

Kurzfassung des Positionspapiers der DGAI

# In-vitro-Diagnostik allergischer Erkrankungen

H. Renz

Abteilung für Klinische Chemie und Molekulare Diagnostik, Zentrallaboratorium,  
Philipps-Universität Marburg  
(Direktor: Prof. Dr. H. Renz)



**A**ntikörper der Immunglobulin-klasse E (IgE) kommen im Serum im Vergleich zu den anderen Immunglobulinklassen in wesentlich geringerer Konzentration vor. Sie besitzen die Fähigkeit, über die Bindung an selektive hoch- und niedrigaffine zelluläre Rezeptoren spezifische Reaktionen des Immunsystems auszulösen (64). Strukturell unterscheiden sie sich von IgG-Antikörpern durch eine zusätzliche so genannte CH-Region auf der konstanten Region der schweren Kette.

Die Bestimmung von Gesamt-IgE ist indiziert:

- im Zusammenhang mit der Bestimmung von spezifischem IgE (als Hinweis für das Vorliegen einer atopischen Disposition in Verbindung mit dem spezifischen IgE oder als Interpretationshilfe für die Beurteilung der spezifischen IgE-Titer)
- zur ergänzenden Diagnostik von Erkrankungen, die mit einer Atopie assoziiert sein können (z.B. Urtikaria, Quincke-Ödem, eosinophile Gastroenteritis, unklare Exantheme)
- bei weiteren Erkrankungen im Rahmen der Differenzialdiagnostik (bei eosinophilen Lungeninfiltraten, allergischer Alveolitis oder Vaskulitiden wie der Wege-

*Parallel mit der Entwicklung neuer Erkenntnisse zur Immunpathogenese allergischer Erkrankungen fanden in den letzten Jahren vielfältige Weiterentwicklungen in der In-vitro-Allergiediagnostik statt. Zum einen sind die Allergene, die im Rahmen der Immuntests eingesetzt werden, besser charakterisiert und standardisiert, zum anderen wurden neue Parameter entwickelt, deren Nutzen im Bereich der Prädiktion, Diagnostik und des Therapieverlaufes evaluiert werden muss. Die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAI) hat deshalb eine Arbeitsgruppe gebildet, die ein Positionspapier zur In-vitro-Allergiediagnostik erarbeitet hat. Dieses Positionspapier ist bereits im letzten Jahr erschienen (Allergo-journal 2002; 11: 492–506). Für diese Ausgabe des klinikarzt wurde eine für den klinischen Alltag relevante Kurzfassung erarbeitet, welche die wesentlichen und praxisrelevanten Aspekte der In-vitro-Allergiediagnostik zusammenfasst.*

nischen Granulomatose und des Churg-Strauss-Syndroms)

- zur Diagnostik und Therapiekontrolle (bei Parasitosen, besonders bei unklarer Bluteosinophilie und negativem Parasitenbefund, z.B. Filariose, Trichinose, Toxocariasis, Capillaria philipensis, tropische Eosinophilie)
- im Rahmen der Diagnostik angeborener oder erworbener Immundefekte (T-Zelldefekte oder Hyper-IgE-Syndrom).

Die Angaben für Referenzbereiche für das Gesamt-IgE variieren. Für das Kindesalter wurden kürzlich Werte im Rahmen einer multizentrischen Studie erhoben (Tab. 1) (38). Je nach verwendeter Methode und epidemiologischer Datenbasis können die Normalwerte etwas höher

oder niedriger ausfallen (30). Im Alter von 6–14 Jahren ist die Streuung der Normalwerte am höchsten (62). Auch Nikotin- oder Alkoholgenuß beeinflussen die Gesamt-IgE Werte.

Die höchsten Konzentrationen an IgE finden sich bei der atopischen Dermatitis – hier können Konzentrationen von mehr als 10 000 U/ml erreicht werden. Bei sehr hohen Werten (über 20 000 U/ml) muss differenzialdiagnostisch ein zellulärer Immundefekt ausgeschlossen werden (44). Hohe Gesamt-IgE-Spiegel gepaart mit einer stark vermehrten Zahl an Eosinophilen muss an eine Parasitose denken lassen (56). Auch während der Zeit der Allergenexposition finden sich hohe IgE-Siegel.

