

## Einleitung

**Das Allergo-Screen®-Konzept wurde entwickelt, um dem Therapeuten ein strukturiertes und zielgerichtetes Diagnoseregime zur Beurteilung fraglicher Nahrungsmittelunverträglichkeiten an die Hand zu geben. Mit Hilfe sinnvoll aufeinander abgestimmter Untersuchungsprofile lässt sich kostengünstig und gleichsam konsequent die differentialdiagnostische Vielgestaltigkeit dieser komplexen Fragestellung abklären.**

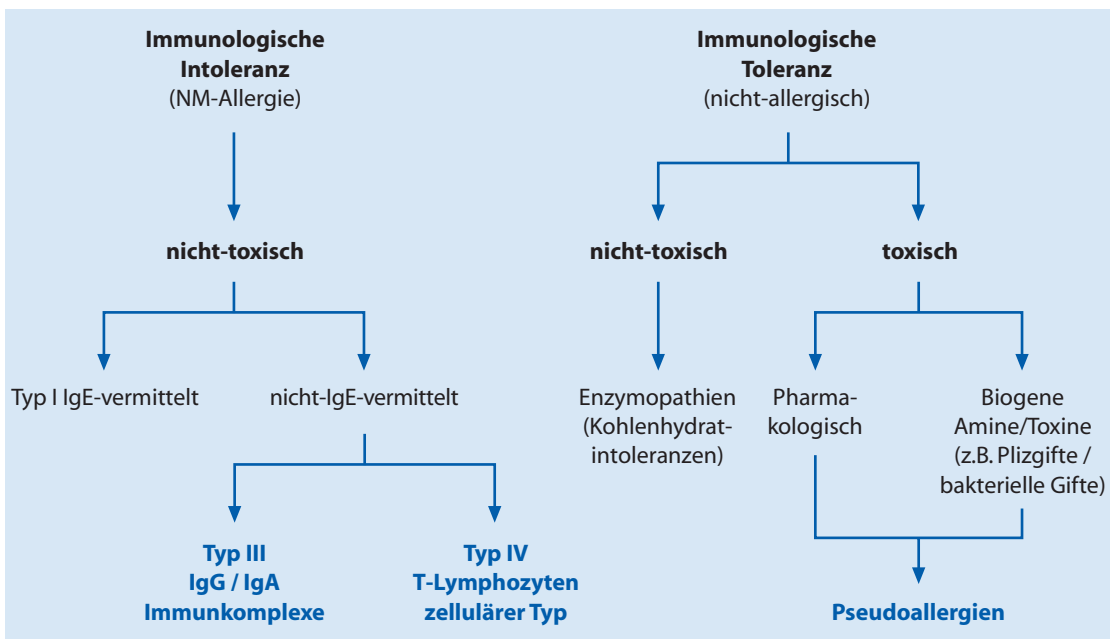
Nahrungsmittelunverträglichkeiten gehören zu den am häufigsten von Patienten beklagten Beschwerden. Sie äußern sich im Abdominalbereich in Form von Schmerzen, Missempfindungen, Völlegefühl, Flatulenz oder rezidivierenden Diarrhöen. Darüber hinaus können aber auch Beschwerdebilder hervorgerufen werden, die zunächst völlig andere Erkrankungen vermuten lassen. Neben den sog. Befindlichkeitsstörungen wie chronischer Müdigkeit, Erschöpfungszuständen oder Antriebsschwäche sind es Symptome wie

Muskel- und Gelenkschmerzen, Kopfschmerzen oder Migräne und die insbesondere bei Kindern zu beobachtenden Verhaltensauffälligkeiten, die durch individuell unverträgliche Nahrungsmittel hervorgerufen werden können. Pseudoallergische Reaktionen imponieren wiederum mit eher akuten Beschwerden wie Quincke-Ödem, Flush, Tachykardien oder Hypotonien.

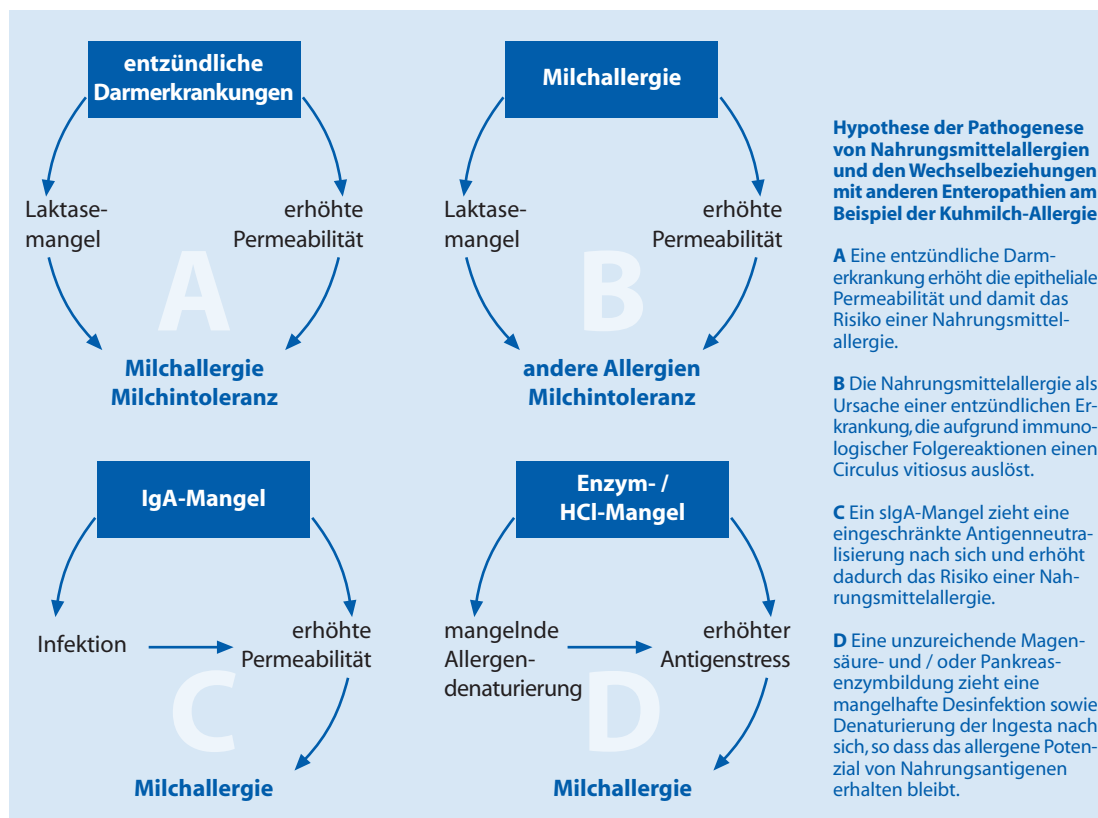
Entgegen der weit verbreiteten Meinung werden Nahrungsmittelunverträglichkeiten nicht nach allergischen bzw. nicht-allergischen Reaktionen unterschieden, sondern gemäß der Europäischen Akademie für Allergie und klinische Immunologie in toxische und nicht-toxische Reaktionen gegliedert.

Toxische Reaktionen wären demnach beispielsweise Histaminvergiftungen nach Genuß von verdorbenem Fisch, Intoxikationen durch Giftpilze oder Staphylokokkenendotoxine (Lebensmittelvergiftungen).

In der Abbildung 1 wird zunächst zwischen immuno-



**Abb. 1:** modifiziert nach EAACI (European Academy of Allergology and Clinical Immunology)



**Abb. 2:** Modifiziert nach Mygind, N., Dahl, R., Pederson, S., Thestrup-Pederson, K.: Allergologie; Textbuch und Farbatlas; Blackwell Wissenschafts-Verlag, Berlin 1998

logischer **Intoleranz** (Allergie) und immunologischer **Toleranz** (nicht-allergisch) unterschieden und die Differenzierung zwischen toxisch und nicht-toxisch ausschließlich in der Gruppe der immunologischen Toleranz vollzogen. Unter dem Begriff Unverträglichkeitsreaktionen lassen sich alle dargestellten Reaktionsformen subsumieren. Schematische Einteilungen werden dem praktischen Alltag eher selten gerecht, da nicht-immunologische Unverträglichkeiten durchaus Promotor für immunologische Unverträglichkeiten sein können (siehe Abbildung 2).

### Typ I-Reaktionen: IgE-vermittelte Allergien

Unter den Lebensmittelallergien stellen die **IgE-vermittelten Formen** (Typ I-Allergien) die am besten untersuchte Gruppe dar. Bei dieser Erkrankung liegen spezifische IgE-Antikörper gegen Lebensmittel vor, die sich an der Oberfläche von Mastzellen fixieren und bei Allergenkontakt zu einer Freisetzung von Mediatorsubstanzen führen. Bei den Allergenen handelt es sich um Eiweiße mit einem Molekulargewicht von 10 – 200000 kD.

IgE kommt bei Gesunden nur in Spuren vor.

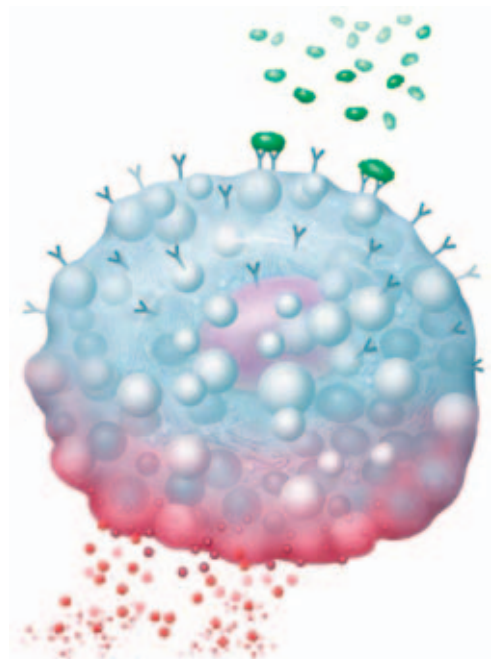
Die Serumkonzentration beträgt 1/10000 der IgG-Antikörper. Bei Gesunden wird die IgE-Bildung über das TH1-/TH2-System reguliert. Wenn jedoch die Regulationsmechanismen zeitweise unzureichend sind, z.B. durch Einnahme bestimmter Arzneimittel, kann

durch Kontakt mit einem starken Allergen ein TH2-Shift provoziert werden, der eine verlängerte und intensivierte IgE-Bildung nach sich zieht. Der „allergische Durchbruch“ erklärt, warum plötzlich eine intensive allergische Reaktion von einem Allergen ausgelöst wird, welches bisher problemlos vertragen wurde.

