



## Einschränkungen in der Diagnostik gefährden die Versorgung von allergischen Personen

### Forschungsprojekt will Allergentestungen für beruflich bedingte allergische Erkrankungen optimieren

Vicki Marschall

Weil immer weniger geeignete Allergenextrakte für die Diagnostik von Allergien auf dem Markt erhältlich sind, will das IPA jetzt gemeinsam mit dem Paul-Ehrlich-Institut Standards für Allergenextrakte entwickeln. Ziel ist es, insbesondere die Diagnostik von beruflich bedingten Allergien zu verbessern.

Berufsbedingte Allergien sowohl der Haut als auch der Atemwege zählen in Deutschland zu den häufigsten Berufskrankheiten. Die Forschung hält mit den Anforderungen der modernen Arbeitswelt Schritt und identifiziert immer neue Allergenbelastungen: Weit über 400 Arbeitsstoffe konnten mittlerweile als potenzielle Auslöser der sogenannten IgE-vermittelten Soforttyp-Allergie festgestellt werden. Allerdings gerät die Diagnostik ins Stocken. Für die Hauttestung werden in der arbeitsmedizinischen Praxis in der Regel kommerzielle Diagnostikallergene verwendet. Doch diese kommerziellen Testsubstanzen, die zu den Arzneimitteln gerechnet werden, stehen insbesondere für berufliche Allergene immer seltener zur Verfügung. Der Grund: Für die Firmen wird die Bereitstellung aufgrund der gesetzlichen Auflagen zunehmend unrentabel. Gemeinsam mit dem Paul-Ehrlich-Institut stellt das IPA dieser diagnostischen Lücke nun ein Forschungsprojekt entgegen. Ziel ist es, Allergentestungen für berufsbedingte allergische Erkrankungen dauerhaft zu optimieren und verfügbar zu machen.

#### Anfragen zu seltenen Allergieauslösern

„Die Industrie setzt immer neue Stoffe ein oder passt Produktionsabläufe an“, erklärt Prof. Dr. Monika Raulf, Leiterin des Kompetenz-Zentrums Allergologie/Immunologie am IPA, „damit ergeben sich für die Beschäftigten natürlich auch mögliche neue Allergenquellen am Arbeitsplatz.“ In den letzten Jahren wurde im IPA eine Expertise aufgebaut, um bislang unbekannte Allergenquellen zu identifizieren. In der Vergangenheit konnten bereits schwierige Anfragen zu Allergieerkrankungen beantwortet werden, egal ob es sich um besondere Schimmelpilze, Azofarbstoffe, Haarfärbemittel, eine bestimmte Milben- oder Fliegenspezies oder exotische Hölzer handelte. Was diese Fälle miteinander verbindet: Es waren in der Regel Einzelfälle von Beschäftigten, die mit dem Standardrepertoire der Allergendiagnostik nicht zu identifizieren waren. „Dafür sind wir als Forschungsinstitut natürlich auch entsprechend ausgerüstet und unsere Aufgabe ist es, die Unfallversicherungsträger darin zu unterstützen, geeignete Präventionsmaßnahmen für die Beschäftigten anzubieten.“

Besteht bei Beschäftigten der Verdacht, dass sie von einer beruflich bedingten Allergie betroffen sind, suchen sie normalerweise eine allgemein- oder arbeitsmedizinische Praxis auf. Nach einer ausführlichen Anamnese wird bei IgE-vermittelten Allergien in der Regel der sogenannte Pricktest durchgeführt. Er ist schnell, sensitiv, mit einer geringen Komplikationsrate behaftet und mit niedrigen Kosten verbunden. Die in Frage kommenden Allergene für den Pricktest werden dafür als Extrakt auf der Haut getestet. Rechtlich sind die Extrakte, die von pharmazeutischen Unternehmen hergestellt werden, als Arzneimittel einzuordnen. Entsprechend müssen sie vor dem „Inverkehrbringen“ auch als Arzneimittel zugelassen werden. Eine alarmierende Entwicklung zeichnet sich allerdings bereits seit Jahren ab: Immer weniger Testextrakte – selbst für häufig vorkommende berufliche Allergien – sind verfügbar. Für die Pharmaunternehmen sind Herstellung, Zulassung und Vertrieb der Extrakte insbesondere für seltene Allergene kaum noch rentabel. „Da die Zulassungen der Diagnostikallergene aufwendig ist und fortlaufend auf den neuesten Stand gebracht werden müssen, lassen inzwischen einige Unternehmen sogar ihre seit vielen Jahren existierenden Zulassungen für die Extrakte verfallen“, erläutert Prof. Raulf.

