

UMFASSENDE DIAGNOSTIK ALLERGISCHER SENSIBILISIERUNGEN

ALEX: Mit einem Allergen-Panel (282 Allergene auf Mikrochip) kann eine Landkarte allergischer Sensibilisierungen erstellt werden die hilfreich ist in der Definition und Behandlung von Allergien.

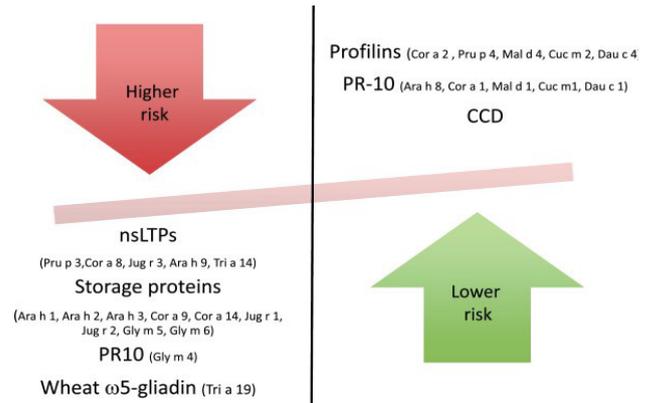
Screening oder Bestätigung: Das Diagnoseverfahren bei einer Allergie hängt vom Therapiekontext und den Werkzeugen ab, die den Ärzten zur Verfügung stehen (Hauttests versus Phadiatop oder andere). Spezifische Serum-IgE können bei erhöhter Vortestwahrscheinlichkeit gezielt für ein einziges Allergen (ImmunoCAP® IgE) bestimmt werden. Ist das auslösende Allergen unklar oder es besteht ein Verdacht auf multiple Allergien mit breit gefächelter Sensibilisierung für eine Reihe an Allergenen, empfiehlt sich die Abklärung mit einem Allergen-Panel, das eine Landkarte der vorhandenen Sensibilisierungen des Typs IgE (ALEX® Allergy Explorer oder ImmunoCAP ISAC®) ermöglicht und so ein Gesamtbild der Polysensibilisierungen und ihrer Prognose ergibt.

Die Anamnese und eine klinische Untersuchung, gefolgt von Hauttests, sind die klassische Vorgehensweise der Allergiespezialisten. Die ausgelösten Sensibilisierungen können dann durch die Suche nach spezifischen IgE im Blut (ImmunoCAP® IgE) bestätigt werden. Dies erfolgt insbesondere vor der Einleitung einer Immuntherapie oder Ausschlussdiät.

Mit der Klonierung der verursachenden Allergene und den gewonnenen Erkenntnissen über die allergischen Sensibilisierungen für verschiedene in den Extrakten enthaltene Proteinfamilien hat sich die Behandlung der Allergien und insbesondere der Kreuzreaktionen verändert. Wir sind jetzt im Labor in der Lage, für komplexe Fälle quasi eine Landkarte der vorliegenden allergischen Sensibilisierungen auf Mikrochips (ALEX® oder ImmunoCAP ISAC®) anzubieten.

Im Falle von ALEX® (282 Allergene) lässt sich die klinische relevante Sensibilisierung auf eine grosse Palette unterschiedlicher Allergenextrakte (157) und verschiedener molekularer Komponenten (125) nachweisen. Denn durch die molekularen Allergene und die Blockierung der Kreuzreaktionen auf Kohlenhydrate (CCD) können die wichtigsten klinischen Fragen, insbesondere bezüglich der Kreuzreaktionen zwischen Allergenfamilien (z. B.: PR-10, Profilin, LTP, Speicherproteine usw.), beantwortet werden.

Es ist ebenfalls in vielen Fällen möglich, das Ansprechen auf Behandlungen, schwere Lebensmittelreaktionen oder auch Kreuzreaktionen vorherzusagen.



Risiko anaphylaktischer Reaktionen abhängig von den Allergenfamilien und ihren molekularen Allergenen.

Zwei praktische Ansätze der personalisierten Medizin für Allergiepazienten stehen zur Verfügung:

1. **Der traditionelle Ansatz** bietet die Möglichkeit, schrittweise insbesondere durch Beurteilung jedes Allergens den Kausalzusammenhang mit Symptomen festzustellen. Er ist die Methode der Wahl bei eingeschränkter Sensibilisierung, beispielsweise gegen Birken oder Katzen. Allerdings erfordert dieser Ansatz viel Wissen und eine Kooperation, um ein Gesamtbild von der allergischen Sensibilisierung zu zeichnen. Sein Vorteil ist zwar, dass er sich auf die Beschwerden des Patienten beschränkt, aber er hat den Nachteil, dass er viel Zeit für die Durchführung der verschiedenen Schritte in Anspruch nimmt und kein Gesamtbild der Sensibilisierungen erfasst.

2. **Der neue Ansatz** des Typs Multiplex (ALEX® oder ISAC®) liefert durch eine Serumanalyse eine Landkarte der Typ IgE Sensibilisierungen, die - abhängig von den verfügbaren Panels - mehr oder weniger vollständig ist. Bei den allergischen Polysensibilisierungen bietet er die Möglichkeit, die Anamnese und die Hauttests auf die klinisch relevanten Ergebnisse zu konzentrieren und dabei die Sensibilisierungen auf die relevanten Moleküle umfassend zu bewerten. Ausserdem bietet dieser Ansatz Teile der Antwort auf Patientenfragen nach der Prognose oder dem Ansprechen auf die Behandlungen.