### Verdauungsinsuffizienz und Allergie

In diesem Zusammenhang sind auch verschiedene gastrointestinale Störungen zu berücksichtigen, die als Promotor einer Nahrungsmittelallergie fungieren können. Aktuelle Erkenntnisse konnten Korrelationen zwischen einer magen- oder pankreasbedingten Maldigestion und einem erhöhtem Atopierisiko belegen.<sup>1,2</sup> Ein Magensäuremangel zieht ebenso wie eine reduzierte Bildung von Pankreasenzymen eine unvollständige Denaturierung von Nahrungsbestandteilen nach

Je zwei IgE-Antikörper auf der Oberfläche der Mastzelle haben ein Antigen, für das sie spezifische Bindungsstellen besitzen, gebunden. Diese Doppelbindung (bridging) ist Voraussetzung für die hier dargestellte Mastzelldegranulation. Biogene Amine wie Histamin sind nun für die klassischen Allergiebeschwerden verantwortlich: Juckreiz, Rötung, Schwellung.





Pankreasenzyme bewirken eine proteolytische Antigenzerstörung und bauen intestinales IgE ab. Eine unzureichende exokrine Pankreasleistung führt demnach zu einem erhöhten Antigenstress.

sich, so dass Proteine, die normalerweise den Verdauungsprozessen nicht widerstehen, ihr allergenes Potenzial behalten. Die Folge ist ein erhöhtes Sensibilisierungsrisiko. Darüber hinaus ist zu berücksichtigen, dass Pankreasenzyme neben der Zerstörung von allergenen Epitopen auch am Abbau von im Intestinaltrakt gebildeten IgE-AK beteiligt sind.

Frustrane Therapieversuche bei Patienten mit exokriner Pankreasinsuffizienz sind unter Umständen dadurch erklärbar, dass aufgepfropfte Nahrungsmittelallergien für Symptome wie Diarrhöen, Bauchschmerz, Malabsorption etc. verantwortlich sind.

Beachtenswert ist weiterhin die Tatsache, dass verschiedene Xenobiotika wie Formaldehyd, Quecksilber oder Aluminiumhydroxidgel sowie luftgetragene Schadstoffe die Bildung von IgE begünstigen.<sup>3,4</sup>

Die neuroendokrine Achse kann durch die Bestimmung der Stresshormone in Blut, Speichel und Urin beurteilt werden (GANZIMMUN Adrenaler-Stress-Index, Neuro-Balance-Profil).

### Neuroimmunologie

Ebenso können neuroendokrino-logische Einflüsse eine erhöhte IgE-Bildung triggern. Neben Östrogenen nehmen vor allem Hormone des neuroadrenergen Stressadaptionssystems wie DHEA, Cortisol und Noradrenalin einen Einfluss auf die TH1-/TH2-Balance. So ziehen insbesondere die im Rahmen von Disstress zu beobachtenden Erhöhung des Cortisolspiegels einen TH2-Shift und damit eine erhöhte IgE-Bildung nach sich.

In einer klinischen Studie an der Hautklinik Mainz konnte bei 41 Neurodermitis-Patienten im Rahmen einer dreimonatigen verhaltensmedizinischen Therapie eine hochsignifikante Verbesserung des Hautzustandes sowie eine ebenso signifikante Reduzierung erhöhter IgE-Spiegel erreicht werden, die über den Beobachtungszeitraum von 12 Monaten hinaus anhielten.<sup>5</sup>

**Entsprechende Zusammenhänge lassen sich oftmals sehr gut in ein individuelles Therapieregime aufnehmen und verbessern die Aussichten auf einen therapeutischen Erfolg. Im Rahmen unserer Befundinterpretationen weisen wir auf sinnvolle Strategien hin.**



Hohe IgG<sub>4</sub>-Antikörperkonzentrationen finden sich vor allem gegenüber Cerealien, Milch, Ei, Nüssen, Banane und Kiwi.



### Typ III-Reaktionen: IgG-vermittelte Allergien

Der diagnostische Ansatz, IgG-Tests routinemäßig bei Patienten mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten einzusetzen, wurde zunächst von den klinischen Ökologen in den USA propagiert, wo auch die ersten wissenschaftlichen Arbeiten zum Thema veröffentlicht wurden. Erst Anfang der achtziger Jahre wurden in Deutschland von einigen wenigen Praxen entsprechende Tests zur Diagnostik von Nahrungsmittelunverträglichkeiten eingesetzt. Inzwischen werden täglich mehrere hundert IgG-/IgG<sub>4</sub>-Nahrungsmittel-Tests durchgeführt.

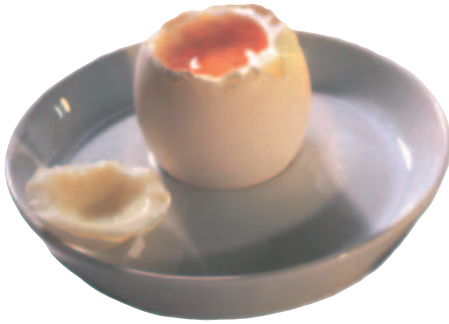
Während die Immunmechanismen sowie die klinische Bedeutung von IgE-vermittelten Typ I-Allergien gut dokumentiert sind, gibt es hinsichtlich der IgG-vermittelten Nahrungsmittelreaktionen noch unterschiedliche Auffassungen. Zwar sind auch hier die Mechanismen, die zur Bildung von nahrungsspezifischen IgG-Antikörper führen, bekannt, doch wird die klinische Relevanz noch sehr uneinheitlich bewertet.

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang die erst kürzlich veröffentlichte Arbeit von Atkinson et al.. Die Autoren konnten zeigen, dass Patienten mit Darmstörungen signifikant von einer Diät auf Grundlage eines IgG-Testes profitieren. Es wurde 150 Patienten mit Reizdarmsyndrom über 3 Monate eine Diät verordnet. Die Verum-Gruppe erhielt eine Diät auf Basis eines IgG-Testes, in der Placebo-Gruppe wurden willkürlich ausgewählte Nahrungsmittel eliminiert.

Die Stärke der Symptome wurde mit einer ganzen Reihe von Symptom-Scores bewertet. Die Verum-Gruppe zeigte eine signifikante Verbesserung der Symptome gegenüber der Placebo-Gruppe. Aufgrund der beeindruckenden Resultate empfehlen die Autoren, weitere Studien durchzuführen, um die Pathomechanismen aufzuklären.<sup>6</sup>

Hinsichtlich des Patientenalters, ab dem nahrungsspezifische IgG-Antikörper nachweisbar sind, existieren in der Literatur noch unterschiedliche Angaben. So geht Runow davon aus, dass eine Antikörperbildung vor dem 4. oder 5. Lebensjahr nicht nachweisbar ist.<sup>7</sup> Demgegenüber stehen verschiedene Untersuchungen, die die Entwicklung der IgG-Antikörpertiter im Kleinkindalter dokumentiert haben. Jenmalm et al. untersuchte in einer Studie an 96 Kleinkindern die Entwicklung von IgG-Antikörpern gegen Lebensmittel und Inhalationsallergene. IgG-Antikörper gegen Ovalbumin, Hautschuppen von Katzen und gegen das Birkenpollenallergen Bet v1 wurden nach der Geburt sowie im Alter von sechs Monaten, 18 Monaten und acht Jahren analysiert. Fazit der Autoren: Allergien sind mit hohen Antikörper-Spiegeln der IgG-Unterklassen, insbesondere mit IgG<sub>4</sub>, verknüpft, was auf eine Abweichung des Immunsystems in Richtung TH2-ähnliche Immunantwort in atopischen Kindern hinweist.<sup>8</sup>

Eysink et al. konnte bei einjährigen Kindern erhöhte IgG-Antikörper gegen verschiedene Nahrungsmittel



nachweisen, wobei Eiklar, Orange, Kuhmilch sowie eine Mischung aus Reis und Weizen eine besondere Rolle spielten. Die Studie ergab, dass atopische Kinder öfter hohe IgG-Antikörper-Spiegel gegen Nahrungsmittel aufweisen als nicht-atopische. Da bei den atopischen Kindern die IgG-Antikörper vor Bildung der analogen IgE-Antikörper detektierbar waren, postulieren die Autoren, dass die Bestimmung von IgG-Antikörper für die Früherkennung atopischer Risiken nützlich sein könnte.<sup>9</sup>

**Ein orientierender IgG-spezifischer Test sollte immer dann in Erwägung gezogen werden, wenn der Patient unter unklaren und chronischen Beschwerden leidet und das klassische Diagnose-regime unauffällig ausfiel.**

### Besonderheiten der IgG-Antikörper

Beim Menschen bestehen 70 bis 80% der gesamten Immunglobuline aus IgG, die sich auf 4 Subklassen verteilen. Im Rahmen des Allergo-Screen®-Konzepts besteht die Wahlmöglichkeit, getrennt spezifische IgG<sub>4</sub>- oder IgG-gesamt Antikörper zu untersuchen (PräScreen-Kombi; Details siehe Seite 14). In der Auswertung von einhundert eigenen Untersuchungen zeichnet sich ab, dass bei 55% der Patienten das IgG-Gesamt erhöht ist, während bei 39% die isolierte Subklasse IgG<sub>4</sub> intensiver reagiert. In ca. 6% der Fälle lassen sich mit beiden Testverfahren weitgehend identische Reaktionen nachweisen.

