



Molekulare Allergiediagnostik

Allergieauslöser punktgenau identifizieren



- Unterstützt Sie bei der Auswahl einer geeigneten spezifischen Immuntherapie für Ihre Patienten
- Softwarebasierte Interpretation der Ergebnisse

Herausforderung Allergiediagnostik

Heutzutage leiden fast 40% der in industrialisierten Ländern lebenden Menschen an einer Allergie. Oft stellen sich Patienten mit unspezifischen Symptomen (z.B. gastrointestinalen Problemen oder Atemwegsbeschwerden) beim Arzt vor, der dann mit der Suche nach der Ursache beginnt. Für die Identifizierung des auslösenden Allergens können verschiedene Möglichkeiten der modernen Allergiediagnostik genutzt werden: Konventionelle Untersuchungen (z.B. der Prick-Test) werden häufig durch In-vitro-Testsysteme zum Nachweis spezifischer IgE-Antikörper (sIgE) im Blut der Patienten ergänzt. Für einen schnellen und detaillierten Befund eignen sich Multiparametertests, die Antikörper gegen viele verschiedene Allergene gleichzeitig analysieren. Somit kann häufig bereits im ersten Schritt die Allergenquelle identifiziert werden.

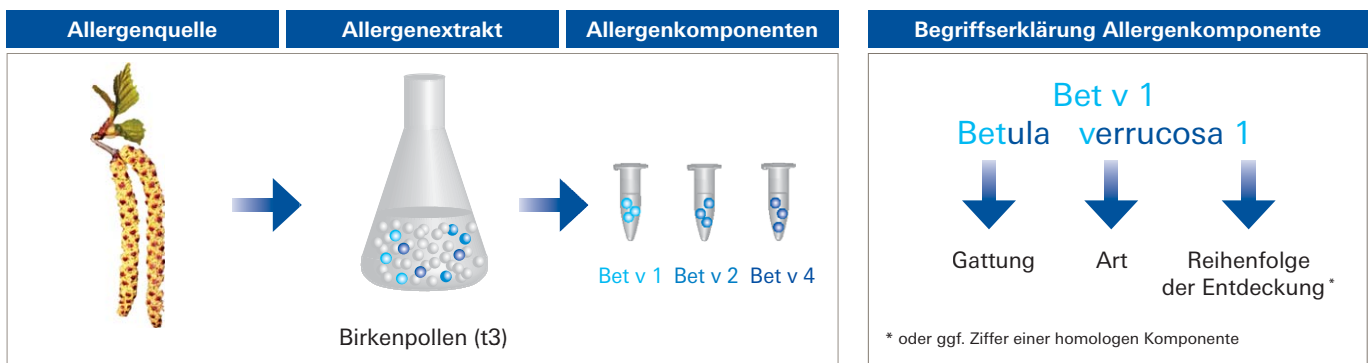


Essenzielle Informationen über das Risiko schwerer allergischer Reaktionen sowie die Wahl einer gezielten Therapie lassen sich insbesondere aus den Ergebnissen der molekularen Allergiediagnostik ableiten.

Vom Extrakt zum Protein – definierte Partial-Allergen-Diagnostik (DPA-Dx)

Bislang wurden IgE-Antikörper mittels Allergenextrakten nachgewiesen, die eine Mischung verschiedener allergieauslösender Proteine (Komponenten) der jeweiligen Allergenquelle enthalten. Diese Extrakte sind aber nicht standardisiert – daher können die Ergebnisse der Testsysteme verschiedener Hersteller kaum miteinander verglichen werden.

Die definierte Partial-Allergen-Diagnostik (auch molekulare Allergiediagnostik genannt) hingegen nutzt exakt definierte Allergenkomponenten, die entweder direkt aus der Allergenquelle isoliert oder rekombinant hergestellt werden. Dadurch werden sowohl eine höhere Standardisierung als auch differenziertere Diagnosen ermöglicht.



Welche Vorteile hat die definierte Partial-Allergen-Diagnostik?

