

Update Allergiediagnostik

Molekular definierte Allergene erlauben präzisere Diagnose

Die molekulare Allergiediagnostik hat grosse Fortschritte gebracht und erlaubt, die klinisch relevanten von den anderen Allergenen zu unterscheiden, berichtete Prof. Barbara Ballmer-Weber, Leitung Allergiestation und Epikutantestlabor, Departement Dermatologie, Universitätsspital Zürich, am 4. Allergo-Update in Zürich.

Von Halid Bas

Die genaue Frequenz der Allergien gegen Allergene der Atemwege ist bis heute nicht bekannt. Bis zu 15 Prozent dürften eine Pollenallergie aufweisen und bis zu 5 Prozent eine Hausstaub- oder Tierallergie. Am Anfang der Allergieabklärung steht die Anamnese, ergänzt durch die In-vitro-Messung der Immunglobuline (Ig) E. Doch damit ist die Arbeit nicht getan. Aus einer grossen Querschnittsuntersuchung in 15 Ländern und 35 Zentren wissen wir, dass fast 40 Prozent der Bevölkerung IgE gegen mindestens ein Aeroallergen aufweisen (1). Aufgabe der Allergiediagnostik ist es, aus dieser grossen

Zahl Sensibilisierter diejenigen herauszufiltern, die wirklich allergisch krank sind.

Für SIT nicht nur auf Hauttest abstellen

Hier bringt die molekulare Diagnostik einen deutlichen Fortschritt, da sie die Antikörper gegen spezifische Antigene erfasst. «Der Nachweis von spezifischen IgE ist kein Allergietest», insistierte Ballmer-Weber, «und er korreliert auch nicht immer mit der Klinik.» Die vertiefte Diagnostik muss somit das Mass der krankmachenden Sensibilisierung messen. Dabei gilt es zu unterscheiden zwischen spezifischen krankmachenden Inhalationsallergenen und solchen die – klinisch nicht relevant – nur kreuzreagieren.

Für die Routinediagnostik stehen inzwischen als ImmunoCAP über 90 Einzelallergene respektive rekombinant hergestellte Komponenten zur In-vitro-Testung zur Verfügung. Nomenklatorisch werden jeweils die ersten drei Buchstaben des Genus und der erste des Speziesadjektivs (Beispiel Birke [Betula verrucosa]: Bet v) sowie eine Zuordnungszahl bei verschiedenen Allergenen (z.B. Bet v 1) verwendet.

«Spielverderber» bei der Allergiediagnostik sind gewisse Strukturproteine (Profiline und Polcalcine) sowie kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten (CCD), die als Panallergene in vie-

len Pollenallergenen von Beifussgewächsen, Gräsern oder Bäumen vorkommen (2).

Wenn mit einem Extrakt im Hauttest eine Reaktion erfolgt, ist mittels komponentenbasierter Diagnostik weiter abzuklären, ob tatsächlich Sensibilisierungen gegen Hauptallergene vorliegen, für die eine spezifische Immuntherapie (SIT) indiziert ist, und welche Allergene aufgrund von Profilinen oder Polcalcinen bloss kreuzreagieren. «Stellt man nur auf den Hauttest ab, läuft man Gefahr, die Patienten gegen unnötige Allergene zu desensibilisieren», sagte Ballmer-Weber. Gemäss einer Studie verpasst ein positiver Hauttest ohne IgE gegen ein Majorallergen zudem Sensibilisierungen, die im therapeutischen Extrakt unterrepräsentiert sind. Mit der präziseren komponentenbasierten Diagnostik wird die Indikation zur SIT bei Gräsern zwar nur um 10 Prozent weniger oft gestellt, bei Olivenbaumgewächsen sind es schon 29 Prozent weniger, bei Birken 57 Prozent und bei Beifussgewächsen sogar 69 Prozent (3). Insgesamt fand die Studie ein Abweichen bei der Verordnung in 42 Prozent. Es lohnt sich daher, die molekulare Diagnostik durchzuführen.

Das Islandparadox

Zwar weisen in der Schweiz 17 Prozent der Bevölkerung spezifische IgE gegen Hausstaubmilben auf, aber bloss 1 bis 5 Prozent leiden an einer Hausstaubmilbenallergie. Bisher wurden 23 Milbenallergene charakterisiert. Eines dieser Allergene (Tropomyosin) zeigt eine Kreuzreaktion mit Allergenen von Krustentieren, die beispielsweise für eine Krevettenallergie verantwortlich sein können. Dies erklärt auch das «Islandparadox», nämlich die relativ hohe Prävalenz von Sensibilisierungen gegen Hausstaubmilben, die auf dieser

MERKSÄTZE

- ❖ Wenn mit einem Extrakt im Hauttest eine Reaktion erfolgt, ist mittels komponentenbasierter Diagnostik in vitro weiter abzuklären, ob tatsächlich Sensibilisierungen gegen Hauptallergene vorliegen.
- ❖ Stellt man nur auf den Hauttest ab, läuft man Gefahr, den Patienten gegen unnötige Allergene zu desensibilisieren.
- ❖ Der Zusammenhang zwischen Hausstaubmilbenbelastung und Asthma bronchiale ist den Betroffenen oft nicht bewusst.



