

Empfohlene Stufendiagnostik zur Allergie-Abklärung

Kosteneffizienter Einsatz der Molekularen Allergiediagnostik



Die klassische Allergiediagnostik, d. h. der Pricktest, wie auch die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper im Blut, verwendet Allergenextrakte. Diese werden aus nativen Pollen, Nahrungsmitteln, Tierhaaren oder Schimmelpilzen durch Gefrier-trocknungsverfahren gewonnen. Die Allergenextrakte enthalten alle Bestandteile dieser Quellen und somit Proteine, mit sehr unterschiedlicher allergologischer Potenz.

Die Folge ist, dass im Pricktest wie in der klassischen IgE-Diagnostik Haupt- und Nebenallergene mit gleicher Wertigkeit nachgewiesen werden und daher Kreuzsensibilisierungen von „echten“ Allergien nicht zu trennen sind.

In diesem Punkt hat die Molekulare Allergiediagnostik ihre Vorzüge.

Höhere diagnostische Spezifität dank Untersuchung von Allergenkomponenten

Durch Einsatz gentechnisch hergestellter Allergenkomponenten ist nicht nur eine höhere Spezifität in der Allergiediagnostik möglich, sondern auch die getrennte Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper gegen Haupt- und Nebenallergene (Abbildung 1). Auf diese Weise lassen sich primäre von sekundären (kreuzreaktiven) Reaktionen unterscheiden und das klinische Risiko einer Sensibilisierung besser einschätzen.

Die molekulare Allergiediagnostik ist nur in den seltensten Fällen

sensitiver als die Untersuchung der Gesamtextrakte. Sie stellt somit keine Primärdiagnostik dar, sondern dient als Folgediagnostik im Anschluss an einen extrakt-basierten positiven Pricktest oder spez. IgE Nachweis. In den folgenden Abschnitten sollen die wichtigsten Anwendungsempfehlungen aufgezeigt werden.

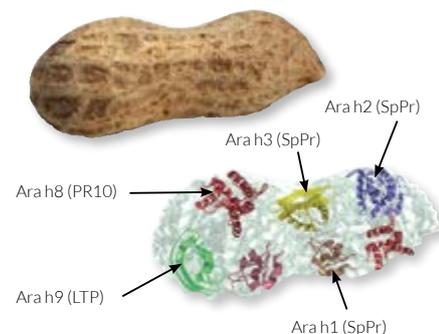


Abb. 1 Die Erdnuss enthält verschiedene Proteinstrukturen, die bei der Molekularen Allergiediagnostik einzeln untersucht werden. Auf diese Weise kann die primäre Erdnuss-Sensibilisierung (SpPr) von pollenassoziierten Sensibilisierungen (PR10, LTP) unterschieden werden.



Hier finden Sie die aufgeführten Diagnostikinformationen und mehr Wissenswertes zu diesem Thema:
<https://www.imd-potsdam.de/fachinformationen/diagnostik/themengebiete/allergie.html>



Erdnuss positiv

Kreuzreaktion zu Birke möglich

Risikomarker – stufenweise untersuchen

Ara h2 **f423** Speicherprotein: stabil



• wenn Ara h2 negativ: Ara h6 **f447** Speicherprotein: stabil

• wenn Ara h2 und Ara h6 negativ: Ara h1 **f422** & Ara h3 **f424** Speicherproteine: stabil

• wenn alle Speicherproteine negativ: Ara h9 **f427** nsLTP: stabil

Anmerkung

- Kreuzreaktion bei Birkenpollenallergikern möglich: Ara h8 (f352, PR-10): labil
- wenn Ara h9 positiv, Kreuzreaktion zu weiteren pflanzliche Nahrungsmitteln möglich (z. B. Weintraube, Heidelbeere, Pfirsich)



Haselnuss positiv

Kreuzreaktion zu Birke möglich

Risikomarker – stufenweise untersuchen

Cor a14 **f439** Speicherprotein: stabil



• wenn Cor a14 negativ: Cor a9 **f440** Speicherprotein: stabil

• wenn Speicherproteine negativ: Cor a8 **f425** nsLTP: stabil

Anmerkung

- Kreuzreaktion bei Birkenpollenallergikern möglich: Cor a1 (f428, PR-10): labil
- wenn Cor a8 positiv, Kreuzreaktion zu weiteren pflanzlichen Nahrungsmitteln möglich (z. B. Weintraube, Heidelbeere, Pfirsich)