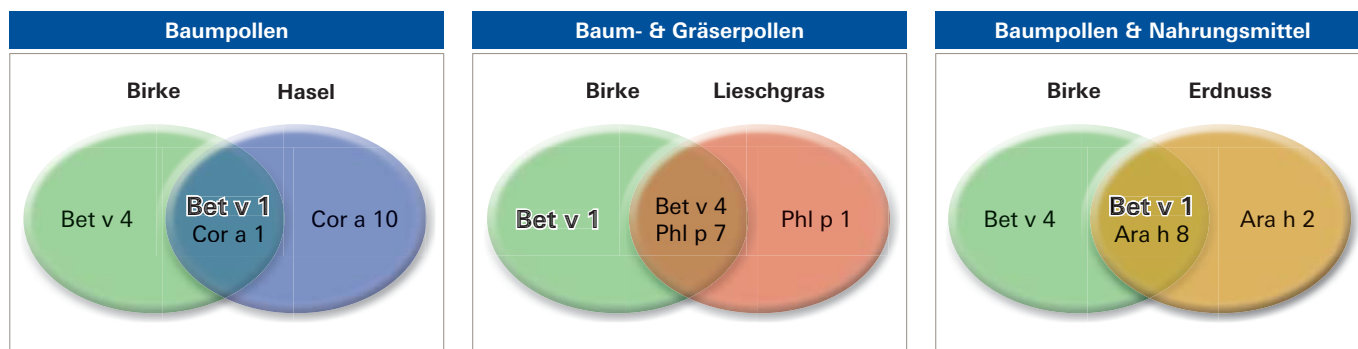
1) Identifizierung von Kreuzreaktionen

Entscheidend für die Therapie ist die Identifizierung des initialen Allergieauslösers. Häufig reagiert das Patientenserum im Multiparametertest mit mehreren Allergenextrakten, wofür es verschiedene Gründe geben kann:

- Der Patient ist auf mehrere Allergene sensibilisiert (Mehrfachsensibilisierung).
- Der Patient ist initial nur auf Allergen A sensibilisiert und hat daher auch nur sIgE gegen dieses Allergen gebildet. Aber weitere Allergene (B, C, D...) sind A strukturell so ähnlich, dass die IgE-Antikörper gegen Allergen A auch mit Allergenen B, C, D reagieren („Kreuzreaktion“).

Allergenkomponenten, die einzigartig für eine bestimmte Allergenquelle sind, werden als speziesspezifisch bezeichnet. Dennoch können sie eine hohe strukturelle Ähnlichkeit (Homologie) zu Komponenten anderer entfernter Allergenquellen aufweisen. Aufgrund dieser Homologie ist es möglich, dass ein an sich eigentlich spezifischer IgE Antikörper auch mehrere Allergenkomponenten erkennt und es folglich zu Kreuzreaktionen kommen kann.

Betrachtet man beispielsweise einen Pollenallergiker, der nachweislich gegen Bet v 1 aus Birkenpollen sensibilisiert ist, ist es gut möglich, dass er auch auf das Homolog Cor a 1 aus den Pollen des Haselnussbaums reagiert. Da kein Bet-v-1-Homolog in Gräserpollen bekannt ist, ist eine Bet-v-1-induzierte Kreuzreaktion mit Gräsern eher unwahrscheinlich. Dass ein Birkenpollenallergiker aber trotzdem auch auf Pollengräser reagiert, kann wiederum daran liegen, dass sowohl in Birken- als auch in Gräserpollen ubiquitär vorkommende Allergene (Pan-Allergene) vorhanden sind, die ebenfalls zu Kreuzreaktionen führen. Bet-v-1-Homologe finden sich nicht nur in Baumpollen, sondern auch in Nahrungsmitteln. So kann es auch zu Kreuzreaktionen der Bet-v-1-spezifischen Antikörper gegenüber des Ara-h-8-Proteins der Erdnuss kommen. Führt dies zu Symptomen, spricht man von einer birkenpollenassoziierten Nahrungsmittelallergie.

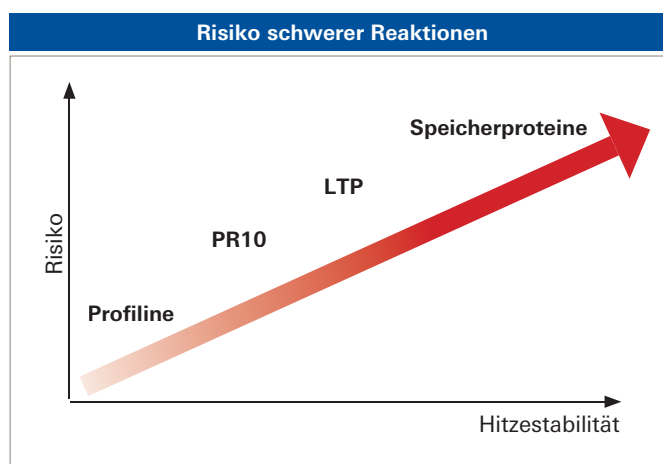


Die Identifizierung der exakten Allergenkomponente ermöglicht somit eine Aufklärung über mögliche Kreuzreaktionen mit nicht in Betracht gezogenen Allergenquellen.

