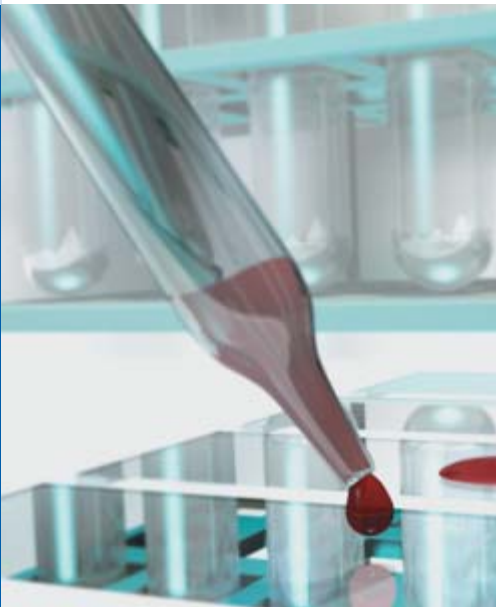




PräScreen Kombi

IgG-/IgG4-vermittelte
Nahrungsmittelunverträglichkeiten



Bisher erschienen:

Fachinformationen

- Zoeliakie/Sprue – Glutenunverträglichkeit
- Mikronährstoff-Diagnostik
- COMP
- cPSA
- Darmkrebs
- Histamin-Intoleranz (HIT)
- Glutathion-Stoffwechsel
- Coenzym Q10
- Thrombozytenfunktionstest
- Omega-3-Index
- Hormondiagnostik aus Speichel
- Thiole
- NK-Zell-Aktivität

Fachbroschüren

- Borrelien-Diagnostik
- Estronex®
- ADMA
- Kohlenhydratintoleranzen
- Omega-3-Fettsäuren und ADS

IgG-vermittelte Nahrungsmittel-unverträglichkeiten

Die Abklärung immunologisch vermittelter Nahrungsmittelallergien durch IgG- und/oder IgG4-Tests wurde in den letzten Jahren kontrovers diskutiert. Kritiker der Bestimmung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten vom Typ IgG-/IgG4 sehen im Auftreten von nahrungsspezifischen IgG-/IgG4-Antikörpern eine physiologische Auseinandersetzung des Immunsystems gegenüber Nahrungsmittelantigenen. Als Argument wird aufgeführt, dass auch bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen die nahrungsmittelspezifischen IgG-/IgG4-Antikörper ein physiologisches Epiphänomen darstellen.

Atkinson *et al.* publizierte 2004 in der Fachzeitschrift „Gut“ eine Arbeit, in der gezeigt werden konnte, dass Patienten mit Reizdarmsyndrom signifikant von einer Diät auf Grundlage eines IgG-Tests profitieren. Die Verum-Gruppe (150 Patienten) erhielt eine dreimonatige Diät auf Basis eines IgG-Testes. Gegenüber der Placebo-Gruppe zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Symptome.

Jenmalm untersuchte in einer Studie an 96 Kleinkindern die Entwicklung von Antikörpern der IgG-Unterklassen gegen Lebensmittel und Inhalationsallergene. Fazit der Autoren: Atopie ist verknüpft mit hohen Antikörper-Spiegeln der IgG-Unterklassen, besonders mit IgG4, was auf eine Abweichung des Immunsystems in Richtung TH2-ähnliche Immunantwort bei atopischen Kindern hinweist.

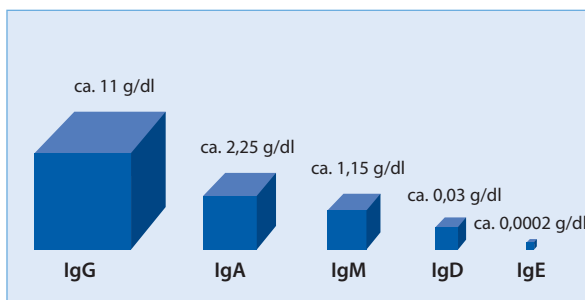
Auch im *Farbatlas der Allergologie* (Mygind *et al.*) wird beschrieben, dass IgG-Nahrungsmittelantikörper bereits in der frühen Kindheit moderat gebildet werden, ohne dass dem eine pathogenetische Bedeutung zukäme, dies aber im Falle einer verstärkten IgG-Antwort keineswegs sicher ist.

