# THE

EDITION #6

**BIG-DATA-BASIERTES** DESIGN VON ALEX<sup>3</sup>
Mehr auf Seite 4

INTERVIEW:

WIE MOLEKULARE ALLERGOLOGIE DIE ALLERGIEDIAGNOSTIK VERÄNDERT

Mit Robert G. Hamilton, Ph.D. D.ABMLI Mehr auf Seite 40

> 1 MILLION ERGEBNISSE: **BIG DATA REVOLUTION**

madx.com





## Inhalt

VORWORT	. 3
Editorial	. 3
HOT TOPIC	
Big-Data-basiertes Design von ALEX <sup>3</sup>	
NEUE ALLERGENE IN ALEX <sup>3</sup>	
Pollen	
Insekten	. 8
Amerikanische Schabe	8
Mikroorganismen Gießkannenschimmel. Hautbesiedelnder Hefepilz	🤇
Gifte	
Langkopfwespengift	
Honigbienengift	
Nüsse & Samen	
Mandel	
Cashew	
Pekannuss	
Pinienkern	
Mohnsamen	14
Getreide	
Weizen	
Hülsenfrüchte	
Linse Erbse	
Erdnuss	
Obst	.18
Avocado	
Banane	
Mango	
Gemüse	
Tierische Lebensmittel	
Kuhmilch	2
Rotes Fleisch	2

Fische & Meeresfrüchte  Karpfen  Rosenberggarnele  Lachs  Weißfußgarnele.	22
ALEX <sup>3</sup> WELTALLERGENKARTE	26
Europa	26
Amerika	28
Afrika	30
Asien	32
Ozeanien	34
NEUIGKEITEN BEI MADX Kinderbuch	
Neue Patientenfolder	
Patientenportal	
ALEX <sup>3</sup> Allergenliste	
INTERVIEWS	40
Wie molekulare Allergologie die Allergiediagnostik verände	rt40
Einblicke in molekulare Allergietests in Südostasien	42
APPENDIX	44
Referenzen	
IMPRESSUM	52
Urheberrecht	52

Im Interesse der Lesefreundlichkeit wurde auf eine geschlechterspezifische Differenzierung verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne der Gleichbehandlung grundsätzlich für alle Geschlechter.



#### **EDITORIAL**



LIEBE LESER,

nach der Sonderausgabe von THE XPLORER im letzten Jahr, die als Einführung in die Welt der molekularen Allergiediagnostik diente, hat unser Team eine weitere großartige Ausgabe rund um die neueste Version

unseres Allergietests ALEX³ geschaffen.

In dieser Ausgabe stellen wir viele neue Allergene vor, die in ALEX<sup>3</sup> enthalten sind, und erklären, warum sie ausgewählt wurden, wie sie charakterisiert sind und welchen diagnostischen Nutzen sie haben. Darüber hinaus können Sie sich auf unsere Weltallergenkarte freuen, eine eindrucksvolle visuelle Darstellung, die zeigt, wo sich die Abdeckung der getesteten Allergene dank ALEX<sup>3</sup> verbessert hat.

Schließlich werden wir Sie auch über die neuen Marketingmaterialien informieren, die das MADx-Team erstellt hat, und Ihnen Einblicke in eine spannende neue Plattform für Patienten geben, die wir in den letzten Monaten entwickelt haben.

Wir hoffen, dass Ihnen diese Ausgabe von THE XPLORER gefällt!

Christian Harwanegg CEO Macro Array Diagnostics





## Big-Data-basiertes Design von ALEX<sup>3</sup>

## Verbesserung der globalen Abdeckung von Exposomen und der diagnostischen Auflösung des ALEX-Makroarrays

Nur neun Jahre nach der Einführung der ersten Version des ALEX-Makroarraus im Jahr 2016 und einer Aktualisierung im Jahr 2019 (ALEX2) wird die dritte Version von ALEX, d. h. ALEX3, im Jahr 2025 verfügbar sein. Trotz der ausgezeichneten Leistung von ALEX<sup>2</sup> gab es zwei Hauptgründe für die relativ schnelle Einführung der zweiten großen Aktualisierung: Erstens sollte die gesamte Palette der in ALEX<sup>2</sup> enthaltenen Allergene und Extrakte im Hinblick auf Positivitätsraten, durchschnittliche slgE-Werte und Koreaktivitätsmuster untersucht werden. um die Abdeckung der im Test vertretenen Allergenguellen zu bewerten und eventuelle Redundanzen zu ermitteln. Zweitens wurde der ALEX-Test für den weltweiten Einsatz konzipiert. Um diesem Anspruch gerecht zu werden, ist die Abdeckung verschiedener Exposome aus unterschiedlichen Regionen der Welt entscheidend. Während die meisten wichtigen Allergenguellen mit globalem Vorkommen, wie Katzen- oder Hausstaubmilben, weltweit das gleiche Repertoire an molekularen Allergenen ausscheiden, sind andere Allergene nur in bestimmten Regionen als Auslöser allergischer Sensibilisierungen und Symptome relevant. Dies kann auf die überwiegend regionale Verbreitung z. B. bestimmter Pflanzen oder Nahrungsmittel,

aber auch auf unterschiedliche Gewohnheiten zurückzuführen sein, die zu einer Exposition gegenüber bestimmten Allergenen führen. Da ALEX² in einer wachsenden Zahl von Ländern (derzeit mehr als 90) eingesetzt wird, untersuchen wir kontinuierlich die Abdeckung der globalen Exposome durch das bestehende Panel von Allergenen und Extrakten im Test.

Im Allgemeinen hängt die Auswahl der Allergene und Extrakte, die in einen Multiplex-IgE-Test aufgenommen oder daraus entfernt werden sollen, weitgehend von den in der wissenschaftlichen Literatur verfügbaren Informationen und den Leistungsdaten des Tests ab. Solche Datensätze beschränken sich in der Regel auf einige Hundert oder Tausend Ergebnisse, bei ungewöhnlichen Quellen allergischer Sensibilisierung sogar noch viel weniger. Für die Optimierung des ALEX-Tests sind wir bei MADx in der privilegierten Lage, über einen großen und wachsenden Datensatz von ALEX<sup>2</sup>-Testergebnissen zu verfügen. Die Ergebnisse der meisten weltweit durchgeführten Tests werden auf einem DSGVO-konformen Cloud-Server, dem sogenannten "RAPTOR Server", gespeichert, um die Daten sicher aufzubewahren und den Kundenservice zu erleichtern. Diese Daten werden für Forschungsprojekte und für die kontinuierliche Überwachung nach der Markteinführung im Einklang mit den geltenden Geschäftsbedingungen verwendet. Zum Zeitpunkt der Entwicklung von ALEX³ (Mitte 2023) waren etwa 400.000 ALEX²-Testergebnisse verfügbar. Derzeit beläuft sich die Gesamtzahl der ALEX²-Ergebnisse auf fast 1.000.000, was einen schnell wachsenden, weltweit einzigartigen Datensatz darstellt.

Für die Auswahl der in ALEX<sup>3</sup> aufzunehmenden Allergene wurden die RAPTOR-Daten zur Beantwortung folgender Fragen herangezogen: (1) Bei Allergenguellen, die in ALEX<sup>2</sup> sowohl durch einen Extrakt als auch durch mindestens ein Allergen vertreten waren, wurde geprüft, ob die jeweilige Allergenquelle durch dieses Allergen ausreichend abgedeckt war. Fälle, die positiv auf den Extrakt, aber negativ auf die Komponente reagierten, wurden weiter auf Reaktivität gegenüber Panallergenen, z. B. Profilinen oder Polcalcinen, oder gegenüber dem CCD-Marker im ALEX<sup>2</sup>-Test (Hom s LF) untersucht. Diese Spezifitäten können dazu führen, dass ein Extrakt ein positives Ergebnis liefert, auch wenn die Probe kein IgE enthält, das gegen ein spezifisches Markerallergen aus dieser Allergenquelle gerichtet ist. Wenn ein erheblicher Anteil der verbleiben-



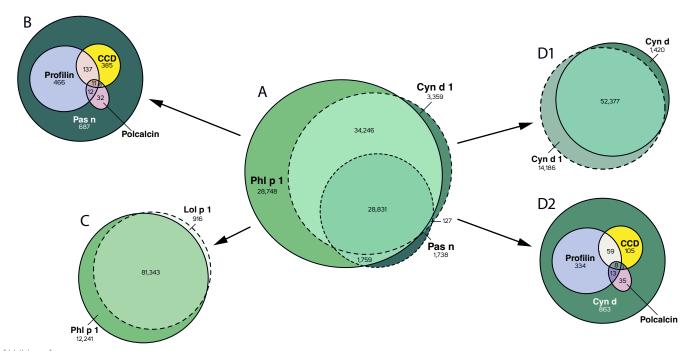


Abbildung 1

den Testergebnisse nur gegen den Extrakt positiv war, wurde dieser auf der Allergenliste für ALEX<sup>3</sup> belassen, wie z. B. für Glaskraut (Parietaria judaica). Andernfalls wurde der Extrakt gestrichen, z. B. für Spitzwegerich (Plantago lanceolata). (2) Wir identifizierten Allergene oder Extrakte mit sehr niedrigen Prävalenzraten (<<1%), die aus dem Array entfernt wurden, z. B. Extrakte aus Oregano, Kümmel oder Paprika. (3) Wir untersuchten, für welche Allergenfamilien (oder Untergruppen davon) einzelne Mitglieder als geeignete Surrogatmarker für eine Sensibilisierung auf diese Familie identifiziert werden konnten. Dies war möglich für Familien mit einem hohen Grad an Koreaktivität (d. h. Reaktivität gegenüber allen oder den meisten Vertretern in ALEX2), z. B. für Profiline oder PR-10. Im Gegensatz dazu wiesen Familien wie 2S-Albumine oder nsLTP heterogene Reaktivitätsmuster auf, die im Allgemeinen ein geringes Maß an Koreaktivität aufweisen. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass eine breite Palette von Allergenen aus diesen Familien im Test enthalten sein muss, um eine hohe Sensitivität für den Nachweis einer Sensibilisierung zu gewährleisten. Bei den nicht redundanten Familien wurde kein Allergen gestrichen, sondern es wurden zusätzliche Allergene in das Array aufgenommen.

Als repräsentatives Beispiel zeigt Abbildung 1 die Ergebnisse für Gräserpollenallergene der Gruppe 1 (Phl p 1, Lol p 1, Cyn d 1) und Extrakte aus Bermudagras (Cyn d) und Bahiagras (Pas n). Als Surrogatmarker für gemäßigte oder tropische Gräser werden Phl p 1, Cyn d 1 und der Extrakt Pas n in ALEX³ (Abb. 1 A, B) aufgenommen. Dagegen wurde Lol p 1 als überflüssig eingestuft, da es mit Phl p 1 hochgradig koreaktiv ist (Abb. 1 C). Ebenso erwies sich Bermudagras-Extrakt als am stärksten durch Cyn d 1 abgedeckt (Abb. 1 D1). Von den

übrigen Fällen reagierten 40 % auf Panallergene und/oder CCDs (Abb. 1D2). Die übrigen wiesen slgE-Werte nahe dem Cut-off-Wert des Tests auf, d. h. 0,3 kUA/L. Daher wurden sowohl Lol p 1 als auch Cyn d aus dem Array gestrichen. Weitere Einzelheiten zu diesen Analysen im Rahmen des Designs von ALEX3 werden in einem Originalartikel veröffentlicht (Lupinek et al., eingereicht beim International Journal of Molecular Sciences). Neue Allergene in ALEX3 decken zusätzliche Atemwegs-, Nahrungsmittel- und Insektengiftallergene ab, die in den folgenden Artikeln dieser Ausgabe von THE XPLORER ausführlicher beschrieben werden. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ALEX3 52 neue, insgesamt also 218 molekulare Allergene, und 82 Extrakte umfassen wird, verglichen mit 178 bzw. 117 in ALEX<sup>2</sup>. Somit wird die neue Version von ALEX 80 Allergenfamilien und 145 Allergenguellen abdecken.





