

## MOLEKULARE ALLERGIEDIAGNOSTIK

Die molekulare Allergiediagnostik (MA) gewinnt im klinischen Alltag zunehmend an Bedeutung. Momentan sind mehr als 130 Allergenmoleküle für die In-Vitro-Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper (sIgE) kommerziell erhältlich.

Die molekulare Allergiediagnostik erscheint anfangs vielleicht kompliziert, mit zunehmender Erfahrung sind die damit gewonnenen Resultate jedoch generell einfach und bieten relevante Informationen für allergologisch tätige Ärzte. Dies gilt insbesondere im Hinblick auf Nahrungsmittelallergien und für die Auswahl einer spezifischen Immuntherapie.

Dennoch sollten alle sIgE-Tests einschließlich der molekularen Allergiediagnostik im Rahmen der klinischen Vorgeschichte des Patienten ausgewertet werden, da eine Allergensensibilisierung nicht zwangsläufig mit klinischen Symptomen assoziiert ist.

### SPEZIFISCHE IMMUNTHERAPIE

Die molekulare Allergiediagnostik stellt bei polysensibilisierten Patienten ein nützliches Instrument zur Unterscheidung einer echten Sensibilisierung von Kreuzreaktionen dar, falls es anhand von konventionellen diagnostischen Tests und der gründlichen Erfassung der klinischen Vorgeschichte nicht eindeutig möglich ist, das bzw. die relevanten Allergene für die spezifische Immuntherapie (SIT) zu identifizieren.

Da die SIT eine aufwendige und für den Patienten belastende Behandlung ist, welche in der Regel über einen längeren Zeitraum (3 bis 5 Jahre) angewendet wird, ist die korrekte Diagnose, die Auswahl geeigneter Patienten und die Identifizierung von Primärsensibilisierungen auf spezifische Allergene wichtig für das optimale und kosteneffiziente Patientenmanagement.

#### Insektengiftallergene

Allergenquelle      Indikation zur SIT (bei Anamnese einer Systemreaktion)

- Bienengift      Api m 1 (ein negatives Ergebnis schließt eine Bienengiftsensibilisierung nicht aus)
- Wespengift      Ves v 1, Ves v 5

#### Häufige Kreuzreaktive Proteinfamilien

##### Speicherproteine

- Allergene in Nüssen und Samen (z. B. Ara h 2)
- Hitzestabil und gegen Verdauung resistent; Reaktionen auf gekochte Nahrungsmittel sind möglich
- Neben OAS häufig mit systemischen und schweren Reaktionen assoziiert
- Generell geringer Grad an Kreuzreaktivität zwischen den Spezies dieser Familie

##### LTPs (nicht spezifisches Lipid-Transfer-Protein, nsLTP)

- Allergene in Obst, Gemüse, Nüssen und Pollen (z. B. Pru p 3)
- Hitzestabil und gegen Verdauung resistent; Reaktionen auf gekochte Nahrungsmittel sind möglich
- Neben OAS häufig mit systemischen und schweren Reaktionen assoziiert; eher in Südeuropa relevant
- Der Grad an Kreuzreaktivität zwischen den Spezies dieser Familie variiert

**Tropomyosine**

- Allergene in Krustentieren (z. B. Shrimps, Hummer, usw. ) (z. B. Pen m 1), Milben (Der p 10), Küchenschaben und Fadenwürmern
- Hitze stabil und gegen Verdauung resistent; Reaktionen auf gekochte Nahrungsmittel sind möglich
- Als Nahrungsmittelallergen neben OAS häufig mit systemischen und schweren Reaktionen assoziiert
- Hoher Grad an Kreuzreaktionen zwischen den Spezies dieser Familie

**Lipocaline**

- Allergenkomponenten in Felltieren (z. B. Gad c 1)
- Der Grad an Kreuzreaktivität zwischen den Spezies dieser Familie variiert

**Parvalbumine**

- Allergene in Fisch und Amphibien (z. B. Gad c 1)
- Hitze stabil und gegen Verdauung resistent; Reaktionen auf gekochte Nahrungsmittel sind möglich
- Neben OAS häufig mit systemischen und schweren Reaktionen assoziiert
- Hoher Grad an Kreuzreaktivität

**Serumalbumine**

- Allergenkomponenten in Tieren (z. B. Kuhmilch, Blut, Rindfleisch und Epithelien) (z. B. Fel d 2)
- Empfindlich gegen Hitze und Verdauung
- Eine klinische Nahrungsmittelallergie ist selten (z. B. das sogenannte Katzen-Schweinefleisch-Syndrom)
- Hoher Grad an serologischer Kreuzreaktivität zwischen Spezies dieser Familie, die klinische Relevanz ist nicht bekannt

**PR-10 Proteine, BET V 1-Homologe**

- Allergenkomponenten in Pollen, Obst, Gemüse und Nüssen (z. B. Bet v 1)
- Die meisten PR-10 Proteine sind empfindlich gegen Hitze und Verdauung, gekochte Nahrungsmittel werden oft toleriert
- Häufig mit lokalen Symptomen wie beispielsweise OAS assoziiert; Ausnahme ist Gly m 4 aus Soja, bei dem auch Systemreaktionen vorkommen, insbesondere bei Milchersatzprodukten, z. B. Sojamilch
- Der Grad an Kreuzreaktivität zwischen den Spezies dieser Familie variiert

