

Projektnummer/Förderkennzeichen: PUG P 96001

Vorhaben: Latex Typ I – Allergie: Risikoevaluierung unter besonderer Berücksichtigung der kreuzreagierenden Proteine in Nahrungsmitteln

Projektleiter: Frau Dr. M. Raulf-Heimsoth/Herr Prof. Dr. med. X. Baur

Institution: Abteilung Allergieforschung des Berufsgenossenschaftlichen Forschungsinstituts für Arbeitsmedizin, Ruhr-Universität Bochum

1. 4. 1996 – 31. 5. 1998

Förderbetrag: 300.996,27 DM

Was war Anlaß und Ziel für die Förderung?

Im Rahmen der Erkrankungen des allergischen Formenkreises hat in den vergangenen Jahren die "Latex – Allergie" eine zunehmende Bedeutung erhalten. Als "Berufskrankheit", vor allem im Bereich des Gesundheitswesens ("bis zu 17% der Beschäftigten weisen eine Typ I – Sensibilisierung gegen Naturlatex auf") wie auch für Patienten des Kindesalters, die aufgrund von angeborenen oder erworbenen operativ zu behandelnden Erkrankungen in häufigen Kontakt mit latexhaltigen Produkten, z. B. Katheter, kommen, ist sie Ursache von Erkrankungen im Hautbereich und an den oberen und unteren Atemwegen. Es haben sich darüber hinaus Hinweise ergeben auf mögliche parallele Nahrungsmittelallergien, die aufgrund einer Kreuzreaktivität von Latex und Nahrungsmittel als Latex – Frucht – Syndrom bezeichnet werden.

Unzureichend geklärt ist:

mit welcher Häufigkeit in den unterschiedlichen Patientenkollektiven eine Latexallergie mit einer Nahrungsmittelallergie kombiniert auftritt und wie groß die klinische Bedeutung ist,

welche Nahrungsmittel im wesentlichen die mit Naturlatex kreuzreagierenden Allergenstrukturen besitzen,

welche proteinchemischen Strukturen in den Allergie-auslösenden Nahrungsmitteln für Kreuzreaktivitäten mit den Hauptallergenen des Naturlatex "verantwortlich" sind.

In diesem Projekt wurde daher der Ansatz gewählt in der Verbindung von einem klinischen Untersuchungsteil mit einem "Labor" – Untersuchungsteil einen größtmöglichen Zuwachs an Erkenntnis zu dem komplexen Thema zu erreichen.

Begünstigend ist auch hier die interdisziplinäre Zusammenarbeit von einer Kinderklinik und der klinischen Abteilung mit Allergielabor des Berufsgenossenschaftlichen Instituts für Arbeitsmedizin.

Es wurden erwachsene Patienten, die beruflich Latex exponiert und nicht exponiert sind, in die Untersuchungen eingeschlossen. Als Untersuchungsinstrumente wurden Anamnese, Hauttest, Lungenfunktionsteste und serologische Tests auf spezifische IGE Antikörper gegen Latex, Nahrungsmittel und Pollen eingesetzt und die Häufigkeit von einer Latex-Sensibilisierung bzw. Latexallergie, Nahrungsmittelsensibilisierung, bzw. -Allergie und von

einer Kombination beider Phänomene bestimmt. Ebenso wurde ein Kollektiv von Kindern mit Ekzem untersucht.

Als Nahrungsmittel wurden getestet: Avocado, Banane, Eßkastanie, Kiwi, Paprika, Tomate und Kartoffel.

Die wichtige Frage nach der klinischen Relevanz sollte ergänzend zu den anamnestischen Angaben mit Expositionsuntersuchungen an den Patienten unter stationären Bedingungen in Form sogenannter DBPCFC – doppelblind Placebo-kontrollierter Nahrungsmittelprovokationen geklärt werden.

Mit modernsten molekularbiologischen Untersuchungen unter Einsatz "immun- und biochemischer Methoden sollten die kreuzreagierenden Komponenten für die Latex – bzw. Nahrungsmittelallergien identifiziert werden".

Die Ergebnisse dieses Projektes werden in die Betreuung von Patienten mit allergischen Erkrankungen, insbesondere von Latex-Allergie und Nahrungsmittel-Allergien einfließen. Weiterhin sind wichtige Erkenntnisse zur Proteinchemie der kreuzreagierenden Latex – und Nahrungsmittel - Allergene zu erwarten, die zu der Verbesserung diagnostischer Tests und der grundlegenden Klärung der Ätiologie und Pathogenese allergischer Erkrankungen beitragen werden.

