

Die Rolle von Pru p 7 bei schwerer Pfirsich-Allergie



Zusammenhang zwischen Pfirsich- und Zypressenpollen-Allergie

Das Pfirsichallergen Pru p 7 ist ein Marker für eine schwere, durch Obst ausgelöste Allergie und könnte eine Verbindung zwischen schweren allergischen Reaktionen auf Früchte und einer Pollen-Allergie durch Cupressaceae (Zypressen) darstellen.^{1,2} Pru p 7 ist ein Gibberellin-reguliertes Protein (GRP). Homologe, kreuzreaktive Proteine kommen in verschiedenen Früchten vor. Das Testen von spezifischem IgE (sIgE) gegen Pru p 7 kann besonders nützlich sein, um die Lücke bei der Diagnose von Patienten zu schließen, die allergisch auf Pfirsich reagieren, jedoch nicht auf die Pfirsichallergene Pru p 1 (PR-10), Pru p 3 (Lipid-Transfer-Protein, LTP) und Pru p 4 (Profilin) sensibilisiert sind. Patienten mit einem solchen allergischen Profil scheinen besonders häufig in Gebieten mit hoher Zypressenpollen-Exposition vorzukommen.¹

Pru p 7-Kreuzreaktivität kann zum Zypressen-Pfirsich-Syndrom beitragen

Patienten mit Obst-Allergien entwickeln oft allergische Reaktionen auf mehrere Früchte. Bei einigen Früchten kann eine Kreuzreaktivität zwischen verschiedenen GRP-Allergenen die Ursache dafür sein. Zu den nachgewiesenen Pru p 7-Kreuzreaktivitäten gehören die homologen GRP-Allergene Pru m 7 (japanische Aprikose),³ Cit s 7 (Orange)⁴ und Pun g 7 (Granatapfel).⁵ Signifikante IgE-vermittelte Kreuzreaktivitäten zwischen Pru p 7 und den Zypressenpollenallergenen Cup s 7 und GRP BP14 haben sich ebenfalls als klinisch wichtig erwiesen.^{2,6,7}

Pru p 7-Immunantwort ist mit Zypressenpollen-Exposition verknüpft

Eine Sensibilisierung auf Pru p 7 kann besonders in Gebieten mit hoher Zypressenpollen-Belastung vorkommen. Eine kürzlich durchgeführte Studie über die Rolle von Pru p 7 bei der Pfirsich-Allergie analysierte 316 Patienten mit Verdacht auf Pfirsich-Allergie aus verschiedenen Regionen Südfrankreichs.¹

Eine Pru p 7-Sensibilisierung wurde in allen untersuchten geographischen Regionen gefunden, war jedoch in Regionen mit höherer Belastung durch Zypressenpollen stärker ausgeprägt. In der Studie wurden die Patienten in Pfirsich-tolerant oder Pfirsich-allergisch eingeteilt und auf eine Reihe von Reaktionen untersucht, die mit einer Pru p 7-Sensibilisierung verbunden sind. Auf Pru p 7-sensibilisierte Patienten, die gegen Pfirsich allergisch reagierten, wiesen höhere Konzentrationen von sIgE gegen Pru p 7 auf als Patienten, die Pfirsich-tolerant waren. Höhere Konzentrationen von sIgE waren auch mit schwerwiegenderen Reaktionen bei Pfirsich-Exposition verbunden. Im Vergleich dazu zeigte etwa die Hälfte der auf Pru p 7 sensibilisierten und auf Pfirsich allergischen Patienten keine signifikante sIgE-Reaktion gegen verschiedene andere getestete Allergene, die mit Pfirsich oder Pollen assoziiert sind, einschließlich Pru p 3 (Pfirsichschale), Pru p 1 (Birkenpollen) und Pru p 4 (Gräserpollen). Dies zeigt den potenziellen Nutzen eines sIgE-Tests gegen Pru p 7 zum Schließen der diagnostischen Lücke bei Pfirsichallergikern mit einer nicht identifizierten Pfirsichkomponenten-Sensibilisierung.

