

## Spezifische Immuntherapie und Insektengiftallergie

### Antikörperantwort nach Hyposensibilisierung mit rekombinanten Phleum-Allergenen

H. Fiebig<sup>1</sup>, B. Weber<sup>1</sup>, O. Cromwell<sup>1</sup>, M. Jutel<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Allergopharma Joachim Ganzer KG, Reinbek, Deutschland;  
<sup>2</sup>Wroclaw Medical University, Polen

**Hintergrund:** Die rekombinante DNA-Technologie ermöglicht die Herstellung von therapeutischen Allergenvakzinen, die nur die relevanten Hauptallergene enthalten. Solche rekombinanten Allergencocktails weisen Vorteile hinsichtlich der Qualität, der Standardisierung und der optimalen Dosierung gegenüber Allergenextrakten auf.

**Methoden:** In einer klinischen Studie (DBPC) wurden Graspollenallergiker mit einem Cocktail von 5 rekombinant hergestellten Hauptallergenen (Phl p 1, 2, 5a, 5b und 6) aus Phleum pratense behandelt. Die IgE-, IgG4- und IgG1-Antikörper gegen Phleum-Extrakt und gereinigte Hauptallergene wurden zu verschiedenen Zeitpunkten der SIT bestimmt.

**Ergebnisse:** Alle Patienten der Verumgruppe entwickelten eine starke IgG4- und IgG1-Antwort gegen die Cocktailallergene. Patienten, die vor der SIT keine IgE-Antikörper gegen Phl p 5a/b aufwiesen, bildeten auch im Verlaufe der SIT keine IgE-Antikörper gegen diese Allergene. Andererseits entwickelten sie im Verlaufe der SIT eine starke IgG4- und IgG1-Antwort gegen Phl p 5a/b.

**Schlussfolgerung:** Die Neubildung bzw. der starke Anstieg der IgG4- und IgG1-Antikörper gegen die im Cocktail enthaltenen Hauptallergene im Verlaufe der Immuntherapie zeigt das hohe immunogene Potential des rekombinanten Allergencocktails.

### Die Anwendung einer Kurzzeit-Immuntherapie mit Pollenallergoiden und dem Adjuvans MPL® – 3-Jahres-Ergebnisse aus einer dermatologischen Praxis

G. Fiedler  
 Weisfenfels, Deutschland

**Hintergrund:** Die Kurzzeit-Immuntherapie gewinnt als Alternative zur konventionellen Langzeittherapie zunehmend an Bedeutung. In Deutschland steht seit 1999 eine Kurzzeit-Immuntherapie mit nur 4 Injektionen pro Jahr zur Verfügung (POLLINEX Quattro). Die Wirksamkeit und Verträglichkeit dieser Therapie wurde in kontrollierten Studien und einer Anwendungsbeobachtung gezeigt. In dieser Studie sollte die Anwendung nach bis zu 3-jähriger Therapie in einer dermatologischen Praxis beurteilt werden.

**Methoden:** Pollenallergiker mit Rhinokonjunktivitis und/oder Asthma wurden präseasonal mit 4 Injektionen in wöchentlichen Abständen therapiert. Beurteilt wurden der Therapieerfolg und der Verbrauch an antiallergischer Medikation sowie die Akzeptanz und Verträglichkeit.

**Ergebnisse:** Für die Auswertung standen die Daten von 241 Patienten nach 1 Therapiezyklus, von 136 Patienten nach 2 und 42 Patienten nach 3 Therapiezyklen zur Verfügung. Eine

starke Besserung der Symptome stellte sich wie folgt ein: 62% der Patienten (1. Jahr), 71% (2. Jahr), 76% (3. Jahr). Der Medikationsverbrauch reduzierte sich signifikant. Die Verträglichkeit des Präparates war sehr gut. Schwere oder schwerwiegende Nebenwirkungen wurden nicht berichtet.

**Schlussfolgerung:** In dieser Studie konnte die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Kurzzeit-Immuntherapie mit nur 4 Injektionen pro Jahr gezeigt werden. Diese Praxisstudie bestätigt die Daten aus kontrollierten Studien und einer Anwendungsbeobachtung. Die kurze Therapiedauer wird unter Praxisbedingungen vorteilhaft bewertet und verbessert die Compliance der Patienten.

### Spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei Katzenallergie

H. Hanschmann<sup>1,2</sup>, I. Hansen<sup>1,2</sup>, B. A. Stuck<sup>2</sup>,  
 K. Hörmann<sup>2</sup>, L. Klimek<sup>1,2</sup>  
<sup>1</sup>Zentrum für Rhinologie und Allergologie, Wiesbaden, Deutschland;  
<sup>2</sup>HNO-Universitätsklinik Mannheim, Deutschland

**Zusammenfassung:** Allergien gegen Tierhaare/-epithelien haben wegen der weit verbreiteten Haustierhaltung eine große Relevanz. Von besonderer Bedeutung sind hier die Allergene von Katzen. Wie bei allen Allergien ist die Allergenkarenz hierbei eine wesentliche Säule der Therapie. Bislang wurde zum Teil nur bei Einhaltung dieser Allergenkarenz auch eine spezifische Immuntherapie durchgeführt. Jedoch ist die Allergenkarenz nicht in allen Fällen möglich und durch die Patienten gewünscht. Des Weiteren sind Katzenallergene in Mitteleuropa nachgewiesenermaßen in Innenräumen weit verbreitet. Wir berichten über Patienten, bei denen eine spezifische Immuntherapie gegen Katzenallergene bei fortbestehendem Katzenkontakt erfolgreich durchgeführt wurde.

### Diagnostische Bedeutung von Screening-Allergenen zur Detektion von Kohlenhydrat-spezifischem IgE bei In-vitro-Doppelpositivität auf Hymenopterengifte sowie Latex

U. Jappe<sup>1</sup>, M. Hoffmann<sup>1</sup>, G. Burow<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Universitäts-Hautklinik Heidelberg, Deutschland; <sup>2</sup>Pharmacia Diagnostics, Freiburg, Deutschland

**Hintergrund:** Neben einer echten Doppelsensibilisierung sowie einer Kreuzreaktivität der Hyaluronidasen in Bienen- und Wespengift kann eine In-vitro-Doppelpositivität (DP) für Hymenopterengifte auf Kohlenhydratstrukturen beruhen.

**Patienten und Methoden:** Die Seren von 693 Patienten mit v. a. Hymenopterengiftallergie wurden im CAP-RAST untersucht. 110 waren in vitro DP und wurden auf kohlenhydratspezifisches (s)IgE zusätzlich im CAP-RAST gegen Lieschgras, Phl p 1 und Phl p 5, Rapspollen, Bromelain, Meerrettichperoxidase sowie Latex getestet.

**Ergebnisse:** 26/110 Patienten mit DP reagierten nur auf die beiden Insektengifte, 84/110 zusätzlich auf kohlenhydratreiche Allergene, 64/84 auf Latex. 43 Seren wurden im reziproken Inhibitionstest mit Bienen- bzw. Wespengift untersucht, davon waren 16 nur reaktiv gegen beide Gifte. 6/16 zeigten

für beide Giftarten jeweils eine homologe, aber keine heterologe Inhibition, so dass hier eine echte Doppelsensibilisierung vorlag.

**Schlussfolgerung:** Bei In-vitro-DP gegenüber beiden Giften sind ergänzende differenzierende Tests mit wenigstens einem kohlenhydratreichen Allergen, z. B. Meerrettichperoxidase, sowie reziproke Hemmtests mit Bienen- und Wespengift von diagnostisch-therapeutischer Bedeutung.

### Rush-Hyposensibilisierung bei Hausstaubmilben-Allergie – Erfahrungen in der Therapie mit Allergoiden

G. Mühlmeier, H. Maier

Abteilung Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Bundeswehrkrankenhaus Ulm, Deutschland

**Hintergrund:** Die subkutane spezifische Immuntherapie (SIT) in der Behandlung der Hausstaubmilben (HSM)-Allergie setzte bisher eine langsame, kontinuierliche Aufdosierung voraus. Mit der Einführung von Modulationsverfahren der Allergene ergeben sich neue Optionen hinsichtlich einer schnelleren Aufdosierung.

**Patienten und Methoden:** Wir behandelten 26 Patienten mit einer relevanten Rhinitis allergica auf *Dermatophagoides* spp. mit einem depigmentierten und polymerisierten HSM-Extrakt. Am Tag der ersten Behandlung wurde die Maximaldosis erreicht. Alle 4–6 Wochen folgten Injektionen mit der Erhaltungsdosis.

**Ergebnisse:** Bei einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 8 Monaten war ein erstes Ansprechen auf die Therapie nach 4–6 Wochen zu beobachten. In der nasalen Provokation nahmen die Reduktion des Flows und der Medikamentenverbrauch erheblich ab. Systemische Nebenwirkungen wurden nicht gesehen. Lediglich bei 2 Patienten traten lokale Reaktionen der Stärke 1 auf.

**Schlussfolgerung:** Durch das beschleunigte Behandlungsschema ergibt sich ein rascherer Wirkungseintritt bei nicht erhöhter Rate an Nebenwirkungen. Die Rush-Hyposensibilisierung mit Allergoiden stellt in der Klinik eine sichere und ökonomische Alternative in der kausalen Therapie der HSM-Allergie dar.

### Klinische Wirksamkeit der präseasonalen spezifischen Kurzzeit-Immuntherapie mit PURETHAL® Gräser und Bäume bei saisonaler allergischer Rhinokonjunktivitis

E. Mušič, M. Košnik

Klinik für Lungenkrankheiten und Allergie, Golnik, Slowenien

**Hintergrund:** Bei nachgewiesener Pollenallergie mit Rhinokonjunktivitis ist die spezifische Immuntherapie (SIT) indiziert. Diese führen wir bei Pollenallergikern seit 1991 präseasonal mit PURETHAL® Allergoiden als Kurzzeittherapie durch.

**Patienten und Methoden:** Insgesamt wurden 121 Patienten mit allergischer Rhinokonjunktivitis bezüglich ihrer klinischen Symptome nach 3 und 5 Jahren präseasonaler SIT ausgewertet.

PURETHAL® wurde jeweils über 7–8 Wochen als wöchentliche subkutane Injektion appliziert. Die verabreichten Dosen stiegen von 0,05 ml über 0,1 ml, 0,2 ml, 0,3 ml und 0,4 ml auf 0,5 ml. Diese Dosis wurde für weitere 2 bis 3 Wo-

chen beibehalten. Je nach auslösendem Allergen wurden die Patienten mit PURETHAL® Gräser, PURETHAL® Bäume (Birke, Erle, Hasel), PURETHAL® Gräser und Bäume, PURETHAL® Birke oder PURETHAL® Gräser und Birke behandelt. Die klinische Wirksamkeit wurde nach 3 und nach 5 Jahren vom Arzt und vom Patienten selbst bewertet. Die Symptome Pruritus, Niesen, Sekretion, Tränenfluss, Ödem und nasale Obstruktion wurden mit einem Score-System von 0 bis 4 bewertet.

**Ergebnisse:** Nach 3 Jahren bewerteten 86% der Patienten ihren Zustand als besser oder viel besser. Viel besser bedeutet hier eine Veränderung des Symptomscores von 4 vor der Therapie auf 0/1 nach der SIT. 8% der Patienten stellten keine Verbesserung bei sich fest.

Im Arzturteil zeigten sich 81% der Patienten klinisch deutlich verbessert, was sich ebenfalls in einem verringerten Medikamentenverbrauch niederschlug. 5% benötigten gar keine symptomatischen Medikamente mehr.

Nach 5 Jahren SIT ergab sich sowohl im Patienten – als auch im Arzturteil eine weitere Verbesserung im Symptomscore (91% bzw. 86% gebessert). Lokale Hautreaktionen unter der Therapie wurden nur gelegentlich beobachtet, systemische Nebenwirkungen traten nicht auf.

**Schlussfolgerung:** Die gute Wirksamkeit und Verträglichkeit von PURETHAL® im Rahmen der präseasonalen Kurzzeitimmuntherapie mit Pollenallergoiden fanden wir durch unsere Untersuchungen bestätigt. Das PURETHAL®-Dosierungsschema mit wöchentlichen Injektionen ist einfach und erlaubt eine gute Patientenführung über mehrere Jahre.

### Spezifische Immuntherapie mit Tyrosin-adsorbierten Allergenen: Ergebnisse einer Praxisstudie

M. Piller, K. J. Drachenberg, E. Urban

Bencard Allergie GmbH, München, Deutschland

**Hintergrund:** Die spezifische Immuntherapie ist als einzige kausale Therapie bei Typ-I-Allergien allgemein anerkannt. Die vorliegende Studie diente dem Ziel, Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Langzeit-Immuntherapie mit Tyrosin-adsorbierten Allergenen unter Praxisbedingungen zu untersuchen.

**Methoden:** Die Studie wurde an 48 Zentren in Deutschland durchgeführt. Eingeschlossen wurden 190 Patienten mit klinisch manifester Typ-I-Allergie. In der Dosissteigerungsphase wurden in wöchentlichen Abständen 12 Injektionen verabreicht. Während der Erhaltungsphase wurde die Höchstdosis alle 4–6 Wochen gegeben. Beurteilt wurden Therapieerfolg, Medikamentenverbrauch, Verträglichkeit und Akzeptanz.

**Ergebnisse:** Eine starke bis mäßige Besserung der Beschwerden wurde bei 93% der Patienten festgestellt. Der Verbrauch an antiallergischer Medikation reduzierte sich signifikant ( $p < 0,001$ ) im Vergleich zur Medikation vor der Behandlung. Die Verträglichkeit wurde während Dosissteigerungs- und Erhaltungsphase gleichermaßen als sehr gut bzw. gut bewertet (94% bzw. 98%). Lokale Nebenwirkungen traten bei 1,27% der Injektionen auf, systemische bei 0,05%.

**Schlussfolgerungen:** Die aktuellen Daten bestätigen die guten Ergebnisse aus einer früheren Praxisstudie. Die gute Wirk-

samkeit, Verträglichkeit und Akzeptanz der Therapie wurde erneut eindrucksvoll demonstriert.

### **Systemische Entzündungsparameter während Hymenopteren Gift-Hyposensibilisierung (HHS)**

A. Schenn, F. Ruëff, G. Weimer, B. Przybilla  
*Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München, Deutschland*

**Hintergrund:** Das Auftreten von systemischen Zeichen einer Entzündungsreaktion während Hyposensibilisierung wurde bisher kaum untersucht.

**Patienten und Methoden:** 42 konsekutive Patienten mit systemischen anaphylaktischen Reaktionen (SAR) auf Bienen- oder Wespenstiche wurden während HHS nach einem Rush-Protokoll untersucht. Vor Beginn der Behandlung, nach Erreichen der Erhaltungsdosis (Tag 3 bis 6) und eine Woche danach wurden im Blut folgende Parameter bestimmt: Eosinophilendichte, zirkulierende Immunkomplexe (CIC), die Komplementkomponenten C3 und C4, C-reaktives Protein (CRP), IL-6, IL-10, sICAM-1, sIL-2R, sCD14, Mastzelltryptase (MZT).

**Ergebnisse:** 36 Patienten vertrugen die HHS ohne SAR. Im Vergleich zu den Ausgangswerten waren bei ihnen bei Erreichen der Erhaltungsdosis die CIC signifikant abgefallen ( $p = 0,014$ ), wohingegen die Eosinophilendichte ( $p = 0,018$ ), CRP ( $p = 0,004$ ), IL-6 ( $p = 0,002$ ), IL-10 ( $p = 0,008$ ), sICAM-1 ( $p = 0,005$ ) und MZT ( $p = 0,01$ ) signifikant angestiegen waren. Nach einer weiteren Woche waren nur noch Eosinophilendichte und MZT signifikant erhöht. Die übrigen Parameter waren nicht signifikant verändert. Bei 6 Patienten, die SAR als Nebenwirkung entwickelten, zeigte sich ein ähnlicher Verlauf der Parameter, jedoch war MZT bei der letzten Untersuchung nicht mehr signifikant erhöht.

**Schlussfolgerung:** Nicht nur „Allergie-assoziierte“ Parameter (Eosinophile, IL-10, MZT), sondern auch unspezifische Entzündungsparameter (CIC, CRP, sICAM-1, IL-6) ändern sich während HHS. Die klinische Relevanz dieser Befunde hinsichtlich Wirksamkeit und Nebenwirkungen der Hyposensibilisierung wird weiter untersucht.

### **Nebenwirkungen der Schnellhyposensibilisierung bei Bienen- und Wespengiftallergie – Vergleich eines 7-Tage- gegen ein 4-Tage-Schema**

W. Sieber<sup>1</sup>, V. Schoppelrey<sup>2</sup>, M. Pfeifer<sup>3</sup>  
*<sup>1</sup>Schwerpunkt Allergologie und Pneumologie, KH Wörth/Donau, Deutschland; <sup>2</sup>Anästhesie, EKH Straubing, Deutschland; <sup>3</sup>Med. II, Universitätsklinikum Regensburg, KH Donaustauf, Deutschland*

**Hintergrund:** Die Hyposensibilisierung bei Insektengiftallergien stellt das Verfahren der Wahl bei anaphylaktischen Reaktionen dar. Zahlreiche Schemen sind veröffentlicht. Ziel der Untersuchung war es zu untersuchen, ob in Zeiten der DRG mit kürzeren Liegedauern ein 4-Tage-Schema gegenüber einem 7-Tage-Schema die gleichen lokalen oder systemischen Nebenwirkungen aufweist.

**Patienten und Methoden:** In einer retrospektiven Analyse wurden das 4-Tage-Schema und das 7-Tage-Schema von 2

Kliniken miteinander verglichen. 51 Patienten waren in der 7-Tage-Gruppe, 64 Patienten in der 4-Tage-Gruppe. Der durchschnittliche Grad der Anaphylaxie war mit 2,33 (7 Tage) und 2,14 (4 Tage) etwa gleich. Ausgewertet wurden die in den Behandlungsprotokollen dokumentierten Lokalreaktionen und Anaphylaxien I°–IV° nach Ring und Meßmer.

**Ergebnisse:** Lokalreaktionen > 5 cm traten in der 7-Tage-Gruppe zu 31,37%, in der 4-Tage-Gruppe zu 23,44% auf. Systemische Reaktionen traten in der 7-Tage-Gruppe zu 7,84% mit einem mittleren Grad von 2,25 auf. Die Anzahl betrug in der 4-Tage-Gruppe 6,25%, mittlerer Anaphylaxiegrad 1,75.

**Schlussfolgerungen:** In Zeiten der Abrechnung mit dem DRG System ist die kürzere Verweildauer nach einem 4-Tage-Schema mit nicht mehr lokalen und systemischen Nebenwirkungen verbunden als ein 7-Tage-Schema und gleichzeitig wirtschaftlicher.

### **Spezifische Immuntherapie bei Kindern und Jugendlichen mit Insektengiftallergie: ein modifiziertes Ultra-Rush-Verfahren**

J. O. Steiß, H. Lindemann  
*Funktionsbereich Pneumologie und Allergologie, Universitäts-Kinderklinik Gießen, Deutschland*

**Hintergrund:** Bis zu 5% der mitteleuropäischen Bevölkerung sind von einer Insektengiftallergie betroffen. In Deutschland werden jährlich 10–40 Todesfälle gemeldet. Der protektive Effekt der konventionellen spezifischen Immuntherapie (SIT) ist mit 95% überzeugend. Unser Ziel war es, die von Brehler et al. (J Allergy Clin Immunol 2000; 106: 1231–5) bei meist erwachsenen Patienten beschriebene Ultra-Rush-SIT von 9 Injektionen auf 8 Injektionen bis zum Erreichen der Erhaltungsdosis zu reduzieren und insbesondere die abschließende 2. Applikation mit 100 µg Insektengift einzusparen.

**Patienten und Methodik:** Zunächst wurde bei 5 Patienten mit Insektengiftallergie das von Brehler et al. vorgeschlagene Verfahren der SIT problemlos durchgeführt. Danach wurden bislang weitere 20 Patienten (7 männlich, 13 weiblich) zwischen 6 und 18 Jahren nach dem modifizierten Verfahren (0,01/0,1/1/10/20/40/80/100 µg) für zwei Tage stationär behandelt. Dabei wurden 8 Bienen- und 12 Wespengift-Hyposensibilisierungen durchgeführt; 13 Patienten wurden bereits am 2. Tag vier Stunden nach der abschließenden Applikation von 100 µg Insektengift entlassen. Als Vorsichtsmaßnahme für den Fall später auftretender Hautreaktionen wurde die Applikation eines oralen Antihistaminikums vereinbart.

**Ergebnisse:** Bei 6 Patienten waren um die Injektionsstellen ausgedehnte flächige Rötungen (> 5 cm – max. 20 cm) sichtbar, bei 5 Patienten kam es zu einer verstärkten Quaddelbildung (> 5 cm – max. 15 cm). Systemische Reaktionen wurden zu keinem Zeitpunkt beobachtet. Die Erhaltungstherapie wurde bis jetzt problemlos vertragen.

**Schlussfolgerung:** Die modifizierte SIT nach dem Ultra-Rush-Verfahren im Kindes- und Jugendalter ist neben der erhöhten Compliance und dem verkürzten stationären Aufenthalt sicher, verträglich und wirksam. Im Hinblick auf den Paradigmenwechsel in der Klinikfinanzierung („DRG“) mit zunehmendem

Wettbewerbs- und Leistungsdruck handelt es sich bei der modifizierten Ultra-Rush-SIT um ein kostenneutrales Verfahren.

### Hymenoptereingiftallergie (HGA) bei Patienten mit Mastellerkrankung

F Ruëff, B Przybilla

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität, München

**Hintergrund:** Erhöhte Konzentration der basalen Serumtryptase (bST) – meist mit einer Mastozytose assoziiert – und Mastozytose ohne erhöhten bST-Spiegel werden als Mastzellerkrankungen bezeichnet. Patienten mit Mastzellerkrankung haben ein hohes Risiko für besonders schwere systemische anaphylaktische Reaktionen (SAR) auf Stiche, möglicherweise auch für schwere Nebenwirkungen der Hyposensibilisierung (HS) oder Therapieversagen.

**Patienten und Methoden:** In einer retrospektiven Auswertung wurden 506 Patienten mit HGA erfaßt, bei denen eine HS mit Bienen- und/oder Wespengift eingeleitet worden war. Während der Erhaltungstherapie mit > 100 µg Gift/4-6 Wochen erfolgte eine Stichprovokation. Es wurden Verträglichkeit und Wirksamkeit der HS untersucht.

**Ergebnisse:** 55 Patienten hatten eine bST > 11,4 µg/l (95. Perzentile) und 451 Patienten niedrigere Werte. Patienten mit erhöhter ST hatten wesentlich häufiger schwere SAR (meist mit Bewusstlosigkeit) erlitten als Patienten mit niedrigeren Werten (54,6% vs. 17,3%;  $p < 0,001$ ). Für SAR als Nebenwirkung der HS während der Dosissteigerung stellte eine erhöhte bST kein Risiko dar. Bei Stichprovokation kam es bei 14,5% der Patienten mit erhöhter ST und bei 9,3% der Patienten mit ST < 11,4 µg/l zur einer SAR ( $p = 0,13$ ).

**Schlussfolgerung:** Eine erhöhte bST bei Patienten mit HGA ist mit sehr schweren Stichreaktionen vor Therapie, jedoch nicht mit gehäuften SAR während HS assoziiert. Da Patienten mit erhöhter bST und/oder besonders schweren SAR häufiger bereits initial eine Erhaltungsdosis > 100 µg Gift erhielten, konnte die schlechtere Wirksamkeit der Standarddosis von 100 µg Gift bei Patienten mit erhöhter bST nicht mit Signifikanz gezeigt werden.

### Kurzzeit-Immuntherapie mit Pollenallergoiden und dem Adjuvans Monophosphoryl-Lipid A (MPL®) – 3-Jahres-Ergebnisse einer Praxisstudie

E. Urban, K. J. Drachenberg

Bencard Allergie GmbH, München, Deutschland

**Hintergrund:** Die Wirksamkeit und Verträglichkeit einer Kurzzeit-Immuntherapie mit L-Tyrosin-adsorbierten Allergoiden und dem innovativen Adjuvans MPL® wurde in plazebokontrollierten Doppelblindstudien gezeigt. Ein besonderer Vorteil liegt in der kurzen Dauer dieser „Allergie-Impfung“ mit nur 4 Injektionen pro Jahr. Die guten Ergebnisse konnten in einer großen Praxisstudie nach 1 bzw. 2 Therapiezyklen bestätigt werden. Die Ergebnisse nach dem 3. Therapiejahr werden vorgestellt.

**Methoden:** 324 Pollenallergiker wurden präseasonal über 3 Jahre therapiert. Die Patienten erhielten pro Jahr 4 Injektio-

nen in wöchentlichen Abständen. Beurteilt wurden der Therapieerfolg und der Verbrauch an antiallergischer Medikation sowie die Akzeptanz und Verträglichkeit. Die Ergebnisse von Erwachsenen und Kindern werden verglichen.

**Ergebnisse:** Die Beschwerden besserten sich nach dem 1. Therapiejahr bei 88,3% der Patienten, nach dem 2. bzw. 3. Jahr bei 93,5% ( $p = 0,0044$ ). Der Medikationsverbrauch reduzierte sich nach dem 1. Jahr signifikant ( $p = 0,0001$ ). Eine weitere signifikante Reduktion zeigte sich nach dem 2. und 3. Therapiejahr ( $p = 0,0004$ ,  $p = 0,044$ ). Die Verträglichkeit wurde bei Kindern und Erwachsenen gleichermaßen mit sehr gut bzw. gut bewertet (93% bzw. 93,4%). Bei der Akzeptanz gab es keine Unterschiede zwischen Kindern und Erwachsenen.

**Schlussfolgerung:** Die 3-Jahres-Daten dieser Praxisstudie bestätigen die guten Ergebnisse aus dem 1. und 2. Therapiejahr und aus plazebokontrollierten Doppelblindstudien. Die gute Akzeptanz und Verträglichkeit der Therapie wurde erneut bei Kindern und Erwachsenen nachgewiesen.

### Lebensqualität und Compliance von Patienten bei der spezifischen Immuntherapie (ALK-depot SQ) gegen Gräser- und Roggenallergene im Verlauf einer 3-jährigen Behandlung (LQC-Studie)

H. Wolf<sup>1</sup>, J. Schnitker<sup>2</sup>, F. Petermann<sup>3</sup>, K. C. Bergmann<sup>4</sup> und die LQC-Studiengruppe

<sup>1</sup>Klinische Forschung, ALK-SCHERAX Arzneimittel GmbH, Hamburg, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Angewandte Statistik GmbH, Bielefeld, Deutschland; <sup>3</sup>Zentrum für Rehabilitationsforschung, Universität Bremen, Deutschland; <sup>4</sup>Allergie- und Asthmaklinik, Bad Lippspringe, Deutschland

**Hintergrund:** Lebensqualität und Compliance sind wichtige Parameter für eine erfolgreiche 3-jährige spezifische Immuntherapie (SIT). Ziel der Studie war es, die krankheitsspezifische und allgemeine Lebensqualität und Compliance im Verlauf einer 3-jährigen SIT zu untersuchen.

**Patienten und Methoden:** An einer prospektiven, offenen, multizentrischen Studie beteiligten sich 106 allergologische Facharztpraxen, die Daten für 1.257 Patienten mit Rhinokonjunktivitis gegenüber Gräserpollen erhoben, die eine SIT (ALK-depot SQ) über 3 Jahre erhielten. Die Patienten füllten retrospektiv den „Rhinitis Quality of Life Questionnaire“ (RQLQ) von Juniper für die Gräserpollen-Saisonen vor und während der 3-jährigen SIT aus sowie den Fragebogen „Alltagsleben“ von Bullinger. Die Compliance wurde anhand der Therapieprotokolle und der Therapieabbrüche beurteilt.

