

Diagnostik der beruflichen Typ I-Allergie – zwischen Wirklichkeit und Chancen

Monika Raulf



In Deutschland zählen berufsbedingte Haut- und Atemwegsallergien zu den häufigsten Berufskrankheiten. Häufig führen Veränderungen in Arbeitsprozessen, Einführung neuer Technologien und/oder Arbeitsstoffe zu neuen Allergenbelastungen und damit auch zu Sensibilisierungen und Allergien.

Weit über 400 Arbeitsstoffe konnten mittlerweile als potenzielle Auslöser einer IgE-vermittelten Soforttyp-Allergie (Typ I) identifiziert werden. Die häufigsten Auslöser sind hochmolekulare Stoffe, in der Regel (Glyko-)Proteine, die in Mehl- und Getreidestäuben, Nutz- und Labortierstäuben, Milben, Futtermittel- und Waschmittelenzymen, Schimmelpilzen, Naturlatex und Holzstäuben enthalten sind. Aber auch niedermolekulare Stoffe wie Isocyanate, Säureanhydride, Metalle, Ammoniumpersulfate sowie Dämpfe von Wasch-, Bleich- und Fixiermitteln im Friseurbereich, Desinfektionsmittel und Arzneimittel können sensibilisierend wirken.

Identifizierung des Allergieauslösers ist essentiell

Da sich allergische Erkrankungen an unterschiedlichen Organen manifestieren und entsprechend komplex in ihren klinischen Erscheinungsformen sein können, kommt der Allergiediagnostik eine zentrale Bedeutung zu. Umso wichtiger ist es, dass die Diagnostik von beruflichen Allergien immer auch das aktuelle Allergengeschehen an den Arbeitsplätzen abbildet. Es gilt im Einzelfall, die Beschwerden einem klinischen Krankheitsbild zuzuordnen, den ursächlichen Allergieauslöser, das Allergen, zu ermitteln und die Sensibilisierungen sicher zu diagnostizieren, so dass eine zielgenaue und umfassende Allergenkenz eingeleitet werden kann. Der Ermittlung des Allergens kommt im Hinblick auf die einzuleitenden Präventionsmaßnahmen eine besondere Bedeutung zu. Das Vorgehen unterscheidet sich damit auch von anderen Bereichen der Medizin, in denen mit der Erfassung der Symptome die Diagnostik abgeschlossen und eine Behandlung durch Kenz, wie es bei allergischen Symptomen häufig wirksam ist, in vielen anderen Erkrankungsfällen gar nicht möglich ist.

Somit ist die Detektion des für die Beschwerden am Arbeitsplatz verantwortlichen Allergens eine Grundvoraussetzung für alle Präventionsmaßnahmen in Bezug auf beruflich bedingte Allergien.

Allergiediagnostik erfolgt schrittweise

Die Allergiediagnostik setzt sich aus vier aufeinander folgenden und ergänzenden Schritten zusammen: Anamnese, Hauttestungen, labormedizinische *In-vitro*-Untersuchungen und Provokationstestungen.

Nach einer ausführlichen und richtungsweisenden Anamnese sind Hauttestungen mit Arbeitsstoffen sowohl im Rahmen des Hautarztverfahrens als auch im Berufskrankheiten-Feststellungsverfahren zunächst die Methode der Wahl. Für den Nachweis einer IgE-vermittelten Soforttyp-Allergie (Typ I) ist der Pricktest die erste Option, obwohl die Bestimmung von spezifischen IgE-Antikörpern im Serum und die Hauttestung grundsätzlich als gleichwertig zu betrachten sind. Beim Pricktest zeigt sich die durch das relevante Allergen ausgelöste sichtbare Testreaktion durch Quaddeln und Rötungen der Haut.

Der Pricktest ist kostengünstig und die Ergebnisse sind schnell verfügbar. Allerdings stellt er nur bei standardisiertem methodischem Vorgehen mit validierten und standardisierten Extrakten auch ein sensitives Verfahren zum Nachweis der Sensibilisierung dar. Dabei ist zu beachten, dass eine positive Hauttestreaktion ebenso wie ein positiver Nachweis von spezifischem IgE nur eine Sensibilisierung anzeigt und der kausale Zusammenhang zwischen der beruflichen Exposition und der Sensibilisierung in der Regel nur durch einen Provokationstest abgeleitet werden kann (Raulf 2014).