## Pollen

ALL ERGENOUELLE

## **BIRKE**

Betula verrucosa

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Bet v 7

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Cyclophilin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION
Inhalation

GEOGRAFISCHE RELEVANZ Gemäßigte Regionen

IAGNOSTISCHER NUTZEN

Erhöhte Sensitivität & Auflösung von Kreuzreaktivitäten



Bet v 7, ein Allergen aus Birkenpollen (Betula verrucosa), gehört zur Familie der Cyclophilin-Proteine, einer Familie hochkonservierter ubiquitärer Proteine, die an der Proteinfaltung beteiligt sind [1]. Bet v 7 wird hauptsächlich über die Luft aufgenommen. Das Testen auf dieses molekulare 18 kDa-Allergen ist besonders wertvoll für die Erkennung versteckter Sensibilisierungen bei Patienten, die negativ auf andere Birkenallergene wie Bet v 1, 2 und 4 getestet wurden, aber weiterhin positive Reaktionen auf Pollenextrakte zeigen.

#### KREUZREAKTIVITÄT

Cyclophiline, wie Profiline, Polcalcine und PR-10, sind Panallergene mit erheblicher Kreuzreaktivität zwischen den Familienmitgliedern. Bei Personen mit ungeklärten Sensibilisierungen gegen Pollen von Ambrosia, Beifuß, Glaskraut, Wegerich und Platane zeigten die IgE-Werte für diese Extrakte starke Korrelationen mit den IgE-Werten für rBet v 7 [2].

#### **FAZIT**

Bet v 7 ist eine wertvolle Ergänzung zur molekularen Allergiediagnostik, da es bisher unerkannte Sensibilisierungen identifizieren kann.





## Insekten

#### ALL ERGENOLIELLE

### AMERIKANISCHE SCHABE

Periplaneta americana

Per a 6

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Troponin C

WEG DER ALLERGENEXPOSITION
Inhalation

GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Amerika, Südeuropa, Südost- & Ostasien, Ozeanien

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Per a 6 ist ein Nebenallergen mit einer Erkennungsrate von 14% bei schabensensibilisierten Patienten [3].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Der Grad der Kreuzreaktivität mit dem verwandten Allergen der Deutschen Schabe ist sehr hoch. Er ist auch hoch für Allergene von Milben und mittel für Troponin-C-Proteine von Meeresfrüchten

#### **FAZIT**

Per a 6 ist ein Nebenallergen mit einem hohen Potenzial an Kreuzreaktivität mit verwandten Proteinen aus verschiedenen tierischen

Allergenquellen.





## Mikroorganismen

ALL ERGENOLIELLE

## **GIESSKANNENSCHIMMEL**

Aspergillus fumigatus



BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Asp f 8

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Ribosomenprotein P2

WEG DER ALLERGENEXPOSITION
Inhalation

Weltweit, außer in Trockengebieten

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Aspergillus fumigatus ist als relevante Allergenquelle bei schwerem Asthma und allergischer bronchopulmonaler Aspergillose (ABPA) identifiziert worden [4]. Asp f 8 spielt eine wichtige Rolle bei der Proteinsynthese.

#### **KREUZREAKTIVITÄT**

Allergene der gleichen Allergenfamilie finden sich in Cladosporium herbarum (Cla h 5), Alternaria alternata (Alt a 5) und Fusarium culmorum (Fus c 1) <sup>[5]</sup>.

#### **FAZIT**

Schimmelpilzextrakte sind schwer zu standardisieren. Daher verbessern zusätzliche Allergene die diagnostische Routine.

ALLERGENQUELLE

## HAUTBESIEDELNDER HEFEPILZ

Malassezia sumpodialis



BEZEICHNUNG DES ALLERGENS
Mala s 13

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Thioredoxin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION
Hauf

GEOGRAFISCHE RELEVANZ Weltweit

DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Markerallergen für schwere
atopische Dermatitis [6] [7]

Die IgE-Sensibilisierung auf Malassezia-Allergene spielt eine Rolle bei der Auslösung und Aufrechterhaltung von Ekzemen bei Patienten mit atopischer Dermatitis <sup>[7]</sup>. Mala s 13 gehört zur Familie der Thioredoxin-Allergene und ist ein ubiquitär vorkommendes Protein.

#### KREUZREAKTIVITÄT

Thioredoxine aus verschiedenen Allergenquellen, wie Getreide, Motten und Schimmelpilzen, haben gemeinsame IgE-Epitope [8] [9]. Die Kreuzreaktivität mit menschlichem Thioredoxin kann zur Verschlimmerung schwerer atopischer Erkrankungen beitragen [10] [11].

#### **FAZIT**

Thioredoxine sind Panallergene, die an der Pathogenese der atopischen Dermatitis beteiligt sind.



## Gifte

### LANGKOPFWESPENGIFT

Dolichovespula maculata

Dol m 2, Dol m 5

Hyaluronidase (Dol m 2),

Antigen 5 (Dol m 5)

Injektion, Stich

Dol m 2 gehört zur Familie der Hyaluronidase-Allergene und ist in allen Vespidengiften enthalten. Es wird als Nebenallergen bezeichnet. Dol m 5 gehört zur Familie Antigen 5, die die stärksten Allergene in Vespidengiften sind [12] [13] [14].

USA, Kanada

Höhere Sensitivität & Auflösung

von Kreuzreaktivitäten

#### **BIOLOGISCHE FUNKTION**

Hyaluronidase ist ein Enzym, das Hyaluronsäure, einen wichtigen Bestandteil des Bindegewebes, spaltet. Dadurch verringert es die Viskosität der extrazellulären Matrix und unterstützt die Ausbreitung des Giftes an der Injektionsstelle. Die biologische Funktion von Dol m 5 und seinen sequenzverwandten Proteinen ist nicht bekannt.

#### KREUZREAKTIVITÄT

Dol m 2 zeigt 92% Aminosäuren-Sequenzidentität mit Ves v 2, der Hyaluronidase aus Wespengift, und 56 % mit Api m 2 aus Bienengift [12]. Das Ausmaß der Kreuzreaktivität zwischen Api m 2 und Dol m 2 scheint begrenzt zu sein. Dol m 5 weist 65 % bzw. 63 % Aminosäuren-Sequenzidentität mit den homologen Proteinen der Gemeinen Wespe (Ves v 5) bzw. der Papierwespe (Pol d 5) auf [14] [15].

#### **FAZIT**

Dol m 2 und Dol m 5 ermöglichen eine genauere Beurteilung des Sensibilisierungsprofils und erhöhen die diagnostische Sensitivität der Wespengiftallergie.

## HONIGBIENENGIFT

Apis mellifera

Api m 2

Hualuronidase

Injektion, Stich

Weltweit

Höhere Sensitivität & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Hyaluronidasen sind häufig vorkommende Proteine in Humenoptera-Giften. Die Sensibilisierungsraten gegenüber Api m 2 schwanken bei Bienengiftallergikern zwischen 28 und 60 %. Natürliches Api m 2 enthält kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten (CCDs) [16].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Die Kreuzreaktivität von Hyaluronidasen aus verschiedenen Giften hängt von dem primär sensibilisierenden Insektengift ab. Bienengiftallergiker, die gegen Api m 2 sensibilisiert sind, zeigen fast keine Kreuzreaktivität mit Wespengifthyaluronidasen, während Wespengiftallergiker, die gegen Ves v 2 (Hyaluronidase der Gemeinen Wespe) und/oder Pol d 2 (Hyaluronidase der Papierwespe) sensibilisiert sind, eine Kreuzreaktivität mit Api m 2 [17] aufweisen.

#### **FAZIT**

Api m 2 ist ein kreuzreaktives Allergen, das auch als Indikator für Wespengift-Immuntherapie (VIT) für Honigbienengift dient.



## Nüsse & Samen

ALL ERGENOUELLE

### **MANDEL**

Prunus dulcis

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS
Pru du 6

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG 11S-Globulin, Amandin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Europa, USA, China, Westasien, Indischer Subkontinent

Risikobewertung

Pru du 6 ist ein Speicherprotein aus der Familie der 11S-Globulin-Allergene. Mandeln sind eine der Hauptursachen für Allergien gegen Baumnüsse und können schwere allergische Reaktionen hervorrufen.

#### **KREUZREAKTIVITÄT**

Pru du 6 zeigt ein geringes bis mittleres Maß an Kreuzreaktivität mit seinen Verwandten in anderen Baumnüssen (basierend auf der Aminosäuresequenz-Ausrichtung). Der höchste Grad an Kreuzreaktivität ist für seine Gegenstücke in Haselnuss und Walnuss sowie Pekannuss [18] zu erwarten.

#### **STABILITÄT**

Pru du 6 ist, wie die meisten Speicherproteine, hitze- und verdauungsstabil.

#### **FAZIT**

Pru du 6 ist das vorherrschende Allergen bei Mandelallergien und kann schwere allergische Reaktionen hervorrufen. Mandelmus wird aus geschälten und blanchierten Mandeln hergestellt und kann daher auch erhebliche Mengen an Pru du 6 enthalten [18]. Vermeidung ist derzeit die einzige Behandlungsmöglichkeit.

ALLERGENQUELLE

## CASHEW

Anacardium occidentale



BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Ana o 1

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG 7/8S-Globulin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ
Weltweit

DIAGNOSTISCHER NUTZEN
Höhere Sensitivität &
verbesserte Risikobewertung

Ana o 1, ein 50 kDa 7/8S-Globulin (Samen-Speicherprotein), ist ein wichtiges Lebensmittelallergen in Cashews [19]. Cashews sind eine häufige Ursache für schwere allergische Reaktionen, einschließlich lebensmittelbedingter Anaphylaxie [20] [21]. Studien deuten darauf hin, dass Cashewallergien zu häufigeren und schwereren Reaktionen führen können als Erdnussallergien, wobei Kinder im Vergleich zu anderen Baumnüssen oder Erdnüssen ein höheres Risiko aufweisen [22] [23] [24].

#### **KREUZREAKTIVITÄT**

Cashew und Pistazie, die beide zur Familie der Anacardiaceae gehören, weisen eine hohe Kreuzreaktivität auf [19] [25]. Darüber hinaus zeigte Ana o 1 eine hohe Epitopähnlichkeit mit Cor a 11 (Haselnuss), Jug r 2 (Walnuss) und, in geringerem Ausmaß, Ara h 1 (Erdnuss) [26] [27] [28].

#### **STABILITÄT**

Ana o 1 hat sich als sehr stabil gegenüber Hitze und Verdauung erwiesen [19] [21].

#### **FAZIT**

Ana o 1 erhöht die Genauigkeit bei der Identifizierung von Hochrisikopatienten und verbessert das Verständnis der Kreuzreaktivität, insbesondere bei Patienten mit Baumnuss- und Erdnussallergien.



ALL ERGENOUELLE

### **MACADAMIA**

Macadamia integrifolia



BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Mac i 1.0101

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG α-Hairpinin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen

SEOGRAFISCHE RELEVANZ

Nordamerika, West- & Mitteleuropa, Australien, Neuseeland, Japan, Korea, Südafrika

DIAGNOSTISCHER NUTZEN
Höhere Sensitivität &
verbesserte Risikobewertung

Mac i 1.0101 gehört zur Familie der 7/8S-Globuline. Es enthält α-Hairpinin-Peptide <sup>[29]</sup>. Mac i 1.0101 wird spezifisch von Macadamia-Allergikern erkannt, während es bei toleranten Personen nur eine minimale IgE-Reaktivität hervorruft <sup>[29]</sup> [30].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Mac i 1.0101 hat bis zu 50 % Aminosäuren-Sequenzidentität mit Jug r 2 (Walnuss) und stimmt mit mehreren seiner Epitope überein [31] [32].

#### **STABILITÄT**

α-Hairpinine sind antimikrobielle Peptide mit einer einzigartigen Helix-Loop-Helix-Struktur, die durch zwei Disulfidbindungen stabilisiert wird und außergewöhnliche Hitze- und Verdauungsstabilität aufweist [33] [34].