**Ergebnisse:** Der durchschnittliche Score über die 6 Bereiche des RQLQ (Skala 0–6) verbesserte sich von 2,91 vor SIT auf 1,05 nach 3 Jahren ( $p < 0,0001$ ); 88,1% der Patienten wiesen eine Score-Differenz größer als die „minimal important difference“ (MID) für eine relevante Verbesserung auf, mit den größten Score-Verbesserungen in den Bereichen nasale Symptome (2,21), Aktivitäten (2,33) und praktische Probleme (2,14). Für Patienten mit stärkerer Beeinträchtigung (30,8% mit Score  $\leq 4$ ) verbesserte sich die allgemeine Lebensqualität (Skala 1–5) von  $3,60 \pm 0,34$  vor SIT auf  $4,43 \pm 0,45$  nach 3 Jahren. Die SIT wurde von 3,3% der Patienten aus Compli-

ance-Gründen abgebrochen, von 18,7% aus anderen Gründen, 8,2% waren nicht wieder erschienen.

**Schlussfolgerung:** Eine 3-jährige SIT verbessert die krankheitsspezifische und allgemeine Lebensqualität von Patienten mit Rhinokonjunktivitis. Die Patienten-Compliance während der Routinebehandlung mit der SIT durch allergologische Fachärzte ist hoch.

#### **Erfahrungsbericht zur Verträglichkeit der Ultra-Rush-Anwendung der sublingualen Immuntherapie**

G. Zwacka<sup>1</sup>, B. Steinert<sup>2</sup>, U. R. Markert<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Robert-Koch-Krankenhaus, Apolda, Deutschland; <sup>2</sup>Bencard Allergie GmbH, München, Deutschland; <sup>3</sup>Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland

**Hintergrund:** Nachdem die Ultra-Rush-Immuntherapie für einzelne Allergene in der subkutanen Immuntherapie seit Jahren etabliert ist, bestehen erste Erfahrungen zur sublingualen Anwendung erst seit ca. 2 Jahren. Erste positive Berichte zur Wirksamkeit und Verträglichkeit wurden bereits vorgestellt.

**Patienten und Methoden:** In unserer klinischen Ambulanz wurden im letzten Jahr 60 Kinder mit Inhalationsallergien erstmalig immuntherapeutisch mit ORALVAC plus behandelt. Alle Patienten führten eine Ultra-Rush-Einleitung durch. Die Allergie-Ausprägung und -Symptomatik vor Therapie umfasste verschiedene Schweregrade von leichter Rhinokonjunktivitis bis Asthma. Das Allergenspektrum beinhaltete Frühblüher- und Gräserpollen, Milben, Schimmel und Katze.

Die Verabreichung erfolgte halbstündlich, beginnend mit zwei Hüben der niedrigen Konzentration (Fl. 1), gefolgt von 4 und 6 Hüben, dann 2, 4 und 6 Hüben der mittleren (Fl. 2) und dann der höchsten Konzentration (Fl. 3) als Erhaltungsdosis.

**Ergebnisse:** In keinem Fall wurden weder lokale noch systemische Nebenwirkungen beobachtet. Die gleiche Patientenzahl (n = 60) wurde nach einem ähnlichen Ultra-Rush-Schema mit anderen Präparaten behandelt, wobei jeweils nur von einzelnen Patienten über leichte lokale Beschwerden berichtet wurde. Ausgeprägte lokale oder systemische Reaktionen traten auch hierbei nicht auf.

**Schlussfolgerung:** Die Ultra-Rush-Einleitung stellt eine risikoarme Alternative zum bisherigen Schema der sublingualen Immuntherapie dar.

## Nahrungsmittelallergie

#### **Diagnosis of food allergy by combined detection of short circuit current changes and histamine release induced by antigen application during mucosa-oxygenation in human intestinal biopsies**

P. B. Bijlsma<sup>1</sup>, B. Backhaus<sup>2</sup>, M. Weidenhiller<sup>2</sup>, N. Donhauser<sup>2</sup>, E. G. Hahn<sup>2</sup>, M. Raithel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands; <sup>2</sup>Dept. of Medicine I, University Erlangen-Nuremberg, Germany

Diagnosis of food allergy is hampered by the poor sensitivity of RAST and skin prick tests. We performed ex vivo tests with

intestinal biopsies of three allergy patients diagnosed by DBPCFC. Biopsies were mounted in Ussing chambers at 37 °C. Short circuit current (Isc) responses to serosally applied food protein extracts were analyzed. Serosal and mucosal samples were taken before antigen application and thereafter for histamine detection.

Isc-changes induced by 65 antigen application tests in 24 biopsies ranged from 0–17  $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ . Histamine concentration increments peaked within 5 minutes after antigen application and ranged from 0–0.89 ng/ml (serosal) and from 0–0.49 ng/ml (mucosal). Serosal and mucosal appearance of histamine after antigen application correlated significantly ( $p < 0.0001$ ), and Isc-changes after antigen application correlated significantly to serosal and also to mucosal histamine appearance ( $p = 0.0003$  and  $p = 0.02$ ). Isc-changes and histamine release induced by DBPCFC-positive antigens were significantly higher ( $p < 0.001$ ) than those by DBPCFC-negative antigens.

Detectable Isc-changes and histamine concentration increments were observed in antral, jejunal, ileal, colonic and rectal biopsies after application of relevant food antigens proven positive in the DBPCFC. These results indicate that the combined detection of Isc-changes and of histamine release after application of antigens to intestinal biopsies ex vivo may provide a new tool in the diagnosis of food allergy.

#### **Electrophysiological detection of sensitization to food- and inhalation antigens in human rectal biopsies in vitro; comparison to antigen-specific serum-IgE detection (RAST)**

P. B. Bijlsma, W. Erkelens, D. Hommes, M. Bruno, J. Akkerdaas, R. van Ree, J. A. Groot, J. A. J. M. Taminiau, M. M. H. M. Meinardi  
Academic Medical Centre, Central Lab. of Blood-transfusion, Faculty of Biology, University of Amsterdam, The Netherlands

We examined 30 adult atopic eczema patients with a suspicion of food allergy. Rectal biopsies were mounted in Ussing chambers at 37 °C. Short circuit current (Isc) was recorded, and Isc-responses to serosally applied extracts of 23 different food allergens and 5 inhalation allergens were analyzed. Five to 18 allergens were tested per patient. Blood samples were also taken, and RAST-values to allergens were classified as negative (0), dubious (1), weakly positive (2), positive (3), very positive (4). Of in total 362 allergen tests, 187 were negative for both RAST and Isc-response. 89 tests were positive for both RAST (class 1–4) and Isc (3–195  $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ). 67 allergen tests were negative for RAST and positive for Isc. 19 allergen tests were positive for RAST and negative for Isc. 17 of the patients were given a dietary advice based upon positive Isc-tests and followed an elimination diet for at least ten months. 7 patients showed complete remission of their atopic and gastrointestinal symptoms, 6 showed a partial remission and 4 showed no changes. Of the 7 patients with complete remission, only 2 had positive RAST values comparable to their positive Isc-responses. This indicates an increased clinical relevance of the antigen-induced Isc-response test in rectal biopsies compared to antigen RAST values. We conclude that this test may pro-

vide a new tool in the diagnosis of food allergy, and observed that it also reveals sensitization to inhalation allergens.

### Evidenzbasierte Ernährungsmodifikationen zur Allergieprävention

C. Borowski, T. Schäfer

*abap-Leitlinien-Gruppe, Institut für Sozialmedizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Deutschland*

**Hintergrund:** Evidenzbasierte und konsentrierte Ernährungsempfehlungen zur Allergieprävention existierten bislang nicht.

**Ziele:** Im Rahmen des Aktionsbündnisses Allergieprävention (abap) wurden solche entwickelt.

**Methoden:** Die systematische Literatursuche erfolgte in 3 elektronischen Datenbanken und ausgewählten Fachzeitschriften. Die Studien wurden nach dem Instrumentarium des Scottish Intercollegiate Guidelines Network bewertet und entsprechende Evidenz- und Empfehlungsgrade festgelegt (1a–4 bzw. A–C).

**Ergebnisse:** Zum Thema Ernährung konnten insgesamt 3 Cochrane Reviews, 4 Metaanalysen, 27 RCTs, 26 Kohorten- und 22 Fall-Kontroll-Studien bewertet und folgende Evidenzgrade vergeben werden (3 × 1a, 15 × 1b, 3 × 2a, 20 × 2b, 1 × 3b, 40 × 4). Eine Stilldauer von 4 Monaten zeigt einen positiven Effekt. Die Vermeidung potenter Nahrungsmittelallergene in der mütterlichen Diät während der Stillzeit zeigt bei Risikokindern einen günstigen Effekt auf das atopische Ekzem. Extensiv hydrolysierte auf Kasein basierte Nahrung scheint bei Risikokindern den besten präventiven Effekt auf das atopische Ekzem zu haben.

**Diskussion:** Auf dieser Evidenzgrundlage war es möglich, differenziertere Ernährungsempfehlungen zur Allergieprävention zu formulieren.

### Anaphylaxie nach Ingestion von Pinienkernen (*Pinus pinea*): Übersicht über 3 Fälle

F. Eberhardt<sup>1</sup>, U. Lepp<sup>1,2</sup>, W.-M. Becker<sup>1</sup>, P. Zabel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medizinische Klinik, Forschungszentrum Borstel, Deutschland;

<sup>2</sup>Praxisgemeinschaft Pneumologie/Kardiologie/Allergologie, Stade, Deutschland

**Hintergrund:** Sensibilisierungen gegen Pinienkerne sind in Mitteleuropa bisher selten. Wegen der zunehmenden Verbreitung in Fertignahrungsmitteln (z. B. Pesto) muss von einer gestiegenen Relevanz als Nahrungsmittelallergen ausgegangen werden.

**Kasuistiken:** Wir berichten über 3 Patienten, bei denen nach dem Verzehr von pinienkernhaltigen Nahrungsmitteln eine systemische anaphylaktische Reaktion (Urticaria bzw. Angioödem) auftrat. Bei jedem Patienten war eine notfallmäßige stationäre Therapie erforderlich. Im Prick-to-prick (bzw. Reibtest) ergaben sich positive Hautreaktionen (max. 13 mm). Es waren spezifische IgE-AK CAP Klasse 2, 4 und 5 nachweisbar. Bei 2 Patienten wurde eine DBPCFC mit Pinienkernen (bis max. 3 gr.) mit positivem Ergebnis durchgeführt. Eine Kreuzallergie zu Nüssen und Erdnüssen bestand nicht. Im Westernblot zeigten die Patienten in Übereinstimmung mit der Literatur IgE-Reaktivitäten bei 66, 40, 31 und 17 kDa.

**Zusammenfassung:** Bei allen 3 Patienten besteht eine klinisch relevante Typ-I-Allergie isoliert gegen Pinienkerne. Eine spezifische Therapie ist nicht möglich, sodass eine strikte Allergenvermeidung und Vorhaltung von Notfallmedikamenten erforderlich ist.

### Anaphylaktischer Schock nach Ingestion von Pinienkernen – ein Fallbericht

U.-C. Hipler, J. Spoo, A. Bauer, P. Elsner

*Klinik für Dermatologie und dermatologische Allergologie, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland*

**Hintergrund:** Sensibilisierungen gegen Pinienkerne sind selten. Aufgrund zunehmender Verarbeitung bei der Speisezubereitung erhalten sie jedoch zunehmende Bedeutung.

**Patient und Methode:** Wir berichten über einen Patienten, bei dem 5 Minuten nach Verzehr von Pinienkernen ein schwerer Schockzustand mit Bewusstseinsverlust eintrat. Unter der Verdachtsdiagnose eines Apoplex erfolgte die notfallmäßige Einweisung in die neurologische Klinik und eine umfangreiche Diagnostik, die jedoch keinen pathologischen Befund erbrachte. Nach erweiterter Anamnese ergab sich der Verdacht auf eine anaphylaktische Reaktion. Zur diagnostischen Abklärung wurden ein Reibtest mit Pinienkernextrakt sowie der Zellantigenstimulationstest (CAST) und ein Westernblot durchgeführt.

**Ergebnisse:** Im Reibtest zeigte sich eine positive Hautreaktion. Es konnten spezifische IgE-Antikörper gegen Pinienkerne (CAP-Klasse 4) nachgewiesen werden. Der Westernblot und der CAST waren ebenfalls positiv. Es ergab sich kein Hinweis auf Kreuzreaktionen mit anderen Nüssen oder Pinienpollen.

**Schlussfolgerung:** Bei dem Patienten besteht eine schwere, isolierte Typ-I-Sensibilisierung gegen Pinienkerne. Aufgrund fehlender spezifischer Therapiemöglichkeiten macht sich die strikte Meidung des Allergens erforderlich.

### Both catabolic pathways for histamine via histamine-N-methyltransferase (HNMT) and diamine oxidase (DAO) are diminished in gut mucosa of patients with food allergy (FA)

M. A. Kuefner<sup>1</sup>, H. G. Schwelberger<sup>2</sup>, M. Weidenhiller<sup>1</sup>, E. G. Hahn<sup>1</sup>, M. Raithel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Med. Klinik I, University Erlangen-Nuremberg, Germany; <sup>2</sup>Labor für Theor. Chirurgie, University of Innsbruck, Austria

Alterations in mucosal histamine (H) degradation appear to play an important role in FA, since elevated H concentrations were found in gut mucosa.

26 biopsies from controls and 16 biopsies from patients with FA (1.4–7.5 mg w.w.) were homogenized mechanically, centrifuged and used for the determination of enzyme activities of DAO and HNMT (radiometric micro-assays, <sup>14</sup>C-pu- rescine, <sup>14</sup>C-S-adenosylmethionine), respectively.

In FA HNMT activity was significantly decreased (0.59 mU/mg protein) compared to controls (0.90 mU/mg protein, p = 0.0066). DAO activity was also diminished in FA

(0.43 mU/mg protein vs. 0.52 mU/mg protein), but these results did not reach significance. A significant correlation was found between DAO and HNMT activities ( $r^2 = 0.1354$ ,  $p = 0.0251$ ), while H concentrations were clearly elevated in gut mucosa.

The results provide evidence that increased mucosal H levels in FA are caused not only by enhanced H synthesis, but also by a diminished H catabolism, especially that of HNMT. A diet free of H containing and releasing nutrients might help patients to overcome this disturbance in H catabolism and may reduce intestinal symptoms.

### **Anaphylaktoide Reaktion auf Ethanol bei einem 16-jährigen Mädchen**

L. Lange, E. Rietschel

*Funktionsbereich Pädiatrische Pneumologie und Allergologie, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Klinikum der Universität zu Köln, Deutschland*

**Einleitung:** Immunologische Reaktionen auf Ethanol und seine Metabolite werden in der Literatur nur vereinzelt berichtet. Wir stellen eine 16 Jahre alte Patientin mit einer Anamnese von Angioödem, Konjunktivitis und Luftnot nach dem Genuss verschiedener alkoholischer Getränke vor.

**Fallvorstellung:** Eine 16 Jahre alte Patientin wurde mit dem Verdacht auf eine „Alkohol-Allergie“ in unsere Ambulanz überwiesen. Sie berichtete, dass sie seit etwas mehr als einem Jahr nach dem Genuss kleinster Mengen verschiedenster alkoholischer Getränke innerhalb von Sekunden eine Symptomatik mit Schwellung der Zunge, Augenjucken und Luftnot verspüre. Keine weiteren Hinweise auf Asthma oder Atopie. Eine umfangreiche Standarddiagnostik bezüglich des Angioödems ergab unauffällige Befunde. Ein Hautpricktest auf Ethanol, Acetaldehyd und Essigsäure blieb unauffällig. Bei einer Provokation mit 9,6% Ethanol entwickelte die Patientin bereits nach kleinen Mengen eine Konjunktivitis und Fließschnupfen, bis zu Übelkeit, Schwindel und Tachykardie. Wir konnten eine erhöhte Methyl-Histamin-Ausscheidung im Urin unmittelbar nach der Provokation mit Normalisierung der Werte nach 6 Stunden nachweisen.

**Diskussion:** Verschiedene Mechanismen für die Entstehung anaphylaktoider Reaktionen nach dem Genuss alkoholischer Getränke werden in der Literatur diskutiert. Wir konnten in vivo zeigen, dass Ethanol als auslösendes Agens im Betracht zu ziehen ist, und dass Histamin an der Genese der Reaktion beteiligt ist.

### **Nahrungsmittelallergie unter dem histologischen Bild einer hyperplastischen Sprue**

F. Riffelmann<sup>1</sup>, H. Lauter<sup>1</sup>, K.-M. Müller<sup>2</sup>

*<sup>1</sup>Abteilung Allergologie, Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft, Schmallingenberg, Deutschland; <sup>2</sup>Institut für Pathologie, Berufsgenossenschaftliche Kliniken Bergmannsheil, Bochum, Deutschland*

**Anamnese:** 46-jährige Patientin, seit 5 Jahren zunehmende Abdominalbeschwerden mit Meteorismus, Krämpfen und Di-

arrhoe; Pollinose (Frühblüher mit pollenassoziierter Nahrungsmittelallergie); Asthma bronchiale.

**Diagnostik:** histologischer Befund der Duodenal-PE (8/2003): Bild eines infiltrativen bzw. hyperplastischen Typs einer Sprue (MARSH-Typ I–II) mit deutlich erhöhtem Gehalt an intraepithelialen T-Lymphocyten. Gliadin-, Endomysium-, Transglutaminase-Ak. im Normbereich; Scratchtest mit Kuhmilch, Soja und Sellerie histaminäquivalent positiv; spezifisches IgE: Kuhmilch, Hühnerei, Soja negativ; Lactosebelastung (50 g): fehlender BZ-Anstieg, keine abdominellen Beschwerden; orale Provokation mit Sojamilch, laktosefreier Kuhmilch und Sellerie führt jeweils zu ausgeprägten abdominellen Beschwerden; histologischer Befund: Duodenal-PE unter Allergenkenz (3/2004): nur noch gering erhöhter Gehalt an intraepithelialen T-Lymphocyten, kein Bild einer glutensensitiven Enteropathie mehr nachweisbar.

**Schlussfolgerung:** Der histologische Befund einer infiltrativen oder hyperplastischen Sprue sollte Anlass zur weiteren Diagnostik hinsichtlich einer Nahrungsmittelallergie sein. Unter Karenzmaßnahmen kommt es fast zur Normalisierung des histologischen Befundes und zur Beschwerdefreiheit der Patientin.

### **Kasuistiken: Seltene Nahrungsmittelallergien (Buchweizen, Mais)**

F. Riffelmann, H. Lauter

*Abteilung Allergologie, Fachkrankenhaus Kloster Grafschaft, Schmallingenberg, Deutschland*

**Anamnese (Fall 1):** Bei einer Patientin kommt es nach Verzehr einer niederländischen Pfannkuchenmischung zu Atemnot, generalisiertem Erythem und Urticaria, vorbekannt ist ein Asthma bronchiale sowie eine Neurodermitis.

**Diagnostik:** Scratchtest mit Pfannkuchenmischung: massiv positiv; Scratchtest mit den Inhaltsstoffen Hafer-, Gersten und Buchweizenmehl zeigt einen positiven Befund bei Buchweizen; spezifisches IgE gegen Gerste und Hafer negativ, Buchweizen positiv (RAST-Klasse 5).

**Schlussfolgerung:** Buchweizen ist bislang überwiegend in asiatischen Ländern als Nahrungsmittelallergen in Erscheinung getreten. Bei der zunehmenden Verwendung insbesondere in sog. Vollwertprodukten können auch in Mitteleuropa schwere allergische Reaktionen vorkommen.

**Anamnese (Fall 2):** Bei einer Patientin kommt es 1 Stunde nach dem Verzehr von „Studentenfutter“, Erdnussflips und Paprikachips zu Urtikaria, Quincke-Ödem und Dyspnoe. Vorbekannt ist ein Asthma bronchiale sowie eine Pollinose. Etwa 6 Monate vorher war eine Urtikaria nach Verzehr einer Gemüsesuppe aufgetreten; wie sich im Nachhinein ermitteln ließ, enthielt die Gemüsesuppe Polenta (Maisgrieß).

**Diagnostik:** Scratchtest mit verschiedenen Nussarten einschl. Erdnuss und Gewürzen negativ. Scratchtest mit Erdnussflips und gekochtem Mais histaminäquivalent positiv; Gesamt IgE 410 U/ml; spezifisches IgE auf Mais positiv (RAST Klasse 5).

**Schlussfolgerung:** Mais gilt im Allgemeinen als wenig allergen, was aber im Einzelfall auch systemische Reaktionen nicht ausschließt.

### Kettenrauchen bei Nahrungsmittelallergie

A. Tränkner<sup>1</sup>, M. Weidenhiller<sup>1,2</sup>, K. Mach<sup>1</sup>,  
U. Reulbach<sup>3</sup>, D. Geyer<sup>1</sup>, B. Leis<sup>1</sup>, E. G. Hahn<sup>1</sup>,  
M. Raithel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Funktionelle Gewebediagnostik, Medizinische Klinik I, Universität Erlangen, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Innere Medizin A, Universität Greifswald, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik für Psychiatrie, Universität Erlangen, Deutschland

**Hintergrund:** Nahrungsmittelallergien (NMA) sind selten und die Diagnose ist schwierig. Nur bei Kindern ist die NMA mit Atopie und atopischen Erkrankungen vergesellschaftet.

**Patienten und Methoden:** Um Risikofaktoren für gastrointestinale Nahrungsmittelallergien zu etablieren, untersuchten wir 232 Patienten mit NMA und 456 Kontrollen (24 mit kolagener Kolitis/CC, 264 mit M. Crohn/MC, 168 mit Colitis ulcerosa/CU) retrospektiv auf ihre Rauchgewohnheiten. Raucher wurden in 4 Gruppen unterteilt: < 20 Zigaretten/Tag (Zig/d), < 30 Zig/d, < 40 Zig/d, > 40 Zig/d (= „Kettenraucher“). Die statistischen Analysen wurden mit Fishers exaktem Test und dem Mann-Whitney U-Test für nicht-abhängige Stichproben durchgeführt.

**Ergebnisse:** Von insgesamt 688 Patienten waren 117 (17%) Raucher. Die Raucher waren im Mittel 40 ± 11 Jahre alt und im Schnitt 5 Jahre jünger als Nichtraucher mit 45 ± 13 Jahren. Unter den NMA-Patienten waren 15% Raucher, 24% mit MC, 9% mit CU und 17% mit CC. Unter den NMA-Patienten waren 21% Kettenraucher verglichen mit 9, 7 und 0% bei MC, CU und CC-Patienten.

**Schlussfolgerung:** Mehrere Autoren (McSharry C, Clin Exp Immunol 1994; Fischer A, Clin Investig 1994; Duff AL, Pediatrics 1993) haben die mögliche pathophysiologische Rolle des Rauchens bei der Induktion der IgE-Synthese betont. IgE ist ein Marker der serologischen Sensibilisierung, auch wenn seine genaue Rolle bei der manifesten NMA der Erwachsenen nicht sicher ist. Man kann annehmen, dass Kettenrauchen die IgE-Synthese stimuliert und einen Risiko-Faktor für die Entwicklung einer NMA darstellt.

### Verträglichkeit unterschiedlich verarbeiteter Kuhmilch bei einem Kind mit Kuhmilchallergie

M. Ziegert  
Medizinische Ernährungsberatung, Zentralklinik Emil von Behring,  
Dep. Heckeshorn, Berlin, Deutschland

Allergische Reaktionen auf Nahrungsmittel treten bei ca. 3–4% aller Kinder auf. Die häufigste Nahrungsmittelallergie ist mit ca. 70% die Kuhmilchallergie. Kuhmilch (KM) besteht aus verschiedenen Protein-Fractionen wie hitzelabilen Molkenproteinen ( $\alpha$ -Lactalbumin,  $\beta$ -Lactoglobulin) und hitzestabilem Kasein.

Wir berichten über einen 8 Monate alten Säugling, der bis zum 4. Lebensmonat voll gestillt und dann mit Beikost zugefüttert wurde. Ab dem 6. LM wurde regelmäßig ein Gläschen-Milchbrei auf KM-Basis (Alete) gefüttert und gut vertragen. Im 7. LM reagierte das Kind erstmalig auf einen aus Pulver angerührten Milchbrei (Nestle) auf KM-Basis mit Rötung

und Quaddeln im Gesicht und Hals sowie Husten und Niesen. Danach wurde der Milchbrei aus dem Gläschen (Alete) nochmals gefüttert, gut vertragen und weiterhin verzehrt.

Folgende Sensibilisierungen wurden im Blut nachgewiesen: KM CAP 2, Kasein CAP 2,  $\alpha$ -Lactalbumin CAP 2,  $\beta$ -Lactoglobulin CAP 1. Das Gesamt-IgE mit 5,7 kU/L war im altersentsprechenden Normbereich. Im Prick-Test zeigte sich eine positive Reaktion auf frische KM und das o. g. Milchbreipulver, keine Reaktion auf den Milchbrei aus dem Gläschen. Die orale Nahrungsmittel-Provokation mit frischer KM führte bei einer Menge von 14 ml zu einer positiven Reaktion mit Quaddelbildung im Gesichts- und Halsbereich.

Bei der Herstellung der beiden Milchbreie werden unterschiedliche Verfahren zur Haltbarmachung angewendet. Der Gläschen-Milchbrei wird sterilisiert (ca. 130 °C, einige Minuten), der Pulvermilchbrei wird getrocknet (ca. 70 °C, einige Minuten).

Bei unserem Patienten beeinflusste damit die unterschiedliche Verarbeitungsart der KM die Verträglichkeit.

## Rhinitis allergica und Asthma bronchiale

### Polymorphismen in Interleukin 8 sind mit Asthma bronchiale assoziiert

I. Ahlert, K. A. Deichmann, A. Heinzmann  
Universitäts-Kinderklinik, Freiburg im Breisgau, Deutschland

**Hintergrund:** Interleukin 8 (IL-8) stellt ein wichtiges Chemokin dar. Der Polymorphismus –251A im Promotor des IL-8 Gens wurde wiederholt in Assoziation mit schweren RSV-Infektionen gefunden. RSV-Infektionen sind häufig von einer bronchialen Hyperreagibilität begleitet, zudem wurde ein gehäuftes Auftreten von Asthma nach RSV-Bronchiolitis beschrieben. Eine gemeinsame genetische Basis beider Erkrankungen wird daher derzeit diskutiert und wir waren interessiert, ob Polymorphismen im IL-8 Gen mit Asthma assoziiert sind.

**Patienten und Methoden:** Die Studienpopulation setzte sich aus 231 Kindern mit Asthma bronchiale und 269 zufällig ausgewählten Kontrollen zusammen. Die Genotypisierung der Polymorphismen –A251T, C781T, C1633T und A2767T erfolgte mittels Restriktions-Fragment-Längen-Polymorphismus. Die statistische Auswertung nutzte den Armitage's Trend Test, Haplotypen wurden mittels Arlequine berechnet.

**Ergebnisse:** Alle vier Polymorphismen zeigten eine signifikante Assoziation mit Asthma ( $p = 0,008$  bis  $p = 0,03$ ). Dabei zeigte sich überraschenderweise das Allel –251T in Assoziation mit Asthma, d. h. das entgegengesetzte Allel zu dem in Assoziation mit RSV-Bronchiolitis. Die Haplotypenanalyse zeigte eine Verteilung wie vorbeschrieben.

