

ORIGINALARBEIT

Pseudopolyvalente Soforttypsensibilisierung im Sinne einer Kreuzallergie zwischen pflanzlichen Nahrungsmitteln, Pollen, Insektengiften und Schalentieren*

P.W. BROICHMANN, H. KÄSTNER und K.J. KALVERAM

Poliklinik für Allergologie und Gewerbedermatologie (Direktor: Prof. Dr. G. Forck), Westfälische Wilhelms-Universität, Münster

Pseudopolyvalente Soforttypsensibilisierung im Sinne einer Kreuzallergie zwischen pflanzlichen Nahrungsmitteln, Pollen, Insektengiften und Schalentieren. Wir berichten über 6 Patienten mit sehr ähnlichem, nahezu pathognomonischem RAST-Befund, wobei im Unterschied zu sogenannten IgE-Giganten gleichmäßig mittelhohe RAST-Klassen auf zahlreiche Allergene, speziell der pflanzlichen Nahrungsmittel, Pollen, Hymenopteregifte und Schalentiere vorliegen. Wahrscheinlich liegt eine Kreuzsensibilisierung durch ein gemeinsames, praktisch ubiquitäres Antigen im pflanzlichen Bereich mit Beziehungen zu Hymenopteregiften und möglicherweise auch Schalentieren zugrunde. Diese ist im Gegensatz zu Mehrfachsensibilisierungen gegen unterschiedliche Allergene bzw. allergene Determinanten bei Patienten mit stark erhöhten Gesamt-IgE zu sehen, weshalb wir die Bezeichnung pseudopolyvalente Sensibilisierung wählen. 3 der 6 Patienten hatten eine eindeutig klinisch manifeste Nahrungsmittelallergie, in einem Fall kombiniert mit einer Insektengiftallergie. Ein weiterer Patient mit ähnlichem RAST-Profil wies nur eine klinisch manifeste Bienengiftallergie auf. Wir diskutieren Pathogenese, klinische Relevanz und potentielle therapeutische Ansätze bei dieser Form einer »pseudopolyvalente« Sensibilisierung.

Schlüsselwörter: Pseudopolyvalente Soforttypsensibilisierung – Kreuzallergie – Insektengift – Pollen – Nahrungsmittel.

Pseudopolyvalent immediate-type sensitization within the meaning of cross-allergy between bee- and wasp-venom, pollen, vegetable foods and crustaceans. We report upon 6 patients with very similar, almost pathognomonic RAST constellations. In comparison to so-called IgE giants these patients show relatively uniform RAST levels of average degree especially for plant food, pollen, hymenoptera venom and crustaceans. Probably it is due to a cross sensitization caused by a common carbohydrate antigen in plants with relations to hymenoptera venoms and in part crustaceans. 3 of 6 patients had a clinically manifest food allergy, in 1 case combined with an allergy to hymenoptera venoms. A further patient with a similar RAST constellation only had a clinically manifest allergy to bee venom. We discuss pathogenesis, clinical relevance and therapeutical possibilities.

Key words: Pseudopolyvalent immediate-type sensitization – cross-allergy – insect venom – pollen – food.

Einleitung

Bekanntlich findet sich häufig eine Vielzahl hoch positiver RAST-Befunde auf mehrere unterschiedliche Allergene sowohl pflanzlicher als auch tierischer Herkunft bei sogenannten IgE-Giganten (z.B. Neurodermitis-Patienten), nicht selten ohne klinische Relevanz.

Zumeist unterschiedlich hohe RAST-Klassen mißt man bei Patienten mit Sensibilisierungen gegen spezielle kreuzreagierende Allergene, z.B. beim Birke-Kernobst-Syndrom und dem Sellerie-Karotten-Beifuß-Gewürz-Syndrom [5, 7, 8, 11, 12]. Hier steht einer hohen Sensibilisierung gegenüber den Pollen (RAST-Klasse 4) häufig ein mäßig hoher RAST-Befund auf die beteiligten Nahrungsmittel entgegen.

In Abgrenzung davon wurde von Aalberse und Mitarbeitern im Jahre 1981 erstmalig über IgE-Antikörper berichtet, welche mit Pollen, pflanzlichen Nahrungsmitteln sowie gleichzeitig Hymenopteregiften kreuzreagieren [1]. Bei diesen Patienten findet sich ein RAST-Profil mit mittelgradig hohen RAST-Klassen auf praktisch alle Allergene der genannten Allergengruppen.