Testallergene sind Arzneimittel

Die Pricktestungen erfolgen mit Allergentestextrakten, die in den meisten Fällen aus natürlichen Allergenquellen stammen und entsprechend variabel in ihrer Zusammensetzung sein können. Diese Allergentestextrakte sind Arzneimittel gemäß § 2 des Arzneimittelgesetzes (AMG), da sie dazu dienen, eine medizinische Diagnose zu erstellen. Seit Oktober 2009 unterliegen alle industriell hergestellten Stammextrakte der Therapieallergene-Verordnung (TAV) einer Chargenkontrolle durch das Paul-Ehrlich-Institut (PEI) (Bonertz et al. 2019). Einerseits hat die TAV auf dem deutschen Markt zu einer deutlichen Reduktion der Allergenprodukte mit nicht überprüfter Sicherheit und Wirksamkeit geführt. Andererseits hält die seit Jahren zu beobachtende Entwicklung, dass pharmazeutische Hersteller Zulassungen von Testallergenen aktiv zurückziehen oder ihr Erlöschen tolerieren, weiter an. Dies betrifft vorwiegend seltene, insbesondere aber auch berufliche Allergene. Daher besteht dringend Handlungsbedarf, um dieser diagnostischen Lücke entgegenzuwirken (Klimek & Zuberbier, 2018). Neben der dramatischen Abnahme der Verfügbarkeit der Allergenextrakte ist in vielen Fällen die Qualität der kommerziell verfügbaren Extrakte nicht ausreichend für einen eindeutigen Sensibilisierungsnachweis (van Kampen et al. 2013).

Handlungsbedarf zur Behebung der diagnostischen Lücke

Um für betroffene Versicherte mit Verdacht auf eine beruflich verursachte Allergie eine aussagekräftige Diagnostik jetzt und in Zukunft zu gewährleisten, müssen Allergentestextrakte für berufsbedingte allergische Erkrankungen dauerhaft optimiert, standardisiert und verfügbar sein. Von der DGUV wurde daher der Handlungsbedarf in Form eines Forschungsprojekts am IPA aufgegriffen. In diesem Projekt wird gemeinsam mit dem PEI untersucht, wie man langfristig eine aussagekräftige Diagnostik für betroffene Versicherte mit Verdacht auf eine beruflich verursachte Typ I-Allergie gewährleisten kann.

Gemeinsam mit den Unfallversicherungsträgern wurde unter Berücksichtigung der Marktverfügbarkeit eine Prioritätenliste mit den vorrangig zu bearbeitenden beruflich relevanten Allergenextrakten erstellt. Diese Prioritätenliste umfasst u. a. Weizen, Roggen, α -Amylase, Vorratsmilben, Fichten- und Buchenholz, Maus- und Rattenproteine, Rinderhaare, Schimmelpilze. Basierend auf Ergebnissen zur Qualitätsüberprüfung von Allergenextrakten und den Anforderungen an ausreichenden Protein- und Allergengehalt für sensitive und spezifische Testextrakte werden sogenannte „Standard Operating Procedures“ (SOPs) für die Herstellung von Extrakten erarbeitet. Dabei wird je nach Ausgangsmaterial eine individuelle Anpassung der Herstellungsschritte erforderlich sein. Die Charakterisierung der Allergenextrakte erfolgt sowohl proteinbiochemisch als auch immunologisch und durch einen Vergleich mit verfügbaren kommerziellen Extrakten. In Kooperation mit medizinischen Zentren und Praxen erfolgt eine *In-vivo*-Hauttestvalidierung, in der die Eignung für die Hauttestung am Patienten überprüft wird. Anschließend erfolgt die Herstellung der standardisierten, validierten Testextrakte, die für den anfordernden Gutachter verfügbar sind basierend auf o.g. SOPs im Einklang mit dem AMG (z. B. in Kooperation mit Apothekern oder mit pharmazeutischen Unternehmen).

Fazit

Das Kooperationsprojekt zwischen IPA und PEI kann somit dazu beitragen, sowohl vorhandene als auch absehbare diagnostische Lücken zu schließen. Auf diese Weise kann die arbeitsplatzbezogene Allergiediagnostik qualitätsgesichert und deutschlandweit einheitlich erfolgen, so dass den Patienten mit einer beruflichen Allergie geholfen werden kann.

Die Autorin:
Prof. Dr. Monika Raulf
 IPA

Literatur

Bonertz A, Mahler V, Vieths S. Manufacturing and quality assessment of allergenic extracts for immunotherapy: state of the art. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019, 19:640–645

Klimek L, Zuberbier T. Problematik der Diagnostikallergene. *Weißbuch Allergie in Deutschland 2018*, Herausgeber: Klimek L, AeDA, Vogelberg C, GPA, Werfel T, DGAKI. Springer Medizin Verlag GmbH, 4. Auflage, 253-261

Raulf M: Werkzeuge für die Diagnostik einer berufsbedingten Typ I-Allergie. *Atemwegs- und Lungenkrankheiten* 2014; 40: 128-137

van Kampen V, de Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, Quirce S, Sastre J, Walusiak-Skorupa J, Raulf-Heimsoth M. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy* 2013; 68: 580-584