**Schlussfolgerungen:** Dies ist die erste Studie, die eine Assoziation von IL-8 mit Asthma beschreibt. Die entgegengesetzte Allelzuordnung könnte dabei die unterschiedlichen immunologischen Grundlagen von Asthma und RSV-Bronchiolitis widerspiegeln oder schlicht einem Assoziationsartefakt entsprechen.



## Inhalative Expositionstestungen bei Probanden mit Naturlatex-bedingter Atemwegsallergie

H. Allmers<sup>1</sup>, D. Beezhold<sup>2</sup>, R. G. Hamilton<sup>3</sup>,  
E. R. Sutherland<sup>4</sup>; H. J. Schwanitz<sup>1†</sup>

<sup>1</sup>Universität Osnabrück, Deutschland; <sup>2</sup>NIOSH, Morgantown, WV, USA; <sup>3</sup>The Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA; <sup>4</sup>National Jewish Medical and Research Center, Denver, CO, USA

**Hintergrund:** Untersuchungen ungepudelter Handschuhe (HS) aus Naturlatex (NL) haben gezeigt, dass sich auf ihnen Partikel befinden, die in die Raumluft gelangen können. Es sollte festgestellt werden, ob die Verwendung ungepudelter Naturlatex-Handschuhe bei Personen mit einer Naturlatexallergie tatsächlich allergische Soforttypreaktionen auslöst.

**Patienten und Methoden:** Bronchiale Provokationstestungen mit puderfreien und gepuderten Untersuchungshandschuhen aus Naturlatex wurden bei 15 Probanden durchgeführt, die Atemwegsbeschwerden bei der Benutzung gepudelter Naturlatex-Handschuhe angaben. Die Protein- und Allergenkonzentrationen sowie der Gehalt an freisetzbaren Substanzen der Handschuhe wurden mittels verschiedener Assays bzw. Filtration bestimmt.

**Ergebnisse:** Die Allergenmenge der gepuderten HS war 100- bis 300-mal höher als die der ungepuderten HS. Auf der HS-Außenseite der puderfreien HS befand sich 0,3 mg Staub, auf der Innenseite gelang kein Nachweis von Partikeln. Keine Probandin entwickelte im Laufe der Exposition mit puderfreien NL-HS allergische Symptome. Alle 15 entwickelten während der Testung mit gepuderten HS eine Rhinitis und zehn eine bronchiale Obstruktion.

**Schlussfolgerungen:** Die durch die Manipulation von 20 ungepuderten Naturlatex-Handschuhen freigesetzte Allergenmenge reicht nicht aus, um bei den Probandinnen mit gesicherter Naturlatex-Allergie klinische Symptome an Haut- und/oder Schleimhäuten oder eine messbare bronchiale Obstruktion auszulösen.

## Allergische Rhinitis und Trichophyton-Sensibilisierung bei einem Patienten mit Tinea pedum – Kasuistik

K. Scherer, A. J. Bircher  
Abteilung Allergologie, Klinik für Dermatologie,  
Universitätsklinikum Basel, Schweiz

**Patient:** 33-jähriger Mann ohne allergische Erkrankungen in der Vorgeschichte mit morgendlichen und abendlichen Niesattacken und nasaler Obstruktion seit 2 Monaten, Besserung unter Cetirizin.

**Untersuchungen:** Atopiescreen: +++ Reaktion auf Eschenpollen; Stauballergen-Reihe: ++ Reaktion auf Dermatophyton-Mix; Schimmelpollenreihe: + Reaktion auf *Aspergillus niger* und *Trichophyton (T. mentagrophytes)*. Positiver Pricktest und konjunktivale Provokation auf *T. rubrum*. Körperliche Untersuchung: V. a. Tinea pedum und Onychomykose linker Fuß. Pilzkultur: Wachstum von *T. rubrum*. Labordiagnostik: CAP-Klasse 3 auf *T. interdigitale*.

**Diagnose & Therapie:** Rhinokonjunktivitis allergica bei Typ-I-Sensibilisierung auf *T. rubrum* mit Kreuzreaktion zu *T. menta-*

*grophytes* bei einem Patienten mit Tinea pedum & Onychomykose & *T. rubrum*-Infektion. Abklingen der allergischen Symptome und Abheilung der Tinea unter Therapie mit Terbinafin.

**Zusammenfassung:** Trichophyton-Allergene, besonders Tri r 2 und Tri r 4, können Typ-I- & Typ-IV-Reaktionen auslösen, die zu Immunantworten unterschiedlicher Intensität führen. Kreuzreaktionen zwischen den verschiedenen Spezies sind möglich. Trichophyton-Sensibilisierungen können auch bei atopischer Dermatitis oder respiratorischen Symptomen relevant sein.

## Exhalierendes Stickstoffmonoxid als Prädiktor für die belastungsinduzierte Bronchokonstriktion bei Kindern mit atopischem Asthma bronchiale

S. Dymek, C. Lex, S. Balzer, A. Schuster  
Klinik für Kinderkardiologie und Pneumologie, Universitätskinderklinik, Düsseldorf, Deutschland

**Hintergrund:** Exhalierendes Stickstoffmonoxid (eNO) ist vor allem beim atopischen Asthma bronchiale mit persistierender bronchialer Entzündung erhöht. Als Indikator der Inflammation bietet die eNO-Messung gegenüber bronchialen Provokationstestungen den Vorteil der Zeitersparnis. Ziel der Studie war es, herauszufinden, ob eine belastungsinduzierte Bronchokonstriktion anhand von eNO-Messwerten vorhergesagt werden könnte.

**Patienten und Methoden:** Bei 82 Kindern mit atopischem Asthma bronchiale (5–17 Jahre, FEV<sub>1</sub>: 103 ± 12% d. S.) wurde zunächst eine eNO-Messung durchgeführt („online“, Flussrate 50 ml/s, NOA 280, Sievers), danach eine Laufbandbelastung. Die FEV<sub>1</sub> wurde vor, sowie 2 und 10 min nach 7-minütiger standardisierter Laufbelastung gemessen.

**Ergebnisse:** Bei 10/82 Kindern (13,4%) zeigte sich ein signifikanter Abfall der FEV<sub>1</sub> von > 15% im Vergleich zum Vorwert als Zeichen einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion. Die eNO-Werte dieser 10 Patienten waren im Vergleich zu den Patienten mit normalem Laufbelastungsbefund signifikant erhöht (51,4 [35,9–89,1] ppb vs. 20,4 [11,0–42,7] ppb; p = 0,003). Alle Kinder mit einem eNO < 20,0 ppb zeigten eine unauffällige Lungenfunktion nach Laufbelastung.

**Schlussfolgerung:** Die eNO-Messung könnte bei Kindern mit atopischem Asthma als zeitsparendes, unaufwändiges Verfahren eingesetzt werden, um als Indikator einer persistierenden bronchialen Inflammation die Wahrscheinlichkeit einer belastungsinduzierten Bronchokonstriktion einschätzen zu können.

## Exhalierende Stickstoff-Verbindungen bei allergischem Asthma bronchiale

L. Hülsmeier<sup>1</sup>, M. Barker<sup>1</sup>, A. Müller-Lux<sup>2</sup>, T. Göen<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Kinderklinik; <sup>2</sup>Institut für Arbeitsmedizin, Universitätsklinikum der RWTH, Aachen, Deutschland

**Hintergrund:** Im Rahmen der chronischen Entzündungsreaktion wird im Atemwegsepithel von Asthmatikern vermehrt NO-Synthase 2 induziert und Stickstoffmonoxid (NO) in die Ausatemluft freigesetzt. Als Folgeprodukte chemischer Reaktionen mit NO lassen sich Nitrit, Nitrat und 3-Nitrotyrosin (NT) im Atemkondensat nachweisen.

**Patienten und Methoden:** Wir untersuchten NO in der Ausatemluft und Nitro-Verbindungen im Atemkondensat bislang bei 20 Kindern und Jugendlichen mit allergischem Asthma (Alter 8–15 Jahre, davon 15 mit inhalativer Steroidtherapie) sowie 4 gesunden Kontrollprobanden. Die exhalierete NO-Konzentration wurde aus dem Plateauwert bei einem Atemfluss von 50 ml/sec über 3 Messungen gemittelt. Aus dem Atemkondensat wurden Nitrit und Nitrat mittels Griess-Reaktion und enzymatischer Umwandlung bestimmt, die NT-Messung erfolgte mittels LC-MS.

**Ergebnisse:** Im Vergleich mit den Kontrollen zeigten Steroid-behandelte sowie unbehandelte Asthmatiker erhöhte Werte für NO (4 vs. 15 vs. 51 ppb) und NT (40 vs. 52 vs. 175 pg/ml). Nur geringe Unterschiede ergaben sich für Nitrit (304 vs. 317 vs. 451 pg/ml) und Nitrat (194 vs. 264 vs. 200 pg/ml).

**Schlussfolgerung:** Exhalieretes NO und Nitrotyrosin sind mit der asthmatischen Entzündungsreaktion korreliert und könnten sich zur nicht-invasiven Diagnostik eignen. Die Bedeutung dieser Parameter bei Therapiesteuerung und Monitoring von Kindern mit Asthma bronchiale sollte in prospektiven Studien untersucht werden.

### Auswirkungen einer Gesetzesänderung auf die Asthmainzidenz und das pharmakoökonomische Entscheidungskalkül von Patienten und Ärzten

W. Koll

Allergologie und Hautarztpraxis, Gesundheitsökonomie, Simmerath, Deutschland

**Hintergrund:** Schon heute wird nur ein geringer Anteil von Patienten mit allergischen Leiden ärztlich oder gar fachärztlich-allergologisch betreut. Das Selbstmanagement der Erkrankung durch den Patienten erfordert allerdings eine entsprechende Kompetenz, die derzeit nur in Einzelfällen vorhanden sein dürfte. Systembedingt besteht somit schon jetzt ein Qualitätsmangel in Form der realen Gefahr einer unangemessenen Behandlung und der insbesondere trotz Indikation unterbleibenden spezifischen Immuntherapie. Es steht zu befürchten, dass der Anteil der Patienten, die ihr Leiden in eigener Regie behandeln, als Folge des Gesetzes zur Modernisierung der GKV weiter ansteigen wird.

**Methoden:** Die für Patienten und Ärzte voneinander abweichenden Entscheidungskalküle für die Therapie allergischer Erkrankungen werden in Einflussdiagrammen dargestellt. Die derzeitige Versorgungslandschaft wird mit Hilfe eines Ereignisbaums modelliert und die sich ergebenden Szenarien werden hinsichtlich ihrer Asthmainzidenz kalkuliert.

**Ergebnisse:** Hinsichtlich der pharmakoökonomischen Erwägungen der Akteure im Gesundheitswesen besteht eine ausgeprägte Abhängigkeit von der Perspektive. Ein rationales Entscheidungskalkül von Ärzten und Patienten führt im entscheidungstheoretischen Modell zu einer erhöhten Asthmainzidenz.

**Schlussfolgerung:** Im Interesse einer zumindest nicht steigenden Inzidenz des Asthma bronchiale ist der zunehmenden Eigenbehandlung bei allergischen Leiden gegenzusteuern. Dabei eröffnet die neue Gesetzeslage durchaus auch argumentative Chancen durch die Aussicht auf finanzielle Entlastung des Pa-

tienten bei dessen Entscheidung für eine auch aus gesundheitsökonomischer Sicht sinnvolle spezifische Immuntherapie.

### Zimmerspringbrunnenlunge – verschiedene Entitäten der Befeuchterlunge

D. Koschel, D. Müller-Wening

Zusamklinik der LVA Schwaben, Zusmarshausen, Deutschland

**Einleitung:** Die zunehmende Anwendung von Zimmerspringbrunnen im privaten Bereich führt zur Exposition eines neuen Personenkreises. Im Wasser von Befeuchtern wurden Bakterien, Schimmelpilze und Parasiten nachgewiesen. Rezidivierendes Fieber, Husten und Atemnot sollten den Arzt auch bei der Allgemeinbevölkerung an befeuchterassozierte Erkrankungen denken lassen. Keimbesiedeltes Befeuchterwasser kann ein Befeuchterfieber (organic dust toxic syndrome = ODS) oder eine Befeuchterlunge (exogen-allergische Alveolitis = EAA) bewirken. Dies wird am Beispiel von drei Patienten dargestellt, die alle mit dem eigenen Befeuchter in der Klinik provoziert wurden.

**Patient 1:** Bei charakteristischen Befunden einer EAA konnten keine IgG-Antikörper nachgewiesen werden. Die Provokation zeigte den typischen Verlauf einer EAA. Der Anstieg des Tumornekrosefaktors  $\alpha$  im Serum nach der Provokation sprach für eine EAA. Diagnose: EAA ohne IgG-AK.

**Patient 2:** Die klinischen Befunde waren für eine EAA charakteristisch. Es wurden IgG-Antikörper nachgewiesen. Bei positiver Provokationstestung wurde eine seropositive EAA (Befeuchterlunge) diagnostiziert.

**Patient 3:** Die Befunde waren uncharakteristisch. IgG-Antikörper wurden nicht nachgewiesen. Auffallend war eine hohe Endotoxinkonzentration im Befeuchterwasser. Bei der Provokation kam es zu einer signifikanten systemischen Reaktion ohne pulmonale Reaktion. Diagnose: Befeuchterfieber.

**Schlussfolgerung:** Bei der Unterscheidung eines ODS von einer EAA spielt der Nachweis von IgG-Antikörpern eine wichtige Rolle. Die Diagnose einer EAA kann aber auch ohne diesen Nachweis erfolgen. Neben den bekannten Diagnosekriterien für die EAA können die Bestimmung von Endotoxin oder des Tumornekrosefaktors  $\alpha$  hilfreich sein. Häufig ist eine inhalative Provokation zur Diagnosestellung erforderlich.

### Sind Hautsymptome ein verlässliches Frühwarnsymptom einer berufsbedingten allergischen Atemwegserkrankung durch Rinder bei Beschäftigten in der Landwirtschaft?

B. Kütting<sup>1</sup>, N. Janicke<sup>2</sup>, D. Schippke<sup>1</sup>, C. Langer<sup>3</sup>, T. G. Schulz<sup>3</sup>, S. Turowski<sup>3</sup>, H. Drexler<sup>1</sup>, E. Hallier<sup>3</sup>, H. Bickeböller<sup>2</sup>, A. R. R. Heutelbeck<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin, Friedrich-Alexander-Universität, Erlangen-Nürnberg, Deutschland;

<sup>2</sup>Abteilung Genetische Epidemiologie; <sup>3</sup>Abteilung Arbeits- und Sozialmedizin, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland

**Hintergrund:** Durch Rinderallergene verursachte Atemwegserkrankungen sind in der Landwirtschaft von hoher sozi-

almedizinischer und ökonomischer Relevanz. Eine frühzeitige Diagnosestellung ermöglicht die Einleitung gezielter Arbeitsschutz- und Karenzmaßnahmen. Ziel der vorliegenden Studie war es zu prüfen, ob Hautsymptome anderen Manifestationsformen einer Typ-I-Sensibilisierung wie Rhinokonjunktivitis oder Asthma bronchiale vorausgehen und somit ein leicht erkennbares Frühwarnsymptom darstellen.

**Patienten und Methoden:** In die Studie eingeschlossen waren 513 landwirtschaftliche Beschäftigte, die unter dem Verdacht einer berufsbedingten Rinderallergie den deutschen landwirtschaftlichen Berufsgenossenschaften gemeldet worden waren. Anhand der Akten der Berufsgenossenschaften wurden die initialen Manifestationszeitpunkte von klinischen Symptomen wie Kontakturtikaria, Rhinitis und Asthma erfasst und mittels Wilcoxon Vorzeichentest für verbundene Stichproben miteinander verglichen.

**Ergebnisse:** Die initial dokumentierten klinischen Symptome bei Rinderkontakt zeigten sich bei 25% der gemeldeten Fälle bereits bis zum 25. Lebensjahr. Es konnte kein relevanter zeitlicher Unterschied zwischen dem Auftreten der Hautsymptome und dem der rhinitischen sowie asthmatischen Beschwerden erkannt werden.

**Schlussfolgerungen:** Die Hautsymptome bei Rinderkontakt gehen den respiratorischen Symptomen zeitlich nicht voraus. Ihre präventivmedizinische Bedeutung liegt somit überwiegend in der auch für den Laien leichten Erkennbarkeit.

### Medikamentöse Therapie des Asthma bronchiale im Kindesalter – was kostet das?

W. Lässig<sup>1</sup>, A. Nordwig<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kinderklinik, Städtisches Krankenhaus „Martha-Maria“ Halle-Dörlau, Halle/Saale, Deutschland; <sup>2</sup>Kinderklinik, Krankenhaus Dresden-Neustadt, Dresden, Deutschland

Für Diagnostik und Therapie des Asthma bronchiale wurden in den letzten Jahren Empfehlungen, z. B. Leitlinien erstellt, die einen medizinischen Standard vorgeben. Die aktuellste ist die nationale Versorgungsleitlinie des Jahres 2004. Für die dort gegebenen Therapieempfehlungen wird anhand der aktuellen Arzneimittelpreise (Rote Liste 2004) errechnet, wie hoch die Kosten für die medikamentöse Therapie der einzelnen Asthmaschweregrade sind, um Hilfe zu geben für eine ökonomisch sinnvolle Arzneimitteltherapie.

Während sich in Stufe 1 nur geringfügige Preisunterschiede ergeben (Fertiginhalate sind etwas teurer als DA, Pulver gering teurer als DA) ergeben sich ab Stufe 2 deutliche Unterschiede, allein schon in der Gruppe der inhalativen Budesonide (Faktor > 2!). Antileukotriene stellen einen erheblichen Kostenfaktor dar.

Durch überlegten Einsatz von Asthamedikamenten kann sich ein deutlicher Einspareffekt ergeben. Dabei ist zu beachten, dass der Preis nur eine von vielen erwägenswerten Eigenschaften eines Arzneimittels darstellt. Andere Eigenschaften wie die medizinische Wirksamkeit, mögliche Nebenwirkungen, Applikationsform, Geschmack, Häufigkeit der täglichen Verabreichung usw. sind vorrangig zu berücksichtigen.

### Die Veränderung des Manifestationsalters der saisonalen allergischen Rhinitis – eine Studie aus einer Region im Hochsauerland mit 5.507 Patienten

H. Lauter, D. Dellweg

Fachkrankenhaus Kloster Grafenschaft, Schmollenberg, Deutschland

**Hintergrund:** Die zunehmende Prävalenz der saisonalen allergischen Rhinitis (SAR) und des allergischen Asthmas ist ein bekanntes Phänomen. Jedoch gibt es wenig Informationen über den Zeitpunkt der Erstmanifestation dieser allergischen Erkrankungen. Wir bestimmen in der vorliegenden Studie das Manifestationsalter der SAR an einem großen Patientenkollektiv in einer umschriebenen Region in Deutschland.

**Methoden:** Von Juli 1982 bis Dezember 2003 erfassten wir in unserer internistisch/allergologischen Klinik in Schmollenberg (Hochsauerland) die Daten von 5.507 Pollenallergikern mit SAR. In die Studie wurden zwischen 1910 und 1998 geborene Patienten eingeschlossen. Das Geburtsjahr und das Jahr der Erstmanifestation der SAR wurde dokumentiert.

**Ergebnisse:** Bei Patienten mit Geburtsjahr 1910–1998 manifestierte sich die SAR zum ersten Mal im Alter von 15,8 Jahren (Männer) bzw. 20,2 Jahren (Frauen). Einerseits zeigte sich ein Trend zur Erstmanifestation der SAR in den ersten Lebensjahren, andererseits erkrankten in zunehmendem Maße ältere Patienten erstmalig an SAR. Es bestand eine signifikante Korrelation zwischen Geburtsjahr und Manifestationsalter ( $p = 0,01$ ).

**Schlussfolgerung:** In unserem Patientenkollektiv wurde für die Erstmanifestation der SAR ein Schwerpunkt bei Kindern und älteren Patienten dokumentiert. Es sollte in weiteren Studien untersucht werden, ob es sich hierbei um ein regionales Phänomen handelt, oder ob dieser Trend auch in anderen Patientenkollektiven beobachtet werden kann.

### Pulmonale (Mykoplasmen-)Infekte als Trigger einer exogen-allergischen Alveolitis (EAA)

H. Schwarz<sup>1</sup>, R. Goldmann<sup>2</sup>, C. Lorenz<sup>1</sup>, U. Achtzehn<sup>1</sup>, R. Stehle<sup>1</sup>, B. Keiper<sup>1</sup>, B. Jilge<sup>1</sup>, L. Beier<sup>2</sup>, E.W. Schmidt<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Innere Medizin IV; <sup>2</sup>Institut für Laboratoriumsmedizin, Klinikum Chemnitz, Deutschland.

**Hintergrund:** In der Literatur mehrten sich Hinweise, dass pulmonale Infekte die Entstehung und den Verlauf einer EAA beeinflussen können. Drei Fälle aus unserem Krankengut bestätigen diese These.

**Patienten:** Fall 1 (15 Jahre, männlich): atypische Pneumonie (Mykoplasmenpneumonie); zusätzlich Bettfedernalveolitis; Besserung erst nach Steroidtherapie und Expositionskaenz.

Fall 2 (63 Jahre, männlich): Infektion mit Mykoplasmen; gleichzeitig akuter Schub einer Vogelhalterlung; Besserung unter Expositionskaenz und Steroidtherapie.

Fall 3 (29 Jahre, weiblich): Pneumokokkenpneumonie mit Sepsis und ARDS; nachfolgend akute EAA (Bettfedern, Schimmelpilze); Besserung erst nach Steroidtherapie und Wohnraumsanierung.

**Ergebnisse:** In allen drei Fällen folgte einem pulmonalen Infekt eine EAA. Wir sehen einen pathophysiologischen Zusam-

menhang zwischen den pulmonalen (Mykoplasmen-)Infekten und der nachfolgenden lebensbedrohlichen EAA.

**Schlussfolgerung:** In Fällen pulmonaler (Mykoplasmen-)Infekte mit schwerem und/oder rezidivierendem Verlauf, sollte eine auf eine EAA ausgerichtete gezielte Anamnese und Diagnostik durchgeführt werden.

**Vergleich und Bewertung verschiedener Mehl-Pricktestlösungen für die Diagnostik des Bäckerasthmas**

V. van Kampen<sup>1</sup>, F. Haamann<sup>2</sup>, R. Merget<sup>1</sup>, I. Sander<sup>1</sup>, M. Raulf-Heimsoth<sup>1</sup>, S. Rabstein<sup>1</sup>, T. Brüning<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA), Bochum, Deutschland; <sup>2</sup>Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege (BGW), Hamburg, Deutschland

**Hintergrund:** Ziel ist der Vergleich verschiedener Weizenmehl (WM)- und Roggenmehl (RM)-Hauttestlösungen.

**Patienten und Methoden:** 59 Bäcker mit Verdacht auf Bäckerasthma sowie 17 nicht-exponierte Kontrollen wurden im Pricktest mit je 4 verschiedenen WM- und RM-Extrakten (3 kommerziell, 1 im BGFA hergestellt) untersucht. Mehl-spezifisches IgE wurde mittels UniCAP (Pharmacia) bestimmt. Bei 45 Bäckern lag das Ergebnis einer spezifischen Provokation mit RM vor.

**Ergebnisse:** IgE gegen WM bzw. RM fand sich bei jeweils 41 von 76 Untersuchten. Bezogen auf Mehl-spezifisches IgE als „Gold-Standard“ ergaben sich für die 4 WM(RM)-Extrakte Sensitivitäten zwischen 46% (46%) und 93% (96%), Spezifitäten zwischen 84% (80%) und 97% (100%) und Testeffizienzen zwischen 70% (71%) und 89% (89%). Die Auswertung der Hauttestergebnisse mit RM im Subkollektiv aus 45 Bäckern mit spezifischer Provokation erfolgte zum einen bezogen auf RM-spezifisches IgE, zum anderen bezogen auf die spezifische Provokation. Dabei ergaben sich Sensitivitäten von 42–97% (36–86%), Spezifitäten von 73–100% (71–100%) und Testeffizienzen von 59–90% (46–83%). Der spezifische IgE-Test ergab, bezogen auf die spezifische Provokation, eine Sensitivität von 82%, eine Spezifität von 86% und eine Testeffizienz von 80%.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse der Pricktestung variieren in Abhängigkeit von der verwendeten Hauttestlösung. Die höchste Sensitivität und Testeffizienz konnte mit den selbst hergestellten Extrakten erzielt werden.

**Allergene – Allergenträger – Adjuvanzien**

**Enthalten kommerzielle Hundeallergenextrakte die für die Diagnostik relevanten Allergene?**

A. R. R. Heutelbeck<sup>1</sup>, T. Ahrens<sup>1</sup>, H. Muesken<sup>2</sup>, K.-Ch. Bergmann<sup>2</sup>, E. Hallier<sup>1</sup>, T. G. Schulz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung Arbeits- und Sozialmedizin, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland; <sup>2</sup>Allergie- und Asthma-Klinik, Bad Lippspringe, Deutschland

**Hintergrund:** Hunde stellen relevante Allergenquellen dar und verursachen nicht nur bei Hundehaltern allergische Sym-

ptome. Im Rahmen der allergologischen Diagnostik werden immer wieder negative Reaktionen mit kommerziellen Testverfahren bei Patienten mit klaren Atemwegsbeschwerden durch Hunde beschrieben.

**Patienten und Methoden:** Mittels SDS-PAGE wurden selbst hergestellte und kommerzielle Hundeallergenextrakte verschiedener Anbieter gelektrophoretisch aufgetrennt. Mittels Immunoblotting wurden Seren von 30 Patienten (13 m, 17 w; 24 bis 69, Ø 53 Jahre alt; 23 Hundehalter), die anamnestisch Atemwegsbeschwerden bei Hundekontakt angaben, bezüglich einer spezifischen Sensibilisierung durch Hundeallergene untersucht und die Ergebnisse mit denen eines kommerziellen RASTs verglichen.

**Ergebnisse:** 22 (73%) der 30 Patienten zeigten negative Ergebnisse im kommerziellen RAST. In den Immunoblotuntersuchungen war bei allen 30 Patienten zumindest gegen einige Hundeproteine eine spezifische Reagibilität detektierbar. Es wurde erstmals Reagibilität in einem Molekulargewichtsbereich zwischen 6 und < 14 kDa mit den selbst hergestellten Hundeallergenextrakten ohne Korrelat in den kommerziellen Extrakten beobachtet.

**Schlussfolgerungen:** Nicht alle allergologisch relevanten Hundeproteine waren in den berücksichtigten kommerziellen Hundeallergenextrakten detektierbar.

Bei negativem Ergebnis mit kommerziellen Testverfahren und klaren hundebezogenen Beschwerden kann die Anamnese richtungweisend sein; es empfiehlt sich eine Testung mit eigenen Hundehaaren anzuschließen.

**Typ-I- Allergie gegen Bambusblätter – ein Fallbericht**

U.-C. Hipler, M. Vetter, M. Heitmann, A. Bauer, P. Elsner  
*Klinik für Dermatologie und dermatologische Allergologie, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland*

**Hintergrund:** Eine Kontaktallergie, verursacht durch Bambussprossen, wurde erstmals im Jahre 1986 von Kitajima beschrieben.