Generell eignet sich das Gesamt-IgE zum Atopiescreening weniger

gut als das spezifische IgE gegen häufige Umweltallergene (keine Einzel- sondern eine Sammeltestung). Denn auch ein hoher Gesamt-IgE-Spiegel beweist nicht das Vorliegen einer Atopie, andererseits schließen normale Spiegel eine atopische Erkrankung nicht aus (17).

**■ Spezifisches IgE**

Das spezifische IgE (sIgE) beschreibt die Fraktion der gesamten IgE-Antikörper im Serum, deren Spezifität gegenüber bestimmten Allergenen mithilfe von In-vitro-Testverfahren bestimmt werden kann. Kann spezifisches IgE nachgewiesen werden, liegt eine Sensibilisierung gegenüber den entsprechenden Allergenen vor. Anschließend ist zu prüfen, ob die gefundene Sensibilisierung klinisch relevant ist. Somit ist das sIgE nur ein Parameter in der klassischen allergologischen Stufendiagnostik von Anamnese über Hauttestung und Laboruntersuchung bis hin zur Provokation.

Die Qualität (z.B. Epitopmuster, Reinheitsgrad) der verwendeten Allergene spielt für die Bestimmung des spezifischen IgEs eine zentrale Rolle. Dabei sind die Bestimmung von sIgE im Serum und die Hauttestung in der Allergie-Diagnostik grundsätzlich gleichwertig. Der primäre Nachweis von sIgE, also eine Bestimmung vor anderen diagnostischen Maßnahmen wie der Hauttestung, ist indiziert bei:

- Säuglingen und Kleinkindern
- verminderter Belastbarkeit des Patienten (Gravidität, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, vasomotorische Dysregulation, konsumierende Erkrankungen)
- Hautveränderungen im Testbereich, Vorliegen einer Urticaria factitia

- Testung von Allergenen, die für die Hauttestung nicht verfügbar sind
- Zustand nach anaphylaktischem Schock oder Schockfragmenten
- Verdacht auf hochgradige Sensibilisierung (Insektengiftallergie, insbesondere Beta-Laktamantibiotika), Einnahme von interferierenden Medikamenten wie Beta-Blockern oder ACE-Hemmern im Einzelfall.

Das Ergebnis der Tests kann nur im Zusammenhang mit Anamnese, Klinik und den eventuell zusätzlichen Ergebnissen organspezifischer Provokationstests richtig interpretiert werden. Die quantitativen Ergebnisse der sIgE-Bestimmung teilen die Hersteller üblicherweise in unterschiedliche Graduierungen oder Klassen ein. Allerdings sind die verschiedenen Systeme nicht vergleichbar. Sowohl die Allergenzusammensetzungen als auch die verwendeten Reagenzien oder der technische Aufbau der Methode weichen erheblich voneinander ab.

Für den Nachweis von sIgE gegen Mischungen aus Nahrungsmitteln und Inhalationsallergenen stehen verschiedene Screening-Tests zur Verfügung. Viele dieser Tests sind aber nicht hinreichend evaluiert. Ein positiver Screeningtest besagt lediglich, dass eine Sensibilisierung gegen eines oder mehrere Allergene vorliegt. Ein negatives Ergebnis aber schließt eine Sensibilisierung nicht sicher aus. Grundsätzlich ist das Screening zu begrüßen, wenn damit die Diagnostik rationalisiert werden kann, jedoch sollte der Screening-Charakter dieser Untersuchungen deutlich sein. Der Stellenwert solcher Tests muss aber erst in größeren Studien evaluiert werden.

**■ Allergenspezifisches IgG/IgG<sub>4</sub>**

Allergenspezifische Antikörper vom Isotyp M, G und A sind sowohl in Seren von gesunden als auch von atopischen Individuen nachzuweisen (10). Die Bildung von allergenspezifischen Antikörpern dieser Immunglobulinklassen sind Teil der normalen Immunantwort auf eine Fremdstoffexposition, eine Korrelation zur klinischen Symptomatik mit

der allergischen Soforttypreaktion besteht nicht. Ihre Rolle in der Pathogenese des Asthma bronchiale bzw. der Allergie ist unbekannt, und bezüglich der Krankheitsrelevanz ist die Bedeutung der Antikörper völlig ungesichert (14).