2) Risikoanalyse und Risikomanagement

Allergenkomponenten gehören zu verschiedenen Proteinfamilien, die auf das Risiko schwerer allergischer Reaktionen hinweisen. Ist der Patient z. B. auf Allergene sensibilisiert, die zur Familie der Profiline gehören, sind eher milde Symptome zu erwarten. Hingegen besteht bei einer Sensibilisierung auf Allergene, die zur Familie der Speicherproteine gehören, ein hohes Risiko systemischer Reaktionen. Die betroffenen Patienten sollten ein entsprechendes Notfallset mit sich führen.

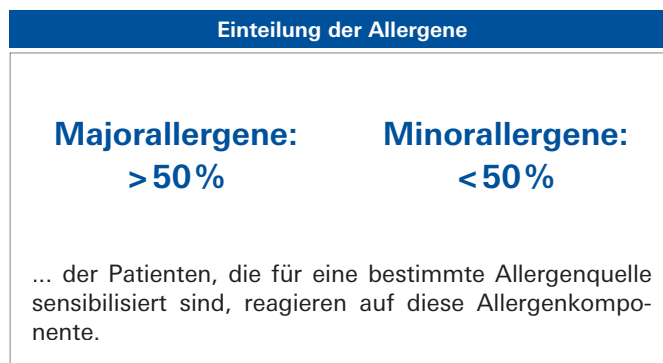
Des Weiteren unterscheiden sich die Proteinfamilien hinsichtlich ihrer Hitzestabilität, was bei Nahrungsmittelallergenen eine wichtige Rolle spielt. In der Regel können hitzlabile Allergenkomponenten (Profiline, PR10-Proteine) in Nahrungsmitteln durch Garprozesse denaturiert werden, wodurch sich das Risiko einer Reaktion verringern kann.



3) Wahl der geeigneten Therapie

Allergien können je nach Allergieauslöser durch die Vermeidung des Allergens (Karenz) oder eine spezifische Immuntherapie (SIT) behandelt werden. Die SIT ist vor allem dann erfolgversprechend, wenn der Patient in erster Linie auf die Hauptbestandteile der Allergenextrakte, sogenannte Majorallergene, sensibilisiert ist (Schmid-Grendelmeier P, Hautarzt 2010, 61: 946–953).

Ausschließlich die Ergebnisse der molekularen Allergiediagnostik liefern diese Informationen. Dadurch kann der Arzt die optimale Behandlung gezielt auswählen – eine Belastung des Patienten durch unnötige Karenzen bzw. eine wenig erfolgversprechende SIT wird vermieden.



Fallbeispiel Pollenallergie

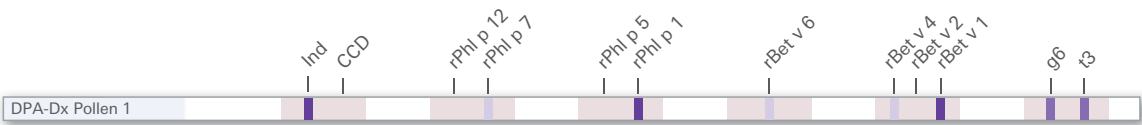
Christine stellt sich mit unspezifischen Symptomen bei einem Allergologen vor. Sie leidet an jährlich wiederkehrender Rhinokonjunktivitis, die im Frühjahr beginnt. Nach ausführlicher Anamnese entscheidet sich der Arzt für die Durchführung eines Multiparametertests, welcher eine Vielzahl an Inhalationsallergenen enthält. Dieser Suchtest fällt positiv für Birken- (t3) und Lieschgraspollen (g6) aus.