Wir stellen hier 6 Patienten vor, welche im Rahmen dieser speziellen Form von Kreuzallergie zu sehen sind, und wir diskutieren Pathogenese, klinische Relevanz und potentielle therapeutische Ansätze.

Material und Methoden

Die Patienten stammten sämtlich aus der Poliklinik für Allergologie und Gewerbedermatologie der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster.

Der Radioallergosorbentest (RAST) wurde analog dem Pharmaciasystem mit selbsthergestellten Scheibchen durchgeführt. Dazu dienten Pricktestlösungen der Firma Bencard, Smith-Kline-Beecham (Neuss). Die Sammel-Allergenscheiben wurden entweder aus vorhandenen Pricktest-Sammelextrakten hergestellt oder durch Mischen der entsprechenden Einzelextrakte.

Als positiv wurde ein RAST-Ergebnis > Klasse 1 angesehen. Die RAST-Inhibitionsuntersuchungen erfolgten nach der früher beschriebenen Methodik [3]. In Variation zu Buchweizenmehl [1] ver-

* Prof. Dr. med. G. Forck zum 65. Geburtstag gewidmet.

wendeten wir als vermutlich zu allen untersuchten Allergenen kreuzreagierend eine Polysaccharidfraktion der Kamille. Mit dieser wurde der RAST auf pflanzliche Allergene, Insektengifte und Schalentiere

Tab. 1 RAST-Profile (Ergebnisse in RAST-Klassen) bei 6 Patienten mit pseudopolyvalenter Sensibilisierung.

Gesamt-IgE: (U/ml) RAST auf:	Patienten					
	1	2	3	4	5	6
<i>Samm. Gräserpollen*</i>	4,0	3,4	4,0	4,0	2,8	3,3
<i>Samm. Kräuterpollen*</i>	2,3	3,2	3,0	2,1	2,8	3,7
<i>Samm. Baumpollen*</i>	4,0	2,8	2,9	2,4	2,5	3,6
<i>Bienengift</i>	2,2	2,5	2,9	2,5	2,4	3,4
<i>Wespengift</i>	0	1,6	2,4	0	1,4	2,9
<i>Samm. Mehle</i>	2,2	2,8	2,7	2,2	2,2	3,5
Weizenmehl	-	2,9	2,7	-	2,0	3,6
Roggenmehl	-	2,9	2,7	-	2,0	3,4
Gerstenmehl	-	2,9	2,7	-	2,0	3,3
Maismehl	-	2,8	2,5	-	2,1	3,5
<i>Samm. Gemüse</i>	3,1	2,9	2,9	2,6	2,6	3,6
Kartoffel	-	3,3	2,9	2,8	2,6	3,6
Kohl	-	3,2	2,9	2,2	2,5	3,6
Bohne	-	2,8	2,8	2,3	2,0	3,6
Tomate	-	3,0	2,8	2,5	2,2	3,7
Zwiebel	-	3,1	2,8	2,6	2,2	3,7
Möhre	-	2,6	2,3	2,4	2,0	3,3
Erbse	-	2,7	2,6	0	1,7	3,4
<i>Samm. Früchte</i>	1,0	2,0	1,8	2,1	2,3	3,2
Apfel	-	2,5	-	1,9	2,0	2,7
Pfirsich	-	2,9	2,8	2,2	2,2	3,5
Banane	-	2,5	-	2,1	1,2	2,8
Apfelsine	-	2,6	-	2,0	2,3	2,9
Kiwi	-	2,9	-	2,5	2,4	3,5
<i>Samm. Nüsse</i>	3,5	2,9	2,6	2,2	2,4	3,1
Haselnuß	-	3,0	2,7	2,3	2,6	3,7
Mandel	-	2,7	2,5	2,4	2,4	3,4
Walnuß	-	2,5	2,2	-	1,8	3,3
Paranuß	-	2,6	2,5	1,9	2,0	3,3
<i>Samm. Gewürze</i>	3,0	2,8	2,7	2,2	2,5	3,5
Curry	-	2,8	2,6	2,4	2,2	3,3
Paprika	-	2,8	2,6	2,2	2,4	3,6
Kümmel	-	2,8	2,6	2,0	1,8	3,5
Pfeffer	-	2,7	2,6	2,3	1,8	3,3
Senf	-	2,8	2,7	2,3	2,3	3,5
Knoblauch	-	3,0	2,9	2,6	2,5	3,5
Sellerie	-	3,2	3,0	2,7	2,6	3,7
<i>Samm. Schalentiere*</i>	0	2,1	2,7	0	0	2,7
Fisch	0	0	0	0	0	2,6
Milchweiß	0	0	0	0	0	0
Hühnerweiß	0	0	0	0	0	0
<i>Samm. Tierhaare*</i>	0	0	0	0	0	0
<i>D. pteromyssinus</i>	-	0	4,0	0	0	0