### Weniger Extrakte verfügbar als vor 30 Jahren

Diese Entwicklung verfolgt auch Prof. Dr. Dennis Nowak, Direktor des Instituts und der Poliklinik für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin in München mit Sorge. „Das ist ein riesiges Problem und es ist in den letzten Jahren immer größer geworden. Wir haben immer mehr Patienten, bei denen wir trotz besten Willens auf allen Seiten keine vernünftige Allergiediagnostik machen können. Es scheitert weder am Geld noch am Wissen, es scheitert einzig am Material.“ Das Angebot an Prick- und Provokationstest-Extrakten sei, so Prof. Nowak, Ende der 1980er Jahre umfangreicher gewesen als heutzutage. Ob Ficus-, Latex- oder verschiedene Tierextrakte: Vor rund 30 Jahren konnten in der Arbeitsmedizin weitestgehend standardisierte Allergieteste durchgeführt werden. „Heute sind die technischen Möglichkeiten viel umfangreicher und die Herstellung viel genauer möglich. Allerdings sind die Richtlinien auch strenger und damit ist die Herstellung von Allergenextrakten für die Pharmaunternehmen nicht mehr lukrativ.“

Die Not in der Allergiediagnostik machte die Arbeitsmedizin erfinderisch: Zuerst telefonierte Prof. Nowak sowie seine Kolleginnen und Kollegen bundesweit herum, um bestimmte Extrakte nutzen zu können, später auch im benachbarten Ausland. Doch irgendwann waren auch diese Vorräte aufge-



Der Pricktest wird bei IgE-vermittelten Allergien durchgeführt. Er ist schnell, sensitiv, mit einer geringen Komplikationsrate behaftet und mit niedrigen Kosten verbunden.

braucht. „Wir sind in die allergologische Steinzeit zurückgegangen und mischen die Extrakte zum Pricken inzwischen selbst an.“ Das macht natürlich für seltene Allergene Sinn, für häufige Berufsallergene ist es allerdings viel zu aufwendig. Auch die Unabhängigkeit von Untersuchendem und Untersuchungsort ist nicht gegeben.

### Keine Standards für eigene Herstellung vorhanden

Aus diagnostischer Sicht spricht zudem ein weiterer Punkt gegen das Herstellen von eigenen Extrakten nach Bedarf: Die Zusammensetzung ist nicht standardisiert, wodurch verfälschte Testergebnisse möglich sind. So könnte eine Sensibilisierung angezeigt werden, obwohl der Patient oder die Patientin lediglich auf andere Inhaltsstoffe des Extrakts wie beispielsweise Endotoxine reagiert. Oder der Allergengehalt im Extrakt ist zu gering, um eine eindeutige Reaktion zu zeigen. Es bestehen also allergietypische Beschwerden, man bekommt aber das Ergebnis, dass es keine Allergie gegen das entsprechende Allergen gibt. „Das ist natürlich ein GAU“, so Prof. Nowak, „erstens, weil sich Betroffene weiter sensibilisieren und die Krankheit fortschreitet. Zweitens, weil keine vernünftige Prävention durch Allergenkarrenz oder zumindest -reduktion erfolgt. Drittens, weil eine moderne Therapie nicht stattfinden kann. Ethisch sind diese drei Aspekte zusammen ein absoluter Skandal.“