Um herauszufinden, ob es sich bei dieser Patientin um eine Kreuzreaktion oder eine Mehrfachsensibilisierung handelt, wird die Reaktion auf Allergenkomponenten von Birke und Lieschgras untersucht (DPA-Dx Pollen 1).



Definierte Partial-Allergen-Diagnostik mit DPA-Dx Pollen 1

Christine



Allergen	Konzentration	Klasse	0	1	2	3	4	5	6
Extrakte									
Birke (t3)	60 kU/l	5							
Lieschgras (g6)	60 kU/l	5							
Majorallergen									
rBet v 1 (Birke) (t215)	79 kU/l	5							
rBet v 2 (Birke) (t216)	<0,35 kU/l	0							
Minorallergene									
rBet v 4 (Birke) (t220)	0,47 kU/l	1							
rBet v 6 (Birke) (t225)	0,47 kU/l	1							
Majorallergene									
rPhl p 1 (Lieschgras) (g205)	73 kU/l	5							
rPhl p 5 (Lieschgras) (g215)	<0,35 kU/l	0							
Minorallergene									
rPhl p 7 (Lieschgras) (g210)	0,47 kU/l	1							
rPhl p 12 (Lieschgras) (g212)	<0,35 kU/l	0							
CCD (CCD)	<0,35 kU/l	0							

Resultat:

Positive Reaktion auf die speziesspezifischen Majorallergene der Birken- und Lieschgraspollen, negativ für die Minorallergene

Interpretation:

Mehrfachsensibilisierung auf Birke und Lieschgras

Therapieempfehlung:

Doppeltherapie (SIT) gegen Birken- und Gräserpollen mit guten Erfolgsaussichten, da die Patientin auf die Majorallergene sensibilisiert ist



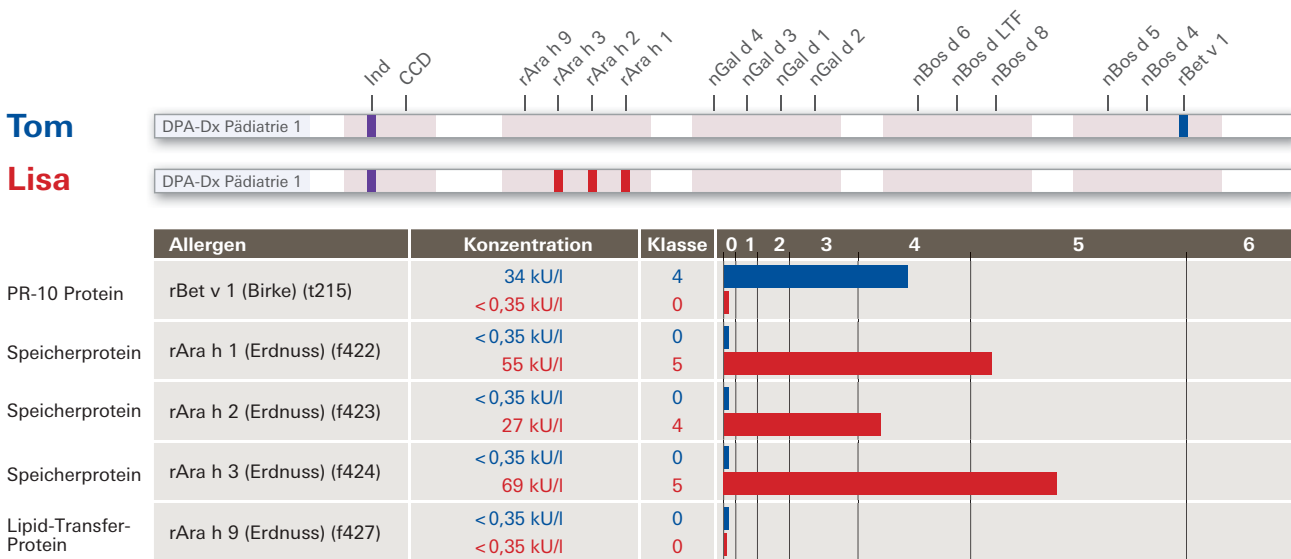
FAZIT: Mit dem Profil DPA-Dx Pollen 1 können die exakten Allergieauslöser (Birke und Lieschgras) identifiziert werden. Diese Information liefert einen wichtigen Baustein zur Therapieentscheidung und der Erfolgsprognose der SIT.