Im Gegensatz zum allergenspezifischen IgE sind die Serumkonzentrationen der allergenspezifischen IgG-Antikörper 100–1000-mal höher, sodass ein Nachweis mit weniger sensitiven Methoden erfolgen kann. Es gibt zahlreiche Verfahren zur qualitativen und quantitativen Bestimmung der Immunglobuline. Als quantitative Methoden eignen sich die gleichen Nachweisverfahren wie sie auch für das spezifische IgE verwendet werden – allerdings mit einem anti-IgG-Nachweisantikörper und mit verdünnten Serumproben (in der Regel 1:100). Die Interpretation der quantitativen antigenspezifischen IgG-Werte erweist sich als nicht unproblematisch, da für jedes Allergen bzw. Antigen und jedes verwendete Testverfahren Normkonzentrationen der spezifischen IgG-Spiegel zu bestimmen sind. Daher ist immer auch eine Beurteilung unter Berücksichtigung des klinischen Befundes erforderlich.

**Indikationen/Kontraindikationen**

Im Rahmen der Typ-I-Sensibilisierung reflektiert der Nachweis allergenspezifischer IgG-Subklassen (IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub> und IgG<sub>4</sub>) eine Allergenexposition, zeigt aber keine Relevanz bezüglich der spezifischen klinischen Symptomatik (24, 65). Eine definitive Bedeutung von IgG<sub>4</sub> als anaphylaktische bzw. blockierende Antikörper mit protektiver Wirkung für die Typ-I-Allergie konnten auch zahlreiche Studien (31) nicht klar belegen.

In der Regel steigen IgG-Antikörper unter der spezifischen Immuntherapie an (27). Ihre funktionelle Bedeutung in diesem Rahmen ist jedoch noch unklar. Einerseits werden so genannte „blockierende“ Mechanismen diskutiert, andererseits könnte dies auch ein „Bystander“-Effekt sein. Der Erfolg einer spezifischen Immuntherapie kann allerdings heute nach wie vor nur klinisch objektiviert werden. Laborparameter, die eine Aussage mit ent-

**Tab. 1 Referenzbereich für das Gesamt-IgG (95-Perzentilen-Werte)**

Neugeborene:	< 2,0 U/ml
1. Jahr	40,0 U/ml
2. Jahr	100,0 U/ml
3. Jahr	150,0 U/ml
5. Jahr	190,0 U/ml
6. Jahr	150,0 U/ml
> 16 Jahre	120,0 U/ml

sprechender Sicherheit liefern würden, gibt es bislang nicht.

Der Nachweis antigenspezifischer IgG-Antikörper besitzt im Rahmen der Diagnostik einer exogen allergischen Alveolitis (EAA) eine diagnostisch bedeutende Rolle (3, 4). Verursacht wird diese Erkrankung durch eine wiederholte und intensive Inhalation von organischem Staub. Im immunologischen Sinne nach Gell und Coombs ist sie eine Kombination aus Typ III und IV der allergischen Reaktion. Die Bildung von Immunkomplexen – bestehend aus antigenspezifischen IgG-Antikörpern und dem Antigen – führt zur Aktivierung der Komplementkaskade. Das Zusammenspiel zwischen Komplementkomponenten (C3a und C5a) und die Phagozytose von Immunkomplexen mit der Initiierung von freigesetzten Entzündungsmediatoren resultiert in einer interstitiellen Entzündung.

Insgesamt gehört der Nachweis einer IgG-vermittelten antigenspezifischen Sensibilisierung nur zu einem von drei Kriterien, welche die Arbeitsgruppe „exogen-allergische Alveolitis“ der Deutschen Gesellschaft für Allergie- und Immunitätsforschung im Kriterienkatalog zur Diagnose einer exogen-allergischen Alveolitis fordert (6).

Bei der allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) kommt es neben einer Erhöhung des Gesamt- und des spezifischen IgEs gegen *Aspergillus fumigatus* auch zu einem deutlichen Anstieg von spezifischem IgG gegen *A. fumigatus*. Letzteres ist im Vergleich zu Patienten mit einer allergischen Sensibilisierung gegenüber *A. fumigatus* deutlich erhöht (Spezialdiagnostik zur Unterscheidung beider Entitäten über rekombinante Allergene – Asp f 4 und Asp f 6 – möglich) (20).

