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 Gefriertrocknungsverfahren 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 klasischen 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.

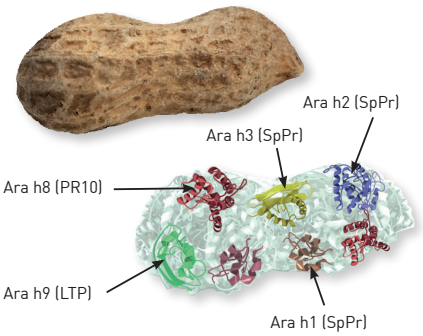

Abb. 1 Die Erdnuss enthält verschiedene Proteinstrukturen, die bei der Molekularen Allergiediagnostik einzeln untersucht werden. Auf diese Weise kann die primäre Erdnuss-Sensibilisierung (SpPr) von pollenassoziierten Sensibilisierungen (PR10, LTP) unterschieden werden.

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

IMD Labor Berlin

NAHRUNGSMITTEL

⊕ 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 pflanzlichen 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

⊕ Apfel, Pfirsich, Kirsche positiv

Kreuzreaktion zu Birke möglich

Risikomarker – bei ungewöhnlich starker Reaktion

- Mal d3 f435 & Pru p3 f420 nsLTP: stabil
  - wenn Pur 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))

NAHRUNGSMITTEL

⊕ 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 d 8 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 Ovomucoid: 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-, ß-, γ-, ω-Gliadin)

- wenn Weizenmehl positiv und Gliadin negativ:

Tri a14 f433
nsLTP: stabil

Anmerkung
- Weizen gehört zu den Süßgräsern, 65 % der Grospollenallergiker 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, Fruchtgummi).

INHALATIONSALLERGENE

Für alle Pollenarten gilt:

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

Profiline: 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, Profiline 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 / Phl p5b — g213

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

- SIT: spezifische Immuntherapie
- stabil: hitze- & verdauungsstabile Allergene, häufig mit höherem Risiko assoziiert
- labil: hitze- & verdauungslabile Allergene, erhitzte Produkte werden häufig vertragen
- SpPr: Speicherprotein
- nsLTP: nicht-spezifisches Lipidtransferprotein
- BDT: Basophilen-Degranulations-Test

INHALATIONSALLERGENE

⊕ Hausstaubmilbe positiv

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

Spezifische Majorallergene – Indikator für SIT

- Der p1 d202
- Der p2 d203

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

- 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 → BDT 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
- Asp f6 m222

Siehe auch DiagInfo 327

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 Asthmarisiko hin.

INSEKTENGIFTALLERGIE

⊕ Bienen- UND Wespengiftextrakt positiv

Spezifischer Marker – Bienengift

- Api m1 i208
- Api m10 i217

87 % Bienengiftallergiker sensibilisiert

Spezifischer Marker – Wespengift

- Ves v1 i211
- Ves v5 i209

95 % Wespengiftallergiker sensibilisiert

Marker für Kreuzreaktivität

- CCD o214

- 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 → BDT zur Erhöhung der Testsensitivität.

Siehe auch DiagInfo 249

- SIT: spezifische Immuntherapie
- stabil: hitze- & verdauungsstabile Allergene, häufig mit höherem Risiko assoziiert
- labil: hitze- & verdauungslabile Allergene, erhitzte Produkte werden häufig vertragen
- SpPr: Speicherprotein
- nsLTP: nicht-spezifisches Lipidtransferprotein
- BDT: Basophilen-Degranulations-Test

TIERE

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

Can f4 e229

Lipocaline: spezifisch, aktuell keine Kreuzreaktion bekannt

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

IMD Labor Berlin

IMD Berlin MVZ
Nicolaistraße 22
12247 Berlin (Steglitz)
Tel. +49 (0)30 77001-220
Fax +49 (0)30 77001-236
Info@IMD-Berlin.de
IMD-Berlin.de

DAkkS Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-13142-01-00

inflammatio Akademie ONLINEFORTBILDUNG
www.inflammatio.de