Um diese diagnostischen Lücken zu schließen, startet das IPA ein umfassendes Forschungsprojekt. Das Bochumer Institut kann auf eine jahrelange Erfahrung auf dem Gebiet der Charakterisierung und Quantifizierung von beruflichen Typ-I-Allergenen zurückblicken. Nun sollen in mehreren Stufen Allergentestungen für berufsbedingte allergische Erkrankungen verbessert, standardisiert und dauerhaft optimiert werden. Zunächst wird der aktuelle Bedarf an beruflich relevanten Allergenextrakten ermittelt. Die Basis dafür bildet zum einen die Berufskrankheiten-Statistik. Zum anderen werden die Unfallversicherungsträger angefragt, den Bedarf an Testextrakten aus ihrer Sicht unter Berücksichtigung der Situation an Arbeitsplätzen zu priorisieren. Zu den potenziellen Allergenquellen gehören Mehle sowie Inhaltsstoffe, die bei der Teig- und Backwarenherstellung verwendet werden, Pflanzen, Hölzer, Fische, Futtermittel, Enzyme, Schimmelpilze, Insekten, Naturkautschuklatex, Haare, Borsten sowie Federn von Nutz- und Labortieren.

### Kooperation mit dem Paul-Ehrlich-Institut

Eine weitere Informationsquelle für die Ermittlung der relevanten Allergenextrakte sind die Daten des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI), mit dem das IPA kooperiert. Das PEI ist das Bundesinstitut für Impfstoffe sowie biomedizinische Arzneimittel. Alle Arzneimittel und Impfstoffe müssen dort zugelassen sein, um auf dem deutschen Markt angeboten zu werden. Das Institut kann also auch Auskunft darüber geben, welche Allergenextrakte aktuell zugelassen sind und wie häufig diese angefordert werden.

Nachdem die entsprechend relevanten Allergenextrakte identifiziert sind, sollen die kommerziell erhältlichen Extrakte vom IPA und dem PEI immunologisch und proteinchemisch überprüft werden. „Das ist wichtig, um einen Standard zu erreichen und Kriterien für die Extrakte festzulegen“, sagt Prof. Raulf. Die Kriterien sind wiederum Basis, um Extrakte selbst herstellen zu können. „Damit hat die allergologische Diagnostik langfristig die Option, im Einklang mit dem Arzneimittelgesetz Testextrakte, zur Verfügung zu stellen und auf diese Weise bereits bestehende oder auch zukünftig auftretende diagnostische Lücken zu schließen.“

### Ziel: 20 standardisierte Allergenextrakte

Am Ende des Forschungsprojektes will das IPA Standardprotokolle für 20 Allergenextrakte erstellt haben – von der Allergenquelle bis hin zur einsatzfähigen Pricklösung. Der Gewinn für die Unfallversicherungsträger liegt auf der Hand: Die Diagnostik von berufsbedingten IgE-vermittelten Allergien wäre langfristig gesichert – qualitativ und quantitativ. Die Testungen erfolgen nach Qualitätskriterien und die Testlösungen sind verfügbar. Auch wenn sich das Forschungsprojekt erst einmal auf eine bestimmte Anzahl von Allergenen beschränkt, so ist das Projekt doch richtungsweisend. „Beschäftigte bekommen endlich die Diagnostik, die sie brauchen, nämlich spezifisch und sensitiv“, freut sich Prof. Nowak, dass eines seiner großen Anliegen in einem Forschungsprojekt umgesetzt wird, „von Flensburg bis Berchtesgaden kann die arbeitsplatzbezogene Allergiediagnostik qualitätsgesichert und einheitlich erfolgen, und zwar mit Extrakten, auf die man sich verlassen kann. Allergiepationen werden die großen Gewinner dieses Vorhabens sein.“

Autorin:  
**Vicki Marschall**  
3satz