



Spezielle Einsatzgebiete der molekularen Allergiediagnostik:

Gesamtallergene enthalten Extrakte aus einer Allergenquelle (z.B. Birkenpollen) und bestehen aus einer Vielzahl allergenen und nicht allergenen Komponenten.

Allergenmischungen enthalten mehrere Gesamtallergenextrakte (z.B. Spätblüher, bestehend aus Ahorn-, Birke-, Buche-, Eiche-, Walnusspollen), die bei einer positiven Reaktion eine weitere Differenzierung der einzelnen Allergenquellen bedürfen.

Molekulare Allergene oder s.g. Allergenkomponente (z.B. Bet v1 vom Birken-Gesamtextrakt) enthalten nur ein einzelnes Proteinmolekül, der hochaufgereinigt (nativ) oder rekombinant hergestellt worden ist.

- Als **Majorallergen** wird ein Allergen bezeichnet, auf welches mehr als 50% der Patienten, die für eine bestimmte Allergenquelle sensibilisiert sind, reagieren.
- Als **Minorallergen** wird ein Allergen bezeichnet, auf welches weniger als 50% der Patienten, die für eine bestimmte Allergenquelle sensibilisiert sind, reagieren.
- **Panallergene** sind Allergene, die in mehreren Allergenquellen vorkommen. Klassische Beispiele sind die Panallergenfamilien der „Pathogenesis-related-protein-family-10“ (PR-10)-Proteine.

Die Bestimmung der Spezies-spezifischen Allergenkomponenten erlaubt:

1. Eine Unterscheidung zwischen einer echten Primärsensibilisierung und einer Kreuzreaktion

Kreuzreaktionen von Immunglobulin-E (IgE)-Antikörpern entstehen durch molekulare Verwandtschaft zwischen Allergenstrukturen verschiedener Allergenquellen.

Bei der primären Nahrungsmittelallergie (Typ 1-Allergie) können z.B. Kreuzreaktionen auftreten (z. B. bei Haselnüssen und Erdnüssen, Kuhmilch und Ziegenmilch, Dorsch und anderen Fischarten). Von großer Bedeutung und stark zunehmend sind jedoch Nahrungsmittelallergien infolge einer Kreuzreaktion mit Inhalationsallergenen (bis zu 60% bei älteren Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen, Typ 2-Allergie). Die primäre Sensibilisierung ist vorrangig gegen Inhalationsallergene gerichtet (z. B. Baumpollen). Symptome entstehen bei der Aufnahme von Nahrungsmitteln, die den Baumpollen homologe Allergenstrukturen aufweisen, z.B. Apfel, Haselnuss, Karotte, Kartoffel, Kirsche, grüne Kiwi, Nektarine. Die häufigste klinische Manifestation ist dabei die Kontakturtikaria der Mundschleimhaut (früher als orales Allergiesyndrom bezeichnet).

Kreuzreaktionen gegenüber Kohlenhydratseitenketten von Glykoproteinen („cross-reactive carbohydrate determinants“, CCD) in Pflanzen führen oft zu einer Vielzahl positiver *in-vitro*-Teste, sind aber selten mit klinischer Symptomatik verbunden.

2. Eine Einschätzung des Risikos für schwere allergische Reaktionen

Die Hitzestabilität eines Moleküls hilft Ihnen das Risiko von systemischen versus lokalen Reaktionen abzuschätzen. Hitzelabile Allergene sind assoziiert mit lokalen Reaktionen (typisch sind orale Symptome).

Gekochte Nahrungsmittel werden dabei oft toleriert. Hitzestabile Allergene dagegen weisen zusätzlich zu den lokalen Reaktionen die Tendenz auf, mit systemischen Reaktionen assoziiert zu sein. Das Risiko für schwere anaphylaktische Reaktionen ist z.B. beim Nachweis von spezifischen IgE gegen Ara h1, h2 & h3 (Erdnussbestandteile) gegeben. Im Gegensatz dazu ist eine Sensibilisierung gegen Ara h8 eher mit einer milden, oralen Symptomatik verbunden.

3. Eine Voraussage des Erfolgs einer spezifischen Immuntherapie (Hyposensibilisierung, SIT)

Bei alleiniger Ausprägung der Spezies-spezifischen Marker (Hauptkomponenten, Majorallergen) sind die Erfolgsaussichten der Therapie gut. Sind zusätzlich unspezifische Marker ausgebildet

(Nebenkomponenten, Minorallergen), bestehen mäßige Therapieerfolge, bei alleiniger Ausprägung der unspezifischen Marker sind die Therapieaussichten der spezifischen Immuntherapie schlechter. Da die Hyposensibilisierung aber die einzige kausale Therapie ist, die zur Verfügung steht, sollte sie auch bei weniger guten Aussichten dem Patienten angeboten werden.

