



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 Vermehrung 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.

	Hauptallergene		Nebenallergene	
- Birke	rBet v 1	t215	rBet v 2/rBet v 4	t221
- Lieschgras	z. B. rPhl p 1/rPhl p 5	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)	rAra h 1	f422
Kreuzallergien zu Nüssen und Hülsenfrüchten		
- Erdnuss-Speicherprotein (Conglutin)	rAra h 2	f423
Kreuzallergien zu Baumnüssen		
- Erdnuss-Speicherprotein (Glycinin)	rAra h 3	f424
Kreuzallergien zu Sojabohne und Lupine		
- 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-Proteininfamilie**, die als hitzelabile Allergene vorkommen. Sie sind mit dem **Oralen Allergiesyndrom (OAS)** assoziiert.

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

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

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

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 rCor 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-assozierten 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