**Polcalcine (Kalzium-bindende Proteine)**

- Allergene in Kräuter-, Baum-, und Gräserpollen (nicht in Nahrungsmitteln), (z. B. Bet v 4)
- Hoher Grad an Kreuzreaktivität zwischen den Spezies dieser Familie

**Profiline**

- Allergene pflanzlichen Ursprungs (Latex, Gräser- Kräuter- und Baumpollen) (z. B. Phl p 12)
- Proteine sind empfindlich gegen Hitze und Verdauung, gekochte Nahrungsmittel werden oft toleriert
- Selten assoziiert mit klinischen Symptomen, können in wenigen Patienten lokale, selten auch schwere Reaktionen auslösen, typisch z. B. Melone, manchmal Tomate
- Hoher Grad an Kreuzreaktivität zwischen den Spezies dieser Familie

**CCDS (kreuzreaktive Kohlenhydrat-determinaten, keine Proteine)**

- Kohlenhydrat-Seitenketten in Pollen, pflanzlichen Nahrungsmitteln, Insektengiften (z. B. MUXF3)
- Speziesübergreifender Marker für eine Sensibilisierung gegen CCD
- Kaum mit klinischen Symptomen assoziiert, kann jedoch zu positiven In-vitro-Testergebnissen bei CCD-enthaltenden Allergenen führen
- Sehr hoher Grad an Kreuzreaktivität

## MOLEKULARE ALLERGENE

Routinemäßig werden mit Hilfe von Allergietests Sensibilisierungen erkannt. Hierbei stellen natürliche Allergenextrakte die Zielstruktur für IgE-Antikörper dar. Natürliche Allergenextrakte enthalten neben den zu prüfenden Allergenen auch Komponenten, die zu einem falsch positiven Ergebnis führen können. Hierdurch wird die Diagnose von klinisch relevanten Allergien erschwert. Diese Unsicherheit liegt bei der Verwendung von molekularen Allergenen nicht vor, da hier nur die für die Sensibilisierung relevanten Allergenkomponenten (Proteinmoleküle der Allergenquelle) erfasst werden. Dies ermöglicht Ihnen eine differenziertere Diagnose und ein optimales Behandlungskonzept:

- echte Primärsensibilisierungen werden von Kreuzreaktionen unterschieden
- echte Doppelsensibilisierungen werden von Kreuzreaktionen (z.B. Bienengift vs. Wespengift) abgegrenzt
- die Spezifische Immuntherapie (SIT) wird möglich
- das Risiko schwerer systemischer Reaktionen auf Nahrungsmittel ist abschätzbar

### Neue rekombinante Allergenkomponenten

Allergen	Gesamtextrakt	Allergenkomponenten
Lieschgras	g6	Phl p 1 (g205), Phl p 5b (g215), Phl p 7 (g210), Phl p 12 (g212)
Birke	t3	Bet v 1 (t215), Bet v 2 (t216), Bet v 4 (t220), Bet v 6 (t225)
Haselnuss	f17	Cor a 1 (f428), Cor a 9 (f440), Cor a 14 (f439)
Erdnuss	f13	Ara h 1 (f422), Ara h 2 (f423), Ara h 3 (f424), Ara h 8 (f352), Ara h 9 (f427)
Biene Wespe	i1 i3	rApi m 1 (i208) rVes v 1 (i211) und rVes v 5 (i209) Tryptase-Basalkonzentration vor der SIT, um das Risiko schwerer Reaktionen einzuschätzen
Hühner- eiweiß	f1	Gal d 1, Ovomucoïd (f233), Gal d 2, Ovalbumin (f232), Gal d 3, Conalbumin (f323), Gal d 4, Lysozym (k208)
Kuhmilch	f2	Bos d 4, alpha-Lactalbumin (f76), Bos d 5, beta-Lactoglobulin (f77), Bos d 6, Serumalbumin (e204), Bos d 8, Kasein (f78), Bos d Lactoferrin

## ALLERGENE TESTPROFIL

Zwischen Primärsensibilisierung und Kreuzreaktion unterscheiden			
Allergen	Spezifische Allergenkomponente		Kreuzreaktive Allergenkomponente
<b>Baumpollen</b>			
Birke	rBet v 1	t215	rBet v 2      t216 rBet v 4      t220 MUXF3        o214
Zypresse	nCup a 1	t226	
Esche/Olive	rOle e 1	t224	
Platane	rPla a 1	t241	
<b>Graspollen</b>			
Hundszahngras	nCyn d 1	g126	rPhl p 7      G210 rPhl p 12     G212 MUXF3        o214
Lieschgras	rPhl p 1	g205	
	rPhl p 5b	g215	
<b>Kräuterpollen</b>			
Beifußblättrige Ambrosie	nAmb a 1	w230	rPhl p 7      G210 rPhl p 12     G212 MUXF3        o214
Beifuß	nArt v 1	w231	
Glaskraut	rPar j 2	w211	
Spitzwegerich	rPla l 1	w234	
Salzkraut	nSal k 1	w232	
<b>Bei entsprechender Symptomatik: Indikation für SIT</b>		Unklare SIT-Wirksamkeit, besonders wenn keine Pollen-spezifische Sensibilisierung gefunden wird. Suche nach spezifischen Sensibilisierungen fortsetzen.	