Walnuss positiv

Kreuzreaktion zu Birke möglich

Risikomarker

Jug r1 **f441** Speicherprotein: stabil

• wenn Jug r1 negativ: Jug r3 **f442** nsLTP: stabil

Anmerkung

- Kreuzreaktion bei Birkenpollenallergikern möglich
- wenn Jug r3 positiv, Kreuzreaktion zu weiteren pflanzlichen Nahrungsmitteln möglich (z. B. Weintraube, Heidelbeere, Pfirsich)



Paranuss positiv

Risikomarker

Ber e1 **f354** Speicherprotein: stabil



Sesam positiv

Risikomarker

Ses i1 **f449** Speicherprotein: stabil



Apfel, Pfirsich, Kirsche positiv

Kreuzreaktion zu Birke möglich

Risikomarker – bei ungewöhnlich starker Reaktion

Mal d3 **f435** & Pru p3 **f420** nsLTP: stabil

• wenn Pru p3 negativ: Pru p7 **f454** GRP: stabil

• Eine Sensibilisierung auf Pru p7 ist häufig durch eine Inhalationsallergie auf Zypressenpollen bedingt.

Anmerkung

- Primärsensibilisierung häufig durch Beifuß- oder Pfirsichpollen. Kreuzreaktionen zu weiteren pflanzlichen Nahrungsmitteln möglich.
- Kreuzreaktion bei Birkenpollenallergikern möglich: Auslöser PR-10 Proteine (z. B. Mal d1 (f434, Apfel), Pru p1 (f419, Pfirsich))



Milch positiv

Risikomarker

Bos d8 **f78** Kasein: stabil

Risiko für Reaktionen in allen Zubereitungsformen
Wenn Bos d8 positiv, Reevaluation nach 6-12 Monaten, sinkendes IgE bei einsetzender Toleranzentwicklung.



Anmerkung

- Wenn Bos d8 negativ ist, sollte gekochte/verbackene Milch vertragen werden.
- Nur bei Verdacht auf Kreuzreaktion zu Rindfleisch zusätzliche Untersuchung von Bos d6 (e204, Serumalbumin, siehe Tiere)



Ei positiv

Risikomarker

Gal d1 **f233** Ovomuroid: stabil

Risiko für Reaktionen in allen Zubereitungsformen
Wenn Gal d1 positiv, Reevaluation nach 6-12 Monaten, sinkendes IgE bei einsetzender Toleranzentwicklung.



Anmerkung

- Wenn Gal d1 negativ ist, sollte gekochtes/verbackenes Ei vertragen werden.
- Nur bei negativem Gal d1 und Kreuzreaktion auf pharmazeutische Produkte und Impfstoffe zusätzlich Gal d2 (f232, Ovalbumin) und Gal d4 (k208, Lysozym) bestimmen



Soja positiv

Kreuzreaktion zu Birke möglich

Risikomarker

Gly m5 **f431** & Gly m6 **f432** Speicherproteine: stabil

Anmerkung

- Kreuzreaktion bei Birkenpollenallergikern möglich: Gly m4 (f353, PR-10): labil
- In seltenen Fällen sind bei Birkenpollenallergikern in Zusammenhang mit Pollensaison und Anstrengung schwere Reaktionen auf wenig verarbeitete Soja-Produkte beschrieben.
- Da Gly m4 im Soja-Extrakt (f14) unterrepräsentiert ist, erfolgt die Untersuchung von Gly m4 (f353) automatisch.