Insel kaum vorkommen: Isländer lieben Meeresfrüchte und verzehren Krustentiere schon von früher Kindheit an. In verschiedenen europäischen Ländern wurden unterschiedliche Sensibilisierungsmuster gegen die bisher identifizierten Allergene beobachtet. Zudem variiert auch die Zusammensetzung von Hausstaubmilbenextrakten zur Hauttestung. Wenn noch weitere Milbenallergene charakterisiert sind, wird auch die diagnostische Präzision zukünftig noch weiter steigen.

Beim Zusammenhang zwischen der Belastung mit Hausstaubmilben und der Entstehung eines Asthma bronchiale ist den Betroffenen der allergische Hintergrund im Gegensatz zum Heuschnupfen oft nicht bewusst, erwähnte Ballmer-Weber. Die Kotbällchen der Hausstaubmilben zerfallen zu sehr kleinen Partikeln, die mit dem Schwebstaub aufgewirbelt werden. Dies führt zu einer ganzjährigen Exposition mit geringen Allergenmengen, die jedoch ausreichen, um eine chronische Entzündung der Nasenschleimhaut und Bronchien hervorzurufen. Die Hauptbeschwerden sind jedoch nicht direkt allergenabhängig, sondern entstehen über unspezifische Reize wie Anstrengung, Kälte, Abgase auf dem Boden der bronchialen Hyperreagibilität. Zur Etablierung der klinischen Relevanz einer dokumentierten Hausstaubmilbensensibilisierung ist immer eine inhalative Provokationstestung durchzuführen.

Gibt es eine Rüdenallergie?

Haustiere werden in verschiedenen Ländern unterschiedlich häufig gehalten, und damit variiert auch die Prävalenz von Haustierallergien. Am häufigsten sind Katzen (27%) und Hunde (26%) für Haustierallergien verantwortlich. Lipocaline machen mehr als die Hälfte der tierischen Fellantigene aus. Vertreter dieser Allergene sind Majorallergene für Hunde und Pferde. Unter den Albuminen gibt es mehrere Minorallergene. Lipocalinen und Albuminen ist eine hohe Kreuzreaktivität gemeinsam. Hingegen ist ein Secretoglobulin (Fel d 1) ein Majorallergen der Katze und sehr artspezifisch. Entsprechend bunt ist das klinische Bild bei Tierallergien, manche Patienten sind gegen mehrere Tierarten (Katzen, Hunde, Pferde) allergisch, andere gegen zwei, einige gegen nur eine. Bei der Testung auf spezifische IgE mit Extrakten weisen fast alle Patienten Sensibilisierungen gegen alle Tierantigene auf, sodass unklar bleibt, welche Tierart der Auslöser der Reaktionen ist.

«Gegen meinen Hund bin ich nicht allergisch, nur gegen den meines Nachbarn»: Ist eine solche Patientenaussage plausibel? Gibt es einen Zusammenhang zwischen einer Hundeallergie und einer Spermaallergie bei der Frau? Nach einer neueren Untersuchung haben 70 Prozent der Patienten mit einer Hundeallergie eine Sensibilisierung gegen Can f 5. Dabei handelt es sich um prostatitisches Kallikrein, ein

Majorallergen bei Hunden (4). Can f 5 findet sich nur in Urin und Kot von männlichen Tieren, und seine Produktion wird durch Kastration reduziert. Es ist somit möglich, dass beim Menschen eine isolierte Allergie nur gegen Rüden auftritt. Zwischen Can f 5 und dem prostataspezifischen Antigen (PSA) beim Menschen besteht eine Sequenzidentität von 50 bis 60 Prozent und eine hohe Strukturähnlichkeit. So gibt es auch einige Fallberichte, die eine Kombination einer Hundeallergie mit einer Spermaallergie belegen.

Auf kritische Bemerkungen von Pneumologenseite stellte Ballmer-Weber fest, dass in ihrer Erfahrung gerade das Asthma auf eine spezifische Immuntherapie als Erstes anspricht und die Patienten ihre bronchialen Symptome verlieren. Allergologen sähen allerdings andere Patienten, nämlich solche mit pollenassoziierter Rhinitis und Asthma. ❖

Halid Bas

Quelle: «Update Allergiediagnostik», 4. Allergo Update für ORL und Pneumologie, 10. April 2015 in Zürich.

Referenzen:

1. Bousquet PJ et al.: Geographical variation in the prevalence of positive skin tests to environmental aeroallergens in the European Community Respiratory Health Survey I. *Allergy* 2007; 62(3): 301–309.
2. Hauser M et al.: Das Konzept der Pollen-Panallergene: Profilin und Potcalcine. *Allergo Journal* 2012; 21(5): 291–293.
3. Stringari G et al.: The effect of component-resolved diagnosis on specific immunotherapy prescription in children with hay fever. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134(1): 75–81.
4. Mattsson L et al.: Prostatic kallikrein: a new major dog allergen. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123(2): 362–368.