In derselben Studie wurde festgestellt, dass eine Sensibilisierung auf Pru p 7 bei Patienten mit Pfirsich-Allergie, die schwerwiegenderere Reaktionen (Grad 3) zeigten, häufiger auftraten als bei Patienten, die Reaktionen vom Grad 2 oder Grad 1 zeigten. Eine Pru p 7-Sensibilisierung stand in negativem Zusammenhang mit Grad 1 Reaktionen.

Die Rolle von Pru p 7 bei schwerer Pfirsich-Allergie

Die Schwere der Reaktionen war signifikant mit höheren Konzentrationen von sIgE gegen Pru p 7 assoziiert. Darüber hinaus waren allergische Reaktionen in Regionen mit höherer Zypressenpollen-Belastung schwerer und Pru p 7 war das einzige Pfirsichallergen, das mit Zypressenpollen-Sensibilisierung assoziiert war. Ausserdem wurde in Kompetitionsversuchen Pru p 7 komplett durch Zypressenpollen verdrängt.

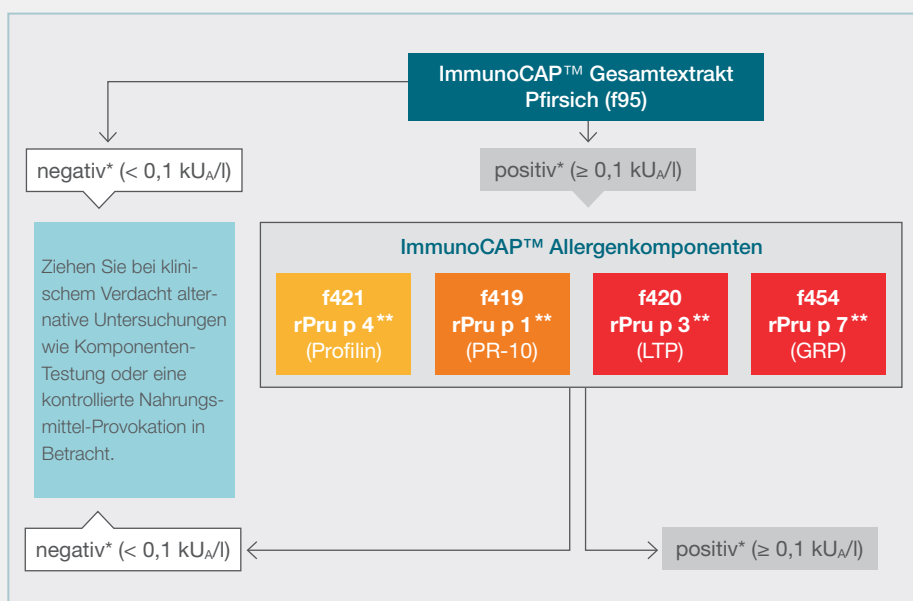
Eine kürzlich durchgeführte Studie liefert zusätzliche Hinweise, die eine Zypressenpollen-Allergie mit einer Pru p 7-Sensibilisierung in Verbindung bringen.² Diese Studie identifizierte ein 7 kDa-Protein in drei Cupressacea-Arten als das Pollenallergen, das an einer schweren Pfirsich-Allergie beteiligt ist. Bei diesem Gibberellin-regulierten Protein handelte es sich um Cup s 7. Die Studie zeigte auch, dass die sIgE-Bindungskapazität von Patientenserum für Cup s 7 wesentlich höher war als für Pru p 7. Zusätzlich erhielten die Seren von 51 auf Pru p 7-sensibilisierten Pfirsichallergikern höhere Konzentrationen von sIgE gegen Cup s 7 als sIgE gegen Pru p 7.

In diesen beiden unabhängigen Studien zeigten wechselseitige Inhibitionsexperimente, dass Zypressenpollen-Extrakt¹ und Cup s 7² die sIgE-Bindung an Pru p 7 vollständig blockieren. In der umgekehrten Reaktion wiederum trat nur eine partielle Inhibition der sIgE-Bindung durch Pru p 7 auf. Die Ergebnisse dieser Studien deuten darauf hin, dass Zypressenpollen, insbesondere Cup s 7, als vorherrschender primärer Auslöser bei der durch Zypressenpollen verursachten und Pru p 7-induzierten Pfirsich-Allergie wirken könnten.