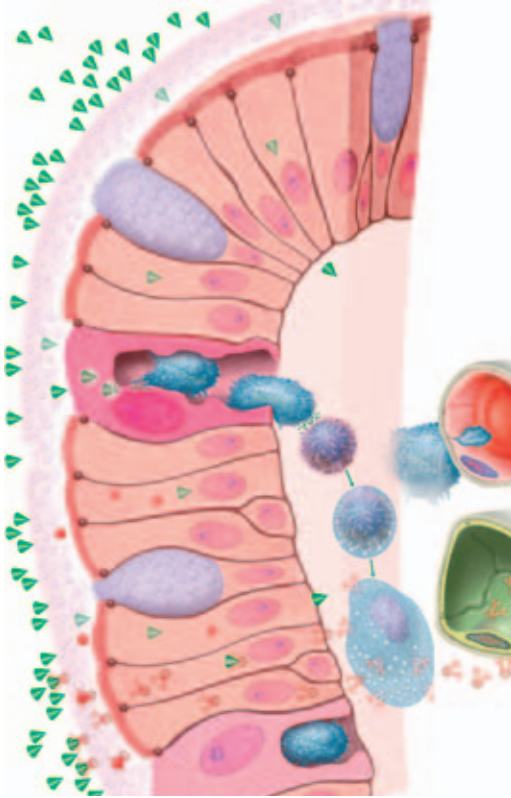
### EIGENSCHAFTEN DER IgE-ANTIKÖRPER

Während die IgE-Produktion auch bei relativ seltenem Kontakt mit sehr geringen Allergenmengen initiiert wird, zieht ein intensiver Allergenkontakt eine spezifische IgG-Bildung nach sich. IgG-Antikörper der Subklassen 1-3 sind bivalent und können somit zwei Antigene gleichzeitig binden, wodurch Vernetzungen zwischen einer Vielzahl von Antigenen entstehen (Immunkomplexbildung). Geschieht dies moderat, findet eine weitgehend asymptotische Phagozytose dieser Immunkomplexe statt. Übersteigt die Anzahl der Immunkomplexe die Phagozytose-Kapazität, kommt es zu einer Aktivierung sowohl des Komplementsystems als auch von Makrophagen, Granulozyten und Thrombozyten. In Abhängigkeit vom quantitativen Ausmaß der Antigen-Antikörperkomplexbildung werden die initiierten Immunreaktionen für den Patienten spürbar, da sich die Immunkomplexe am Gefäßendothel, im Bereich der Gelenke, in der Haut, im Muskel und andernorts ablagern und weitere Immunreaktionen auslösen.

### EIGENSCHAFTEN DER IgG<sub>4</sub>-ANTIKÖRPER

Das humorale Immunsystem bringt bei chronischer Allergenkonfrontation spezifische IgG<sub>4</sub>-AK hervor, die hinsichtlich ihrer Allergenspezifität den jeweiligen IgE-Antikörpern entsprechen. Die IgG<sub>4</sub>-Antikörper binden nun freie Antigene, so dass IgE-vermittelte Allergiemechanismen nicht mehr stattfinden können. Dieses Phänomen ist Grundlage der derzeit gängigen Lehrmeinung, dass den spezifischen IgG<sub>4</sub>-Antikörpern wenn überhaupt eine positive Rolle im Allergiegesehen zukommt.

Zwar sind IgG<sub>4</sub>-Antikörper allergenspezifisch, doch besteht noch Uneinigkeit darüber, ob sie ihrerseits allergische Unverträglichkeitsreaktionen auslösen können. So steht zur Diskussion, ob IgG<sub>4</sub>-Antikörper aufgrund ihrer Eigenschaften auch um die gleichen Bindungsstellen wie IgE an den spezifischen Rezeptoren im Gewebe oder an basophilen Granulozyten konkurrieren können. Nach Allergenkontakt werden IgE- sowie IgG<sub>4</sub>-Antikörper aufgrund gleicher Zytokinmuster von TH2-Lymphozyten gebildet. Im Gegensatz zu den Subklassen 1-3 bindet IgG<sub>4</sub> kein Komplement.



Antigenes Material (grüne Kegel) aus dem Darmlumen wird permanent über die spezialisierten M-Zellen aufgenommen. Die wesentlichen Informationen des Antigens werden durch die M-Zellen aufbereitet und den T-Zellen präsentiert. Über spezielle Zytokinmuster kommunizieren die T-Zellen mit B-Zellen und übergeben die zuvor erhaltenen Informationen. Die so trainierten B-Zellen wandern via Blut- und Lymphweg in die Peripherie, werden sessil und verwandeln sich in Antikörper-produzierende Plasmazellen. Der Begriff „Homing“ bezeichnet die Rückkehr der B-Zellen in das Darmwandlymphatikum. Dort produzieren sie nun als Plasmazellen sIgA.

### Störungen des Mukosa-assoziierten Darmwandlymphatikums als Ursache für eine verstärkte IgG-/IgG<sub>4</sub>-Antikörper-Bildung

Der Zusammenhang zwischen Funktionsstörungen der intestinalen Schleimhautbarriere und daraus resultierender Immunstörungen ist inzwischen gut dokumentiert<sup>8,10,11</sup>: hohe IgG-/IgG<sub>4</sub>-Antikörperkonzentrationen sprechen für eine intensive Auseinandersetzung des Immunsystems mit den positiv getesteten Nahrungsmitteln. Ursache hierfür ist in der Regel ein pathologisch erhöhter Antigeneinstrom in die immunaktiven Bereiche der Darmwand.

Das Darmschleimhautsystem, oder genauer, das Mukosa-assoziierte Darmwandlymphatikum (GALT), ist das größte körpereigene immunkompetente System und leistet entscheidende lokale und systemische Abwehr- und Kontrollfunktionen. Nirgendwo sonst im oder am Körper findet ein intensiverer Kontakt zwischen Organismus und exogenen Stoffen statt. In bemerkenswerter Weise vermag die auch als Mukosa-

block bezeichnete Schleimhautbarriere mit einer gewaltigen Antigen-Menge hochselektiv umzugehen. Bezeichnend ist in diesem Zusammenhang ein Vergleich mit der Mukosa des Respirationstraktes: während hier bereits Allergenmengen im Nanogramm-bereich zu Sensibilisierungen führen, wird die Intestinalmukosa mit Fremdstoffen im Grammbereich konfrontiert, ohne dass die überlebensnotwendige Toleranz gegenüber Nahrungsmittelantigenen und Antigenen der physiologischen Darmflora verloren

#### RISIKO sIgA-MANGEL

Aufgrund eines gegenüber dem IgA speziellen Aufbaus ist das sIgA widerstandsfähiger gegenüber einem intestinalen Abbau und dient im Sinne eines desinfizierenden Anstrichs dem Immunschutz der Mucosa: sIgA reduziert den Antigeneinstrom in die Lamina propria. Eine unzureichende intestinale sIgA-Bildung ist mit einer erhöhten Antigenkonfrontation verbunden, die eine verstärkte IgE- und IgG-Produktion nach sich zieht.

sIgA kann problemlos im Stuhl bestimmt werden und steht als Einzelparameter oder in Ergänzung mit weiteren Intestinalparametern als Gesundheitscheck Darm zur Verfügung.



Ein Verlust der intestinalen Barrierefunktion, wie sie im Rahmen dauerhafter Irritationen der Schleimhaut vorkommt (siehe rot dargestellte Enterozyten), führt zu einem erhöhten Sensibilisierungsrisiko. Die daraus resultierende Permeabilitätsstörung zieht einen unkontrollierten Antigeneinstrom in den Bereich der Lamina propria nach sich. Immunkaskaden werden in Gang gesetzt, die einerseits Sensibilisierungen (z.B. auch gegen Nahrungsbestandteile) mit erhöhter Antikörperbildung nach sich ziehen, andererseits durch Freisetzung von Entzündungsmediatoren zu einer Schädigung der epithelialen Zellstrukturen führen. In Abhängigkeit der Antigeneneigenschaften und der Intensität des Antigenstresses kommt es entweder

- zu einer Dysbalance des TH1-/TH2-Systems im Sinne eines TH2-Shifts, was eine verstärkte IgE-/IgG<sub>4</sub>-Antikörperbildung nach sich zieht, oder
- zu einer verstärkten Bildung von IgG-Antikörpern der Subklassen 1-3

Persistiert die Entzündung, entsteht ein Circulus Viciosus.

Die fäkalen Parameter alpha-1-Antitrypsin,  $\beta$ -Defensin, Calprotectin und sIgA dienen der Beurteilung der Funktion und des Zustandes der intestinalen Mucosa, so dass mit Hilfe dieser Parameter Hinweise auf die hier dargestellten Prozesse erhalten werden können.

geht. Diese Fähigkeit ist das Resultat eines aktiven und ausgeklügelten Trainingsprozesses. Dazu werden permanent kleine Mengen allergener Makromoleküle in definierte Immunbereiche der Schleimhaut aufgenommen, so dass eine gezielte Antigenkonfrontation herbeigeführt wird. Dieser Prozess, der im Wesentlichen über die M-Zellen statt findet, dient der Bildung von antigenspezifischem sekretorischem IgA, welches bei zukünftigen Kontakt mit den gleichen Molekülen eine Antigenneutralisierung bereits im Darmlumen ermöglicht.

### Eine moderate Bildung von nahrungsspezifischen IgG-Antikörpern ist nicht prinzipiell pathologisch

Neben den sIgA-Antikörpern werden in geringem Umfang auch IgG-Antikörper gebildet. Auch wenn allergenes Material für das Immuntraining des MALT notwendigerweise aufgenommen wird, muss dennoch dessen Entsorgung nach Eintritt in die Lamina propria bzw. in den Kreislauf gewährleistet sein. Gleichsam

müssen auch Makromoleküle aus Nahrungsproteinen, die aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften oder bedingt durch eine unzureichende Verdauungsleistung ihr allergenes Potenzial vor der Resorption nicht verloren haben, neutralisiert werden. Diese Aufgabe kommt den Antikörpern vom Typ IgG zu. Aber: die Art und die Quantität der Allergenaufnahme ist hier von großer Bedeutung für die Intensität der Antigenneutralisierung. Handelt es sich um eine moderate Antigenkonfrontation, beseitigt eine asymptotische Phagozytose die entstandenen Immunkomplexe.

