

Moderne Aspekte der IgE-Bestimmung Diagnostik und ihre Grenzen

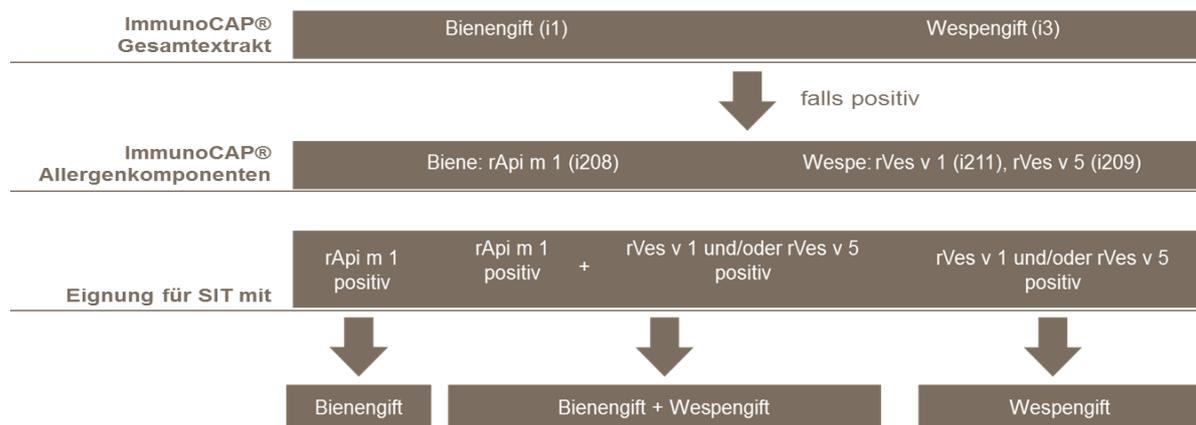


Abb. 1 Auswahl der geeigneten SIT bei Insektengiften, Diagnoseschema der Firma Phadia GmbH, Thermo Fisher Scientific

Allergien sind definiert als spezifische Überreaktion des Immunsystems auf Umweltstoffe, die an sich harmlos sind. Die meisten Fälle sind IgE-vermittelte Formen, Beispiele sind Heuschnupfen, Asthma und Nahrungsmittelallergien. Mit den neuen Möglichkeiten der molekularen Diagnostik, insbesondere die spezifische IgE-Bestimmung im Labor, konnte eine wesentliche Verbesserung der exakten Diagnosestellung erreicht werden. Grundsätzlich beruht die Diagnostik zunächst auf einer sorgfältigen Anamnese, ebenso sind Hauttestungen und in Einzelfällen Provokationstestungen Teil des diagnostischen Prozesses. Insbesondere bei der Diagnose pseudoallergischer Reaktionen sind Provokationstestungen die einzige Möglichkeit. Hier bestehen bisher weder ein Labor- noch ein Hauttest zur sicheren Diagnostik.

Die klassische IgE-Diagnostik im Serum arbeitete in der Vergangenheit mit der Bestimmung von IgE im Serum, das gegen native Allergene gerichtet ist, die gekoppelt im System eingesetzt worden sind. Die moderne molekulare Allergiediagnostik geht einen Schritt weiter: das spezifische IgE, das Patienten bei einer Allergie bilden, ist individuell bei verschiedenen Allergenen zum Teil sehr unterschiedlich.

Dies liegt daran, dass Proteine große Moleküle sind und verschiedene Strukturen innerhalb des Moleküls zur Bildung von allergiespezifischem IgE in Frage kommen. Diese Strukturen, an die das spezifische IgE bindet, sind zum Teil charakteristisch für die jeweilige Allergenquelle, z.B. Birkenpollen. Zum Teil jedoch finden sich diese Strukturen auch auf verschiedenen anderen Allergenquellen, z.B. verschiedenen Pollenarten oder Lebensmitteln. Im letzteren Fall rufen die Sensibilisierungen Kreuzreaktionen hervor. Weiterhin sind die unterschiedlichen Bindungsareale im Protein unterschiedlich labil gegenüber Erwärmung und chemischen Reizen, wie zum Beispiel der Magensäure. Beides hat eine hohe Bedeutung bei Nahrungsmittelallergien. Insofern lässt sich aus der besseren Kenntnis des individuellen Spektrums der Sensibilisierung eine Vorhersage für den einzelnen Patienten treffen, die therapeutische Konsequenzen hat oder zumindest für die Beratung entscheidend ist. Nicht zuletzt ist die gute Kenntnis, um welche Allergenkomponenten es sich handelt, auch entscheidend bei einzelnen Patienten für die Auswahl einer Hyposensibilisierung. Die Hyposensibilisierungslösungen beispielsweise, die für Birkenpollen gegenwärtig auf dem Markt sind, sind alle auf das Birkenpollenhauptallergen Bet v1 eingestellt.