Wüthrich beschreibt 1985 gut dokumentierte Typ-III-Reaktionen, die mit Arthralgien, Gelenkschwellungen, Fieber, Urtikaria oder als Purpura-Schoenlein-Hennoch imponieren, wobei als Antigene Kuhmilch und Schweinefleisch gesichert werden konnten.

Immunologische Aspekte der IgG-Subklassen

Beim Menschen bestehen 70 bis 80 % der gesamten Immunglobuline aus IgG, die sich auf 4 Subklassen – IgG1 bis IgG4 – verteilen. Diese Subklassen unterscheiden sich durch unterschiedliche Funktionen in der Immunabwehr.

IgG1 ist die größte IgG-Subklasse und vermittelt wie IgG3 die Immantwort gegen Protein- und Polypeptidantigene. In der Subklasse IgG1 sind die meisten der protektiven antibakteriellen und antiviralen Antikörper enthalten. Die IgG2-Subklasse vermittelt die Immunantwort gegenüber bakteriellen Kapselpolysacchariden, z.B. Pneumokokken. IgG4 vermag die IgE-Antwort zu blockieren und ist bei atopischen Erkrankungen erhöht.



Relative Anteile der fünf Immunglobulin-Klassen beim Gesunden. Der Anteil an IgE ist bei Nichtatopikern so gering, dass eine Würfelarstellung nicht möglich ist.¹

IgG Gesamt

Ein intensiver Antigenkontakt, z.B. im Rahmen einer gestörten intestinalen Permeabilität, zieht eine spezifische IgG-Antikörperbildung nach sich. Wird nun die erhöhte Schleimhautdurchlässigkeit als primäre Noxe der Nahrungsmittelunverträglichkeit nicht abgestellt, kommt es zu einer chronischen Belastung der immunologischen Abwehr.

Je ausgeprägter der Antigeneinstrom, desto intensiver die Antikörperbildung mit nachfolgender Immunkomplexbildung und der Folge einer chronischen Inflammation und Ablagerung von Immunkomplexen im Gewebe und dem Gefäßsystem. Zur Bildung von Immunkomplexen sind nur Antikörper der Klasse IgG1 bis IgG3 befähigt.

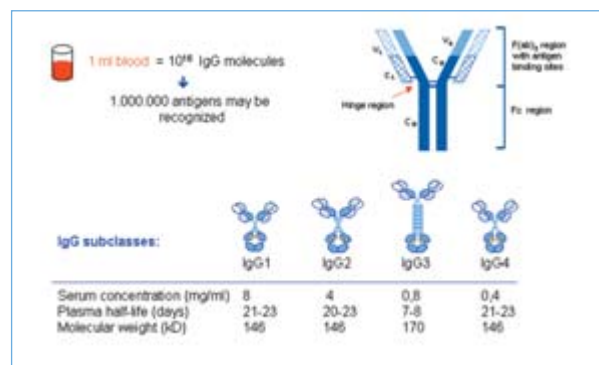
IgG4-Antikörper

Allergenspezifische IgG4-Antikörper entsprechen hinsichtlich ihrer Allergenspezifität den jeweiligen IgE-Antikörpern. Erhöhte IgG4-Antikörper finden sich bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Nahrungsmittelunverträglichkeiten, Pollenallergien, atopischem Ekzem, Urticaria und bei einem IgA-Mangel.