#### ■ **Verschiedene Testsysteme Mediatoren von basophilen Granulozyten und Mastzellen**

Mastzellen und basophile Granulozyten – ausgestattet mit hochaffinen IgE-Rezeptoren und der Fähigkeit zur raschen Freisetzung entzündlicher Mediatoren und immunregulatorischer Zytokine (26) – spielen eine zentrale Rolle für die aller-

gische Soforttypreaktion. Assays zur Bestimmung zellspezifischer Mediatoren aus Körperflüssigkeiten (z.B. Mastzell-Tryptase, Histamin) können Hinweise für eine aktuelle oder gerade abgelaufene Aktivierung dieser Entzündungszellen liefern (z.B. nach anaphylaktischer Reaktion). Zelluläre In-vitro-Tests für die spezifische Allergiediagnostik dienen vorwiegend dem indirekten Sensibilisierungsnachweis von basophilen Granulozyten (aufgrund ihrer leichteren Verfügbarkeit gegenüber Mastzellen).

Histamin und seine Metaboliten aus Körperflüssigkeiten lassen sich mit verschiedenen sensitiven und spezifischen Methoden – vorwiegend auf Immunoassay-Basis (28) – bestimmen. Durch die rasche Metabolisierung im Organismus und den Einfluss zahlreicher Variablen besitzt aber die Bestimmung im Plasma oder Urin bei allergischen Ereignissen keinen diagnostischen Stellenwert. Im Gegensatz zum Histamin wird die Tryptase langsamer abgebaut (Serumhalbwertszeit etwa zwei Stunden) und kann dazu beitragen, retrospektiv Ereignisse mit Mastzellbeteiligung aufzudecken (16). Ein weiterentwickelter, sensitiver und spezifischer Immunoassay erkennt zwei Isoformen der Mastzell-Tryptase (Pharmacia).

Während ein hoher Tryptasespiegel (mehr als 12,5 µg/l, Pharmacia & Upjohn, Schweden, interne Dokumentation) bei niedrigem Basalwert durchaus für ein Ereignis mit Mastzellbeteiligung spricht, sind Werte im Normbereich nicht unbedingt aussagekräftig (sie können eventuell auch falsch negativ sein). Für das Monitoring moderater allergischer Ereignisse (z.B. beginnende, IgE-vermittelte Nahrungsmittelreaktionen nach oraler Provokation) bringt die Tryptase-Bestimmung aufgrund ihrer unzureichenden Sensitivität offenbar keine Vorteile gegenüber einer klinischen Beurteilung (8).

#### **Mediatoren aus eosinophilen Granulozyten**

Die eosinophilen Granulozyten sind an der Pathogenese allergischer Erkrankungen maßgeblich beteiligt.

Sie finden sich in hoher Zahl in der Schleimhaut der oberen und unteren Atemwege von Allergikern bzw. in der Haut von Patienten mit atopischer Dermatitis. Die im Serum messbaren Mediatoren spiegeln damit nicht nur die Zahl der Eosinophilen, sondern auch deren Aktivierungszustand wider. Damit können mit ihrer Hilfe Grad und aktueller Zustand der entzündlichen Reaktion beurteilt werden.