Kommt es aber im Rahmen einer erhöhten Schleimhautpermeabilität zu einem Antigenstress, kann die Anzahl der Immunkomplexe die Phagozytose-Kapazität übersteigen. In Folge kommt es zu einer Aktivierung des Komplementsystems sowie von Makrophagen, Granulozyten und Thrombozyten, was in Abhängigkeit des quantitativen Ausmaßes der Immunkomplexbildung zu klinischen Symptomen führen kann.<sup>12</sup>

## GANZIMMUN Stufendiagnostik Das Allergo-Screen®-Konzept

- **modulare Stufendiagnostik**
- **ausführliche, graphische Befundinterpretation**
- **Ernährungsempfehlungen**

In der Diagnostik von Nahrungsmittelallergien haben sich in Kombination mit einer gründlichen Anamnese vor allem serologische Verfahren bewährt. Da die Zahl der möglichen Allergene unüberschaubar groß ist und der Patient nur selten imstande ist, die verantwortlichen Nahrungsmittel sicher zu benennen, stellen sinnvoll zusammengestellte Allergiescreens (**PräScreen-Allergie, Allergo-Screen® IgE, Allergo-Screen® IgG<sub>4</sub>, Allergo-Screen® Basic, Allergo-Screen® Plus, Allergo-Screen® Inhalation,**

### **Allergo-Screen® Schimmelpilze, Allergo-Screen® Pseudoallergie und Allergo-Screen® Typ IV-Allergie)**

nützliche Hilfsmittel dar, um Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten sicher und schnell nachzuweisen und den Patienten einer kausalen Therapie zuzuführen.

Das Allergo-Screen®-Konzept berücksichtigt alle zur Zeit bekannten Pathomechanismen der Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten. Der modulare Aufbau des Konzeptes ermöglicht Arzt und Patient eine sinnvolle Stufendiagnostik mit der Möglichkeit, eine umfassende Aussage über das Vorliegen von Nahrungsmittelunverträglichkeiten zu erhalten und dabei Kosten zu sparen.

# Allergische Erkrankungen

## Symptome – akute Beschwerden

- Asthma
- Ekzeme
- Heuschnupfen
- Nahrungsmittelallergie
- Neurodermitis
- Urtikaria



## Stufendiagnostik – Allergische Erkrankungen

### PräScreen Allergie

- Zuordnung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten zu IgE-, IgG<sub>4</sub>-vermittelten Reaktionen
- Erfassung von pollenassoziierten Nahrungsmittelallergien und inhalativen Allergien

### Anschlussdiagnostik IgG<sub>4</sub> ab Klasse 3 im PräScreen

Allergo-Screen®  
Basic IgG<sub>4</sub>  
88 Einzel-  
allergene

Allergo-Screen®  
Plus  
280 Einzel-  
allergene

### Anschlussdiagnostik IgE ab Klasse 2 im PräScreen

Bäume  
Pollen  
Gräser /  
Inhalation

Schimmel-  
pilze

Allergo-  
Screen® IgE

# Chronische Beschwerden

## Symptome – chronische Beschwerden

- Adipositas
- Akne
- Angstzustände
- Blähungen / Völlegefühl
- Bluthochdruck
- Burn-Out-Syndrom
- Colon irritabile (Reizdarm-Syndrom)
- Depressionen
- Diabetes
- Durchfall
- Erschöpfung
- Gefühlsschwankungen
- Infektanfälligkeit
- Haarausfall
- Hautjucken / Hautrötung
- Hormonstörungen
- Hyperaktivität / ADS
- Kopfschmerzen / Migräne
- Müdigkeit, chron.
- Muskel- / Gelenkschmerzen
- Oberbauchbeschwerden
- Schwindel
- Übersäuerung / lat. Azidose
- Übergewicht
- Verstopfung



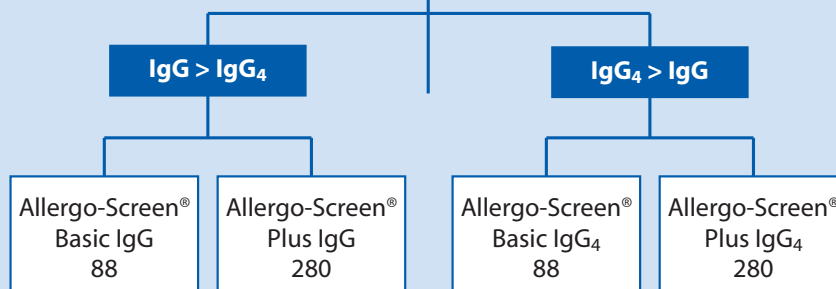
## Stufendiagnostik – Chronische Beschwerden

### PräScreen Kombi <sup>NEU</sup>

Differenzierung zwischen IgG- und IgG<sub>4</sub>-vermittelten Immunreaktionen. Austestung von Hauptallergenen 1 und 2, Obst und Gemüse / Gewürze

### Anschlussdiagnostik

Berechnung des Kombi-Index; je nach Messergebnis Untersuchung auf IgG oder IgG<sub>4</sub> vermittelte Nahrungsmittelunverträglichkeiten



## PräScreen-Allergie

Der PräScreen-Allergie ist die ideale Einstiegsuntersuchung im Rahmen unseres Stufenkonzeptes für Patienten, die über akute Reaktionen nach Kontakt mit einem Nahrungsmittel klagen. Von besonderem Interesse sind die Kreuzreaktionen zwischen Pollen und Nahrungsmitteln, die aufgrund der evtl. diffusen Klinik und der hohen Anzahl kreuzreaktiver Sensibilisierungsmuster leicht zu Verunsicherungen führen, zumal zwischen Pollen- und Nahrungsmittelallergenen keine konstante, eindeutige Beziehung besteht. Charakteristisch ist das sog. „orale Allergiesyndrom“ (OAS), bei dem die Symptome auf den Mund- und Rachenraum beschränkt sind. Juckreiz und Brennen an der oropharyngealen Schleimhaut mit pelzigem Gefühl, ggf. Schwellungen, Rötungen und Bläschenbildung zeigen sich am häufigsten bei der Baumpollen-assoziierten Obst- und Nussallergie, oftmals noch während des Verzehrs.

Die allergische Kreuzreaktivität beruht auf einer Strukturähnlichkeit zwischen Inhalations- und Nahrungsmittelallergenen, so dass ein Antikörper, der gegen ein einzelnes spezifisches Antigen gebildet wurde, zusätzlich an weitere Antigene binden kann. Am häufigsten lassen sich solche Phänomene bei Pollen- und Nahrungsmittelallergenen nachweisen. So kann eine allergische Reaktion, die beispielsweise durch den Kontakt mit Birkenpollen auftritt, auch dann in Erscheinung treten, wenn Nüsse, Stein- und Kernobst, Kiwi, Birkenpollen, Sellerie oder Karotte verzehrt werden.

Mit Hilfe des PräScreen®-Allergie kann kostengünstig überprüft werden, ob das Gesamt-IgE als Ausdruck einer Akuttypallergie erhöht ist, ob allergische Reaktionen gegen die wichtigsten Pollen vorliegen und ob eine IgG<sub>4</sub>-vermittelte Reaktion vorliegt.

Bei einem positiven PräScreen-Ergebnis kann dann mit dem Allergo-Screen®-Konzept gezielt nach verantwortlichen Auslösern gesucht werden.

**Probenmaterial:** 1 x Serum

## Weiterführende Diagnostik Inhalationsallergene

Im PräScreen-Allergie werden 2 Pools mit den wichtigsten Inhalationsallergenen untersucht. Im Falle eines positiven Ergebnisses können die Pools im Rahmen der Anschlussdiagnostik einzeln aufgeschlüsselt werden.

## IgE-Nahrungsmittelallergene

Lässt sich im PräScreen-Allergie ein erhöhtes Gesamt-IgE nachweisen bei gleichzeitig negativen Ergebnissen der Inhalationspools, kann mit Hilfe des Allergo-Screen®-IgE das Vorliegen einer Allergie vom Typ I gegen 43 Nahrungsmittel untersucht werden (17 Einzelallergene und 6 Pools).

**Probenmaterial:** 1 x Serum

## Präscreen®-Kombi: IgG oder IgG<sub>4</sub>?

### Anamnestische Daten eher unspezifisch

Eine Unterscheidung zwischen IgG- oder IgG<sub>4</sub>-vermittelten Unverträglichkeiten an Hand der klinischen Symptomatik ist nur ungenau möglich und kann keine exakte Orientierung geben. Die durch die Subklassen IgG1-3 vermittelten Typ III-Reaktionen werden zu den verzögerten bzw. Spätphasenreaktionen gezählt. Entsprechend der Übersicht auf Seite 11-12 gehören chronische und überwiegend unspezifische Beschwerden wie Müdigkeit, Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen, Migräne/ Kopfschmerzen oder generalisierte Urtikaria zu den möglichen Symptomen.

Bei Patienten, bei denen eine vermehrte IgG<sub>4</sub>-Antikörperbildung nachweisbar ist, lassen sich eher akuttypische Reaktionen wie Asthma, Ekzembildung, Diarrhoe oder unspezifische abdominale Beschwerden beobachten.

Eine klare Abgrenzung gelingt in der täglichen Praxis dennoch selten, so dass nur eine differenzierte Labor Diagnostik wegweisend ist.

Eine praxisgerechte und gleichsam kostengünstige Entscheidungshilfe für die Fragestellung, ob die Diagnostik durch Bestimmung von IgG-Gesamt oder IgG<sub>4</sub> durchgeführt werden sollte, bietet der PräScreen-

Kombi®. Beim PräScreen-Kombi® wird mittels einer Auswahl von je 4 Allergenpools, die jeweils 4 Hauptallergene enthalten, parallel die Antikörperbindung aller IgG-Subklassen sowie der isolierten Subklasse IgG<sub>4</sub> untersucht. Das nachgewiesene Reaktionsmuster und die Antikörper-Klasse ermöglichen eine Entscheidung darüber, mit welchem Verfahren eine differenzierte Anschlussdiagnostik erfolgen sollte.

**Probenmaterial:** 1 x Serum (2 ml Serum)

### Allergo-Screen® Basic

Beim **Allergo-Screen® Basic** werden 88 Grundnahrungsmittel untersucht. Es werden nur Einzelallergene ausgetestet, eine weiterführende Aufschlüsselung von Nahrungsmittel-Pools ist nicht erforderlich. Für die meisten Patienten erscheint dieses Profil aufgrund der Allergenauswahl und der zusätzlichen auf Befund und Anamnese abgestimmten individuellen Rezepte am sinnvollsten. Je nach Untersuchungsergebnis werden **sehr differenziert ausgearbeitete Ernährungsempfehlungen** (Elimination, Rotationsempfehlungen oder eine hypoallergene Kost) sowie **Rezepte** dem Befund beigelegt. Ergänzt wird dieser durch **ausführliche Therapieempfehlungen**, die sich als besonders wirksam erwiesen haben.