Fallbeispiel Erdnussallergie

Am gleichen Tag stellen Tom und Lisa sich dem Allergologen mit unspezifischen Symptomen (Kribbeln im Mund, Ekzembildung, Übelkeit, Rhinokonjunktivitis) vor. Nach ausführlicher Anamnese entscheidet sich der Arzt für einen Suchtest nach IgE-Antikörpern gegen Nahrungsmittelallergene. Bei beiden Patienten wird eine Sensibilisierung auf Erdnuss (f13) diagnostiziert.

Um das Risiko einer systemischen Reaktion und eines anaphylaktischen Schocks einzuschätzen, wird als weiterer Schritt die definierte Partial-Allergen-Diagnostik angewandt (DPA-Dx Pädiatrie 1).

Definierte Partial-Allergen-Diagnostik mit DPA-Dx Pädiatrie 1



Resultat Tom:

Keine Reaktion auf die erdnusspezifische Allergenkomponenten Ara h 1, h 2, h 3, h 9, aber positiv für Bet v 1 der Birkenpollen.

Interpretation:

Primärsensibilisierung auf Bet v 1 aus Birke, dem Ara-h-8-Homolog, und damit birkenpollenassoziierte Nahrungsmittelallergie aufgrund einer Kreuzreaktion (Mittag D et al. Ara h 8, a Bet v 1-homologous allergen from peanut, is a major allergen in patients with combined birch pollen and peanut allergy. J Allergy Clin Immunol. 2004 Dec;114(6):1410-7).

Therapieempfehlung*:

SIT gegen Birkenpollen mit einer hohen Erfolgswahrscheinlichkeit, da Tom auf das Majorallergen Bet v 1 sensibilisiert ist. Da er vermutlich auch mit Ara h 8 (Erdnuss) kreuzreagiert, besteht die Chance, durch die SIT auch die pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie zu mindern.

Resultat Lisa:

Positive Reaktion auf die erdnusspezifischen Allergenkomponenten Ara h 1, h 2 und h 3, aber negativ für Bet v 1 der Birkenpollen.

Interpretation:

Erdnussallergie mit hohem Risiko für eine systemische Reaktion, da Lisa auf mehrere Speicherproteine (Ara h 1, h 2, h 3) sensibilisiert ist (Astier C et al. Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. J Allergy Clin Immunol. 2006 Jul;118(1):250-6).

Therapieempfehlung:

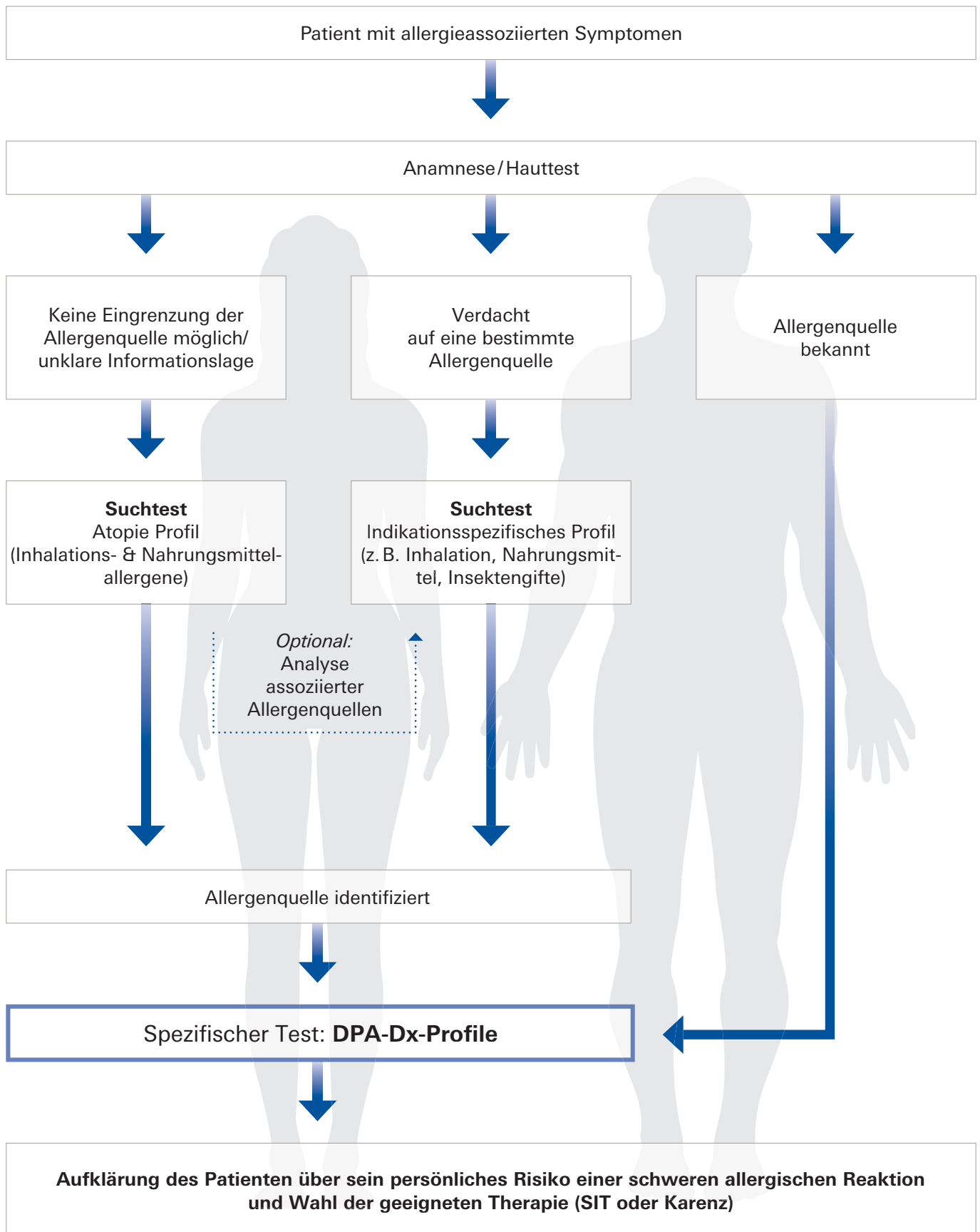
Die strikte Meidung der Allergenquelle ist unbedingt erforderlich, daher sollte Lisa ständig ein Notfallset mit sich führen.

* Falls die Birkenpollen-Allergie eine schwerwiegende Belastung für den Patienten darstellt (Worm M et al., Allergo J Int 2014, 23: 1)



FAZIT: Nur die definierte Partial-Allergen-Diagnostik gibt hier Aufschluss über das Risiko einer schweren Reaktion. Tom ist kein „echter“ Erdnussallergiker – bei ihm besteht kein größeres Risiko für lebensbedrohliche Reaktionen, und eine strenge erdnussfreie Diät ist nicht zwingend erforderlich (Asarnoj A et al. Peanut component Ara h 8 sensitization and tolerance to peanut. J Allergy Clin Immunol. 2012 Aug;130(2):468-72). Bei Lisa dagegen könnten bereits Spuren von Erdnüssen eine schwere systemische Reaktion auslösen.

Strategien für eine effiziente Allergiediagnostik



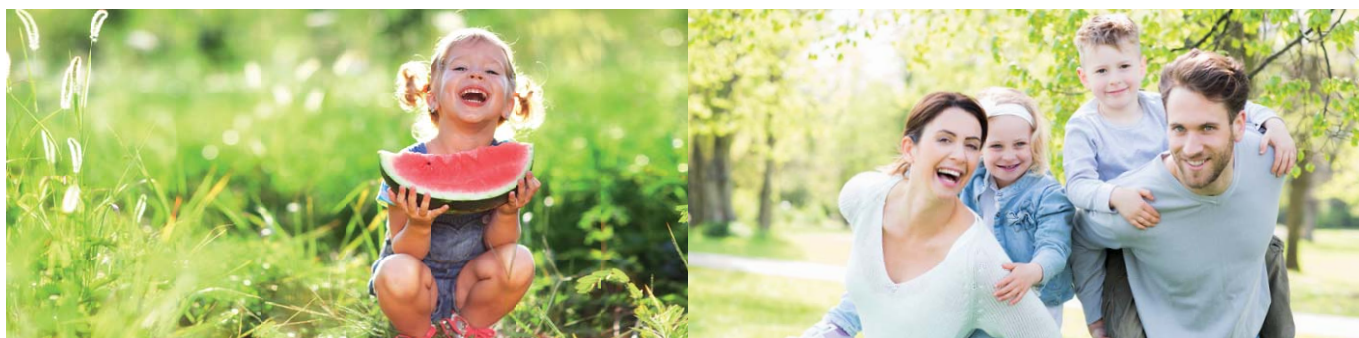
Effiziente Multiparametertests – der Schlüssel zu einer optimalen Therapie