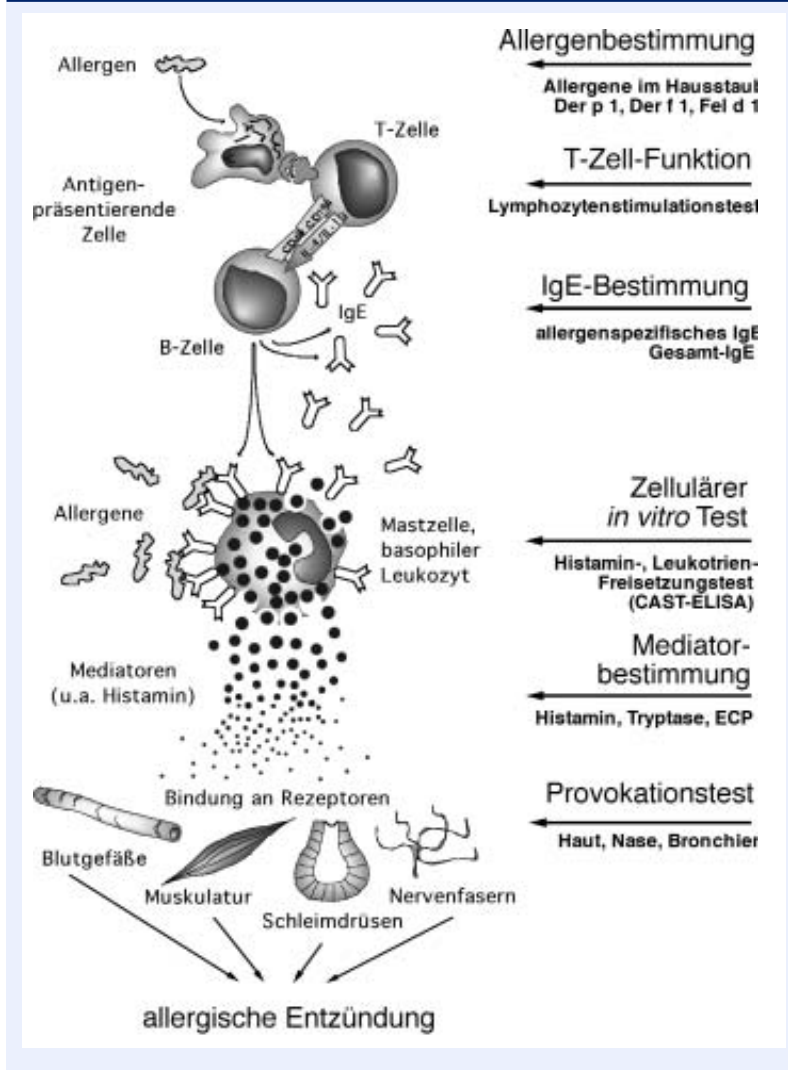
Zahlreiche Untersuchungen beruhen auf der Bestimmung des „eosinophil cationic protein“ (ECP) (66), die stark von der Präanalytik abhängt: Während der Gerinnung von Vollblut (präanalytische Vorbereitung: eine Stunde bei Raumtemperatur, d.h. 18–22°C) wird die Freisetzung von ECP aus den eosinophilen Granulozyten je nach ihrem Aktivierungsgrad induziert. Auch aus anderen biologischen Flüssigkeiten (z.B. Serum, Lavageflüssigkeiten) kann ECP mithilfe eines Immunoassays bestimmt werden (Serum-Referenzbereich für Erwachsene: unter 15 µg/l, Pharmacia & Upjohn, Schweden, interne Dokumentation).

Zur individuellen Vorhersage der Prognose aber eignet sich die Bestimmung der ECP-Spiegel aufgrund ihrer erheblichen interindividuellen Streuung nicht. Auch erhöhte ECP-Spiegel ermöglichen damit weder eine diagnostische Abklärung noch eine klare Zuordnung zu einem spezifischen Krankheitsbild (74). In einzelnen Fällen kann die ECP-Bestimmung der Verlaufskontrolle bei schweren atopischen Erkrankungen dienen (22), sofern andere Verlaufsp Parameter nicht zur Verfügung stehen.

#### **Zelluläre Allergenstimulations-Tests**

Einige zelluläre In-vitro-Testsysteme zur Soforttypallergie-Diagnostik nutzen den Nachweis von Mediatoren oder von zellulären Antigenen, die bei erfolgreicher Aktivierung auf der Zelloberfläche erscheinen. Für diese „immunologische Reaktion im Reagenzglas“ werden durch Dextran sedimentation angereicherte Blutleukozyten mit Allergenen oder anderen Auslösern inkubiert. Die nach der Allergenstimulation experi-

**Abb. 1 Modell der IgE-vermittelten Sensibilisierung und Effektorphase**



Die Pfeile in der rechten Bildhälfte markieren die Angriffspunkte verschiedener diagnostischer Prinzipien und allergologischer Tests

mierten Oberflächenmarker (CD63) bzw. die freigesetzten Mediatoren der basophilen Granulozyten (z.B. Histamin, Sulfoxid-Leukotriene) dienen als indirektes Maß für zellulär gebundenes spezifisches IgE. Bei anderen Auslösern/Stimuli (bakterielles Peptid fMLP, Komplementkomponente C5a) spiegeln eine erfolgreiche Aktivierung und Mediatorfreisetzung die zelluläre, IgE-unabhängige Reaktionsbereitschaft der beteiligten Leukozyten wider, deren Bedeutung nur unzureichend geklärt ist.

Allergenspezifische Mediator-Dosiswirkungskurven sind intra- und interindividuell höchst variabel.