**Probenmaterial:** 1 x Serum

Medizinische  
Befundinterpretation  
und Rezepte



## Allergo-Screen® Basic Die wichtigsten Grundnahrungsmittel: 88 Allergene

Gemüse (19)	Blumenkohl, Broccoli, Champignon, Gurke, Karotte, Kartoffel, Knoblauch, Kohlrabi, Kopfsalat, Lauch, Paprika, Radieschen, Rosenkohl, Sellerie, Spargel, Spinat, Tomate, Zucchini, Zwiebel
Hülsenfrüchte (6)	Erbse, Erdnuss, grüne Bohne, weiße Bohne, Linse, Sojabohne
Nüsse (5)	Cashew-Nuss, Haselnuss, Kokosnuss, Mandel, Walnuss
Obst (16)	Ananas, Apfel, Aprikose, Banane, Birne, Erdbeere, Grapefruit, Himbeere, Kirsche, Kiwi, Mango, Orange, Pfirsich, Pflaume, Weintraube, Zitrone
Milchprodukte (6)	Camembert, Gouda, Kasein, Kuh-, Schafs-, Ziegenmilch
Hühnerei (1)	Vollei
Fisch (6)	Forelle, Hering, Kabeljau, Lachs, Makrele, Thunfisch
Schalentiere (1)	Krabbe
Fleisch (5)	Huhn, Lamm, Pute, Rindfleisch, Schweinefleisch
Getreide (8)	Buchweizen, Dinkel, Hafer, Hirse, Mais, Reis, Roggen, Weizen
Kräuter / Gewürze (11)	Anis, Basilikum, Dill, Kümmel, Lorbeer, Muskatnuss, Petersilie, schwarzer Pfeffer, Thymian, Vanille, Zimt
Sonstiges (4)	Bäckerhefe, Kamillentee, Pfefferminztee, Senfkörner

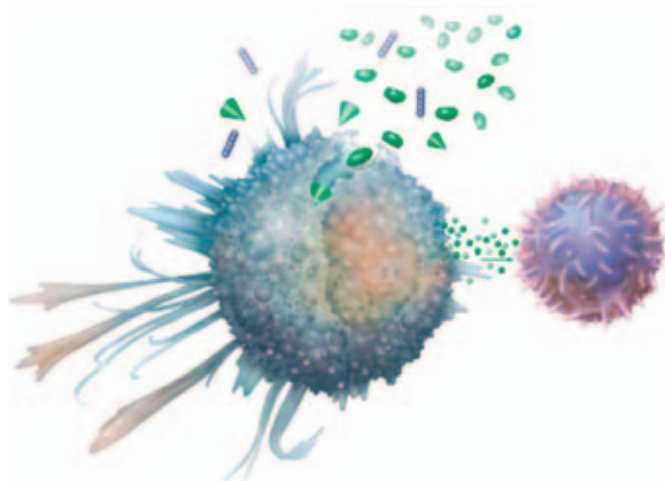
## Allergo-Screen® Plus

### 280 Nahrungsmittelallergene

Getreide (15)	Amaranth, Buchweizen, Dinkel, Emmer, Gerste, Grünkern, Hafer, Hanf, Hirse, Kamut, Mais, Quinoa, Reis, Roggen, Triticale, Weizen
Gemüse (44)	Artischocke, Aubergine, Austernpilz, Avocado, Bambussprossen, Batate, Blumenkohl, Broccoli, Champignon, Fenchel, Grünkohl, Gurke, Karotte, Kartoffel, Kohlrabi, Kürbis, Löwenzahn, Mangold, Meerrettich, grüne Olive, schwarze Olive, Paprika, Pastinake, grüne Peperoni, rote Peperoni, Pfifferling, Porree, Radieschen, Rettich, Rosenkohl, Rote Beete, Rotkohl, Sauerkraut, Schalotte, Schwarzwurzel, Sellerie, Spargel, Spinat, Steckrübe, Steinpilz, Tomate, Weißkohl, Wirsing, Zucchini, Zwiebel
Fisch (19)	Aal, Dorsch, Forelle, Hecht, Heilbutt, Hering, Karpfen, Kaviar, Lachs, Makrele, Rotbarsch, Sardelle, Sardine, Schellfisch, Scholle, Seezunge, Thunfisch, Tintenfisch, Zander
Salate (6)	Chicoree, Chinakohl, Endivien, Feldsalat, Kopfsalat, Romanesco
Fleisch (13)	Ente, Gans, Huhn, Kaninchen, Lamm, Pferd, Pute, Reh, Rind, Schwein, Wildschwein
Kräuter / Gewürze (39)	Anis, Basilikum, Dill, Kümmel, Lorbeer, Muskat, Petersilie, schwarzer Pfeffer, Senf, Thymian, Vanille, Zimt, Bärlauch, Bohnenkraut, Cayennepfeffer, Chilli, Curry, Estragon, Gelbwurz, Gewürznelke, Ingwer, Kapern, Kardamom, Kerbel, Knoblauch, Koriander, Kresse, Liebstöckel, Majoran, Oregano, Paprika, grüner Pfeffer, weißer Pfeffer, Piment, Rosmarin, Safran, Salbei, Schnittlauch, Wacholder, Zitronenmelisse
Milchprodukte (25)	Blauschimmelkäse, Buttermilch, Camembert, Cheddar, Edamer, Emmentaler, Frischkäse, Gouda, Hüttenkäse, Joghurt, Kasein, Kefir, Kuhmilch, Lactalbumin, Lactoglobulin, Molke, Mozzarella, Parmesan, Quark, Sahne, Schafskäse, Schafsmilch, Schmelzkäse, Stutenmilch, Tilsiter, Ziegenkäse, Ziegenmilch
Nüsse / Samen (16)	Alfalfa, Cashew-Kerne, Haselnuss, Kokosnuss, Leinsamen, Macadamianuss, Mandel, Marone, Mohn, Paranuss, Pekanuss, Pinienkerne, Pistazie, Sesam, Sonnenblumenkerne, Walnuss
Schalentiere / Muscheln (7)	Auster, Garnele, Hummer, Krabbe, Krebs, Languste, Miesmuschel
Kaffee / Tee (10)	Brennnessel, Hagebutte, Hibiskus, Kaffee, Kamille, Lindenblüten, Malve, Mate, Pfefferminze, Rotbusch, grüner Tee, schwarzer Tee, Zitronenverbene
Hülsenfrüchte (8)	grüne Bohne, weiße Bohne, Erbse, Erdnuss, Kichererbse, Kidney-Bohne, Linse, Sojabohne
Bindemittel (8)	Agar-Agar, Carragen, Gelatine, Guarkernmehl, Johanniskernmehl, Pektin, Tapioka, Traganth
Obst (41)	Ananas, Apfel, Aprikose, Banane, Birne, Blaubeere, Brombeere, Dattel, Erdbeere, Feige, Granatapfel, Grapefruit, Guave, Himbeere, Honigmelone, rote Johannisbeere, schwarze Johannisbeere, Kaki, Karambole, Kirsche, Kiwi, Limette, Litchi, Mandarine, Mango, Maracuja, Mirabelle, Nektarine, Orange, Papaya, Pfirsich, Pflaume, Preiselbeere, Quitte, Rhabarber, Rosine, Sanddorn, Stachelbeere, Wassermelone, Weintraube, Zitrone
Ei (5)	Vollei, Eiweiß, Eigelb, Ovalbumin, Ovomuroid
Sonstiges (10)	Algen, Aloe Vera, Bäckerhefe, Bierhefe, Hopfen, Kakao, Malz, Rotwein, Schnecken, Weinessig, Weißwein, Zuckerrübensirup
Süßes (8)	Ahornsirup, Akazienhonig, Kleehonig, Lakritze, Rapshonig, Vollmilchschokolade, weiße Schokolade, Zartbitterschokolade

Nachdem antigenes Material von Makrophagen aufgenommen wurde, entsteht eine zytokingesteuerte Kommunikation zwischen Makrophagen und T-Zellen.

Nach der Phagozytose werden die wesentlichen Informationen des Antigens im Zellinneren der Makrophage aufbereitet und den angelockten T-Helferzellen präsentiert. Daraufhin kann die T-Helferzelle ihrerseits Zytokine exprimieren, die nun B-Zellen veranlassen, spezifische Antikörper zu bilden.



## Ergänzende Untersuchungen

### Allergo-Screen® Plus

- 280 Nahrungsmittel
- individuelle Ernährungstipps
- Rezepte, Hotline

Beim **Allergo-Screen® Plus** handelt es sich um das umfassendste Untersuchungsprofil: **280** Einzelallergene werden getestet. Lebensmittelfarbstoffe oder Zusatzstoffe, die pseudoallergische Reaktionen hervorrufen, werden nicht getestet, da die Unverträglichkeitsreaktionen nicht durch IgG-Antikörper ausgelöst werden.

Der Allergo-Screen® Plus ist besonders für diejenigen Personen geeignet, deren chronische Erkrankung(en) ungeklärt ist / sind und die eine maximale Ausdifferenzierung wünschen.

Auch zu diesem Profil erhält der Patient neben seinem Befund **individuelle Rezepte, Ernährungstipps** sowie **ausführliche Therapieempfehlungen**. Für Fragen steht ein Team von gut ausgebildeten Ernährungswissenschaftlerinnen zur Verfügung.

