

Molekulare Allergiediagnostik zur Extraktauswahl bei spezifischer Immuntherapie (SIT) mit Allergenen

PD Dr. Jörg Kleine-Tebbe,
Allergie- u. Asthma-Zentrum Westend, Berlin
Praxis Hanf, Ackermann & Kleine-Tebbe
www.allergie-experten.de

Bausteinprinzip in der Allergologie

Allergologie in Klinik und Praxis
Allergene – Diagnostik – Therapie
Axel Trautmann
Jörg Kleine-Tebbe
2., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage

Allergie-Diagnostik
Anamnese
Pricktest
IgE-Test
Provokation

Behandlung von Allergien d. Atemwege:
Immuntherapie
Medikamente
Vermeidung
Aufklärung

Trautmann & Kleine-Tebbe, Allergologie in Klinik und Praxis, 2. Aufl. Thieme 2013

Nomenklatur der Soforttyp-Allergene

Komplette Listen unter:
www.allergen.org www.allergome.org

Allergenquelle	Gattung	Spezies	Nr.
Birke (<i>Betula verrucosa</i>)	Bet	v	1
	Bet	v	2
=Birkenprofilin			
Apfel (<i>Malus domestica</i>)	Mal	d	1
			=Bet v 1-homolog
Soja (<i>Glycine max</i>)	Gly	m	4
			=Bet v 1-homolog

Bet v 1/PR-10-Proteine: Basis der Birkenpollen-assoziierten Kreuzallergie

Kleine-Tebbe J et al. Allergo J 2010;19:249-61

Tip f. d. Praxis:
Bei Birkenpollen-sensibilisierung sind auch *positive Reaktionen* auf Hasel-, Erlen-, Buchen-, Eichenpollen und häufig auf einige pflanzliche Nahrungsmittel zu erwarten

adaptiert aus www.allergome.org
siehe auch: <http://dgaki.de/links/internet-fachkreise/>

Andere Major-Pollenallergenfamilien Marker für primäre (genuine) Sensibilisierungen

Gruppe 1 Gräserpollen-allergene
Gruppe 5 Gräserpollen-allergene
Defensine
Amb a 1-ähnlich

adaptiert aus www.allergome.org

Adriano Mari, Rom, Italien
"Dr. Allergome"

Profiline – weit verbreitete pflanzliche Pan-Allergene: Selten klinisch relevant

Hauser M, Ferreira F et al. Allergy Asthma Clin Immunol 2010;6(1):1

TIPP für die Praxis:
(wegen hoher Kreuzreaktivität) IgE nur gegen ein Profilin bestimmen z.B. Bet v 2 oder Phl p 12, die Relevanz von assoziierten Reaktionen wird klinisch geklärt

Polcalcine – kreuzreaktive Ca⁺⁺-bindende Proteine in sämtlichen Pollenpflanzen

Hauser M, Ferreira F et al. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2010;6(1):1

Bäume
 Alnus glutinosa, Bet v 4
 Betula verrucosa, Bet v 3 und Bet v 4
 Juglans nigra, Jug v 4
 Olea europaea, Ole s 3 und Ole s 8
 Quercus robur, Que s 3

Gräser
 Phl p 7 (PDB IKOU)
 Sporobolus diachne, Spor d 1
 Phl p 7

Kräuter
 Ambrosia artemisiifolia, Amb a 5, Amb a 10
 Artemisia vulgaris, Art v 5
 Chrysanthemum album, Chr s 3
 Parietaria judaica, Pari j 4

TIPP für die Praxis:
 (wegen hoher Kreuz-Reaktivität) IgE nur gegen ein Polcalcine bestimmen z.B. Bet v 4 oder Phl p 7

Diagnostik bei Soforttyp-Allergie

A **zeige** **Testung** **schließe aus**

IgE im Serum → funktionelles IgE

B **bestätige** **Interpretation** **schließe aus**

Klinisch relevante Allergie

Kriterien zur Evaluation der Diagnostik mit Einzelallergenen

Testempfindlichkeit (Limit of Quantitation; LoQ)	Analytische Spezifität (Risikoallergie)
Marker für serologische Kreuzreaktionen	Spezies-spez. primäre Sensibilisierung
Diagnostische Sensitivität	Diagnostische Spezifität
Marker für klinische Kreuzreaktionen	Vorhersage einer klinischen Reaktion

Kriterien zur Verbesserung der Diagnostik mit Einzelallergenen

Testempfindlichkeit (Limit of Quantitation; LoQ)	Analytische Spezifität (Risikoallergie)
Marker für serologische Kreuzreaktionen	Spezies-spez. primäre Sensibilisierung
Diagnostische Sensitivität	Diagnostische Spezifität
Marker für klinische Kreuzreaktionen	Vorhersage einer klinischen Reaktion