**Patient und Methode:** Wir berichten über einen Patienten, der als Haustechniker mit der Pflege und Reinigung von Bambuspflanzen (*Phyllostachys aurea*) beschäftigt war. Etwa 30 Minuten nach dem Kontakt mit diesen Pflanzen traten juckende urtikarielle Hautveränderungen an Armen und Händen auf. Hinzu kamen später Juckreiz und Schwellung der Augenlider sowie Dyspnoe. Zur diagnostischen Abklärung wurden ein Pricktest mit Bambusextrakt sowie der Zellantigen-Stimulationstest (CAST) und ein Westernblot durchgeführt.

**Ergebnisse:** Im Pricktest zeigte sich eine positive Hautreaktion. Der CAST mit Bambusextrakt und der Westernblot waren ebenfalls positiv. Es ergab sich kein Hinweis auf andere Sensibilisierungen. Bei Kontrollprobanden mit dem Bambusextrakt wurden sowohl im Pricktest als auch im CAST negative Ergebnisse erhalten.

**Schlussfolgerung:** Bei dem Patienten besteht offensichtlich eine Typ-I-Sensibilisierung gegen Bambusblätter. Aufgrund fehlender spezifischer Therapiemöglichkeiten kann nur die strikte Meidung des Allergens empfohlen werden.

## IgE vermittelte Anaphylaxie auf Faktor VIII bei einem Patienten mit Hämophilie A

N. Hunzelmann<sup>1</sup>, J. Schuster<sup>1</sup>, J. Kadar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinik Köln, Deutschland; <sup>2</sup>Praxis und Labor für Transfusionsmedizin, Köln, Deutschland

**Hintergrund:** Die Entwicklung von Hemmkörpern der IgG-Klasse gegen Faktor VIII ist bei Hämophilie-Patienten ein bekanntes Phänomen. Bisher wurde das Auftreten von IgE-Antikörpern gegen Faktor VIII mit den entsprechenden klinischen Konsequenzen nicht beobachtet. Wir berichten über einen 51-jährigen Patienten mit Hämophilie A, der nach einer zweijährigen Behandlungspause im Rahmen der Gerinnungsfaktoren-Substitutionstherapie einer Hämophilie-Blutung zunehmend allergische Symptome nach der Gabe von aus Plasma aufgereinigten, sowie rekombinanten Faktor-VIII-Präparationen entwickelte. Es traten zunehmend allergische Reaktionen von Soforttyp mit Juckreiz, Urtikaria, Bronchospasmus, Hypertonie auf, einschließlich anaphylaktischer Schock.

**Methoden:** Positive Intrakutantestung 4 verschiedener Faktor-VIII-Präparate, davon zwei aus Humanplasma aufgereinigte Produkte und zwei rekombinante Präparationen; Nachweis von IgE-Antikörpern im Westernblot gegen Faktor VIII.

**Schlussfolgerung:** Dies ist der erste dokumentierte Fall einer IgE-vermittelten, lebensbedrohlichen Typ I-Allergie auf Faktor VIII. Die Problematik der therapeutischen Alternativen wird diskutiert.

## Trip s 1: ein neues, kreuzreaktives Allergen aus Abachiholz (Triplachiton scleroxylo)

S. Kespohl<sup>1</sup>, I. Sander<sup>1</sup>, R. Merget<sup>1</sup>, A. Petersen<sup>2</sup>, H. E. Meyer<sup>3</sup>, A. Sickmann<sup>3</sup>, T. Brüning<sup>1</sup>, M. Raulf-Heimsoth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA), Institut der Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland;

<sup>2</sup>Forschungszentrum Borstel, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für physiologische Chemie der Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland

**Hintergrund:** Das Tropenholz Abachi (*Triplachiton scleroxylo*) ist eine der häufigsten Quellen bei der IgE-vermittelten Holzstaubsensibilisierung. Ziel dieser Studie war die Identifizierung relevanter Abachiholz-Allergene.

**Patienten und Methoden:** 7 Seren von Abachiholz exponierten Beschäftigten mit berufsbedingtem, allergischem Asthma wurden für die Identifizierung von IgE-bindenden Proteinen aus Abachiholz eingesetzt. Ein potentielles Allergen wurde biochemisch identifiziert. Kreuzreaktivität wurde durch Immunoblot und Inhibitionsstudien mit Seren von Abachi- und Latex-allergischen Patienten untersucht.

**Ergebnisse:** Spezifisches IgE gegen ein 38-kDa-Protein (Trip s 1) wurde in 85% der Abachiholz-allergischen Patienten gefunden. Die Sequenzanalyse identifizierte das Protein als Klasse-I-Chitinase mit einer N-terminalen Heveindomäne. Die bekannte Kreuzreaktivität von pflanzlichen Chitinasen wurde für Trip s 1 durch die IgE-Bindung von Latex-allergischer Patientenserum im Immunoblot bewiesen. Weiterhin zeigten Inhibitionen mit Abachiholz als Festphase und Trip s 1 und Hev b 6.02 (aus Latex) als Inhibitoren, dass die Abachi-

Chitinase der potentere Inhibitor ist. Trip s 1 reduzierte die IgE-Bindung an die Abachiholzphase sowohl in Seren von Abachi- als auch von Latex-allergischen Patienten vollständig. **Schlussfolgerung:** Das Vorkommen der kreuzreaktiven Klasse-I-Chitinase im Abachiholz erklärt möglicherweise seine dominante Rolle bei der IgE-vermittelten Holzstaubsensibilisierung.

## Technologische Einflussfaktoren auf die Antigenität von $\beta$ -Lactoglobulin in Milch und Milchprodukten

N. Kleber, J. Hinrichs

Institut für Lebensmitteltechnologie, Universität Hohenheim, Stuttgart, Deutschland

**Hintergrund:** Das globuläre Molkenprotein  $\beta$ -Lactoglobulin ( $\beta$ -LG) ist eines der Hauptallergene in boviner Milch und daraus hergestellten Milchprodukten. 3–5% aller Kleinkinder leiden an einer Kuhmilchallergie, die in über 80% aller Fälle auf das in der Humanmilch nicht vorhandene  $\beta$ -LG zurückzuführen ist. Nun zeigt sich, dass abhängig von der Technologie, wie Hitzebehandlung oder Fermentation, die  $\beta$ -LG-Antigenität deutlich variiert oder sogar gezielt beeinflusst werden kann.

**Material und Methoden:** Verschiedene Milch und Milchprodukte wurden auf ihre Antigenität von  $\beta$ -LG mittels indirekt kompetitiven ELISA getestet. Eingesetzt wurden polyklonale Hühner-IgY-Antikörper, die spezifisch die Peptidabschnitte V41–L58, A124–L140 und L149–I162 (Selo et al., 1999) erkennen.

**Ergebnisse:** In Trinkmilch sank die Antigenität von  $\beta$ -LG durch die unterschiedlichen Erhitzungsmethoden von past. Milch, UHT-Milch bis zu Sterilmilch ab. Ebenso konnte eine Abnahme der Antigenität von  $\beta$ -LG bei fermentierten Milchprodukten im Laufe des Herstellungsprozesses beobachtet werden.

**Schlussfolgerungen:** Insgesamt zeigt die Studie auf, dass durch eine angepasste Technologie das antigene Potenzial von  $\beta$ -LG in Milchprodukten zu verringern ist.

## Körnerbrötchen als Träger versteckter Erdnussallergene

U. Lepp<sup>1,2</sup>, F. Schocker<sup>2</sup>, F. Eberhardt<sup>2</sup>, W. M. Becker<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Herz-Lungen-Praxis Stade, Deutschland; <sup>2</sup>Klinische Medizin des Forschungszentrums Borstel, Deutschland

Deutschland ist bekannt für seine Brotprodukte. Sie zählen in Europa als unvergleichlich vielfältig und gehören zur typischen deutschen Küche. Unterschätzt werden sie jedoch als Träger versteckter Allergene. Wir berichten über 4 Patienten mit bekannter Erdnussallergie, die nach Verzehr von Körnerbrötchen anaphylaktisch reagiert haben. 3 dieser Betroffenen hatten die Produkte bei einer überregional operierenden Großbäckerei bezogen, die auch (ausdrücklich deklarierte) erdnuss-haltige Brotprodukte vertreibt. Die Käufer waren sich jedoch sicher, erdnussfreie Ware erhalten zu haben. Es wurde ein Extrakt aus Material eines verdächtigen Brötchens hergestellt und im Westernblot mit Patientenserum sowie Antiserum gegen Erdnussprotein und Ara h 2 mit positivem Ergebnis untersucht. Die nachweisbare IgE-Reaktivität der drei Patientenserum ließ sich im Inhibitionstest mit Erdnussextrakt inhibieren. Dreimal im Abstand von 1 Monat gekaufte „Erdnuss-“, Kör-

ner- und Haferflockenbrötchen enthielten Erdnussprotein in unterschiedlicher Konzentration.

**Zusammenfassung:** Die allergische Reaktion der Patienten beruht eindeutig auf den Verzehr von Erdnussprotein in Brotprodukten. Wir vermuten, dass der Erdnusseintrag bei den nicht deklarierten Brötchen durch Verschleppung erfolgte.

**Arbeitsbedingte Immunglobulin-E-vermittelte Allergie durch *Penicillium*-Species auf einer Edelschimmel-Salami**

R. Merget, I. Sander, P. Rozynek, M. Raulf-Heimsoth, T. Brüning

*Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA), Institut der Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland*

**Hintergrund:** Salamiwurst wird gelegentlich mit Schimmelpilzen verfeinert. Eine Publikation aus Frankreich zeigt eine erhöhte Prävalenz von Atembeschwerden bei exponierten Arbeitern.

**Patienten und Methoden:** Eine 62-jährige Frau war von 1979 bis 2000 in einer Wurstfabrik in der Edelschimmel-Salami-Verpackung beschäftigt. Sie entwickelte seit Mitte der 80er Jahre progredientes arbeitsbezogenes Asthma, Rhinokonjunktivitis und Kontakturtikaria. Wir charakterisierten den Schimmelpilz nach Anzucht aus einer Salamihautprobe vom Arbeitsplatz mittels DNA-Sequenzdatenbankvergleich als eine Unterart von *Penicillium camemberti*. Mit dem Extrakt des Schimmelpilzes vom Arbeitsplatz wurden Prickhauttests, EAST und Inhibitionstests durchgeführt. Provokationstests waren aus psychischen Gründen nicht durchführbar.

**Ergebnisse:** Die Patientin wies eine Urticaria factitia auf. Während alle kommerziellen Schimmelpilzextrakte sowie die Negativkontrolle eine Quaddel von 2 mm ohne Erythem produzierten, fand sich mit dem Schimmelpilz vom Arbeitsplatz eine 4-mm-Quaddel mit einem 20-mm-Erythem. Im EAST zeigten sich spezifische IgE-Antikörper gegen den Schimmelpilz vom Arbeitsplatz (0,37 IU/ml), aber auch gegen andere Schimmelpilze (CAP-Klasse 1 bis 2). In Inhibitionstests waren Kreuzreaktivitäten zwischen Schimmelpilzen nachweisbar.

**Schlussfolgerung:** Die in der Wurstherstellung verwendeten *Penicillium*-Arten (hier: *Penicillium camemberti*) können IgE-vermittelte Allergien bei exponierten Arbeitern verursachen.

**Allergie-relevante Komponenten im Maispollen**

A. Petersen<sup>1</sup>, T. Dresselhaus<sup>2</sup>, W. M. Becker<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Biochem. & Mol. Allergologie, Forschungszentrum Borstel, Deutschland; <sup>2</sup>Biozentrum Klein Flottbek, Universität Hamburg, Deutschland

**Hintergrund:** Mais (*Zea mays*) ist ein tropisches Gras, das bei uns verstärkt angebaut wird. Ziel war es herauszufinden, ob Maispollen eine neuartige Allergenquelle für die Sensibilisierung darstellen.

**Ergebnisse:** 65% der Allergikerseren gegen Lieschgraspollen (*Phleum pratense*) zeigten auch IgE-Reaktivitäten gegen Maispollenproteine. Mittels 2D PAGE Immunoblot und Verwendung Gräsergruppen-spezifischer monoklonaler Antikörper wurde das Vorliegen der Majorallergene Gruppe 1 und 13 detektiert. Das Screenen einer cDNA-Bank vom Maispollen re-

sultierte in der Identifizierung der Gene für Zea m 1 und Zea m 13, die auf Proteinebene abgeleitet eine Sequenzidentität von 37% bzw. 65% zu den entsprechenden Allergenen des Lieschgrases zeigen. Zusätzlich wurden Profilin und Zea m 3 über Ansequenzierung bestimmt. Es wurden keine Gruppe 5 und 6 homologen Allergene identifiziert und kein Mais-spezifisches Allergen gefunden.

**Schlussfolgerung:** Maispollen enthält nach unseren Untersuchungen keine neuen allergenen Proteine, sondern zeigt Kreuzreaktivität zu einigen Allergenmolekülen einheimischer Gräser. Aufgrund seiner Größe (4-fach verglichen mit anderen Gräserpollen) sinkt Maispollen schnell zu Boden. Insgesamt wird die Allergenbelastung durch die zusätzlichen Maisallergene verstärkt.

***Alternaria alternata* als Inhalationsallergen: klinische Bedeutung und Allergenspezifizierung**

B. Reuter<sup>1</sup>, M. Henzgen<sup>1</sup>, B. Fahlbusch<sup>2</sup>, O. Rudeschko<sup>2</sup>, G. Schlenvoigt<sup>2</sup>, C. Kroegel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pneumologie und Allergologie, Klinik für Innere Medizin I; <sup>2</sup>Institut für Immunologie, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland

**Hintergrund:** Anhand klinischer und laborchemischer Untersuchungen sollte der Stellenwert von *Alternaria* unter den Inhalationsallergenen analysiert und ein Beitrag zur Charakterisierung der *Alternaria*-Allergene geleistet werden.

**Patienten und Methoden:** 579 Patienten mit Verdacht auf Inhalationsallergien wurden prospektiv getestet und die klinische Relevanz geprüft. Anhand 21 ausgewählter Seren mit positiven Antikörper-Nachweis erfolgte die Identifizierung der einzelnen Allergene mittels SDS-PAGE, Immunoblot und IEF.

**Ergebnisse:** 170 der untersuchten Patienten (29%) zeigten eine Sensibilisierung auf *Alternaria*, davon 53 eine gesicherte Allergie. Von den 21 im Immunoblot untersuchten Seren zeigten > 95% eine spezifische IgE-Bindung bei 15 kDa (Majorallergen Alt A1) und 43% bei 70 kDa (gp70). Weitere IgE-bindende Proteine wurden identifiziert, zeigten aber teilweise keine Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien.

**Schlussfolgerung:** Die klinische Bedeutung von *Alternaria* als Inhalationsallergen ist zweifelsfrei. Die z. T. diskrepanten Ergebnisse der Charakterisierung, insbesondere der Minorallergene, als Voraussetzung für eine Standardisierung von Test- und Therapieextrakten zeigen, dass die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen sind.

**Charakterisierung eines neuen Hev-b-7.02-Isoallergens aus *Hevea brasiliensis***

P. Rozynek<sup>1</sup>, H.-P. Rihs<sup>1</sup>, Â. Gaspar<sup>2</sup>, G. Pires<sup>2</sup>, T. Brüning<sup>1</sup>, M. Raulf-Heimsoth<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA), Institut der Ruhr-Universität, Bochum, Deutschland; <sup>2</sup>Immunology Department, Dona Estefânia Hospital, Lissabon, Portugal

**Hintergrund:** Die Kenntnis von Latex-Einzelallergenen ist besonders für die Beurteilung von Kreuzreaktivitäten zwischen

Nahrungsmitteln und Naturlatex relevant. Das rekombinant produzierte Latexprotein Hev b 7.02 (EMBL Acc.-No.: AJ617735) stellt eine neue Isoform des „Patatin-like Protein“ dar.

**Patienten und Methoden:** rHev-b-7.02-RNA aus *H.-brasiliensis*-Blättern wurde in cDNA umgeschrieben, in *E. coli* exprimiert und das isolierte Protein an Immuno-CAPs gekoppelt. Seren von 20 portugiesischen und 38 deutschen Beschäftigten im Gesundheitswesen (HCW) mit symptomatischer Latexallergie sowie von 10 mehrfach operierten (MS) Patienten aus Portugal wurden im Uni-CAP System bezüglich ihrer rHev-b-7.02-Antwort getestet.

**Ergebnisse:** Drei der portugiesischen und 14 der deutschen HCW-Seren zeigten rHev-b-7.02-spezifisches IgE, alle MS waren negativ. 15 der 30 portug. Patienten litten an einem Latex-Frucht-Syndrom (LFS; 14 HCW, 1 MS), die vorherrschende Frucht war die Esskastanie. Drei der LFS-Seren waren im CAP-Test positiv gegen rHev b 7.02 (0,41–19,89 kU/l). Alle waren allergisch gegen Esskastanie, einer zusätzlich gegen Pfirsich, ein weiterer auch gegen Pfirsich, Mango, Banane und Maniok.

**Schlussfolgerung:** Bei der neuen rHev-b-7.02-Isoform handelt es sich um ein Latexallergen, das hinsichtlich seines sensibilisierenden Potenzials eine intermediäre Bedeutung ( $\geq 20$  und  $< 50\%$  pos. spez. IgE-Antw.) unter HCW hat. Seine Relevanz als kreuzreagierendes Allergen bedarf weiterer Untersuchungen.

### Erdnuss-Oleosin

F. Schocker, W.-M. Becker  
Forschungszentrum Borstel, Deutschland

**Hintergrund:** Die Erdnussallergie zählt zu den schwersten Nahrungsmittelallergien bei Kindern und Erwachsenen. Zahlreiche Erdnussallergene (Ara h 1 bis Ara h 8) wurden bereits kloniert und charakterisiert. Vorläufige Daten wiesen darauf hin, dass Erdnuss-Oleosin für allergische Reaktionen auf Erdnuss verantwortlich sein könnte.

**Methoden:** Genomische DNA wurde aus Erdnüssen isoliert. Mittels Primern, die auf der Basis bekannter Sequenzen der Erdnuss-Oleosin Varianten A und B (Pons L et al. NCBI GenBank AF325917, AF325918) konstruiert wurden, wurde eine vollständige Oleosin-cDNA amplifiziert. Wegen zunehmender Schwierigkeiten bei der Expression aufgrund der starken Hydrophobizität von Oleosinen wurde versucht, Erdnuss-Oleosin zum einen in verschiedene pET-Vektoren mit erhöhter Löslichkeit und zum anderen als N- und C-terminales Fragment zu exprimieren.

**Ergebnisse:** Der kodierende Bereich der Erdnuss-Oleosin cDNA konnte als 528 bp umfassender ORF identifiziert werden, der für ein Protein mit 176 Aminosäuren kodiert und Aminosäure-Identitäten zur Erdnuss-Oleosin Variante A von 99% und Variante B von 96% aufwies.

**Schlussfolgerungen:** Mit Oleosin könnte man ein derzeit nicht erfasstes, Lipid-gebundenes Allergen darstellen und diagnostisch nutzen.

## Ekzemerkrankungen

### Typ-IV-Allergie gegenüber Fondaparinux

E. Hohenstein, A. J. Bircher  
Allergologische Poliklinik, Dermatologische Universitätsklinik,  
Kantonsspital Basel, Schweiz

**Hintergrund:** Allergien vom Spättyp gegen subkutan injizierte Heparine manifestieren sich als ekzematöse, infiltrierte Plaques mit gelegentlichem Streuphänomen. Kreuzreaktionen zwischen hoch- und niedermolekularen Heparinen wurden oft beschrieben, hingegen wird das neue Pentasaccharid Fondaparinux als Alternative empfohlen. Zwei Patientinnen mit einer Typ-IV-Sensibilisierung gegenüber niedermolekularen Heparinen und Danaparoid, bei einer auch auf Fondaparinux, werden präsentiert.

**Patienten und Methoden:** 2 Frauen erlitten infiltrierte Plaques auf niedermolekulare Heparine. Es wurden Prick-, intradermal und teils Epikutanteste und anschließend eine subkutane Provokation mit testnegativen Heparinen durchgeführt.

**Ergebnisse:** Beide Patientinnen wiesen eine Sensibilisierung gegenüber hoch- und niedermolekularen Heparinen und Danaparoid, nicht aber gegen Fondaparinux auf. Die subkutane Provokation verlief bei Patientin 1 mit Enoxaparin und Fondaparinux negativ. Patientin 2 hingegen reagierte auf das testnegative Fondaparinux mit Infiltraten. Ein anschließender Intradermaltest ergab eine positive Reaktion, hingegen wurde Refludan toleriert.

**Schlussfolgerungen:** Fondaparinux ist ein ultraniedermolekulares Heparin (1.728 kD). Bisher wurde bei 11 Patienten mit Typ-IV-Allergie gegenüber herkömmlichen Heparinen Fondaparinux als verträgliche Alternative identifiziert. Patientin 1 tolerierte ebenfalls Fondaparinux, bei Patientin 2 ist unklar, ob es sich um eine Kreuzreaktion oder eine Neusensibilisierung handelt. Es ist der erste dokumentierte Fall einer Typ-IV-Reaktion, Fondaparinux kann somit nicht uneingeschränkt als Therapiealternative empfohlen werden.

### Bedeutung von exogen zugeführtem Histamin bei Patienten mit atopischer Dermatitis

E.-M. Fiedler<sup>1</sup>, R. v. Pelchrzim<sup>1</sup>, M. Focke<sup>2</sup>,  
T. Zuberbier<sup>1</sup>, M. Worm<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>FAZ-Floridsdorfer Allergiezentrum, Wien, Österreich

**Hintergrund:** Histamin kommt in bestimmten Lebensmitteln vermehrt vor und kann bei empfindlichen Personen systemische Reaktionen hervorrufen. Ziel dieser Untersuchung ist zu überprüfen, ob exogenes Histamin den Hautzustand bei Patienten mit atopischer Dermatitis (AD) beeinflusst.

**Patienten und Methoden:** 36 AD-Probanden führten 2 Wochen eine histaminarme Diät durch. In der 2. Woche erfolgte die DBPCFC mit Histamin-di-hydrochlorid in 2 verschiedenen Konzentrationen (0,75 bzw. 1,5 mg/kg KG). Es wurde die Sofortreaktion, der Hautbefund (SCORAD) und die Diaminoxidaseaktivität (DAO) im Serum bestimmt.

**Ergebnisse:** 18/36 AD-Patienten zeigten eine Hautbefundverbesserung von > 10 SCORAD Punkten nach der Diät. Nach der Histaminprovokation hatten 8/18 eine Ekzemreaktion und 10/18 reagierten auch systemisch. Im Vergleich zu einem Kontrollkollektiv von Hautgesunden (n = 19) zeigte sich, dass die AD-Probanden eine verminderte DAO-Aktivität aufweisen.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass exogenes Histamin einen Einflussfaktor auf den Hautzustand bei AD-Patienten darstellt. Ob die erniedrigte DAO-Aktivität bei AD-Patienten primär oder sekundär verursacht wird, ist Gegenstand derzeitiger Untersuchungen.

**Grass, tree and weed pollens are exacerbation factors in some patients with atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS) – preliminary results**

E. Janowska, V. Grycmacher-Łapko, M. Kurek  
*Department of Clinical Allergology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland*

**Background:** Exposition to pollens induce exacerbations in some patients with AEDS (J Am Acad Dermatol 1999; 40: 187–93). We compared immediate and delayed skin reactions to grass, tree, and weed pollens in patients with AEDS and in patients with allergic IgE-mediated seasonal rhinitis (ASNN) only.

**Patients and Methods:** Skin prick tests (SPT) and atopy patch tests (APT) with pollens were performed in 27 consecutive AEDS subjects (15 female and 12 male aged from 7–54 years, SCORAD from 14–49) and in 12 subjects with ASNN (n = 12) only. For SPT, allergenic extracts from Allergopharma, Germany, were used and a wheal reaction > 3 mm was assessed as positive. For APT, lyophilisates from pollens (Biomed Kraków) 10.000 PNU/g in petrolatum with 10% isopropyl myristate were used and evaluated after 48 and 72 h (APT reaction grading key EFTAD consensus).

**Results:** SPTs with one of more of tested pollens were positive in 17 subjects with AEDS (n = 27) and in all subjects with ASNN (n = 12). Seasonal AEDS exacerbations were noted in 9 out of 17 subjects with AEDS associated to ASNN only. IgE-mediated allergy to pollens was found in 8 other AEDS cases. Two of those 9 subjects showed evidently positive APT results to the pollens tested. This corresponds to 7.4% of all AEDS subjects tested (n = 27). A concordance of positive SPT and APT results was found for grass (ryegrass, timothy and orchard grass) in the former, and for grass, tree (birch, alder, hazel), or mugwort in the latter case. Twelve subjects with ASNN only showed no positive APT reactions.

**Conclusion:** our preliminary results confirm that delayed allergic skin reactions to pollens might contribute to the seasonal exacerbations of AEDS

**Allergisches Kontaktekzem durch Kolophonium nach Exposition mit einem Permanentmarker**

U. Lippert, S. Niedenführ, T. Fuchs  
*Universitätsklinikum Göttingen, Deutschland*

**Hintergrund:** Kolophonium ist ein Gemisch aus Harzsäuren und kommt in vielen Gebrauchsstoffen wie Papier, Pappe und

Wachsen vor. Wenig bekannt ist, dass auch Permanentmarker Kolophonium enthalten können.

**Patient:** Anlässlich einer Party wurde einer 22-jährigen Frau als Eintrittsmarke ein Kreuz mit einem schwarzen Permanentmarker auf den Handrücken gemalt. Am nächsten Morgen bemerkte sie dort ein Ekzem. Eine Spättypallergie auf Kolophonium war bereits bekannt; die Patientin hatte früher eine Pflasterunverträglichkeit und ein Handekzem nach Einreiben von Handbällen mit einem Kolophonium-haltigen Wachs erlitten.

**Methoden und Ergebnisse:** Der Epikutantest mit Substanzen der DKG Standardreihe, Externa, Leder- und Textilfarben sowie Konservierungsstoffen zeigte in der Ablesung nach 72 h positive Reaktionen auf Kolophonium (++) und Dispers Rot 11 und 17 sowie Dispers Blau 3 (+).

**Zusammenfassung:** Ein Ekzem durch Kontakt mit einem Markierungsstift ist selten. Als Ursache wurden die Farbstoffe Solvent Yellow 146 und Ninhydrin beschrieben sowie Abitol, ein Kolophoniumderivat. Dispersionsfarben wurden diesbezüglich bisher nicht erwähnt. Da der Markierungsstift nicht mehr zur Verfügung stand, konnte nicht geklärt werden, ob sie in dem Produkt enthalten waren. In unserem Fall dürfte Kolophonium, das nach unseren Informationen häufig in Permanentmarkern enthalten ist, für das Ekzem verantwortlich gewesen sein. Dieser Fall zeigt, wie wichtig die Kenntnis über die vielfältige Verbreitung eines bereits bekannten Allergens ist, um einem Ekzem vorbeugen zu können.

**Fondaparinux als Alternative bei Typ-IV-Allergie auf Heparine**

A. Ludwig, A. Koch, B.-R. Balda  
*Klinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Augsburg, Deutschland*

**Hintergrund:** Spättypallergien nach subkutaner (s. c.) Applikation von Heparinen äußern sich als ekzematöide Lokalreaktionen und auch als makulopapulöse Exantheme. Kreuzallergien von hoch- und niedermolekularen Heparinen sowie mit Heparinoiden sind häufig. Intrakutan- und s.c.-Provokationstest sind als Nachweisverfahren am sensitivsten, können grundsätzlich aber auch wie Epikutantests aktiv sensibilisieren. Fondaparinux (Arixtra®), ein synthetischer Faktor-Xa-Inhibitor, erwies sich in Einzelfällen bei Typ-IV-Heparinallergie als verträglich. Wir berichten über Haut- und Provokationstests auf Fondaparinux bei 8 eigenen Patienten.

