

Basophilen-Stimulationstest in der Allergiediagnostik

Der Basophilen-Stimulationstest (BST) oder „Cellular Antigen Stimations Test“ (CAST) hilft bei der Diagnose von Allergien und Pseudoallergien als Ergänzung zu in-vivo-Testen und IgE-Bestimmung. Besonders geeignet ist der BST bei dem Verdacht auf Medikamentenunverträglichkeit, bei Unverträglichkeit gegen Zusatzstoffe, bei Pseudoallergien (z.B. Salicylatunverträglichkeit) und bei der Bienen-/Wespengift-Allergie.

Der Basophilen-Stimulationstest erfasst ausschließlich Allergien vom Soforttyp. Für allergische Spätreaktionen kommen andere immunologische Testverfahren infrage. Der BST bietet die Möglichkeit, mitgelieferte Substanzen direkt zu testen. Ein positives Ergebnis gilt nahezu als Beweis für das Vorliegen einer (Pseudo-)Allergie, ein negatives Ergebnis schließt die Allergie nicht aus.

Bei Allergien handelt es sich aus pathophysiologischer Sicht um immunologische Reaktionen vom Soforttyp (Typ I nach Gell und Coombs). Es kommt zur Immunglobulin-E-vermittelten Aktivierungen von Mastozyten und basophilen Zellen mit nachfolgender Freisetzung von Entzündungsmediatoren. Diese vermitteln die klinischen Symptome (Abb.1).

Eine ähnliche Symptomatik bieten so genannte Pseudoallergien, insbesondere in Zusammenhang mit Salizylatunverträglichkeit und Unverträglichkeiten gegen andere chemisch definierte Substanzen (Röntgenkontrastmittel, Nahrungsmittelzusatzstoffe, Lektine).

In diesem Fall läuft die pathophysiologische Ereigniskette über eine direkte und nicht IgE-vermittelte Aktivierung der basophilen

Zellen. Die Diagnostik von Allergien erfolgt zunächst mittels genauer anamnestischer Abklärung, Epikutantesten, Provokationstesten, Auslassversuch und Bestimmung von (spezifischem) IgE. Meistens ist damit eine eindeutige Diagnostik möglich. Dazu trägt die heute zunehmend gebräuchliche Verwendung molekularbiologisch hergestellter Antigene („molekulare Allergiediagnostik“) bei.

Die verbleibenden unklaren Fälle stellen die behandelnden Ärzte manchmal vor schwierige Situationen. Der Basophilen-Stimulationstest kann dann eine sinnvolle diagnostische Ergänzung sein.

Ein positives Ergebnis des BST erhärtet den Verdacht einer klinisch manifesten Allergie (positiver prädiktiver Wert – je nach getesteter Substanz – ca. 90 %). Aufgrund des negativen prädiktiven Wertes von 50 bis 80 % (substanzabhängig) – kann durch ein negatives Ergebnis eine Allergie dennoch nicht ausgeschlossen werden. Der optimale Zeitraum zur Testdurchführung liegt zwischen 3 und 12 Wochen nach einer vermuteten allergischen Reaktion. Hautteste oder Provokationsteste sollten möglichst nicht vor der Blutabnahme durchgeführt werden.



In folgenden klinischen Situationen ist der Stimulationstest zusätzlich zu den anderen etablierten Methoden hilfreich:

- **Allergiediagnostik bei Kleinkindern**, bei denen eine IgE-Bestimmung unzuverlässig ist und bei denen man auf Hautteste verzichten möchte.
- **Fragliche Anaphylaxie nach Bienen-/Wespenstich**. Der Basophilen-Stimulationstest ermöglicht eine sichere Diagnose in etwa 70 % der Fälle, deren Hauttest und IgE-Bestimmung auch unter Verwendung rekombinanter Antigene unauffällig sind. Außerdem ist die Differentialdiagnose – Biene oder Wespe – (wichtig für die Auswahl der geeigneten Desensibilisierungsantigene) mittels Basophilen-Stimulationstest meistens möglich.
- **Verdacht auf eine Medikamentenunverträglichkeit**, z.B. gegen β -Laktam-Antibiotika. Der Basophilen-Stimulationstest erbringt in 45 % der betroffenen Patienten ohne IgE-Nachweis ein positives und damit beweisendes Ergebnis. Zu berücksichtigen ist, dass immunologische Medikamentenunverträglichkeiten auch durch T-Lymphozyten verursacht werden können. Diese nicht-anaphylaktischen Reaktionen können nicht mit dem Test erfasst werden.
- Gerade in Zusammenhang mit **Medikamenten** ist ein Vorzug des Testes gegenüber anderen Laborverfahren, dass grundsätzlich beliebige Substanzen getestet werden können; sogar die Untersuchung fester Stoffe ist meistens möglich. Insbesondere bei Medikamenten ist es am besten, genau das in Verdacht stehende Präparat mitzuschicken (minimale Restmenge reicht). Dies ermöglicht grundsätzlich auch die Diagnose von Unverträglichkeiten gegen einzelne Generika, welche von Patienten erfahrungsgemäß nicht selten vermutet wird.
- **Diagnostik von „Pseudoallergien“**, welche durch eine direkte, nicht-IgE-vermittelte Mastzellaktivierung entstehen. Hier ist besonders die Salizylatunverträglichkeit zu erwähnen, welche mit einer Sensitivität von immerhin 50 % nachgewiesen werden kann. Die Salizylatunverträglichkeit ist eine unterschätzte Ursache einer chronischen Hyperplasie der Rachenschleimhäute (Häufigkeit: 20–30 % der Patienten mit Asthma und Polypsis nasi!). Es gibt in diesem Fall keine labordiagnostische Alternative. Auch Nahrungsmittel-Zusatzstoffe können als Pseudoallergene wirken und in diesem Fall mittels BST diagnostiziert werden.

Abgesehen von diesen speziellen Fällen kommt der Test grundsätzlich als **ergänzende Untersuchung in allen Zweifelsfällen** infrage. So ist der Test manchmal in der Lage, Typ-I-Allergien gegen „klassische“ Allergene (Pollen etc.) auch bei Fehlen spezifischer IgE-Antikörper nachzuweisen. Gleichzeitig scheint die Spezifität in bestimmten Konstellationen (Vorliegen von Antikörpern gegen Kreuzreaktive Determinanten (CCD)) der IgE-Bestimmung überlegen zu sein (Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allergie und klinische Immunologie).

Methodik

Antikoaguliertes Vollblut (EDTA, alternativ CPDA oder Heparinblut) des Patienten wird mit den zu untersuchenden Substanzen inkubiert (bei Testsubstanzen, welche nicht als kommerzielle Testallergene erhältlich sind, in 3 Konzentrationen). Die Liste der Testallergene finden Sie auf der Webseite (<https://www.buhlmannlabs.ch/products-solutions/cellular-allergy/cast-allergens/>). Anschließend wird die Aktivierung der Basophilen anhand der Oberflächenmarker CD63 und CD203c durchflusszytometrisch bestimmt. Als positive Kontrolle wird eine IgE-Stimulation durchgeführt, als negative Kontrolle dient ein Patientenansatz ohne Testsubstanz. Das Ergebnis wird als Prozentsatz aktivierter Basophiler (nach Abzug des Wertes der Negativkontrolle) angegeben. Die Entscheidungsgrenzen sind von der untersuchten Substanz abhängig.

Praktische Hinweise

Der Basophilen-Stimulationstest ist sinnvoll im Rahmen einer allergologischen Stufendia-

agnostik bei klinischem Bild einer Sofortreaktion auf bestimmte Substanzen.