**Probenmaterial:** 2 x Serum

### Allergo-Screen® Inhalation

Eine Indikation zur Abklärung einer Inhalationsallergie liegt vor, wenn die Patienten über folgende Beschwerden klagen:

- Asthma bronchiale
- Augenbrennen/rez. Konjunktivitis
- Hustenreiz (kontinuierlich oder saisonal)
- Heuschnupfen
- rezidivierende HNO-Symptome unklarer Genese
- Rhinitis unklarer Genese (meist klarer, wässriger Ausfluss)

Neben der gezielten Poolaufschlüsselung im Anschluss an den PräScreen-Allergie (siehe Seite 13) kann bei entsprechendem Verdacht auf eine Inhalationsallergie das Profil Allergo-Screen®-Inhalation angefordert werden. Es umfasst die häufigsten Auslöser einer Inhalationsallergie. Insgesamt werden 36 Allergene in 9 Pools erfasst:

- |                       |             |
|-----------------------|-------------|
| ■ Bäume (Frühblüher)  | ■ Hausstaub |
| ■ Bäume (Spätblüher)  | ■ Nutztiere |
| ■ Gräser (Frühblüher) | ■ Nager     |
| ■ Gräser (Spätblüher) | ■ Federn    |
| ■ Schimmelpilze       |             |

### Allergo-Screen® Schimmelpilze

Unerkannte Schimmelpilzallergien sind enorm häufig, die Zahl betroffener Schimmelpilzallergiker geht in die Millionen. Zu den häufigsten Schimmelpilzen, die heftigste Allergien auslösen, zählen u. a. Aspergillen sowie Alternaria. Im Zuge neuer bautechnischer Maßnahmen mit Klimaanlage, dicht schließenden Fenstern und hoher Wärmedämmung kommt es immer mehr zu gesundheitsschädlichen Belastungen in Innenräumen. Während chemische Belastungen aus Baustoffen wie PCB oder Lindan vielfach diskutiert wurden, sind hingegen mikrobiologische Aspekte bislang vernachlässigt worden. (Stichwort: Sick-Building-Syndrom)

Ebenso wie Pollen gehören Schimmelpilze zu den Substanzen, die insbesondere für allergische Atemwegserkrankungen wie Rhinitis, Bronchitis oder asthmatische Beschwerden, aber auch für Hautreizungen, Konjunktivitis, gastrointestinale Störungen oder chronische Erschöpfungszustände verantwortlich sind. Allergien können auf zwei Wegen ausgelöst werden: einerseits durch inhalative Aufnahme der Allergene in den Respirationstrakt und andererseits – jedoch seltener – über eine Aufnahme der Allergene durch kontaminierte Nahrung.

Die Untersuchung kann sowohl auf Schimmelpilzantikörper vom Typ IgE als auch auf präzipitierende Schimmelpilzantikörper vom Typ IgG erfolgen.

Im Allergo-Screen® Schimmelpilze IgE und IgG werden Unverträglichkeiten gegenüber 45 Schimmelpilzen und Hefen getestet.

**Probenmaterial:** je 1 x Serum

### Allergo-Screen® Pseudoallergie

Pseudoallergische Reaktionen sind Entzündungsreaktionen, die auf der nicht-immunologischen Freisetzung von in Granulozyten gebildeten Entzündungsmediatoren wie Sulfidleukotrienen und Histamin beruhen. Auslöser sogenannter pseudoallergischer Reaktionen können Nahrungsmittelfarb- und -zusatzstoffe, Arzneimittelhilfsstoffe, Medikamente und natürliche Nahrungsmittelinhaltsstoffe sein. Die Symptome reichen von Urtikaria, Rhinitis, Asthma bronchiale bis hin zu schweren anaphylaktoiden Kreislaufreaktionen.

Der Nachweis pseudoallergischer Reaktionen erfolgt mit dem Cellulären Antigen Stimulation Test (CAST). Die aus einer Patientenprobe isolierten Zellen werden mit den entsprechenden Allergenen bzw. Antigenen stimuliert. Es kommt zu einer Neubildung allergischer Entzündungsmediatoren, den Sulfidleukotrienen LTC 4 und ihrer Metaboliten LTD 4 und LTE 4. Aus dem Zellüberstand werden diese Leukotriene mittels ELISA bestimmt. Der positive Nachweis spricht für eine Pseudoallergie gegen das entsprechende Allergen.

**Probenmaterial:** 1 x EDTA, Stabilität 24 Stunden

Bitte beachten Sie:

Ein **Express-Versand** ist erforderlich und Medikamente wie Corticosteroide oder nicht-steroidale Antirheumatika sollten mindestens 24 Stunden vor der Blutentnahme abgesetzt werden, um ein optimales Testergebnis zu erzielen.

### Allergo-Screen® Pseudoallergie Untersuchungsmöglichkeiten

<b>Lebensmittelfarben</b>	Amaranth (E 123), Azurobin (E 122), Chinolingelb (E 104), Cochinelle-Rot (E 124), Gelb-Orange (E 110)
<b>Lebensmittelfarben</b>	Brilliant-Schwarz (E 151), Erythrosin (E 127), Indigokarmin (E 132), Patentblau (E 131)
<b>Zusatzstoffe</b>	K-Metabisulfit (E 220-227), Na-Benzoat (E 211), Na-Nitrit (E 250), Na-Salicylat, Tartrazin (E 102)

## Histamin-Intoleranz

Die Histamin-Intoleranz beruht auf der Unverträglichkeit von mit der Nahrung aufgenommenem oder aus Körperzellen (endogen) freigesetztem Histamin. Ursächlich hierfür ist u.a. ein Mangel des histaminabbauenden Enzyms Diaminoxidase (DAO) im Sinne eines Enzymdefektes oder ein Missverhältnis zwischen der im Organismus anfallenden Menge an Histamin und der DAO-Aktivität, z. B. durch Verzehr histaminreicher Lebensmittel oder Einnahme von Medikamenten, die als Histaminliberatoren wirken.

Die Bestimmung der Diaminoxidase im Serum und des Histaminspiegels im Urin – wahlweise aus dem 2. Morgenurin oder 12-Stunden-Sammelurin – sind ein geeigneter Marker für die Diagnostik der Histamin-Intoleranz und assoziierter Krankheitsbilder.

## Histamin

Histamin ist ein Gewebshormon und Neurotransmitter und darüber hinaus Entzündungsmediator für allergische und pseudoallergische Reaktionen und hat folgende biologische Wirkungen: Nach Bindung an H1- oder H2-Rezeptoren kommt es zu einer Kontraktion der glatten Muskulatur (Uterus, Darm, Bronchien), einer Vasodilatation, einer Hypotonie, einer Tachykardie sowie einer gesteigerten Permeabilität der kleinen Gefäße mit Ödembildung, außerdem regt Histamin die HCl-Produktion des Magensaftes an. Die Histaminwirkung ist konzentrationsabhängig.

## Histaminintoleranz (HIT)

Die Histaminintoleranz kann durch unterschiedliche Mechanismen hervorgerufen werden.

Histaminreaktionen sind nicht-IgE vermittelt und gehören somit zu den pseudoallergischen Reaktionen, so dass auch der Prick-Test typischerweise negativ ausfällt. Im Gegensatz zur Atopie gibt es bei der Histaminintoleranz keine Sensibilisierungsphase. Die Symptomatik tritt somit schon bei Erstkontakt mit Histaminliberatoren auf, wobei schon kleinste Mengen an Histamin ausreichen können, um ein individuelles Beschwerdebild zu verursachen.

Zu den häufigsten Symptomen der HIT zählen:

### EIN ÜBERSCHUSS AN HISTAMIN KANN ZU FOLGENDEN BESCHWERDEN FÜHREN

- Histaminkopfschmerz (Migräne)
- Flush (Erröten nach Alkoholgenuss, vor allem Rotwein, Sekt, Likör)
- Hypotonie
- Tachykardien
- generalisierter Juckreiz
- Quincke-Ödem (Anschwellen der Lippen, Lider und Gesicht, Atemnot)
- allergische Reaktionen, wie „verstopfte“ Nase, gerötete Augen, Asthma bronchiale
- Schlafstörungen
- Arrhythmie
- Urticaria
- Diarrhöen
- Anaphylaxie
- Vomitus
- Dysmenorrhoe

### URSACHEN FÜR VERSTÄRKTE HISTAMINBELASTUNG

- histaminreiche Nahrung
- Verzehr hoher Mengen anderer biogener Amine
- Histaminliberatoren
- Hemmung der DAO
- akute oder chronische Darmerkrankungen
- angeborener Enzymdefekt der DAO

Verdächtig sind Beschwerden wie z.B. Kopfschmerzen, Migräne oder Hautreaktionen, die bevorzugt nach dem Verzehr folgender Nahrungsmittel auftreten:

#### HISTAMINREICH

- lange gereifter Käse wie Gouda, Camembert, Emmentaler, Schimmelkäse
- geräuchertes, gepökeltes, getrocknetes, schlecht gelagertes, verdorbenes, mariniertes Fleisch, z. B. Osso collo, Salami, Selchfleisch
- geräucherter, getrockneter, verdorbener, schlecht gelagerter, marinierter Fisch, z. B. Hering, Makrele, Sardellen, Thunfisch
- Ananas, Apfel, Banane, Erdbeere, Karotte, Kiwi, Kürbis, Orange, Sauerkraut, Spinat, Tomaten
- Champagner, Likör, Rotwein, Sekt
- Brennesseltee, schwarzer Tee
- Kakao, Knabbergebäck, Nougat, Rotweinessig, Schokolade

#### Störungen des enzymatischen Histaminabbaus

Histamin wird durch die Diaminoxidase (DAO) und N-Methyltransferase abgebaut. Die N-Methyltransferase baut hauptsächlich endogenes Histamin ab.

Die Diaminoxidase – ein homodimeres Glykoprotein – ist ein kupferhaltiges Enzym, dass als Cofaktoren Vitamin B6 und Vitamin C benötigt und Histamin über eine oxidative Desaminierung zu Imidazol-5-Essigsäure abbaut.

Sie wird beim Menschen hauptsächlich in den Enterozyten, ferner in der Plazenta, der Leber und den Nieren produziert. Die Produktion und Sezernierung der DAO ins Darmlumen erfolgt kontinuierlich, beim Gesunden wird histaminhaltige Nahrung bereits im Darm abgebaut, wobei die Abbaugeschwindigkeit durch die Aktivität der Diaminoxidase bestimmt wird.

#### Ursachen für eine verminderte DAO-Aktivität:

- angeborener Enzymdefekt
- passagerer DAO-Mangel auf Grund einer intestinalen Entzündung (z.B. Nahrungsmittelunverträglichkeit / Allergie)
- reduzierte DAO-Aktivität durch DAO-hemmende Substanzen, z.B. andere biogene Amine, Alkohol und verschiedene Medikamente
- Mangel an spezifischen Mikronährstoffen (Vit. B1, B6, B12, Folsäure, Kupfer und Vitamin C)

Bei Patienten mit Symptomen einer Histaminintoleranz kann die DAO-Aktivität auf die Hälfte bis ein Drittel, in besonders starken Fällen auf ein Zehntel der Normalaktivität reduziert sein.

#### DAO im Serum

Präanalytik und Probenentnahme:

Ernährungsanamnese berücksichtigen. Möglichst zum Zeitpunkt der Histaminbelastung.