Kurzbeschreibung der Forschungsergebnisse

Die Zahl der positiven Hauttestbefunde auf Nahrungsmittel war unter Latex-sensibilisierten Patienten (n=69) signifikant höher als im Kontroll-Kollektiv(n=163). Die häufigsten Sensibilisierungen ergaben sich für Avocado (39,1%) und Eßkastanie (38,8%). Unter Kindern mit atopischer Dermatitis (n=74) war in 16,2% der Fälle eine Sensibilisierung gegenüber Latex zu verzeichnen. Die Prävalenz einer Latex-assoziierten Nahrungsmittel-Sensibilisierung betrug unter diesen Kindern 70%, während sie im Kollektiv ohne Latexsensibilisierung nur bei 6,7% lag. Signifikante Unterschiede ergaben sich zwischen den Kollektiven für die einzelnen Nahrungsmittel (Häufigkeit der Sensibilisierung). Doppelblind-Placebo-kontrollierte Nahrungsmittel-Provokationen an einer kleinen Zahl von Patienten konnten z. T. die anamnestischen, bzw. serologischen Ergebnisse und/oder Hauttestbefunde bestätigen. In den molekularbiologischen Untersuchungen wurde erarbeitet, daß das Latexhauptallergen Hevein eine zentrale Rolle beim "Latex-Frucht-Syndrom" spielt. Als kreuzreagierendes Protein aus der Avocado konnte ein Chitin-bindendes Protein isoliert und identifiziert werden. In der Isolierung und Identifizierung entsprechender Proteine der Banane wurden Fortschritte erzielt, ebenso für die Kartoffel.

Es ergaben sich für weitere Nahrungsmittel individuelle Unterschiede hinsichtlich einer Kreuzreaktivität mit Latex, so daß es Latex – abhängige (Kreuzreaktionen) und Latex - unabhängige Sensibilisierungs-Wege (Ko-sensibilisierung) auch für die genannten Nahrungsmittel gibt.

Durch die Etablierung einer Latexallergen - Datenbank konnte das Wissen über die IG E-bindenden Latex-Proteine deutlich erweitert werden.

Wissenschaftliche bzw. technologische Fortschritte durch das Vorhaben

Die Untersuchungsergebnisse haben das Wissen über die Ursachen des Latex – Frucht – Syndroms durch die Identifizierung und Charakterisierung von Nahrungsmittelallergenen im Hinblick auf die bereits vorliegende Literatur deutlich erweitert. Sie belegen, daß immunologische Kreuzreaktionen von ubiquitären, konservierten Proteinen mit nahezu identischen IG E-Bindestellen, die auch in taxonomisch entfernten Pflanzengruppen vorkommen, entscheidend für die Sensibilisierung hinsichtlich Naturlatex und Nahrungsmitteln sind.

Hinweise auf ein sogenanntes "Allergennetzwerk", das nicht nur Latex und die betrachteten Nahrungsmittel, sondern auch weitere pflanzliche Inhalationsallergene (u. a. Baumpollen) einschließt, konnten gewonnen werden.

Bewertung

positiv

Empfehlung für die Umsetzung/Praxis

Die Untersuchungsergebnisse weisen auf ein erhöhtes Risiko einer Nahrungsmittel-Sensibilisierung hin bei erwachsenen Patienten mit Latex-Allergie gegenüber einem Kontrollkollektiv. Zu achten ist vor allem auf Avocado, Eßkastanie, Banane und Paprika. Für die Abklärung einer Latex-Sensibilisierung zeigten sich sehr gute Übereinstimmungen zwischen Hauttesten und serologischen Bestimmungen, welches für die Nahrungsmittel-Sensibilisierungen nicht gilt. Für letztere müssen zusätzliche Bewertungskriterien herangezogen werden.

Doppelblind-Placebo-kontrollierte Nahrungsmittel-Provokationen fanden nur geringe Akzeptanz bei den Patienten.

Im Kollektiv älterer Kinder mit atopischer Dermatitis zeigten sich mit einer Prävalenz von 16,2% Sensibilisierungen gegenüber Latex bei Patienten mit deutlich erhöhtem Gesamt-IG E: Es sollte verstärkt in der Betreuung dieser Patienten im Kindes- und Jugendalter die möglichen Sensibilisierungen gegenüber Latex und bestimmten Nahrungsmitteln bedacht werden.

Ist das Ergebnis für eine Veröffentlichung vorgesehen?

Eine Veröffentlichung in der PUG/BW-PLUS Berichtsreihe ist vorgesehen. Darüber hinaus wurden zahlreiche wissenschaftliche Publikationen der Arbeitsgruppe im Rahmen dieses Vorhabens initiiert.