

Ausgabe 2021
mit Informationen
zu den neuen
Komponenten
rSes i 1 und
rPru p 7

Go molecular!

**Ein klinisches Handbuch für die
molekulare Allergiediagnostik**

Teil 1: Die Grundlagen

Vorwort des Autors

Molekulare Allergene werden in der wissenschaftlichen Literatur bereits seit über zwanzig Jahren beschrieben. Doch erst in den letzten paar Jahren werden sie auch zunehmend im Bereich der Allergiediagnostik eingesetzt.

Neue Technologien können eine Herausforderung sein, und oft bedarf es einer gewissen Zeit der Anpassung und Verbesserung. Es gibt zahlreiche Allergenkomponenten aus unterschiedlichsten Allergenquellen, und von Jahr zu Jahr werden neue Erkenntnisse hinsichtlich ihrer klinischen Relevanz gewonnen. So ist es teilweise schwierig, stets über die Bedeutung einzelner Allergenkomponenten auf dem Laufenden zu sein. Viele Ärzte äußerten den Wunsch nach einem einfachen und übersichtlichen Handbuch. Daher habe ich versucht, die molekulare Allergiediagnostik anhand der Allergenkomponenten, die Thermo Fisher Scientific anbietet (Hersteller ist Phadia AB), in möglichst einfacher Form darzustellen.

Teil 1 dieses Handbuchs soll eine grundlegende Einführung in die molekulare Allergiediagnostik geben. Dabei liegt der Schwerpunkt auf Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel, wobei auch andere molekulare

Quellen wie Insektengifte und Inhalationsallergene angesprochen werden. Das Handbuch bietet einen einführenden Überblick über die wichtigsten Themen der molekularen Allergiediagnostik, insbesondere über Proteinfamilien, deren klinische Relevanz und Nomenklatur. Einer der wichtigsten Aspekte in der molekularen Allergiediagnostik ist die wissenschaftliche Relevanz von Proteinfamilien. Sie sind der Schlüssel dafür, die klinische molekulare Allergiediagnostik zu verstehen.

Teil 2 des Handbuchs („Die Allergenkomponenten“) beinhaltet eine einfache Übersicht über die wichtigsten Allergenkomponenten, eine Auflistung der verfügbaren ImmunoCAP™ Produkte und hilfreiche Hinweise zur Beurteilung von Testergebnissen.

Ich freue mich, wenn ich Sie mit diesem Handbuch bei der molekularen Allergiediagnostik unterstützen kann.

Neal Bradshaw

Portfoliomanager – Allergie
Autor der Go molecular! Handbücher
ImmunoDiagnostics
Thermo Fisher Scientific

Haftungsausschluss:

Die Inhalte dieses Handbuchs sollen Ärzte bei der Beurteilung von Ergebnissen allergenspezifischer IgE-Antikörpertests unterstützen. Sie stellen keine medizinische Empfehlung für den Einzelfall dar. Eine endgültige klinische Diagnose von IgE-vermittelten Allergien sollte ausschließlich auf Grundlage der individuellen Patientenanamnese und nach Auswertung aller klinischen und labortechnischen Befunde durch den Arzt erfolgen. Es sollte keine Diagnose auf Grundlage eines einzelnen diagnostischen Verfahrens gestellt werden.

Inhalt

Einleitung	4
Mehr Informationen durch molekulare Allergiediagnostik	5
Proteinfamilien	7
Nomenklatur von Allergenkomponenten	9
Spezifische und kreuzreaktive Allergene	10
Sonstige klinische Überlegungen	11
Nahrungsmittelallergien	13
Pflanzliche Komponenten	17
Beurteilung von Testergebnissen bei kreuzreaktiven Proteinfamilien	19
Zusammenfassung pflanzliche Nahrungsmittelkomponenten	21
Pflanzliche Allergenkomponenten in verbreiteten Nahrungsmitteln	24
Sonstige Allergenkomponenten	26
Immuntherapien – Inhalationsallergene und Insektengifte	38
Häufige Fragen im Zusammenhang mit Allergenkomponenten	39
Glossar	41
Informationsquellen	42
Verwendung von ImmunoCAP Allergenkomponententests	43
Liste der ImmunoCAP Allergenkomponenten	45
ImmunoCAP ISAC _{E112i} Chip Allergenkomponenten	49

Einleitung

Mit der Einführung von Allergenkomponenten ist das Thema Allergien nochmals deutlich vielschichtiger geworden. Diagnoseverfahren auf Grundlage von Allergengesamtextrakten wie Haut-Pricktests oder Tests auf spezifische IgE-Antikörper im Serum erlauben es jedoch oft nicht, die teilweise komplexen Zusammenhänge bei Allergiepatienten aufzudecken. Die Verwendung von Allergenkomponenten ermöglicht es, die molekularen Zusammenhänge bei solchen Patienten zu verstehen, und bietet daher großes Potenzial zur Verbesserung der klinischen Entscheidungsfindung. Mithilfe der Komponentenbasierten Diagnostik können das Untersuchungsvorgehen optimiert und Diagnosen, Behandlungspläne sowie die Beratung von Allergiepatienten verbessert werden. All dies setzt jedoch voraus, dass Ärzte ein Verständnis für die molekulare Diagnostik entwickeln.

Auf diesem Gebiet gibt es ständig neue Entwicklungen. So wurde beispielsweise der Erdnuss-Allergenextrakt auf einmal durch zehn Einzelkomponenten mit jeweils unterschiedlicher klinischer Bedeutung ersetzt. Die Neuauflage dieses Handbuchs mit aktuellen Informationen über die verschiedenen Allergenkomponenten ist daher äußerst begrüßenswert. Da insbesondere auch die klinische Relevanz der einzelnen Komponenten erläutert wird, können wir die Informationen über allergische Sensibilisierungen gegen die einzelnen Komponenten nutzen, um betroffene Patienten besser zu behandeln.

Professor Graham Roberts

Professor für pädiatrische Allergologie
und Lungenheilkunde
Universität Southampton

Mehr Informationen durch molekulare Allergiediagnostik

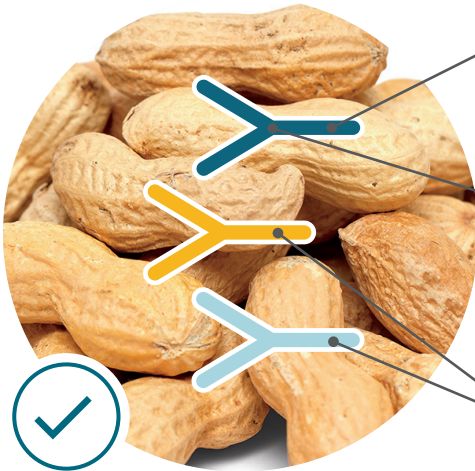
Die Diagnose von IgE-vermittelten Allergien erfolgt auf Grundlage der individuellen Patientenanamnese in Verbindung mit klinischen Befunden und Testergebnissen, z. B. von Tests zum Nachweis spezifischer IgE-Sensibilisierungen wie Haut-Pricktests und/oder Blutuntersuchungen und manchmal auch Allergen-Provokationstests. Bis vor Kurzem basierten die eingesetzten Sensibilisierungstests noch auf Extrakten aus Allergenquellen. Seit ein paar Jahren werden in der klinischen Praxis jedoch immer häufiger komponentenbasierte Diagnoseverfahren eingesetzt. Dank der molekularen Allergiediagnostik können Ärzte, die sich in Bezug auf die bestehenden Diagnoseverfahren Verbesserungen wünschen, ein fundierteres Verständnis entwickeln.¹⁻³

Denn während herkömmliche Extrakt-basierte IgE-Bluttests die „Summe“ der Sensibilisierungen gegen die Proteinkomponenten eines Allergenextrakts, z. B. der Erdnuss, messen, können mit der molekularen Allergiediagnostik wichtige Einzelproteine der Erdnuss hinsichtlich einer spezifischen IgE-Sensibilisierung getestet werden. Die IgE-Sensibilisierungsprofile für diese Moleküle variieren stark von Patient zu Patient, und auch geografisch gibt es aufgrund der verschiedenen Exposition deutliche Unterschiede.¹⁻³

Die molekulare Diagnostik gibt mehr Aufschluss darüber, wogegen ein Patient tatsächlich allergisch ist, da einzelne Proteine und Profile unterschiedliche klinische Merkmale aufweisen können.¹⁻³



Abbildung 1: Illustration des verbreiteten Irrglaubens, dass der menschliche Körper nur einen IgE-Antikörper gegen das gesamte Erdnussallergen bildet.



- Der petrol markierte IgE-Antikörper richtet sich gegen die Erdnusskomponente Ara h 2.* Dies kann mithilfe von ImmunoCAP Allergenkomponenten gemessen werden.
- Ara h 2 ist das Protein in Erdnüssen mit der höchsten allergenen Potenz. Bei Patienten mit positivem Befund für dieses Protein besteht ein hohes Risiko für systemische Reaktionen.¹⁻³
- Andere spezifische IgE-Antikörper richten sich gegen Erdnussproteine mit geringerem Risiko wie Ara h 8 und Ara h 5. Eng damit verwandte Proteine sind auch in Baum- und Gräserpollen zu finden.

Abbildung 2: Illustration der Tatsache, dass in Wahrheit viele verschiedene IgE-Antikörper gebildet werden können, die an einzelne Proteine der Erdnuss wie Ara h 1, Ara h 2 und Ara h 8 binden.

Ara h 2 und Ara h 6 scheinen die Proteine der Erdnuss mit der höchsten allergenen Potenz zu sein. Antikörper, die von Patienten als Reaktion auf spezifische Allergenproteine gebildet werden, können mit Einzel- oder Multiplex-Allergenkomponententests gemessen werden und geben Aufschluss über die immunologische Reaktion des Patienten in seinem aktuellen Allergiestatus. Hohe Konzentrationen von IgE-Antikörpern gegen Ara h 2 und Ara h 6 deuten häufig auf ein hohes Risiko für systemische Reaktionen bei Verzehr von Erdnüssen hin.¹⁻³

* ImmunoCAP Allergen f423, Allergen component rAra h 2 Peanut

Klinische Relevanz

Im Rahmen der Komponenten-basierten Diagnostik wird der IgE-Wert für bestimmte Allergenkomponenten gemessen. So erhält man Informationen zu bislang unerkannten Allergien. Sie zeigen nicht nur ebenso gut wie native Extrakte die spezifische Allergenaktivität an, sondern dienen gleichzeitig als Indikator für folgende Aspekte:

1. Verstehen des Patientenrisikos für allergische Reaktionen – mehr Sicherheit für Ihre Einschätzung.¹⁻³
2. Unterstützung bei der Auswahl des richtigen Therapieextrakts für die allergenspezifische Immuntherapie (SIT) – hilfreich

zum Beispiel bei Patienten mit Allergien gegen Insektengifte oder Inhalationsallergene.¹⁻³

3. Besseres Verständnis von Kreuzreaktionen zwischen einzelnen Arten, d. h. von multiplen Sensibilisierungen wie bei pollenassoziierten Nahrungsmittelallergien.¹⁻³

Der erste Teil dieses Handbuchs soll Ärzten, Ernährungsberatern und Wissenschaftlern die wichtigsten Hintergrundinformationen zur molekularen Allergiediagnostik liefern. Eine einfache Übersicht der Allergenkomponenten sowie hilfreiche Hinweise zur Beurteilung von Testergebnissen sind in Teil 2 des Handbuchs enthalten.

Das Testen mit Allergenkomponenten hat sich bislang vor allem im Bereich der Nahrungsmittelallergien, insbesondere bei Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel wie Nüsse, Obst und Hülsenfrüchte, bewährt. Der Schwerpunkt des Handbuchs liegt daher auf Allergenkomponenten in Nahrungsmitteln. Es enthält jedoch auch eine Übersicht über andere Allergenkomponenten von klinischem Nutzen, z. B. in Pollen, Tieren mit Fell, Milben, Latex und Insektengiften.

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978- 3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook),DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.

Proteinfamilien

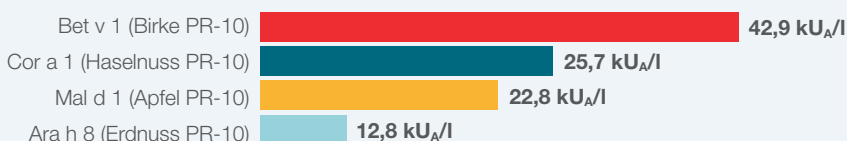
Durch die Einführung von Tests mit molekularen Allergenen in die klinische Praxis können Allergien auf der Grundlage von allergenen Proteinen und Proteinfamilien besser diagnostiziert werden.

Bei den in diesem Handbuch genannten Proteinfamilien handelt es sich um Familien mit ähnlichen Funktionen und Strukturen, die in vielen Allergenquellen vorzufinden sind.¹⁻⁸ Pflanzensamen enthalten beispielsweise Speicherproteine wie Viciline,

Transportproteine wie nicht-spezifische Lipid-Transfer-Proteine (LTP) und Abwehrproteine wie PR-10 Proteine (Proteine der Pathogenese-assoziierten Proteinfamilie Nummer 10). Lipocaline und Serumalbumine sind Beispiele für Proteinfamilien in Säugetier-Allergenquellen.¹⁻⁸

Das nachstehende Beispiel zeigt das IgE-Testergebnis eines Patienten mit Verdacht auf eine Allergie gegen pflanzliche Nahrungsmittel.

IgE-Testergebnisse eines Patienten mit Verdacht auf eine Allergie gegen pflanzliche Nahrungsmittel



Die Testergebnisse können auf drei unterschiedliche Weisen interpretiert werden:

- Herkömmliches Denken: vier unterschiedliche spezifische IgE-Reaktionen auf vier unterschiedliche Pflanzenquellen
- Molekulare Ebene: IgE-Antikörper gegen eine Proteinfamilie, d. h. Allergie gegen PR-10 Proteine – auch ein Hinweis auf kreuzreaktive IgE
- Der Patient ist wahrscheinlich auch gegen andere, nicht getestete PR-10 Proteine sensibilisiert. Anhand der obigen Informationen kann auf weitere PR-10-Sensibilisierungen geschlossen werden. Dies kann für mögliche Reaktionen auf andere Allergene relevant sein. So enthalten beispielsweise auch Mandeln PR-10 Proteine.
- Diese Denkweise kann zum Beispiel auch auf Ergebnissen mit Profilinen oder nsLTP-Profilen (nicht-spezifische Lipid-Transfer-Proteine) angewendet werden (sofern positiv).

Proteinfamilien und deren klinische Relevanz werden an späterer Stelle in diesem Handbuch noch weiter diskutiert.

Beurteilung der Ergebnisse

In diesem Handbuch wurde die Interpretation in Bezug auf das Vorhandensein von spezifischem IgE so weit wie möglich vereinfacht. Das Vorliegen von allergenspezifischen IgE-Antikörpern ist ein Risikofaktor für allergische Symptome. **Ein Ergebnis über 0,1 kU_A/l deutet auf eine Sensibilisierung hin.**

Einige molekulare Allergene sind mit einem höheren Risiko für systemische Reaktionen assoziiert, während bei anderen die Wahrscheinlichkeit einer schweren Reaktion nur

gering oder gar nicht vorhanden ist. Eine hohe Konzentration an IgE-Antikörpern gegen ein Allergen wie Ara h 2 oder Cor a 14 bedeutet häufig ein erhöhtes Risiko für eine symptomatische Allergie.¹⁻³

Aufgrund unterschiedlicher patientenindividueller Empfindlichkeiten müssen identische Ergebnisse für die gleichen Allergene jedoch nicht bei allen Patienten mit ähnlichen klinischen Manifestationen einhergehen. Auch bei ein und demselben Patienten kann sich dies aufgrund von reaktionsfördernden Co-Faktoren zu verschiedenen Zeitpunkten unterscheiden.¹⁻³

Die Testergebnisse müssen stets in Verbindung mit der Anamnese des jeweiligen Patienten betrachtet werden.

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Garcia BE and Lizaso MT. Cross-reactivity Syndrome in Food. Allergy 2011;21(3):162-170.
5. Hauser M, et al. – Panallergens and their impact on the allergic patient. Allergy, Asthma and Clin Immunol 2010;6(1):1.
6. Termi Midoro-Horiuti T, et al. Pathogenesis-related proteins of proteins of plants as allergens. Ann Allergy Asthma Immunol 2001;87:261-271.
7. Egger M, et al. The role of Lipid Transfer Proteins in Allergic Disease. Curr Allergy Asthma Rep 2010;10:326-335.
8. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergen. J Allergy Clin Immunol 2001;108(6):881-890.