* Samm. = Sammelextrakt. Ausdifferenzierung der enthaltenen Einzelallergene ergab vergleichbare RAST-Klassen, - = aus Serumtiter RAST nicht durchgeführt.

inhibiert. Zur Negativkontrolle dienten Allergenträger aus dem tierischen Bereich sowie 10%ige PBS und 10%ige HSA-Lösung.

Die durchgeführten Prick- und Intrakutanstestungen erfolgten mit den standardisierten Extrakten der Firma Bencard, Smith-Kline-Beecham (Neuss).

Ergebnisse

Die RAST-Profile fielen bei allen 6 Patienten sehr ähnlich aus. Gegen fast sämtliche Pollen, pflanzliche Nahrungsmittel sowie Insektengifte als zum Teil auch Schalentiere wurden durchweg ähnlich hohe RAST-Ergebnisse gefunden (Tab. 1). Dies gilt auch für weitere beliebig getestete pflanzliche Nahrungsmittel wie z.B. Buchweizen, deren gleichlautende Ergebnisse in der Tabelle 1 nicht erfaßt werden konnten. Hingegen blieben die RAST-Ergebnisse auf tierische Allergene im wesentlichen negativ, sofern nicht eine zusätzliche Sensibilisierung gegen z.B. Hausstaubmilben vorlag. Mit Hilfe von RAST-Inhibitionsversuchen mit einem Poolserum aus den 6 Seren konnte gezeigt werden, daß die positiven, nahezu gleich hohen RAST-Ergebnisse auf dem Hintergrund eines ubiquitären Antigens im besagten Allergenbereich zurückzuführen sind.

So inhibiert eine 10%ige Polysaccharidfraktion aus der Kamille jeden der in Tabelle 1 aufgeführten positiven RAST auf Sammelextrakte um mindestens 80%.

Als allgemeine Negativkontrolle diente ein Phosphatpuffer (PBS), als Negativkontrolle für einen möglichen unspezifischen Proteineffekt HSA-Lösung und zusätzlich Hausstaubmilbenextrakt als Vertreter der tierischen Allergene. Es konnte hierdurch keinerlei Inhibitionseffekt gemessen werden (Tab. 2).

Darüber hinaus zeigte sich ein deutliches gegenseitiges Inhibitionsverhalten im - in Abwandlung zu Aalberse - ausgewählten System Bienengift, Biefuß und Weizenmehl (Tab. 3). So wird z.B. der Bienengift-RAST im Vergleich zu seiner Selbstinhibition (90%) durch die pflanzlichen Allergene ebenfalls deutlich inhibiert (je 60%).

Insgesamt ergeben die In-vitro-Untersuchungen bei den 6 Patienten eine Sensibilisierung gegen eine Vielzahl kreuzreagierender Allergene.

Dieser recht homogenen Konstellation im In-vitro-Bereich kann eine durchaus heterogene Klinik gegenüberstehen, wie die folgenden Kasuistiken widerspiegeln.

Kasuistiken

Patient 1: B., C.

Ein 19jähriger Patient stellte sich mit der anamnestischen Angabe einer massiven Schwellung und Rötung des linken Armes nach einem Insektenstich in die linke Hand vor. Die Hautteste mit Bienengift und Wespengift verliefen negativ. Bei einem stark erhöhten Gesamt-

Tab. 2 Ergebnisse der RAST-Inhibition (in %) durch Polysaccharid-Allergene bei Pollen, pflanzlichen Nahrungsmitteln und Insektengiften.