Methodische Gründe für eine Molekulare Allergiediagnostik (MA)

Hamilton RG, Mattson PNJ, Chan S, Van Cleve M, Hovanec-Burns D, Magnusson C, Kleine Tebbe J, Renz H. CLSI-Dokument I/LA20-A3 (IgE-Assays) ca. 2015

Allergenquelle/extrakt (A, B, C)

Gründe für Allergen-Moleküle

Allergen-Moleküle

Auswirkungen auf den Test:

- >analyt. Sens. >analyt. Spez.
- >analyt. Sens. >analyt. Spez.
- Marker für Kreuzreaktion
- Major-Allergen

Konsequenzen für die Optimierung von Sensibilisierungstests

- Verbesserung der Testeigenschaften: **JA** (analytische Ebene, z.B. a) Empfindlichkeit, b) analytische Spezifität, c) Marker für Kreuzreaktion, d) primäre Sensibilisierungen)
- Verbesserung klin. Parameter: **NEIN, ggfs. partiell** (Interpretations-Ebene, z.B. a) diagn. Sensitivität, b) diagn. Spezifität, c) Marker klin. Kreuzreaktionen, d) Vorhersage klin. Reaktionen, PPV, NPV, Grenzwerte)

Screening auf spezifisches IgE Sensibilisierungen mit dem Pricktest

Birke
Lieschgras
Beifuß

Multiple Sensibilisierungen durch Kreuzreaktion?

Birke
Lieschgras
Beifuß

Profiline
Polcalcine

Pollen-Panallergene

Multiple Sensibilisierungen durch Kreuzreaktion? oder primäre Sensibilisierung

Birke
Lieschgras
Beifuß

Bet v 1
Phl p 1
Phl p 5
Art v 1

Profiline
Polcalcine

Pollen-Panallergene

Diagnostik mit Einzelallergenen vor SIT?

Valenta R et al. J Investig Allergol Clin Immunol 2007;17:88-92

Birch pollen
Olive pollen
Grass pollen
Parietaria pollen

rBet v 1
Ole e 1
rPar j 2
rPhl p 1/5
rPhl p 7/12

Ole e 1: +
rPhl p 7/12: +/-

rPar j 2: +
rPhl p 7/12: +/-

rPhl p 1/5: +
rPhl p 7/12: +/-

rBet v 1: +
rPhl p 7/12: +/-

Ole e 1: -
rPar j 2: -
rPhl p 1/5: -
rBet v 1: -

Rudolf Valenta, Wien
Gabrielle Pauli, Strasbourg

Warum alle Pollen positiv im Pricktest?

CH, w, *1982, Saison: Mai? – Max. Juni/Juli - September

	1	NaCl	Quasidoppelnorm (mm)	ImmunoCAP IgE (Singleplex)	Gesamt-IgE	162	kU/l
Pricktest	2	Histamin	4115	Phl p 1	20	kU _A /l	
	3	Gräser	10125	Phl p 5b	22		
	4	Roggen	5112	Bet v 1	1,7		
	5	Birke	5115				
	6	Hasel	3120				
	7	Erlie	5115				
	8	Buche	15130	Ole e 1	0,34		
	9	Eiche	10125				
	10	Esche	7120				
	11	Beifuß	8120	Art v 1	0,07		
	12	Ragweed	3110	Amb a 1	0,06		
	13	Brennessel	10125				
	14	Gänsefuß	6120				
	15	Spitzwegerich	7115				
	IgE-Bestimmung	34	Polcalcine*	7125	Bet v 4	18,6	
35		Profilin*	7125	Bet v 2	2,5		

* Dattelpalm-Pollenextrakt (ALK-Abelto Spanien)