**Patienten und Methoden:** Bei 8 Patienten mit ekzematöiden Reaktionen auf s. c. applizierte Heparine und Spätreaktionen im Prick-, Intra- oder Epikutantest auf hoch- und niedermolekulare Heparine und teils auch auf Heparinoide (Danaparoid, Pentosanpolysulfat) wurden Pricktests einschließlich Spät-ablesungen mit Fondaparinux (Arixtra®) durchgeführt, bei 6 bzw. 5 Patienten außerdem Intra- und Epikutantests. Eine Patientin wurde über 5 Tage s. c. mit Fondaparinux provoziert.

**Ergebnisse:** Hauttests und Provokation mit Fondaparinux verliefen negativ.

**Schlussfolgerung:** Das Pentasaccharid Fondaparinux erscheint als geeignete Alternative für Patienten mit Typ-IV-Heparinallergie. Dies sollte durch Studien überprüft werden.



### Kontaktexzem bei einem Säugling durch Kolophonium in EKG-Elektroden

E. Oestmann, S. Philipp, T. Zuberbier, M. Worm  
*Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité,  
 Berlin, Deutschland*

Kontaktallergien treten im Kindesalter selten auf. Wir berichten über einen 5 Monate alten weiblichen Säugling, bei dem eine regelmäßige häusliche EKG-Monitor-Überwachung erfolgte. Hierfür wurden selbstklebende EKG-Elektroden mit integriertem Zuleitungskabel bis zu vier Tage in Folge thorakal appliziert. Die Unterseite beider verwendeter Elektrodenarten ist mit einem adhäsiven, leitenden Hydrogel (synthetisches Polymernetzwerk) beschichtet. Unter den Elektroden entwickelten sich zunehmend konfluierende, erythematöse, juckende Papeln. In der Epikutantestung zeigte sich eine zweifach positive Reaktion auf Kolophonium (20% in Vaseline) sowie eine einfach positive Reaktion auf die Klebeseite beider Elektroden. Weitere potentielle Kontaktallergene wie Propylenglycol und p-tert-Butylphenol-Formaldehydharz waren negativ.

Bislang wurden als Auslöser von allergischen Kontaktexzemen durch EKG-Elektroden vor allem Propylenglycol als Gel-Bestandteil oder auch p-tert-Butylphenol-Formaldehydharz nachgewiesen. Im adhäsiven Hydrogel der Elektroden ist ursprünglich kein Kolophonium enthalten. Jedoch wird beim Verlöten von Elektrodenmetallplättchen und Elektrodenkabel Kolophonium als Löt Hilfsmittel eingesetzt, das bei längerem okklusiven Hautkontakt von der Lötstelle über das Gel freigesetzt wird. Aktuell werden bei dem Säugling ungelötete EKG-Elektroden verwendet, die gut vertragen werden.

### Schwere allergische Kontaktdermatitis von Gesicht- und Kopfhaut durch Haarfarbe: Kasuistik

P. Spornraft-Ragaller<sup>1</sup>, J. Hammermann<sup>2</sup>, M. Meurer<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie, <sup>2</sup>Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der Technischen Universität Dresden, Deutschland

**Fallbericht:** Wir berichten über eine 17-jährige Patientin, die sich seit dem 12. Lebensjahr die Haare tönnte und nach erstmaliger Anwendung einer haltbaren Färbung 2 Tage später eine massive Reaktion mit Ödem und Bläschenbildung der Gesicht- und Kopfhaut entwickelte, die eine stationäre Aufnahme erforderte. 3 Monate zuvor hatte sie ein „Henna“-Tattoo aufbringen lassen, wonach eine Kontaktdermatitis auftrat.

**Ergebnisse** der Epicutantestung 2 Monate später – DKG-Standard-Reihe und Friseurstoffe: Trotz Verdünnung der p-Phenylendiamin (PPD)- und p-Toluyldiamin- Zubereitung kam es dort zu +++ positiven, teils erosiven Reaktionen mit einem breiten Spektrum von Kreuzreaktionen u. a. auf Benzocain und Dispersions-Mix blau.

**Schlussfolgerung:** Neben zahlreichen Berichten über Sensibilisierungen gegen PPD durch sog. Henna-Tattoos, mehren sich Beobachtungen über Reaktionen auf Haarfarben im privaten Bereich mit z. T. schwerem Verlauf. Dies zeigt, daß PPD

und seine Derivate in kosmetischen Produkten in derzeitigen Konzentrationen ein relevantes Gesundheitsrisiko für die Bevölkerung darstellen, einschließlich künftiger Einschränkungen bei der Berufswahl. Bei Durchführung einer Epicutantestung nach schweren Reaktionen sollten die diesbezüglichen kommerziellen Testzubereitungen verdünnt werden.

### Effect of topical immunomodulators on skin cells measured by gene expression profiling

H. Ott<sup>1</sup>, G. Wurpts<sup>2</sup>, R. Krieg<sup>3</sup>, T. Al Masaoudi<sup>2</sup>, S. Joussen<sup>2</sup>, K. Kiehl<sup>2</sup>, M. Neis<sup>2</sup>, H. F. Merk<sup>2</sup>, J. M. Baron<sup>2</sup>  
<sup>1</sup>Kinderklinik; <sup>2</sup>Klinik für Dermatologie und Allergologie; <sup>3</sup>Institut für Pathologie, Universitätsklinikum der RWTH, Aachen, Deutschland

**Background:** Topical immunomodulators (TIMs) such as tacrolimus and pimecrolimus are drugs frequently used for the treatment of atopic dermatitis in childhood. Safety of these novel compounds is still of great concern although many clinical studies have been recently performed.

**Methods:** We employed different mRNA and protein expression profiling tools to measure the effect of TIMs on skin cells such as human epidermal keratinocytes (NHEK) or dermal fibroblasts. This included a novel skin specific cDNA microarray (Skin Array 1.0) for the detection of mRNA expression as well as antibody arrays (Antibody Array 500, Cytokine Array 5.1) and different 2D-Gel analysis methods (e.g. DIGE).

**Results:** Stimulation of NHEK and dermal fibroblasts with tacrolimus or pimecrolimus revealed no significant change in mRNA expression profiles of 1600 analyzed skin specific genes. Similar experiments using antibody microarrays showed no significant regulation of 500 proteins and further 120 cytokines analyzed. To rule out that expression of so far unknown proteins is regulated either pre- or posttranscriptionally 2D-gel analysis was performed using fluorescent dye.

**Conclusion:** Both techniques did not detect any significant change in the protein expression profile of NHEK or fibroblasts. In conclusion these studies provide further evidence for the safety of these novel drugs especially in the treatment of pediatric patients with atopy.

## Beruf – Umwelt – Prävention

### Primärprävention der Naturlatexallergie im Gesundheitswesen

H. Allmers<sup>1</sup>, J. Schmengler<sup>2</sup>, S. M. John<sup>1</sup>, H. J. Schwanitz<sup>1</sup>†  
<sup>1</sup>Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Fachbereich Humanwissenschaften, Universität Osnabrück, Deutschland; <sup>2</sup>Präventionsdienst der Berufsgenossenschaft für Gesundheitsdienst und Wohlfahrtspflege, Bezirksverwaltung Delmenhorst, Deutschland

**Fragestellung:** Die TRGS 540 verbietet seit 1998 den Einsatz gepudertes Handschuhe. Im Folgenden wird die Ent-

wicklung der Handschuh-Einkaufszahlen und der Verdachtsmeldungen auf durch Naturlatexallergien bedingte Berufskrankheiten in von der BGW versicherten Akutkrankenhäusern dargestellt.

**Patienten und Methoden:** Die Handschuheneinkaufszahlen von 1986 bis 2002 wurden von der Gesellschaft für Pharma-Informationssysteme mbH (GPI, Frankfurt am Main) bereitgestellt. Die Daten der BGW über Verdachtsmeldungen auf Vorliegen einer durch Naturlatex-Allergie bedingten Berufskrankheit (BK 4301 und 5101) waren von 1996 bis 2002 verfügbar.

**Ergebnisse:** Die Inzidenz der BK-5101-Verdachtsfälle ging vom Maximalwert des Jahres 1998 mit 0,69 je 1.000 Versicherten auf 0,11 im Jahre 2002 zurück, dies bedeutet einen Rückgang um 83,6%. BK 4301: Die höchste Inzidenz wurde im Jahre 1997 mit 0,30 je 1.000 Beschäftigte erreicht, 2002 lag der Wert bei 0,036, dies entspricht einem Rückgang um 87,8%.

Es zeigte sich eine signifikante lineare Korrelation zwischen dem Kauf von gepuderten naturlatexhaltigen Untersuchungshandschuhen und der Anzahl der gemeldeten BK-Verdachtsfälle.

**Schlussfolgerung:** Der Umgang mit gepuderten Handschuhen aus Naturlatex kann zur Entstehung von Allergien führen. Unsere Ergebnisse zeigen deutlich, dass die Umstellung von gepuderten auf puderfreie Handschuhe aus Naturlatex die Inzidenz der Neuerkrankungen einer Latexallergie bei Beschäftigten im Gesundheitswesen rasch verringert.

### Allergologie in Zeiten der DRGs – Appendix der stationären Dermatologie oder Motor der integrierten Versorgung?

V. Blaschke<sup>1</sup>, T. Fuchs<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Städt. Klinikum Gütersloh, Deutschland; <sup>2</sup>Universitäts-Hautklinik Göttingen, Deutschland

Die Einführung eines durchgängigen Fallpauschalensystems (DRGs), die Neufassung des Katalogs stationärer Leistungen (§ 115 b SGB V) und die Veröffentlichung eines Kriterienkatalogs für die Prüfung primärer Fehlbelegung (§ 17 c KHG) erfordern ein radikales Umdenken auf Seiten der stationären Leistungserbringer, wenn sie zukünftig am Gesundheitsmarkt bestehen wollen.

Die Allergologie besitzt ein nicht zu unterschätzendes ambulantes Ersatzpotential. Aufgezeigt werden Strategien, stationäre Leistungen zu erhalten. Anhand des derzeit gültigen Fallpauschalensystems werden allergologische Leistungen aus betriebswirtschaftlicher Sicht bewertet und mit anderen dermatologischen Krankheitsbildern verglichen.

Mit dem GKV-Modernisierungsgesetz hat der Gesetzgeber innovative neue Versorgungsformen ermöglicht. An der Schnittstelle von ambulanter und stationärer Leistungserbringung eröffnen sich dadurch für die Allergologie attraktive Perspektiven. Diese müssen genutzt werden, um die hohe Qualität der allergologischen Krankenversorgung und Forschung an den Kliniken sicherzustellen.

### Dermato-allergologisches Modul der Schulanfängerstudie Sachsen-Anhalt (SASSA)

B. Bonnekoh<sup>1</sup>, N. Holzamer<sup>1</sup>, U. Schmidt<sup>2</sup>, A. Ambach<sup>1</sup>, H. Oppermann<sup>3</sup>, B. Thriene<sup>3</sup>, H. Gollnick<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie; <sup>2</sup>Institut für Biometrie u. Med.

Informatik, Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg, Deutschland; <sup>3</sup>Institut für Verbraucherschutz des Landes Sachsen-Anhalt, Magdeburg, Deutschland

**Hintergrund:** Die Inzidenz und Prävalenz von Allergien sowie Manifestationen der atopischen Diathese gelten als hoch, wobei sich in den letzten Jahrzehnten eine signifikante Zunahme abgezeichnet hat.

**Methodik:** Eine repräsentative Stichprobe von 624 Kindern, die im Sommer 2003 in Sachsen-Anhalt eingeschult wurden, wurde bei der vorausgehenden Schuleingangsuntersuchung dermato-allergologisch mituntersucht. Die Untersuchung umfasste u. a. Prick-Testung sowie Blutdiagnostik.

**Ergebnisse (auszugsweise):** Anamnestisch fanden sich bei 23,9% Hinweise für eine atopische Dermatitis (AD), bei 3,2% für eine Rhinitis allergica, bei 3,0% für ein Asthma bronchiale und bei 14,9% für eine Nahrungsmittel-Unverträglichkeit. Zum Untersuchungszeitpunkt zeigten 9,5% Zeichen einer aktuellen AD. Bei 20,7% lag das Gesamt-IgE über 100 kU/l. Sowohl im Prick-Test wie auch im spezif. IgE fand sich am häufigsten eine Sensibilisierung gegen *D. pteronyssinus* mit 8,8 und 11,1%.

**Schlussfolgerungen:** Es bestätigt sich die anhaltend große Häufigkeit und sozioökonomische Bedeutung der Atopie wie auch die hierdurch bedingte psychosoziale Belastung der Betroffenen.

### Präventive Diagnostik für niedermolekulare sensibilisierende Arbeitsstoffe am Beispiel der Dicarbonsäureanhydride

T. Göen, A. Müller-Lux, T. Kraus

Institut und Poliklinik für Arbeitsmedizin und Sozialmedizin, Universitätsklinikum Aachen, Deutschland

**Hintergrund:** Dicarbonsäureanhydride (z. B. MTHPA, MHHPA, THPA) sind Chemikalien, die als Haptene sensibilisierend und allergieauslösend wirken können. Mit dem Ziel, eine präventive Diagnostik zu entwickeln, wurden exponierte Personen mit Verfahren des biologischen Monitorings sowie bzgl. atemwegsbezogener Symptomen untersucht.

**Patienten und Methoden:** 15 Männer mit vermuteter beruflicher MTHPA-Exposition (Dauer: 1–28 Jahre); Erfassung der aktuellen Belastung durch Quantifizierung der Anhydridmetabolite im Urin und der gesundheitlichen Effekte mit standardisiertem Fragebogen; Erfassung von MTHPA-spezifischem IgE im Serum mit ELISA-Verfahren (UniCap, Pharmacia).

**Ergebnisse:** Neben dem MTHPA-Metaboliten wurden weitere Anhydridmetabolite im Urin detektiert: 44–599 nmol/mmol Kreatinin (MTHPA), 12–117 nmol/mmol (MHHPA) und 6–68 nmol/mmol (THPA). 45% der Serumsproben waren positiv auf MTHPA-spezifisches IgE. Es wurde keine Kor-

relation zwischen aktueller Belastung und erworbener Sensibilisierung gefunden. Die Rate der expositionssassoziierten atemwegsbezogenen Symptome lag bei 100% (Sensibilisierte) bzw. 50% (Nicht-Sensibilisierte).

**Schlussfolgerungen:** Die hohe Sensibilisierungsrate bestätigt das hohe Gefährdungspotenzial der Anhydride. Die Anwendung einer Multikomponentenmethode ist notwendig, um die tatsächliche Expositionssituation zu erfassen. Wegen der z. T. früh erworbenen Sensibilisierung ist das Belastungsmonitoring möglichst frühzeitig einzusetzen.

### Allergisches Kontaktekzem auf Euro-Münzen – eine Berufskrankheit?

M. Häberle

*Dermatologische Praxis, Künzelsau, Deutschland*

**Hintergrund:** Nach der EU-Nickel-Direktive (1994) dürfen aus Bedarfsgegenständen höchstens 0,5 µg/cm<sup>2</sup>/Woche Nickel freigesetzt werden. Münzen unterliegen dieser Vorschrift nicht.

**Kasuistik:** Eine 37-jährige Kassiererin im Drogeriemarkt entwickelte arbeitskongruent im Herbst 2001 ein Fingerkuppenekzem mit späterer Ausbreitung auf Palmar und Fingerzwischenräume. Im Epikutantest fand sich eine Typ-IV-Allergie gegen Nickelsulfat und Kobaltchlorid. Anfang 2002 heilte das Ekzem nach der Einführung der Euro-Münzen vollständig ab. Erst im Sommer 2002 kam es zu einem Rezidiv, das Anlass zur Testung verschiedener Münzen gab. Dabei fielen die Reaktionen auf Euro-Münzen wesentlich stärker aus als die auf DM-Münzen.

Nach der Umsetzung auf Teilzeitarbeit und durch die Optimierung des Hautschutzes (Maßnahmen nach Paragraph 3 BKV der Einzelhandels-BG) heilte das dyshidrotische Handekzem inzwischen vollständig ab.

**Metallurgische Grundlagen:** Die 1- und 2-Euro-Münzen weisen eine Bimetallstruktur auf (gelbe Nickel-Messing-Legierung, weiße Kupfer-Nickel-Legierung) auf. Zwischen der inneren Scheibe und dem äußeren Ring wird ein elektrochemisches Potenzial aufgebaut, wenn sie z. B. durch einen schwitzenden Finger verbunden werden. Dies erklärt, dass Euro-Münzen bei Inkubation mit künstlichem Schweiß fünfmal mehr ionisiertes Nickel abgeben als reines metallisches Nickel.

### Overreporting von juckenden Hautveränderungen bei vermuteter Umweltbelastung in einem Projekt zu gesundheitlichen Auswirkungen von Tierstall-emissionen

M. Hoopmann<sup>1</sup>, O. Hehl<sup>1</sup>, T. Werfel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover, Deutschland;

<sup>2</sup>Klinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Deutschland

**Hintergrund:** Seit Jahren wird über gesundheitliche Auswirkungen von Ausdünstungen aus Tierställen für die Nachbarschaft diskutiert. Im Projekt „Atemwegserkrankungen und Allergien bei Einschulungskindern in einer ländlichen Region [AABEL]“ wurden im Jahre 2001 Eltern in Niedersachsen zu Symptomen und Risikofaktoren befragt sowie bei Schulanfängern die Gelenkbeugen auf ein Ekzem untersucht.

**Methoden:** 3.952 Schulanfänger wurden untersucht und die Eltern mittels standardisiertem Fragebogen zu juckenden Hautveränderungen in den letzten 12 Monaten befragt. Das Verhältnis zwischen standardisierter Hautbefundung und einer hochkorrelierenden Symptomangabe aus dem Fragebogen wurde für verschiedene Expositiongruppen auf Homogenität untersucht (Breslow-Day-Test). Die Exposition ergab sich als geschätzte Zusatzbelastung an Keimen aus Tierställen. Zusätzlich wurden der Abstand zum nächsten Tierstall sowie die empfundene Belästigung durch landwirtschaftliche Gerüche herangezogen.

**Ergebnisse:** Die Häufigkeit der Beugeekzeme schwankte bei unterschiedlich exponierten Kindern kaum (Ø insg. 5,8%), wohl aber die Angaben zu juckenden Hautveränderungen (Ø 24%). Der Anteil von Eltern, die bei Kindern ohne Beugeekzeme juckende Hautveränderungen während der letzten 12 Monate angab, war im Vergleich zu Kontrollgruppen doppelt so hoch, wenn eine deutliche Geruchsbelästigung durch Tierställe (jedoch keine erhöhte Keimexposition) bestand.

**Schlussfolgerung:** Ein wahrscheinliches Overreporting von juckenden Hautveränderungen konnte unter Berücksichtigung der Umweltbelastung aufgedeckt werden. Zusatzuntersuchungen sind nötig, um Antwortverzerrungen – gerade bei möglichen Umweltgefährdungen – aufzudecken.

### Prävalenzen allergischer Symptome in einer ländlichen Region – Teilergebnisse aus dem Projekt „Atemwegserkrankungen und Allergien bei Einschulungskindern in einer ländlichen Region“ (AABEL)

M. Hoopmann<sup>1</sup>, S. Heidrich<sup>1</sup>, T. Werfel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Niedersächsisches Landesgesundheitsamt, Hannover, Deutschland;

<sup>2</sup>Klinik für Dermatologie und Venerologie der Medizinischen Hochschule Hannover, Deutschland

**Hintergrund:** Bei den Schuleingangsuntersuchungen 2001 wurden Eltern im Rahmen der Studie zu Symptomen und Risikofaktoren befragt, um zu untersuchen, ob in der Nachbarschaft von Tierställen Kinder vermehrt an Atemwegserkrankungen oder Atopien erkrankt sind.

**Methoden und Untersuchungsumfang:** Es wurden standardisierte Fragebogenmodule (aus ISAAC-Studien) verwendet. Als Neurodermitisindikator wurden die Kriterien von Williams benutzt, dazu wurden die Kinder auf Beugeekzeme untersucht. Bei einem Teil der Kinder wurde der SX1-Test als In-vitro-Screeningtest auf inhalative IgE-mediierte Sensibilisierungen aus Kapillarblut durchgeführt. Es liegen 7.943 Fragebögen (> 85% Response) sowie 5.136 Haut- und 1.552 SX1-Befunde vor.

**Ergebnisse:** Die Prävalenz sichtbarer Beugeekzeme bei Schulanfängern betrug 5,5%, die von Sensibilisierungen gegen Inhalationsallergene 16,7%. Die Prävalenzen erfragter Symptome lagen im Bereich anderer Studien, z. B. für „Giemen letzte 12 Monate“ 14,7%. Es zeigten sich deutliche geschlechtsspezifische wie auch herkunftsbezogene Effekte. Dominanter Einflussfaktor, der in der weiteren Studie als Effektivitätsfaktor behandelt wurde, waren elterliche Atopien.

**Schlussfolgerung:** Die ermittelten Prävalenzen liegen zwar im Bereich vergleichbarer Studien, wenngleich die Rate objekti-

vierbarer Beugeneckzeme mit 5,5% noch zum Zeitpunkt der Einschulung – gerade auch in einer ländlichen Region – als recht hoch einzustufen ist. Beim internen wie auch externen Vergleich von Prävalenzen ist jedoch grundsätzlich auch der Einfluss von Studienbedingungen zu berücksichtigen.

**Verlauf von Naturlatexallergie nach Diagnostik und Beratung – Follow-up-Studie bei 69 Patienten**

J. Kelber, T. Fuchs, P. Hünecke  
Hautklinik, Georg-August-Universität, Göttingen, Deutschland

**Hintergrund:** In der Literatur wird bei Naturlatex (NRL)-Allergien z. B. Ansatz und Erfolg von Präventionsmaßnahmen (Allergenkarrenz) kontrovers diskutiert. In unserer Studie wird der weitere Verlauf der NRL-Allergie nach allergologischer Diagnostik und Beratung untersucht.

**Patienten und Methoden:** 69 von 144 Patienten mit einer Soforttypallergie gegen NRL, 1986 bis 1999 untersucht und beraten (53 Frauen, 16 Männer, Alter: 32 ± 13), konnten 1999 mittels eines Fragebogens evaluiert werden.

**Ergebnisse:** Von deutlicher Besserung ihrer NRL-Allergie sprechen 49 Patienten, 19 registrieren keine Besserung, 7 sehen eine Verschlechterung – obwohl nahezu alle Patienten angeben, latexhaltige Gegenstände zu meiden. Allgemein berichten weniger Patienten (51 statt 69) von weniger Symptomen (363 statt 463) bei Kontakt mit NRL-Stoffen: Vor allem bei NRL-haltigen Untersuchungs- bzw. Operations-Handschuhen kommt es zu einer signifikanten Reduktion der Häufigkeit von „Symptomen an der Haut“ (von 70% auf 49%), von Rhinokonjunktivitis (von 52% auf 36%) und von einem „Angioödem“ (von 48% auf 29%). Ähnliche signifikante Befunde gibt es bei Haushalthandschuhen. Bei anderen allergologisch relevanten Gegenständen des medizinischen und häuslichen Umfeldes lassen sich keine signifikanten Reduktionseffekte aufzeigen.

In 23 Fällen erfolgte eine Änderung der Berufstätigkeit (18-mal Berufsaufgabe, 7-mal neue Tätigkeit). Bei 24 Patienten wurde eine mögliche Berufskrankheit angezeigt. Das blieb bei 8 ohne Konsequenz. In 16 Fällen wurde die Krankheit anerkannt, allerdings in 4 Fällen ohne Entschädigung. 12 Patienten berichten von einer Minderung der Erwerbsfähigkeit.

**Charakterisierung von standort- und umwelt-spezifischen Einflussfaktoren auf die Bioverfügbarkeit von Pollen-assoziierten Lipidmediatoren (PALMs) und Allergen aus Birkenpollen**

A. Kasche<sup>1,3</sup>, S. Klaus<sup>1</sup>, M. Thiel<sup>1</sup>, J. Buters<sup>1</sup>, I. Weichenmeier<sup>1</sup>, J. Ring<sup>3</sup>, C. Traidl-Hoffmann<sup>1</sup>, H. Behrendt<sup>1</sup>, U. Krämer<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinische Kooperationsgruppe Umweltdermatologie und Allergologie GSF/TUM, Neuherberg-München, Deutschland; <sup>2</sup>IUF-Institut für umweltmedizinische Forschung an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Deutschland; <sup>3</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein der Technischen Universität München, Deutschland

**Hintergrund:** Epidemiologische Studien geben Hinweise auf den Einfluss von Schadstoffen (z. B. Dieselrußpartikeln) auf

die Entwicklung von Allergien. Darüber hinaus zeigen In-vitro-Studien adjuvante Effekte von Umweltschadstoffen auf die allergische Entzündungsreaktion. Bislang ungeklärt ist die Frage, inwieweit standort- und umweltspezifische Parameter den Allergenträger bzw. dessen Allergenität beeinflussen. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Freisetzung von Pollen-assoziierten Lipidmediatoren (PALMs), Gesamtprotein und dem Majorallergen Bet v 1 aus Birkenpollen zu bestimmen und dies mit standort- und umweltspezifischen Parametern zu korrelieren.

**Material und Methoden:** Es wurden in den Jahren 2002 und 2003 Birkenpollen an 50 Standorten in München und 43 Standorten in Nordrhein-Westfalen gesammelt und die Bioverfügbarkeit von proinflammatorischen PALMs, Gesamtprotein und Bet v 1 in Birkenpollen bestimmt. Hierbei wurden neben einer genauen Standortcharakterisierung klimatische Bedingungen und straßenverkehrsbedingte Emissionen (PM 2.5, NO<sub>2</sub>) berücksichtigt. Zusätzlich wurden Birkenpollen aus unterschiedlich verkehrsbelasteten Standorten rasterelektronenmikroskopisch untersucht.

**Ergebnisse:** Hinsichtlich der PALMs zeigten sich im Jahr 2002 in München signifikant höhere Werte als in Nordrhein-Westfalen (551 vs. 283 pg/10 mg Pollen; p < 0,001). Die höchsten Konzentrationen an PALMs fanden sich in München in der Nähe von verkehrsreichen Straßen (687 pg/10 mg Pollen). Die Bet-v-1-Konzentrationen in den Birkenpollen waren im Jahr 2003 signifikant höher als im Jahr 2002 (2.590 vs. 234 ng/10 mg Pollen). Pollen aus hoch verkehrsbelasteten Standorten zeigten eine starke Ausbildung von Pseudo-Pollenschläuchen im REM.