RAST auf	Inhibition durch			d1
	Poly-saccharid	HSA	PBS	
Samm. Gräser	80	0	0	0
Samm. Bäume	85	0	0	0
Samm. Kräuter	90	0	0	0
Samm. Mehle	95	0	0	0
Samm. Gemüse	85	0	0	0
Samm. Früchte	80	0	0	0
Samm. Nüsse	90	0	0	0
Bienengift	90	0	0	0
Wespengift	80	0	0	0

HSA = Humanes Serum Albumin, PBS = Phosphatpuffer, d1 = Pricktestlösung Hausstaubmilbe.

Tab. 3 Ergebnisse (in %) gegenseitiger RAST-Inhibition. Konzentration der Inhibitionslösungen: Bienengift: 100 µg/ml, Beifuß/Weizenmehl: unverdünnte Pricklösungen.

RAST auf	Inhibition durch		
	Bienengift	Beifuß	Weizenmehl
Bienengift	90	60	60
Beifuß	50	90	60
Weizenmehl	55	60	85

IgE von 815 U/ml wurde die RAST-Klasse 2,2 für Bienengift und RAST-Klasse 0 für Wespengift ermittelt. Aufgrund der Diskrepanz zwischen dem RAST und den Hauttesten wurde das Spektrum der spezifischen IgE-Bestimmungen ausgedehnt (Tab. 1).

Es fand sich die RAST-Klasse 4,0 gegen Gräser- und Baumpollen und die RAST-Klasse 2,3 gegen Kräuterpollen. Gegen sämtliche pflanzliche Nahrungsmittel wurde die RAST-Klasse 1,0-3,5 ermittelt. Der Patient gab jedoch keinerlei Nahrungsmittelunverträglichkeit an. Auch litt er nicht mehr an rhinokonjunktivalen oder asthmatischen Beschwerden. Er gab an, mit einem Gräser-/Roggen-/Birkenpollenextrakt 1986-1988 hyposensibilisiert worden zu sein.

Patient 2: H., H.-B.

Ein 40jähriger Patient stellte sich mit einer chronisch rezidivierenden Urtikaria vor, welche seit 20-25 Jahren ca. einmal monatlich auftrat und seit einigen Wochen von gelegentlichen Atemnotanfällen begleitet war. Als Kind hatte er Heuschnupfen gehabt, welcher jedoch im Laufe der Jahre ohne Behandlung abgeklungen ist. Die durchgeführten Hauttestungen waren aufgrund einer Urticaria factitia nicht verwertbar. Bei einem erhöhten Gesamt-IgE von 182 U/ml konnten spezifische IgE der RAST-Klasse 2,1-3,4 gegen diverse Pollen, pflanzliche Nahrungsmittel und Schalentiere sowie der Klasse 1,6 und 2,5 gegen Wespen- und Bienengift nachgewiesen werden (Tab. 1). Unverträglichkeitsreaktionen auf Bienen- oder Wespengifte lagen nicht vor. Die stationär durchgeführten oralen

Provokationstestungen mit verschiedenen Nahrungsmitteln und Konservierungstoffen verliefen negativ.

Patient 3: H., S.

Ein 19jähriger Patient wurde vorstellig mit der anamnestischen Angabe eines anaphylaktischen Schocks nach dem Verzehr einer Kalbsbouillon mit Weinbergschnecken. Ansonsten hatte er bisher nie Nahrungsmittelunverträglichkeiten beobachtet. Ferner litt er im Rahmen einer Hausstaubmilbenallergie seit Jahren an einer Rhinitis allergica perennialis. Seine Eltern und sein Bruder waren ebenfalls Allergiker. Bei den von uns durchgeführten Prick- und Intrakutan-testungen fand sich in Anbetracht einer Urticaria factitia lediglich eine deutlich positive Reaktion auf Hausstaubmilbe, Katzen- und Kaninchenfell. Die Scratchtestungen zeigten gegenüber einer negativen Kontrolle eine deutliche Reaktion auf die nativ getesteten Weinbergschnecken. Bei einem Gesamt-IgE von 887 U/ml wurde spezifisches IgE mittelhoher RAST-Klasse gegen fast sämtliche Pollentypen, pflanzliche Nahrungsmittel, Schalentiere und gegen Bienen- und Wespengift ermittelt. Gegen Gräserpollen und Hausstaubmilben betrug die RAST-Klasse 4,0 (Tab. 1). Unverträglichkeitsreaktionen auf Bienen- und Wespengifte lagen anamnestisch nicht vor.