Klinische Relevanz und Testung

Die Sensibilisierung auf Pru p 7 ist ein Risikofaktor für schwere, durch Obst ausgelöste allergische Reaktionen, wobei die Schwere der Reaktionen signifikant mit den sIgE-Werten assoziiert ist.¹ Die Pru p 7-Sensibilisierung scheint ein Merkmal eines Subtyps der Zypressenpollen-Allergie zu sein, bei der Zypressenpollen der primäre Auslöser für eine schwere Pfirsich-Allergie sind.^{1,2} In Gebieten mit hoher Zypressenpollen-Belastung scheint die Sensibilisierung mit Pru p 7 besonders häufig bei

Abbildung 1



Kreuzreaktionen, selten mit klinischen Symptomen oder schweren Reaktionen assoziiert^{10,11}

Weiterführende Überlegungen: Es sind weitere Tests nötig, um das primäre Allergen zu ermitteln.

Risiko für lokale und in seltenen Fällen systemische Reaktionen^{10,11}

Weiterführende Überlegungen: Ziehen Sie in Regionen, in denen Birken häufig sind, einen Test mit Bet v 1 (t215)** zur Bestätigung der primären Sensibilisierung in Betracht.

Hohes Risiko für schwere systemische Symptome^{1,2,10-12}

Weiterführende Überlegungen: Testung mit Zypresse (t23 und t222)**, wenn Pru p 7 positiv ist, und Testung anderer LTPs[†], wenn Pru p 3 positiv ist.

* Ergebnisse sollten im Zusammenhang mit den klinischen Symptomen und der Vorgeschichte eines Patienten interpretiert werden. Patienten können auf mehr als eine Komponente sensibilisiert sein.

** vollständige Produktnamen auf Seite 3

^ z. B. Ara h 9[†] (f427), Art v 3[†] (w233), Cor a 8[†] (f425), Jug r 3[†] (f442), Mal d 3 (f435), Pla a 3[†], Tri a 14[†] (f433)**

† erhältlich auf ImmunoCAP™ ISAC E112 Multiplex-Test



Pfirsichallergikern zu sein, die nicht auf andere Pfirsichallergene wie Pru p 1 (PR-10), Pru p 3 (LTP) und Pru p 4 (Profilin) sensibilisiert sind.^{1,8}

Pru p 7 hat einen ungewöhnlich hohen Cysteingehalt (19 % der Aminosäuren) mit sechs Cysteinbrücken, die das Protein gegen Hitze und Verdauung stabilisieren.⁹ Das deutet darauf hin, dass Pru p 7 ein echtes Nahrungsmittelallergen sein könnte.⁸ Pfirsich-induzierte klinische Manifestationen im Zusammenhang mit einer Pru p 7-Sensibilisierung können einige häufige Symptome schwerer lebensmittelbedingter allergischer Reaktionen wie Anaphylaxie mit Urtikaria hervorrufen.

Die Pru p 7-Allergie weist jedoch auch ungewöhnliche Symptome wie Schwellungen des Gesichts, insbesondere der Augenlider und Engegefühl im Kehlkopf auf. Allergische Reaktionen bei Pru p 7-Sensibilisierung können durch Risikofaktoren wie Bewegung und Einnahme von Aspirin verstärkt werden.^{1,3}

Zur Unterstützung der Diagnose einer Pfirsich-Allergie stehen mehrere Ansätze zur Verfügung. Hauttests mit den im Handel erhältlichen gereinigten, nativen Pru p 3-Extrakten können zu unklaren Ergebnissen führen, was möglicherweise auf eine Pru p 7-Kontamination zurückzuführen ist. Pru p 7 und Pru p 3 haben eine ähnliche molekulare Masse und einen ähnlichen isoelektrischen Punkt, wodurch eine komplette Trennung mittels Extrakt-Aufreinigung erschwert sein kann.⁹ Ein Test auf sIgE gegen Pru p 7 ist ein weiterer Ansatz, der nützlich sein kann, um ungeklärte Ursachen einer Pfirsich-Allergie aufzudecken. Eine Reihe von Pfirsich-Allergenkomponenten, die als rekombinante Proteine hergestellt werden, steht für die Komponenten-basierte Diagnostik (CRD) zur Verfügung. Diese erlauben eine verbesserte Diagnostik (Abbildung 1), insbesondere für Patienten, die auf Pru p 7 sensibilisiert sind und ein Risiko für schwere Reaktionen haben.