Nomenklatur von Allergenkomponenten

Das Komitee der WHO/IUIS

Allergene und Allergenkomponenten werden von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) in Zusammenarbeit mit der Internationalen Union immunologischer Gesellschaften (IUIS) ermittelt und kategorisiert. Der Unterausschuss für Allergenomenklatur der WHO/IUIS ist dabei für die Verwaltung und Weiterentwicklung einer individuellen, eindeutigen und systematischen Nomenklatur allergener Proteine zuständig. Die systematische Nomenklatur beruht auf dem Linnéschen System und gilt für alle Allergene.¹

Weitere Informationen dazu finden Sie auf der Website der IUIS zur Allergenomenklatur unter: **allergen.org**

Allergenkomponenten werden mit einer Abkürzung des lateinischen Namens der Allergenquelle bezeichnet (den ersten drei Buchstaben des ersten Wortes, des Gattungsnamens, und dem ersten Buchstaben des zweiten Wortes, der Speziesbezeichnung). Dem Allergenprotein wird außerdem

eine Zahl zugewiesen, die auf die Reihenfolge der Entdeckung verweist (Zeitpunkt der Registrierung/Anerkennung durch das IUIS-Komitee).¹ Hier ein Beispiel für die Benennung einer Erdnuss-Allergenkomponente:

Erdnuss – ***Arachis hypogaea*** – Ara h 2

Thermo Fisher Scientific, der führende Anbieter von Allergenkomponenten (Hersteller ist Phadia AB), kennzeichnet die bei IgE-Tests verwendeten Allergenkomponenten außerdem mit einem vorangestellten „n“ für „native“ Allergenproteine oder einem „r“ für „rekombinante“ Allergenproteine.

Eine Auflistung aller von der WHO/IUIS anerkannten Allergene ist unter **allergen.org** zu finden.

Literatur:

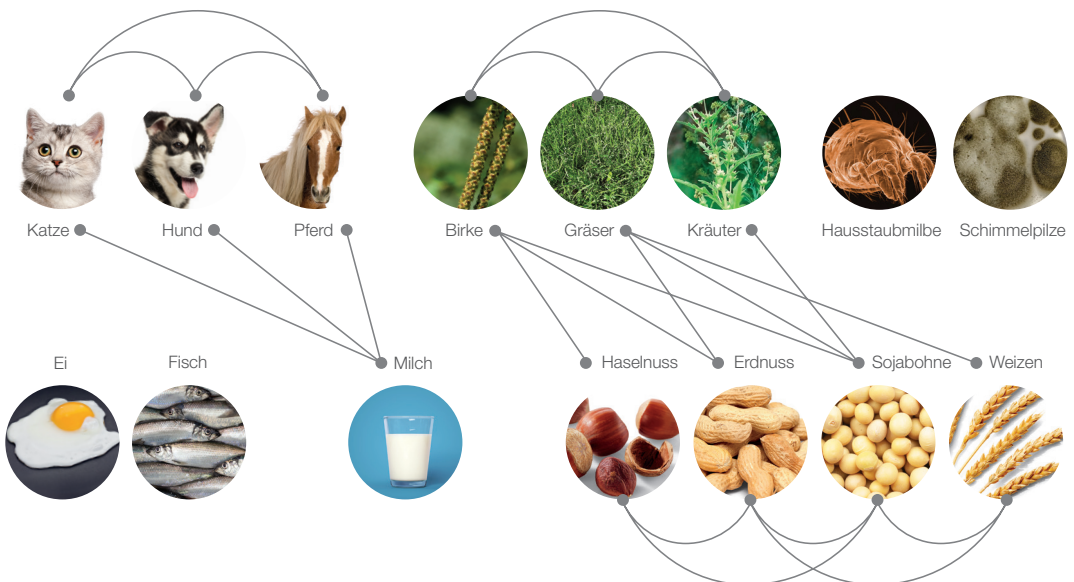
1. Radauer C et al. Update of the WHO/IUIS Allergen Nomenclature Database based on analysis of allergen sequences. *Allergy* 2014; 69: 413-419.

Spezifische und kreuzreaktive Allergene

Molekulare Allergene können unterteilt werden in Allergene mit hohem und Allergene mit geringem Potenzial, klinische Symptome auszulösen. Diese Allergene können dann weiter unterteilt werden in Moleküle, die spezifisch für eine Allergenquelle sind, und Moleküle mit großen Ähnlichkeiten selbst zwischen nur entfernt miteinander verwandten Allergenquellen. Solche Allergene gelten als kreuzreaktiv. Die Unterscheidung zwischen einer Sensibilisierung gegen spezifische Allergenkomponenten und einer Sensibilisierung gegen kreuzreaktive Allergenkomponenten trägt dazu bei, die Merkmale individueller Sensibilisierungsprofile besser zu verstehen.¹⁻³

Die nachstehende Abbildung zeigt ein typisches Allergen-Testprofil. Viele der Allergene könnten IgE-Kreuzreaktionen verursachen. Zum Beispiel findet man sowohl bei Hund, Katze und Pferd Proteine der Lipocalin-Familie sowie Serumalbumin, das auch in Milch enthalten ist. Birke, Gräser und Kräuter enthalten Profiline, die auch in Hülsenfrüchten wie Soja und Erdnuss sowie in Weizen und Haselnüssen vorkommen. IgE-Kreuzreaktionen können Extrakt-basierte Testergebnisse verfälschen und die Ermittlung des Primärallergens, das die Symptome verursacht, dadurch erschweren. ImmunoCAP Allergenkomponententests und der Multiplextest ImmunoCAP ISAC können zu mehr diagnostischer Klarheit verhelfen.¹⁻³

Abbildung 3: Darstellung eines typischen Allergen-Testprofils



Weitere Informationen zur Bedeutung dieser Art von Allergenen finden Sie unter: **allergyai.com**

Diese Website beinhaltet u. a. interessante Patientenfälle, anhand derer die Grundlagen der molekularen Allergiediagnostik beschrieben werden.

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.

Sonstige klinische Überlegungen

Allergenbelastung

Die Patientenanamnese stellt nach wie vor den wichtigsten Teil der Allergiediagnostik dar. Komponententests können zwar entscheidende Informationen liefern, sollten jedoch wie alle IgE-Tests stets in Verbindung mit der Anamnese betrachtet werden. Nur die Anamnese kann Aufschluss darüber geben, wie viel der Patient von den einzelnen Lebensmittelallergenen zu sich genommen hat. Der Verzehr großer Mengen von Allergenen, zum Beispiel beim Trinken von Sojamilch, kann unter Umständen großen Einfluss auf die Symptomatik haben.¹⁻³

Mit einem geringen Risiko assoziierte Allergene wie PR-10 Proteine in Sojamilch können bei Verzehr großer Mengen bei manchen Patienten stärkere Allergiesymptome hervorrufen (zum Beispiel, wenn Sojamilch getrunken wird).¹⁻²

Gegen mehrere Allergenquellen sensibilisierte Patienten sind häufig auch gegen mehrere Allergenkomponenten sensibilisiert. Dies trägt zur allgemeinen Allergenbelastung bei. Ist ein Patient zum Beispiel gegen mehrere Speicherproteine der Erdnuss wie Ara h 1, Ara h 2 und Ara h 3 sensibilisiert, liegt wahrscheinlich eine höhere IgE-Belastung und damit eventuell ein höheres Risiko für schwere Reaktionen vor als bei jemandem mit einer Monosensibilisierung.¹⁻⁵

Diagnostische Aussagekraft

Extrakt-basierte Tests (Allergenextrakte) enthalten eine Mischung vieler verschiedener Proteine aus einer Allergenquelle (z. B. Erdnuss) und messen die Summe der IgE-Antikörper gegen diese Proteine. Daraus ergibt sich eine hohe Sensitivität, was jedoch manchmal zu Schwierigkeiten bei der Beurteilung der Ergebnisse führen kann.¹⁻⁵

Auf Allergenkomponenten basierende ImmunoCAP Tests, sowohl Singleplex- als auch Multiplextests, enthalten aufgereinigte Proteine, messen nur spezifisches IgE gegen einzelne Moleküle und liefern Ergebnisse mit einer hohen diagnostischen Spezifität.¹⁻⁵

Allergenkomponententests sind daher hinsichtlich der Messung von IgE gegen wichtige Einzelproteine wie Ara h 2 in Erdnuss oder Cor a 14 in Haselnuss diagnostisch überlegen. Sie messen einfach spezifisches IgE gegen einzelne Proteine und liefern verlässliche Ergebnisse mit minimaler Variation – wie alle ImmunoCAP Produkte. Allerdings muss bedacht werden, dass ein Test mit Allergenkomponenten nur eine Art von spezifischen IgE-Antikörpern misst, die meisten Patienten jedoch IgE-Antikörper gegen mehrere Moleküle der betreffenden Allergenquelle aufweisen.¹⁻⁵

Das Vorliegen von allergenspezifischen IgE-Antikörpern deutet auf ein Risiko einer allergischen Erkrankung hin, dessen Relevanz im klinischen Kontext zu bewerten ist. Allgemein gilt: Je höher die Konzentration der IgE-Antikörper, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer klinisch manifesten allergischen Reaktion.¹⁻⁵

Aufgrund unterschiedlicher patientenindividueller Reaktivität müssen identische Ergebnisse für die gleichen Allergene jedoch nicht bei allen Patienten mit ähnlichen klinischen Manifestationen einhergehen. Auch bei ein und demselben Patienten kann sich dies aufgrund von reaktionsfördernden Begleitfaktoren zu verschiedenen Zeitpunkten unterscheiden.¹⁻⁵

Das Fehlen von nachweisbaren allergenspezifischen IgE-Antikörpern schließt daher eine mögliche allergieähnliche Reaktion nicht zwangsläufig aus.¹⁻² So können beispielsweise bei Nahrungsmittelallergien trotz einer eindeutigen Anamnese zirkulierende IgE-Antikörper unter der Bestimmungsgrenze vorliegen. Die Antikörper können gegen Allergene gerichtet sein, die erst während der industriellen Verarbeitung, beim Erhitzen oder während der Verdauung entstehen oder in ihrer Struktur verändert werden und daher im ursprünglichen Nahrungsmittel, auf das der Patient getestet wird, nicht vorhanden sind.¹⁻²

Grenzen der ImmunoCAP Testergebnisse:

Bei Proben, für die mit ImmunoCAP Allergenkomponententests Ergebnisse unterhalb der Bestimmungsgrenze ermittelt werden, sollte eine Nachtestung mit den entsprechenden Extrakt-basierten ImmunoCAP Allergenen und/oder weiteren relevanten ImmunoCAP Allergenkomponenten erfolgen, sofern noch nicht geschehen und eine klinische Indikation vorliegt. Der Extrakt-basierte Test kann zusätzliche Allergenkomponenten in der Allergenquelle abdecken, gegen die möglicherweise eine Sensibilisierung vorliegt, für die aktuell jedoch noch kein ImmunoCAP Allergenkomponententest oder ImmunoCAP ISAC Test zur Verfügung steht.

Gleichzeitig schließt ein mit einem Extrakt-basierten ImmunoCAP Allergentest ermitteltes Ergebnis unterhalb der Bestimmungsgrenze nie die Möglichkeit messbarer Konzentrationen von spezifischen IgE-Antikörpern bei Tests mit ImmunoCAP Allergenkomponenten derselben Allergenquelle aus.

Grund dafür ist, dass manche Komponenten im natürlichen Extrakt in sehr geringen Konzentrationen vorliegen können.

In den meisten Fällen ist es empfehlenswert, zunächst mit Tests auf Grundlage von Allergenextrakten zu beginnen, um eine hohe Sensitivität zu erzielen, und bei positivem Befund des Allergenextrakttests anschließend Allergenkomponenten zu testen, um eine höhere Spezifität zu erzielen und das Risiko besser einschätzen zu können.¹⁻⁵

Weitere Informationen hierzu finden Sie unter:
allergyai.com

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Wickman M. When allergies complicate allergies. Allergy 2005;60(79):14-18.
5. Van Hage M et al. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. J Allergy Clin Immunol 2017;140:974-7.

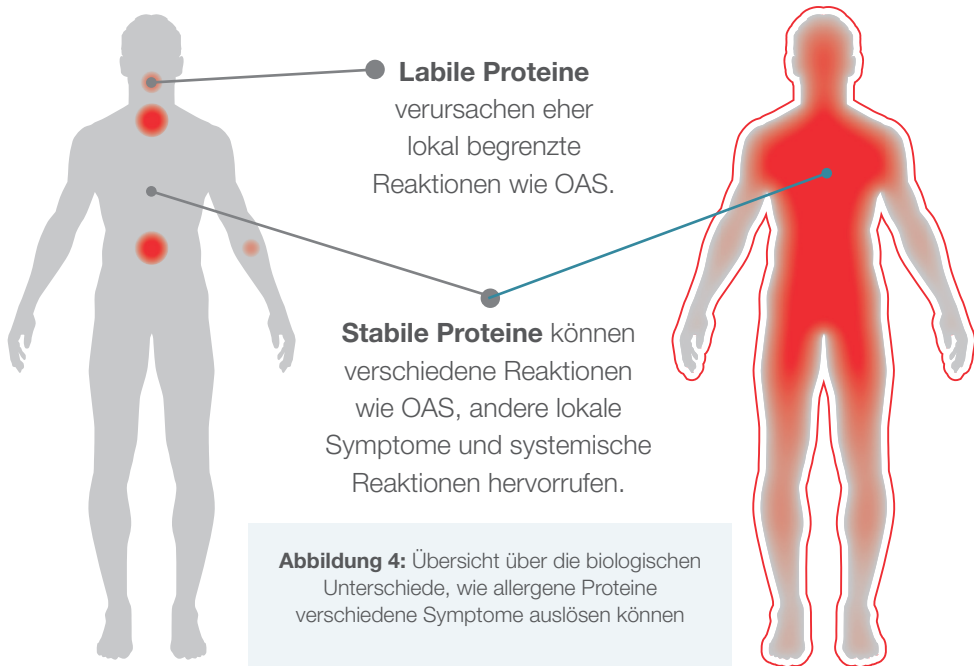
Nahrungsmittelallergien

Nahrungsmittel sind in ihrer Zusammensetzung sehr komplex. Sie enthalten verschiedene natürliche Bestandteile wie Proteine, Fette und Kohlenhydrate. Durch die Verdauung im menschlichen Körper entstehen Nebenprodukte der ursprünglichen Nahrungsmittelstruktur. Der natürliche Zustand von Proteinen kann sich bereits vor dem Verzehr verändern, zum Beispiel durch Erhitzen oder auch durch Lagerung und Verarbeitung (z. B. durch Mixen oder Konzentrieren bei Fruchtsäften).¹⁻²

Sobald Nahrungsmittel ins Verdauungssystem gelangen, beginnen zahlreiche verschiedene Stoffwechselprozesse. Die enzymatische Verdauung beginnt bereits im Mund. Bei Eintritt der Nahrungsmittel in den Magen spielen der saure pH-Wert und

Magensäfte eine Rolle, und im Darm finden weitere Verdauungsvorgänge statt, bis die Nahrungsmittel als kleinere Nährstoffe absorbiert werden.¹⁻²

Fette werden zu Fettsäuren verstoffwechselt, Kohlenhydrate werden in kleine Zuckermoleküle gespalten, und Proteine werden in ihre Bestandteile – Aminosäuren – zerlegt. Bei den meisten Allergenen handelt es sich um Proteine, bestehend aus Aminosäureketten. Innerhalb dieser Strukturen befinden sich sogenannte Epitope. Das sind die Erkennungsstellen, an die spezifische IgE-Moleküle binden. Diese Bindung an den Effektorzellen (z. B. Mastzelle) kann zur Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren und in der Folge zu Allergiesymptomen führen.¹⁻²



Moleküle mit hohem allergenen Potenzial

Manche Proteine sind aufgrund ihrer robusten chemischen Strukturen resistenter gegenüber Stoffwechselprozessen als andere, z. B. Speicherproteine der Erdnuss (Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3 und Ara h 6) oder Ovomucoïd im Hühnerei (Gal d 1). Aufgrund der höheren Resistenz gegenüber Verdauungsprozessen ist auch das allergene Potenzial dieser Allergene höher, da ihre Epitopstrukturen länger intakt bleiben. Daher verursachen diese Proteine eher systemische Symptome als instabile Proteine (Abbildung 4).