Patient 4: L., M.

Beide Brüder des 18jährigen Patienten leiden an einer Rhinitis allergica. Er selbst ist seit dem 6. Lebensjahr an Rhinokonjunktivitis allergica saisonalis im Rahmen einer Gräserpollenallergie erkrankt. Deshalb sei in der Kindheit eine Hyposensibilisierungsbehandlung erfolgt. Seit ca. einem halben Jahr bestehe gelegentlich nächtliche Atemnot. Ferner wurde der Patient vor 6 Jahren von einer Biene in die Hand und vor 5 Jahren in den Fuß gestochen. Nach wenigen Minuten entwickelten sich Übelkeit, Schwindel, Fieber und ferner massive lokale Schwellungen über 2 Gelenke hinweg. Nahrungsmittelunverträglichkeiten bestanden nicht. Bei den durchgeführten Hauttestungen fand sich eine dreifach positive Reaktion auf Gräser- und Roggenpollen. Auf Baumpollen, Kräuterpollen, sämtliche Nahrungsmittel und Wespengift ergab sich keine Reaktion. Bienengift fiel bei einer Konzentration von 0,1 µg/ml einfach positiv und bei 0,01 µg/ml fraglich positiv aus. Bei einem Gesamt-IgE von 281 U/ml betrug die RAST-Klasse gegenüber den Gräserpollen 4,0, gegenüber Kräuterpollen, Baumpollen, Bienengift und pflanzlichen Nahrungsmitteln 1,1-2,8 (Tab. 1).

Patient 5: S., W.

Seit einem halben Jahr litt der 59jährige Patient an Bauchschmerzen und gesteigerter Stuhlfrequenz nach den Mahlzeiten. Die intraistischen Untersuchungen ergaben lediglich eine endoskopisch nachweisbare leicht gerötete Magen- und Darmschleimhaut. Eine Ursache für die Beschwerden konnte ansonsten nicht gefunden werden. Die daraufhin durchgeführten Hauttestungen ergaben eine deutlich positive Soforttypreaktion auf die Gewürze Muskat, Sellerie, Zwiebel, Pfeffer und Paprika und eine deutlich positive 24-Stunden-Reaktion auf den Schimmelpilz *Botrytis cinerea* und auf Bakterientoxine. Die RAST-Untersuchungen ergaben bei einem normalen Gesamt-IgE von 77 U/ml mittelgradig hohe RAST-Klassen für sämtliche Pollen, pflanzliche Nahrungsmittel, Schalentiere und Bienen- und Wespengifte (Tab. 1).

Rhinokonjunktivitis allergica, allergisches Asthma bronchiale oder Unverträglichkeitsreaktionen auf Bienen- oder Wespengifte lagen nicht vor.

Patient 6: Z, H.

Die beiden Kinder der 56-jährigen Patientin leiden an Rhinitis allergica, Asthma bronchiale und Neurodermitis. Bei ihr selbst traten seit 1973 rezidivierend unklare Ödeme an Rumpf und Extremitäten zusammen mit unklarem Fieber, Leukozytose und Abgeschlagenheit auf. Internistischerseits konnte keine Ursache festgestellt werden. Die Patientin brachte diese Beschwerden in Zusammenhang mit fast sämtlichen Nahrungsmitteln. Geraume Zeit ernährte sie sich fast nur von tierischem Eiweiß in Form von Fleisch, Milchprodukten, Fisch und Eiern. Darunter sei sie relativ beschwerdefrei gewesen. Darüber hinaus wurde die Patientin in den vergangenen 10 Jahren oft von Bienen und Wespen gestochen, was jeweils zu erheblichen lokalen Schwellungen führte. An Allgemeinsymptomen trat lediglich ein vorübergehender Hörverlust nach einem Stich in das linke Unterlid auf. Zusätzlich leidet die Patientin seit Jahren an einer Rhinokonjunktivitis allergica und an allergischem Asthma bronchiale in den Monaten März bis August. Bei den durchgeführten Hauttestungen zeigte sich eine stark positive Reaktion auf Lorbeer und Anis und eine einfach positive Reaktion auf weitere Gewürze (Paprika, Kümmel, Pfeffer, Muskat, Senf, Curry, Sellerie), Gemüse (Tomate, Bohne, Weißkohl, Rosenkohl, Spargel, Rotkohl, Wirsing, Erbsen, Blumenkohl), Obst (Banane, Apfelsine, Weintraube, Zitrone, Ananas, Kirsche, Pfirsich) und auf Gerstenmehl, Mandel, Haselnuß, Krabbe, Auster und Garnele.