**Schlussfolgerungen:** Unsere Studie zeigt, dass die Bioverfügbarkeit des Allergens aus Birkenpollen starken zeitlichen Schwankungen unterliegt. Die Freisetzung der PALMs wird sowohl durch standort- (Nord-Süd) als auch umweltspezifische (Umweltschadstoffe) Parameter beeinflusst. Morphologische Untersuchungen legen die Vermutung nahe, dass auch physiologische Abläufe, wie das Pollenschlauchwachstum, durch Schadstoffe beeinflusst werden. Die Korrelation dieser Pollenspezifischen Daten mit klinisch-allergologischen Befunden von Kindern (GINI-Studie), die sich tagsüber in der Umgebung der jeweiligen Standorte aufhalten, ist Gegenstand derzeitiger Analysen. (Mit Unterstützung durch BMU [IUF-Projekt A6])

**Reduktion von Innenraumallergenen im Hausstaub auf Teppichen durch 14-tägige Anwendung des Kirby-Reinigungssystem**

S. Lau<sup>1</sup>, S. Kim<sup>1</sup>, H. Mahling<sup>3</sup>, G. Schulz<sup>1</sup>, T. Keil<sup>2</sup>, U. Wahn<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik f. Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie; <sup>2</sup>Institut für Epidemiologie und Sozialmedizin, Charité, Berlin, Deutschland; <sup>3</sup>Firma Stark, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Im Rahmen der Tertiärprävention stellt die Reduktion der Innenraumallergene (Hausstaubmilbe, Felltiere) eine zusätzliche Therapieoption zur Pharmakotherapie bei entsprechend sensibilisierten Patienten mit Atemwegssymptomen dar. Ziel dieser Untersuchung war, den allergeneliminie-

renden Effekt (Hausstaubmilbenallergene Der p 1, Der f 1, Katzen- und Hundeallergene Fel d 1, Can f 1) der 14-tägigen Anwendung des Kirby-Reinigungssystems auf Matratzen und Teppichen zu evaluieren.

**Patienten und Methoden:** 14 Haushalte (10 aktiv, 4 Plazebo) wurden offen eingeschlossen mit einer Allergenkonzentration von mindestens 1.000 ng Der p 1 + Der f 1/g Staub im Teppichstaub (vorheriges Screening). Die Probanden wurden aus der Ambulanz der Charité Campus Virchow sowie extern rekrutiert.

In der aktiven Behandlungsgruppe wurde an den Tagen 1–14 täglich eine Staubprobe durch 1-minütiges Saugen von 1 m<sup>2</sup> Teppich sowie der Matratzenoberfläche gewonnen. Probanden wurden ferner angewiesen, 14 Tage lang täglich jeweils 15 min den Teppich und die Matratze zu saugen. In der Plazebogruppe wurde wie üblich mit dem eigenen Sauger 2 x pro Woche gesaugt. An Tag 15 erfolgte ein erneuter Besuch. Die Staubproben wurden im Labor extrahiert und hinsichtlich des Allergengehaltes Der p 1 + Der f 1 (Hausstaubmilbe *Dermatophagoides*) sowie der Tierallergene Fel d 1 (Katze) und Can f 1 (Hund) im ELISA analysiert.

**Ergebnisse:** Es zeigte sich ein signifikanter Abfall der Innenraumallergenkonzentration auf Teppichen nach 14-tägiger Behandlung mit dem Kirby ( $p < 0,05$ ) wie in der Tabelle gezeigt.

Tabelle

Allergen	Median (ng/g Staub; 25./75. Perzentile) an Tag 1	Median (ng/g Staub; 25./75. Perzentile) an Tag 14
Der p 1	273 (88/1.910)	74 (0/914)*
Der f 1	3.439 (2.593/8.333)	1.612(1.161/4.476)*
Fel d 1	3.388 (173/16.239)	26 (2/11.693)
Can f 1	1.663 (107/10.523)	109 (0/2.024)*

\*  $p < 0,05$ ; Unterschiede für das Katzenallergen nicht signifikant, jedoch klarer Trend ( $p = 0,068$ )

Auf der Matratze zeigte sich tendenziell eine Allergenreduktion insbesondere für die Tierallergene, jedoch wurde das Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  verfehlt. In der Plazebogruppe blieben die Allergenwerte konstant.

**Schlussfolgerung:** Die 14-tägige Behandlung von Teppichböden mit dem Kirby-Reinigungssystem vermag Innenraumallergene im Reservoirstaub signifikant zu verringern. Dies kann unterstützend in der Behandlung von milben- und tierallergischen Patienten genutzt werden.

### Ambulante Versorgungssituation von Patienten mit allergologischen Erkrankungen

B. Mock<sup>1</sup>, M. Henzgen<sup>1</sup>, C. Kroegel<sup>1</sup>, J. Kugler<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FB Pneumologie/Allergologie & Immunologie, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland; <sup>2</sup>Gesundheitswissenschaften/Public Health, TU Dresden, Deutschland

**Hintergrund:** Bei dem Versuch die Kosten auch an den Universitätskliniken zu senken, ist geplant, die ambulante Versor-

gung drastisch zu reduzieren. Wir analysierten deshalb für 1 Jahr alle Neuvorstellungen der allergologischen Spezialambulanz.

**Patienten und Methoden:** Die Daten von 1.276 im Jahr 2000 neu vorgestellten Patienten wurden aufgearbeitet, davon konnten 752 (59%) ausgewertet werden.

**Ergebnisse:** An einer Inhalationsallergie litten 39%, darunter 22% an einem Asthma bronchiale. Die zweithäufigste Diagnose waren mit 10% die Insektengiftallergien, gefolgt von Arzneimittelallergien (8%) und Angioödemem (5,3%). Die Therapie der Asthmatiker war bei 83,5% nicht stadiengerecht oder ineffektiv. Nur 39% der Patienten hatten ein Notfall-spray, nicht einmal die Hälfte (48%) erhielt ein inhalatives Glukokortikoid. Bei den Schweregraden 3 und 4 hatten nur 45% ein langwirksames  $\beta$ -Mimetikum, zum Teil ohne inhalatives Glukokortikoid. Vergleichbare Zahlen ergaben sich für Theophyllin, systemische Glukokortikoide und LTRA. Bei 51% der Asthmatiker bestand die Indikation zur spezifischen Immuntherapie.

**Schlussfolgerung:** Das Spektrum der Ambulanzpatienten entspricht den allgemeinen Prävalenzraten allergologischer Erkrankungen in der Bevölkerung. Die Therapie, insbesondere der Asthmatiker, ist als überwiegend nicht effektiv einzuschätzen. Ein Abbau der ambulanten Leistungen der spezialisierten Zentren wird diese schon unzureichende Versorgungssituation weiter verschlechtern.

### Vergleich der Sensibilisierungsmuster von Patienten mit Latexallergie aus Deutschland und Portugal

M. Raulf-Heimsoth<sup>1</sup>, P. Rozynek<sup>1</sup>, Á. Gaspar<sup>2</sup>, G. Pires<sup>2</sup>, R. Cremer<sup>3</sup>, T. Brüning<sup>1</sup>, H.-P. Rihs<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA), Institut der Ruhr-Universität Bochum, Deutschland;

<sup>2</sup>Immunoallergy Department, Dona Estefânia Hospital, Lissabon, Portugal; <sup>3</sup>Kinderkrankenhaus Köln, Deutschland

**Hintergrund:** Charakterisierte Latexallergene (Hev b 1 – Hev b 13) stehen größtenteils in rekombinanter Form zur Verfügung. Seren von Patienten unterschiedlicher Länder, Sensibilisierungsrouten und klinischer Symptomatik wurden hinsichtlich ihrer IgE-Reaktionen auf rekombinante (r) und native (n) Latexallergene verglichen.

**Patienten und Methoden:** 73 Seren von Latexallergikern aus dem Gesundheitswesen (HCW; 52 deutsche und 21 portugiesische) sowie 31 Seren von latexsensibilisierten Spina-bifida-Patienten (SB; 11 dt. und 20 portug.) und 10 von mehrfach operierten (MS) wurden im UniCAP bzw. EAST auf latexeinzelallergenspezifische IgE-Antworten getestet.

**Ergebnisse:** Mehr als 60% aller HCW-Seren zeigten IgE-Reaktionen auf nHev b 2, rHev b 5, 6.01 und nHev b 13, während sich in < 25% der Seren rHev-b-1-, -8- und -11-IgE fand. In dt. und portug. SB sind rHev b 1, 3 neben nHev b 2, rHev b 5 und 6.01 Majorallergene. Eine Einteilung der SB in latexsymptomatische und -asymptomatische zeigte deutlich ausgeprägtere Reaktionen auf nHev b 2 und rHev b 6.01 unter den Symptomatischen. Während 71% der MS-Seren mit nHev b 2 reagierten, erkannten rHev b 1 und 3 nur 30% bzw.

20%. Reaktionen auf rHev b 5 bzw. 6.01 lagen bei 40 bzw. 30%.

**Schlussfolgerung:** Als Kandidaten für eine Differenzierung zwischen allergischen, symptomatischen und nur sensibilisierten SB scheinen nHev b 2 und rHev b 6.01 bedeutsam zu sein. Länderspezifische Unterschiede liegen in den Sensibilisierungsprofilen nicht vor.

**PädiaterInnen für klinische Studien – das neue Arzneimittelrecht und seine Umsetzung in der pädiatrischen Allergologie und Pneumologie**

B. Sandner, F. Kaiser  
NETSTAP e. V., Borstel, Deutschland

Kinderärzte kennen das Dilemma, dass 70% der Medikamenten, die Kindern verschrieben werden, nicht für diese Altersgruppe geprüft worden sind (Problem der „off-label“-Medikation). Dies wird allerdings in Zukunft durch die europ. Gesetzgebung und die akt. Novelle des Arzneimittelgesetzes unabdingbar werden, weshalb sicherlich vermehrt Studien auf uns zukommen. Man kann damit rechnen, dass im Interesse der geforderten Verbesserung der Arzneimittelsicherheit die klinische Prüfung bei Kindern und Jugendlichen auch dann gestattet wird, wenn neben einem individuellen auch ein künftiger Nutzen für die betreffende Patientengruppe erwartet werden kann.

Gestützt durch diese Situation und die gemeinsamen Erfahrungen, die zahlreiche PädiaterInnen in einer eigenen Multicenterstudie zur sublingualen Immuntherapie (Allergy 2004; 59:498–504) sammeln konnten, entstand die Idee, einen Verein zu gründen, um Kinderärzte zu qualifizieren und in einem Netzwerk zusammen mit ihnen in Zukunft gute, sinnvolle und unabhängige Studien durchführen zu können.

Das Netzwerk Kinder- und Jugendärzte für klinische Studien in der Allergologie und Pneumologie (kurz NETSTAP) – im Oktober 2001 gegründet – verfolgt als Hauptziele: a) Förderung der Ausbildung von Prüfarzten und Studynurses nach den Richtlinien der „Good Clinical Practice“ (ICH-GCP); b) Durchführung von unabhängigen, praxisgerechten klinischen Studien; c) Vernetzung von Kinder- und Jugendärzten zur Durchführung von klinischen Studien.

Im Herbst 2004 bietet der Verein den fünften „Grundkurs Ausbildung zum Prüfarzt/Prüfarztassistenten gemäß ICH-GCP“ an. Im Frühjahr 2005 folgt ein Fortsetzungskurs. PädiaterInnen haben durch diese Fortbildungen die Gelegenheit zur entsprechenden Qualifikation und schaffen die Bedingungen für gute klinische Studien in ihrer Praxis.

Im Zuge der Vernetzung verfügt der Verein inzwischen in Zusammenarbeit mit der Kinderumwelt gGmbH (DISA/DISU) über ein eigenes, geschütztes Intranet, welches als elektronisches Informations- und Kommunikationsforum von den Mitgliedern genutzt wird.

NETSTAP beginnt im Jahr 2004 eine weitere Studie.

**In-vitro-Diagnostik**

**Spezifische IgE Bestimmung bei Macadamia-Nuss-Allergie**

R. A. Herbst<sup>1</sup>, R. Wahl<sup>2</sup>, R. Suck<sup>2</sup>, K. Kügler<sup>1</sup>, B. Weber<sup>2</sup>, P. J. Frosch<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Hautklinik, Klinikum Dortmund, Deutschland; <sup>2</sup>Allergopharma Joachim Ganzer KG, Reinbek, Deutschland

**Hintergrund:** Allergische Reaktionen auf Macadamia-Nüsse (MN) wurden selten berichtet.

**Patienten und Methoden:** Ein Patient reagierte mit starken Lippen- und Zungenschwellungen sowie Urtikaria auf MN. Reibtest, Prick-zu-Prick- und Prick-Test mit MN waren +++. Es wurde ein Allergenextrakt aus MN hergestellt, an eine chemisch aktivierte Scheibe gekoppelt und der spez. MN-IgE-Spiegel mit einem gegen den WHO-Standard kalibrierten EAST-System (Allergopharma) gemessen. Das Proteinmuster des Extrakts wurde mittels SDS-PAGE charakterisiert und im EAST-Hemmtest die allergene Aktivität bestimmt. Das Allergenmuster im Patientenserum wurde per Westernblot dargestellt.

**Ergebnisse:** Im Serum wurden mit der Macadamia-Allergenscheibe 3,6 U/ml (Klasse 3) im EAST gemessen. Der Extrakt wies im EAST-Hemmtest eine deutliche allergene Aktivität auf. Die SDS-PAGE zeigte ein komplexes Proteinmuster zwischen 10 und 50 kDa mit einer deutlichen Proteinbande bei 45 kDa. Im Westernblot fand sich bei dem Patienten eine Allergenbande bei 12 kDa. In einem Poolserum wurde eine weitere Allergenbande bei 45 kDa erkannt.

**Schlussfolgerung:** Da aufgrund weiterer Verbreitung mit einer Zunahme von Reaktionen auf Macadamia-Nuss zu rechnen ist, vereinfacht ein Testsystem zur Bestimmung des spez. IgE die Diagnostik.

**TNF-α und IgE am unteren Gastrointestinaltrakt (GIT) bei chronisch entzündlicher Darmerkrankung (CED) und bei Nahrungsmittelallergien in der endoskopischen Darmlavage**

A. Nabe, M. Weidenhiller, P. Konturek, K. Simon, J. Kressel, E. G. Hahn, M. Raithel  
Med. Klinik I, Erlangen, Deutschland

**Hintergrund:** Durch die Bestimmung der TNF-α-Konz. und der IgE-Ak-Konz. am unteren GIT wurde neben der Diagnose der gastrointestinal vermittelten Allergie (GMA) nach einem Zusammenhang zu CED gesucht (GMA: n = 49, CED: n = 15, CG: n = 12).

**Methoden:** Während der Koloskopie wurde eine endoskopisch gesteuerte segmentale Lavage durchgeführt (50ml NaCl 0,9%). TNF-α (pg/mg Protein, MW ± SD) wurde mittels ELISA (Beckmann/Coulter) gemessen, während die IgE-Bestimmung (U/mg Protein, MW ± SD; Unicap-System, Pharmacia) erst nach Dialyse und 10facher Konzentrierung der Flüssigkeit erfolgte.

**Ergebnisse:** Die GMA wies häufiger IgE-Ak und höhere TNF-α-Konz. als Kontrollen auf. Pat. mit inaktivem Crohn

(CD) und inaktiver Colitis ulcerosa (UC) zeigten beträchtlich höhere TNF- $\alpha$ -Spiegel ( $30 \pm 31,9$  und  $14 \pm 7,8$ ). Signifikant höhere Konz. wurden bei aktivem CD  $125,5 \pm 173,3$  und aktiver UC  $55,7 \pm 13,8$  gefunden. IgE wurde bei na/a CD in 20% und 43%, bei na/a UC in 20% und 25% nachgewiesen, bei Kontrollen nur in ca. 6%.

**Schlussfolgerung:** Da GMA wie CED erhöhte TNF- $\alpha$ -Spiegel aufweisen und auch bei CED vermehrt intestinales IgE nachweisbar ist, sollte bei CED auch verstärkt nach Nahrungsmittelallergien gesucht werden.

### Immunologische Befunde bei Mastozytose (MZ)

A. Nägel, V. Wilken, P. Konturek, T. Strehfeld, J. Kressel, M. Weidenhiller, E. G. Hahn, M. Raithel  
*Med. Klinik I, Universität Erlangen, Deutschland*

**Einleitung:** Die Mastozytose (MZ) ist eine heterogene Gruppe seltener Erkrankungen, die durch gesteigerte Proliferation von Mastzellen gekennzeichnet sind. Zur genaueren Diagnostik wurde das Methylhistamin im Urin (UMH,  $\mu\text{g}/(\text{mmol Krea} \times \text{m}^2 \text{KOF})$ ) sowie die Mastzelltryptase (MZT) und ECP (beide  $\text{ng}/\text{m}^2 \text{KOF}$ ) im Serum unter Vollkost und Kartoffel-Reis-Diät gemessen.

**Methoden:** 16 Patienten mit MZ und 40 Kontrollen wurden verglichen. 12-Stunden-Urinproben wurden unter Vollkost und Kartoffel-Reis-Diät gesammelt. Der Urin wurde von 18.00 h bis 6.00 h gesammelt, die Blutentnahme erfolgte um 7.00 h morgens.

**Ergebnisse:** Alle MZ-Patienten (100%) hatten signifikant ( $p < 0,001$ ) erhöhte UMH-Spiegel unter Vollkost (Median  $25,4$  [ $5,0$ – $202,2$ ] vs. Kontrolle  $4,5$  [ $0,8$ – $7,2$ ]) und Kartoffel-Reis-Diät (Median  $26,08$  [ $3,5$ – $97,6$ ] vs. Kontrolle  $3,2$  [ $0,8$ – $6,9$ ]). Die MZT war jedoch nur bei 85% der MZ-Patienten erhöht; ECP: kein Unterschied zwischen MZ und Kontrollen.

**Schlussfolgerungen:** Patienten mit MZ zeichnen sich durch signifikant erhöhte UMH-Spiegel aus, die die erhöhte Histaminproduktion einer expandierten Mastzellpopulation reflektieren. Dies weist auf eine Autonomie der Mediatorproduktion durch unreife oder proliferierende Mastzellen hin. Eine MZ kann zuverlässiger durch Messung von UMH als durch MZT diagnostiziert werden.

### Orale Schwellenwerte und In-vivo-Aktivierung basophiler Granulozyten bei haselnussallergischen Patienten

K. Neubert<sup>1</sup>, B. Pieper<sup>1</sup>, E.-M. Fiedler<sup>1</sup>, M. Kuhn<sup>2</sup>, M. Worm<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité, Berlin, Deutschland; <sup>2</sup>Congen, Biotechnologie GmbH, Deutschland

**Hintergrund:** Die pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie ist häufig und betrifft ca. 50–80% der Sensibilisierten. Die betroffenen Patienten entwickeln überwiegend ein orales Allergiesyndrom (OAS), während systemische Reaktionen selten auftreten.

**Patienten und Methoden:** Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, die oralen Schwellenwerte bei haselnussallergischen Patienten mit OAS zu bestimmen. Zusätzlich wurden Tryptase und

die CD203c-Expression vor und nach Durchführung der DBPCFC bestimmt. 46 Patienten mit positiver Anamnese einer Birkenpollen- und Haselnussallergie wurden rekrutiert.

**Ergebnisse:** Die Haselnussmengen zur Auslösung eines oralen Allergiesyndroms lagen zwischen 0,05 und 2,0 g ( $0,4 \pm 0,5$ ). Die Tryptasewerte waren vor und nach den Provokationen unverändert. Interessanterweise wurde bei diesen Patienten eine systemische Aktivierung der Basophilen gemessen; die CD203c-Expression stieg von 38% ( $\pm 4,9$ ) auf 48% ( $\pm 4,6$ ) an.

**Schlussfolgerung:** In weiteren Untersuchungen muss geklärt werden, ob und wie weit die CD203c-Expression als objektiver Marker für einen positiven Provokationstest geeignet ist.

### Charakteristika der Mastzelltryptase (T) am Gastrointestinaltrakt als neues Diagnostikkriterium zur Identifikation des „Allergischen Darms“ und der „Auslösenden Lebensmittelallergene“

M. Raithel, M. Weidenhiller, S. Winterkamp, A. Pacurar, V. Wilken, D. Senger, E. G. Hahn  
*Med. Klinik I, Erlangen, Deutschland*

**Einleitung:** Abgesehen von der oralen Provokationstestung gibt es für den Gastroenterologen noch keinen verfügbaren Test, der auf endoskopischer Basis die oft gestellte Frage nach einer Nahrungsmittelallergie (NMA) beantworten kann.

**Material und Methodik:** Diese Studie überprüfte, ob mit der Bestimmung der T aus Darmbiopsien NMA und deren Allergene exakt erkannt werden können. Bei 26 Kontrollen und 62 Personen mit NMA erfolgte eine Bestimmung des T-Gehaltes, der spontanen und allergen-induzierten T-Sekretion [ $\text{ng}/\text{mg ww}$ ].

**Ergebnisse:** Bei NMA fanden sich signifikant erhöhte T-Spiegel ( $72,9 \pm 79$ ,  $p < 0,0001$ ) als im normalen Darm ( $35,8 \pm 28$ ; Sens. 74%, Spez. 80%). Die T-Spiegel korrelierten mit dem klinischen Score ( $r = 0,67$ ). Während die spontane T-Sekretion in beiden Gruppen ähnlich war, wurde durch das Allergen konzentrationsabhängig eine mehr als 3fach erhöhte T-Sekretion induziert ( $p < 0,01$ ).

**Diskussion:** Die Bestimmung der T aus endoskopischen Biopsien liefert einen wichtigen differenzialdiagnostischen Beitrag zur Erkennung von NMA. Denn mehr als 2/3 aller NMA können durch charakteristischerweise erhöhte Gewebe-T-Spiegel oder deren funktionelle Sekretion identifiziert werden.

### Evaluation der immunologischen Effekte von Pankreasenzymen (P) bei gastrointestinal vermittelten Allergien (GMA) mittels DBPCFC, Ex-vivo-Mukosaoxygenation und In-vitro-Allergendegradation

M. Raithel, P. Konturek, V. Wilken, E. Beskitas, J. Kressel, M. Weidenhiller, E. G. Hahn  
*Med. Klinik I, Universität Erlangen, Deutschland*

**Hintergrund:** Bei vielen Patienten mit GMA werden P empirisch angewandt.

**Patienten & Methoden:** 22 Pat. mit GMA wurden entweder mit dem Allergen (A) oder mit dem A und 120.000 IE P provoziert. Neben dem klin. Score wurden in vivo im Urin das N-Methylhistamin und Histamin vor, während und nach der

Provokation gemessen sowie im Serum TNF, Plasmahistamin und ECP. Bei 42 Darmbiopsien dieser Pat. erfolgte eine Ex-vivo-Kultur mit dem A bzw. A + P, wobei die Tryptase- und TNF-Sekretion aus den Biopsien gemessen wurde. Zudem erfolgte in vitro eine Elektrophorese von A mit und ohne P.

**Ergebnisse:** Die In-vivo-Anwendung von P während der DBPCFC führte zu einer deutlichen Reduktion der Methylhistaminausscheidung ( $p < 0,001$ ) mit einer starken antiallergischen Wirkung (klin. Score/TNF/ECP). Die Tryptase- und TNF-Sekretion an Darmbiopsien wurde durch P deutlich gehemmt (Try: -72,6%; TNF: -81,0%). In der In-vitro-Elektrophorese konnte durch P eine subtotale Zerstörung typischer Allergenbanden demonstriert werden.

**Diskussion:** Diese antiallergischen Effekte von P sind durch eine Allergendegradation und Reduktion der Mediatorsekretion bedingt.

### IgE-Produktion bei chronischer Pankreatitis (CP)

M. Raithel, M. Weidenhiller, H. Dormann, E. G. Hahn  
Med. Klinik I, Universität Erlangen, Deutschland

Personen mit CP klagten oft trotz einer fett- und alkoholarmen Diät über Lebensmittelunverträglichkeiten. Bei 96 Nicht-Atopikern mit CP wurden die Serum-IgE-Werte [kU/l] gemessen und mit 50 nicht-allergischen Kontrollen verglichen.

Bei der CP konnten signifikant erhöhte IgE-Spiegel ( $286,1 \pm 49$ ;  $p < 0,0001$ ) festgestellt werden (Kontrollen  $67,7 \pm 11$ ).

Alkoholabstinente Personen mit normaler Pankreasfunktion und CP zeigten nur leicht erhöhte IgE-Werte ( $120,2 \pm 54$ ), während Personen mit behandelter exokriner Pankreasinsuffizienz bei  $153,7 \pm 51$  lagen und pankreasinsuffiziente, nicht-substituierte Patienten bei  $261,0 \pm 173$  ( $p = 0,01$ ).

Viel höher war das IgE bei CP mit Alkoholkonsum (C2): C2-trinkende Patienten mit normaler Pankreasfunktion hatten ein IgE von  $295,0 \pm 114$ , während pankreasinsuffiziente, aber behandelte Personen mit C2 bei  $393,7 \pm 147$  ( $p = 0,03$ ) lagen. Personen mit CP, C2 und manifester Pankreasinsuffizienz wiesen 10fach höhere IgE-Spiegel ( $1.080,0 \pm 313$ ;  $p = 0,001$ ) auf als C2-trinkende Kontrollen ( $108,1 \pm 32$ ;  $p < 0,0001$ ).

Die CP zeigt signifikant erhöhte Serum-IgE-Spiegel, besonders bei C2-Konsum. Die Pankreasinsuffizienz mit der Folge einer gestörten proteolytischen Antigenverdauung trägt zudem zu einem erhöhten intestinalen Antigenangebot bei, das eine abnorme IgE-Antwort stimuliert.

### Vergleich der spezifischen IgE-Bestimmung zwischen Pharmacia UniCAP und Immuno-Solidphase-Allergen-Chip (ISAC) von VBC Genomics

G. Schlenvoigt<sup>1</sup>, B. Fahlbusch<sup>1</sup>, M. W. Mueller<sup>2</sup>,  
C. Harwanegg<sup>2</sup>, R. Hiller<sup>2</sup>, R. W. Kinne<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Immunologie, Klinikum der Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland; <sup>2</sup>VBC Genomics, Bioscience Research GmbH, Wien, Österreich

**Hintergrund:** Die kommerziellen In-vitro-Systeme zur Bestimmung des spezifischen IgE im Serum verwenden Allergenvollex-

trakte, die keine Ergebnisse der Einzelkomponenten liefern. Ziel der Arbeit war es, die Leistung eines Allergenkomponenten-aufgelösten Immuno-Solidphase-Allergen-Chip, als Mikroarray-Technik, mit dem Pharmacia UniCAP zu vergleichen.

**Patienten und Methoden:** Seren von 90 Patienten der allergologischen Ambulanz wurden mit dem UniCAP und dem ISAC auf ihre IgE-Reaktivität gegen verschiedene Pollen (Birke, Erle, Hasel, Lieschgras), Tierepithelien (Katze, Hund, Meerschwein), Milben (Der. pter., Der. far.), Schimmelpilz (Alternaria), Nahrungsmittel (Apfel, Karotte, Sellerie) und Latex simultan untersucht. Im Einzelnen wurden die relative Sensitivität, Spezifität, Effizienz und Response-Rate (Wiederfindung) im Vergleich zum UniCAP berechnet.

**Ergebnisse:** Das Multikomponentensystem des ISAC ist gegenüber dem Monokomponentensystem den berechneten Leistungsparametern favorisiert. Extrem niedrige Sensitivitäten wurden für Apfel, Karotte und Sellerie gefunden, dagegen war die Response-Rate für Katze mit 152% am höchsten.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass nur das Multikomponentensystem die Leistung des Pharmacia UniCAP erreicht. Die Verwendung von Multikomponentensystemen mit verschiedenen Allergenen von relevanten Allergenquellen ist bei der weiteren Entwicklung der Allergenchip-Mikroarray-technologie von großer Bedeutung.