**Probenmaterial:** Serum

**Probenversand:** keine Besonderheiten

#### Histamin im Urin

Präanalytik und Probenentnahme:

Ernährungsanamnese berücksichtigen. Möglichst ab dem Zeitpunkt der Histaminbelastung bzw. Provokation mit den verdächtigen Nahrungsmitteln (Cave: zu erwartende Klinik berücksichtigen. Nicht bei erhöhtem Anaphylaxie-Risiko).

**Probenmaterial:** Urin mit HCl angesäuert (bitte Testkit anfordern)

**Probenversand:** keine Besonderheiten

Für weiterführende Informationen fordern Sie bitte unsere detaillierte Fachinformation „Histamin-Intoleranz“ an.

**Ergänzende Untersuchungen:**

Vit B6 aus EDTA-Vollblut

Vit C (Spezialröhrchen anfordern)

**Literatur Histaminintoleranz**

Biesalski HK, Köhrle I, Schümann K. Vitamine, Spurenelemente und Mineralstoffe. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2002

Jarisch R. Histamin-Intoleranz und Seekrankheit. 2. neubearbeitete und erweiterte Auflage; Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2004

Küfner MA. Integrative Bestimmung des Histaminkatabolismus am Gastrointestinaltrakt: Quantitative Analyse der Diaminoxidase und der Histamin-N-Methyltransferase bei Patienten mit kolorektalem Adenom. Dt. Zentralbibliothek für Medizin 1609697-01 2002 E 1144

Küfner MA et al. Total histamine degradation capacity (THDC) as an important biological marker of histamine metabolism in human colonic mucosa. Inflamm Res 2002; 51 (1): 87-88

Raithel M. The involvement of histamine degradation pathway by diamine oxidase in manifest gastrointestinal allergies. Inflamm Res 1999; 48 (1): 75-76

Reichert AK: Histamin – der ewig aktuelle Mediator. Klinik und Poliklinik für Dermatologie der Universität Bonn, Siegmund-Freud-Str. 25, 53105 Bonn

Schleip T. Histamin-Intoleranz. Stuttgart: TRIAS Verlag 2004

**Allergo-Screen® Typ IV-Allergie**

T-Zell-vermittelte Allergien (Typ IV-Allergien) stellen in der Regel eine Ausschlussdiagnose dar. Da nach der Aufnahme des auslösenden Nahrungsmittels Stunden bis Tage vergehen, bis Allergien vom Spättyp Symptome hervorrufen, ist anamnestisch nur selten ein Hinweis auf das verursachende Nahrungsmittel zu erhalten. Beschrieben werden chronische, unspezifische Beschwerden wie Hautekzem, Migräne oder Muskelschmerzen. Der Test Allergo-Screen® Typ IV-Allergie beruht auf dem Lymphozytentransformationstest (LTT). Die Methode in der GANZIMMUN AG war bislang sehr aufwendig und mit hohen Kosten verbunden. Erstmalig wurde ein Screening-Verfahren für Typ IV-Allergien entwickelt, das die 23 wichtigsten Nahrungsmittelallergene berücksichtigt und damit etwa 90 % aller möglichen T-Zell-vermittelten Reaktionen auf Nahrungsmittel erfasst.

**Probenmaterial:** 2 x Heparin.

Bitte beachten Sie:

Ein **Express-Versand** ist erforderlich.

### Glutensensitive Enteropathie

Eine besondere Rolle bezüglich immunologischer Reaktionen auf Nahrungsmittel nimmt die Glutensensibilisierung ein. Diese liegt vor, wenn sich Antikörper gegen Gluten nachweisen lassen, ohne dass eine Zottenatrophie erkennbar ist. Wie auch bei Patienten mit einer manifesten Zöliakie dominieren weniger abdominelle als vielmehr unspezifische Symptome das Beschwerdebild.

Nur 30-40% der Patienten zeigen einen abdominell symptomatischen Verlauf. Zu den möglichen gastrointestinalen Symptomen zählen ein aufgetriebenes Abdomen, Völlegefühl, Appetitlosigkeit, ein irritables Darmsyndrom, abdominelle Schmerzen, Obstipation und Meteorismus. Wechselnd häufig klagen Patienten über Zungenbrennen und allgemeine Abgeschlagenheit. Die häufige atypische Präsentation der Glutenunverträglichkeit erstreckt sich von unklarer Müdigkeit mit Anämie bis hin zu den Folgen von Autoimmunerkrankungen.

### BEACHTENSWERT

Allgemeinsymptome wie psychophysische Erschöpfung imponieren deutlich häufiger als die eigentlich zu erwartenden gastrointestinalen Symptome.

### Verdächtige Beschwerden:

- unspezifische Allgemeinsymptome
- Magen-Darmbeschwerden
- neurologisch-psychiatrische Symptome
- Beschwerden des Bewegungsapparates
- gestörte Sexualfunktion
- Autoimmunerkrankungen

Zur ersten diagnostischen Orientierung dienen die Gliadin-AK sowie die Transglutaminase-AK im Stuhl. Beide Parameter sind Bestandteil des Allergo-Screen®-Darmcheck, können aber auch einzeln bestimmt werden.

Für weiterführende Informationen fordern Sie bitte unsere detaillierte Fachinformation „Zöliakie / Sprue-Glutenunverträglichkeit“ an.



Zöliakie-Eisberg

### Kohlenhydratunverträglichkeiten

Kohlenhydratunverträglichkeiten sind sehr verbreitet und überproportional häufig die Ursache für Meteorismus, Tenesmen und Diarrhöen. Aus epidemiologischer Sicht ist der Anstieg der Kohlenhydratintoleranzen auch mit den Veränderungen in der industriellen Lebensmittelverarbeitung assoziiert. So ist der Zusatz von Fruktose in Fertigprodukten in den letzten Jahrzehnten stark angestiegen und der Fruchtzuckeranteil vieler Obstsorten durch Züchtung ca. 30% höher als vor 20 Jahren.

Eine Fruktosemalabsorption tritt in der Mitteleuropäischen Bevölkerung mit einer Häufigkeit von 30-40% auf, während von einer Laktose-Intoleranz 15-22% der Europäer betroffen sind.

#### BEACHTENSWERT

Beachtenswert ist der Zusammenhang zwischen Depression und Fruktosemalabsorption. Fruktose bindet im Darm das aus der Nahrung stammende Tryptophan und blockiert seine Resorption. Eine unzureichende Tryptophanversorgung zieht einen Serotoninmangel nach sich, in dessen Folge depressive Stimmungsschwankungen entstehen können.

Kohlenhydratunverträglichkeiten sind in seltenen Fällen angeboren. Bei der Fruktosemalabsorption handelt es sich um eine erworbene Störung der Fruchtzuckeraufnahme aus dem Darm. Die Milchzuckerunverträglichkeit beruht auf einem Enzymmangel. In der Regel werden geringe Mengen der Zucker toleriert, so dass bei jedem Patienten die persönliche Toleranzschwelle, ab der Symptome auftreten, gesucht werden muss. Kohlenhydratunverträglichkeiten äußern sich nicht nur in Form von abdominalen Beschwerden, sondern gehen häufig mit extraintestinalen Symptomen einher (Migräne, Depressionen, Schlafstörungen).

Bei einer Kohlenhydratmalabsorption werden die nicht-resorbierten Zucker von der Darmflora unter heftiger Gasbildung (Wasserstoff) verstoffwechselt. H<sub>2</sub> wird enteral resorbiert, via Blutweg zur Lunge transportiert und dort abgeatmet. Dieses Phänomen ermöglicht die Diagnosestellung mittels des Atemgastests. Entsprechende Testsets können bei der GANZIMMUN AG in Mainz angefordert werden.

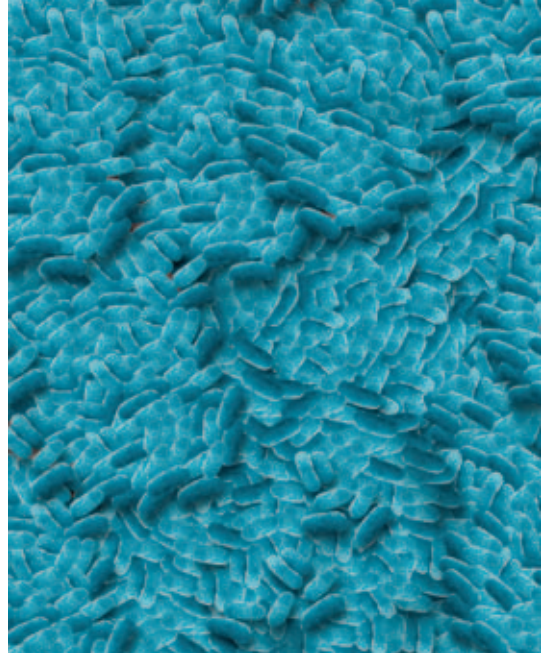
### Diarrhöe als Symptom nicht zwingend

In Abhängigkeit von intestinalen Bakterienspezies können sich auch unerwartete Beschwerden wie eine Obstipation einstellen. So können durch die bakterielle Aktivität auch größere Mengen an Stickoxid gebildet werden, die muskelrelaxierende Wirkungen aufweisen und eine Obstipation induzieren.

### Chronischer Immunstress durch Kohlenhydratmalabsorption

Ein dauerhafter, starker Meteorismus führt zu einem Anstieg des Gasdruckes im Kolon, was eine Störung der Ileozökalklappenfunktion nach sich ziehen kann. Dadurch gelingt es der anaeroben Kolonflora in den Dünndarm aufzusteigen. Durch Vermehrung der Anaerobier wird die physiologische Dünndarmflora zurückgedrängt und die Mukosa durch das vermehrte Anfallen toxischer bakterieller Stoffwechselmetaboliten geschädigt. Entzündungsreaktionen sowie die schon beschriebenen Permeabilitätsstörungen treten auf. So lässt sich bei Patienten mit Kohlenhydratmalabsorption häufig ein erhöhtes CRP im Serum nachweisen. Das Vollbild einer Dünndarmüberwucherung mit Fäulniskeimen wird als Overgrowth-Syndrom bezeichnet.

Eine stabiles mikroökologisches Darmmilieu garantiert eine intakte Darmflora.



Letztlich kann die intestinale Produktion biogener Amine durch Kohlenhydratmalabsorption-bedingte Veränderungen der Darmflora in erheblichem Umfang zunehmen, so dass sich im weiteren Verlauf des Geschehens eine Histaminintoleranz einstellt.