Moleküle mit geringem allergenen Potenzial

Bestimmte Allergenmoleküle wie PR-10 Proteine und Profiline (enthalten in Nüssen, Obst und Pollen) weisen eine labilere Struktur auf und sind daher weniger resistent gegenüber Verdauungs- und Verarbeitungsprozessen wie Erhitzen oder der Enzymaktivität im Verdauungstrakt. Die Zersetzung dieser labilen Proteine beginnt bereits im Mund, und es kommt zu weniger problematischen Reaktionen wie z. B. dem oralen Allergiesyndrom (OAS). Da die Epitop-Bindungsregionen in diesen Proteinen zerstört werden, lösen diese Moleküle in der Regel keine systemischen Symptome aus.¹⁻¹⁰

Variabilität des Allergenprofils

Angesichts des unterschiedlich großen Potenzials von Molekülen, eine Allergie auszulösen, stellt sich folgende Frage:

F: „Wenn bei einem Patienten ein IgE-Test mit einem Gesamtextrakt (der Quelle) durchgeführt wird, wie kann man wissen, gegen welche Proteine der Quelle er sensibilisiert ist?“

A: „Die einfache Antwort lautet, dass ein Gesamtextrakt-Test nicht alle Antworten liefern kann.“

Diese Frage und die Antwort darauf regen zum Nachdenken an. Ein Gesamtextrakt-IgE-Test (aus einer Allergenquelle) beinhaltet eine Mischung zahlreicher Einzelproteine. Es wäre unmöglich zu sagen, gegen welche Proteine sich die IgE-Antikörper richten, wenn man sie nicht voneinander trennt. Genau das geschieht bei der Verwendung von ImmunoCAP Allergenkomponententests. Außerdem ist die Sensibilisierung gegen einzelne Komponenten von Patient zu Patient unterschiedlich.¹⁻¹⁰

Das große ImmunoCAP Portfolio bietet verschiedene Allergenkomponenten und ermöglicht so die Ermittlung individueller Patientenprofile und mehr diagnostische Klarheit. ImmunoCAP ISAC ist ein Multiplex-test, der IgE-Antikörper gegen insgesamt 112 Allergenkomponenten aus 48 Allergenquellen misst. Durch die Berücksichtigung von Kreuzreaktionen kann man außerdem Rückschlüsse auf Sensibilisierungen gegen weitere klinisch relevante Allergenquellen ziehen.⁶

Patienten mit positivem Ergebnis gegen einen Gesamtextrakt (z. B. positiver Haut-Pricktest für Erdnuss oder Serum-IgE gegen Erdnuss) können gegen Allergenproteine mit hohem oder geringem bzw. keinem allergenen Potenzial sensibilisiert sein. Durch molekulare Diagnostik ist es möglich, besser zwischen diesen Kategorien zu unterscheiden und Patienten in Gruppen mit geringem bzw. hohem Risiko einzuordnen. Daneben gibt es natürlich auch Fälle, in denen der Patient sowohl gegen Allergene mit hohem Risiko als auch gegen solche mit geringem Risiko sensibilisiert ist und möglicherweise Symptome wie OAS in Kombination mit systemischen Symptomen aufweist.¹⁻¹⁰ Außerdem können je nach Situation auch andere Faktoren wie die Allergenmenge, Stress, akute Infektionen usw. Einfluss auf die tatsächliche klinische Reaktion haben.¹⁻²

Spezifische Allergene und primäre Nahrungsmittelallergien

Der Nachweis von IgE-Antikörpern gegen spezifische Moleküle liefert oft einen Hinweis auf die Ursache von allergischen Symptomen. Bei Nahrungsmittelallergien handelt es sich bei den Allergenen, die das Immunsystem veranlassen, spezifische IgE-Antikörper zu bilden, überwiegend um Nahrungsmittelproteine, die gegenüber Verdauungsvorgängen resistent sind. Eine solche Primärsensibilisierung gegen stabile Proteine ist daher häufig mit systemischen Allergiesymptomen assoziiert.¹⁻¹⁰

Kreuzreaktive Sensibilisierung und pollenassoziierte Nahrungsmittelallergien

Allergenkomponenten, die bei mehreren unterschiedlichen Spezies in sehr ähnlicher Struktur vorliegen, können zu weitreichender Kreuzreaktivität führen und werden als „Panallergene“ bezeichnet. Panallergene kommen häufig in Pflanzen und pflanzlichen Nahrungsmitteln vor und sind selbst in sehr entfernt miteinander verwandten Spezies wie Sellerie und Birke zu finden.¹⁻¹⁰

Eine Sensibilisierung gegen Panallergene kann sich sowohl asymptomatisch als auch symptomatisch darstellen. Wenn Symptome auftreten, handelt es sich jedoch meist um mildere Formen wie das OAS. Bei Pollenallergikern beispielsweise reagieren IgE-Antikörper, die in erster Linie gegen Proteine in Pollen gerichtet sind (z. B. Birke Bet v 1), leicht mit ähnlichen Proteinen in Nahrungsmitteln. Dies führt zu einem breiten Sensibilisierungsprofil, das als „sekundär“ zur Pollensensibilisierung angesehen werden kann. Bei klinischen Allergien wird dies häufig als „pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie“ und im Zusammenhang mit Latex als „Latex-Frucht-Syndrom“ bezeichnet.¹⁻¹⁰

Kreuzreaktive Allergene gibt es auch in anderen Quellen wie Insektengiften, Fischen, Milben und Garnelen. Beispielsweise haben Hausstaubmilben und Garnelen ein gemeinsames kreuzreaktives Protein namens Tropomyosin.¹⁻⁵

Wenn eine Sensibilisierung gegen kreuzreaktive Allergene erkannt wird, sollte daher immer nach dem primären Auslöser gesucht werden, um die Grundursache der Allergie zu ermitteln. Bei Verwendung einer Reihe von spezifischen und kreuzreaktiven Allergenkomponententests ist es in den meisten Fällen möglich, primäre Reaktionen von sekundären Reaktionen zu unterscheiden.¹⁻¹⁰

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy 2010;40(10):1442-1460.
5. Treudler R. and Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. Curr Allergy Asthma Rep 2013;13(1):110-117.
6. Van Hage M et al. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. J Allergy Clin Immunol 2017;140:974-7.7. Garcia BE and Lizaso MT. Cross-reactivity Syndromes in Food Allergy. J Investig Allergol Clin Immunol 2011;21(3):162-170.
8. Zuidmeer L and van Ree R. Lipid transfer protein allergy; primary allergy/food syndrome in some cases. Curr Opin Clin Immunol 2007;7:269-273.
9. Fernández-Rivas M, et al. Allergies to fruits and vegetables. Pediatr Allergy Immunol 2008;19:675-681.
10. Santos A and van Ree R. Profilins: Mimickers of Allergy or Relevant Allergens? Int Arch Allergy Immunol 2011;155:191-204.

Pflanzliche Komponenten

Viele Pflanzenarten enthalten die gleichen Proteinfamilien. Je enger die Arten miteinander verwandt sind, desto ähnlicher können die Komponenten sein. Dies erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass z. B. gegen Epitope von Pollenallergenen gerichtete IgE-Moleküle an ähnliche Allergen-Epitope in pflanzlichen Nahrungsmitteln binden. Dieser immunologische Mechanismus ist häufig die Ursache für breite Sensibilisierungsmuster, wie sie bei vielen Allergikern vorzufinden sind. Die vorherrschenden sensibilisierenden Pflanzen-Inhalationsallergene in Nordeuropa sind Pollen von Birke und Gräsern gemäßigter Klimazonen wie Lieschgras, während in Südeuropa Oliven- und Gräserpollen die Hauptauslöser von Heuschnupfsymptomen darstellen. Bei Patienten mit Heuschnupfen treten aufgrund von kreuzreaktiven Proteinen, die in verschiedenen Pflanzen vorkommen, bei Verzehr bestimmter pflanzlicher Nahrungsmittel häufig lokale Symptome auf.¹⁻¹⁰

Zu den an Allergien beteiligten Pflanzenproteinen zählen Speicherproteine, nicht-spezifische Lipid-Transfer-Proteine, PR-10 Proteine und Profiline. Eine weitere molekulare Struktur, die es zu beachten gilt, sind CCD (kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten). Weitere Informationen zu Proteinen in pflanzlichen Nahrungsmitteln finden sich am Ende dieses Abschnitts.¹⁻¹⁰

Speicherproteine

Speicherproteine sind biologische Speicher für Aminosäuren, die Pflanzen zum Wachsen benötigen. Sie sind beispielsweise in Hülsenfrüchten, Samen und Nüssen zu finden. Speicherproteine haben eine komplexe Struktur

und gelten im Allgemeinen als deutlich hitzestabiler und resistenter gegenüber Proteasen als PR-10 Proteine und Profiline. Es gibt Hinweise darauf, dass 2S Albumine (z. B. Ara h 2 und Ara h 6 in Erdnuss und Ber e 1 in Paranuss) zu den stabilsten Molekülen pflanzlicher Nahrungsmittel gehören und daher die größte klinische Bedeutung haben. 2S Albumine wie das Molekül Ara h 2 werden nicht so leicht durch Magensäfte zerstört, gelangen daher in immunologisch funktioneller Form in den Gastrointestinaltrakt und können systemische Reaktionen wie Asthma, Urtikaria, Angioödem oder Anaphylaxie auslösen.⁵ Speicherproteine sind mehr oder weniger spezifisch für ihre Quelle und kreuzreagieren nur mit sehr eng verwandten Allergenquellen (z. B. zwischen Hülsenfrüchten wie Soja und Erdnuss).¹⁻⁵

LTP (Lipid-Transfer-Proteine)

Nicht spezifische Lipid-Transfer-Proteine (LTP) sind sehr stabile kleine Moleküle, die verbreitet in pflanzlichen Nahrungsmitteln wie Obst und Nüssen vorkommen. Konzentriert sind sie in der Haut von Früchten der *Rosaceae*-Familie, insbesondere in der Schale von Pfirsichen, vorzufinden. Das Fruchtfleisch enthält hingegen geringere Mengen des Allergens. LTP von unterschiedlichen Spezies können stark kreuzreaktiv sein. IgE-Sensibilisierungen gegen LTP wurden bislang überwiegend in Südeuropa bei Patienten mit schweren Reaktionen auf Pfirsiche und andere zur Familie der *Rosaceae* gehörigen Früchte (Birne, Kirsche, Apfel usw.) beschrieben. LTP-Allergien wurden außerdem in Verbindung mit Nüssen wie Walnuss und Haselnuss sowie in Verbindung mit Erdnüssen beschrieben.^{1-5,8}

Das LTP-Sensibilisierungsmuster in Nord-europa ist bislang noch nicht vollständig bekannt und weniger gut dokumentiert als das in Südeuropa, wo LTP-Sensibilisierungen sehr häufig vorkommen. Die Proteineigenschaften von LTP erklären ihre klinische Relevanz, da sie sehr resistent gegenüber Hitze und Verdauung durch Proteasen sind. LTP-Sensibilisierungen sind auch mit lokalen Reaktionen, einschließlich OAS, assoziiert.^{1-5, 8}

PR-10 Proteine (Pathogenesis-related Family Number 10)

Die pflanzlichen Abwehrproteine der PR-10-Familie sind in Pollen von Fagales-Baumarten (z. B. Birke, Hasel, Erle und Buche) zu finden und können auch im Fruchtfleisch von Obst vorhanden sein. Bet v 1 ist das Majorallergen der Birkenpollen und ähnelt sehr stark anderen PR-10 Proteinen in pflanzlichen Nahrungsmitteln wie Früchten der *Rosaceae*-Familie (Pfirsich, Apfel, Kirsche usw.) sowie PR-10 Proteinen in Nüssen und Hülsenfrüchten.

In einem typischen Birken-Allergie-Szenario verursachen Birkenpollen eine Primärsensibilisierung gegen PR-10 Proteine. Dies kann typische Heuschnupfensymptome wie juckende/verstopfte Nase, tränende Augen usw. hervorrufen. Im Verlauf der Allergie können Patienten bei Verzehr von PR-10 Proteinen in Nüssen oder Obst aufgrund von IgE-Kreuzreaktionen ebenfalls Reaktionen zeigen. Durch Kreuzreaktivität verursachte Nahrungsmittelallergien werden manchmal als sekundäre Nahrungsmittelallergien bezeichnet. In der Regel kommt es dabei zu lokalen Symptomen wie dem OAS. Je nach verzehrter Menge des kreuzreaktiven Proteins können jedoch auch schwerere Reaktionen

auftreten (z. B. durch Gly m 4 ausgelöste Reaktionen auf Sojamilch).^{1-5, 9}

Profiline

Profilin-Proteine kommen in vielen verschiedenen Pflanzenarten vor und führen zu breitgefächerten Sensibilisierungsmustern. Sie sind zum Beispiel in Pollen (z. B. von Birke oder Gräsern), Obst (z. B. Apfel, Kirsche, Melone und Banane) und Gemüse, Nüssen sowie Latex zu finden. Aufgrund der großen Ähnlichkeit und starken Kreuzreaktivität von Profilinen reicht es unter Umständen aus, lediglich ein Profilin von einer Pflanzenart zu testen, um eine IgE-Sensibilisierung gegen Profilin festzustellen. Häufig werden zum Nachweis von IgE-Antikörpern gegen Profilin die Profiline in Birke (Bet v 2) und/oder Lieschgras (Phl p 12) verwendet. Profiline sind labil gegenüber Hitze und Proteasen. Nahrungsmittelallergien manifestieren sich daher meist in Form des OAS. Profiline gelten im Allgemeinen als weniger klinisch relevant als PR-10 Proteine, wobei eine Profilin-Sensibilisierung in manchen Fällen auch zu schweren Reaktionen führen kann.^{1-5, 10}

CCD (Cross-reactive Carbohydrate Determinants)

Manche molekularen Strukturen wie CCD kommen bei vielen verschiedenen Spezies vor und sind in Insektengiften, Pollen und pflanzlichen Nahrungsmitteln zu finden. CCD sind keine Proteine, sondern Kohlenhydrat-Seitenketten an Proteinen. Die klinische Bedeutung von spezifischen IgE-Antikörpern gegen CCD wird als sehr gering eingestuft, obwohl positive IgE-Testergebnisse durch sie häufig vorkommen.¹⁻⁷ CCD können helfen, Polysensibilisierungen gegen mehrere pflanzliche Nahrungsmittel und Latex oder Doppel-Positivität gegen Bienen- und

Wespengift zu verstehen. Zu beachten ist auch, dass natürliche Pflanzenallergenextrakte CCD-Moleküle enthalten, während rekombinante Quellen in der Regel frei von CCD und daher spezifischer sind.¹⁻⁷

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy 2010;40(10):1442-1460.
5. Treudler R. and Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. Curr Allergy Asthma Rep 2013;13(1):110-117.
6. Van Hage M et al. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. J Allergy Clin Immunol 2017;140:974-7.
7. Garcia BE and Lizaso MT. Cross-reactivity Syndromes in Food Allergy. J Investig Allergol Clin Immunol 2011;21(3):162-170.
8. Zuidmeer L and van Ree R. Lipid transfer protein allergy; primary allergy/food syndrome in some cases. Curr Opin Clin Immunol 2007;7:269-273.
9. Fernández-Rivas M, et al. Allergies to fruits and vegetables. Pediatr Allergy Immunol 2008;19:675-681.
10. Santos A and van Ree R. Profilins: Mimickers of Allergy or Relevant Allergens? Int Arch Allergy Immunol 2011;155:191-204.

Beurteilung von Testergebnissen bei kreuzreaktiven Proteinfamilien

Beispiel 1

Zur Abklärung einer Birkenpollen-assoziierten Nahrungsmittelallergie kommen verschiedene Allergenkomponententests in Frage. Ist es eine primäre Nahrungsmittelallergie? Bet v 1 ist ein dominierendes, primär sensibilisierendes Allergen bei Birkenpollenallergikern und könnte Kreuzreaktionen mit pflanzlichen Nahrungsmitteln hervorrufen.

Das nachstehende Beispiel zeigt das PR-10-Sensibilisierungsprofil eines Patienten mit Verdacht auf eine IgE-vermittelte Erdnuss-Allergie. In diesem Beispiel waren alle IgE-

Tests gegen die anderen Risikoallergene wie Ara h 2 in Erdnuss oder Cor a 14 in Haselnuss negativ.

Wie alle ImmunoCAP Tests für spezifisches IgE liefern auch die ImmunoCAP Allergenkomponententests Ergebnisse in kU_A/l (ImmunoCAP ISAC liefert semiquantitative Ergebnisse in ISU-E). Primär sensibilisierende Allergene aus derselben Proteinfamilie (in diesem Beispiel PR-10) haben in der Regel den höchsten Wert für spezifische IgE-Antikörper. Andere sekundäre IgE-Sensibilisierungen ergeben ähnliche Werte für

Beispiel 1: PR-10-Sensibilisierung mit Verdacht auf eine IgE-vermittelte Erdnuss-Allergie



spezifische IgE-Antikörper, die aufgrund einer verringerten Proteinhomologie (und dadurch geringerer IgE-Bindung) jedoch meist niedriger sind als die Werte für das primär sensibilisierende Allergen.¹⁻⁶

Klinische Beurteilung:

- pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie, verursacht durch eine Primärallergie gegen PR-10 in Birkenpollen
- wahrscheinliche Symptome: lokale/leichte oder keine Symptome, z. B. orale Reaktionen auf Haselnuss, Apfel und Erdnuss

„Sekundäre“ Reaktionen aufgrund von Kreuzreaktivität können auch durch Pflanzenallergene wie CCD und Profilin entstehen. Liegt bei einem Patienten allerdings eine Primärsensibilisierung gegen eine Allergenkomponente vor, die nicht kreuzreagiert (z. B. ein Speicherprotein), dann dient dies

als diagnostischer Marker für das Risiko schwerer Reaktionen, worauf in diesem Handbuch noch näher eingegangen wird.¹⁻⁶

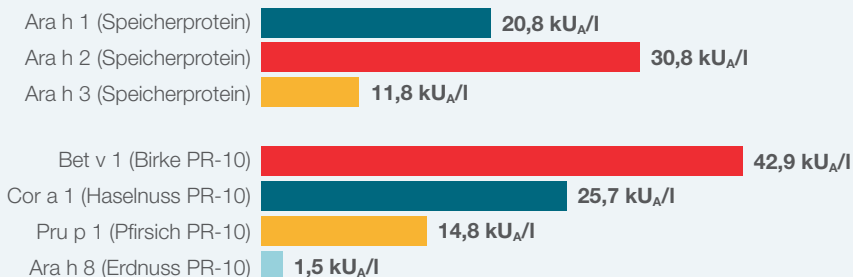
Beispiel 2

Im Beispiel einer vermuteten Erdnuss-Allergie (siehe nachstehende Abbildung „Beispiel 2“) könnten die IgE-Ergebnisse folgendermaßen interpretiert werden:

Klinische Beurteilung:

- Primärsensibilisierung gegen die Erdnussallergene Ara h 1, Ara h 2 und Ara h 3
- Ara h 2 ist das wichtigste Erdnussallergen; es besteht ein erhöhtes Risiko für schwere systemische Reaktionen
- zusätzlich liegt eine Sensibilisierung gegen Birke vor, die weitere Allergiesymptome wie Rhinitis, Asthma und Juckreiz im Mundbereich auslösen kann

Beispiel 2:



- pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie, verursacht durch eine Primärallergie gegen PR-10 in Birkenpollen; wahrscheinliche Reaktionen auf entsprechende Nahrungsmittel sind lokale/leichte Symptome wie OAS oder keine Symptome
- es können sowohl systemische als auch lokale Symptome auftreten

Die Testergebnisse müssen stets in Verbindung mit der Anamnese betrachtet werden. Das Vorliegen von spezifischen IgE-Antikörpern ist nicht immer mit klinischen Symptomen assoziiert, erhöht jedoch das Risiko für allergische Reaktionen bei Allergenexposition.