Nach einer von *de Weck* (1981) aufgestellten Hypothese, die sich mit unseren eigenen Beobachtungen deckt, finden sich bei Patienten mit allergischen Symptomen oder Beschwerden entweder hohe IgE-Titer oder hohe IgG4-Antikörper gegenüber einem bestimmten Allergen/Antigen. Sind beide Werte hoch, zeigt der Patient eine nur geringe Symptomatik, da IgE-Antikörper durch IgG4-Antikörper blockiert werden. Liegen isoliert (ohne IgE) hohe IgG4-Antikörpertiter vor, findet sich eine entsprechende atopische Beschwerdesymptomatik.

Die Eigenschaft blockierender IgG4-Antikörper macht man sich z.B. im Rahmen der Desensibilisierung gegen Insektengift zu nutze.

Erkrankung	Erhöhung von:			
	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4
Allergien	↑			↑
Virusinfekte	↑		↑	
Bakterien-Toxine	↑		↑	
LPS-bekapselte Bakterien z.B. Hämophilus, Pneumokokken		↑		
Parasitosen				↑
Z. n. Hyposensibilisierung				↑
Autoimmun-Erkrankungen			↑	



Diagnostik der Nahrungsmittelunverträglichkeit

Auch wenn die Bedeutung nahrungsmittelspezifischer IgG-/IgG4-Antikörper noch kontrovers diskutiert wird, sollte zumindest ein orientierender Test immer dann in Erwägung gezogen werden, wenn der Patient Beschwerden hat, die trotz negativer klassischer IgE-Nahrungsmittelallergietests an eine Unverträglichkeitsreaktion denken lassen.

Info

Schieflage der Immunregulation²

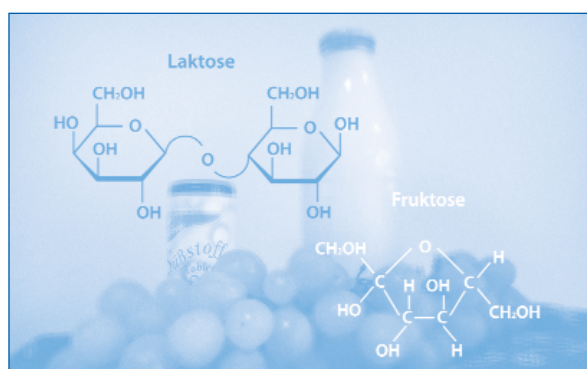
- entzündungsbedingt erhöhte Permeabilität der Mukosa
- durch Antigenstress vermehrte Makrophagentätigkeit mit daraus resultierendem TH1-Shift
- reduzierte sIgA-Bildung
- vermehrte IgG-Bildung
- dadurch vermehrte Immunkomplexbildung

Differentialdiagnostische Überlegungen sollten auch den Ausschluss einer Kohlenhydratintoleranz (Laktose, Fruktose und Sorbit) und einer pseudoallergischen Reaktion gegenüber Nahrungsmittelzusatzstoffen und die sehr häufige Histaminintoleranz umfassen.

Weiterführende Information finden Sie in unseren Broschüren Glutenunverträglichkeit, Histaminintoleranz und Kohlenhydratintoleranz.

Die erhöhte intestinale Permeabilität oder inflammatorische Veränderungen der Darmschleimhaut sind durch die fäkalen Parameter α -1-Antitrypsin und Calprotectin nachweisbar und korrelieren mit einem vermehrten Antigeneinstrom und damit mit hohen IgG-/IgG4-Antikörpertitern. Unter dieser Sichtweise betrachtet stellt das Auftreten von IgG-/IgG4-Antikörpern bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen eben nicht ein physiologisches Phänomen dar, sondern ist Ausdruck einer gestörten intestinalen Permeabilität.

Unsere Erfahrungen aus diätetischen Maßnahmen (Eliminations- und Rotationsdiät) auf Basis eines IgG-/IgG4-Allergo-Screen®-Tests decken sich mit der Publikation von *Atkinson*.



PräScreen Kombi – IgG oder IgG4

Die durch die Subklassen IgG1–3 vermittelten Typ III-allergischen Reaktionen werden zu den verzögerten bzw. Spätreaktionen gezählt. Müdigkeit, Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen, Migräne/Kopfschmerzen gehören zu den typischen Beschwerden.