#### **FAZIT**

Jüngste Erkenntnisse deuten darauf hin, dass eine IgE-Sensibilisierung auf  $\alpha$ -Hairpinine als Schlüsselindikator für systemische Reaktionen dienen könnte, was unterstreicht, wie wichtig es ist, Mac i 1.0101 in die Diagnose einzubeziehen.



**ALLERGENQUELLE** 

### **PEKANNUSS**

Carya illinoinensis

Cari 1

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG 2S-Albumin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Asien, Australien, Nordamerika, Ägypten, Europa

DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & verbesserte Risikobewertung

Car i 1 gehört zur Familie der 2S-Albumin-Samen-Speicherproteine. In einer Studie mit 28 Pekannuss-Allergikern zeigten 79 % eine IgE-Bindung an rekombinantes Car i 1, was es als Hauptallergen bestätigt [35] [36].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Die Kreuzreaktivität ist bei 2S-Albuminen in der Regel gering. Interessanterweise wird eine hohe Sequenzidentität zwischen Pekannussallergenen und ihren Walnuss-Gegenstücken beobachtet [28] [33] [37] [38]. Beim Vergleich von Car i 1 mit anderen 2S-Albuminen zeigt es die höchste Sequenzidentität mit Jug r 1 (88 %), gefolgt von Cor a 14 (56 %) und Ana o 3 (41 %) [36].

#### **STABILITÄT**

Car i 1 ist, wie andere 2S-Albumine, aufgrund seiner kompakten Struktur ein sehr stabiles Allergen.

#### **FAZIT**

Angesichts der Prävalenz und des Schweregrads von Pekannussallergien ist die Einbeziehung von Car i 1 in die molekulare Allergiediagnostik unerlässlich.



BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Car i 2

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG 7/8S-Globulin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen

#### GEOGRAFISCHE DELEVANIZ

Asien, Australien, Nordamerika, Ägypten, Europa

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & verbesserte Risikobewertung

Car i 2 ist ein Mitglied der Familie der Speicherproteine. 7/8S-Globuline werden in der Regel als Viciline bezeichnet. Koallergien zwischen Pekannüssen und Walnüssen sind weit verbreitet. Die starke Korrelation zwischen Walnuss- und Pekannussallergien könnte auf die hohe Aminosäuren-Sequenzähnlichkeit der Pekannussallergene mit ihren Walnuss-Gegenstücken zurückzuführen sein [33] [35].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Car i 2 zeigt Sequenzidentität mit 7/8S-Globulinen anderer Baumnüsse, wie den Walnussallergenen Jug r 2 (92%) und Jug r 6 (44%) [33]. Außerdem ist Car i 2 zu 59% sequenzidentisch mit Ana o 2 (Cashew) [35].

#### **STABILITÄT**

Car i 2 hat eine hinreichende Stabilität gegenüber Hitze und Verdauung gezeigt <sup>[39]</sup>.

#### **FAZIT**

Die Einbeziehung von Car i 2 verbessert im Gegensatz zum Pekannussextrakt die In-vitro-Diagnose von Pekannussallergien. Sie erhöht die Spezifität des Tests und ermöglicht eine bessere Risikobewertung der Patienten.

#### BEZEICHNUNG DES ALLERGENS

Cari 4

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG 11S-Globulin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen

#### GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Asien, Australien, Nordamerika, Ägypten, Europa

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEI

Höhere Sensitivität & verbesserte Risikobewertung

Car i 4 ist ein Hauptallergen in Pekannüssen und gehört zur Familie der 11S-Globulin-Allergene.

#### KREUZREAKTIVITÄT

Car i 4 hat eine Aminosäuren-Sequenzidentität von 95 % mit Jug r 4 (Walnuss), 72 % mit Cor a 9 (Haselnuss), 58 % mit Pis v 2 (Pistazie) und 54 % mit Pru du 6 (Mandel). Darüber hinaus bestätigte die Epitopkartierung die Kreuzreaktivität mit den Leguminen von Walnuss und Haselnuss [36].

#### **STABILITÄT**

11S-Globuline wie Car i 4 sind aufgrund ihrer stabilen Struktur sehr hitzebeständig.

#### **FAZIT**

Die Verwendung von Car i 4 anstelle eines ganzen Pekannussextrakts erhöht die Testsensitivität und ermöglicht eine genauere Identifizierung von Pekannussallergikern.



#### ALLERGENQUELLE

### **PINIENKERN**

Pinus pinea



BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Pin p 1

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG

2S-Albumin

Prolamin-Superfamilie

WEG DER ALLERGENEXPOSITION
Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Asien, Mexiko, südliche USA, Südeuropa

DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & verbesserte Risikobewertung

Seit der Erstbeschreibung der Pinienkernallergie im Jahr 1958 [40] wurden zahlreiche allergische Reaktionen dokumentiert, von denen viele mit schweren anaphylaktischen Reaktionen einhergingen. Pin p 1 ist das Hauptallergen der Pinienkerne. Schwere anaphylaktische Reaktionen nach dem Verzehr von Pinienkernen machen die meisten gemeldeten Reaktionen aus [41].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Die Epitope von Pin p 1 weisen erhebliche Ähnlichkeiten mit denen der allergenen 2S-Albumine von Erdnuss (Ara h 2 und 6) und Paranuss (Ber e 1) auf. Pin p 1 weist jedoch eine geringe Häufigkeit von Kreuzreaktivität mit anderen Baumnüssen und Erdnüssen auf [42].

#### **STABILITÄT**

Pin p 1 ist wie andere 2S-Albumine sehr hitze- und verdauungsbeständig.

#### **FAZIT**

Die Einbeziehung von Pin p 1 verbessert die In-vitro-Diagnose von Pinienkernallergien, indem sie die Testsensitivität erhöht und eine bessere Risikobewertung ermöglicht.

#### ALL FRGENOUFLLE

### **MOHNSAMEN**

Papaver somniferum

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS

Pap s 1.0101

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG

α-Hairpinin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION

Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Nordamerika, Mittel- und Südeuropa, Russland, Westasien, Indien

**DIAGNOSTISCHER NUTZEN** 

Höhere Sensitivität & verbesserte Risikobewertung

Pap s 1.0101 gehört zur Familie der 7/8S-Globulin-Allergene. Es enthält  $\alpha$ -Hairpinin-Peptide. Pap s 1.0101 hat sich bei der Unterscheidung zwischen Allergikern und Toleranten als wirksam erwiesen, da es von allen Allergikern erkannt wird, aber nur 58 % der Toleranten eine Sensibilisierung aufweisen, was es zu einem zuverlässigen Marker für die Vorhersage klinischer Reaktionen auf Mohnsamen macht [30] [43].

#### **KREUZREAKTIVITÄT**

Pap s 1.0101 weist Ähnlichkeiten mit den  $\alpha$ -Hairpininen Pru du 8 (Mandel) und Mac i 1.0101 (Macadamia) auf. Die Vorinkubation mit diesen Allergenen reduzierte die IgE-Bindung an Pap s 1.0101 um etwa 30 %, während Pap s 1.0101 die Bindung an Pru d 8 um 65 % und an Mac i 1.0101 um 58 % hemmte, was auf eine Kreuzreaktivität hindeutet [43].

#### **STABILITÄT**

Wie andere  $\alpha$ -Hairpinine ist Pap s 1.0101 sehr stabil gegenüber Hitze und Proteolyse [34].

#### **FAZIT**

Die Mohnallergie ist zwar selten, gibt aber aufgrund des Potenzials für schwere Reaktionen, einschließlich Anaphylaxie, Anlass zu großer Sorge. Mit Pap s 1.0101 kann ein leistungsfähiger Marker in die diagnostische Aufklärung integriert werden [44] [45].



## Getreide

ALLERGENQUELLE

### WEIZEN

Triticum aestivum



BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Tri a 36

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG
LMW-Glutenin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ
Weltweit

DIAGNOSTISCHER NUTZEN
Verbesserte Risikobewertung

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Tri a 37

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG α-Purothionin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen [49]

GEOGRAFISCHE RELEVANZ
Weltweit

DIAGNOSTISCHER NUTZEN
Verbesserte Risikobewertung

Tri a 36 kommt in Getreide vor [46] und ist Teil der Glutenfraktion. Tri a 36 ist ein Allergen, das vor allem für pädiatrische Patienten von Relevanz ist und zu einer unmittelbaren Nahrungsmittelallergie führt und nicht zu anstrengungsinduzierter Anaphylaxie, von der vor allem Erwachsene betroffen sind [47].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Tri a 36 ist wichtig, um eine echte Weizensensibilisierung von einer Kreuzreaktivität mit Gräserpollen zu unterscheiden, wie sie häufig bei Weizenextrakten festgestellt wird [46]. Tri a 36 ist kreuzreaktiv mit Proteinen, die in Roggen, Gerste, Hafer, Dinkel und Reis vorkommen [48].

#### **STABILITÄT**

Tri a 36 ist hitze- und verdauungsbeständig.

#### **FAZIT**

Weizen ist eine der komplexesten Allergenquellen und weist unterschiedliche klinische Phänotypen auf. Tri a 36 ist ein wertvoller Baustein in der Diagnostik einer echten Weizenallergie, insbesondere bei Kindern. Tri a 37 ist ein in Weizen vorkommendes α-Purothionin. Es hilft bei der Unterscheidung zwischen einer echten Weizensensibilisierung und einer Kreuzreaktivität gegenüber Gräserpollen, wie sie bei Weizenextrakten häufig zu beobachten ist. Tri a 37 könnte ein Marker für schwere anaphylaktische Reaktionen sein [49].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Tri a 37 ist sehr kreuzreaktiv mit  $\alpha$ -Purothioninen, die in Roggen und Gerste vorkommen, aber weniger kreuzreaktiv mit  $\alpha$ -Purothioninen, die in Hafer und Reis vorkommen [49].

#### **STABILITÄT**

Tri a 37 ist hitze- und verdauungsstabil [50].

#### **FAZIT**

Die Allergiediagnose bei Weizenmehl ist nach wie vor schwierig, aber ALEX<sup>3</sup> erfasst fünf molekulare Allergene, die auf eine echte Weizensensibilisierung hinweisen. Der Test auf molekulare Weizenallergene ermöglicht die umfassende Diagnose einer echten Weizenallergie.



## Hülsenfrüchte

#### ALLERGENQUELLE

### LINSE Lens culinaris

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Len c 1, Len c 3

#### BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG

7/8S-Globulin (Len c 1), unspezifisches Lipidtransferprotein (Len c 3, nsLTP)

Lebensmittelallergen

#### GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Mittelmeerraum, Naher Osten, Asien, Nordamerika

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & verbesserte Risikobewertung

Len c 1 ist das wichtigste Linsenallergen, das den Gamma-Vicilin-Speicherproteinen (7/8S-Globulinen) entspricht. Len c 3, ein unspezifisches Lipidtransferprotein (nsLTP), gilt ebenfalls als bedeutendes Allergen, obwohl es im Vergleich zu Len c 1 in geringeren Mengen vorhanden ist.

#### KREUZREAKTIVITÄT

Len c 1 weist ein hohes Maß an Kreuzreaktivität mit Kichererbsen, Erbsen und Erdnüssen auf <sup>[51]</sup> <sup>[52]</sup>. Vicilin und Convicilin, Hauptallergene in Erbsen, reagieren mit Len c 1 <sup>[53]</sup>. Auch die Epitope der Vicilin-Allergene Ara h 1 (aus Erdnüssen), Len c 1 (aus Linsen) und Pis s 1 (aus Erbsen) sind ähnlich, was die häufige Kreuzreaktivität der IgE-Bindung bei diesen essbaren Hülsenfrüchten erklärt <sup>[54]</sup>. Außerdem kann Len c 3 mit Pru p 3 kreuzreagieren <sup>[55]</sup>.

#### **STABILITÄT**

Linsenallergene enthalten sowohl hitzelabile als auch hitzestabile Komponenten. Während einige Studien darauf hindeuten, dass das Erhitzen von Linsen die IgE-Bindung verringert, behalten gekochte Linsenextrakte immer noch eine signifikante Allergenität, da bestimmte immunreaktive Proteine (d. h. Len c 1 und Len c 3) selbst nach intensiven Behandlungen hitzeresistent bleiben [56] [57].