Auf Bienen- und Wespengift zeigte sich bis zur Verdünnungsstufe 0,1 µg/ml im Hauttest eine positive Reaktion. Die durchgeführten oralen Provokationstestungen waren wegen starker psychischer Überlagerung nicht auswertbar. Bei einem normalen Gesamt-IgE von 43 U/ml konnte spezifisches IgE hoher RAST-Klassen gegenüber Gräser-, Kräuter- und Baumpollen, Bienen- und Wespengift und gegenüber sämtlichen pflanzlichen Nahrungsmitteln nachgewiesen werden (Tab. 1). Im Februar 1990 wurde mit einer Schnellhyposensibilisierung mit Wespengift, im April 1990 mit Bienengift und im Oktober 1990 mit einer Gräserpollenhyposensibilisierung begonnen. Bereits zu diesem Zeitpunkt waren die RAST-Ergebnisse für sämtliche Pollen und Nüsse bereits deutlich vermindert. Für einzelne Allergene aus dem Bereich Mehle, Gemüse, Früchte und

Gewürze fand sich sogar die RAST-Klasse 0. Eine weitere RAST-Untersuchung im Oktober 1991 ergab für die Sammelextrakte ähnliche Titerabfälle (Tab. 4). Die letzte Befragung im Frühjahr 1992 ergab auch klinischerseits einen Rückgang der Beschwerdesymptomatik. Die saisonalen rhinokonjunktivalen und asthmatischen Beschwerden in den Monaten Mai bis August seien abgeschwächt. Auch habe sie mittlerweile wieder etliche Gemüsesorten und Weizenbrot in ihren Speiseplan aufnehmen können. Sonstige pflanzliche Nahrungsmittel führen weiterhin zu Abgeschlagenheit, Fieber und Schwellungen.

Diskussion

Die RAST-Konstellation bei allen 6 Patienten ist in Anlehnung an frühere Untersuchungen [1, 4] im Sinne einer Kreuzallergie zwischen Pollen, pflanzlichen Nahrungsmitteln, Hymenopterengiften und partiell auch Schalentieren zu sehen. Es präsentiert sich ein nahezu pathognomonisches RAST-Profil, wobei im Normalfall die Messung auf übliche tierische Allergene wie Milbe, Tierhaare, Ei und Kuhmilch negativ bleibt. Eine Verwechslung mit den RAST-Profilen aufgrund einer polyvalenten Sensibilisierung bei IgE-Giganten ist daher unwahrscheinlich, weil hier neben der Vielzahl positiver Pollen RAST-Befunde auch hoher RAST-Klassen gegenüber tierischen Allergenen gesehen werden.

Dagegen ist bei der von uns als pseudopolyvalente eingestuft Sensibilisierung unserer Patienten der gleichzeitig und fast gleichmäßig positive RAST auf eine gemeinsame Struktur zurückzuführen, die Aalberse als CCD-Antigen bezeichnet. Entsprechend konnten wir mit einer Carbohydratfraktion der Kamille jeden positiven RAST inhibieren.

Darüber hinaus erzielten wir im System Bienengift, Beifuß, Weizenmehl jeweils ausgeprägte gegenseitige Inhibitionen des RAST. Dies ist sicher nicht im Rahmen der bekannten Kreuzreaktionen zwischen Pollen und Nahrungsmitteln zu sehen, sondern entspricht den Befunden von Aalberse und Mitarbeitern [1, 4]. Des weiteren spricht der stets positive Befund im Bienengift-RAST für die Bedeutung des CCD-Antigens, denn Phospholipase A als Hauptallergen im Bienengift kann in glykolisierter Form vorliegen und mit den gegen das CCD-Antigen gerichteten sIgE-Ak reagieren [9]. Auch der Gesamt-IgE-Spiegel der untersuchten Patienten spricht für die angenommene pseudopolyvalente Sensibilisierung. Nur 2 Patienten haben einen deutlich erhöhten Wert um 800 U/ml, bei ihnen liegen zum Teil zusätzliche Sensibilisierungen z.B. gegen Milbe vor.