Rudolf Valenta, Wien
Gabrielle Pauli, Strasbourg

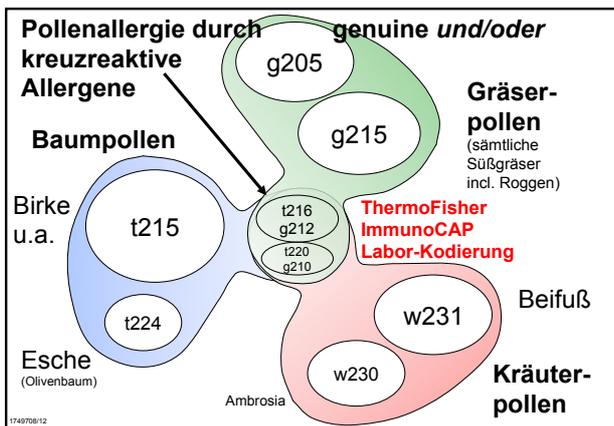
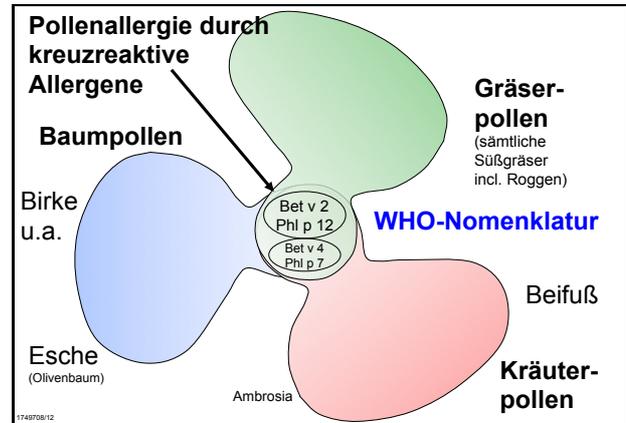
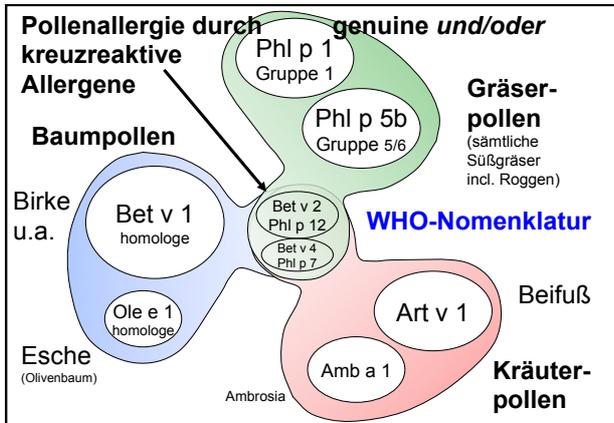
Sensibilisierung auf Pollen-Panallergene!

CH, w, *1982, Saison: Mai? – Max. Juni/Juli - September

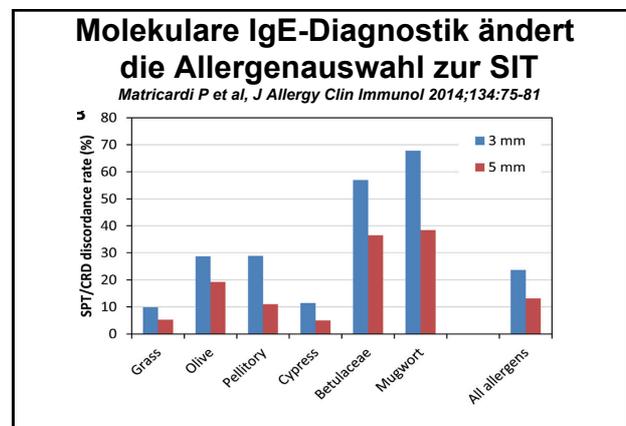
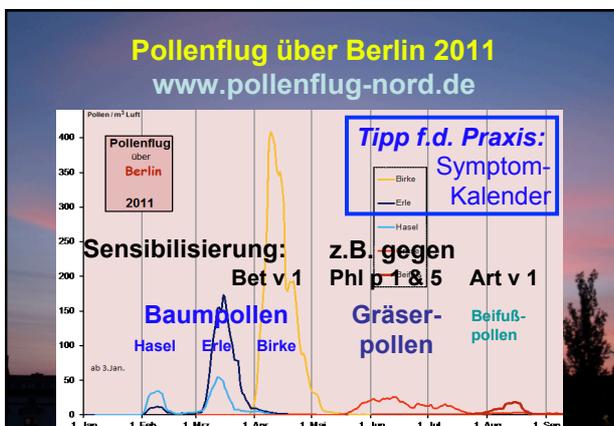
	1	NaCl	Quasidoppelnorm (mm)	ImmunoCAP IgE (Singleplex)	Gesamt-IgE	162	kU/l
Pricktest	2	Histamin	4115	Phl p 1	20	12%	
	3	Gräser	10125	Phl p 5b	22	14%	
	4	Roggen	5112	Bet v 1	1,7	1%	
	5	Birke	5115				
	6	Hasel	3120				
	7	Erlie	5115				
	8	Buche	15130	Ole e 1	0,34	0,02%	
	9	Eiche	10125				
	10	Esche	7120				
	11	Beifuß	8120	Art v 1	0,07	0,004%	
	12	Ragweed	3110	Amb a 1	0,06	0,004%	
	13	Brennessel	10125				
	14	Gänsefuß	6120				
	15	Spitzwegerich	7115				
	IgE-Bestimmung	34	Polcalcine	7125	Bet v 4	18,6	11%
35		Profilin	7125	Bet v 2	2,5	1,5%	