Ein Freisetzungstest mit nur einer Allergenkonzentration reicht daher zum indirekten Sensibilisierungsnachweis nicht aus. Zusätzlich muss berücksichtigt werden, dass die Basophilen von ungefähr 5–15% der Zellspender trotz vorhandenem zellulären IgE nicht in der Lage sind, nach IgE-vermittelter Stimulation Mediatoren freizusetzen (so genannte Non-Responder).

Zelluläre Tests sind daher gegenüber einer direkten IgE-Bestimmung in ihrer Aussagekraft geschwächt. Sie sind methodisch aufwändig, nicht ohne weiteres für den Versand von Proben geeignet, kostspielig und anspruchsvoll in Durch-

führung und Interpretation. Für die allergologische Routinediagnostik ist ihr Stellenwert gering, eine geeignetere Indikation sind Proben mit niedrigem Gesamt-IgE und erfolglosem spezifischen IgE-Nachweis trotz vermuteter Sensibilisierung. Aufgrund der technischen Anforderungen und der komplexen Interpretation sollten zelluläre Tests nur von Ärzten durchgeführt werden, die umfangreiche Erfahrung mit spezialisierten zellulären Allergietests erworben haben.

### Lymphozytenstimulationstest

Die Anwendung von In-vitro-Tests in der Diagnostik zellulär vermittelter allergischer Reaktionen ist bislang begrenzt. Am gebräuchlichsten ist zurzeit der Lymphozytentransformationstest (LST). Hier werden Lymphozytenkulturen in Anwesenheit antigenpräsentierender Zellen mit dem verdächtigsten Allergen exponiert. Um das Ausmaß der Lymphozytentransformation abschätzen zu können, eignet sich momentan der Einbau von mit Tritium markiertem Thymidin ( $^3\text{H}$ -Thymidin) am besten.

Im Lymphozytentransformationstest wird eine spezifische T-Zellantwort aus dem Blut isolierter mononukleärer Zellen gegen ein Antigen/Allergen nachgewiesen. Ein prinzipielles Problem besteht darin, dass eine Unterscheidung zwischen einer „physiologischen“ Antwort auf ein Antigen und einer „allergischen“ T-Zellantwort nicht möglich ist. Da Hauttestungen und In-vitro-Testungen für exanthematische Hautveränderungen nach der Einnahme von Medikamenten keine brauchbaren Ergebnisse liefern, zählen Arzneiexantheme zu den häufigsten Indikationen, bei denen ein Lymphozytentransformationstest veranlasst wird, um die „diagnostische Lücke“ zu schließen.

Besonders gute Ergebnisse lassen sich mit dem Lymphozytentransformationstest bei Penicillinallergien erzielen (37, 51, 63). Auch für Carbamazepin und Phenytoin gibt es Berichte über aussagekräftige Ergebnisse vor einem immunologischen Hintergrund (42). Zudem existieren eine Reihe von Mitteilungen mit klei-



nen Fallzahlen über positive Lymphozytentransformationstests bei weiteren Pharmaka wie Nitrofurantoin, Quinidin, Nystatin, Captopril, Ibuprofen, Aminophenazon oder Propyphenazon (43). Nyfeldt und Pichler gaben die diagnostische Sensitivität bei 74–78% und die Spezifität bei 85% an, womit dieser Test nicht schlechter abschnitt als andere allergologische Testverfahren (59).

Eine weitere Gruppe von Allergenen für die sich der Lymphozytentransformationstest eignet, sind „klassische“ Kontaktallergene wie Nickelsulfat, Chromsalze oder Isothiazoline (52, 53, 73). Mit seiner Hilfe lassen sich aber auch eine Sensibilisierung gegen Beryllium oder eine Berylliose nachweisen (60). In höheren Konzentrationen können einige Kontaktallergene aber zusätzlich als Mitogene (also obligate Stimuli) fungieren, sodass eine individuelle Austriktion zu fordern ist.

Ob die zum Teil schlechte Spezifität der Lymphozytentransformationstests bei der Untersuchung von Metallverbindungen (19) mit nicht optimierten Bedingungen zu begründen ist, ist nicht ganz klar. Besonders gute Übereinstimmungen lassen sich zwischen dem Lymphozytentransformationstest und den Epikutantestungen insbesondere für Nickel-sulfat erzielen (53, 73).