Da es sich nicht um einen serologischen Test handelt, sind vitale Lymphozyten Voraussetzung für die Analyse. Daher sollte die Zeit von der Blutentnahme bis zur Testdurchführung möglichst nicht länger als 24 Stunden sein. Das bedeutet, dass die Blutabnahme unter Berücksichtigung der Transportwege vorzugsweise Montag bis Donnerstag erfolgt.

Ein Teil der Testallergene kann von uns unmittelbar bereitgestellt werden:

- Aspirin
- Bisoprolol
- Diclophenac
- Ibuprofen
- Metamizol
- Paracetamol
- Bienengift
- Wespengift

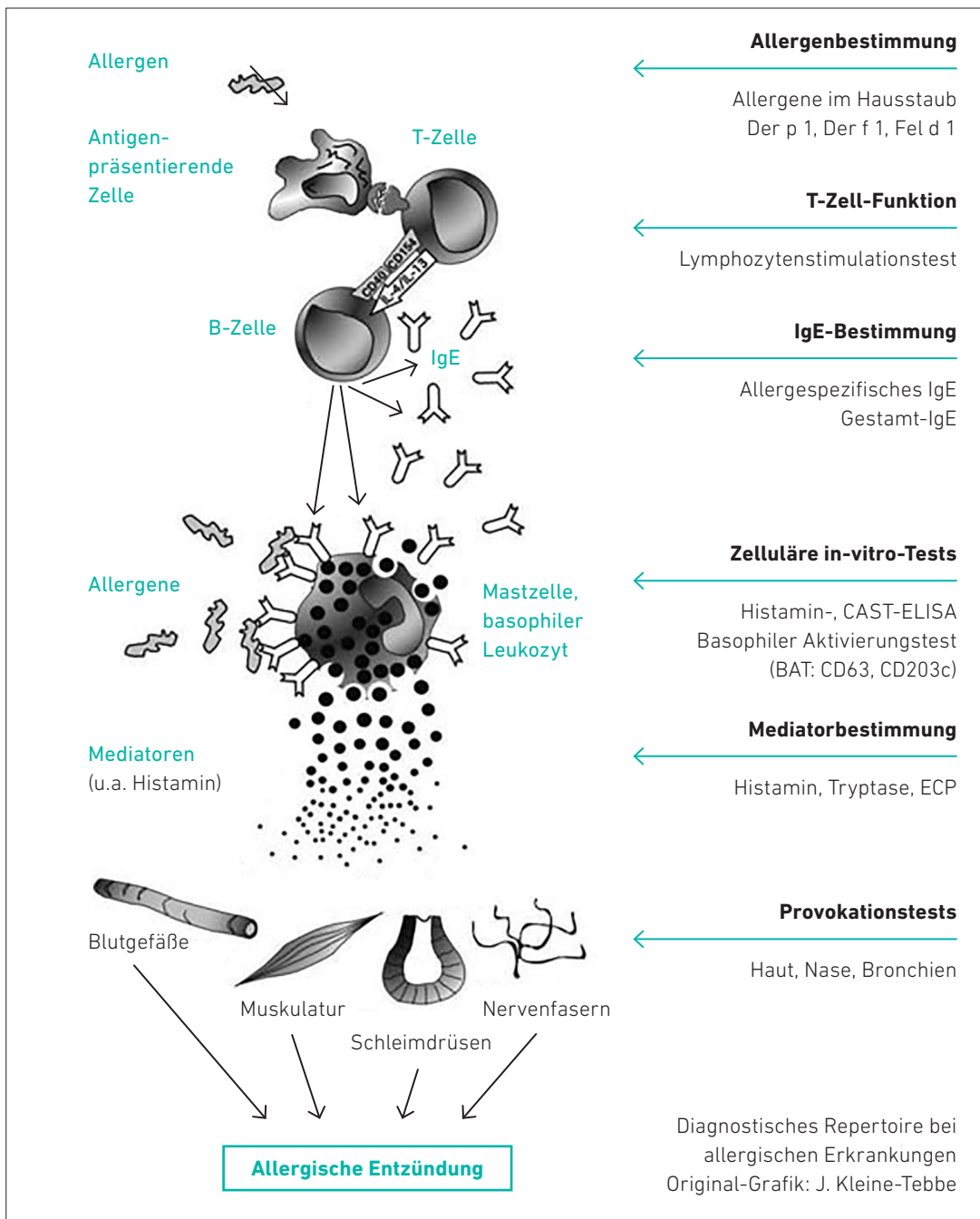


Abb.1: Pathophysiologie der allergischen Entzündung und die diagnostischen Möglichkeiten auf den verschiedenen Ebenen.

Der basophile Leukozyt/Mastzelle steht im Mittelpunkt des Entzündungsgeschehens und ist somit von besonderem diagnostischem Interesse. Nicht in dieser Grafik berücksichtigt sind „Pseudoallergien“, bei welchen die auslösenden Substanzen direkt, nicht IgE-vermittelt, auf die Basophilen einwirken. Grafik aus der AWMF-Leitlinie 061-017 „in vitro-Allergiediagnostik“.

In allen anderen Fällen bitten wir mindestens 5 Tage vor Probeneingang um Rücksprache unter 04152 803-292.

Bei Rückfragen steht Ihnen PD Dr. med. Christoph Frohn im LADR Zentrallabor Dr. Kramer & Kollegen gerne zur Verfügung. T. 04152 803-190, E-Mail: c.frohn@LADR.de.

Abrechnung

Parameter	Material	EBM		GOÄ	
		Ziffern	€	Ziffern	€ (1,15-fach)