Bei 2 weiteren Patienten (Patient 5 und 6) liegen die Werte mit 77 und 43 U/ml klar im Normbereich. Interessanterweise zeigen diese beiden Patienten klinisch eine Nahrungsmittelunverträglichkeit, wobei Anamnese, Hauttest und RAST sowie Eliminierungsdiät korrelieren. Ein dritter Patient (Patient 3, Gesamt-

Tab. 4 Veränderungen der sIgE-Titer (RAST-Klassen) und des Gesamt-IgE unter der Hyposensibilisierung bei Patientin 6.

Allergene	vor Beginn der Hypo-sensibilisierung (Februar 1990)	im Verlauf der Hypo-sensibilisierung (Oktober 1991)
Samm. Gräserpollen	3,3	2,5
Samm. Kräuterpollen	3,7	2,5
Samm. Baumpollen	3,6	2,4
Bienengift	3,4	1,5
Wespengift	2,9	1,5
Samm. Mehle	3,5	2,0
Samm. Gemüse	3,6	2,6
Samm. Früchte	3,2	0
Samm. Nüsse	3,1	1,0
Samm. Gewürze	3,5	2,4
Schalentiere	2,7	1,0
Gesamt-IgE	43 U/ml	23 U/ml

IgE: 187 U/ml) hatte nach dem Genuß von Weinbergschnecken in Kombination mit Alkohol einen anaphylaktischen Schock erlitten. Der RAST auf Weinbergschnecken sowie Schalentiere war mit RAST-Klasse 2,6 bzw. 2,7 typischerweise vergleichbar hoch wie die anderen untersuchten Allergene aus dem Bereich der kreuzreagierenden CCD-Antigene. Hier scheint sich ein Weg der Kreuzsensibilisierung über CCD-Antigene anzudeuten, wie er für Schalentiere und Bienengift aufgezeigt wurde [4].

Die bei den anderen Patienten mangelnde Klinik war der Hauptgrund dafür, weshalb auch die Nahrungsmittel im Rahmen des Screenings meist nur mit kommerziellen Nahrungsmittelextrakten getestet wurden. Bekanntlich ist die Trefferquote im Scratchtest mit Naturprodukten deutlich höher [2, 6]. Andererseits bedeutet der positive RAST nicht das Vorliegen einer aktuellen Sensibilisierung.

So untersuchten Aalberse und Mitarbeiter [1] das Serum von 7 Spendern mit einem hoch positiven RAST auf Buchweizen als Leitallergen für eine CCD-Antigen-Sensibilisierung. Keine dieser Personen hatte Beschwerden nach dem Verzehr von z.B. Gemüse.

Im Bereich der Insektengifte wiesen zwar alle Patienten sIgE-Ak gegen Insektengifte auf; nur 2 Patienten zeigten eine entsprechende Klinik, wobei in einem Fall bereits die Therapie erfolgte (Patient 6). Allerdings können Insektenstiche bei der Bildung CCD-spezifischer IgE-Ak bzw. der entsprechenden Symptomatik – wie bereits erwähnt via glykolisierter Phospholipase A – über kreuzreagierende Nahrungsmittel von Bedeutung sein, wie Aalberse und Mitarbeiter es bei einem Imkerneuling über einen längeren Zeitraum beobachteten. Uns liegt der Bericht über einen Patienten vor, bei dem nach einem Insektenstich wochenlang kolikartige Bauchschmerzen persistierten [10]. Die bei uns durchgeführten RAST-Untersuchungen zeigten das volle Bild einer pseudopolyvalenten Sensibilisierung gegen CCD-Antigen.

Rhinokonjunktivale und/oder asthmatische Beschwerden im Rahmen einer Pollen- oder Milbensensibilisierung fanden sich bei 5 Patienten, wobei die zum Teil hohen RAST-Ergebnisse mit Klasse 4 auf die entsprechenden Allergene wohl eine zusätzliche eigenständige Sensibilisierung anzeigen.