ALEX® ALLERGY EXPLORER, MacroArrayDx (282 Allergene)

Die Allergene sind auf einem Nitrocelluloseträger fixiert, der einen Inhibitor der Kreuzreaktionen auf Zuckerstrukturen (CCD) enthält. Die spezifischen IgE des Serums des Patienten werden an einen markierten Antikörper gebunden und das generierte Signal wird auf der Grundlage von 3 Messungen pro Allergen quantifiziert. Die Gesamt-IgE werden auf Basis einer Standardkurve mit 4 Punkten gemessen. Das Ergebnis wird als interne Kontrolle verwendet, kann aber keine quantitative Messung der Gesamt-IgE mit ImmunoCAP ersetzen.

Vorteile: Einbeziehung von Extrakten und molekularen Allergenen in dasselbe Panel zu einem mit anderen Mikrochips vergleichbaren Preis.

Probenahme

- Serum: 100 µL
- Stabilität der Probe: 8 Stunden bei Raumtemperatur

Häufigkeit der Durchführung

- 2-mal wöchentlich
- Ergebnis innerhalb von 72 Stunden

Analysemethode / Schwellenwert für positiven Befund

- Festphasen-Immunoassay; Liste der im Labor verfügbaren Allergene
- Schwellenwert für positiven Befund: 0,3 kUA/ml für spezifische Allergene und kU/l für Gesamt-IgE

Tarifpositionen des Analysenverzeichnisses

18 x 18,9 Punkte (1444,10; spezifische IgE) + 15,8 Punkte (1443,00; Gesamt-IgE) = 356 Punkte

Autoren und verantwortliche Personen



Dr. Med. Eric Dayer, PD
FMH Innere Medizin, FAMH Immunologie



Ms. ès. Sc. Daichi Horiguchi
FAMH klinische Chemie

Literatur :

- (1) Heffler E., et al. : Extended IgE profile based on an allergen microarray: a novel tool for precision medicine in allergy diagnosis. WHO J. 2018; 11:7-12
- (2) Frugier A. et al.: Évaluation des performances du test ALEX (ALLergy EXplorer) en comparaison à la puce ImmunoCap ISAC. Rev Fr Allergo 2019; 59:251-6

Liste der häufigsten rekombinanten Allergene für den klinischen Gebrauch

Allergen-auszug	Rekombinantes Allergen	Biologische Familie	Klinische Bedeutung
Inhalationsallergien			
Birkenpollen	<i>Bet v1</i>	PR-10	Hauptallergen. AR, OAS und Asthma. Gutes Ansprechen auf Immuntherapie
	<i>Bet v2, v4</i>	Profiline Polcalcine	Panallergene. AR, OAS und Asthma. Häufige Kreuzreaktionen
Gräserpollen	<i>Phl p7, p12</i>	Spezifische Gräser	Hauptallergene, AR, OAS und Asthma
	<i>Phl p1, p5</i>		
Lebensmittelallergien			
Eier	<i>Gal d1</i>	Ovomucoid	Reaktion auf gekochte Eier. Hält bis ins Erwachsenenalter an
	<i>Gal d2</i>	Ovalbumin	Reaktion auf rohe Eier Verschwindet mit dem Alter
Erdnüsse	<i>Ara h1, h2, h3</i>	STO	Orale Sensibilisierung Schwere Reaktion
	<i>Ara h8</i>	PR-10	Kreuzallergie mit Birke. Orales Allergiesyndrom (OAS)
	<i>Ara h9</i>	LTP	Schwere Reaktion
Hazelnut	<i>Cor a1</i>	PR-10	Kreuzallergie mit Birke. Orales Allergiesyndrom (OAS)
	<i>Cor a8</i>	LTP	Schwere Reaktion
	<i>Cor a9, a14</i>	STO	Orale Sensibilisierung. Schwere Reaktion
Pfirsich	<i>Pru p3</i>	LTP	Schwere Reaktion
Milch	<i>Bos d4</i>	α-Lactalbumin	Hauptallergene
	<i>Bos d5</i>	β-Lactalbumin	
	<i>Bos d6</i>	Bovine Albumin	Kreuzreaktion mit Rindfleisch (20 %)
	<i>Bos d8</i>	Kasein	Hauptallergen Kreuzreaktion mit anderer Milch von Säugetieren
Weizen	<i>Tri a19</i>	ω 5 Gliadin, STO	Schwere Reaktion in Verbindung mit Anstrengung
Rindfleisch	<i>α-Gal</i>	Oligosaccharide	Schwere Reaktion (Abstand von 4-6 Stunden) Kreuzreaktion mit monoklonalen Antikörpern Cetuximab, ...)
Hautflügler (Hymenoptera)			
Wespe	<i>Ves v1</i>	Phospholipase A1	Hauptallergene
	<i>Ves v5</i>	Antigen 5	
Biene	<i>Api m1</i>	Phospholipase A2	Hauptallergene
	<i>Api m10</i>	Icarapin	Hauptallergen Partielles Ansprechen auf Immuntherapie

Legende: AR = allergische Rhinokonjunktivitis, OAS = orales Allergiesyndrom, PR-10 = Pathogenesis Related Protein 10, LTP = Lipotransferase, STO = Speicherprotein (Storage)