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy 2010;40(10):1442-1460.
5. Treudler R. and Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. Curr Allergy Asthma Rep 2013;13(1):110-117.
6. Van Hage M et al. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. J Allergy Clin Immunol 2017;140:974-7.

Zusammenfassung pflanzliche Nahrungsmittel- komponenten

Viele Pflanzenarten enthalten die gleichen Proteinfamilien. Je enger die Arten miteinander verwandt sind, desto ähnlicher können die Proteine sein. Auch nur entfernt miteinander verwandte Arten können Proteine enthalten, die sich sehr stark ähneln und dadurch zu einer Kreuzreaktivität führen. Daher können gegen Epitope von Pollenallergenen gerichtete IgE-Moleküle an ähnliche Allergen-Epitope in Nahrungsmitteln wie Erdnüssen, Baumnüssen, Obst und Gemüse binden.¹⁻⁵

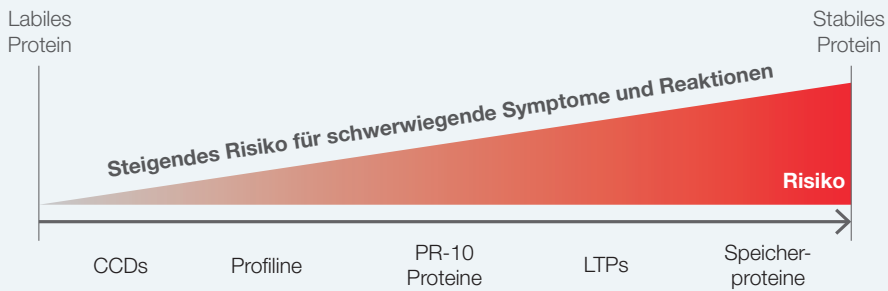
Der Großteil der Allergenkomponenten in Pflanzen lässt sich vier Hauptproteingruppen zuordnen. Dabei handelt es sich um Speicherproteine, Lipid-Transfer-Proteine, PR-10 und Profilin-Proteine. CCD (kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten) sind weitere allergene Strukturen, die in Pollen und pflanzlichen Nahrungsmitteln sowie in Insekten und Insektengiften zu finden sind.¹⁻⁵

Proteinfamilie	Risiko für systemische Reaktionen?	Muss ich viele verschiedene Allergenquellen berücksichtigen?
● Speicherproteine	Hoch. Speicherproteine sind hitzestabil und verdauungsresistent, was erklärt, warum sie neben dem oralen Allergiesyndrom (OAS) häufiger auch systemische Reaktionen auslösen.	Nein. Speicherproteine sind mit Ausnahme von sehr eng verwandten Allergenquellen (z. B. zwischen Hülsenfrüchten wie der Sojabohne und Erdnuss) nicht kreuzreaktiv.
● LTP	Mäßig bis hoch. Lipid-Transfer-Proteine sind hitzestabil und verdauungsresistent, was erklärt, warum sie neben dem OAS häufiger auch systemische Reaktionen auslösen.	Ja. LTP sind teilweise kreuzreaktiv (der Grad der strukturellen Ähnlichkeit zwischen LTP in pflanzlichen Nahrungsmitteln und Pollen variiert).
● PR-10	Gering. PR-10 Proteine führen aufgrund ihrer Hitze- und Verdauungsempfindlichkeit häufig nur zu lokalen Reaktionen wie OAS, es wurden jedoch auch einige Fälle von systemischen Reaktionen berichtet, z. B. für Soja Gly m 4 und Sellerie Api g 1.	Ja. PR-10 Proteine sind kreuzreaktiv (der Grad der strukturellen Ähnlichkeit zwischen PR-10 in pflanzlichen Nahrungsmitteln und birkenverwandten Pollen variiert).
● Profilin	Gering. Profiline haben bei allergischen Erkrankungen meist nur geringe klinische Relevanz. Selten können Profiline bei einigen Patienten, die auf pflanzliche Lebensmittel wie Zitrusfrüchte, Bananen und Tomaten allergisch reagieren, lokale Reaktionen hervorrufen, und es wurden einige Fälle mit systemischen Reaktionen berichtet, z. B. für Melone und Litschi.	Ja. Profiline sind stark kreuzreaktiv (hoher Grad der strukturellen Ähnlichkeit zwischen Profilinen in Pollen, pflanzlichen Nahrungsmitteln und Latex).
● CCD	Sehr gering. CCD sind in der Regel nicht mit klinischen Reaktionen assoziiert, können bei manchen Patienten jedoch IgE-Antikörper-Reaktionen auslösen.	Ja. CCD sind stark kreuzreaktiv (gleiche CCD-Struktur in Pollen, pflanzlichen Nahrungsmitteln und Insektengiften).

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy 2010;40(10):1442-1460.
5. Treudler R. and Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. Curr Allergy Asthma Rep 2013;13(1):110-117.

Abbildung 5:



Übersicht über die biologischen Unterschiede in Bezug auf die verschiedenen Arten von Symptomen, die Allergenproteine auslösen können

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology*. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: *Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management*. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. *World Allergy Organ J*. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40(10):1442-1460.
5. Treudler R. and Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013;13(1):110-117.

Pflanzliche Allergenkomponenten in verbreiteten Nahrungsmitteln

Komponentenfamilie Allergenquelle	Profilin	PR-10	LTP	Speicherproteine			Andere	
				2S Albumin	Vicilin-ähnliches 7S Globulin	Legumin-ähnliches 11S Globulin		
Erdnuss	Ara h 5	Ara h 8	Ara h 9 , 16, 17	Ara h 2, 6 , 7	Ara h 1	Ara h 3	Ara h 10-15	
Sojabohne	Gly m 3	Gly m 4		Gly m 8	Gly m 5	Gly m 6	Gly m 7	
Haselnuss	Cor a 2	Cor a 1	Cor a 8	Cor a 14	Cor a 11	Cor a 9		
Walnuss	Jug r 7	Jug r 5	Jug r 3 , 8	Jug r 1	Jug r 2, 6	Jug r 4		
Pekannuss				Car i 1	Car i 2	Car i 4		
Cashewnuss				Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2		
Pistazie				Pls v 1	Pls v 3	Pls v 2, 5	Pls v 4	
Paranuss				Ber e 1		Ber e 2		
Sesamsamen				Ses i 1	Ses i 2	Ses i 3	Ses i 6, 7	Ses i 4, 5
Sonnenblumensamen	Hel a 2		Hel a 3	<i>Hel a</i> 2S Albumin				
Rapssamen	<i>Bra n 8</i>			Bra n 1			<i>Bra n 4, 7</i>	
Kohl	<i>Bra o 8</i>		Bra o 3					
Senf	Sin a 4		Sin a 3	Sin a 1		Sin a 2		
Buchweizen				Fag e 2	Fag e 3		Fag e 4	
Kiwi	Act d 9	Act d 8 , 11	Act d 10	Act d 13		Act d 12	Act d 1, 2, 5	
Melone	Cuc m 2	Cuc m 3					Cuc m 1	
Tomate	Sola l 1	Sola l 4	Sola l 3, 6, 7				Sola l 2, 5	
Apfel	Mal d 4	Mal d 1	Mal d 3				Mal d 2	
Birne	Pyr c 4	Pyr c 1	Pyr c 3				Pyr c 5	
Mandel	Pru du 4	Pru du 1	Pru du 3			Pru du 6	Pru du 5	
Pfirsich	Pru p 4	Pru p 1	Pru p 3				Pru p 2 Pru p 7	
Aprikose		Pru ar 1	Pru ar 3					
Pflaume	<i>Pru d 4</i>	<i>Pru d 1</i>	Pru d 3				Pru d 2, 7	
Kirsche	Pru av 4	Pru av 1	Pru av 3				Pru av 2	



Verfügbar als einzelne ImmunoCAP Allergenkomponente



Nur für ImmunoCAP ISAC_{E112} Chip verfügbar



In der Allergenomenklatur der WHO/IUIS enthalten



In Peer-Review-Literatur beschrieben



Wahrscheinlich, bisher noch nicht beschrieben

Komponenten-familie	Profilin	PR-10	LTP	Speicherproteine			Andere
				2S Albumin	Vicilin-ähnliches 7S Globulin	Legumin-ähnliches 11S Globulin	
Allergenquelle							
Erdbeere	Fra a 4	Fra a 1	Fra a 3				
Himbeere		Rub i 1	Rub i 3				
Karotte	Dau c 4	Dau c 1	<i>Dau c 3</i>				Dau c 5
Sellerie	Api g 4	Api g 1	Api g 2, 6				Api g 3, 5
Weizen	Tri a 12		Tri a 14				Tri a 19, Gliadin viele weitere
Gerste	Hor v 12						Hor v 15-17, 20
Reis	Ory s 12						
Mais	Zea m 12		Zea m 14				Zea m 8

Pflanzen, die häufig Auslöser einer Sensibilisierung sind

Birke	Bet v 2	Bet v 1					
Lieschgras	Phl p 12						
Latex	Hev b 8		Hev b 12				Hev b 5, 6, 11

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy 2010;40(10):1442-1460.
5. Treudler R. and Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. Curr Allergy Asthma Rep 2013;13(1):110-117. www.allergen.org und www.allergome.org

Sonstige Allergenkomponenten

Allergenkomponententests können auch hilfreiche Informationen über andere Allergenquellen wie nicht-pflanzliche Nahrungsmittel, Tiere mit Fell, Milben, Schimmelpilze, Pollen und Insektengifte liefern. Es folgt ein kurzer Überblick über diese Allergenquellen. Weitere Informationen über die klinische Beurteilung und die verfügbaren ImmunoCAP Allergenkomponenten sind in Teil 2 des Handbuchs („Die Allergenkomponenten“) zu finden. Die folgenden Informationen sollen als Einführung in andere Allergenkomponenten-Bereiche dienen. Für jeden Allergen-Abschnitt sind weiterführende Quellen angegeben.

Hühnerei und Milch

Nahrungsmittel wie Milch und Hühnerei sind eher mit Allergien im Kindesalter assoziiert, die meisten Kinder entwachsen diesen Allergien in jungen Jahren.¹⁻⁷ Eine aktuelle Studie zu Hühnerei-Allergien in Großbritannien hat jedoch gezeigt, dass viele Kinder ihre Hühnerei-Allergie erst in einem Alter von deutlich über 5 Jahren überwinden. Tatsächlich lag das mittlere Alter für die Überwindung der Hühnerei-Allergie in dieser Studie bei 10 Jahren.⁵

Hühnerei und Milch enthalten Allergenkomponenten, die Marker für verschiedene Formen der Allergie darstellen. Die Allergenität von Gal d 1 (Ovomucoid) in Hühnerei und Bos d 8

(Kasein) in Kuhmilch wird durch Erhitzen nicht zerstört. Patienten mit negativem IgE-Testergebnis für Gal d 1 und/oder Bos d 8 können Ei und Milch in erhitzter Form oft vertragen.¹⁻⁷ Allergiepersistenz ist mit höheren IgE-Werten gegen dieselben Allergene assoziiert. Daher können IgE-Antikörper gegen Gal d 1 und Bos d 8 als Marker für klinische Reaktionen bzw. für die Entwicklung einer Toleranz gegenüber Hühnerei und Milch genutzt werden.^{1,2,5-7}

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob J Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Chokshi NY et al. Molecular diagnosis of egg allergy: an update. Expert Rev Mol Diagn. 2015;15(7):895-906.
5. Clark A et al. A longitudinal study of resolution of allergy to well-cooked and uncooked egg. Clin Exp Allergy 2011;41:706-712.
6. Gradman J et al. Relationship between specific IgE to egg components and natural history of egg allergy in Danish children. Pediatr Allergy Immunol. 2016;27(8):825-830.
7. Nowak-Wegrzyn A et al. Tolerance to extensively heated milk in children with cow's milk allergy. J Allergy Clin Immunol 2008;122:342-347.

Rotes Fleisch

Vor ein paar Jahren wurde ein bisher unbekanntes klinisches Syndrom beschrieben, bei dem mehrere Stunden nach dem Verzehr von rotem Fleisch (Rind, Schwein, Lamm und Innereien wie Nieren) systemische Reaktionen auftreten.¹⁻⁸ In den meisten Fällen sind Erwachsene davon betroffen, aktuelle Berichte umfassen jedoch auch Kinder.⁶ Während die Symptome bei anderen Nahrungsmittelallergien in der Regel kurz nach dem Verzehr auftreten, ist diese Form der Allergie gegen rotes Fleisch mit um drei bis sechs Stunden verzögerten Symptomen assoziiert. Zu den häufigsten Symptomen zählen gastrointestinale Beschwerden, Urtikaria und Anaphylaxie.¹⁻⁸

Auslöser der Reaktionen scheint ein Kohlenhydrat, das Oligosaccharid Galactose-alpha-1,3-Galactose (Alpha-Gal) zu sein.¹⁻⁸ Alpha-Gal findet sich in vielen Säugetierproteinen, z. B. von Rind, Schwein und Lamm.^{1-2,5} Die primäre Hypothese in Versuchen, die Ursache von IgE-Antikörperreaktionen auf Alpha-Gal zu erklären, ist, dass frühere Zeckenbisse möglicherweise eine ursächliche Rolle spielen.^{1-2,7,8} Die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper gegen Alpha-Gal kann zur Unterstützung der Diagnose dieser Art von Allergie gegen rotes Fleisch sowie zur Diagnose einer Sensibilisierung gegen das Krebsmedikament Cetuximab eingesetzt werden, welches auch das Alpha-Gal-Epitop enthält.¹⁻⁹

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Commins SP et al. Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. The Journal of allergy and clinical immunology. 2009;123:426-33.
5. Morisset M et al. Anaphylaxis to pork kidney is related to IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. Allergy. 2012;67:699-704.
6. Kennedy JL, et al. Galactose-alpha-1,3-galactose and delayed anaphylaxis, angioedema, and urticaria in children. Pediatrics. 2013;131:e1545-52.
7. Van Nunen SA et al. An association between tick bite reactions and red meat allergy in humans. Med J Aust. 2009 May 4;190(9):510-1.
8. Hamsten C et al. Identification of galactose-alpha-1,3-galactose in the gastrointestinal tract of the tick Ixodes ricinus; possible with red meat allergy. Allergy. 2013;68(4):549-52.
9. Chung CH et al. Cetuximab-induced anaphylaxis and IgE specific for galactose- α -1,3-galactose. NEJM. 2008;358 (11):1109-17.

Schalentiere

Schalentiere, insbesondere Garnelen, sind eine der Hauptgruppen der Nahrungsmittelallergene.¹⁻⁵ Tropomyosin (Pen a 1, Pen m 1) gilt als Majorallergen bei Allergien gegen Garnelen und Krustentiere.¹⁻⁶ Tropomyosin-Proteine sind stark kreuzreaktive, aktinbindende Proteine, die sich in den Muskelfasern von vielen wirbellosen Tieren wie Garnelen (Pen a 1) und anderen Krustentieren (wie Krabben, Hummer) und Mollusken sowie Hausstaubmilben (Der p 10) und Küchenschaben (Bla g 7) finden. Aufgrund seines verbreiteten Vorkommens kann Tropomyosin sowohl eingeatmet als auch verzehrt aufgenommen werden. Etwa 10 % der Hausstaubmilbenallergiker haben IgE gegen Tropomyosin. Einige Studien deuten darauf hin, dass eine Hausstaubmilben-Immuntherapie oder eine respiratorische Exposition gegenüber Hausstaubmilben zu einer Tropomyosin-Sensibilisierung führt, durch die in der Folge eine Nahrungsmittelallergie gegen Garnelen entstehen kann.¹⁻³

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Leung NYH et al. Current immunological and molecular biological perspectives on seafood allergy: A comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2014;46(3):180-97.
5. Mariona P et al. Molecular Diagnosis of Shrimp Allergy: Efficiency of Several Allergens to Predict Clinical Reactivity. J Allergy Clin Immunol: In Practice 2015;3(4):521-529.
6. Gamez C, et al. Tropomyosin IgE positive results are a good predictor of shrimp allergy. Allergy 2011;66:1375-1383.