Verdacht auf Weizenallergie

Weizenmehl **f4**

wasserlösliche Bestandteile

Gliadin **f98**

nicht-wasserlösliche Bestandteile
(α -, β -, γ -, ω -Gliadin)

- wenn Weizenmehl positiv und Gliadin negativ: **Tri a14** **f433**
nsLTP: stabil

Anmerkung

- Weizen gehört zu den Süßgräsern, 65 % der Graspollenallergiker sind auf Weizenmehl sensibilisiert.
- Marker für anstrengungsinduzierte Weizenallergie: Tri a14 (f433), Tri a19 (f416)
- Wenn Allergieabklärung negativ, auch an Zöliakieabklärung denken

Siehe auch DiagInfo 162



Verdacht auf Fleischallergie

Risikomarker

- Neben Serumalbuminen (siehe Tiere) auch an Bestimmung von **alpha-Gal** **o215** denken.

Anmerkung

- Marker für verzögerte Fleischallergie (Reaktion 3-6 Stunden nach Verzehr)
- Eine Sensibilisierung auf alpha-Gal wird nach aktuellen Kenntnissen durch einen Zeckenbiss ausgelöst.
- Es sind auch allergische Reaktionen auf gelatinehaltige Produkte möglich (Dessert, Fruchgummi).

INHALATIONSALLERGENE



Für alle Pollenarten gilt:

- Bei Sensibilisierung auf mehrere Pollen und fehlendem Nachweis einer Sensibilisierung auf Markerallergene Kreuzreaktion abklären:

Proflin: **labil**, in allen Pollen & pflanzl. Nahrungsmitteln enthalten. Kreuzreaktionen zu Nahrungsmitteln möglich

Bet v2

t221

Bet v4

oder

Phl p12

g214

Phl p7

Polcalcine: **labil**, ausschließlich in Pollen enthalten

- wenn Markerallergene, Proflin und Polcalcine negativ ggf. auch IgE-Antikörper gegen Kohlenhydratseitenketten bestimmen (CCD (o214)), sie befinden sich an Allergenen in allen Pollen, pflanzlichen Nahrungsmitteln & Insektengiften
- Eine Sensibilisierung gegenüber CCD ist nur selten mit klinischen Symptomen assoziiert.



Birke positiv

Spezifischer Marker – Indikator für SIT

Bet v1

t215

PR-10: Marker für Inhalationsallergie auf Birke bzw. Buchengewächse

Anmerkung

- Kreuzreaktionen zu Nahrungsmitteln möglich (z. B. Haselnuss, Apfel, Karotte, Sellerie usw.)

Siehe auch DiagInfo 329



Gräser positiv

Spezifischer Marker – Indikator für SIT

Phl p1

g213

Phl p5b

spez. Allergene für Süßgräserpollen, hohe Kreuzreaktivität zwischen allen Süßgräserpollen



Esche positiv

Spezifischer Marker – Indikator für SIT

Ole e1

t224

Allergen der Olivenpollen, Marker für Sensibilisierung gegenüber Ölbaumgewächsen (Esche, Liguster, Flieder, Olive)

Anmerkung

- Bei Beschwerden in der Birkenpollensaison und negativem Testergebnis auf Bet v1 der Birke sollte auch an die Untersuchung von Eschenpollen und Ole e1 gedacht werden.



Beifuß positiv

Spezifischer Marker – Indikator für SIT

Art v1

w231

95% der Beifußallergiker sensibilisiert, kreuzreaktiv mit Amb a4 aus Ambrosie

Anmerkung

- Bei Beifuß-Sensibilisierung und Verdacht auf Kreuzreaktion zu pflanzlichen Nahrungsmitteln auch Art v3 (w233) bestimmen.

Art v3 ist ein nsLTP und resistent gegenüber Hitze und Verdauung und kreuzreaktiv (Obst und Gemüse).

- Bei Doppelsensibilisierung mit Ambrosie auch Amb a 1 (w230) bestimmen

INHALATIONSALLERGENE



Hausstaubmilbe positiv

Bei geringer Sensibilisierung, klarer Klinik und Fragestellung spez. Immuntherapie: Untersuchung der Majorallergene

Spezifische Majorallergene – Indikator für SIT

Der p1 d202

Über 80% der Milbenallergiker sensibilisiert, SIT-Extrakte sind auf diese Allergene standardisiert.