### Rekombinante Allergenkomponenten für die Microarray-gestützte IgE-Bestimmung: verbesserte Diagnostik der Latexallergie

C. M. Schröder<sup>1</sup>, H. Ott<sup>2</sup>, V. Mahler<sup>3</sup>, A. Schröder<sup>1</sup>,  
S. Erdmann<sup>1</sup>, H. F. Merk<sup>1</sup>, J. M. Baron<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hautklinik; <sup>2</sup>Kinderklinik, Universitätsklinikum Aachen, Deutschland; <sup>3</sup>Dermatologische Klinik mit Poliklinik, Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland

**Hintergrund:** Soforttyp-Allergien gegen Latex werden insbesondere bei Beschäftigten in medizinischen Berufen beobachtet. Neben kutanen Symptomen können schwerste anaphylaktische Reaktionen auftreten, so dass eine zuverlässige In-vitro-Diagnostik der Latex-Sensibilisierung unerlässlich ist. Allerdings zeigen die etablierten Routinemethoden (Fluorescence Enzyme Immunoassays, FEIA) zum Nachweis spezifischer IgE-Antikörper aufgrund der Verwendung von Allergenextrakten starke Schwankungen in Sensitivität und Spezifität. Mittlerweile stehen jedoch rekombinante Latex-Allergenkomponenten zur Verfügung, die in Form von Microarrays zum Nachweis spezifischer IgE-Antikörper eingesetzt werden können.

**Methode:** Mit Hilfe der Chiptechnologie sind derzeit IgE-Antikörper gegen 7 rekombinante Latexallergene (rHev b 3, rHev b 5–10) detektierbar. Wir untersuchten venöse Serumproben von 54 erwachsenen Patienten mit klinisch manifester Latexallergie und verglichen die Ergebnisse der Microarray-basierten Diagnostik mit denen der zuvor durchgeführten FEIA-Analysen.

**Ergebnisse:** Es zeigten sich signifikante Korrelationen der Ergebnisse der hier verwendeten Methode mit den Ergebnissen der FEIA-Untersuchungen. Das rekombinante Hev b 6 wurde am häufigsten detektiert.



**Schlussfolgerungen:** Die Microarray-gestützte IgE-Bestimmung mittels rekombinanter Latex-Allergenkomponenten erweist sich als neuer und schneller Immunoassay, dessen Ergebnisse in unserer Untersuchung in hohem Maße mit denen der etablierten Untersuchungsmethode korrelieren. In nur einem Untersuchungsgang wird das individuelle IgE-Profil latexallergischer Patienten erstellt, so dass zwischen Patienten, die gegen Panallergene (z. B. Profilin) sensibilisiert sind, und jenen, die eine genuine Latexallergie aufweisen, unterschieden werden kann.

### Tandemmassenspektroskopie (TMS) zur Bestimmung von N-Methylhistamin (MH) im Urin

H. W. Schultis<sup>1</sup>, F. Buchwald<sup>1</sup>, W. Hampel<sup>1</sup>, A. Nabe<sup>2</sup>, M. Weidenhiller<sup>2</sup>, A. Nägel<sup>2</sup>, P. Konturek<sup>2</sup>, E. G. Hahn<sup>2</sup>, M. Raithel<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medizinisches Labor Weiden, Deutschland; <sup>2</sup>Med. Klinik I, Erlangen, Deutschland

**Hintergrund:** MH im Urin stellt einen wichtigen und stabilen Allergiemediator dar. Die TMS wurde mit dem vom Markt genommenen RIA von Pharmacia verglichen.

**Methoden:** 40 Urinproben von Pat. mit vermuteter gastrointestinal vermittelter Allergie wurden doppelt mit TMS und RIA untersucht. Der RIA wurde, wie von Pharmacia empfohlen, durchgeführt. Für die TMS wurde 1 ml Urin nach der Zugabe eines internen Standards (1-MH D3) und pH-Kontrolle durch Ionenaustausch gereinigt. MH wurde quantitativ mit der TMS in vielen Reaktionen mit den Ionenpaaren 126.1/109.2 beziehungsweise 129.1/112.2 (interner Standard) bestimmt.

**Ergebnisse:** Die mittlere MH-Ausscheidung bei TMS und RIA war  $12,5 \pm 8,5$  und  $13 \pm 8,5$ . Die Sensitivität bei TMS lag bei 2,6 µg/l bei einer Linearität von 7,8 bis 2.000 µg/l; beim RIA bei 0,2 µg/l. Die Korrelation zw. TMS und RIA war hoch signifikant ( $r = 0,94$ ,  $p < 0,05$ ), bei deutlich geringerer Intra-/Interassay Variation bei TMS (3,2% und 4,1%) (RIA 12,5% und 14,5%).

**Schlussfolgerung:** TMS ist gut zur Messung von MH im Urin geeignet, da

- \_ sehr gute Korrelation mit dem RIA,
- \_ niedrige Intra-/Interassay-Variation,
- \_ genauere Quantifizierung als der RIA.

### Disease activity of inflammatory bowel disease (IBD) correlates with the content of eosinophil cationic protein (ECP) in endoscopy-guided lavage fluid

M. Weidenhiller, S. Winterkamp, K. Simon, E. G. Hahn, M. Raithel

Dept of Medicine I, University of Erlangen, Germany

**Introduction:** In ulcerative colitis (UC) and Crohn's Disease (CD) numerous eosinophils can be detected in histology. They release ECP which is cytotoxic and could induce ulcers. We investigated, whether ECP-content is increased in the lavage fluid of patients with active IBD compared to inactive IBD or controls.

**Methods:** 122 patients (48 with IBD, 34 with UC [16 active, 18 inactive] and 14 with CD [8 active and 7 inactive], 54 Pat. with allergic enteropathy, 42 controls) were subjected to lavage during endoscopy and ECP was determined by RIA in  $kU/l \times mg$  protein.

### Results:

Table	Ulcerative colitis		Crohn's disease		Food allergy	Controls
	Active	Non-active	Active	Non-active		
	Terminal ileum	62,48	115,7	109,1	38,83	56,51
Coecum	52,36	122,1	80,26	39,74	49,25	13,09
Rectosig.	260,1	20,25	78,33	99,28	93,62	15,38

**Discussion:** In patients with active Crohn's, ECP is secreted in higher amounts by inflamed mucosa than by inactive Crohn's or controls, which contrasts with findings in active UC. Eosinophils and ECP could play a role in the pathogenesis of rectal ulcers and fistulas by direct toxic mechanisms. High levels in normal rectum of inactive Crohn's and UC as well as food allergy suggest common pathogenetic mechanisms.

### Mastzelltryptase im Serum von Patienten mit Morbus Crohn (MC) und mit Mastozytose (M)

V. Wilken, A. Nabe, B. Backhaus, M. Weidenhiller, J. Maiss, A. Naegel, P. Konturek, E. G. Hahn, M. Raithel  
Funktionelle Gewebediagnostik, Medizinische Klinik I, Erlangen, Deutschland

**Einleitung:** Die Pathogenese des MC ist unklar, aber eine abnormale Immunreaktion scheint eine wichtige Rolle zu spielen. Während Mastzellen die Schlüsselzellen bei M sind, ist ihre Rolle bei MC noch nicht vollständig geklärt.

**Ziel:** Diese Studie untersuchte, ob man die Serumtryptase als einen Krankheitsmarker bei MC nutzen kann.

**Material und Methoden:** Mastzelltryptase wurde bestimmt im Serum von 38 Pat. mit aktivem MC, 17 Pat. mit inaktivem MC, 13 Pat. mit gesicherter M und 50 Kontrollen. Die Tryptase-Messung wurde mit dem UniCap-System bestimmt (Pharmacia, Freiburg).

**Ergebnisse:** Wenn man aus den Tryptase-Werten der Kontrollen die normale Verteilung der Serumtryptase in einer gesunden Population bestimmt, indem man den Mittelwert  $\pm 2$  SD nimmt, so ergibt sich als obere Grenze der Tryptase  $4,4 U/l \times m^2$  KOF. Wenn man nun  $4,4 U/l \times m^2$  KOF als diagnostisches Kriterium nimmt, so haben 1 von 50 Kontrollen (2%), 5 von 55 MC-Patienten (9,1%), aber 12 von 13 M-Patienten (92,3%) erhöhte Serumtryptase Spiegel.

**Diskussion:** Die Serumtryptase stellt daher keinen diagnostischer Marker für MC dar, ist aber ein einfacher und wertvoller Screeningparameter für die Diagnose und Verlaufskontrolle bei M.

### Entwicklung eines Sandwich-Immunoassays zur Quantifizierung von Phytase aus *Aspergillus niger*

E. Zahradnik<sup>1</sup>, M. Raulf-Heimsoth<sup>1</sup>, T. Brüning<sup>1</sup>, G. Doekes<sup>2</sup>, I. Sander<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Berufsgenossenschaftliches Forschungsinstitut für Arbeitsmedizin (BGFA), Institut der Ruhr-Universität Bochum, Deutschland;

<sup>2</sup>Institute for Risk Assessment Sciences, University Utrecht, The Netherlands

**Hintergrund:** Phytase ist ein Enzym, das in der Futtermittelindustrie zur Optimierung der Tierernährung verwendet wird. Phytase aus *Aspergillus niger* besitzt ein hohes allergenes Potential und führte in der enzymverarbeitenden Industrie bei staubexponierten Arbeitern zu Sensibilisierungen und Atemwegsbeschwerden. Ziel des Projektes war die Entwicklung einer Messmethode zur Quantifizierung der Phytase-Belastung an Arbeitsplätzen.

**Methoden:** Aus Phytase-Antiserum wurden mittels Antigen-Affinitätschromatographie die spezifischen polyklonalen Antikörper für den Aufbau eines Sandwich-ELISA isoliert. Zur Überprüfung der Spezifität des Immunoassays wurden Extrakte aus diversen Pilzen, Getreidearten und Soja getestet.

**Ergebnisse:** Der Immunoassay detektierte Phytase aus *A. niger* bei Konzentrationen im Pikogrammbereich. Der Konzentrationsbereich von 40–625 pg/ml zeigte im Interassayvergleich einen Variationskoeffizienten kleiner 10% und wurde als der Messbereich des Immunoassays definiert. Bei der Spezifitätsüberprüfung zeigten folgende Extrakte keine Reaktion: *A. oryzae*, *A. fumigatus*, Roggen, Weizen, Gerste und Reis. Eine geringe Reaktivität wiesen die Extrakte aus Hefe, Soja, Hafer und *Trichoderma viride* auf. Eine deutliche Reaktion wurde dagegen bei *A. niger* – dem Produktionsstamm der Phytase – nachgewiesen.

**Schlussfolgerung:** Der entwickelte Immunoassay ist zum Nachweis geringer Phytasemengen geeignet und soll zur Phytase-Quantifizierung in Produkten und Staubproben eingesetzt werden.

### Entwicklung und Evaluation eines visuellen Schnelltestes zur Bestimmung des spezifischen IgE im Kapillarblut

T. Zuberbier<sup>1</sup>, D. M. Runge<sup>3</sup>, H. Schwertner<sup>3</sup>, U. Wahn<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie; <sup>2</sup>Klinik für Pädiatrie mit Schwerpunkt Pneumologie und Immunologie, Charité, Berlin, Deutschland; <sup>3</sup>DST Diagnostic Science & Technology GmbH, Schwerin, Deutschland

**Hintergrund:** Ziel der vorliegenden Studie ist die Evaluation und die Weiterentwicklung eines neuen visuellen Schnelltestes (Ergebnis nach 20 Min.) zur Bestimmung des spezifischen IgE aus Kapillarblut, der ohne technische Hilfsmittel durchgeführt werden kann. Ziel des Testes ist es, ein schnelles Screening zu ermöglichen, nicht die Diagnostik durch einen Spezialisten zu ersetzen. Aus diesem Grund sollten fraglich positive Ergebnisse, definiert als CAP-Klasse 1 Pharmacia nicht angezeigt werden.

**Patienten und Methoden:** Ein Allergietest zur gleichzeitigen Testung auf 2 × 12 Allergene (12 × Nahrung, 12 × Inhalation)

mit je zwei Tropfen Vollblut wurde an 57 konsekutiven Patienten im Vergleich zum Pharmacia CAP Test erhoben. Für die Auswertung wurde der Allergennachweis  $\geq$  CAP Klasse 2 als richtig positiv übereinstimmend gewertet.

**Ergebnisse:** Im Vergleich zum Pharmacia CAP Test ergab sich für die Inhalationsallergene Gräser, Beifußpollen, Brennnesselpollen, Hundepitellien, Alternaria, eine 100%-ige positive Übereinstimmung, für die übrigen Inhalationsallergene lag die Rate zwischen 77 und 88%. Für die Nahrungsmittelallergene lag die Übereinstimmung im Vergleich zum Pharmacia CAP System für Ei, Hering, Weizenmehl und Sellerie bei 100%, für Milch, Karotte, Erdnuss, Haselnuss, Shrimps und Dorsch zwischen 66,7 und 83%.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse zeigen, dass der neu entwickelte IgE-Schnelltest grundsätzlich eine sehr gute Übereinstimmung zum Pharmacia CAP Verfahren zeigt. In der weiteren Entwicklung sollte eine Feinjustierung derjenigen Allergenextrakte durchgeführt werden, deren Übereinstimmung unter 90% mit dem Pharmacia CAP liegt.

## Experimentelle Dermatologie und Immunologie

### Unterschiede zwischen verschiedenen Intrakutantest-Modalitäten untersucht an einem humanen Modell

K. Scherer<sup>1</sup>, L. Grize<sup>2</sup>, C. Schindler<sup>2</sup>, Ch. Surber<sup>3</sup>, A. J. Bircher<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Abteilung Allergologie, Klinik für Dermatologie; <sup>2</sup>Institut für Sozial- und Präventivmedizin; <sup>3</sup>Institut für Spitalpharmazie, Universitätsklinik Basel, Schweiz

**Hintergrund:** Die Modalitäten von Intrakutantesten variieren bezügl. Lokalisation, Art, Konzentration & Volumen der Testlösungen. Schwierigkeiten entstehen bei Interpretation & Vergleichbarkeit der Ergebnisse zwischen Studien.

**Ziel:** Vergleich der Reaktion auf 3 Konzentrationen Histamin (H) & Codein (C) an 3 Lokalisationen mit/ohne Zugabe von EDTA (E).

**Methoden:** Injektion von 0,05 ml der 12 Lösungen (H: [0,1, 0,01, 0,001 mg/ml] & C [1, 0,1, 0,01 mg/ml]  $\pm$  E [0,2 mg/ml]) intrakutan am Rücken cranial (R), Oberarm (OA) & Unterarm (UA) bei 24 Probanden; zufällige Variation der Injektionsreihenfolge an den Teststellen bezügl. an-/absteigender Konzentration, E-Gehalt & Körperseite; Aufnahme von Digitalbildern der Reaktion mit einer Kontaktvorrichtung mit integrierter Skala; Markierung der Quaddelkontur am PC mittels der NIH Image J-Software und Berechnung der Fläche.

**Ergebnis:** Signifikanter, konzentrationsabhängiger Anstieg der mittleren Quaddelgröße (MWS) auf H & C bei signifikant größerer MWS auf C als auf H; Abnahme der MWS von R > OA  $\geq$  UA. E beeinflusst die MWS auf C an 1 Lokalisation.

**Zusammenfassung:** MWS ändern sich mit Konzentration und Lokalisation. Zur Vergleichbarkeit zwischen Studien soll-

ten die Tests an derselben Lokalisation, vorzugsweise am Rücken erfolgen. E hat nur geringen Einfluss auf die MWS. C bewirkt größere MWS als H. Geringere Konzentrationen der Positivkontrollen als üblich ergeben ausreichende MWS bei allen Probanden.

### **In-vitro-Modell der putativen Keratin-17-Autoimmun-Loop der Psoriasis: pharmako- und gen-therapeutische Effekte**

R. Böckelmann<sup>1</sup>, T. Horn<sup>2</sup>, H. Gollnick<sup>2</sup>, B. Bonnekoh<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Klinik für Dermatologie; <sup>2</sup>Institut für Med. Neurobiologie, Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg, Deutschland

**Hintergrund:** A. S. Gudmundsdottir et al. schlugen 1999 ein von T-Zellen erkanntes Epitop auf Keratin (K) 17 als putatives Psoriasis-Autoantigen vor. Diesbezüglich wurde basierend auf eigenen Untersuchungen, denenzufolge IFN- $\gamma$  die K-17-Expression bei HaCaT-Keratinocyten induziert, unsere Hypothese einer entsprechenden positiv rückgekoppelten, ätiopathogenetischen Autoimmun-Loop formuliert (Skin Pharmacol 2001; 14: 217).

**Methodik:** HaCaT-Zellen wurden für 3 d mit IFN- $\gamma$  inkubiert mit anschließender durchflußzytometrischer K-17-Bestimmung, und zwar zwecks diverser Koinkubationen.

**Ergebnisse:** Die K-17-Überexpression koinzidierte mit verminderter Keratinocyten-Proliferation und damit assoziierter Hyper-Apoptose, z. B. induziert durch NF- $\kappa$ B-Inhibitoren (Bay11-7082, Bay11-7085). Acitretin und der Tyrosinkinase-Inhibitor Imatinib verminderten, doch Hydrokortison und Dexamethason verstärkten die durch IFN- $\gamma$  induzierte K-17-Überexpression. Schließlich wurde ein K-17-gerichtetes und -wirksames Antisense-ODN (Biagnostik) identifiziert.

**Schlussfolgerung:** Im In-vitro-Modell lässt sich die K-17-Überexpression modulieren. Dies könnte für die zukünftige Entwicklung neuer Antipsoriatika bedeutsam sein.

### **Inflammatorische Effekte von Squalen-Monohydroperoxid**

S. Breithaupt<sup>1</sup>, J. J. Thiele<sup>2</sup>, U. R. Markert<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland; <sup>2</sup>Nortwestern University, Chicago, USA

**Hintergrund:** Squalen-Monohydroperoxid (SqOOH) entsteht unter UV-Einwirkung aus Squalen aus dem Talg der menschlichen Haut. In früheren Untersuchungen wurde durch SqOOH eine verstärkte IL-2 Expression und verringerte Vitalität in Keratinocyten nachgewiesen.

**Ziel und Methoden:** Ziel der vorgestellten Arbeit war, die Wirkung von SqOOH auf Lymphozyten in vitro zu untersuchen. Hierzu wurden periphere Spenderlymphozyten mit oder ohne Mitogenzugabe (PHA) in Kurzzeitkulturen bis zu 3 Tagen mit verschiedenen Dosen von SqOOH oder Squalen (25  $\mu$ mol/ml bis 2.500  $\mu$ mol/ml) inkubiert. Anschließend wurde die Proliferation sowie die Expression von CD25 (IL-2-Rezeptor-Kette) und CD71 (Transferrin-Rezeptor; jeweils nur bei 250  $\mu$ mol/ml) als Aktivierungs- bzw. Proliferationsmarker auf T-Lymphozyten durchflußzytometrisch gemessen.

**Ergebnisse:** Die Proliferation der Lymphozyten stieg bei Inkubation mit 2.500  $\mu$ mol/ml SqOOH signifikant, nicht aber bei der Zugabe gleicher Konzentrationen von Squalen. Bei niedrigeren Konzentrationen waren keine Effekte erfassbar. Die CD71-Expression stieg dosisabhängig.

**Schlussfolgerung:** Die vorliegenden Daten deuten auf eine erhöhte T-Lymphozyten-Proliferation unter SqOOH-Einfluss hin. UV-Strahlen könnten somit über die Degradation von Squalen zu SqOOH eine Entzündungsreaktion der Haut induzieren.

### **A combined in vitro/in vivo screening system for identification of Th1/Th2 polarizing substances**

J. Gutermuth<sup>1</sup>, C. Traidl-Hoffmann<sup>1</sup>, J. Ring<sup>2</sup>, H. Behrendt<sup>1</sup>, T. Jakob<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Division of Environmental Dermatology and Allergy GSF/TUM & ZAUM – Center for Allergy and Environment; <sup>2</sup>Department of Dermatology and Allergy Biederstein, Technische Universität München, Germany

Th1/Th2 polarization during primary sensitization involves complex interactions between cells of the innate and adaptive immune system and is strongly influenced by nature and concentration of allergen but also by biogenic or anthropogenic adjuvant factors such as Th1-promoting pathogen associated molecular patterns (e. g. LPS, CpG) or Th2-promoting environmental factors such as diesel exhaust particles or pollen-associated lipid mediators (PALMs). To address whether environmental factors influence Th1/Th2 polarization, we have developed a murine in vitro screening system for analyzing Th-polarizing properties of candidate substances. A major problem hampering these investigations on single cell level is the low frequency of naïve antigen-specific T cells (0.001%) in wild type mice. Therefore, naïve OVA<sub>323-339</sub> TCR transgenic CD4 cells, which recognize OVA<sub>323-339</sub> in the context of I-A<sup>d</sup>, were isolated by MACS-separation from DO11.10 mice and added to BALB/c wild-type spleen suspensions, creating chimeric culture conditions. To analyze the dependence of Th1/Th2-polarization on the proportion of antigen-specific CD4 cells, cultures were performed with decreasing (10–1%) percentage of OVA<sub>323-339</sub> specific CD4+ cells. With decreasing number of antigen-specific T-cells, a stronger Th2-polarization with enhanced IL-4 production was observed. Decreasing OVA<sub>323-339</sub> concentrations from 1.0–0.01  $\mu$ M lead to a reduced antigen-specific Th2-response and IL-4 production in KJ1-26+ cells. To verify a Th-polarizing potential of a candidate substance in vivo, we adoptively transferred  $5 \times 10^6$  OVA<sub>323-339</sub>-specific KJ1-26+ cells, creating a DO11.10/BALB/c chimera with ~2% KJ1-26+ cells in regional lymph nodes. After intranasal instillation of OVA<sub>323-339</sub>, proliferation of antigen specific T-cells was detected in the draining cervical lymph nodes, but not in non draining LN. 48 hours after intranasal exposure with OVA<sub>323-339</sub> in DO11.10/BALB/c chimeras, cells were obtained from draining cervical lymph nodes and re-stimulated with OVA<sub>323-339</sub> in vitro under Th1 or Th2 promoting conditions. On day six, DO11.10 cells displayed a clear Th1 or Th2 polarization as

detected by intracellular cytokine staining. Using this combined in vitro/in vivo model, we now can address the effects of environmental factors on development of Th1/Th2 polarization in vitro and in vivo.

### Allergen-induzierte Stimulation dezidualen B- und T-Lymphozyten aus Plazenten allergischer Mütter

J. Heinzlmann, F. Varosi, F. Debevc, T. G. Pöhlmann, L. Seyfarth, U. R. Markert  
Plazentalabor, Abteilung für Geburtshilfe, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland

**Hintergrund:** Studien an Tiermodellen haben gezeigt, dass die Disposition zu Allergien von der Mutter auf den Fötus übertragen werden kann. Alle wichtigen Zelltypen (dendritische Zellen, B-Zellen, T-Zellen, Mastzellen), die bei allergischen Reaktionen eine Rolle spielen, liegen auch in der Decidua vor.

**Methoden:** Lymphozyten wurden aus der Decidua von humanen Plazenten von Termingeburten gesunder und allergischer Frauen, peripherem Blut, Nabelschnurblut und Blut von allergischen und gesunden Kontrollpersonen isoliert. Diese Lymphozyten wurden mit verschiedenen Konzentrationen relevanter und irrelevanter Allergene, wie Hausstaubmilbe, Schimmel, Katze und Pollen stimuliert. Aktivierung und Proliferation wurden per durchflusszytometrischer Analyse der CD69- und CD71-B-Zellen bestimmt.

**Ergebnisse:** Die spontane CD69-Expression in dezidualen B- und T-Zellen und CD71-Expression in dezidualen B-Zellen war höher als in peripheren. Nach Zugabe der relevanten Allergene stieg die Aktivierung und Proliferation der dezidualen B- und T-Zellen dosisabhängig im selben Maße wie die peripheren Lymphozyten aus dem Blut allergischer Kontrollpersonen. Nach Applikation nicht-relevanter Allergene zeigten fetale Zellen die stärksten dosisabhängigen Aktivierungsmuster.

**Schlussfolgerung:** Deziduale Lymphozyten reagieren auf zugeführte Allergene ähnlich wie periphere Lymphozyten. Allergene können fetale Lymphozyten stimulieren, während die Mutter wahrscheinlich eine Toleranz entwickelt hat.

### Lokalisation nikotinischer Rezeptor- $\alpha$ -Untereinheiten 7, 9 und 10 in dermalen Komponenten der gesunden Haut

F. Kindt<sup>1</sup>, C. Löser<sup>3</sup>, V. Niemeier<sup>2</sup>, U. Gieler<sup>2</sup>, W. Kummer<sup>1</sup>, R. V. Haberberger<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institut für Anatomie und Zellbiologie; <sup>2</sup>Zentrum für Psychosomatische Medizin; <sup>3</sup>Zentrum für Dermatologie und Andrologie, Gießen, Deutschland

**Hintergrund:** Obgleich die Keratinozyten der Epidermis wie auch die Endothelzellen der Blutgefäße und die Nervenfasern in Drüsen und an Gefäßen in der Lage sind Acetylcholin zu generieren und freizusetzen, sind die möglichen Zielgebiete des Botenstoffs in der Haut, insbesondere in der Dermis, weitgehend unbekannt.

**Patienten und Methoden:** In präaurikulärer Haut wurden mittels RT-PCR und Immunhistochemie die mRNA sowie

die Lokalisation der Proteine ( $\alpha 3$ ,  $\alpha 4$ ,  $\alpha 5$ ,  $\alpha 7$ ,  $\alpha 9$ ,  $\alpha 10$ ) bestimmt. Hierbei wurden die Zellen der Dermis und die non-epithelialen Zellen der Epidermis berücksichtigt.

**Ergebnisse:** Die mRNAs für die Untereinheiten  $\alpha 3$ ,  $\alpha 5$ ,  $\alpha 7$ ,  $\alpha 9$  und  $\alpha 10$  wurden in der Haut nachgewiesen. Die Immunreaktivität (IR) gegen die  $\alpha 7$ -Untereinheit war in vereinzelt Zellen des Stratum basale und in einzelnen verzweigten Zellen innerhalb der Epidermis nachweisbar, ebenso in subepidermalen, nicht-dendritischen (CD209-negativen) Zellen. Perivaskuläre Nervenfasern und Drüsen innervierende Axone zeigten ebenso wie die Epithelzellen der Schweißdrüsen und Endothelzellen der Gefäße  $\alpha 7$ -IR. Die  $\alpha 10$ -IR kam vereinzelt in basalen Zellen der Epidermis, in subepidermalen nicht-dendritischen (CD209-negativen) Zellen, in Kapillarendothel (Caveolin-positiv), der glatten Muskulatur und dem Endothel der Arteriolen und in Nervenfasern vor. Die  $\alpha 9$ -IR war auf Fibrozyten und Endothelzellen beschränkt.

**Schlussfolgerung:** Die Ergebnisse weisen auf eine Zelltyp-abhängige Expression der archetypischen, hoch  $Ca^{2+}$ -permeablen nikotinischen Rezeptoren in der Dermis hin und zeigen neuronale wie non-neuronale Zellen als mögliche Zielgebiete epidermal oder neuronal gebildeten Acetylcholins.

### Antigen specific targeting and elimination of EBV transformed B cells by allergen-toxins.

T. Klockenbring<sup>1</sup>, M. Stöcker<sup>2</sup>, M. Huhn<sup>1</sup>, A. Petersen<sup>3</sup>, R. Bauer<sup>4</sup>, R. Goerlich<sup>1</sup>, R. Fischer<sup>1,2</sup>, S. Barth<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Dept. of Pharmaceutical Product Development, Fraunhofer IME, Aachen, Germany; <sup>2</sup>Institute of Molecular Biotechnology, University Aachen, Germany; <sup>3</sup>Division Biochemical and Molecular Allergy, Research Center Borstel, Germany; <sup>4</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Bonn, Germany

**Background:** With a continuously increasing incidence, allergic diseases are getting more and more important to the industrialized countries. Actually 10–20% of the whole population is affected. Current treatments of atopic diseases mainly focus on symptom reducing than on curative strategies. One of the recent developments to diminish allergic reactions is the use of anti-IgE antibodies. But, like the medication with other symptom reducing agents, for example anti-histaminics, this is only a causal treatment. Application of such pharmaceuticals has to be continuous. Therefore the development of novel strategies and concepts for the treatment of allergic diseases is urgently needed.