Fisch

Parvalbumine wie Gad c 1 (Kabeljau, Dorsch) und Cyp c 1 (Karpfen) sind Majorallergenkomponenten bei Fischen und Marker für eine Fischsensibilisierung.¹⁻⁶ Patienten mit Fisch-Allergie vertragen manchmal bestimmte Fischarten, während sie auf andere reagieren. Da Parvalbumine von verschiedenen Fischarten in ihrer Struktur sehr ähnlich und stark kreuzreaktiv sind, ist die Analyse der Bindung von IgE-Antikörpern an sie im Allgemeinen nicht aussagekräftig, wenn es um die Unterscheidung zwischen Allergien gegen verschiedene Fischarten geht. Ein positives Testergebnis für Gad c 1 oder Cyp c 1 deutet dennoch auf ein erhöhtes Risiko für schwere Reaktionen auf Fisch hin.¹⁻⁶ In bestimmten Fischarten wie Thunfisch, Schwertfisch und einigen Makrelenarten werden geringere Mengen an Parvalbuminen exprimiert. Dies erklärt eventuell, warum manche Fischallergiker diese Fischarten vertragen.⁴⁻⁶

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Sharp MF and Lopata AL. Fish Allergy in Review. Clin Rev Allergy Immunol 2014;46:258-271.
5. Griesmeier U et al. Expression levels of parvalbumins determine allergenicity of fish species. Allergy 2010;65:191-198.
6. Kuehn A. Fish Allergens at a Glance: Variable Allergenicity of Parvalbumins, the Major Fish Allergens. Front Immunol. 2014; 5:179.

Tiere mit Fell

Tiere mit Fell wie Hunde, Katzen und Pferde bilden einige der häufigsten Allergenquellen in unserer Umwelt, die über Speichel, Hautschuppen und Urin Allergene an die Umgebung abgeben. Wie viele andere Allergenquellen verfügen auch Tiere mit Fell über spezifische und kreuzreaktive Allergenkomponenten.¹⁻³

Klinisch wurden Uteroglobulin und Lipocalin als die wichtigsten Majorallergenkomponenten von Katze, Hund und Pferd ermittelt.¹⁻⁷ Serumalbumine gelten häufig als weniger klinisch relevant bei Allergien gegen Tiere mit Fell. Es handelt sich um Minorallergene, die bei Verwendung von Extrakttests aufgrund von Kreuzreaktivität zu mehrfach positiven Ergebnissen führen können.¹⁻³ Serumalbumine sind jedoch wichtige Nahrungsmittelallergene in Fleisch.^{1-3,8}

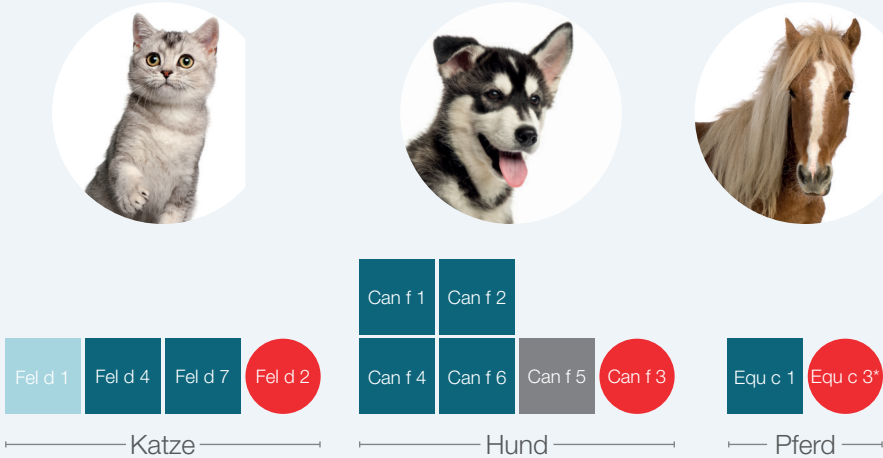
Kinder mit unkontrolliertem, schwerem Asthma weisen oft höhere IgE-Antikörperkonzentrationen gegen Katze, Hund und Pferd auf als Kinder mit kontrolliertem Asthma.⁵⁻⁶ Die Bestimmung der primär für die Allergie verantwortlichen Allergenquelle kann helfen, den Umgang mit der Allergie zu verbessern, zum Beispiel indem Strategien zur Allergenreduktion/-vermeidung optimiert werden können, und um die richtige allergenspezifische Immuntherapie (SIT) auszuwählen. Eine SIT hat größere Erfolgsaussichten, wenn Sensibilisierungen gegen spezifische Komponenten ermittelt werden und eine entsprechende Therapie verabreicht wird.^{3,9-10}

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Hilger C et al. Animal Lipocalin allergens, *Curr Allergy Asthma Rep* 2012;12 438-447
5. Konradsen JR et al. Severe childhood asthma and allergy to furry animals: Refined assessment and using molecular based allergy diagnostics. *Pediatr Allergy Immunol* 2014; 25: 187-192.
6. Nordlund B et al. IgE antibodies to animal-derived lipocalin, kallikrein and secretoglobulin are markers of bronchial inflammation in severe childhood asthma. *Allergy* 2012;67:661-669.
7. Cosme-Blanco W et al. Anaphylaxis to Horses and Epinephrine Use: Increasing Awareness Among Pediatric Patients and Families. *Pediatr Allergy Immunol* 2017;28(6):608-610.
8. Werfel SJ. Clinical reactivity to beef in children allergic to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol* 1997 99(3):293-300.
9. Asero R. Component-resolved diagnosis-assisted prescription of allergen-specific immunotherapy: a practical guide. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*. 2012;44(5):183-7.
10. Schmid-Grendelmeier et al. Recombinant allergens – routine diagnostics or still only science? *Der Hautarzt* 2010;61(11):946-953.
11. Borres MP et al. Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22:454-61.
12. Konradsen W, et al. Allergy to furry animals: New insights, diagnostic approaches, and challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:616-25.

60 bis 70 % der gegen Haustiere sensibilisierten Patienten weisen Sensibilisierungen gegen mehrere Haustierextrakte auf – spezifisch oder aufgrund von Kreuzsensibilisierungen.¹¹

Typische Allergene¹²



Spezifische Komponenten in Quadraten

■ Uteroglobin ■ Lipocalin-Familie ■ Kallikrein ● Serumalbumine

* auf dem ImmunoCAP ISAC_{E112} Multiplextest verfügbar

Proteinfamilie	Zusammenfassung	Klinische Bedeutung
Uteroglobin	Uteroglobin ist ein steroidinduzierbares zytokinähnliches Molekül mit entzündungshemmenden und immunmodulatorischen Eigenschaften.	Hoch. Das Majorallergen der Katze, Fel d 1, gehört zu dieser Familie.
Lipocaline	Lipocaline sind kleine, für die Allergenquelle spezifische Moleküle. Obwohl hochkonserviert, weisen sie nur eine begrenzte Sequenzidentität zwischen 20 und 30 % auf.	Hoch. Lipocaline sind häufig Majorallergene und stellen wichtige Primärallergene dar.
Kallikrein	Kallikreine sind Peptidasen. Das prostata-spezifische Antigen (PSA) ist ein Kallikrein, das Sperma verflüssigt und den Spermien freies Schwimmen ermöglicht.	Hoch. Assoziiert mit Rüden (Can f 5). Ein Majorallergen.
Serumalbumine	Serumalbumine sind große globuläre Proteine, die sich in Schuppen, Speichel, Fleisch und Milch finden.	Hoch. Starke Kreuzreaktivität, Minorallergene und selten von klinischer Bedeutung.

Hausstaubmilben

Allergien gegen Hausstaubmilben sind in den meisten Teilen der Welt eine Hauptursache für respiratorische Allergien. Die Exposition gegenüber Hausstaubmilben ist ein bedeutender Auslöser von Asthma-Exazerbationen.¹⁻⁴ *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p) und *Dermatophagoides farinae* (Der f) sind die häufigsten Arten von Hausstaubmilben und enthalten beide die Majorallergene – Milbenproteine der Gruppe 1 und 2. Die Homologie zwischen den beiden Milbenarten ist sehr hoch, sodass es häufig zu Kreuzreaktionen kommt.¹⁻³

Der p 1 und Der f 1 sowie Der p 2 und Der f 2 sind schon lange als milbenspezifische Majorallergene bekannt.¹⁻⁴ Inzwischen wurden mehrere weitere Milbenallergene ermittelt, und Der p 23 gilt nun ebenfalls als wichtige Milbenkomponente mit hoher klinischer Relevanz.⁵⁻⁶ Die Sensibilisierung gegen eine zunehmende Anzahl von Milbenkomponenten scheint auf eine schwerere Erkrankung hinzuweisen.⁶

Tropomyosin (Der p 10) ist das wichtigste kreuzreaktive Allergen zwischen Milben, Schalentieren, Küchenschaben und Helminthen. Tropomyosin ist ein Minorallergen bei Milben-Allergien, gilt jedoch als Majorallergen bei Schalentier-Allergien.¹⁻³

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Calderon MA et al. House Dust Mite Respiratory Allergy: An Overview of Current Therapeutic Strategies. The journal of allergy and clinical immunology in practice. 2015;3(6):843-55.
5. Posa D et al. Evolution and predictive value of IgE responses toward a comprehensive panel of house dust mite allergens during the first 2 decades of life. J Allergy Clin Immunol 2017;139:541.
6. Resch Y et al. Different IgE recognition of mite allergen components in asthmatic and non-asthmatic children. J Allergy Clin Immunol. 2015;136(4):1083-91.

Pollen

Gräser

Alle Gräser gehören zur selben botanischen Familie, den Poaceae (Süßgräser). Daher liegt häufig eine Kreuzreaktivität zwischen verschiedenen Spezies vor. Je enger die Verwandtschaft (z. B. innerhalb von Subfamilien), desto stärker ist auch die Kreuzreaktivität.¹⁻⁴ Allergien gegen Gräserpollen sind weltweit sehr verbreitet und viele Atopiker weisen eine Sensibilisierung gegen Gräserpollen auf.¹⁻⁶ Die Gräserpollensaison überschneidet sich in großen Teilen Europas mit der von Kräuterpollen wie Beifuß und Ambrosie sowie Baumpollen (Olive, Platane) in Südeuropa.^{1-3,5} Allergene der Gruppe 1 und 5 (z. B. Phl p 1 und Phl p 5 in Lieschgras) sind die vorherrschenden Gräserpollenallergene und bei einem Großteil der Patienten Marker für eine Primärsensibilisierung.¹⁻⁶ Bei der Entwicklung von Heuschnupfensymptomen geht in der Regel eine Sensibilisierung gegen Phl p 1 der Sensibilisierung gegen andere Komponenten der Gräserpollen voraus.⁶ In wärmeren Regionen kommen auch andere Gräserarten wie das Hundszahngras vor, die ebenfalls Allergene der Gruppe 1, z. B. Cyn d 1, enthalten.¹⁻⁵ Eine Sensibilisierung gegen kreuzreaktive Allergene wie Profilin (Phl p 12) und Polcalcin (Phl p 7) tritt eher selten auf. Allerdings enthalten mehrere Gräserallergene CCD, die bei Extrakt-basierten Tests eine Kreuzreaktivität verursachen können.¹⁻⁷

Wenn keine spezifische Gräsersensibilisierung nachgewiesen werden kann, sollten andere Pollen oder nahrungsmittelspezifische Komponenten untersucht werden.^{1-3,5}

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Andersson K. et al. Characteristics and immunobiology of grass pollen allergens. International Archives of Allergy & Immunology. 2003;130(2): 87-107.
5. Barber D. et al. Understanding patient sensitization profiles in complex pollen areas: a molecular epidemiological study. Allergy. 2008 Nov;63(11):1550-8.
6. Hatzler L et al. Molecular spreading and predictive value of preclinical IgE response to Phleum pratense in children with hay fever. J Allergy Clin Immunol. 2012 Oct;130(4):894-901 e5.
7. Hauser M et al. Panallergens and their impact on the allergic patient. Allergy Asthma Clin Immunol. 2010;6(1):1.

Bäume

Anders als Gräser gehören Bäume mehreren verschiedenen botanischen Familien, oftmals sogar unterschiedlichen Ordnungen, an. Daher ist die Kreuzreaktivität zwischen spezifischen Baumallergenen weniger stark ausgeprägt. Allerdings enthalten alle Baumpollen Profilin, und die meisten auch Polcalcine und CCD, was auf Extrakt-Ebene zu Kreuzreaktivität führen kann.¹⁻⁸

Aufgrund der Sensibilisierung gegen Bet v 1 (dem Majorallergen der Birke) reagieren viele Birkenpollenallergiker auf verschiedene Pollen, z. B. die der eng verwandten Erle, Hasel, Buche und Eiche.^{1-3,6} Zusätzlich haben viele dieser Patienten auch pollenassoziierte Nahrungsmittelallergien aufgrund einer PR-10-Kreuzreaktivität (Bet v 1) und reagieren unter Umständen auf verschiedene Früchte,

Nüsse und Gemüse (z. B. Apfel, Birne, Kirsche oder Haselnuss).¹⁻³ In den meisten Fällen beschränken sich die Symptome auf orale Reaktionen. Das betreffende Nahrungsmittel wird in erhitztem Zustand häufig vertragen, da PR-10-Allergene hitzelabil sind.¹⁻³

Olive und Esche sind botanisch sehr eng miteinander verwandt (Familie der *Oleaceae*), sodass eine starke Kreuzreaktivität zwischen diesen beiden Spezies vorliegt.^{1-5,7} Allergien gegen Olivenbaumpollen kommen recht häufig vor und sind eine der wichtigsten Ursachen für saisonale respiratorische Allergien im Mittelmeerraum.^{5,7} Ole e 1 ist der Hauptmarker für eine primäre Olivenpollensensibilisierung.^{1-5,7} Die Gemeine Esche (*Fraxinus excelsior*) ist in großen Teilen Europas verbreitet. Eschenpollen als Pollinoseauslöser werden jedoch häufig übersehen.^{1-2,5} Aufgrund der starken Kreuzreaktivität dient Ole e 1 auch als sehr gutes Markerallergen für die Esche.^{1-5,7}

Platanen sind als „Straßenbäume“ bekannt und werden praktisch überall auf der Welt gepflanzt.¹⁻² Rekombinantes Pla a 1 ist ein spezifisches Markerallergen, das sich zur Unterscheidung zwischen einer echten Platanenpollensensibilisierung und einer Kreuzreaktivität eignet.¹⁻⁵ Pla a 3 ist ein LTP, das mit anderen LTP, z. B. in Obst, kreuzreagiert.¹⁻³ Pla a 3 ist derzeit nicht als einzelne ImmunoCAP Allergenkomponente verfügbar. Jedoch sind Pla a 3 und das platanenspezifische Majorallergen Pla a 1 auf dem ImmunoCAP ISAC_{E112f} Chip verfügbar.

Zypressen und Zedern sind verbreitete Zierbäume.¹⁻⁵ Es gibt verschiedene Arten von Zypressen und Zedern. Da diese eng miteinander verwandt sind, kommt es hier

zu umfassenden Kreuzsensibilisierungen. Zypressenbäume blühen im Winter und können Winter-Pollenallergien auslösen, die häufig falsch diagnostiziert werden, da die Symptome im Winter auftreten und denen von ganzjährig auftretenden Allergien wie der Hausstaubmilben-Allergie sehr ähnlich sind.^{1-3,8,9}

Cup a 1 aus der Arizona-Zypresse ist ein spezifischer Marker für eine Primärsensibilisierung gegen *Cupressaceae*-Pollen. Das Allergen Cup a 1 ähnelt stark den Majorallergenen der Mittelmeer-Zypresse (Cup s 1), des des Wacholders/Sadebaums (Jun a 1), der Hinoki-Scheinzypresse (Cha o 1) und der japanischen Zeder (Cry j 1), und es besteht eine starke Kreuzreaktivität zwischen diesen Arten.^{1-4,8,9}

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Asam C et al. Tree pollen allergens - an update from a molecular perspective. Allergy 2015;70:1201-1211.
5. Barber D et al. Understanding patient sensitization profiles in complex pollen areas: a molecular epidemiological study. Allergy. 2008 Nov; 63(11):1550-8.
6. Hauser M et al. Bet v 1-like pollen allergens of multiple Fagales species can sensitize atopic individuals. Clinical & Exp Allergy. 2011; 41:1804-181.
7. Rodríguez R, et al. Olive pollen recombinant allergens: value in diagnosis and immunotherapy. J Investig Allergol Clin Immunol 2007;17 Suppl 1:4-10.
8. Charpin D et al. Cypress Pollinosis: from Tree to Clinic. Clin Rev Allergy Immunol. 2017 Apr 11.
9. Douladiris N et al. A molecular diagnostic algorithm to guide pollen immunotherapy in Southern Europe: towards component resolved management of allergic diseases. Int Arch Allergy Immunol 2013;162;163-172.