Der p2 d203

Der p23 d209

5% der Milbenallergiker monosensibilisiert, starke allergische Potenz jedoch nur in geringen Mengen in Extrakten enthalten.



- Wenn spez. IgE negativ trotz eindeutiger Klinik → BAT zur Erhöhung der Testsensitivität

Anmerkung

- Bei Verdacht auf Kreuzreaktion zu Meeresfrüchten und wirbellosen Tieren sollte Der p10 (d205) mitbestimmt werden.
- Der p10 ist ein Tropomyosin und stabil gegenüber Hitze und Verdauung.
- Es besteht eine hohe Homologie zwischen Tropomyosinen aus Milben, Krustentieren, Insekten und Weichtieren.



Aspergillus fumigatus positiv

Spezifischer Marker – für allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA)

Asp f4 m221

Siehe auch
DiagInfo 327



Asp f6 m222

Anmerkung

- Bei fehlender Sensibilisierung gegenüber Asp f4 und Asp f6 deutet eine Sensibilisierung gegenüber den Allergenen Asp f1 (m218) und Asp f3 (m220) auf ein erhöhtes Asthma-Risiko hin.

INSEKTENGIFTALLERGIE



Bienen- UND Wespengiftextrakt positiv



Spezifischer Marker – Bienengift

Api m1 i208

Api m10 i217

Spezifischer Marker – Wespengift

Ves v1 i211

Ves v5 i209



Marker für Kreuzreaktivität

CCD o214

87 % der Bienengiftallergiker sensibilisiert

95 % der Wespengiftallergiker sensibilisiert

- Wenn Api m1, Api m10, CCD negativ trotz positivem Bienenextrakt und fortbestehendem Allergie-Verdacht auch Api m3 (i215), Api m2 (i214) und Api m5 (i216) bestimmen
- Zwischen Api m2, Api m5 der Biene und deren Homologen Ves v2, Ves v3 der Wespe bestehen Kreuzreaktivitäten
- Wenn spez. IgE für Insektengift negativ trotz eindeutiger Klinik → BAT zur Erhöhung der Testsensitivität

Auch zwischen Haustieren können Kreuzreaktivitäten bestehen.



Für alle Tierarten gilt:

- Lipocaline sind stabile Proteine und wichtige Allergene bei Tieren, eine Sensibilisierung ist mit einem erhöhtem Asthma-Risiko assoziiert.
- Bestimmte Lipocaline können kreuzreagieren:
 - Fel d4 (e228), Equ c1 (e227), Can f6 (e230) mit Mus m1 (Maus)
 - Can f1 (e101) mit Fel d7 (e231)
- Der höchste sIgE-Wert kann auf den primären Auslöser hinweisen.
- Serumalbumine kommen in vielen Säugetieren vor und sind kreuzreaktiv. Untersuchung gegebenenfalls bei Verdacht auf Kreuzreaktion zu Fleisch (z. B. Schweinefleisch-Katzensyndrom): Bos d6 (e204, Rindfleisch), Sus s1 (e222, Schweinefleisch), Fel d2 (e220, Katze) oder Can f3 (e221, Hund)



Katze positiv

Spezifischer Marker – Vermeidungsstrategie / SIT

Fel d1

e94

- Assoziiert mit Risiko für Asthma
- 90 % der Katzenallergiker sensibilisiert



Hund positiv

Spezifische Marker – Vermeidungsstrategie / SIT

Can f1

e101

Lipocalin: 50-90 % der Hundeallergiker sensibilisiert, kreuzreaktiv mit Fel d7 der Katze

Can f2

e102

Lipocaline: spezifisch, aktuell keine Kreuzreaktion bekannt

Can f4

e229

Spezifische Marker – für männliche Hunde ♂

Can f5

e226

Kallikrein: Bei Monosensibilisierung eventuell Toleranz weiblicher Hunde, in seltenen Fällen bei weiblichen Patienten Kreuzreaktion zu menschlichem Sperma möglich.



Pferd positiv

Spezifischer Marker – Vermeidungsstrategie / SIT

Equ c1

e227

Lipocalin: 76 % der Pferdeallergiker sensibilisiert, kreuzreaktiv mit Fel d4, Can f6