Bei Patienten, bei denen eine vermehrte IgG4-Antikörperbildung nachweisbar ist, lassen sich eher akuttypische Reaktionen wie Asthma, Ekzembildung, Diarrhoe oder unspezifische Bauchschmerzen beobachten.

Die häufig propagierte Untersuchung ausschließlich auf nahrungsmittelspezifische IgG-Antikörper ohne die Berücksichtigung der möglichen Differentialdiagnosen einer Nahrungsmittelallergie und -unverträglichkeit ist abzulehnen. Dies und die teilweise unnötigen und extrem hohen Kosten sind ein Grund für die in diesen Fällen berechtigte Kritik an der Durchführung von IgG- oder IgG4-spezifischen Nahrungsmitteltesten.

PräScreen Kombi

Allergene	Ergebnis	Klasse	Norm
IgG Hauptallergene 1	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
Hauptallergene 2	76,46 kU/l	5	< 0,35
Obst	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
Gemüse / Gewürze	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
IgG4 Hauptallergene 1	5,38 kU/l	2	< 0,35
Hauptallergene 2	1,38 kU/l	1	< 0,35
Obst	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
Gemüse / Gewürze	2,35 kU/l	1	< 0,35

Medizinische Befundinterpretation

Im PräScreen Kombi wird bei einer Auswertung von 4 Allergenpools die Antikörperbindung von IgG-gemessen (alle vier Subklassen) sowie der IgG4-Subklasse IgG4 untersucht. Die nachgewiesenen Reaktionsmuster ermöglichen eine Einbeurteilung über die positive Anzeichenhaftigkeit (Allergenscreen + Basal oder Allergenscreen Plus positiv IgG oder IgG4).

Es werden nur **geringe Antikörperkonzentrationen** nachgewiesen. Obwohl eine klinische Diagnose nicht ausgeschlossen ist, kann eine entsprechende diagnostische Abklärung über ein **Allergenscreen Basal** oder **Allergenscreen Plus** nur bei einem ausgeprägten Reaktionsprofil empfohlen werden. Möglich ist auch die isolierte Quantifizierung eines relevanten Pools.

Bei lebenswichtigen Allergenen Beschwerden kann darüber hinaus auch eine pollenassoziierte Reaktionsgenauigkeit (s.d.S. nur akuten, nicht chron. Symptomen vorbehalten, eine Frühdiagnostikoption, eine Labordiagnostik und eine Chronisierungsoption ermöglicht werden.

Herzlichen Dank für Ihren Unternehmensauftrag.

Mit freundlichen Grüßen
Dr. med. Ralf Kirkcamm
 Dr. med. Ralf Kirkcamm

Allergene	Ergebnis	Klasse	Norm
IgG Hauptallergene 1	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
Hauptallergene 2	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
Obst	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
Gemüse / Gewürze	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
IgG4 Hauptallergene 1	53,6 kU/l	5	< 0,35
Hauptallergene 2	39,55 kU/l	4	< 0,35
Obst	66,7 kU/l	5	< 0,35
Gemüse / Gewürze	1 kU/l	0	< 0,35

Zusammensetzung der Allergen-Pools:
Hauptallergene 1: Ei, Milch, Hefe, Kasein; **Hauptallergene 2:** Haselnuss, Mandel, Walnuss, Roggen
Obst: Banane, Kiwi, Ananas, Apfel; **Gemüse / Gewürze:** Senf, Knoblauch, Tomate, Paprika

Musterbefund 1: dominierende IgG4-Antwort, keine IgG

Allergene	Ergebnis	Klasse	Norm
IgG Hauptallergene 1	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
Hauptallergene 2	70,45 kU/l	5	< 0,35
Obst	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
Gemüse / Gewürze	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
IgG4 Hauptallergene 1	2,55 kU/l	1	< 0,35
Hauptallergene 2	1,56 kU/l	1	< 0,35
Obst	< 0,35 kU/l	0	< 0,35
Gemüse / Gewürze	2,45 kU/l	1	< 0,35