Hat ein Patient jedoch eine ausschließliche Sensibilisierung gegen Bet v2, wird die Hyposensibilisierung mit Sicherheit nicht erfolgreich sein.

Eine ganz besondere Bedeutung hat die molekulare Diagnostik bei der Entscheidung der Hyposensibilisierung bei Insektengiftallergien. Viele Menschen mit schweren allergischen Reaktionen nach Insektenstichen von Biene oder Wespe wissen nicht genau, welches Insekt sie gestochen hat. Sowohl im Hauttest, als auch im spezifischen IgE, findet sich oft eine Sensibilisierung auf beide, Biene und Wespe. Früher war die Entscheidung insbesondere bei schweren allergischen Zwischenfällen oft schwierig und führte dazu, dass sicherheitshalber mit beiden Allergenen eine Hyposensibilisierung durchgeführt wurde. Die molekulare Diagnostik bietet, wie unten im Detail aufgeführt, hier neue Möglichkeiten.

Als spezifischer Marker für eine echte Sensibilisierung gegen Bienengift gilt RaBM1, während für das Wespengift RVesV1 und RVesV5 angesehen werden. Es gibt jedoch auch eine echte Kreuzreaktivität auf Insektengiften, beruhend auf einer Sensibilisierung gegen CCD.

CCD ist ein Überbegriff für kreuzreaktive Kohlehydratdeterminanten (cross-reactive carbohydrate determinants). Dies sind Reaktionen, der eine Sensibilisierung des spezifischen IgE nicht gegen die eigentliche primäre bzw. sekundäre Struktur des Proteins zugrunde liegen, sondern gegen Kohlehydratseitenketten, die bei verschiedenen Insektenarten in einer ähnlichen Präsentation vorliegen und daher leicht zu Kreuzreaktionen führen können. Für die bessere Risikoabschätzung und auch Therapieempfehlung ist daher die molekulare Diagnostik bei Insektengiften oft entscheidend. Hierbei sollte nicht vergessen werden zusätzlich die Tryptase zu bestimmen. Tryptase-Werte oberhalb des Normbereiches sprechen für eine Mastozytose bzw. ein Mastzell-Aktivierungs-Syndrom. Hierdurch verlaufen die Reaktionen nach Insektenstichen deutlich heftiger.

Weitere Informationen:

Prof. Dr. Dr. h.c. Torsten Zuberbier

Fachbereich Allergiediagnostik

Tel.: +49 (30) 450-518 135

torsten.zuberbier@laborberlin.com



Das Wichtigste auf einen Blick

- Allergien sind definiert als spezifische Überreaktion des Immunsystems auf Umweltstoffe, die an sich harmlos sind
- Mit den neuen Möglichkeiten der molekularen Diagnostik, insbesondere die spezifische IgE-Bestimmung im Labor, konnte eine wesentliche Verbesserung der exakten Diagnosestellung erreicht werden
- Eine ganz besondere Bedeutung hat die molekulare Diagnostik bei der Entscheidung der Hyposensibilisierung bei Insektengiftallergien, da sie neue Möglichkeiten zur besseren Risikoabschätzung und auch Therapieempfehlung bietet

Literatur

Matricardi PM. Molecular profile clustering of IgE responses and potential implications for specific immunotherapy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2013;13(4):438-45.

Impressum

Labor Berlin – Charité Vivantes GmbH, Sylter Straße 2, 13353 Berlin
Tel. +49 (30) 405026-100 • E-Mail bulletin@laborberlin.com
Verantwortlicher im Sinne des Medienrechts: Dr. Florian Kainzinger
Redaktion: Prof. Dr. Dr. h.c. Torsten Zuberbier
Veröffentlicht: Berlin, 21. November 2014