

Molekulare Allergiediagnostik - Einsatz rekombinanter Allergene in der Diagnose der Typ-I-Allergie

Bei der klassischen Labordiagnostik der IgE-vermittelten Typ-I-Sofortreaktion werden Extrakt-basierte Allergene verwendet. Der Einsatz **rekombinant hergestellter Allergen-Komponenten** mit Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper gegen jeweilige Haupt-, Neben- und Panallergene verspricht eine bessere Unterscheidung zwischen genuiner Sensibilisierung und häufig vorkommender Kreuzsensibilisierung. Der Nachweis sogenannter Panallergene kann die Ursache von Kreuzreaktivitäten in der Diagnostik aufdecken. Hierzu zählen die **Profiline** (z. B. rBet v 2 der Birke), die **Lipid-Transfer-Proteine (LTP)** (z. B. rAra h 8 aus der Erdnuss) oder auch die **kreuzreaktiven Kohlenhydrat-Determinanten (CCD)** pflanzlicher Nahrungsmittelallergene.

Es besteht darüber hinaus eine höhere Sensitivität und Spezifität in der Allergiediagnostik unter Einsatz rekombinanter Allergene.

Dies hat therapeutische Konsequenzen z. B. in der **Entscheidung für eine mögliche spezifische Immuntherapie (SIT)** bei Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Hauptallergene. Sofern sich nur Antikörper gegen Nebenallergene nachweisen lassen, ist eine SIT weniger geeignet. In der **Verlaufskontrolle** findet sich bei Therapieerfolg eine Abnahme der Antikörper. Bei **Nahrungsmittelallergien** lässt sich bei Fehlen von Antikörpern gegen Hauptallergene eine möglicherweise nicht erforderliche **diätetische Allergenkarenz** vermeiden.

Das Testsystem „ImmunoCAP“ gilt als „Goldstandard“ und wird seit Jahren im Labor 28 verwendet. Ergänzend zum Einsatz natürlicher Allergenextrakte, die allergene und auch nicht-allergene Moleküle enthalten, können rekombinante Allergene, hergestellt durch Einfügen und Vermehren der Allergen-kodierenden DNA in einem fremden Wirtsmechanismus (z. B. E. coli), unterscheiden helfen, gegen welchen molekularen Bestandteil beispielsweise eines Birkenpollenextraktes der Patient allergisch reagiert.

Die Nomenklatur setzt sich am Beispiel des Hauptallergens für Birke rBet v 1 aus „r“ für rekombinant, den ersten drei Buchstaben des Genus „Betula“, dem ersten Buchstaben der Spezies „verrucosa“ und der Allergennummerierung zusammen.

Material: 1 ml Serum

Die Bestimmung von IgE-Antikörpern gegen Haupt- und Nebenallergene ermöglicht die Unterscheidung von originären Allergien zu Kreuzreaktionen.

Im Folgenden einige Beispiele für den Einsatz rekombinanter Allergene:

• Allergie gegen Birken- oder Gräserpollen

Lassen sich die jeweiligen Hauptallergene nachweisen, spricht dies für eine originäre Allergie, bei Kreuzallergien sind nur Nebenallergene nachweisbar.

	<u>Hauptallergene</u>		<u>Nebenallergene</u>	
- Birke	rBet v 1	t215	rBet v 2/rBet v 4	t221
- Lieschgras	z. B. rPhl p 1/rPhl p5	g213	z. B. rPhl p 7/rPhl p 12	g214
- Beifuß	nArt v 1	w231	nArt v 3	w233
- Ambrosie	rAmb a 1	w230		

Wegen der ähnlichen Struktur der **PR-10-Proteinfamilie** sollte bei Positivität für Birke gegen rBet v 1 auch das kreuzreaktive Allergen der

- Soja-Komponente rGly m 4 f353 und der
- Erdnuss-Komponente rAra h 8 f352

getestet werden, da dieser Nachweis einen Risikofaktor für schwere Reaktionen von Birkenpollenallergikern bei Verzehr von Soja und Erdnüssen darstellt.

• Insektenallergie

Bei Doppelpositivität der Extrakt-basierten spezifischen IgE-Antikörper gegen Biene (i1) und Wespe (i3) lässt sich eine echte Sensibilisierung von einer Kreuzallergie durch Bestimmung der Hauptallergene unterscheiden:

- Biene rApi m 1 i208 rApi m 3 i215 rApi m 10 i217
- Wespe rVes v 1 i211 rVes v 5 i209

Der Nachweis von Antikörpern gegen die **kreuzreaktiven Kohlenhydrat-Determinanten (CCD)** bei Doppelpositivität spricht ohne Vorliegen von Antikörpern gegen die Hauptallergene für eine unspezifische Reaktion und soll selten mit klinischen Symptomen assoziiert sein.