Dennoch gibt es aus dermatologischer Sicht eigentlich keine klinische Indikation, für die es gerechtfertigt wäre, den aufwändigen und für die meisten Allergene nicht validierten In-vitro-Test dem Hauttest vorzuziehen, sodass der eigentliche Wert des Lymphozytentransformationstests in Bezug auf Kontaktallergien klar bei der Klärung von wissenschaftlichen Fragestellungen zu sehen ist. Ein unkritischer Einsatz von Lymphozytentransformationstests (oder Modifikationen wie dem „modified enzym-linked immunosorbent assay“, MELISA) (15) bei der Abklärung von vermeintlichen Quecksilberallergien ist abzulehnen.

### ■ Perspektiven der In-vitro-Allergiediagnostik

Neben der Charakterisierung der Allergene auf proteinchemischer und biochemischer Ebene sind in

den letzten Jahren wesentliche Fortschritte in der molekularen Allergencharakterisierung erzielt worden. Vor allem das Mapping von T- und B-Zell-Epitopen und die Entwicklung monoklonaler Antikörper zeigt einen deutlichen Qualitätssprung. Diese Entwicklung muss fortgesetzt werden. Insbesondere scheint wichtig, die Allergenstandardisierung auf weitere Allergene auszudehnen. Ziel sollte sein, für alle klinisch relevanten Allergene eine optimale Allergenstandardisierung durchzuführen, die Eingang in serologische und zelluläre In-vitro-Allergietests findet.

Zudem ist eine Fortentwicklung der technischen Validierung insbesondere für komplexe zelluläre Testverfahren dringend erforderlich. Parallel wird es zunehmend wichtig werden, die verschiedenen In-vitro-Testverfahren zur serologischen allergenspezifischen IgE-Bestimmung und -Quantifizierung zu standardisieren. Es ist gefordert, eine Vergleichbarkeit der quantitativen spezifischen IgE-Messung zwischen den verschiedenen Testsystemen und Herstellern zu erzielen. Dieser sicherlich lange dauernde Prozess kann und muss aber in enger Abstimmung mit der Industrie erfolgen. Ein wesentliches Instrument scheint hierbei die externe Qualitätskontrolle zu sein, die nach einer fakultativen Phase schließlich wie in anderen Bereichen der Laboratoriumsdiagnostik auch zur obligaten Qualitätskontrolle führen muss.

Gerade für die komplexen zellulären Testverfahren sollen in nächster Zeit Konsensusprotokolle entwickelt werden, um auch hier eine Standardisierung und Vergleichbarkeit der Testsysteme möglich zu machen.

Nach wie vor ist der „Goldstandard“ für eine medizinische Validierung die klinische Relevanz der beobachteten Sensibilisierung bzw. positiven Testreaktion. Der sicherste Nachweis der klinischen Relevanz besteht in der Durchführung von (doppelblinden) Provokationstestungen am Erfolgsorgan. Doch nicht für alle In-vitro-Testverfahren liegen genügend Daten zur medizinischen

Validierung vor. Diese Lücke sollte dringend mithilfe international publizierter klinischer Studien geschlossen werden. Neue Testverfahren sollten sich von vornherein dieser medizinischen Validierung unterziehen.

### Summary of the Position Paper of the DGAI – In Vitro Diagnosis of Allergic Diseases

*In parallel with the acquirement of new knowledge on the immunopathogenesis of allergic diseases, the past few years have seen numerous further advances in the in vitro diagnosis of allergies. Not only has the characterization of the allergens employed for immune tests been improved and standardized, but also new parameters have been developed, the utility of which in the areas of prediction, diagnosis and treatment monitoring still has to be evaluated. In the light of these developments, the „German Society for Allergology and Clinical Immunology“ (Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie, DGAI) set up a working group which has generated a position paper on the in vitro diagnosis of allergic disorders. This position paper was published last year (Allergojournal 2002; 11: 492–506). For the present issue of klinika, a summary of the major and practice-relevant aspects of in vitro allergy diagnosis is presented.*

### Key Words

*allergene – IgE – IgG4 – lymphozyte stimulation test – eosinophil cationic protein (ECP)*

### Literatur beim Verfasser / bei der Redaktion

### Anschrift für die Verfasser

Prof. Harald Renz  
Abteilung für Klinische Chemie  
und Molekulare Diagnostik  
Zentrallaboratorium  
Philipps-Universität Marburg  
Baldingerstr.  
35033 Marburg