#### **FAZIT**

Len c 1 und Len c 3 werden im Gegensatz zu einem Extrakt die Diagnose von Linsenallergien verbessern, indem sie die Testsensitivität erhöhen und bei der Beurteilung der klinischen Relevanz von nsLTPs aus Hülsenfrüchten bei allergischen Reaktionen helfen.



#### ALLERGENQUELLE

### **ERBSE**

Pisum sativum

#### BEZEICHNUNG DES ALLERGENS

Pis s 1, Pis s 2, Pis s 3

#### BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG

7/8S-Globulin (Pis s 1 & Pis s 2), unspezifisches Lipidtransferprotein (Pis s 3, nsLTP)

#### VEG DER ALLERGENEXPOSITION

Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Weltweit

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & verbesserte Risikobewertung

Da Verbraucher zunehmend mit Erbsenprotein in Berührung kommen – insbesondere durch die Verwendung von proteinreichen Zutaten auf Erbsenbasis in verarbeiteten Lebensmitteln – ist mit einer Zunahme von Erbsenallergien zu rechnen. Pis s 1, Pis s 2 und



Pis s 3 sind die einzigen drei als Allergene registrierten Erbsenproteine [58]. Pis s 1 und Pis s 2 (7/8S-Globuline) sind beides Speicherproteine, die als Hauptallergene in Erbsen gelten. Sie weisen eine hohe Aminosäuren-Sequenzidentität (~70 %) auf und haben eine gemeinsame serologische Kreuzreaktivität. Darüber hinaus erwies sich Pis s 1 als ein Hauptallergen bei Kindern mit Erbsenallergie. Pis s 3 ist ein unspezifisches Lipidtransferprotein (nsLTP).

#### **KREUZREAKTIVITÄT**

Eine Kreuzreaktivität wurde zwischen Pis s 1 und Len c 1 (Linse) sowie Ara h 1 (Erdnuss) beobachtet <sup>[53]</sup> <sup>[59]</sup> <sup>[60]</sup>. Forschungsergebnisse deuten auch darauf hin, dass viele Kinder mit Erdnussallergien auch auf andere Hülsenfrüchte, wie z. B. Erbsen, allergisch reagieren <sup>[61]</sup>. Darüber hinaus reagieren Kinder möglicherweise auch auf Erbsen, Linsen und Kichererbsen allergisch. Außerdem wurde festgestellt, dass Pis s 3 eine IgE-Kreuzreaktivität mit Pru p 3, einem Hauptallergen in Pfirsichen, aufweist <sup>[60]</sup>.

#### **STABILITÄT**

Es liegen nur wenige Studien über die Auswirkungen der Lebensmittelverarbeitung auf die Allergenität von Erbsen vor. Einige Forschungsergebnisse deuten jedoch darauf hin, dass Erbsenallergene eine begrenzte Hitzestabilität aufweisen und durch Erhitzung besser verdaulich werden, und dass Dampfgarung ihr allergenes Potenzial verringern kann [60] [62].

#### **FAZIT**

Pis 1, 2 und 3 werden die Genauigkeit der Diagnose von Nahrungsmittelallergien durch ein besseres Verständnis der Kreuzreaktivitäten und der Risikostratifizierung verbessern, insbesondere da vegane Proteinguellen immer beliebter werden.

#### ALLERGENQUELLE

### **ERDNUSS**

Arachis hypogaea

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Ara h 18

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG
Cyclophilin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ Weltweit

#### DIAGNOSTISCHER NI ITZEN

Höhere Sensitivität, verbesserte Risikobewertung & Auflösung von Kreuzreaktivitäten



Ara h 18 ist ein kürzlich identifiziertes Erdnussallergen aus der Familie der Cyclophilin-Allergene. Als solches kann Ara h 18 dabei helfen, positive Erdnuss-Sensibilisierungstestergebnisse zu erklären, wenn kein IgE gegen die derzeit verfügbaren Erdnusskomponenten nachweisbar ist [63].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Ara h 18 wird in der Regel durch den Verzehr von Erdnüssen aufgenommen, kann aber auch als kreuzreaktives Allergen auftreten <sup>[63]</sup>. Ara h 18 weist eine 88- bis 91-prozentige Aminosäuren-Sequenzidentität mit Cyclophilinen in Birken- (Bet v 7), Oliven- (Ole e 15) und Immergrünpollen (Cat r 1) auf, was darauf hindeutet, dass eine kreuzreaktive Pollensensibilisierung zu einem positiven Erdnusstestergebnis führen kann, selbst wenn keine primäre Erdnusssensibilisierung vorliegt <sup>[63]</sup>.

#### **STABILITÄT**

Die Hitzestabilität von Ara h 18 ist noch nicht geklärt.

#### **FAZIT**

Die Verwendung dieses Markerallergens wird dazu beitragen, positive Erdnuss-Sensibilisierungstestergebnisse zu erklären, wenn kein IgE gegen die derzeit verfügbaren Erdnussbestandteile nachweisbar ist.



## Obst

ALLERGENQUELLE

### AVOCADO

Persea americana

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS
Pers a 1
BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG
Klasse-I-Chitinase
WEG DER ALLERGENEXPOSITION
Lebensmittelallergen



GEOGRAFISCHE RELEVANZ
USA, Mexiko, Südamerika, Australien
DIAGNOSTISCHER NUTZEN
Höhere Sensitivität, verbesserte
Risikobewertung & Auflösung von

Kreuzreaktivitäten

Pers a 1 ist ein Hauptallergen der Avocado. Es wurde als das Panallergen identifiziert <sup>[64]</sup>, das am Latex-Obst-Syndrom beteiligt ist. In einer Studie löste Pers a 1 bei 7 von 8 Patienten mit Latex-Obst-Syndrom positive Hautreaktionen aus <sup>[64]</sup> <sup>[65]</sup>. In einer anderen Studie wurde es von 15 von 20 Patienten mit Avocado- und/oder Latexallergien erkannt, was darauf hindeutet, dass es ein wichtiges Allergen bei Personen ist, die gegen beides sensibilisiert sind <sup>[66]</sup>.

#### **KREUZREAKTIVITÄT**

Pers a 1 führt zu einer umfangreichen Kreuzreaktivität mit Lebensmitteln aus verschiedenen Lebensmittelfamilien (z. B. Banane, Kastanie, Kiwi, grüne Bohne usw.) und reagiert nachweislich mit einem wichtigen Latexallergen, Hevein (Hev b 6) [64] [67] [68] [69] [70] [71] [72] [73]. Eine Aminosäuren-Sequenzanalyse hat ergeben, dass Pers a 1 in seinen chitinbindenden Domänen 70% Ähnlichkeit mit Prohevein aufweist [66]. Diese strukturelle Ähnlichkeit unterstreicht die Kreuzreaktivität zwischen Avocado, Latex und anderen Obstsorten, die zu allergischen Reaktionen bei Personen mit Latex-Obst-Syndrom beiträgt.

#### **STABILITÄT**

Pers a 1 ist ein hitzelabiles Protein von 32 kDa, das bei Kontakt mit simulierter Magenflüssigkeit in erheblichem Ausmaß abgebaut wird [66] [73] [74]

#### **FAZIT**

Pers a 1 hilft bei der Unterscheidung zwischen einer primären Avocadoallergie und latexbedingten Reaktionen und ist damit ein wichtiger Bestandteil der molekularen Diagnose von Nahrungsmittel- und Latexallergien.

#### ALL ERGENOUELLE

### BANANE

Musa acuminata

BEZEICHNUNG DES ALLERGEN: Mus a 2. Mus a 5

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Klasse-I-Chitinase (Mus a 2), B-1,3-Glukanase (Mus a 5)

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen GEOGRAFISCHE RELEVANZ Weltweit

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität, verbesserte Risikobewertung & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Mus a 2 ist ein Hauptallergen der Banane. Studien haben gezeigt, dass gereinigte Mus a 2-Allergene bei über 50% der Patienten mit Bananenallergien positive Reaktionen im Hautpricktest (SPT) auslösen [72]. Darüber hinaus hemmte Mus a 2 in Immunoblot-Inhibitionstests die IgE-Bindung durch den rohen Bananenextrakt vollständig [72]. Mus a 5 ist ein Hauptallergen der Banane. Es ist vor allem bei pädiatrischen Patienten von Relevanz, wobei Studien eine IgE-Bindung in 74–84% der Fälle zeigen [75] [76]. Mus a 5 kann als Marker für die Diagnose einer Bananenallergie eingestuft werden, insbesondere bei Bananenallergikern mit negativen Testergebnissen für Bananenextrakt [75].

#### **KREUZREAKTIVITÄT**

Mus a 2 ist kreuzreaktiv, insbesondere für Personen mit Latexallergien, da sowohl Bananen als auch Latex gemeinsame Proteinstrukturen aufweisen (d. h. eine heveinartige Domäne) [77] [78]. Das Allergen ist von Relevanz, da es Ähnlichkeiten mit Chitinasen aufweist, die in anderen Obstsorten und Nüssen wie Avocado und Kastanie vorkommen, was die Kreuzsensibilisierung zwischen diesen Lebensmitteln erklären könnte [78]. Mus a 5 weist Ähnlichkeiten mit Glukanasen auf, die in Latex (Hev b 2) und Olivenpollen (Ole e 9) vorkommen.

#### **STABILITÄT**

Mus a 2 ist, wie andere Chitinasen der Klasse I, hitze- und verdauungsbeständig. Mus a 5 ist, wie andere  $\beta$ -1,3-Glukanasen, labil gegenüber Hitze und Verdauung.



#### **FAZIT**

Mus a 2 und Mus a 5 erhöhen die Genauigkeit bei der Identifizierung von Patienten mit Bananenallergie und verbessern die diagnostische Genauigkeit, indem sie eine echte Bananenallergie von einer potenziellen Kreuzreaktivität mit anderen Allergenen unterscheiden, insbesondere bei Patienten mit mehreren Nahrungsmittel- und Latexallergien.

#### ALL ERGENOLIELLE

## MANGO

Mangifera indica

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS
Man i 1

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Klasse-IV-Chitinase

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen



GEOGRAFISCHE RELEVANZ Asien, Mexiko, USA

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität, verbesserte Risikobewertung & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Man i 1 ist ein Hauptallergen der Mango. Es kann bei allergischen Personen Immunreaktionen auslösen, die zu leichten bis schweren Symptomen führen, in manchen Fällen sogar zu Anaphylaxie [79] [80].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Man i 1 weist Ähnlichkeiten mit Chitinasen auf, die in anderen Pflanzenarten vorkommen, z. B. in Latex und bestimmten Pollen (z. B. Beifuß und Birke), was zu einer Kreuzreaktivität zwischen verschiedenen Allergenquellen beitragen kann [81].

#### **STABILITÄT**

Man i 1, das in allen Teilen der Mango, einschließlich Schale und Fruchtfleisch, enthalten ist, ist hitzestabil [79] [82].

#### **FAZIT**

Man i 1 wird die Genauigkeit der Identifizierung mangospezifischer Sensibilisierungen erhöhen und sie von Kreuzreaktivitäten mit anderen Allergenquellen wie Latex, Pollen oder anderen Obstsorten unterscheiden.

#### ALL FRGENOUELLE

### **PFIRSICH**

Prunus persica

BEZEICHNUNG DES ALLERGEN: Pru p 7

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG
Gibberellin-reguliertes Protein

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Europa, Japan; für andere Regionen unbekannt

DIAGNOSTISCHER NUTZEN
Verbesserte Risikobewertung



Pru p 7 ist ein Allergen aus Pfirsichen, das reich an Cysteinen ist. Es ist sowohl in der Schale als auch im Fruchtfleisch enthalten. Darüber hinaus wird Pru p 7 mit schweren Pfirsichallergien in Verbindung gebracht, insbesondere in Ländern mit einem hohen Anteil an Cupressaceae-Bäumen wie Zypressen und japanischen Zedern. Es wird vermutet, dass die primären Sensibilisatoren Gibberellin-regulierte Proteine aus Cupressaceae-Pollen sind [83].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Homologe Allergene mit einem potenziell hohen Grad an Kreuzreaktivität wurden in Bergzeder-, Zypressen- und Sugi-Pollen beschrieben (Jun a 7, Cup s 7, Cry j 7). Verwandte Allergene finden sich auch in Paprika, Chili, japanischer Aprikose, Granatapfel, Süßkirsche und Süßorange (Cap a 7, Pru um 7, Pun g 7, Pru av 7, Cit s 7).