Kräuter

Die Diagnose von Kräuterpollen-Allergien kann uneindeutig und schwierig sein, da häufig Polysensibilisierungen vorliegen und die Anamnese unklar ist, weil sich die Blütezeiten mit denen anderer Pollen, z. B. von Birke und Gräsern, überschneiden.¹⁻³ Kreuzreaktionen zwischen verschiedenen Kräuterarten sind zu erwarten, wenn diese botanisch eng miteinander verwandt sind. Allerdings gehören viele Kräuter zu botanisch nicht miteinander verwandten Familien, sodass es spezifische Markerallergene gibt, z. B. Amb a 1 bei Ambrosie, Art v 1 bei Beifuß, Par j 2 bei Glas-kraut, Pla l 1 bei Spitzwegerich und Sal k 1 bei Salzkraut.¹⁻⁵ Salzkraut kommt verbreitet in ariden und semiariden Gebieten vor und ist aufgrund des Klimawandels immer häufiger auch in südlichen Teilen Europas anzutreffen.

Neben Profilin und CCD enthalten Beifuß- und Ambrosienpollen verschiedene weitere kreuzreaktive Allergene. Kreuzreaktive IgE-Antikörper können zu klinisch signifikanten allergischen Reaktionen führen.⁵

Pollenassoziierte Nahrungsmittelallergien aufgrund von Kräuterpollen werden überwiegend durch Beifuß- und Ambrosienpollen ausgelöst. Neben dem oralen Allergiesyndrom (OAS) wird auch von schwereren Allergien wie dem Sellerie-Beifuß-Gewürz-Syndrom berichtet.^{1-2,6}

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Gadermaier G et al. Allergens of weed pollen: An overview on recombinant and natural molecules. Methods 2014;66:55-66.
5. Asero R et al. Concomitant sensitization to ragweed and mugwort pollen: who is who in clinical allergy? Ann Allergy Asthma Immunol 2014;113:307-313.
6. Egger M et al. Pollen food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. Allergy 2006;61:461-476.

Schimmelpilze

Aktuelle Quellen weisen auf eine enge Verbindung zwischen Sensibilisierungen gegen Schimmelpilze und dem Schweregrad von Asthmaerkrankungen hin.¹⁻⁵ Über die Luft übertragene Pilze wie *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium* und *Penicillium* spielen dabei eine Rolle. Eine Exposition kann in Innenräumen, im Freien oder beidem vorliegen. Asthmapatienten weisen häufig Sensibilisierungen gegen Pilze auf, und es wurde der Ausdruck „severe asthma with fungal sensitization (SAFS)“ (schweres Asthma mit Pilzsensibilisierung) vorgeschlagen.¹⁻⁵ Für eine erweiterte und präzise Definition der Pilzsensibilisierung wären jedoch Verbesserungen hinsichtlich der diagnostischen Testmöglichkeiten erforderlich. Komponententests können hierbei Unterstützung bieten.¹⁻⁹

Alternaria alternata ist ein wichtiges Inhalationsallergen, das in vielen Teilen der Welt sowohl im Freien als auch in Innenräumen vorzufinden ist. Eine Sensibilisierung gegen *Alternaria* wird zunehmend als Risikofaktor für die Entwicklung und Persistenz von Asthma, den Schweregrad von Asthmaerkrankungen und für potenziell tödliche Asthma-Exazerbationen anerkannt.²⁻⁶ Alt a 1 ist das Majorallergen von *Alternaria*. Alt a 1 gilt als spezifischer Marker für eine Primärsensibilisierung gegen *Alternaria alternata* und als hilfreich in der Asthmediagnostik.²⁻⁶

Aspergillus fumigatus ist ein opportunistischer Pilz, der bei Mensch und Tier allergische und invasive Aspergillose verursachen kann.^{1-4,7-9} Eine primäre Sensibilisierung gegen *A. fumigatus* ist nicht immer leicht zu erkennen. Zur Feststellung einer allergischen bronchopulmonalen Aspergillose (ABPA) werden routinemäßig IgE-Sensibilisierungstests eingesetzt. Allergenkomponenten für *A. fumigatus* können helfen, eine Primärsensibilisierung gegen *A. fumigatus* zu erkennen.^{1-4,7-9}

Asp f 1, Asp f 2 und Asp f 4 sind speziesspezifische Allergene, während Asp f 3 und Asp f 6 als kreuzreaktive Allergene beschrieben werden.^{1,2,7-9} Aktuelle Studien zu ABPA zeigten, dass ImmunoCAP Allergenkomponenten ABPA von Asthma und sensibilisierten Patienten unterscheiden können. ABPA wird insbesondere mit Asp f 4 und Asp f 6 in Verbindung gebracht⁷⁻⁹ – siehe Teil 2 dieses Handbuchs für weitere Informationen.

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Sastre J. Molecular diagnosis in allergy. Clin Exp Allergy 2010;40(10):1442-1460.
5. Medrek SK et al. Fungal sensitization is associated with increased risk of life-threatening asthma. J Allergy Clin Immunol Pract. 2007;5:1025-31.
6. Kustrzeba-Wójcicka I et al. *Alternaria alternata* and its allergens: a comprehensive review. Clin Rev Allergy Immunol. 2014 Dec;47(3):354-65.
7. Fukutomi Y et al. Serological diagnosis of allergic bronchopulmonary mycosis: Progress and challenges. Allergy International 65 (2016) 30e36.
8. Bowyer P et al. Relative reactivity of *Aspergillus* allergens used in serological tests Medical Mycology September 2006;44, S23-S28.
9. Tanimoto H et al. Molecular-based allergy diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in *Aspergillus fumigatus*-sensitized Japanese patients Clin Exp Allergy. 2015 2015;45,1790-1800 + erratum Clin Exp Allergy 2016;46(2):381.

Insektengifte

Bei vielen Patienten mit Verdacht auf spezifische IgE-Antikörper gegen das Gift der Biene und/oder der Wespe ergibt sich bei Extrakttests ein positives Ergebnis für beide Arten. Eine echte Doppelallergie sowohl gegen Bienen- als auch gegen Wespengift kommt klinisch selten vor. In vielen Fällen kann es durch Kreuzreaktionen auf CCD zu einer doppelten IgE-Positivität für diese Gifte kommen.¹⁻⁵ Rekombinante Insektengiftkomponenten enthalten keine CCD und ermöglichen daher größere diagnostische Spezifität. Dies ist insbesondere bei Überlegungen hinsichtlich einer SIT hilfreich.¹⁻⁷ Ves v 1 und Ves v 5 sind Majorallergene der Wespe. Pol d 5 ist ein Marker für die Sensibilisierung gegen die Feldwespe. Das Bild der Sensibilisierungen gegen Biene erscheint komplexer als das für die Wespe und kann vielfältigere Sensibilisierungsmuster gegen Majoranteile beinhalten. Api m 1, Api m 2, Api m 3, Api m 5 und Api m 10 sind alle Majorallergene im Rahmen einer Allergie gegen das Gift der Biene. Vor Kurzem wurde gezeigt, dass die Verwendung einer größeren Anzahl an Bienenanteilen die diagnostische Sensitivität verbessern kann.¹⁻⁷ Spezifische IgE-Antikörper in einer geringen Konzentration unter 0,35 kU_A/l können bei Verwendung von Komponenten relevant sein und auf eine Insektengift-Allergie hindeuten. Eine Messung bis 0,1 kU_A/l kann daher wichtig sein.^{1,6}

Patienten mit Verdacht auf eine Insektengift-Allergie sollten außerdem mit ImmunoCAP Tryptase getestet werden.^{5,8-9} Patienten mit hohen Tryptase-Basalwerten sollten auf eine Mastozytose hin untersucht werden, da bei solchen Patienten ein höheres Risiko für schwere Reaktionen bei einer Insektengift-Immuntherapie besteht.^{5,8-9}

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Spillner E. et al. Hymenoptera allergens: from venom to "venome". Frontiers in immunology 2014;5:1-7.
5. Biló B, et al. EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. Allergy 2005;60:1339-1349.
6. Kohler et al. Component resolution reveals additional major allergens in patients with honeybee venom allergy. J Allergy Clin Immunol 2014;133:1383-9.
7. Korosec P et al. High sensitivity of CAP-FEIA rVes v 5 and rVes v 1 for diagnosis of *Vespa* venom allergy. J Allergy Clin Immunol. 2012 May;129(5):1406-8.
8. Bonifazi F et al. and EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. Allergy 2005;60:1459-1470.
9. Bonadonna P. et al., Clonal mast cell disorders in patients with systemic reactions to Hymenoptera stings and increased serum tryptase levels. J Allergy Clin Immunol 2009;123:680-6.

Latex

Eine primäre Latex-Allergie sollte mithilfe von spezifischen Allergenkomponenten abgeklärt werden, da es bei Extrakt-basierten Tests aufgrund von kreuzreaktiven Pollensensibilisierungen mit Beteiligung von Profilin, CCD oder PR-10-Allergenen zu mehrfach positiven Testergebnissen kommen kann.¹⁻⁶ Die Verbindung zwischen einer Latex-Allergie und Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel wird als „Latex-Frucht-Syndrom“ bezeichnet. Dabei spielen zahlreiche pflanzliche Nahrungsmittel wie Avocado, Banane, Kastanie, Kiwi, Pfirsich, Tomate, Kartoffel und Paprika eine Rolle. Das Latexallergen Hev b 6 gilt bei diesem Syndrom als Hauptauslöser.¹⁻²

IgE-Antikörper gegen Hev b 1, Hev b 3, Hev b 5 und Hev b 6 sind Marker für eine primäre Latex-Allergie.¹⁻⁶ Eine Sensibilisierung gegen diese Komponenten kommt häufig bei operationsbedingten Latex-Allergien vor, insbesondere bei Kindern, die mehrere große Operationen hinter sich haben, z. B. aufgrund von Spina bifida. Sensibilisierungen gegen Hev b 5 und Hev b 6 stehen mit einer beruflichen Exposition gegenüber Latex in Verbindung, z. B. bei Verwendung von Latexhandschuhen im Gesundheitswesen oder in der Lebensmittelverarbeitung.¹⁻⁵ Die Latexallergene Hev b 8 (Profilin) und Hev b 6 können zur Abklärung von Kreuzreaktionen mit Pollen und pflanzlichen Nahrungsmitteln eingesetzt werden.¹⁻⁴ Wenn ausschließlich eine Sensibilisierung gegen das Profilin Hev b 8 vorliegt, ist mit großer Wahrscheinlichkeit nicht von allergischen Reaktionen auf Latex auszugehen.^{5,6}

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Garnier L et al. Molecular allergens in the diagnosis of latex allergy. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2012;44(2):73-79.
5. Ebo DG, et al. Component-resolved diagnosis from latex allergy by micro-array. Clin Exp Allergy 2010;40(2):348-358.
6. Schuler S, et al. Microarray-based component-resolved diagnosis of latex allergy: isolated IgE-mediated sensitization to Latex profilin Hev b 8 may act as confounder. Clin Transl Allergy 2013;3:11.

Immuntherapien – Inhalationsallergene und Insektengifte

Kreuzsensibilisierungen erkennen und die richtige Allergenquelle ermitteln

Aus klinischer Sicht ist es natürlich wichtig, die Allergenquelle, die die Symptome verursacht, richtig zu erkennen, bevor mit einer Immuntherapie begonnen wird. Dies ist jedoch nicht immer einfach.¹⁻⁶ Patienten können aufgrund von Kreuzreaktivitäten gegen mehrere Allergenquellen sensibilisiert sein. Daher ist manchmal nicht klar, welche Quelle der primäre Auslöser der Symptome ist. Dies gilt sowohl für Pollen-Allergien als auch für Allergien gegen Tiere, Hausstaubmilben und Insektengifte. Tests mit molekularen Allergenen können helfen, den Abklärungsprozess zu vereinfachen.¹⁻⁶ Mithilfe spezifischer Moleküle, z. B. von Gräsern, können Patienten mit einer echten Gräser-Allergie erkannt werden.

Die Bestimmung des molekularen Sensibilisierungsprofils von Patienten hilft außerdem zu ermitteln, ob diese voraussichtlich ausreichend auf eine Immuntherapie ansprechen werden.^{3,6,7} Immuntherapie-Präparate variieren je nach Hersteller. Sie enthalten Moleküle der Allergenquelle. Nur, welche Moleküle und in welcher Menge? Die meisten Präparate enthalten größere Mengen der Majorallergene, z. B. Bet v 1 bei Birke oder Phl p 1 und Phl p 5 bei Lieschgras und Der p 1 bei Milbenextrakten. Andere Allergene sind oft

nur in viel geringeren Mengen enthalten.⁷ Patienten, die lediglich gegen die Minorallergene sensibilisiert sind, werden daher weniger wahrscheinlich in ausreichendem Maße auf eine Immuntherapie ansprechen.^{1-7,10-11}

Viele Patienten mit Verdacht auf eine Insektengift-Allergie können sowohl für Bienen- als auch für Wespengiftallergene positiv sein. Die Doppel-Positivität wird meist eher durch CCD verursacht als durch eine echte Doppelsensibilisierung.^{1-3,8-11} Die rekombinanten ImmunoCAP Insektengiftkomponenten sind frei von CCD. Dies ermöglicht eine Unterscheidung zwischen Positivität aufgrund von Kreuzreaktionen und einer echten Insektengift-Allergie und somit die Auswahl der richtigen Immuntherapie. Api m 3 und Api m 10 können in Immuntherapieextrakten mit Insektengift gar nicht oder in zu geringer Menge vorhanden sein, sodass eine Insektengift-SIT bei Patienten mit einer Sensibilisierung gegen diese Komponenten möglicherweise weniger wirksam ist.¹⁰⁻¹¹

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6

3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Focke M et al. Heterogeneity of commercial timothy grass pollen extracts. Clin Exp Allergy 2008;38(8):1400-1408.
5. Asero R. Component-resolved diagnosis-assisted prescription of allergen-specific immunotherapy: a practical guide Eur Ann Allergy Clin Immunol. 2012;44(5):183-7.
6. Schmid-Grendelmeier P. Recombinant Allergens – Routine diagnostics or still only science? Der Hautarzt 2010;61(11):946-953.
7. Focke M et al. Molecular composition and biological activity of commercial birch pollen allergen extracts. Eur J Clin Invest 2009;39(5):429-436.
8. Mittermann I et al. Recombinant allergen-based IgE testing to distinguish bee and wasp allergy. J Allergy Clin Immunol 2010;125(6):1300-1307.
9. Muller U et al. IgE to recombinant allergens Api m 1, Ves v 1 and Ves v 5 distinguish double sensitization from cross-reaction in venom allergy. Allergy 2012;67:1069-1073.
10. Grunwald T et al., Molecular cloning and expression in insect cells of honeybee venom allergen acid phosphatase (Api m 3). J Allergy Clin Immunol 2006;117:848-54.
11. Blank S et al., Api m 10, a genuine A. mellifera venom allergen, is clinically relevant but underrepresented in therapeutic extracts. Allergy 2011;66:1322-1329.

Häufige Fragen im Zusammenhang mit Allergenkomponenten

Was ist ein molekularer allergen-spezifischer IgE-Test und unterscheidet er sich technisch von den normalen spezifischen IgE-Tests, die ich bei meinem Labor anfordere?

Aus technischer Sicht funktionieren – die beiden Testverfahren gleich und liefern jeweils Ergebnisse in kU_A/l, genauso wie normale Gesamtextrakttests für Katze, Erdnuss usw.

Wie viele ImmunoCAP Allergenkomponenten gibt es?

Das Produktsortiment umfasst derzeit über 100 Tests mit Allergenkomponenten. Eine Auflistung der ImmunoCAP Allergenkomponenten ist in diesem Handbuch enthalten, wobei die Verfügbarkeit je nach Land variieren kann.

Wie kann ich bei den einzelnen Allergenquellen wissen, dass die ImmunoCAP Allergenkomponenten den Allergengesamtextrakt widerspiegeln?

In der Regel tun sie das nicht. Beispielsweise enthält der Erdnuss-Extrakt Berichten zufolge über 30 Proteine, von denen jedoch viele keine klinische Relevanz haben oder deren Relevanz noch nicht bekannt ist. Die molekulare Allergiediagnostik entwickelt sich durch neue wissenschaftliche Erkenntnisse ständig weiter. Thermo Fisher Scientific bietet kontinuierlich neue Komponenten an (Hersteller ist Phadia AB). Da nicht alle Komponenten als Einzeltest verfügbar sind, ist es empfehlenswert, die verfügbaren Komponenten in Kombination mit dem Gesamtextrakt zu

verwenden, um das Sensibilisierungsspektrum von Patienten möglichst umfassend abzudecken.

Was ist ImmunoCAP ISAC?