Nomenklatur

Der Name einer allergenen Komponente lässt sich an folgendem Beispiel erläutern:

rPhl p 1: setzt sich zusammen aus „r“ für rekombinant, den ersten drei Buchstaben des Genus „Phleum“ dem ersten Buchstaben der Spezies „pratense“ und der Allergennummerierung.

Beispiele:

➤ ***Birkenpollenallergie:***

rBet v 1 ist ein immundominantes Hauptallergen (Majorallergen) aus Birkenpollen und gehört zur Gruppe der PR-10 Proteine. Dem rBet v1 ähnliche (homologe) Proteine sind weit verbreitet und kommen auch in anderen Pollen und Früchten vor. Damit verursachen sie die bei vielen Birkenpollen-Allergikern beobachteten, auf Kreuzreaktionen beruhenden Nahrungsmittelreaktionen, vor allem bei Äpfeln und Birnen.

rBet v2 ist ein Neben- oder Minorallergen und gehört zur Proteinfamilie der Profiline. Profiline sind für die multiple Sensibilisierung gegenüber Pollen und pflanzlichen Nahrungsmitteln verantwortlich und werden bei 10-30 % der sensibilisierten Patienten nachgewiesen. Eine spezifische Immuntherapie ist beim positiven Nachweis einer Sensibilisierung gegen rBet v1 sinnvoll.

➤ ***Milbenallergie:***

Bekannteste Vertreter sind die Hausstaubmilben *Dermatophagoides pteronyssinus* (D1), *Dermatophagoides farinae* (D2) und *Dermatophagoides microceras* (D3). Spezifische IgE-Antikörper richten sich vor allem gegen die Majorallergene **rDer p1** und **rDer p2**. Die Aussichten für eine erfolgreiche spezifische Immuntherapie werden bei Patienten mit fehlender Sensibilisierung gegen die Majorallergene eher als gering eingeschätzt.

➤ ***Erdnussallergie:***

10 % der Kinder weisen eine Sensibilisierung auf, aber nur wenige haben eine echte Erdnussallergie.

Das **rAra h 2**, ein Speicherprotein, gilt als bester Prädiktor für eine klinisch relevante Erdnussallergie. Wenn dieses positiv ist, sollten Erdnüsse in jeder Form vermieden werden, da es zu schweren systemischen Reaktionen kommen kann. Ist rAra h 2 negativ, werden geringe Mengen Erdnuss (z. B. im Brotaufstrich) meistens vertragen.

➤ ***Bienen-/Wespenallergie:***

40 % der Patienten mit Hymenopterenallergie reagieren im RAST-Test auf Bienen- und Wespengift positiv, aber nur 10 % der Patienten weisen eine echte Doppelallergie auf. Grund sind Kreuzallergene und Zuckerseitenketten der Majorallergene in beiden Giften.

Durch Testung von **rApi m1** (Hauptkomponente der Biene) und **rVes v5** (Hauptkomponente der Wespe) können 97 % der Bienenallergiker und 87 % der Wespenallergiker identifiziert werden.

➤ ***Verdacht auf Reaktion mit Panallergenen:***

Positive Reaktion gegen eine Vielzahl von Allergenen (Pollen, pflanzl. Nahrungsmittel, Insekten, Latex) sind nur selten mit klinischer Symptomatik assoziiert: Testung auf **CCD-Marker** und **Bet v2**.

Labordiagnostisches Vorgehen:

- IgE gesamt, spezifisches IgE gegen Gesamt-Allergenextrakte bzw. Allergenmischungen
- bei positivem Nachweis eines Allergenextraktes und geplanter SIT: Differenzierung der Reaktion gegen Haupt- bzw. Nebenallergene (siehe Tabelle) mittels molekularer Allergene
- **Material: Serum**

Molekulare Allergenkomponenten werden genauso abgerechnet wie herkömmlichen Allergenextrakte.

EBM-Einschränkungen pro Quartal:

- bei Erwachsenen 8 Allergene + Gesamt-IgE bzw. 9 Allergene
- bei Kindern bis zum 6. Lebensjahr 14 Allergene+ Gesamt- IgE bzw. 15 Allergene. Bei Angabe der Ausnahmekennziffer 32009 bei Kindern < 6 Jahren budgetfrei.