#### **STABILITÄT**

Die hohe Anzahl an Cysteinen und damit Disulfidbrücken führt zu einer sehr hohen Stabilität gegenüber Hitze und Verdauung [83].

#### **FAZIT**

Pru p 7 ist ein hitze- und verdauungsstabiles Allergen, das nach dem Verzehr von Pfirsichen schwere Reaktionen hervorrufen kann. In Regionen mit einer hohen Belastung durch Cupressaceae-Pollen und hohem Pfirsichkonsum leben Populationen, die stark reagieren können. Der Grad der Kreuzreaktivität zu anderen Obstsorten ist hoch. Vermeidung ist die einzige verfügbare therapeutische Option.



## Gemüse



#### ALLERGENQUELLE

### **SELLERIE**

Apium graveolens

Api q 7

, tb. 8 ,

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG

Pflanzen-Defensin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION
Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Australien, Japan, Europa, USA, Kanada

DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität, verbesserte Risikobewertung & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Api g 7 gehört zur Familie der Defensin-Allergene. Defensine sind kleine Proteine, die mit Allergenen in einer Reihe von Quellen in Verbindung gebracht wurden, darunter Beifußpollen, Ambrosiapollen, Erdnuss, Soja und Meerrettich [84]. Api g 7, ein Hauptallergen in Stangensellerie, wird hauptsächlich über Lebensmittel aufgenommen und trägt zu allergischen Reaktionen bei, insbesondere bei Personen mit Pollen-Nahrungsmittel-Syndrom [85] [86]. In Sellerieextrakten ist es häufig unterrepräsentiert, und Patienten mit negativen Sellerieextrakttests können dennoch positiv auf Api g 7 getestet werden [87].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Api g 7 zeichnet sich besonders durch seine Kreuzreaktivität mit Art v 1 aus, einem Hauptallergen in Beifußpollen, und spielt eine Schlüsselrolle beim sogenannten Sellerie-Beifuß-Gewürz-Syndrom (CMSS) [85] [86]. Dieses Syndrom ist gekennzeichnet durch Kreuzreaktionen zwischen Beifußpollen und bestimmten Gemüsesorten und Gewürzen, darunter Sellerie [85] [86].

#### **STABILITÄT**

Api g 7 ist hitze- und magensaftresistent [85] [86].

#### **FAZIT**

Api g 7 verbessert die Diagnose von Sellerieallergien, indem es die Testsensitivität erhöht und die diagnostische Genauigkeit bei Verdacht auf CMSS verbessert.



## Tierische Lebensmittel

**ALLERGENQUELLE** 

## **KUHMILCH**

Bos domesticus

Bos d 9, Bos d 10, Bos d 11, Bos d 12

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG  $\alpha$ -S1-Casein,  $\alpha$ -S2-Casein,  $\beta$ -Casein,  $\kappa$ -Casein

WEG DER ALLERGENEXPOSITION
Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Weltweit

#### **DIAGNOSTISCHER NUTZEN**

Höhere Sensitivität & verbesserte Risikobewertung

Vier verschiedene Caseinproteine werden als Einzelallergene erkannt:  $\alpha$ -S1-Casein (Bos d 9),  $\alpha$ -S2-Casein (Bos d 10),  $\beta$ -Casein (Bos d 11) und  $\kappa$ -Casein (Bos d 12) [58] [88] [89] [90].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Bos d 9–12 enthalten IgE-Epitope, die innerhalb der Gruppe sowohl kreuzreaktiv als auch nicht kreuzreaktiv sind. Untersuchungen zur Messung der IgE-Reaktivität auf gereinigte rekombinante Caseine haben gezeigt, dass die IgE-Antikörper der Patienten zwischen den verschiedenen Caseinallergenen unterscheiden können [90].

#### **STABILITÄT**

Caseine sind sehr hitzebeständig, aber anfällig für Verdauung (enzymatischer Abbau) <sup>[89]</sup>.

#### **FAZIT**

Bos d 9–12 liefern wertvolle Informationen, wenn eine Kuhmilchallergie vermutet wird. Die Verwendung dieser Markerallergene bestätigt nicht nur die Sensibilisierung, sondern ermöglicht auch ein klareres Verständnis der spezifischen Sensibilisierung hinsichtlich der Kreuzreaktivität und des Risikos schwerer Reaktionen.

ALL FRGENOUELLE

### ROTES FLEISCH

(Rind, Ziege, Lamm, Schwein, Kalb, Wildbret; Quelle: allergen.org)

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Galaktose-α-1,3-Galaktose (kurz: α-Gal)

WEG DER ALLERGENEXPOSITION

Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ
Weltweit

DIAGNIOSTISCHED NII ITZE

Diagnose des α-Gal-Syndroms

α-Gal ist ein Oligosaccharid von nicht-primaten Säugetieren und kommt in allen Formen von Gewebe vor – darunter rotes Fleisch, Innereien (z. B. Nieren), Gelatine und Impfstoffe auf Gelatinebasis, Katzen-IgA und einige Medikamente (z. B. Cetuximab). Es stellt die Hauptursache für Allergien gegen rotes Fleisch dar [91] [92]. Das α-Gal-Syndrom (AGS) ist der Begriff, der für die Beschreibung allergischer Reaktionen auf Säugetierfleisch verwendet wird. Der einzige bestätigte Sensibilisierungsweg ist der Zeckenstich [93] [94] [95] [96]. Die klinischen Merkmale des AGS unterscheiden sich von den klassischen Typ-I-Allergien. Die ersten Symptome treten 2 bis 6 Stunden nach dem Verzehr von α-Galhaltigen Lebensmitteln auf. Das klinische Bild umfasst Urtikaria, gastrointestinale Symptome sowie anaphylaktische Reaktionen.

#### KREUZREAKTIVITÄT

Da  $\alpha$ -Gal in allen roten Fleischsorten von nicht-primaten Säugetieren vorhanden ist, ist der Grad der Kreuzreaktivität sehr hoch. Innereien, wie Nieren, enthalten höhere Konzentrationen von  $\alpha$ -Gal als Muskelfleisch.

#### **STABILITÄT**

 $\alpha$ -Gal ist stabil gegenüber Hitze.

#### **FAZIT**

 $\alpha\text{-}Gal\ kann\ im\ Gegensatz\ zu\ anderen\ lgE-bindenden\ Zuckern\ (CCDs)\ schwere\ allergische\ Reaktionen\ hervorrufen.\ Im\ Gegensatz\ zu\ anderen\ Typ-I-Allergien\ setzen\ die\ Symptome\ erst\ nach\ mehreren\ Stunden\ ein.\ Die\ Diagnostik\ umfasst\ Anamnese,\ PTP\ und\ slgE-Analysen\ auf\ Extrakte\ aus\ rotem\ Fleisch\ und\ \alpha\text{-}Gal\ selbst.\ Vermeidung\ ist\ die\ einzige\ therapeutische\ Option.$ 



# Fische & Meeresfrüchte

ALL ERGENOUELLE

### KARPFEN

Cyprinus carpio

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS

Cyp c 2

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG

β-Enolase

WEG DER ALLERGENEXPOSITION

Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Asien, Ägypten, Europa

JAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Cyp c 2, eine  $\beta$ -Enolase, ist ein glykolytisches Enzym, das in Muskeln von Fischen stark ausgeprägt ist.

#### KREUZREAKTIVITÄT

β-Enolasen aus verschiedenen Spezies weisen einen hohen Grad an Sequenzidentität auf und könnten daher stark kreuzreaktiv sein. Aminosäuresequenz-Alignments zeigen ein hohes Maß an Kreuzreaktivität zwischen Cyp c 2 und Gad m 2 (Kabeljau), Sal s 2 (Lachs), Thu a 2 (Thunfisch) und Gal d 9 (Huhn) [97] [98].

#### **STABILITÄT**

Enolasen sind potenziell hitzelabil. Die Art der Zubereitung von Fisch kann sehr unterschiedlich sein, von roh bis stark verarbeitet. Angesichts ihrer potenziellen Hitzelabilität können β-Enolasemonosensibilisierte Patienten von dieser Diagnose profitieren, indem sie ihren Verzehr auf hitzehehandelten Fisch beschränken.

#### **FAZIT**

In Anbetracht des Vorhandenseins von  $\beta$ -Enolasen in verschiedenen Spezies und ihrer konservierten Aminosäuresequenz wird die Sensibilisierung auf Cyp c 2 dazu beitragen, die klinischen Auswirkungen verschiedener Allergenquellen zu verstehen.



ALL ERGENQUELLE

### ROSENBERGGARNELE

Macrobrachium rosenbergii

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS
Mac (1

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Tropomyosin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Tropische und subtropische Länder (z. B. Thailand) [99]

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Mac r1gehört zur Familie der Tropomyosin-Allergene und kann schwere Reaktionen hervorrufen.

#### KREUZREAKTIVITÄT

Mac r 1 und andere Mitglieder der Tropomyosin-Familie weisen eine hohe Kreuzreaktivität mit Krebstieren auf; weniger hoch ist sie mit Weichtieren, Insekten (einschließlich essbarer Insekten) und Milben. Eine Sensibilisierung gegen ein Tropomyosin kann eine Allergie gegen andere auslösen. Obwohl eine Kreuzreaktivität zwischen Tropomyosinen häufig beobachtet wird, wurden einige Fälle von Kindern mit einer spezifischen Allergie gegen Penaeus monodon (Meeresgarnelen) oder Macrobrachium rosenbergii (Süßwassergarnelen) gemeldet.

#### **STABILITÄT**

Mac r 1 ist sehr hitzestabil [100].

#### **FAZIT**

Mac r 1 ist das erste kommerziell erhältliche Tropomyosin für Süßwassergarnelen.

BEZEICHNUNG DES ALLERGENS
Mac r 2

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Arginin-Kinase

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Tropische und subtropische Regionen

DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Mac r 2 gehört zur Familie der Arginin-Kinase-Allergene und gilt als das zweitwichtigste Garnelenallergen. Studien haben gezeigt, dass zwischen 10 und 51 % der Personen mit einer Garnelenallergie eine IgE-Bindung an Arginin-Kinase [101] aufweisen.

#### KREUZREAKTIVITÄT

Eine Aminosäuresequenzanalyse für Mac r 2 ergab eine stark abweichende Aminosäuresequenz von Arginin-Kinasen anderer Krebstiere [102]. Darüber hinaus wurden in einer Studie mit 68 Kindern mit Garnelenallergie Unterschiede in den Bindungsmustern zwischen Macrobrachium rosenbergii (Süßwassergarnele) und Penaeus monodon (Meeresgarnele) festgestellt.

#### **STABILITÄT**

Mac r 2 ist hitzestabil [100].

#### **FAZIT**

Mac r 2 ist ein wichtiges Allergen bei Krustentierallergien. Speziesspezifische Epitope auf Arginin-Kinase-Molekülen machen es erforderlich, auf speziesspezifische Allergene zu testen, um eine korrekte Allergiediagnose zu gewährleisten.



#### ALLERGENQUELLE

### **LACHS**

Salmo salar



BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Sal s 6

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Kollagen

WEG DER ALLERGENEXPOSITION
Lebensmittelallergen

GEOGRAFISCHE RELEVANZ
Europa, Japan, Korea, USA
DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität

Sal s 6 ist ein aus Lachs gewonnenes Kollagenprotein. Fisch-kollagen wird häufig in der Medizin, in Kosmetika und in der Lebensmittelindustrie verwendet. Die Unlöslichkeit von Kollagen in wässrigen Lösungen führt dazu, dass es in handelsüblichen In-vitro- und Hautpricktestlösungen für Fischallergien nur in geringer Menge vorhanden ist [103].