Im Hinblick auf potentielle therapeutische Ansätze ist zudem der Verlauf bei Patientin 6 interessant, bei der eine Hyposensibilisierungsbehandlung mit Bienen- und Wespengift vorgenommen wurde. Schon ca. ein halbes Jahr nach Therapiebeginn ergab sich eine deutliche Reduktion nicht nur auf die Insektengift sIgE-Ak, sondern alle vorher positiven RAST-Werte fielen um etwa den gleichen Betrag. Dieser Effekt verstärkte sich nach einer zusätzlich aufgenommenen Hyposensibilisierung mit Gräserpollen nach einem Jahr.

Parallel war auch klinisch eine deutliche Besserung eingetreten.

Da die Patientin auch unter der Therapie keine vollständige Karenz gegenüber pflanzlichen Nahrungsmitteln einhielt – und wohl auch schwerlich konnte –, führen wir diesen Effekt der Verringerung des sIgE-Ak auf die Therapie zurück. Dies ist nur folgerichtig, da die pseudopolyvalente Sensibilisierung gegen das CCD-Antigen als Sensibilisierung gegen eine Allergenart zu sehen ist und somit wie eine einfache Sensibilisierung z.B. ausschließlich gegen Gräserpollen anzusehen ist.

Bei unserer Patientin hatten wir uns aufgrund der Klinik zur Behandlung sowohl mit Insektengift als auch Gräserpollen entschlossen. Vom theoretischen Ansatz her müßte bei Vorliegen einer solchen pseudopolyvalenten Sensibilisierung die Therapie mit einem der beteiligten Allergene ausreichen.

LITERATUR

- [1] Aalberse R.C. et al.: Immunoglobulin E antibodies that cross-react with vegetable foods, pollen, and Hymenoptera venom. *J. Allergy Clin. Immunol.* 68, 356-364 (1981).
- [2] Förch G.F., P. Frosch: Diagnostik bei 36 Patienten mit Nahrungsmittelallergie. *Akt. Dermatol.* 16, 291-294 (1990).
- [3] Kalveram K.J., G. Forck: RAST-Inhibitions-Test: Bestimmung von Antigenverwandtschaft und Antigenpotenz. *Z. Hautkr.* 54, 197-200 (1979).
- [4] Kaste V.L., S.L. Kagen, R.C. Aalberse: Cross-reactivity of IgE antibodies to caddis fly with arthropoda and mollusca. *J. Allergy Clin. Immunol.* 84, 174-183 (1989).
- [5] Krenmer M., W. Lindemayr: Zur Häufigkeit sogenannter Apfelallergie (=Apfelkontakt-Urticariasyndrom) bei Patienten mit Birkenpollenallergie. *Z. Hautkr.* 58, 543-552 (1983).
- [6] Lehmann P., K. Schmidt, G. Görz: Nahrungsmittelallergie: Hauttestung mit kommerziellen Nahrungsmittelextrakten oder mit Naturprodukten? *Z. Hautkr.* 65, 365-370 (1990).
- [7] Möller Ch.: Effect of pollen immunotherapy on food hypersensitivity in children with birch-pollinosis. *Ann. Allergy* 62, 343-345 (1989).
- [8] König J.: *Angewandte Allergologie*. MMV, München 1988, 112-121.
- [9] Weber A., H. Schröder, K. Thalberg, L. März: Specific interaction of IgE antibodies with a carbohydrate epitope of honey bee venom phospholipase A₂. *Allergy* 42, 464-470 (1987).
- [10] Weber M.: Deutsche Klinik für Diagnostik, Wiesbaden: Persönliche Mitteilung, Sept. 1991.
- [11] Wütrich B.: Birkenpollenallergie in Verbindung mit Unverträglichkeiten gegen verschiedene Obstsorten. *Hautarzt* 41, 583-584 (1990).
- [12] Wütrich B., R. Dietschi: Das »Sellerie-Karotten-Beifuß-Ge-würz-Syndrom«: Hauttest- und RAST-Ergebnisse. *Schweiz. med. Wschr.* 115, 358 (1985).

PD Dr. rer. nat. K.J. Kalveram
Von-Esmarch-Straße 56
W-4400 Münster