

## **Möglichkeiten und Grenzen der allergologischen in vitro Diagnostik bei Kontaktallergien**

### **R. Brehler**

Immunologisch basiert die Kontaktallergie auf spezifischen T-Lymphozyten, die mittels spezifischer Rezeptoren in der Lage sind Antigene zu erkennen und mit diesen zu reagieren. Im Rahmen der Sensibilisierung wird das Allergen von antigenpräsentierenden Zellen aufgenommen und im Lymphknoten naiven T Lymphozyten präsentiert. T-Zellen mit passendem T-Zell-Rezeptor expandieren klonal und differenzieren zu Effektor- und Memory-Zellen. Bei erneutem Kontakt mit dem Allergen proliferieren allergenspezifische T-Zellen und setzen Zytokine frei, die über chemotaktische Vorgänge Entzündungszellen anlocken. Klinisch kommt es zum allergischen Kontaktekzem.

Der Epikutantest steht als etabliertes und validiertes Nachweisverfahren zum Nachweis von Typ-IV Allergien zur Verfügung, kann aber nur mit Substanzen in festgelegter Konzentration durchgeführt werden, ist für den Patienten aufwändig, löst im positiven Fall ein Kontaktekzem aus und soll nur von erfahrenen Ärzten durchgeführt werden. Wünschenswert sind preiswerte, möglichst einfache in-vitro Testverfahren zum Nachweis von Typ-IV Sensibilisierungen.

Allergenspezifische Lymphozyten, die im Mittelpunkt der Pathogenese von Typ-IV Allergien stehen, können mittels Lymphozytentransformationstests nachgewiesen werden. Nach Gewinnung entsprechender Lymphozyten aus dem Blut von Patienten werden die Zellen mit Kontaktallergenen stimuliert. Gemessen wird die Transformation oder Proliferation der Lymphozyten als Hinweis für das Vorhandensein von allergenspezifischen Lymphozyten (Stimulationsindex). Eingesetzt wird dieses Testverfahren derzeit insbesondere zum Nachweis von Sensibilisierungen gegen Medikamente, wird aber insbesondere von kommerziellen Laboratorien auch zum Nachweis von Sensibilisierungen gegen andere Substanzen angeboten.

Zur Optimierung des Testverfahrens können dem Testansatz spezielle Zytokine zugesetzt werden, auf der anderen Seite können von den Zellen sezernierte Zytokine im Zellüberstand analysiert werden. Derzeit werden entsprechende Testmethoden überprüft.

Der MELISA stellt eine spezielle Modifikation des Lymphozytentransformationstests da und wird heute als kommerzieller Test zum Nachweis von Sensibilisierungen gegen zahnärztliche Werkstoffe propagiert. In der Literatur ist über diesen Test sehr kontrovers diskutiert worden. Publiziert wurde eine Arbeit zur Validierung dieser Testmethode an einer großen Zahl von Probanden mit vermuteter Metallallergie (E. Valentine-Thon E et al. Neuroendocrinol Lett 2003;24:57-64). Belegt werden konnte eine hohe Reproduzierbarkeit der Testergebnisse. Aus allergologischer Sicht ist auffällig, dass Titanallergien, die als ausgesprochene Rarität gelten bei 42% der Getesteten nachweisbar waren. Bekannt ist, dass viele Nickelallergiker gleichzeitig auf Palladium reagieren, in dieser Untersuchung reagierten allerdings 73% der Probanden auf Nickel aber nur 13% auf Palladium. Damit spiegeln die in der Arbeit

gefundenen Ergebnisse epidemiologische Erkenntnisse über Häufigkeit von Kontaktallergien nicht wieder.

**Zusammenfassend** erscheint der Lymphozytentransformationstest und seine Modifikationen prinzipiell zum Nachweis allergenspezifischer T-Zellen geeignet. Problematisch ist die Festlegung des Stimulationsindex ab dem das Testergebnis als positiv gewertet wird. Christiansen et al untersuchten Patienten mit Goldallergie. Die Sensitivität des Tests lag bei 84,9 %, die Spezifität aber nur bei 25 %, wenn wie häufig üblich, der Cutt-off SI (Stimulationsindex) auf einen Wert von 2,0 gesetzt wurde. Rechnerisch wurde dann der Cutt-off SI ermittelt, bei dem die meisten im Vergleich zum Epikutantest richtigen Testergebnisse erzielt wurden. In diesem Fall lag der Cutt-off SI bei 7,9, erreicht wurde eine Sensitivität des Tests von 54,5 % und eine Spezifität von 92,9 % (*J.Christiansen et al. Contact Dermatitis 2006; 55: 101-112*). Damit muss die Interpretation von Testergebnissen kritisch hinterfragt werden. Einerseits müssen Positiv- und Negativkontrollen in Testansätzen mitgeführt werden, andererseits ist die Berechnung eines validierten Cutt-off SI für jede Substanz Voraussetzung.