#### **KREUZREAKTIVITÄT**

Der Grad der Kreuzreaktivität zwischen Sal s 6 und anderen Mitgliedern dieser Familie ist mäßig bis hoch [103].

#### **STABILITÄT**

Sal s 6 ist stabil gegenüber Hitze und Verdauung.

#### **FAZIT**

Obwohl die meisten Fischallergiker auf Allergene aus der Parvalbumin-Allergen-Familie reagieren, ist Sal s 6 eine wertvolle Ergänzung für die Diagnostik von Fischallergikern – insbesondere aufgrund seiner Verwendung in Kosmetika, Medikamenten und in der Lebensmittelindustrie im Allgemeinen. Da Sal s 6 in Wasser kaum löslich ist, könnte es in Testextrakten (in vivo und in vitro) unterrepräsentiert sein.

#### **ALLERGENQUELLE**

### WEISSFUSSGARNELE

Litopenaeus vannamei



BEZEICHNUNG DES ALLERGENS Lit v 7

BIOCHEMISCHE BEZEICHNUNG Hämocyanin

WEG DER ALLERGENEXPOSITION Lebensmittelallergen

#### GEOGRAFISCHE RELEVANZ

Asien, Südeuropa, Südamerika, Westafrika, südliche USA

#### DIAGNOSTISCHER NUTZEN

Höhere Sensitivität & Auflösung von Kreuzreaktivitäten

Lit v 7 gehört zur Familie der Hämocyanine und findet sich in der Hämolymphe wirbelloser Tiere (z. B. Cephalothorax). Garnelenextrakte für Hautpricktests und spezifische IgE-Bestimmungen werden häufig aus entdarmten Bauchmuskeln hergestellt und enthalten daher dieses Allergen nicht [104].

#### KREUZREAKTIVITÄT

Der Sequenzabgleich ergab eine hohe Sequenzidentität zwischen Lit v 7 und Pen m 7 (>90 % Aminosäuren-Sequenzidentität). Einige Studien legen eine Kreuzreaktivität mit Hämocyanin zwischen Arthropoden und Garnelen nahe [105].

#### **STABILITÄT**

Lit v 7 hat eine geringe Hitzestabilität.

#### **FAZIT**

Bei Garnelenallergikern, bei denen die üblicherweise getesteten Allergene negativ bleiben, könnte Hämocyanin verantwortlich sein [104]. Für eine korrekte Diagnose sind die Ernährungsgewohnheiten von Patienten, die über allergische Reaktionen berichten, oft wichtig, da ihr Sensibilisierungsmuster gegenüber Nahrungsmittelallergenen betroffen sein kann [104].



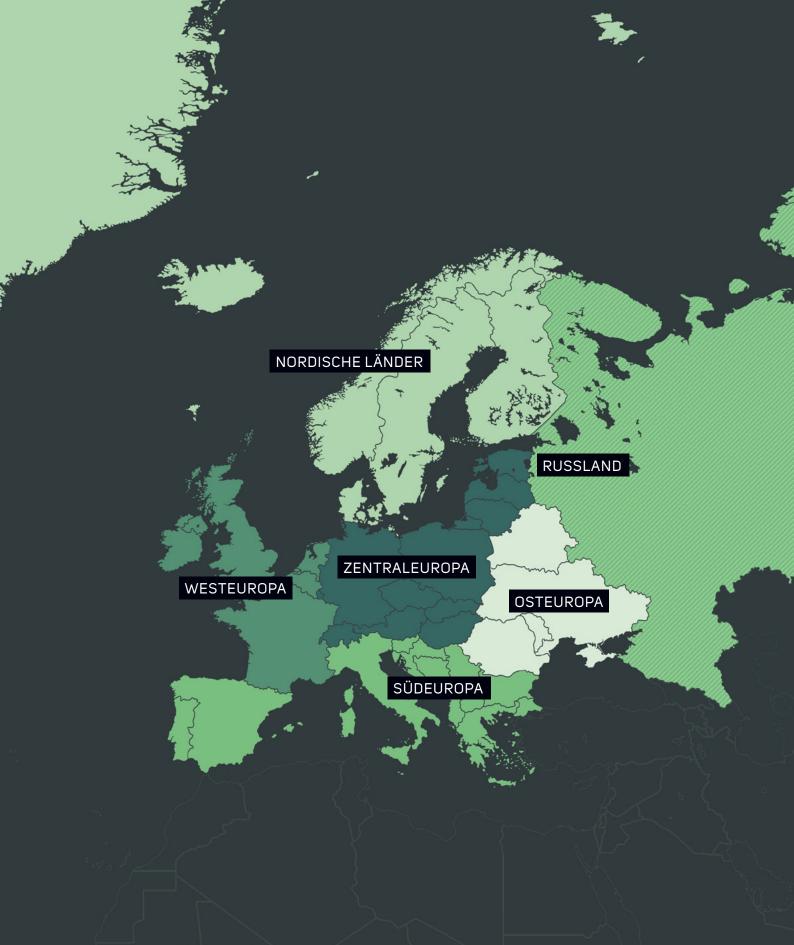


## Europa

Eine visuelle Darstellung der verbesserten Abdeckung von Allergenen weltweit durch ALEX<sup>3</sup>.

KATEGORIE	ALLERGENQUELLE	GLOBAL	Nordische Länder	West- europa	Zentral- europa	Süd- europa	Ost- europa	Russland
POLLEN	Birkenpollen		•	•	•			
OLLLIN	Eichenpollen		•	•	•	•	•	
	Maispollen		•	•	•	•	•	
	Salzkrautpollen					•	•	
MILBEN	B. tropicalis*							
MILDEN	D. farinae			•	•	•	•	
	T. putrescentiae	•						
INSEKTEN	Amerikanische Schabe					•	•	
HAUSTIERE	Goldhamster			•	•	•	•	
TIAGSTIERE	Ratte	•						
MIKROORGANISMEN	Aspergillus fumigatus			•	•			
MICCOCOANISMEN	Malassezia sympodialis		•	•	•			
GIFTE	Honigbienengift	•		_				
OII TE	Langkopfwespengift*							
NÜSSE & SAMEN	Cashew		•	•	•	•		
NOSSE & SAMEN	Kokosnuss			•	•	•		
	Macadamia			•	•			
	Mandel			•	•	•		
	Mohnsamen				•	•		
	Pekannuss		•	•	•	•	•	
	Pinienkern			•		•		
	Sonnenblumensamen				•		•	
GETREIDE	Weizen	•						
HÜLSENFRÜCHTE	Erbse	•						
THOUSEN NOOTHE	Erdnuss			•	•	•	•	
	Linse			•	•	•		
OBST	Avocado			•	•	•		
0501	Banane			•	•	•	•	
	Erdbeere			•	•	•	•	
	Mango		•	•	•	•	•	
	Pfirsich			•	•	•	•	
GEMÜSE	Sellerie		•	•	•	•	•	
TIERISCHE NAHRUNGSMITTEL	Huhn	•						
	Kuhmilch	•						
	Rotes Fleisch	•						
FISCHE & MEERESFRÜCHTE	Karpfen				•		•	
	Lachs		•	•	•	•	•	
	Rosenberggarnele			•		•		
	Weißfußgarnele		•	•	•	•	•	

<sup>\*)</sup> geringes bzw. kein Vorkommen in dieser Region





## Amerika

KATEGORIE	ALLERGENQUELLE	GLOBAL	Kanada & Alaska	Nördliche USA	Südliche USA	Mexiko	Zentral- amerika	Nördliches Südamerika	Südliches Südamerika
POLLEN	Birkenpollen		•	•					<b>////•</b> ////
	Eichenpollen		•	•	•	•		•	
	Maispollen			•	•		•	•	
	Salzkrautpollen		-		•				·//•///
MILBEN	B. tropicalis				•		•	•	
	D. farinae		•	•	•		•	•	
	T. putrescentiae	•							
INSEKTEN	Amerikanische Schabe				•		•	•	
HAUSTIERE	Goldhamster		•	•	•				
	Ratte	•							
MIKROORGANISMEN	Aspergillus fumigatus			•	•			•	
	Malassezia sympodialis				● <sup>1</sup>			•	
GIFTE	Honigbienengift	•							
	Langkopfwespengift		•	•	•				
NÜSSE & SAMEN	Cashew		•	•	•		•	•	
	Kokosnuss		•	•	•		•	•	
	Macadamia		•	•	•			•	
	Mandel		•	•	•				
	Mohnsamen		•	•	•				
	Pekannuss		•		● <sup>1</sup>			•	
	Pinienkern		•	•	•				
	Sonnenblumensamen		•	•	•			•	
GETREIDE	Weizen	•							
HÜLSENFRÜCHTE	Erbse	•							
	Erdnuss		•	•	•		•	•	
	Linse		•	•	•			•	
OBST	Avocado			•	•		•	•	
0501	Banane		•	•	•		•	•	
	Erdbeere		•	•	•		•	•	
	Mango				•		•	•	
	Pfirsich		•	•	•		•	•	
GEMÜSE	Sellerie		•	•	•		•	•	
TIERISCHE NAHRUNGSMITTEL		•							
	Kuhmilch	•							
	Rotes Fleisch	•							
FISCHE & MEERESFRÜCHTE	Karpfen		•	•	•				
	Lachs		•	•	•				
	Rosenberggarnele								
	Weißfußgarnele		•	•	•		•	•	
			•		-		-		

<sup>\*)</sup> nicht in dieser Region 1) + Kalifornien

KANADA & ALASKA

NÖRDLICHE USA

SÜDLICHE USA

MEXIKO

ZENTRALAMERIKA

NÖRDLICHES SÜDAMERIKA

SÜDLICHES SÜDAMERIKA



## **Afrika**

KATEGORIE	ALLERGENQUELLE	GLOBAL	Nördliches Afrika	Subsahara- Afrika	Südafrika
POLLEN	Birkenpollen*				
	Eichenpollen				•
	Maispollen			•	•
	Salzkrautpollen		•		•
MILBEN	B. tropicalis			•	
	D. farinae			•	•
	T. putrescentiae	•			
INSEKTEN	Amerikanische Schabe			•	
HAUSTIERE	Goldhamster*				
THI CONTENT	Ratte	•			
MIKROORGANISMEN	Aspergillus fumigatus			•	•
THINK CONTO A VIOLATION	Malassezia sympodialis			•	•
GIFTE	Honigbienengift	•			
	Langkopfwespengift*				
NÜSSE & SAMEN	Cashew		•	•	•
	Kokosnuss			•	•
	Macadamia			•	•
	Mandel		•		•
	Mohnsamen		•		•
	Pekannuss				•
	Pinienkern		•		
	Sonnenblumensamen		•	•	•
GETREIDE	Weizen	•			
HÜLSENFRÜCHTE	Erbse	•			
	Erdnuss		•	•	•
	Linse		•	•	•
OBST	Avocado			•	•
	Banane		•	•	•
	Erdbeere		•	•	•
	Mango			•	•
	Pfirsich		•		•
GEMÜSE	Sellerie		•		•
TIERISCHE NAHRUNGSMITTEL	Huhn	•			
	Kuhmilch	•			
	Rotes Fleisch	•			
FISCHE & MEERESFRÜCHTE	Karpfen		<b>●</b> ¹	•	•
	Lachs				•
	Rosenberggarnele		<b>●</b> ¹	•	•
	Weißfußgarnele*				

 $<sup>^{*)}</sup>$  geringer Konsum bzw. geringes Vorkommen in dieser Region;  $^{1)}$  nur in Ägypten