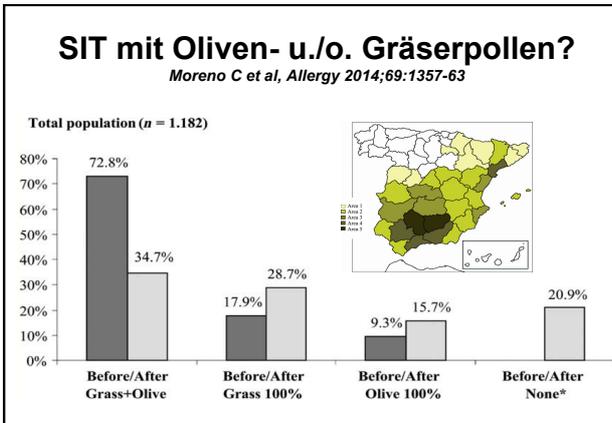
* Dattelpalm-Pollenextrakt (ALK-Abelto Spanien)

Rudolf Valenta, Wien
Gabrielle Pauli, Strasbourg



- Profilin/Polcalcin als Ursache einer „kompletten“ Pollen-Kreuzallergie**
- Gräserpollen-Kreuzallergien beruhen auf spez. IgE gegen ähnliche Majorallergene, z. B. Gruppe 1 (Phl p 1) und 5 (Phl p 5)
 - Hohe Gräserpollenexposition begünstigt IgE-Sensibilisierungen gegen Minorallergene (u.a. Profilin, Polcalcin)
 - Bei IgE gegen Panallergene (Phl p 12, Phl p 7) Kreuzreaktionen auf sämtliche Pollen u. z.T. pflanzliche Nahrungsmittel (Profilin)





Vorgehen bei V. a. "Multiallergiker"

Echte IgE-Multisens.?

- Hohes Gesamt-IgE bei atopischem Ekzem?
- Folglich multiple IgE-Sensibilisierungen?
- Spez./Ges.-IgE-Ratio?
- **TIPP:** Gezielte Testung streng Anamnese- u. Klinik-gesteuert
- **CAVE:** IgE-Testung ohne klin. Konsequenz

Unechte IgE-Multisens.?

- Viele positive Befunde durch Kreuzreaktionen?
- Hinweis für Panallergen-Sensibilisierung?
- Kohlehydrat-S.k. (CCD)?
- Profilin? Polcalcin?
- **TIPP:** Gezielte Testung von kreuzreakt. Panall. u. Markerallergenen
- **CAVE:** IgE auf Extrakte

Klinisches Muster und IgE-Testung mit Einzelallergenen (Komponenten):

ALLE Pollen positiv nach Prick- oder IgE-Test?

Ist es wirklich ein multi-sensibilisierter Pollen-allergiker?

- ➔ Profilin (Phl p 12, g212 oder Bet v 2, t216) +
- ➔ Polcalcin (Phl p 7, g220 oder Bet v 4, t210)
- ➔ Majorallergene: Bet v 1, Ole e 1 (Cup a 1, Jun a 1) Phl p 1/Phl p 5 Art v 1, Amb a 1

Information zur molekularen Allergologie

www.allergome.org
www.allergen.org
suche AIIFam
www.phadia.com
Links bei www.dgaki.de

Serie im Allergo Journal zur Molekularen Allergologie

Buchprojekt: Molekulare Allergologie
 Thilo Jakob & Jörg Kleine-Tebbe
Springer Medizin 2015

Molekulare Allergologie
 J. Kleine-Tebbe, U. Jappe
 Molekulare Allergologie Einführung mit kommentierten Kasuistiken 2014, XXV, 153 Seiten, 32 Abbildungen, 17 Tabellen
 ISBN: 978-3-67185-491-0

Die Molekulare Allergologie identifiziert Allergene in bekannten chemischen Struktur auf und stellt sie als Einzelallergene zur V nutzt bereits neueste Erkenntnisse der Grundlagenforschung II diagnostische Mehrwert wird in diesem Buch an Fallbeispielen

Informationen zur Allergologie (engl.): freies Download bei www.eaaci.org

GLOBAL ATLAS OF ALLERGY

Published by the European Academy of Allergy and Clinical Immunology
www.eaaci.org

- Allergy - Mechanisms
- Epidemiology and risk factors
- Allergy diagnosis
- Major Allergic Diseases
- Other hypersensitivity diseases
- Special considerations
- Management of allergic diseases
- Towards a comprehensive global strategy for the management of allergic diseases

5

Allergie- und Asthma-Zentrum Westend
www.allergie-experten.de

Allergologie 2015: Querschnittsfach mit Zukunft

Allergologie, Dermatologie, Innere Medizin, Umweltmedizin

Suchen

Allergie-Zentrum Patienten-Service Experten-Service Klinische Studien