Zur Orientierung bietet sich bei **symptomatischen Patienten** mit Verdacht auf eine Fruktose-, Xylit- oder Sorbitintoleranz eine Messung der bakteriellen Spaltungsaktivität im Stuhl an. Bei einer symptomatischen Kohlenhydratintoleranz ist die mikrobielle Spaltungsaktivität gegenüber den verantwortlichen Zuckern oder Zuckeralkoholen i.d.R. deutlich erhöht. Der Einsatz dieses Tests ist insbesondere dann sinnvoll, wenn ohnehin eine Stuhlprobe des Patienten für differentialdiagnostische Maßnahmen zur Verfügung steht.

Zum Nachweis einer asymptomatischen Fruchtzuckerintoleranz, die häufig mit depressiven Zuständen oder Migräne assoziiert sein kann, eignet sich diese Verfahren jedoch nicht.

Die bakterielle Spaltungsaktivität im Stuhl ist Bestandteil des Allergo-Screen®-Darmcheck, kann aber auch als Einzelleistung angefordert werden.

### Die Ergänzung der Allergiediagnostik: Allergo-Screen® Darmcheck

Eine begleitende oder weiterführende Stuhl Diagnostik kann in vielen Fällen sinnvoll sein. Findet sich z.B. in der PräScreen-Diagnostik ein hoch positiver IgG- oder IgG<sub>4</sub>-Antikörpertiter oder liegen beim Allergo-Screen® Basis oder -Plus sehr starke immunologische Reaktionen vor, liegt der Verdacht auf eine Störung der intestinalen Permeabilität nahe. Nur eine völlig intakte Dünndarmschleimhaut gewährleistet einen Schutz vor Antigenstress.

### Die Mukosa steht unter dem Schutz der Darmflora

Auf die bedeutende Barrierefunktion der Intestinalschleimhäute wurde bereits bei den IgG-/IgG<sub>4</sub>-vermittelten Reaktionen eingegangen.

Die Intestinalflora spielt für die Integrität dieser Barriere eine herausragende Rolle. So genannte Kolonisationslücken, wie sie insbesondere durch Antibiosen aber auch durch dauerhafte Ernährungsfehler oder im Rahmen einer Kohlenhydratmalabsorption entstehen können, begünstigen das Aufwuchern einer Fehlflora, die letztlich einen schädigenden Einfluss auf die ungeschützten Enterozyten ausübt.

Darüber hinaus bewirkt eine stabile und physiologische Zusammensetzung der Darmflora ein Immuntraining, welches sich regulierend auf die TH1-/TH2-Balance auswirkt.<sup>13</sup>

Verschiedene Studien konnten in diesem Zusammenhang zeigen, dass eine probiotische Therapie mit geeigneten Keimstämmen akute Symptome atopischer Reaktionen innerhalb weniger Wochen verbessern kann.<sup>14</sup>

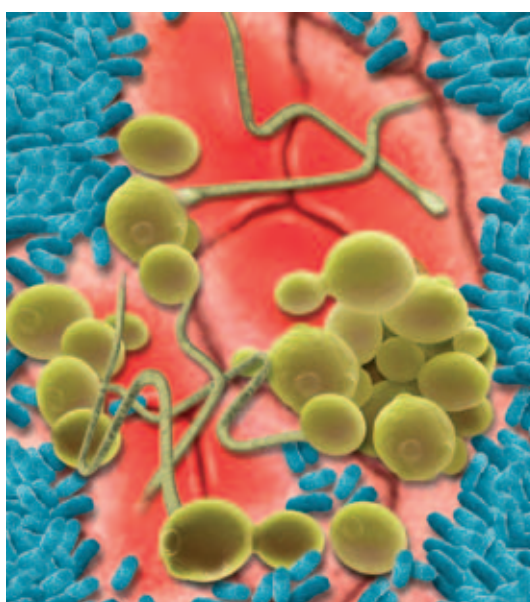
Besonders gefährdet sind Säuglinge nach Antibiotikatherapie sowie Sectio-Kinder. Durch die Kaiserschnittentbindung ist die physiologische Darmkolonisation stark verzögert, was ein signifikant erhöhtes Atopierisiko nach sich zieht.<sup>15</sup>

Damit kommt dem mikroökologischen Darmmilieu eine beachtenswerte Rolle im Allergieschehen zu. Der GANZIMMUN-Florastatus im Gesundheitscheck Darm bzw. Allergo-Screen®-Darmcheck erlaubt einen Einblick in die Besiedelungsverhältnisse.

Mit dem Allergo-Screen® Darmcheck werden mögliche Ursachen einer gestörten intestinalen Permeabilität sowie andere Ursachen einer Nahrungsmittelenverträglichkeit erfasst:

- die quantitative Bestimmung der Darmflora
- Ausschluss einer Pilzbesiedlung des Darmes
- Bestimmung von Verdauungsrückständen und Verdauungsenzymen zum Ausschluss einer Maldigestion (Anazidität des Magens, Mangel an Verdauungsenzymen oder Gallensäuren)
- Bestimmung des hochsensitiven Entzündungsmarkers Calprotectin
- Bestimmung der Darmdurchlässigkeit (Alpha-1-Antitrypsin)
- Gluten-sensitive Enteropathie
- Fruktose-Intoleranz
- Sorbit-Intoleranz

**Probenmaterial:** Stuhl



Blick auf eine entzündlich gereizte Enterozytenoberfläche. In der hier dargestellten Kolonisationslücke haben sich adhärierende Hefen vermehrt. Die Barrierefunktion ist gestört, die Permeabilität erhöht (Vergleiche dazu die Abbildung auf Seite 9).

## Literatur

- 1) Jensen-Jarolim E. Magen als Kontrollorgan gegen allergische Reaktionen. Presseinformation Forschung – Med. Universität Wien 2005
- 2) Raithel M et al. Stimulation der IgE-Bildung bei chronischer Pankreatitis durch Alkoholaufnahme und exokrine Pankreasinsuffizienz. Z Gastroenterol 2001; 39: 269-276
- 3) Holtmann M. Beeinflusst die Ernährungstherapie das Immunsystem der intestinalen Mukosa? Akt Ernaehr Med 2005; 30: 136-141
- 4) Duchmann R. Mukosales Immunsystem im Darm. Magazin Forschung d. Universität des Saarlandes, 1/1999: 47-65
- 5) Watzl B et al. Einfluss von Quecksilber auf die Integrität der Darmbarriere sowie auf das darmassoziierte Immunsystem von BN-Ratten. Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe; Institut für Immunologie, Universität Heidelberg 1997
- 6) Staines N , Brostoff J, James K. Immunologisches Grundwissen. 2. Auflage, Stuttgart: Gustav Fischer Verlag 1994
- 7) Zimmermann G. Bedeutung von Stress bei Allergien. OM – Z Orthomol Med 2005; 1: 9-11
- 8) Atkinson W et al. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. Gut 2004; 53: 1459-1464
- 9) Runow KD. Klinische Ökologie. Stuttgart: Hippokrates Verlag 1994
- 10) Jenmalm MC, Björkstén B. Development of immunoglobulin G subclass antibodies to ovalbumin, birch and cat during the first eight years of life in atopic and non-atopic children. Ped Allergy Immunol 1999;10(2): 112-121
- 11) Eysink PE et al. Relation between IgG antibodies to foods and IgE antibodies to milk, egg, cat, dog and/or mite in a cross-sectional study. Clin Exp Allergy 1999; 29(5): 604-610
- 12) Mygind N, Dahl R, Pederson S, Thestrup-Pederson K. Allergologie - Textbuch und Farbatlas. Berlin: Blackwall Wissenschafts-Verlag 1998
- 13) Kidd P. TH1/TH2-Balance: The hypothesis, its limitations and implications for health and disease. Altern Med Rev 2003; 8(3): 223-245
- 14) Eggesbo M et. al. Is delivery by cesarean section a risk factor for food allergy? J All Clin Immunol 2003;112: 420-426

# Allergo-Screen® -Konzept

## Ein diagnostisches Konzept zum Nachweis aller bedeutenden Ursachen von Nahrungsmittel-unverträglichkeiten sowie -allergien

### PräScreen-Allergie\*

Zuordnung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten zu IgE- oder IgG<sub>4</sub>-vermittelten Reaktionen sowie Erfassung von pollenassoziierten Nahrungsmittelallergien und inhalativen Allergenen

### PräScreen-Kombi

Differenzierung zwischen IgG Gesamt- oder IgG<sub>4</sub>-vermittelten Reaktionen

### Allergo-Screen® IgE\*

Nachweis IgE-vermittelter Allergien unter Berücksichtigung der 65 wichtigsten Nahrungsmittelallergene

### Allergo-Screen® Basic IgG<sub>4</sub> / IgG

Austestung von 88 Grundnahrungsmittel-Allergenen

### Allergo-Screen® Plus IgG<sub>4</sub> / IgG

Austestung von 280 Nahrungsmittel-Allergenen

### Allergo-Screen® Typ IV-Allergie

Nachweis oder Ausschluss T-Zell-vermittelter Allergien (Typ IV-Allergien) unter Berücksichtigung der 23 wichtigsten Nahrungsmittel (erfasst ca. 90% aller Typ IV-Allergien)

### Allergo-Screen® Inhalation\*

Nachweis von Inhalationsallergien unter Berücksichtigung der 36 wichtigsten Allergene. Graphischer Befund mit Hinweisen auf mögliche **Kreuzreaktionen** im Sinne „pollenassoziiierter Nahrungsmittelallergien“

### Allergo-Screen® Schimmelpilze IgE und IgG

Nachweis von allergischen Reaktionen auf 45 Schimmelpilze und Hefen

### Allergo-Screen® Pseudoallergie

Berücksichtigung der wichtigsten 14 Lebensmittelzusatz- und -farbstoffe als häufige Ursache pseudoallergischer Reaktionen

### Histamin-Intoleranz

(DAO im Serum und Histamin im Urin)

Abklärung einer Histamin-Intoleranz

### Allergo-Screen® Darmcheck

Abklärung von Verdauungsstörungen, einer Florafehlbesiedlung, entzündlicher Darmerkrankungen, intestinaler Permeabilität, einer Gluten-Unverträglichkeit sowie Fruktose- oder Sorbit-Intoleranz

\* vertragsärztliche Leistung