NÖRDLICHES AFRIKA

SUBSAHARA-AFRIKA

SÜDAFRIKA



## Asien

KATEGORIE	ALLERGENQUELLE	GLOBAL	Westasien	Zentral- asien	Nord- asien	Ostasien	Südasien	Südost- asien
POLLEN	Birkenpollen			•	•			
	Eichenpollen			•	•	•	•	•
	Maispollen				•	•	•	
	Salzkrautpollen		•	•	•			
MILBEN	B. tropicalis					•	•	///6///
	D. farinae				•	•	•	
	T. putrescentiae	•						
INSEKTEN	Amerikanische Schabe				•	•	•	///6///
HAUSTIERE	Goldhamster				•			
	Ratte	•						
MIKROORGANISMEN	Aspergillus fumigatus		•			•	•	
	Malassezia sympodialis		•		•	•	•	
GIFTE	Honigbienengift	•						
	Langkopfwespengift*	_						
NÜSSE & SAMEN	Cashew		•		•	•	•	
	Kokosnuss					•	•	
	Macadamia				•	•	•	
	Mandel		•	•	•	•	•	
	Mohnsamen		•	•		•	•	
	Pekannuss		•		•	•	•	
	Pinienkern		•	•	•	•	•	
	Sonnenblumensamen		•	•	•	•	•	
GETREIDE	Weizen	•						
HÜLSENFRÜCHTE	Erbse	•			•	•	•	
TIGESENI NOCITIE	Erdnuss		_	•	•			
	Linse		•	•				
OBST	Avocado							
0531	Banane		•		•	•		
	Erdbeere				•			
	Mango				•	•		
	Pfirsich		•		•	•		
GEMÜSE	Sellerie				•	•		
TIERISCHE NAHRUNGSMITTEL								
TELEGORIE WAR INCOMOSMITTEE	Kuhmilch	•						
	Rotes Fleisch	•						
FISCHE & MEERESFRÜCHTE	Karpfen	_	<b>●</b> <sup>1</sup>		•	•	•	
I IOCITE & MILLINESI NOCHI E	Lachs		•		•	•		
	Rosenberggarnele					•		
	Weißfußgarnele				•	•		
	**CIDIODGOTTICLE							

<sup>\*)</sup> kein Vorkommen in dieser Region; <sup>1)</sup> nur im Irak

## ZENTRALASIEN

NORDASIEN

WESTASIEN

SÜDASIEN

OSTASIEN

SÜDOSTASIEN



## Ozeanien

		GLOBAL	Australien & Papua-Neuguinea	Neuseeland
KATEGORIE	ALLERGENQUELLE	Ð	₹ ₫	
POLLEN	Birkenpollen			•
	Eichenpollen		•	•
	Maispollen		•	•
	Salzkrautpollen		•	
MILBEN	B. tropicalis		•	•
	D. farinae		•	•
	T. putrescentiae	•		
INSEKTEN	Amerikanische Schabe		•	•
HAUSTIERE	Goldhamster*			
	Ratte	•		
MIKROORGANISMEN	Aspergillus fumigatus		•	•
	Malassezia sympodialis		•	•
GIFTE	Honigbienengift	•		
	Langkopfwespengift*			
NÜSSE & SAMEN	Cashew		•	•
	Kokosnuss		•	•
	Macadamia		•	•
	Mandel		•	•
	Mohnsamen		•	•
	Pekannuss		•	•
	Pinienkern		•	
	Sonnenblumensamen		•	•
GETREIDE	Weizen	•		
HÜLSENFRÜCHTE	Erbse	•		
	Erdnuss		•	•
	Linse*			
OBST	Avocado		•	•
	Banane		•	•
	Erdbeere		•	•
	Mango		•	•
	Pfirsich		•	•
GEMÜSE	Sellerie		•	•
TIERISCHE NAHRUNGSMITTEL		•		
	Kuhmilch	•		
	Rotes Fleisch			
FISCHE & MEERESFRÜCHTE	Karpfen*	_		
1 ISSUE & MELIKESI KOCITIE	Lachs			
	Rosenberggarnele			
	Weißfußgarnele			
	**Cibiabgainete			

 $<sup>^{\</sup>star)}$ geringer bzw. kein Konsum / geringes bzw. kein Vorkommen in dieser Region

AUSTRALIEN & PAPUA-NEUGUINEA

NEUSEELAND



## Kinderbuch

## Wir haben unser eigenes Kinderbuch über das Allergietesten geschrieben!

Unser Kinderbuch trägt den Titel "Hatschi! Emma und der rätselhafte Schnupfen" und erzählt die Geschichte der kleinen Emma, die verdächtige Symptome wie Niesen und juckende Augen entwickelt, nachdem sie mit dem Hund ihres besten Freundes gespielt hat. Aber bedeutet das nun, dass Emmas Familie nicht, wie ursprünglich geplant, einen Hund aus dem Tierheim adoptieren kann?

Dieses kleine Buch soll die jüngsten Leser und vor allem ihre Eltern mit dem Thema Allergien und der Bedeutung von frühem Allergietesten vertraut machen. Für uns war von Anfang an klar, dass wir bei diesem Projekt mit dem renommierten deutschen Verlag Carlsen zusammenarbeiten wollten. Carlsen hat 1954 sein beliebtes Kinderbuchformat "Pixi-Buch" auf den Markt gebracht, das inzwischen über 2.000 verschiedene Geschichten erzählt und weltweit über 450 Millionen Mal verkauft wurde.

"Gerade im deutschsprachigen Raum sind Pixi-Bücher einfach Kult und haben eine lange Tradition. Entweder hat man die Bücher selbst als Kind gelesen oder man liest sie heute den eigenen Kindern oder Enkelkindern vor", sagt unser Geschäftsführer Dr. Christian Harwanegg, der selbst Vater von vier Töchtern ist.

"Hatschi! Emma und der rätselhafte Schnupfen" ist in drei Sprachen (Deutsch, Englisch und Spanisch) erhältlich und wurde natürlich im bekannten Pixi-Buchformat 10x10 cm produziert. Es ist in Arztpraxen in Österreich, Deutschland und Spanien erhältlich.

Wenn Sie an den MADx Pixi-Büchern interessiert sind, kontaktieren Sie uns bitte unter marketing@madx.com.







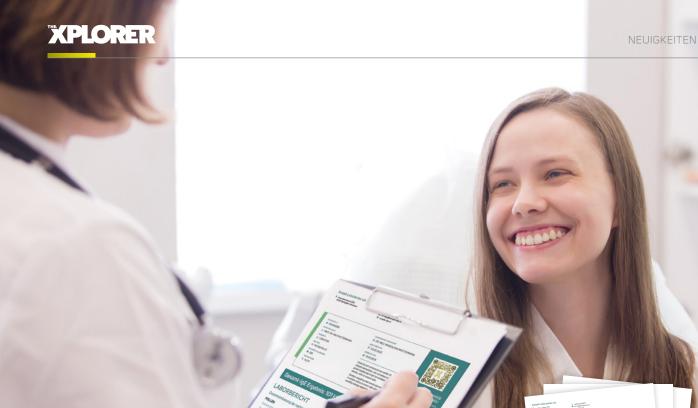
Im vergangenen Jahr haben die Marketing- und Produktmanagementteams an neuem Patientenmaterial gearbeitet, das in Arztpraxen ausgelegt werden soll. Ziel dieser Broschüren ist es, den Patienten mehr über Allergien beizubringen, ihre Symptome zu verstehen und sie zu frühzeitigen Tests zu ermutigen.

Das neue ALEX-Patientenmaterial gibt es in vier Versionen für verschiedene medizinische Fachbereiche wie Allergologie, Dermatologie, HNO-Heilkunde und Pädiatrie. Sie alle erklären in einfachen Worten, wie das Testverfahren funktioniert, warum es wichtig ist, frühzeitig auf Allergien zu testen, und erläutern alle Vorteile des Tests.

Je nach Spezialisierung des Arztes erklären die verschiedenen Broschüren zum Beispiel den Zusammenhang zwischen Allergien und Hautsymptomen, wie Kreuzallergien Juckreiz beim Verzehr bestimmter Lebensmittel verursachen und ob ein Lebensmittel nach

einem positiven Testergebnis völlig tabu ist.

Das ALEX-Patientenmaterial ist in mehreren Sprachen verfügbar, darunter Englisch, Deutsch, Spanisch, Französisch, Italienisch, Griechisch und Tschechisch. Außerdem ist ein Stempelfeld für den Adressstempel der Arztpraxis vorgesehen. Wenn Sie daran interessiert sind, eine der vorhandenen Sprachversionen zu erhalten oder eine eigene zu erstellen, kontaktieren Sie uns bitte unter marketing@madx.com.



# Patientenportal

Empfehlen Sie unser Patientenportal weiter!

Unser Ziel bei MADx ist es, die Patientenversorgung zu verbessern und zu optimieren! Zu diesem Zweck haben wir das MADx-Patientenportal ins Leben gerufen: Es macht die ALEX-Testergebnisse der Patienten digital verfügbar und bietet auf der Grundlage der Ergebnisse personalisierte Ernährungstipps und Lifestyle-Ideen für den Umgang mit Allergien.

Für die Ärzte liegen die Vorteile des Patientenportals auf der Hand: Es erhöht die Zufriedenheit und Loyalität der Patienten durch eine personalisierte Betreuung und unterstützt sie auf ihrem Weg zu einem gesünderen Leben. Die Nutzung des Patientenportals kann auch bei Folgeterminen Zeit sparen, da die Patienten gut vorbereitet und bestens informiert über ihre Ergebnisse kommen und sich auf medizinisch relevante Fragen konzentrieren können. Darüber hinaus fördert das MADx-Patientenportal auch die Akzeptanz von Immuntherapien und Ernährungsempfehlungen, was auch für Ärzte, die diese Zusatzleistungen anbieten, von Vorteil ist.

Kein

Extraaufwand keine Kosten

Alle Patienten können über einen QR-Code auf ihrem ALEX-Testergebnis auf das Patientenportal zugreifen. Durch Scannen des Codes landen sie direkt in ihrem personalisierten Portal, wo sie sich anmelden, ihr Profil bestätigen und von den Inhalten profitieren können! Das Patientenportal ist auf Englisch und Deutsch verfügbar, weitere Sprachen werden folgen.

Bitte kontaktieren Sie unser Team unter marketing@madx.com, um Fluer zum Patientenportal für Ihre Praxis zu erhalten!

Sehen Sie



# ALEX<sup>3</sup> Allergenliste

# **300 ALLERGENE**

- 218 molekulare Allergene & 82 Extrakte
- 52 neue molekulare Allergene
- 109 einzigartige molekulare Allergene
- 80 Allergenfamilien
- 145 Allergenquellen





# Wie molekulare Allergologie die Allergiediagnostik verändert

# Interview mit Robert G. Hamilton, Ph.D., D.ABMLI

## Wie hat die molekulare Allergologie das Verständnis von allergischen Erkrankungen verändert?

Dr. Hamilton: Komplexe Allergenextrakte werden seit 1921 bei der Diagnose und Behandlung von Allergiepatienten eingesetzt. Prausnitz und Küstner beobachteten erstmals eine Erythem-Reaktion, die auf eine intrakutane Injektion von Serum eines Fischallergikers in einen gesunden Probanden folgte, nachdem die Hautstelle am nächsten Tag mit Fischallergenextrakt behandelt worden war. Mit dem Aufkommen molekularer Alleraene und dem von Rudolf Valenta und seinem österreichischen Team in den 1990er Jahren vorgestellten Konzept der "patientenspezifischen Behandlung" brach ein neues Zeitalter an. Es führte zu einer genaueren Analyse der IgE-Antikörperreaktion als Teil der Diagnose und zu einer präziseren

gezielten Immuntherapie bei allergischen Erkrankungen von Menschen auf der ganzen Welt.

# Wie trägt die molekulare Allergologie zur Entwicklung von Behandlungsansätzen bei?

**Dr. Hamilton:** Da sich meine 45-jährige Erfahrung mit allergischen Erkrankungen in den USA auf die Diagnose und nicht auf die Behandlung von Patienten konzentriert hat, beschränke ich mich auf diagnostische Fragen. Die genauere Bestimmung des IgE-Antikörper-Sensibilisierungsprofils von Patienten während einer diagnostischen Bewertung brachte viele Verbesserungen: (1) Gezieltere Allergen-Immuntherapien und Vermeidungsstrategien, (2) genauere Entscheidungen über das relative Risiko im Zusammenhang mit einer erneuten Exposition gegenüber einem bestimmten Allergen (z. B.