Basophilen-Stimulationstest (BST) oder Cellular Antigen Stimulation Test (CAST)	5 ml antikoaguliertes Vollblut (EDTA oder CPDA-Röhrchen), Heparinblut	1 x 32533	1 x 25,60 €	3 x 3696	3 x 38,21 €
		3 x 32527	3 x 11,50 €		
Gesamtsumme:			60,10 €		114,63 €



Im LADR Laborverbund Dr. Kramer & Kollegen werden Sie gerne beraten.

**LADR Laborzentrum
Baden-Baden**
T: 07221 21 17-0

**LADR Laborzentrum
Berlin**
T: 030 30 11 87-0

**LADR Laborzentrum
Braunschweig**
T: 0531 310 76-100

**LADR Laborzentrum
Bremen**
T: 0421 43 07-300

**LADR Laborzentrum
Hannover**
T: 0511 901 36-0

**Hormonzentrum
Münster**
T: 0251 871 13-23

**LADR Laborzentrum
an den Immanuel Kliniken,
Hennigsdorf**
T: 03302 20 60-100
**Zweigpraxis Bernau,
Zweigpraxis Rüdersdorf**

**LADR Laborzentrum
Neuruppin**
T: 03391 35 01-0

**LADR Laborzentrum
Nord, Flintbek**
T: 04347 90 80-100

**LADR Laborzentrum
Nord-West, Schüttorf**
T: 05923 98 87-100
Zweigpraxis Leer
T: 0491 454 59-0

**LADR Laborzentrum
Paderborn**
T: 05251 28 81 87-0

**LADR Laborzentrum
Recklinghausen**
T: 02361 30 00-0

**LADR Zentrallabor
Dr. Kramer & Kollegen,
Geesthacht**
T: 04152 803-0

Partner des Laborverbundes:
**LIS Labor im Sommershof,
Köln**
T: 0221 93 55 56-0

**LADR Der Laborverbund
Dr. Kramer & Kollegen GbR**
Lauenburger Straße 67
21502 Geesthacht
T: 04152 803-0
F: 04152 803-369
interesse@LADR.de

Diese GbR dient ausschließlich der Präsentation des LADR Laborverbundes unabhängiger LADR Einzelgesellschaften.