ImmunoCAP ISAC ist ein Mikroarray-Chip, der auf IgE-Antikörper gegen 112 Allergenkomponenten gleichzeitig testet. Es handelt sich um einen Multiplextest, der semiquantitative Ergebnisse zum Sensibilisierungsprofil der Allergenkomponenten eines Patienten liefert. Das Testverfahren hat sich in folgenden Fällen als diagnostisch hilfreich erwiesen (wobei diese Liste nicht abschließend ist): komplexe Allergien, OAS, Mehrfachsensibilisierungen, idiopathische Anaphylaxie und Patienten mit hohem Gesamt-IgE-Wert. Weitere Informationen zu ImmunoCAP ISAC finden Sie in Teil 2 des Handbuchs.

Wie erhalte ich Zugang zu ImmunoCAP ISAC?

Falls Ihr örtliches Labor nicht selbst über ImmunoCAP ISAC verfügt, sollte es Ihre Probe für den Test weiterleiten können. Kontaktieren Sie daher bitte Ihr Labor und fragen Sie nach den Möglichkeiten.

Ist es möglich, dass ein ImmunoCAP Allergenextrakttest ein negatives und ein ImmunoCAP Allergenkomponententest ein positives Testergebnis liefert (für dieselbe Allergenquelle)?

Dies ist in einzelnen Fällen möglich. Der Allergengesamtextrakt enthält eine Kombination aus verschiedenen Proteinen, die die natürliche Komposition in der Quelle widerspiegelt, während es sich bei der Allergenkomponente um ein reines Einzelprotein handelt. Insgesamt ermöglichen die Komponententests eine höhere Spezifität und manchmal sogar eine höhere Sensitivität. Eine Kombination aus Gesamtextrakt- und Komponententests (sofern möglich) gilt derzeit als die beste Diagnosestrategie.

Glossar

Allergengesamtextrakt – Dieser Begriff bezieht sich auf die native Mischung der verschiedenen Proteine, die durch Extraktion aus einer Allergenquelle (z. B. Birkenpollen oder Erdnuss) gewonnen wird.

Allergenkomponente – einzelnes immunogenes Protein einer Allergenquelle, z. B. Ara h 2 in Erdnuss.

Epitop – definierte Substruktur von Proteinen, an die Antikörper binden.

Kreuzreaktivität/Kreuzsensibilisierung – gegen ein Allergen gerichtete IgE-Antikörper können mit strukturell verwandten Allergenen anderer Allergenquellen kreuzreagieren. Kreuzreaktive Antikörper können zu einer Vielzahl unterschiedlicher klinischer Verläufe führen.

ImmunoCAP Test – ein In-vitro-Test zur Messung spezifischer IgE-Antikörper, der marktführend seit mehreren Jahrzehnten etabliert ist. Auch für andere Immunglobuline (z. B. IgG4/IgG) sind ImmunoCAP Tests verfügbar.

Minor- und Majorallergene – Majorallergenkomponenten sind die Komponenten, gegen die mindestens 50 % der betroffenen

Allergiepazienten sensibilisiert sind. Minorallergene sind seltener Auslöser von Allergien. Bei einer Birkenpollen-Allergie ist das Majorallergen beispielsweise Bet v 1 (PR-10), während Bet v 2 (Profilin) ein Minorallergen darstellt.

Panallergen – Panallergene sind evolutionär konservierte, weit verbreitete Allergene und ubiquitäre Komponenten verschiedener Allergenquellen. IgE-Antikörper gegen ein Panallergen können mit homologen Allergenen kreuzreagieren und daher ebenfalls Symptome bei Patienten auslösen.

Primär sensibilisierendes Allergen – ein primär sensibilisierendes Allergen ist ein Allergen, das ursprünglich das Immunsystem zur Bildung spezifischer IgE-Antikörper veranlasst – Primärsensibilisierung (zum Beispiel Bet v 1 bei Birke oder Ara h 2 bei Erdnuss).

Sekundärsensibilisierung – gegen einen primären Auslöser gerichtete IgE-Antikörper kreuzreagieren aufgrund der Ähnlichkeit der Proteine/Allergene und führen zu kreuzreaktiven Sensibilisierungen. Dies ist zum Beispiel bei pollenassoziierten Nahrungsmittelallergien zu beobachten, wenn eine Sensibilisierung gegen PR-10 in Birke (Bet v 1) vorliegt und die IgE-Antikörper dann mit PR-10 in Erdnuss (Ara h 8) kreuzreagieren.

Informationsquellen

allergyai.com – Website
der ImmunoDiagnostics von
Thermo Fisher Scientific

allergen.org – Allergenkomponenten-
datenbank: Systematic allergen nomenclature
approved by the World Health Organization
and International Union of Immunological
Societies (WHO/IUIS) Allergen Nomenclature
Sub-committee.

Matricardi PM et al. EAACI Molecular
Allergology User's Guide. Pediatric allergy
and immunology: official publication of the
European Society of Pediatric Allergy and
Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.

Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors:
Molecular Allergy Diagnostics. Innovation
for a Better Patient Management. Springer
International Publishing Switzerland 2017.
ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-
42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-
42499-6.

Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN
consensus document on molecular-based
allergy diagnostics. World Allergy Organ J
2013;6(1):17.

Verwendung von ImmunoCAP Allergenkomponententests

Der Begriff „ImmunoCAP Allergenkomponente“ wird für Singleplextests verwendet, bei denen aufgereinigte Allergenmoleküle aus natürlichen Quellen (native Allergene) oder biotechnologisch hergestellte rekombinante Proteine an die herkömmliche ImmunoCAP Festphase gebunden sind.

Durch die Verwendung einzelner Allergenkomponenten in Ergänzung zu den herkömmlichen Tests auf spezifische IgE-Antikörper können weitere klinisch relevante und quantitative Informationen gewonnen werden, die die Diagnose einer Allergie unterstützen.

Allergenkomponenten sind auch in einem Multiplex-Mikroarray-Format, ImmunoCAP ISAC, verfügbar. Hier umfasst jeder Test 112 Komponenten und liefert semiquantitative Ergebnisse zu spezifischen IgE-Antikörpern gegen diese 112 Komponenten. Somit lässt sich mit nur einem Test eine umfassende Momentaufnahme des vollständigen Sensibilisierungsprofils eines Patienten erfassen.

Weitere Informationen zu ImmunoCAP ISAC finden Sie in Teil 2 des Handbuchs.

Die in diesem Handbuch (auch in Teil 2) beschriebene Beurteilung der Sensibilisierung gegen Allergenkomponenten gilt gleichermaßen für das Singleplex- und das Multiplex-Format.

ImmunoCAP Allergenkomponenten, sowohl als Singleplex- als auch Multiplextests, sind hilfreiche Instrumente für Ärzte, die allergische Reaktionen genauer untersuchen und ermitteln möchten, ob kreuzreagierende IgE-Antikörper oder eine Primärsensibilisierung die Ursache ist. Wie bei allen Testergebnissen gilt jedoch auch hier, dass die Ergebnisse vom Arzt in Verbindung mit der individuellen Patientenanamnese betrachtet werden sollten.

Das Vorliegen von allergenspezifischen IgE-Antikörpern deutet auf ein Risiko für eine allergische Erkrankung hin. Allgemein gilt: Je höher die Konzentration der IgE-Antikörper, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit einer klinisch manifesten allergischen Reaktion.¹⁻⁵ Aufgrund unterschiedlicher patientenindividueller Reaktivitäten müssen identische Ergebnisse für die gleichen Allergene jedoch nicht bei allen Patienten mit ähnlichen klinischen Manifestationen einhergehen. Auch bei ein und demselben Patienten kann sich dies aufgrund von reaktionsfördernden Co-Faktoren zu verschiedenen Zeitpunkten unterscheiden.¹⁻⁵

Das Fehlen von nachweisbaren allergenspezifischen IgE-Antikörpern schließt eine mögliche allergieähnliche Reaktion nicht zwangsläufig aus.^{1,2}

Grenzen der ImmunoCAP

Testergebnisse:

Bei Proben, für die mit ImmunoCAP Allergenkomponententests Ergebnisse unterhalb der Bestimmungsgrenze ermittelt werden, sollte eine Nachtestung mit den entsprechenden Extrakt-basierten ImmunoCAP Allergenen und/oder weiteren relevanten ImmunoCAP Allergenkomponenten erfolgen, sofern noch nicht geschehen und eine klinische Indikation vorliegt. Der Extrakt-basierte Test kann zusätzliche Allergenkomponenten in der Allergenquelle abdecken, gegen die möglicherweise eine Sensibilisierung vorliegt, für die aktuell noch kein ImmunoCAP Allergenkomponententest oder ImmunoCAP ISAC Test zur Verfügung steht.

Gleichzeitig schließt ein mit einem Extrakt-basierten ImmunoCAP Allergentest ermitteltes Ergebnis unterhalb der Bestimmungsgrenze nie die Möglichkeit messbarer Konzentrationen von spezifischen IgE-Antikörpern bei Tests mit ImmunoCAP Allergenkomponenten derselben Allergenquelle aus. Grund dafür ist, dass manche Komponenten im natürlichen Extrakt in sehr geringen Konzentrationen vorliegen können.

Literatur:

1. Matricardi PM et al. EAACI Molecular Allergology User's Guide. Pediatric allergy and immunology: official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology. 2016;27 Suppl 23:1-250.
2. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors: Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6.
3. Canonica GW et al. A WAO - ARIA - GA²LEN consensus document on molecular-based allergy diagnostics. World Allergy Organ J. 2013 Oct 3;6(1):17.
4. Wickman M. When allergies complicate allergies. Allergy 2005;60(S79):14-18.
5. Van Hage M et al. ImmunoCAP assays: Pros and cons in allergology. J Allergy Clin Immunol 2017;140:974-7.

Haftungsausschluss:

Die Inhalte dieses Handbuchs sollen Ärzte bei der Beurteilung von Ergebnissen allergenspezifischer IgE-Antikörpertests unterstützen. Sie stellen keine medizinische Empfehlung für den Einzelfall dar. Eine endgültige klinische Diagnose von IgE-vermittelten Allergien sollte ausschließlich auf Grundlage der individuellen Patientenanamnese und nach Auswertung aller klinischen und labortechnischen Befunde durch den Arzt erfolgen. Es sollte keine Diagnose auf Grundlage eines einzelnen diagnostischen Verfahrens gestellt werden.

Liste der ImmunoCAP Allergenkomponenten

Produktbeschreibung	Lateinischer Name	Code	Größe	Artikelnummer	Barcode
Gräserpollen					
Cyn d 1, Hundszahngras	<i>Cynodon dactylon</i>	g216	10	14-4972-01	CFA
rPhl p 1, Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	g205	10	14-5234-01	BSU
rPhl p 2, Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	g206	10	14-5235-01	C0K
nPhl p 4, Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	g208	10	14-5288-01	C0L
rPhl p 5b, Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	g215	10	14-5338-01	BV3
rPhl p 6, Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	g209	10	14-5289-01	BSV
rPhl p 7, Lieschgras: Polcalcin	<i>Phleum pratense</i>	g210	10	14-5290-01	BSW
rPhl p 11, Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	g211	10	14-5291-01	BSX
rPhl p 12, Lieschgras: Profilin	<i>Phleum pratense</i>	g212	10	14-5292-01	BSY
rPhl p 1, rPhl p 5b, Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	g213	10	14-5312-01	BU1
rPhl p 7, rPhl p 12, Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	g214	10	14-5313-01	BU2

Kräuterpollen					
nAmb a 1, Ambrosie	<i>Ambrosia artemisiifolia (A. elatior)</i>	w230	10	14-4969-01	CF8
nArt v 1, Beifuß	<i>Artemisia vulgaris</i>	w231	10	14-4970-01	CF9
nArt v 3, Beifuß: LTP	<i>Artemisia vulgaris</i>	w233	10	14-4983-01	CJ2
rPar j 2, Glaskraut: LTP	<i>Parietaria judaica</i>	w211	10	14-5311-01	C2M
rPla l 1, Spitzwegerich	<i>Plantago lanceolata</i>	w234	10	14-5751-01	D1H
nSal k 1, Salzkraut	<i>Salsola kali</i>	w232	10	14-4978-01	CFE

Baumpollen					
rBet v 1, Birke: PR-10	<i>Betula verrucosa</i>	t215	10	14-5225-01	BPV
rBet v 2, Birke: Profilin	<i>Betula verrucosa</i>	t216	10	14-5226-01	BR1
rBet v 4, Birke: Polcalcin	<i>Betula verrucosa</i>	t220	10	14-5287-01	BT7
rBet v 6, Birke	<i>Betula verrucosa</i>	t225	10	14-5345-01	CF1
rBet v 2, rBet v 4, Birke	<i>Betula verrucosa</i>	t221	10	14-5310-01	BU0
nCup a 1, Zypresse	<i>Cupressus arizonica</i>	t226	10	14-4977-01	CFD
rOle e 1, Olive	<i>Olea europaea</i>	t224	10	14-5705-01	CTC
nOle e 7, Olive: LTP	<i>Olea europaea</i>	t227	10	14-4993-01	CKT
rOle e 9, Olive	<i>Olea europaea</i>	t240	10	14-4999-01	CTZ
rPla a 1, Platane	<i>Platanus acerifolia</i>	t241	10	14-5957-01	D2H

Liste der ImmunoCAP Allergenkomponenten – Fortsetzung

Produktbeschreibung	Lateinischer Name	Code	Größe	Artikelnummer	Barcode
Mikroorganismen					
rAlt a 1	<i>Alternaria alternata</i>	m229	10	14-5346-01	CE0
rAsp f 1	<i>Aspergillus fumigatus</i>	m218	10	14-5293-01	BPL
rAsp f 2	<i>Aspergillus fumigatus</i>	m219	10	14-5294-01	BPM
rAsp f 3	<i>Aspergillus fumigatus</i>	m220	10	14-5295-01	BT4
rAsp f 4	<i>Aspergillus fumigatus</i>	m221	10	14-5296-01	BPN
rAsp f 6	<i>Aspergillus fumigatus</i>	m222	10	14-5297-01	BPP
Tierallergene					
nBos d 6, Rind: Serumalbumin	<i>Bos spp.</i>	e204	10	14-5009-01	BRV
rCan f 1, Hund: Lipocalin	<i>Canis familiaris</i>	e101	10	14-4955-01	CBN
rCan f 2, Hund: Lipocalin	<i>Canis familiaris</i>	e102	10	14-4956-01	CBP
nCan f 3, Hund: Serumalbumin	<i>Canis familiaris</i>	e221	10	14-5241-01	C14
rCan f 4, Hund: Lipocalin	<i>Canis familiaris</i>	e229	10	14-5755-01	CZY
rCan f 5, Hund	<i>Canis familiaris</i>	e226	10	14-4998-01	CMZ
rCan f 6, Hund: Lipocalin	<i>Canis familiaris</i>	e230	10	14-6081-01	E2X
rFel d 1, Katze	<i>Felis domesticus</i>	e94	10	14-4905-01	BY0
rFel d 2, Katze: Serumalbumin	<i>Felis domesticus</i>	e220	10	14-5240-01	BRX
rFel d 4, Katze: Lipocalin	<i>Felis domesticus</i>	e228	10	14-5702-01	CT9
rFel d 7, Katze: Lipocalin	<i>Felis domesticus</i>	e231	10	14-6082-01	E2Y
rEqu c 1, Pferd: Lipocalin	<i>Equus caballus</i>	e227	10	14-5700-01	CN7
nSus s PSA, Schwein: Serumalbumin	<i>Sus scrofa</i>	e222	10	14-5242-01	C36
Milben					
rDer p 1, Hausstaubmilbe	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	d202	10	14-5996-01	DP4
rDer p 2, Hausstaubmilbe	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	d203	10	14-4967-01	CG2
rDer p 10, Hausstaubmilbe: Tropomyosin	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	d205	10	14-4985-01	CG5
rDer p 23, Hausstaubmilbe	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	d209	10	14-6040-01	DWU
Insektengifte					
rApi m 1, Biene: Phospholipase A2	<i>Apis mellifera</i>	i208	10	14-4987-01	CJ7
rApi m 2, Biene: Hyaluronidase	<i>Apis mellifera</i>	i214	10	14-6014-01	DUD
rApi m 3, Biene: Saure Phosphatase	<i>Apis mellifera</i>	i215	10	14-6015-01	DUC
rApi m 5, Biene: Dipeptidylpeptidase IV	<i>Apis mellifera</i>	i216	10	14-6016-01	DUB
rApi m 10, Biene: Icarapin	<i>Apis mellifera</i>	i217	10	14-6004-01	DR0
rVes v 1, Wespe: Phospholipase A1	<i>Vespula vulgaris</i>	i211	10	14-4995-01	CMR
rVes v 5, Wespe: Antigen 5	<i>Vespula vulgaris</i>	i209	10	14-4992-01	CJ8
rPol d 5, Feldwespe: Antigen 5	<i>Polistes dominulus</i>	i210	10	14-4994-01	CJ9
Berufsallergene					
rHev b 1, Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	k215	10	14-5324-01	C20
rHev b 3, Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	k217	10	14-5326-01	C2A
rHev b 5, Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	k218	10	14-5327-01	C1Z
rHev b 6.02, Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	k220	10	14-5329-01	C22
rHev b 8, Latex: Profilin	<i>Hevea brasiliensis</i>	k221	10	14-5330-01	C1V
rHev b 11, Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	k224	10	14-5333-01	C29