- Unterscheidung zwischen Kreuzreaktionen und Mehrfachsensibilisierung
- Einschätzung des Risikos schwerer allergischer Reaktionen
- Gezielte Auswahl geeigneter Patienten für die spezifische Immuntherapie (SIT)
- Verbesserte Prognose über den Therapieerfolg und eine mögliche Toleranzentwicklung
- Verlaufskontrolle der spezifischen Immuntherapie
- Vermeidung unnötiger Belastung der Patienten durch Änderungen ihrer Lebensgewohnheiten (Karenz) oder Mehrfachtherapien

EUROIMMUN-Produkte für die definierte Partial-Allergen-Diagnostik

DPA-Dx-Profil	Allergenkomponenten	Allergenextrakte	Bestellnummern
DPA-Dx Pollen 1	Birke (rBet v 1, rBet v 2, rBet v 4, rBet v 6) Lieschgras (rPhl p 1, rPhl p 5, rPhl p 7, rPhl p 12)	Birke (t3) Lieschgras (g6)	DP 3210-1601-1 E DE 3210-0501-1 E
DPA-Dx Pollen Südeuropa 1	Birke (rBet v 1) Zypresse (nCup a 1) Olive (rOle e 1) Eiche (rQue a 1) Hasel (rCor a 1.0101) Glaskraut (rPar j 2) Lieschgras (rPhl p 1, rPhl p 5, rPhl p 7, rPhl p 12) Alternaria alternata (rAlt a 1)	Birke (t3) Olive (t9) Zypresse (t23) Lieschgras (g6) Glaskraut (w21) A. alternata (m6)	DP 3211-1601-1 E
DPA-Dx Pädiatrie 1	Milch (nBos d LTF*, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8) Ei (nGal d 1, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 4) Erdnuss (rAra h 1, rAra h 2, rAra h 3, rAra h 9)	–	DP 3812-1601-1 E DE 3812-0501-1 E
DPA-Dx Pädiatrie 2	Milch (nBos d LTF, nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8) Ei (nGal d 1, nGal d 2, nGal d 3, nGal d 4) Erdnuss (rAra h 1, rAra h 2, rAra h 3, rAra h 5, rAra h 6, rAra h 7, rAra h 9) Birke (rBet v 1)	–	DP 3812-1601-2 E
DPA-Dx Milch 1	Milch (nBos d 4, nBos d 5, nBos d 6, nBos d 8)	Milch (f2)	DP 3510-1601-1 E
DPA-Dx Erdnuss 1	Erdnuss (rAra h 1, rAra h 2, rAra h 3, rAra h 5, rAra h 6, rAra h 7, rAra h 9) Birke (rBet v 1)	–	DP 3511-1601-1 E
DPA-Dx Insektengifte 3	Bienengift (rApi m 1, rApi m 2, rApi m 10) Wespengift (rVes v 1, rVes v 5)	Bienengift (i1) Wespengift (i3) Hornissengift (i75)	DP 3850-1601-3 E DE 3850-0501-3 E
DPA-Dx Insektengifte Südeuropa 1	Bienengift (rApi m 1, rApi m 2, rApi m 10) Wespengift (rVes v 1, rVes v 5) Feldwespengift (rPol d 1, rPol d 5)	Bienengift (i1) Wespengift (i3) Hornissengift (i75) Feldwespengift (i77)	DP 3851-1601-1 E

*nur in DP 3812-1601-1 E enthalten





Vorteile der EUROIMMUN-Produkte für die Allergiediagnostik

- Indikationsspezifische Profile (Multiparametertests)
- Integrierter CCD-Marker in jedem Test
- Geringes Probenvolumen (100–400 µl) erforderlich; ideal für pädiatrische Patienten
- Hocheffiziente Durchführung: von der Probe zum Befund in weniger als 3 Stunden
- Individuelle Automatisierungslösungen
- Standardisierte Auswertung gemäß EAST-Klassen-System mit der EUROLineScan-Software



EUROASSAY DPA-Dx
Insectengifte 3
(DE 3850-0501-3 E)