Produktliste

ImmunoCAP™ Allergene: ImmunoCAP Allergen f95, Pfirsich; ImmunoCAP Allergen f419, Allergenkomponente rPru p 1 PR-10, Pfirsich; ImmunoCAP Allergen f420, Allergenkomponenten rPru p 3 LTP, Pfirsich; ImmunoCAP Allergen f421, Allergenkomponente rPru p 4 Profilin, Pfirsich; ImmunoCAP Allergen f454, Allergenkomponente rPru p 7 Pfirsich; ImmunoCAP Allergen f427, Allergenkomponente rAra h 9 LTP, Erdnuss; ImmunoCAP Allergen f425, Allergenkomponente Cor a 8 LTP, Haselnuss; ImmunoCAP Allergen f442, Allergenkomponente rJug r 3 LTP, Walnuss; ImmunoCAP Allergen f435, Allergenkomponente rMal d 3 LTP, Apfel; ImmunoCAP Allergen f433, Allergenkomponente rTri a 14 LTP, Weizen; ImmunoCAP Allergen t215, Allergenkomponente rBet v 1 PR-10, Birke; ImmunoCAP Allergen t23, Zypresse; ImmunoCAP Allergen t222, Arizona Zypresse; ImmunoCAP Allergen w233, Allergenkomponente Art v 3 LTP, Beifuß

Referenzen:

1. Klingebiel, C., et al. (2019). „Pru p 7 sensitization is a predominant cause of severe, cypress pollen-associated peach allergy.“ *Clin Exp Allergy* 49(4): 526-536.
2. Ehrenberg AE, et al. (2020). Characterization of a 7 kDa pollen allergen belonging to the gibberellin-regulated protein family from three Cupressaceae species. *Clin Exp Allergy* <https://doi.org/10.1111/cea.13675>.
3. Inomata, N., et al. (2017). „High prevalence of sensitization to gibberellin-regulated protein (peamaclein) in fruit allergies with negative immunoglobulin E reactivity to Bet v 1 homologs and profilin: Clinical pattern, causative fruits and cofactor effect of gibberellin-regulated protein allergy.“ *J Dermatol* 44(7): 735-741.
4. Inomata, N., et al. (2018). „Identification of gibberellin-regulated protein as a new allergen in orange allergy.“ *Clin Exp Allergy* 48(11): 1509-1520.
5. Tuppo, L., et al. (2017). „Pomegranate Cultivars: Identification of the New IgE-Binding Protein Pommaclein and Analysis of Antioxidant Variability.“ *J Agric Food Chem* 65(13): 2702-2710.
6. Poncet, P., et al. (2019). „The subtype of Cupressaceae pollinosis associated with Pru p 7 sensitization is characterized by a sensitization to a cross-reactive gibberellin-regulated protein in cypress pollen: BP14.“ *Clin Exp Allergy* 49(8): 1163-1166.
7. Senechal, H., et al. (2019). „Pollen/Fruit Syndrome: Clinical Relevance of the Cypress Pollen Allergenic Gibberellin-Regulated Protein.“ *Allergy Asthma Immunol Res* 11(1): 143-151.
8. Inomata, N. (2020). „Gibberellin-regulated protein allergy: Clinical features and cross-reactivity.“ *Allergol Int* 69(1): 11-18.
9. Tuppo, L., et al. (2013). „Peamaclein--a new peach allergenic protein: similarities, differences and misleading features compared to Pru p 3.“ *Clin Exp Allergy* 43(1): 128-140.
10. Matricardi P.M., et al. *EAAI 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.
11. 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.
12. Scala E. et al. „Lipid transfer protein sensitization: reactivity profiles and clinical risk assessment in an Italian cohort.“ *Allergy* 70 (2015) 933–943.

Jetzt mehr erfahren unter thermofisher.com/phadia

© 2020 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

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, Sennweidstr. 46, CH-6312 Steinhausen, Tel. +41 43 343 40 50, Fax +41 43 343 40 51



ThermoFisher
SCIENTIFIC