- Kohlenhydrat-Determinante (CCD) rMUXF3 o214

• Hausstaubmilbenallergie

Bei positiver Reaktion gegen Dermatophagoides pteronyssinus (d1) und/oder Dermatophagoides farinae (d2) lässt sich durch Bestimmung von Antikörpern gegen die Hauptallergene eine originäre Milbenallergie nachweisen mit Therapieoption einer SIT.

- rDer p 1 d202
- rDer p 2 d203

Antikörper gegen die kreuzreaktiven **Tropomyosine** der Krustentiere (Garnelen, Hummer), Weichtiere (Muschel, Schnecke, Tintenfisch) und Insekten (Küchenschabe) können auch ursächlich für positive Reaktionen der Milbentestung mittels d1 und d2 sein.

- Tropomyosin der Milbenkomponente rDer p 10 d205
- Tropomyosin der Garnelenkomponente rPen a 1 f351

• Erdnussallergie

Bei Kindern mit Nachweis einer Sensibilisierung gegen Erdnussextrakt (f13) liegt nur in ca. 10-20 % eine originäre Sensibilisierung mit schwerer klinischer Symptomatik vor. Es findet sich dabei der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen eines oder mehrere der hitzeresistenten **Speicherproteine**.

-Erdnuss-Speicherprotein (Vicilin) Kreuzallergien zu Nüssen und Hülsenfrüchten	rAra h 1	f422
-Erdnuss-Speicherprotein (Conglutin) Kreuzallergien zu Baumnüssen	rAra h 2	f423
-Erdnuss-Speicherprotein (Glycinin) Kreuzallergien zu Sojabohne und Lupine	rAra h 3	f424
-Erdnuss-Speicherprotein	rAra h6	f447

IgE-Antikörper gegen Speicherproteine und LTP sind als Risikomarker mit einem hohen Risiko für systemische Reaktionen assoziiert.

Aufschluss bietet auch der Nachweis von Antikörpern gegen Komponenten der **PR-10-Proteinfamilie**, die als hitzelabile Allergene vorkommen. Sie sind mit dem **Oralem Allergiesyndrom (OAS)** assoziiert.

- Erdnusskomponente (PR-10-Protein) Kreuzallergie zu Birkenpollen	rAra h 8	f352
--	----------	------

Antikörper gegen **Lipid-Transfer-Proteine (LTP)** kommen als hitze- und verdauungsresistente Allergene vor. Auch sie sind mit schweren allergischen Reaktionen assoziiert.

- Erdnusskomponente (LTP) Kreuzallergie zu Pfirsich	rAra h 9	f427
--	----------	------

Bei isoliertem Nachweis der kreuzreaktiven Kohlenhydrat-Determinante (CCD) sind, wie auch bei Insektenallergien (s. o.), nur selten klinische Symptome vorhanden.

- Kohlenhydrat-Determinante (CCD)	rMUXF3	o214
-----------------------------------	--------	------

• Haselnussallergie

Der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen ein aus der Haselnuss stammendes

- Lipid-Transfer-Protein (LTP)	rCor a 8	f425
--------------------------------	----------	------

ist als Risikomarker assoziiert mit schweren allergischen Reaktionen, besonders bei südeuropäischen Patienten. Weitere Risikomarker für schwere systemische Reaktionen auf Haselnuss sind IgE-Antikörper gegen die Speicherproteine nCor a 9 und rCor a 14. Der Nachweis der

- Haselnuss-Komponente	rCor a 1	f428
------------------------	----------	------

besitzt zudem eine deutlich höhere Sensitivität als der Extrakt-basierte Nachweis (f17) und findet sich bei der Birkenpollen-assoziierten Nahrungsmittelallergie (rBet v 1-Homologie).

• Latexallergie

Die Diagnose einer „echten“ Latex-Allergie bei nachgewiesenen Antikörpern gegen Extrakt-basiertes Allergen (k82) lässt sich durch den Einsatz folgender rekombinanter Allergene stellen:

- Latexkomponenten	rHev b 1	k215
	rHev b 3	k217
	rHev b 5	k218
	rHev b 6.02	k220