Produktbeschreibung	Lateinischer Name	Code	Größe	Artikelnummer	Barcode
Berufsallergene/Enzyme					
nAna c 2, Ananas: Bromelin/Bromelain	<i>Ananas comosus</i>	k202	10	14-5127-01	BT1
nAsp o 21, Aspergillus: α -Amylase	<i>Aspergillus oryzae</i>	k87	10	14-4370-01	595
nGal d 4, Hühnerei: Lysozym	<i>Gallus spp.</i>	k208	10	14-5128-01	C0T
nSus s Pepsin, Schwein	<i>Sus scrofa</i>	k213	10	14-5258-01	C3B
Nahrungsmittel					
rAct d 8, Kiwi: PR-10	<i>Actinidia deliciosa</i>	f430	10	14-4984-01	CG7
rAna o 3, Cashewnuss: Speicherprotein	<i>Anacardium occidentale</i>	f443	10	14-5760-01	D0W
rApi g 1.01, Sellerie: PR-10	<i>Apium graveolens</i>	f417	10	14-4957-01	CBR
rAra h 1, Erdnuss: Speicherprotein	<i>Arachis hypogaea</i>	f422	10	14-4963-01	CDF
rAra h 2, Erdnuss: Speicherprotein	<i>Arachis hypogaea</i>	f423	10	14-4964-01	CDG
rAra h 3, Erdnuss: Speicherprotein	<i>Arachis hypogaea</i>	f424	10	14-4965-01	CDH
rAra h 6, Erdnuss: Speicherprotein	<i>Arachis hypogaea</i>	f447	10	14-6041-01	DYU
rAra h 8, Erdnuss: PR-10	<i>Arachis hypogaea</i>	f352	10	14-5341-01	CEZ
rAra h 9, Erdnuss: LTP	<i>Arachis hypogaea</i>	f427	10	14-4980-01	CFC
rBer e 1, Paranuss: Speicherprotein	<i>Bertholletia excelsa</i>	f354	10	14-5343-01	CDS
nBos d 4, Milch: α -Lactalbumin	<i>Bos spp.</i>	f76	10	14-4522-01	CTP
nBos d 5, Milch: β -Lactoglobulin	<i>Bos spp.</i>	f77	10	14-4523-01	CTR
nBos d 8, Milch: Kasein	<i>Bos spp.</i>	f78	10	14-4524-01	CTS
rCor a 1, Haselnuss: PR-10	<i>Corylus avellana</i>	f428	10	14-4981-01	CFB
rCor a 8, Haselnuss: LTP	<i>Corylus avellana</i>	f425	10	14-4968-01	CDP
nCor a 9, Haselnuss: Speicherprotein	<i>Corylus avellana</i>	f440	10	14-5758-01	D0M
rCor a 14, Haselnuss: Speicherprotein	<i>Corylus avellana</i>	f439	10	14-5754-01	CZP
rCyp c 1, Karpfen: Parvalbumin	<i>Cyprinus carpio</i>	f355	10	14-5344-01	CF0
rGad c 1, Kabeljau: Parvalbumin	<i>Gadus morhua</i>	f426	10	14-4971-01	CEY
nGal d 1, Hühnerei: Ovomucoïd	<i>Gallus spp.</i>	f233	10	14-4805-01	904
nGal d 2, Hühnerei: Ovalbumin	<i>Gallus spp.</i>	f232	10	14-4804-01	903
nGal d 3, Hühnerei: Conalbumin	<i>Gallus spp.</i>	f323	10	14-5222-01	C18
rGly m 4, Sojabohne: PR-10	<i>Glycine max</i>	f353	10	14-5340-01	CDR
nGly m 5, Sojabohne: Speicherprotein	<i>Glycine max</i>	f431	10	14-4990-01	CLV
nGly m 6, Sojabohne: Speicherprotein	<i>Glycine max</i>	f432	10	14-4991-01	CLU
rJug r 1, Walnuss: Speicherprotein	<i>Juglans regia</i>	f441	10	14-5762-01	D0T
rJug r 3, Walnuss: LTP	<i>Juglans regia</i>	f442	10	14-5954-01	D11
rMal d 1, Apfel: PR-10	<i>Malus domestica</i>	f434	10	14-5703-01	CWR
rMal d 3, Apfel: LTP	<i>Malus domestica</i>	f435	10	14-5704-01	CWS
rPen a 1, Garnele: Tropomyosin	<i>Penaeus aztecus</i>	f351	10	14-5335-01	C11
rPru p 1, Pfirsich: PR-10	<i>Prunus persica</i>	f419	10	14-4960-01	CBV
rPru p 3, Pfirsich: LTP	<i>Prunus persica</i>	f420	10	14-4961-01	CBW
rPru p 4, Pfirsich: Profilin	<i>Prunus persica</i>	f421	10	14-4962-01	CBX
rPru p 7, Pfirsich: Giberellin-reguliertes Protein	<i>Prunus persica</i>	f454	10	14-6086-01	E3Z
rSes i 1, Sesamsamen: Speicherprotein	<i>Sesamum indicum</i>	f449	10	14-6109-01	E7M
rTri a 14, Weizen: LTP	<i>Triticum aestivum</i>	f433	10	14-5701-01	CN6
rTri a 19, Weizen: Omega-5 Gliadin	<i>Triticum aestivum</i>	f416	10	14-4954-01	C8H

Liste der ImmunoCAP Allergenkomponenten – Fortsetzung

Produktbeschreibung	Lateinischer Name	Code	Größe	Artikelnummer	Barcode
Nahrungsmittel – Fortsetzung					
Gliadin, Weizen: α -, β -, γ - und ω -Gliadine	<i>Triticum aestivum</i>	f98	10	14-5752-01	CXG
Sonstige Allergene					
Alpha-Gal (Galactose- α -1,3-Galactose,Thyreoglobulin) Rind		o215	10	14-5997-01	DPC
MUXF3, CCD-Kohlenhydrat-Determinante, Bromelain		o214	10	14-5339-01	CJU

ImmunoCAP ISAC_{E112i} Chip

Allergenkomponenten

Allergenkomponente	Allergenquelle, gebräuchliche Bezeichnung	Lateinischer Name	Proteingruppe
Nahrungsmittelallergene			
Gal d 1	Hühnereiweiß	<i>Gallus domesticus</i>	Ovomucoid
Gal d 2	Hühnereiweiß	<i>Gallus domesticus</i>	Ovalbumin
Gal d 3	Hühnereiweiß	<i>Gallus domesticus</i>	Conalbumin/Ovotransferrin
Gal d 5	Hühnereigelb/Hühnerfleisch	<i>Gallus domesticus</i>	Livetin/Serumalbumin
Bos d 4	Milch	<i>Bos domesticus</i>	α-Lactalbumin
Bos d 5	Milch	<i>Bos domesticus</i>	β-Lactoglobulin
Bos d 6	Milch und Rindfleisch	<i>Bos domesticus</i>	Serumalbumin
Bos d 8	Milch	<i>Bos domesticus</i>	Kasein
Bos d Laktoferrin	Milch	<i>Bos domesticus</i>	Transferrin
Gad c 1	Kabeljau	<i>Gadus callarias</i>	Parvalbumin
Pen m 1	Garnele	<i>Penaeus monodon</i>	Tropomyosin
Pen m 2	Garnele	<i>Penaeus monodon</i>	Arginininkinase
Pen m 4	Garnele	<i>Penaeus monodon</i>	Sarkoplasmatisches Ca-bindendes Protein
Ana o 2	Cashewnuss	<i>Anacardium occidentale</i>	Speicherprotein, 11S Globulin
Ana o 3	Cashewnuss	<i>Anacardium occidentale</i>	Speicherprotein, 2S Albumin
Ber e 1	Paranuss	<i>Bertholletia excelsa</i>	Speicherprotein, 2S Albumin
Cor a 1.0401	Haselnuss	<i>Corylus avellana</i>	PR-10 Protein
Cor a 8	Haselnuss	<i>Corylus avellana</i>	Lipid-Transfer-Protein (nsLTP)
Cor a 9	Haselnuss	<i>Corylus avellana</i>	Speicherprotein, 11S Globulin
Cor a 14	Haselnuss	<i>Corylus avellana</i>	Speicherprotein, 2S Albumin
Jug r 1	Walnuss	<i>Juglans regia</i>	Speicherprotein, 2S Albumin
Jug r 3	Walnuss	<i>Juglans regia</i>	Lipid-Transfer-Protein (nsLTP)
Ses i 1	Sesamsamen	<i>Sesamum indicum</i>	Speicherprotein, 2S Albumin
Ara h 1	Erdnuss	<i>Arachis hypogaea</i>	Speicherprotein, 7S Globulin
Ara h 2	Erdnuss	<i>Arachis hypogaea</i>	Speicherprotein, 2S Albumin
Ara h 3	Erdnuss	<i>Arachis hypogaea</i>	Speicherprotein, 11S Globulin
Ara h 6	Erdnuss	<i>Arachis hypogaea</i>	Speicherprotein, 2S Albumin
Ara h 8	Erdnuss	<i>Arachis hypogaea</i>	PR-10 Protein
Ara h 9	Erdnuss	<i>Arachis hypogaea</i>	Lipid-Transfer-Protein (nsLTP)
Gly m 4	Sojabohne	<i>Glycine max</i>	PR-10 Protein
Gly m 5	Sojabohne	<i>Glycine max</i>	Speicherprotein, β-Conglycinin
Gly m 6	Sojabohne	<i>Glycine max</i>	Speicherprotein, Glycinin
Fag e 2	Buchweizen	<i>Fagopyrum esculentum</i>	Speicherprotein, 2S Albumin
Tri a 14	Weizen	<i>Triticum aestivum</i>	Lipid-Transfer-Protein (nsLTP)
Tri a 19.0101	Weizen	<i>Triticum aestivum</i>	Omega-5-Gliadin
Tri a aA_TI	Weizen	<i>Triticum aestivum</i>	
Act d 1	Kiwi	<i>Actinidia deliciosa</i>	
Act d 2	Kiwi	<i>Actinidia deliciosa</i>	Thaumatococcus-ähnliches Protein
Act d 5	Kiwi	<i>Actinidia deliciosa</i>	
Act d 8	Kiwi	<i>Actinidia deliciosa</i>	PR-10 Protein
Api g 1	Sellerie	<i>Apium graveolens</i>	PR-10 Protein
Mal d 1	Apfel	<i>Malus domestica</i>	PR-10 Protein
Pru p 1	Pfirsich	<i>Prunus persica</i>	PR-10 Protein
Pru p 3	Pfirsich	<i>Prunus persica</i>	Lipid-Transfer-Protein (nsLTP)

Allergen-komponente	Allergenquelle, gebräuchliche Bezeichnung	Lateinischer Name	Proteingruppe
Inhalationsallergene			
Cyn d 1	Hundszahngras	<i>Cynodon dactylon</i>	Gräser Gruppe 1
Phl p 1	Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	Gräser Gruppe 1
Phl p 2	Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	Gräser Gruppe 2
Phl p 4	Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	
Phl p 5b	Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	Gräser Gruppe 5
Phl p 6	Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	
Phl p 7	Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	Polcalcin
Phl p 11	Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	
Phl p 12	Lieschgras	<i>Phleum pratense</i>	Profilin
Aln g 1	Erle	<i>Alnus glutinosa</i>	PR-10 Protein
Bet v 1	Birke	<i>Betula verrucosa</i>	PR-10 Protein
Bet v 2	Birke	<i>Betula verrucosa</i>	Profilin
Bet v 4	Birke	<i>Betula verrucosa</i>	Polcalcin
Cor a 1.0101	Haselpollen	<i>Corylus avellana</i>	PR-10 Protein
Cry j 1	Japanische Zeder	<i>Cryptomeria japonica</i>	
Cup a 1	Zypresse	<i>Cupressus arizonica</i>	
Ole e 1	Olive	<i>Olea europaea</i>	
Ole e 7	Olive	<i>Olea europaea</i>	Lipid-Transfer-Protein (nsLTP)
Ole e 9	Olive	<i>Olea europaea</i>	
Pla a 1	Platane	<i>Platanus acerifolia</i>	
Pla a 3	Platane	<i>Platanus acerifolia</i>	Lipid-Transfer-Protein (nsLTP)
Amb a 1	Ambrosie	<i>Ambrosia artemisiifolia</i>	
Art v 1	Beifuß	<i>Artemisia vulgaris</i>	
Art v 3	Beifuß	<i>Artemisia vulgaris</i>	Lipid-Transfer-Protein (nsLTP)
Che a 1	Gänsefuß	<i>Chenopodium album</i>	
Mer a 1	Einjähriges Bingelkraut	<i>Mercurialis annua</i>	Profilin
Par j 2	Glaskraut	<i>Parietaria judaica</i>	Lipid-Transfer-Protein (nsLTP)
Pla l 1	Spitzwegerich	<i>Plantago lanceolata</i>	
Sal k 1	Salzkraut	<i>Salsola kali</i>	
Can f 1	Hund	<i>Canis familiaris</i>	Lipocalin
Can f 2	Hund	<i>Canis familiaris</i>	Lipocalin
Can f 3	Hund	<i>Canis familiaris</i>	Serumalbumin
Can f 4	Hund	<i>Canis familiaris</i>	Lipocalin
Can f 5	Hund	<i>Canis familiaris</i>	Kallikrein/Argininesterase
Can f 6	Hund	<i>Canis familiaris</i>	Lipocalin
Equ c 1	Pferd	<i>Equus caballus</i>	Lipocalin
Equ c 3	Pferd	<i>Equus caballus</i>	Serumalbumin
Fel d 1	Katze	<i>Felis domesticus</i>	Uteroglobulin
Fel d 2	Katze	<i>Felis domesticus</i>	Serumalbumin
Fel d 4	Katze	<i>Felis domesticus</i>	Lipocalin
Mus m 1	Maus	<i>Mus musculus</i>	Lipocalin
Alt a 1	Alternaria	<i>Alternaria alternata</i>	
Alt a 6	Alternaria	<i>Alternaria alternata</i>	Enolase
Asp f 1	Aspergillus	<i>Aspergillus fumigatus</i>	
Asp f 3	Aspergillus	<i>Aspergillus fumigatus</i>	
Asp f 6	Aspergillus	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Mn Superoxid-Dismutase
Cla h 8	Cladosporium	<i>Cladosporium herbarum</i>	
Blo t 5	Hausstaubmilben	<i>Blomia tropicalis</i>	
Der f 1	Hausstaubmilben	<i>Dermatophagoides farinae</i>	
Der f 2	Hausstaubmilben	<i>Dermatophagoides farinae</i>	
Der p 1	Hausstaubmilben	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	
Der p 2	Hausstaubmilben	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	
Der p 10	Hausstaubmilben	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	Tropomyosin
Der p 23	Hausstaubmilben	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	Peritrophin-like Protein
Lep d 2	Vorratsmilben	<i>Lepidoglyphus destructor</i>	

Allergenkomponente	Allergenquelle, gebräuchliche Bezeichnung	Lateinischer Name	Proteingruppe
Inhalationsallergene – Fortsetzung			
Bla g 1	Küchenschabe	<i>Blattella germanica</i>	
Bla g 2	Küchenschabe	<i>Blattella germanica</i>	
Bla g 5	Küchenschabe	<i>Blattella germanica</i>	
Bla g 7	Küchenschabe	<i>Blattella germanica</i>	Tropomyosin
Sonstige			
Ani s 1	Anisakis	<i>Anisakis simplex</i>	
Ani s 3	Anisakis	<i>Anisakis simplex</i>	Tropomyosin
Hev b 1	Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	
Hev b 3	Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	
Hev b 5	Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	
Hev b 6.01	Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	
Hev b 8	Latex	<i>Hevea brasiliensis</i>	Profilin
Gal-alpha-1,3-Gal	Alpha-Gal, aus Rinder-Thyreoglobulin		Galactose- α -1,3-Galactose
MUXF3	Kreuzreaktive Kohlenhydrat-Determinante, aus Bromelain		CCD-Marker

Notizen

Notizen

Jetzt mehr erfahren unter thermofisher.com/phadia

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Warenzeichen sind das Eigentum von Thermo Fisher Scientific und seiner Tochtergesellschaften, falls nicht anders angegeben.
Rechtmäßiger Hersteller: Phadia AB, Uppsala, Schweden 75163.AL.EU2.DE.v1.21 84213209

Thermo Fisher Diagnostics GmbH, Munzinger Str. 7, D-79111 Freiburg, Tel. +49 761 47 805 0, Fax +49 761 47 805 338

Thermo Fisher Diagnostics Austria GmbH, Dresdner Str. 89, A-1200 Wien, Tel. +43 1 270 20 20, Fax +43 1 270 20 20 20

Thermo Fisher Diagnostics AG, Senneweidstr. 46, CH-6312 Steinhausen, Tel. +41 43 343 40 50, Fax +41 43 343 40 51