**Material and Methods:** Here we present a new curative strategy for atopic diseases by specifically targeting and exclusively eliminating allergen-reactive cells. The strategy is adapted to the application of immunotoxins in cancer therapy, where a cytotoxic peptide is recombinantly coupled to a cancer cell specific antibody-fragment or ligand. In the case of allergen-toxin fusion proteins (AT), the target cell specific component comprises an allergen or allergen-fragment. Thus, only allergen reactive cells with their allergen-specific receptors are able to bind this AT. Killing of allergen reactive cells after interna-

lization of the AT will disrupt type I hypersensitive inflammation processes.

**Results:** The proof of principle to this effect was shown by the use of Epstein-Barr virus (EBV) transformed human B cells, specific for the timothy grass pollen allergen Phl p 5b. The cells were challenged with a recombinant Phl p 5b construct genetically fused to the catalytic domain of *Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A. Both, selective binding activity and cytotoxicity of the allergen-toxin against Phl p 5b-reactive B cells were shown.

**Conclusions:** This approach represents an initial step towards a novel, curative therapeutic strategy in the treatment of atopic diseases.

### Evaluation of the quantity and immunogenicity of extractable latex glove proteins by modified Lowry method and by the competitive immunoassay for antigenic latex proteins (CIALP)

A. Suchodolska, M. Kurek  
Dept. of Clinical Allergology, Pomeranian Medical University, Szczecin, Poland

**Background:** Health care workers show the highest prevalence of IgE-mediated latex allergy. Unfortunately, in Poland gloves rich in proteins are used, which results in a high rate of sensitized or allergic workers. Differences in sensitizing is described between “low protein gloves” (< 50 µg/g) compared to “high protein gloves” (300–600 µg/g). We investigated gloves used commonly in our hospital with the aim to identify gloves with the lowest allergenic potential.

**Material and methods:** We tested 62 pairs of powdered latex gloves produced by six different manufacturers. Total protein measurement was performed using the EN 455-3 modified Lowry method. Antigenic proteins were measured by the CIALP method (Invest Allergol Clin Immunol 1996; 76: 520–6).

**Results:** Total protein levels and their immunogenicity per gram of glove [µg/g] are shown in the table. A correlation of the results obtained with both methods was found (Spearman rank correlation test).

Table				
Glove	total proteins		antigenic proteins	
	X	SD	X	SD
Comfort	75,47	22,28	3,16	1,46
Comfeel	297,64	46,12	5,76	0,56
Sempermed	92,32	27,64	3,4	0,84
Peha-Soft	89,6	23,51	2,71	0,61
Masterglove	260,29	39,44	5,68	1,26
Safety Comfort	< 25	–	0,4	0,1%
Correlation Lowry-CIALP: n = 52, r = 0.726, p < 0.001				

**Conclusion:** Only one brand of tested gloves could be classified as “low protein gloves” and two brands as gloves with “moderate” protein content.

### Evaluierung einer neuen Methode zur Bestimmung der Hautbarrierefunktion

R. v. Pelchrzim, S. Soost, M. Worm  
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité, Berlin, Deutschland

**Hintergrund:** Die Primärprävention von berufsbedingten Hauterkrankungen kann wesentlich verbessert werden, wenn es gelingt, die Belastbarkeit der Haut von Arbeitnehmern mit Hilfe einer nicht invasiven Methode zu bestimmen. Die vorliegende Untersuchung wurde durchgeführt, um eine neue Methode zur Bestimmung der Hautbarriere zu evaluieren.

**Patienten und Methoden:** Es wurden die bisher eingesetzten Verfahren (TEWL, Corneometrie und Sebumetrie) mit der Abrissmethode in Kombination mit UV/VIS-spektroskopischen Messungen verglichen. Prospektiv untersucht wurde ein Kollektiv (n = 40; Atopiker n = 18 [AD]; Normalpersonen n = 22 [NP]) aus einem hautbelastenden Arbeitsbereich.

**Ergebnisse:** Die Daten zeigen, dass der klinische Hautzustand mit Hilfe des TEWL, der Corneometrie sowie der Sebumetrie nicht eindeutig wiedergegeben werden kann. Die Summenextinktion der Corneozyten scheint dagegen die gestörte Barrierefunktion der Haut vor allem bei Atopikern widerzuspiegeln (AP 0,8 [± 0,16]; NP 1,0 [± 0,14]).

**Schlussfolgerung:** In zukünftigen Untersuchungen wird basierend auf den erhobenen Daten ein Funktionsparameter entwickelt, der es ermöglicht, den Hautzustand und die irritative Belastbarkeit der Haut darzustellen.

### Mastzelldegranulation und Transmitter- sowie Zytokinfreisetzung in der menschlichen Plazenta durch Compound 48/80 und Allergene

F. Varosi, J. Heinzlmann, L. Seyfarth, U. R. Markert  
Plazentalabor, Abteilung für Geburtshilfe, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland

**Hintergrund:** Wie in früheren Studien beschrieben, können Allergieschübe der Mutter eine entscheidende Rolle für die Entwicklung von Allergien des Kindes spielen. Der diaplazentare Transport von Allergenen in Abhängigkeit ihrer Konzentration und Molekulargewichtes wurde bereits beschrieben.

Ziel dieser Arbeit ist die Analyse der Freisetzung von Allergie-relevanten Mediatorsubstanzen in der menschlichen Plazenta, die eine Prädisposition des Fötus begründen könnten.

**Methoden:** Für die Untersuchungen wurden Plazenten von Termingeburten nach unauffälligen Schwangerschaften verwendet. Jeweils ein Koryleto derselben Plazenta wurde mit dem Mastzell-Degranulator Compound 48/80, Allergenen oder Kontrollmedium perfundiert. Die Histaminfreisetzung wurde bis zu 6 Stunden nach Ansatz in der Plazenta-Perfusionslösung fluoreszenzphotometrisch gemessen. TNF-α, IL-2, IL-4, IL-5, IL-10 und IFN-γ mittels eines fluoreszenzcytometrischen „Bead Array“ gemessen.

**Ergebnisse:** Compound 48/80 induzierte eine verstärkte Histaminfreisetzung während der gesamten Analysezeit. Allergen-Applikation induzierte eine kontinuierliche Steigerung der TNF-α-Freisetzung.

**Schlussfolgerung:** Allergene beeinflussen bei Allergikern das Interleukin-Gleichgewicht in der Plazenta, was die physiologische Plazentaentwicklung stören kann. Eventuell führen solche Veränderungen zur allergischen Prädisposition des Kindes.

### Standardised evaluation of urinary excretion of N-tele-methylhistamine in different periods of age in a healthy population

S. Winterkamp, M. Weidenhiller, V. Wilken,  
E. G. Hahn, M. Raithel  
*Functional Tissue Diagnostics, Department of Medicine I,  
University of Erlangen-Nuremberg, Germany*

**Background:** Since IgE levels and allergy frequency have been reported to decrease with age, the excretion of urinary methylhistamine (UMH) was studied in a healthy population in order to investigate age-dependent effects on mediator excretion.

**Methods:** UMH was measured in 54 healthy subjects without any medication. Urine samples were collected over a period of 12 hrs (6.00 pm to 6.00 am) on two successive days with an unrestricted diet, but avoiding typical histamine rich foodstuffs. 1 N HCL was added to the urine samples to avoid bacterial histamine production. UMH was measured by RIA and expressed in  $\mu\text{g}/\text{mmol creatinine} \times \text{m}^2 \text{BSA}$ . The mean value of two samples was calculated from each person for final statistics.

**Results:** Mean UMH was found to be relatively stable between 4.0 and 5.2  $\mu\text{g}/\text{mmol creatinine} \times \text{m}^2 \text{BSA}$  (SD 1.3–2.4; Gaussian distribution). Interestingly, there were no differences of UMH between the different age groups (< 30 ys:  $4.7 \pm 2$ ; 31–40 ys:  $5.1 \pm 2$ ; 41–50 ys:  $4.0 \pm 1$ ; 51–60 ys:  $5.2 \pm 1$  and > 60 ys:  $4.4 \pm 1$ ).

**Discussion:** In contrast to IgE, UMH excretion showed no age-dependent differences in a healthy adult population, when standardised urine collection and evaluation criteria are used (diet, renal function, BSA).

## Arzneimittelallergie und Urtikaria

### Kosten-Nutzen-Analyse eines diagnostischen Screening-Programms bei chronischer Urtikaria

C. Bayerl, B. Ludwig  
*Universitätsklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie,  
Mannheim, Deutschland*

**Hintergrund:** Die Diagnostik bei chronischer Urtikaria ist zeitintensiv und teuer. Trotzdem kann der aktuelle Auslöser der Erkrankung nicht immer gefunden werden. Daher wurde ein standardisiertes Vorgehen bei chronischer Urtikaria im Hinblick auf Kosten und Nutzen analysiert.

**Patienten und Methoden:** In einer dermatologischen Universitätsklinik wurden die klinischen, laborchemischen sowie Haut- und Provokationstest-Daten retrospektiv bei 249 stationären Patienten mit chronischer Urtikaria erhoben. Es wurde festgelegt, ob und welche möglichen Auslöser gefunden wurden. Die Kosten des gesamten Screening-Programms einschließlich der stationären Behandlung wurden analysiert.

**Ergebnisse:** Nur 25% der Laborparameter waren außerhalb des Referenzbereichs. Dennoch wurden bei 69% der Patienten Auslöser für die chronische Urtikaria gefunden: Fokale Infekte lagen vor im HNO-Bereich (16%), als internistische Erkrankung (11%), im gynäkologischen Fachbereich (4%) oder in Zahnerkrankungen (4%). Allergenkarenz (17%) oder Pseudoallergenkarenz (17%) wurde gemäß den Testergebnissen empfohlen. Durchschnittlich lagen die Kosten für Anamnese und Untersuchung bei 9,33 Euro und des Labor-Screening-Programms bei 287,72 Euro. Ein Tag in der Klinik mit Gesamtprogramm kostete 2.569, 82 Euro.

**Schlussfolgerung:** Bei chronischer Urtikaria sollte eine extensive Labordiagnostik nur bei anamnestischem Verdacht durchgeführt werden. Weiter kann die Kosten/Nutzenseite optimiert werden durch die Trennung notwendig stationärer von tagesklinischen oder ambulanten Patienten.

### Der LTT in der Diagnostik bei Antiepileptika-Exanthemen

P. Gancs, A. J. Bircher  
*Allergologische Poliklinik, Dermatologische Universitätsklinik,  
Kantonsspital Basel, Schweiz*

**Hintergrund:** Der LTT wird zur Diagnostik von Arzneimittelreaktionen eingesetzt. Die Validierung mittels des Goldstandards Provokation ist schwierig.

**Patienten und Methoden:** An der Allergologischen Poliklinik wurden innert 11 Jahren bei 31 Personen mit Exanthemen auf Antiepileptika 88 Tests mit 6 verschiedenen Substanzen (Carbamazepin [24], Phenytoin [32], Phenobarbital [16], Valproat [6], Gabapentin [1], Oxcarbazepin [1]) durchgeführt. Zur Validierung wurde eine eindeutige Klinik bzw. ein positiver Epikutantest gewertet.

**Ergebnisse:** 26 LTT (31%) waren positiv ( $SI > 2$ ). Zu 57 LTTs (63%) lag ein Hauttest mit der getesteten Substanz vor, davon waren 12 (21%) positiv. Bei 27 Tests (31%) lag eine typische Klinik vor (positiver Goldstandard 1), davon hatten 5 einen positiven (19%) und 13 einen negativen Epikutantest (48%). 34 LTT (39%) hatten eine eindeutige Klinik und/oder einen positiven Hauttest (positiver Goldstandard 2).

Bei 11 (42%) positiven LTTs lag eine eindeutige Klinik vor. 16 LTT (62%) hatten entweder eine positive Klinik oder und einen positiven Hauttest. Bei 5 konnte keine Typ-IV-Klinik erfasst werden oder es waren keine Hauttests durchgeführt worden. Von 62 negativen LTT hatten 16 (26%) eine korrelierende Klinik und 18 Tests (29%) eine positive Klinik und/oder einen positiven Hauttest. Bei 17 im LTT negativen Tests konnte keine Typ-IV-Klinik erfasst werden oder es waren keine Hauttests durchgeführt worden. 8 (9%) Tests wurden an 3 Kontrollpersonen durchgeführt. 22 Tests wurden zum Ausschluss von Kreuzreaktionen durchgeführt, ohne direkten Hinweis auf eine Typ-IV-Reaktion auf die untersuchte Substanz, und wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt.

**Schlussfolgerungen:** Unter Berücksichtigung der zwei Goldstandards wurde eine Sensitivität von 40,7% (nur Klinik) und von 47,06% (Klinik und Hauttests) gefunden. Die Spezifität war 100%. Der LTT ist in gewissen Fällen eine sinnvolle ergänzende Diagnostik.

## Anaphylaktoide Reaktion auf Protonenpumpenhemmer

K. Scherer, A. J. Bircher

Abteilung Allergologie, Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Basel, Schweiz

**Hintergrund:** Protonenpumpenhemmer (PPI) sind Benzimidazolinderivate zur Behandlung der Dyspepsie und Helicobacter-pylori-Eradikation. Hypersensitivitätsreaktionen sind selten.

**Patienten & Diagnostik:** Vorstellung von 6 Patienten mit anaphylaktoider Reaktion II°–IV° auf ein PPI. 3 tolerierten Pantoprazol bereits früher. 2 Patienten hatten positive Scratch- bzw. i.c.-Teste, hinweisend auf Soforttypreaktionen. Bei 1 Patient wurde ein Sulfidoleukotrien-Release (CAST) gezeigt. 4 Patienten waren im Provokationstest positiv.

**Schlussfolgerung:** Es gibt bisher 9 Fälle von anaphylaktoider Reaktion auf PPI in der Literatur, davon 5 nach Einnahme von Omeprazol, 4 nach Pantoprazol, 1 nach Lansoprazol. Sowohl der klinische Verlauf als auch die wenigen positiven Hautteste und CAST sprechen für eine evtl. IgE-medierte Soforttypreaktion. Die üblichen Hautteste und Laboruntersuchungen ergeben keine einheitlichen Ergebnisse. Systemische Provokationsteste sind derzeit die einzigen verlässlichen diagnostischen Instrumente. Kreuzreaktionen zwischen den einzelnen PPI sind möglich. Weiterführende Untersuchungen sind notwendig bezüglich:

1) IgE-vermittelter oder pseudoallergischer Reaktion, 2) Art der Sensibilisierung. Mit steigendem Einsatz und Einführung neuer PPI gewinnt diese potenziell gefährliche Nebenwirkung an Bedeutung.

## 20 Jahre Baboon-Syndrom: Zeitpunkt für einen Wechsel zu SDRIFE?

P. Häusermann<sup>1</sup>, T. Harr<sup>2</sup>, A. J. Bircher<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Institut für Sozial- und Präventivmedizin; <sup>2</sup>Institut für Spitalpharmazie; <sup>3</sup>Abteilung Allergologie, Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Basel, Schweiz

**Hintergrund:** Vor 20 Jahren wurde der Begriff des „Baboon-Syndroms“ als eigenständige klinische Form der systemisch induzierten Kontaktdermatitis geprägt. Das düsterrote Erythem der Glutäi und der Intertrigines erinnerte an das Gesäß des Pavians. Seither sind zunehmend auch durch systemische Medikamente ausgelöste Fälle teils unter anderen Namen beschrieben worden.

**Methoden:** Eine Literaturrecherche ergab über 40 Fälle, die unter diesem Terminus oder anderen Namen publiziert wurden. Die auslösenden Medikamente, Patienten, Klinik, Zeitlatenz, Verlauf, und Histologie wurden evaluiert.

**Ergebnis:** Überwiegend erwachsene Männer mit Reaktionen auf Antibiotika wurden beschrieben. Zusätzlich zum Befall der Genitoanalregion sind weitere flexurenbetonte Lokalisationen typisch. Allgemeine Symptome treten nicht auf, Gesicht, Schleimhäute und innere Organe sind nicht betroffen. Die Manifestationen erscheinen mit wenigen Tagen Latenz. Die Histologie zeigt superfizielle Infiltrate mononukleärer Zellen. Selten waren Epikutanteste positiv.

**Schlussfolgerung:** Der zwar einprägsame Begriff „Baboon-Syndrom“ deckt nicht alle Symptome ab, deshalb sollten systemisch medikamentös-induzierte Fälle als separate Entität von der systemischen Kontaktdermatitis, aber u. a. auch dem fixen Arzneixanthem und der AGEF abgegrenzt werden. Zudem kann der Vergleich mit einem Tier für gewisse ethnische Gruppen beleidigend sein. Wir schlagen deshalb für systemisch-medikamentöse Fälle das Akronym SDRIFE (Symmetrical Drug Related Intertriginous Flexural Exanthem) mit folgenden Kriterien vor: 1) Auslösung durch systemisch verabreichtes Medikament; 2) Erythem der Gluteal-/Perianalregion und/oder V-förmiger Befall der Inguinae; 3) Befall mindestens einer weiteren Flexur; 4) bilateraler oder symmetrischer Befall; 5) keine systemischen Symptome.

## Fleischallergie als Ursache einer Urtikaria – 3 Kasuistiken

M. Henzgen<sup>1</sup>, M. Müller<sup>1</sup>, B. Fahlbusch<sup>2</sup>,

O. Rudeschko<sup>2</sup>, C. Kroegel<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Pneumologie und Allergologie, Klinik für Innere Medizin I;

<sup>2</sup>Institut für Immunologie, Friedrich-Schiller-Universität, Jena, Deutschland

**Hintergrund:** Allergien auf Fleischeiweiß sind selten. Die vorliegenden Kasuistiken zeigen die differenzialdiagnostischen Schwierigkeiten infolge fehlender standardisierter Extrakte einerseits und polyvalenter Sensibilisierung andererseits.

**Material und Methoden:** 3 Patienten mit rezidivierender Urtikaria und Verdacht auf Fleischallergie wurden mit kommerziell hergestellten Inhalations- und Nahrungsmittelallergenen sowie nativem Fleisch getestet bzw. provoziert sowie spezifische IgE-Antikörper im Serum bestimmt. Zur Identifizierung infrage kommender Allergene aus verschiedenen Fleischsorten und deren Differenzierung erfolgten SDS-PAGE und Immunoblot.

**Ergebnisse:** Bei allen 3 Patienten löste der Verzehr von Schweinenieren eine Urtikaria aus, bestätigt durch eine Sensibilisierung im Prick-zu-Prick-Test mit nativem Material. Die Verträglichkeit von anderem Fleischeiweiß war unterschiedlich wie auch das übrige Sensibilisierungsspektrum. Im Immunoblot zeigten sich differente Muster und Hemmreaktionen, die untereinander und mit den Informationen aus der Literatur zu vergleichen sind.

**Schlussfolgerungen:** Bei Verdacht auf Fleischallergie sollte mit nativem Fleisch getestet werden, andere Ursachen, z. B. durch Beimengungen von Milch, Gewürzen o. ä., sollten differenzialdiagnostisch ausgeschlossen werden.

## Arzneimittel-induzierte Anaphylaxien: deskriptive Analyse von 522 Fällen einer Spontanberichtsdatenbank

B. Sachs<sup>1,2</sup>, S. Riegel<sup>1</sup>, D. Schichler<sup>2</sup>, H. F. Merk<sup>2</sup>, S. Erdmann<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Abteilung Pharmakovigilanz, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Bonn, Deutschland; <sup>2</sup>Klinik für Allergologie und Dermatologie, RWTH Aachen, Deutschland

**Hintergrund:** Arzneimittel(AM)-induzierte Anaphylaxien bzw. anaphylaktoide Reaktionen sind Maximalvarianten

(pseudo-)allergischer Soforttyp-Reaktionen. Eine Vielzahl solcher Fälle findet sich in der großen Datenbank des BfArM, in der Spontanberichte unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UWAs) aufgenommen werden. Ziel der vorliegenden Studie war es, innerhalb der berichteten Fälle festzustellen, welche AM besonders häufig Anaphylaxien auslösen.

**Methoden:** In der UAW-Datenbank wurden alle Fälle mit den „terms“ Anaphylaxie, anaphylaktischer Schock, anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktion identifiziert und in Bezug auf die Diagnose-Richtigkeit und die Kausalität mit dem verdächtigen AM neu bewertet. In den so entstandenen Subgruppen wurden weitere Analysen durchgeführt.

**Ergebnisse:** Von 1993 bis 2004 wurden dem BfArM 2.339 Fälle mit den o. g. UAW-terms gemeldet, von denen eine Stichprobe mit 522 Fällen analysiert wurde. In 205 der 522 Fälle war die Diagnose Anaphylaxie richtig/wahrscheinlich und die Kausalität sicher/wahrscheinlich. In 23% dieser Fälle wurden Kontrastmittel, in 19% Antiinfektiva (davon in 59% Fluorochinolone) und 11% NSAR als verdächtige AM gemeldet.

**Schlussfolgerungen:** AM mit bekannter (pseudo-)allergischer Potenz waren bei den sicher/wahrscheinlichen Fällen am häufigsten repräsentiert. Bei den Antiinfektiva-induzierten Fällen dominierten Fluorochinolone.

#### Ursachen der chronische Urtikaria: eine retrospektive Analyse der Hautklinik Aachen von 1994 bis 2002

J. Schrooten<sup>1</sup>, N. Heussen<sup>2</sup>, R.-D. Hilgers<sup>2</sup>, H. F. Merk<sup>1</sup>, C. M. Schröder<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hautklinik; <sup>2</sup>Institut für Medizinische Statistik, UKA, Aachen, Deutschland

**Hintergrund:** Während die Auslöser der akuten Urtikaria meist leicht eruierbar sind, liegen die Ursachen der chronischen Urtikaria häufig im Unklaren. In den letzten Jahren wurde insbesondere ein Zusammenhang mit Nahrungsmitteln oder einer *Helicobacter-pylori*-Infektion diskutiert.

**Methoden:** In einer retrospektiven Studie wurden Befunde von insgesamt 529 Patienten unserer Hautklinik mit chronischer Urtikaria ausgewertet, die von 1994–2002 in Behandlung waren.

**Ergebnisse:** Von den untersuchten Patienten waren 315 Frauen und 214 Männer. Das Durchschnittsalter lag bei 42 ± 16 Jahren. 199 Patienten wurden hinsichtlich einer Infektion mit *Helicobacter pylori* untersucht. Davon wurde bei 47 Patienten eine solche Infektion als ursächlich für die Urtikaria angesehen. Nahrungsmittelunverträglichkeiten wurden bei 11 von 253 Patienten als Auslöser für die Urtikaria bestätigt. Andere Ursachen wie z. B. Infektionen wurden in Einzelfällen für die Urtikaria verantwortlich gemacht.

**Schlussfolgerungen:** In unserem Kollektiv wurde eine *Helicobacter-pylori*-Infektion mit 23% am häufigsten als Ursache für die chronische Urtikaria bewertet, Nahrungsmittel und andere Auslöser wurden bedeutend seltener gefunden. Diese retrospektive Analyse zeigt, dass eine standardisierte Ursachensuche erforderlich ist, um das breite Spektrum möglicher Auslöser zu erfassen.

#### Pseudo-CTCL- und GVHD-artige kutane Arzneireaktion auf Tetracepam

J. W. Seo, B. Bonnekoh, I. Franke, H. Gollnick  
Klinik für Dermatologie, Otto-von-Guericke-Universität,  
Magdeburg, Deutschland

**Kasuistik:** Die 78-j. Pat. wurde Ende IV/04 aufgrund von seit 6 Wochen auffälligen, generalisierten, juckenden, erythematös-squamösen Plaques mit zum Teil fein-atrophischer Hautfärlung sowie Polylymphadenopathie stationär eingewiesen. Dabei ergab sich klinisch zunächst die Aufnahmediagnose eines poikilodermatischen CTCL. Neben einer seit Jahren bestehenden Multimedikation (mit Digitoxin, Pentaerythrityltetranitrat, Metoprolol, Lisinopril, Rofecoxib, Repaglinid, Sulpirid, Ginkgo biloba Extrakt, Knoblauch- u. Vitamin-Tabl.) nahm die Pat. seit Ende XII/03 Tetracepam. Dermatohistologisch zeigte sich ein GVHD-artiges Reaktionsmuster mit einem lichenoiden, epidermotropen, kleinzellig-lymphozytären Infiltrat und Keratinozyten-Nekrosen. Die Untersuchung des TCR- $\gamma$ -Gen-Rearrangements ergab keine Monoklonalität. Bei dann insgesamt gegebenem Verdacht auf eine Arzneireaktion wurde Tetracepam abgesetzt, was zu einer prompten Abheilung führte. Die Diagnose wurde durch eine positive Epikutantestung bestätigt, wobei sich das o. g. histologische Bild reproduzierte.

**Kommentar:** Es handelt sich um eine seltene, u. W. erstmalig beobachtete kutane Arzneireaktion auf Tetracepam als ein relativ häufig verordnetes Muskelrelaxans. Als Pathomechanismus kommt am ehesten eine cytotoxisch T-zelluläre Spättyp-Reaktion in Betracht.

#### Doppelblinde, plazebo-kontrollierte orale Provokation mit Histamin führt zu einer plazebovermittelten Histaminfreisetzung bei Mastozytose (M), aber nicht bei gastrointestinal vermittelter Allergie (GMA)

V. Wilken<sup>1</sup>, M. Raithel<sup>1</sup>, J. Maiss<sup>1</sup>, A. Nägel<sup>1</sup>, J. Kressel<sup>1</sup>, E. G. Hahn<sup>1</sup>, R. Strauss<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Funkt. Gewebediagnostik; <sup>2</sup>Intensivstation, Medizinische Klinik I, Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland

**Einleitung:** Bei Mastozytose ist die Mastzellanzahl erhöht.

**Ziel:** Patienten mit M beschreiben manchmal typische Histamin-Symptome nur aufgrund von psychologischen/neurovegetativen Stimuli. Um diesen Effekt zu objektivieren, führten wir eine doppelblinde, plazebo-kontrollierte Histaminprovokation bei zwei Patienten mit M und bei drei Patienten mit GMA (als Kontrolle) durch.

**Material und Methoden:** Alle Patienten erhielten an einem Tag das Plazebo (Pfefferminztee) und am anderen Tag 75 mg Histamin vermischt mit Pfefferminztee. Plasmahistamin-Spiegel wurden zu den Zeitpunkten -10, 0, 10, 20, 30 und 40 Minuten gemessen.

**Ergebnisse:** Während der Provokation mit Histamin erreichten beide Gruppen innerhalb von 30 min. gleiche Plasmaspiegel (M 0,31 ng/ml  $\times$  m<sup>2</sup> BSA  $\pm$  0,28, GMA 0,30 ng/ml  $\times$  m<sup>2</sup> BSA  $\pm$  0,28). Interessanterweise wurde eine plazebo-assoziierte Histaminfreisetzung nur bei M beobachtet (M



---

0,87 ng/ml  $\times$  m<sup>2</sup> BSA  $\pm$  0,69, GMA 0,11 ng/ml  $\times$  m<sup>2</sup> BSA  $\pm$  0,05).

**Schlussfolgerung:** Offensichtlich zeigen Patienten mit M eine plazebo-assoziierte oder neurovegetativ oder psychologisch induzierte Histaminfreisetzung.