Zusammensetzung der Allergen-Pools:
Hauptallergene 1: Ei, Milch, Hefe, Kasein; **Hauptallergene 2:** Haselnuss, Mandel, Walnuss, Roggen
Obst: Banane, Kiwi, Ananas, Apfel; **Gemüse / Gewürze:** Senf, Knoblauch, Tomate, Paprika

Musterbefund 2: IgG positiv nur 1 Pool, IgG4 schwächere Antwort in anderem Pool

Da die Unterscheidungen zwischen IgG- (Gesamt) und IgG4- vermittelten Unverträglichkeitsreaktionen an Hand der klinischen Symptomatik und der überlappenden Beschwerdebilder meist nicht gelingt, wurde in unserem Labor eine praxisingerechte und kostengünstige Entscheidungshilfe entwickelt – der PräScreen Kombi.

Beim PräScreen Kombi wird mittels einer Auswahl von je 4 Allergenpools, die jeweils 4 Hauptallergene enthalten, parallel die Antikörperbildung aller IgG-Subklassen sowie die isolierte Subklasse IgG4 untersucht. Das nachgewiesene Reaktionsmuster ermöglicht eine Entscheidungshilfe, mit welchem Verfahren eine differenzierte Anschlussdiagnostik erfolgen sollte.

Als Anschlussdiagnostik kann sowohl eine Differenzierung der Einzelallergene als auch die umfangreichen Untersuchungsprofile Allergo-Screen® Basic mit 98 Allergenen oder Allergo-Screen® Plus mit 280 Allergenen durchgeführt werden, je nach Ergebnis des PräScreen Kombi entweder IgG Gesamt- oder IgG4- spezifisch.

Erste Daten zeigen, dass ca. 55 % der Patienten deutlicher über IgG-Subklassen reagieren, während bei 39 % die isolierte Subklasse IgG4 reagiert. In ca. 6 % der Fälle lassen sich mit beiden Testverfahren weitgehend identische Reaktionen nachweisen.

Der PräScreen Kombi und eine nachfolgende weiterführende Diagnostik kann aus dem identischen Probenmaterial erfolgen. Untersuchungsmaterial für eine eventuelle Nachforderung wird über mindestens 4 Wochen bei –20 Grad aufbewahrt.

Vorteile:

- vollständiges differentialdiagnostisches Stufenkonzept, das alle derzeitigen bekannten Pathomechanismen einer Nahrungsmittelallergie/ -unverträglichkeit erfasst
- Differenzierung zwischen IgG- und IgG4-vermittelten Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- kostengünstige Stufendiagnostik mit variabler Anzahl an untersuchten Einzelallergenen
- inklusive individuell erstelltem Koch- und Rezeptbuch beim Allergo-Screen® Basic und Plus

Präanalytik

Probenmaterial	2 x Serum
Probenversand	keine Besonderheiten

Literaturangaben

¹ Mygind N, Dahl R, Pederson S, Thestrup-Pererson K. *Allergologie – Textbuch und Farbatlas*. Berlin: Blackwell Wissenschafts-Verlag 1998.

² Holtmann M. Beeinflusst die Ernährungstherapie das Immunsystem der intestinalen Mukosa? *Akt Ernähr Med* 2005; 30: 136–141.

Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004; 53 (10): 1459–1464.

Jenmalm MC, Björkstén B. Cord blood levels of immunoglobulin G subclass antibodies to food and inhalant allergens in relation to maternal atopy and the development of atopic disease during the first 8 years of life. *Clin Exp Allergy* 2000; 30 (1): 34–40.

De Weck AL. *The potential roles of immunoglobulins in immunoglobulin-E-mediated diseases*. Immunohemotherapy. New York: New Academic Press 1994.

Wüthrich B. Nahrungsmittelallergien. *Schweiz Med Wschr* 115; 41: 1428–1436.