IgE-Positivität gegen Ara h 2 in Verbindung mit einem erhöhten Risiko für eine Reaktion bei erneuter Erdnuss-Exposition), und (3) eine verbesserte Unterscheidung zwischen echten und kreuzreaktiven allergenspezifischen IgE-Immunreaktionen, einschließlich der Frage, wie die Kreuzreaktivität zwischen den 11 genau definierten Proteinallergen-Familien zu primären und kollateralen IgE-bedingten Reaktionen beiträgt. In der Immunologie bezieht sich der Begriff "Kreuzreaktivität" auf eine Reaktion zwischen einem Antikörper und einem Antigen, das sich von seinem Immunogen unterscheidet. Eine "Kollateralreaktion" aufgrund von Kreuzreaktivität tritt auf, wenn IgE an ein kreuzreaktives sekundäres allergenes Epitop oder Molekül bindet (z. B. PR-10-Familie Cor a 1 aus Haselnuss), das dem Allergen, das die primäre Sensibilisierung auslöst (Birkenpollen Bet v 1), untergeordnet ist.

### **ZUR PERSON**

#### **ROBERT G. HAMILTON, PH.D., D.ABMLI**

ist Professor für Medizin und Pathologie an der Johns Hopkins University School of Medicine in Baltimore, Maryland. Er ist Direktor des Referenzlabors "Dermatology-Allergy Clinical Immunology" (DACI) und hat mehr als 300 wissenschaftliche Artikel, Rezensionen und Buchkapitel verfasst.

Aufkommen
der molekularen
Allergene begann
ein neues
Zeitalter.





### Wie können Multiplex-IgE-Tests die Allergieforschung und die Patientenversorgung verbessern?

Dr. Hamilton: 1967 wurde in Schweden das Singleplex-Radioallergosorbent auf Papierscheibenbasis als erster serologischer Test für den Nachweis von IgE-Antikörpern als Gatekeeper der allergischen Sofortreaktion entwickelt. Seitdem hat die Technologie unsere Fähigkeit zur genauen Quantifizierung von IgE-Antikörperspiegeln im klinisch-immunologischen Labor stark verbessert, z. B. durch: zunehmende Automatisierung, verbesserte Allergosorbentien mit höherer Dichte unter Verwendung verschiedener Festphasenmatrizes (Beads, Kohlenhydratschwämme, Nitrocellulosestreifen, Chips), sicherer nicht-isotypischer Marker (Enzyme, Fluorophore), das erste Multi-Allergen-Einzelallergosorbent (z. B. Phadiatop) und in unserer modernen Ära echte chipbasierte Multiplex-Mikroarrays (ISAC und ALEX) mit bis zu 300 allergenen Molekülen und Extrakten. Das Multiplex-Mikroarray hat die heutige Patientenversorgung und Forschung erheblich verbessert, da es die gleichzeitige Quantifizierung von Gesamt- und allergenspezifischen IgE-Antikörpern gegen die wichtigsten klinisch relevanten Allergene (echte und kreuzreaktive Allergenfamilien) mit kleinen Mengen Serum/Plasma ermöglicht. Allergologen, die daran gewöhnt sind, IgE-Antikörper-Serologie nur für die Allergenspezifitäten durchzuführen, die durch die klinische Anamnese des Patienten verlangt werden, sind anfangs überwältigt von der großen Menge umfassender serologischer IgE-Antikörperdaten. Einige von ihnen können asymptomatische Sensibilisierungen aufzeigen, die Patienten, die keine Symptome im Zusammenhang

mit diesen Allergenen angeben, schwer zu erklären sind. Doch mit zunehmender Erfahrung werden sie mit der Verwendung umfassender molekularer allergenbasierter IgE-Antikörperprofile immer vertrauter.

Wo sehen Sie die Stärken und Schwächen von Singleplex- und Multiplex-IgE-Tests? Dr. Hamilton: Die Stärken und Schwächen von Singleplex- und Multiplex-Assaus ändern sich ständig mit verbesserter Technologie auf beiden Seiten des Technologiespektrums. Mit zunehmender Erfahrung mit molekularen Allergen-Makroarrays ändert sich die Einstellung praktizierender Allergologen hin zu mehr Akzeptanz. Quantitative Singleplex-Assays wurden über Jahre hinweg analytisch gut dokumentiert und sind die Mittel, die zur Beurteilung der Leistung der neueren molekularen Allergen-Multiplex-Makroarraus verwendet werden. Der ALEX der dritten Generation beispielsweise kann mit den besten Singleplex-Assays mithalten, da beide IgE-Antikörperdaten quantitativ aus Gesamt-Serum-lgE-Referenzkurven interpolieren, die auf das WHO IgE IRP zurückgeführt werden können. Die umfassende Natur des Tests (300 Allergene), der nur eine kleine Probengröße von 200 µl bei gleichwertiger analytischer und diagnostischer Leistung und größerer Einfachheit erfordert, legt die Zukunft in das Lager der molekularen allergenbasierten Mikroarrays.

# Wie unterscheiden sich die USA von Europa, wenn es um IgE-Tests geht?

**Dr. Hamilton:** Es gibt mehrere Unterschiede zwischen Europa und den USA, wenn es um Trends bei IgE-Antikörpertests geht. In den USA erhält der Allergologe

keine Kostenerstattung für die Bestellung einer IgE-Antikörper-Serologie, sodass der Hauttest seit jeher die diagnostische Methode der Wahl ist, da er zur finanziellen Unterstützung der Praxis beiträgt. Die amerikanische Allergiegemeinschaft ist etwa 10 Jahre im Rückstand, was ihr Wissen und ihre Erfahrung mit der molekularen Allergologie angeht, sowohl was die Diagnose als auch die Verwendung molekularer allergenspezifischer IgE-Daten für die Planung von Vermeidungs- oder Immuntherapiemaßnahmen betrifft. Dies liegt daran, dass ein Großteil der Forschung zur Identifizierung, Klonierung und Charakterisierung molekularer Allergene seit den 1990er Jahren in Europa stattgefunden hat, während sich die Forschungsgemeinschaft in den USA stärker auf die Mechanismen allergischer Erkrankungen konzentriert hat. Schließlich wurden Multiplex-Tests wie ISAC und ALEX in der EU für Patiententests zugelassen, viele Jahre bevor die strengen Anforderungen der US-FDA erfüllt werden konnten. Dies bedeutet, dass Publikationen, die Daten aus molekularen Mikroarray-Tests von europäischen Forschern verwenden, als erste in Fachzeitschriften mit Peer-Review veröffentlicht werden. Das ändert sich jetzt: Allergologen in den USA sind inzwischen vom diagnostischen Wert der Erdnussund Haselnussbestandteile überzeugt, die klinisch mit Singleplex-Autoanalysatoren untersucht werden, und jedes Jahr kommen einige weitere hinzu, da die veröffentlichten Publikationen ihre Verwendung unterstützt. Nach und nach wird das molekulare Makroarray in den USA in der Forschungsgemeinschaft eingeführt, und schließlich wird es von der FDA zugelassen und für Patiententests verfügbar sein.



# Einblicke in molekulare Allergietests in Südostasien

## Interview mit Narissara Suratannon, MD, Ph.D.

Welches sind die wichtigsten Allergenquellen (Inhalationsallergene, Nahrungsmittel und Gifte), die Allergiker in Thailand betreffen?

Dr. Suratannon: In Thailand und Südostasien sind die häufigsten inhalativen Allergene Hausstaubmilben, insbesondere Dermatophagoides pteronyssinus (Der p) und Dermatophagoides farinae (Der f). Interessanterweise trägt auch Blomia tropicalis in unserer Region in erheblichem Maße zu Allergien der Atemwege bei, wird aber nach wie vor zu wenig erkannt und häufig unterdiagnostiziert.

Was die Nahrungsmittelallergene betrifft, so sind Hühnerei, Kuhmilch und Weizen bei Kindern am häufigsten vertreten. Bei Jugendlichen und Erwachsenen sind Krabben das häufigste Allergen. Auch Cashewnüsse und bestimmte Fischarten, wie Kabeljau, werden in unserer Bevölkerung immer häufiger gemeldet.

Was Gifte betrifft, so sind Feuerameisen und Wespen die Hauptauslöser schwerer, lebensbedrohlicher allergischer Reaktionen, während die Honigbienengiftallergie in Thailand selten vorkommt.

Werden diese Quellen von den Ihnen zur Verfügung stehenden molekularen IgE-Tests erfasst, oder sind nur Extrakte verfügbar?

**Dr. Suratannon:** Für Der p und Der f gibt es sowohl extraktbasierte IgE-Tests als

auch komponentenaufgelöste Diagnostik. Blomia tropicalis wird jedoch in Zentren, die keine Multiplex-Plattformen wie ALEX<sup>2</sup> verwenden, häufig übersehen, was bei einem beträchtlichen Teil der Patienten zu Fehldiagnosen führt.

Bei Weizen-, Meeresfrüchte- und Feuerameisenallergien sind die derzeitigen IgE-Tests – ob auf Basis von Rohextrakten oder Molekülen – in ihrer diagnostischen Genauigkeit immer noch begrenzt. Wir sind optimistisch, dass die kommende ALEX³-Plattform, die neue rekombinante Allergene für Garnelen und Weizen enthält, die diagnostische Genauigkeit in unserem Umfeld erheblich verbessern wird.



Seit wann setzen Sie die molekulare Allergologie im Multiplex-Format für die Diagnostik Ihrer Patienten ein und wie hat sich das auf Ihre therapeutischen Entscheidungen ausgewirkt?

Dr. Suratannon: Im Jahr 2023 habe ich begonnen, die molekulare Multiplex-Allergologie in die klinische Praxis einzubinden, insbesondere bei Patienten mit Mehrfachsensibilisierungen. Dieses Instrument hat sich bei der Identifizierung echter Sensibilisierungen als äußerst wertvoll erwiesen, indem es falsch-positive Ergebnisse minimiert (dank der Einbeziehung von CCD-Inhibitoren), was zu einer geeigneten Auswahl von Allergenen für die Immuntherapie (AIT) führt. Darüber hinaus ist ALEX die einzige Plattform, die eine longitudinale Überwachung spezifischer IgE-Veränderungen während und nach der AIT ermöglicht, was klinische Erkenntnisse liefert, die mit herkömmlichen Tests nicht zu erreichen sind.

Was sind die Vor- und Nachteile der Verwendung molekularer IgE-Multiplex-Tests? Dr. Suratannon: Die Vorteile: Sie unterscheiden echte Sensibilisierungen von kreuzreaktiven Allergenen; sie sind entscheidend für eine maßgeschneiderte AIT-Auswahl; sie ermöglichen ein umfassendes Allergen-Screening in einem einzigen Test; sie ermöglichen die Überwachung der sigE-Spiegel im Zeitverlauf; sie verringern die Notwendigkeit, mehrere Tests zu machen; sie erfordern nur eine geringe Menge Blut; und die mit dem ALEX-Test ermittelten Gesamt-IgE-Spiegel sind im Allgemeinen mit denen vergleichbar, die mit Standard-Testmethoden gemessen werden.

Die Nachteile: Die Interpretation kann komplex sein und erfordert Fachwissen in molekularer Allergologie; und einige relevante Allergene fehlen noch in den aktuellen Panels.

# Was ist Ihre Lieblingsallergenfamilie und warum?

Dr. Suratannon: Eine meiner bevorzugten Allergenkomponenten ist Der p 23, ein Hauptmolekül in Hausstaubmilbenkörpern. Sein Nachweis ist bei der Auswahl von HDM-AIT-Produkten von großer Bedeutung, da nicht alle Formulierungen eine angemessene Repräsentation der Milbenkörperkomponenten enthalten, was zu suboptimalen AIT-Reaktionen führt.

Besonders faszinierend finde ich auch die Arginin-Kinase (z. B. Bla g 9). Sie hat unser Verständnis der Kreuzreaktivität zwischen Schalentieren und Insektenallergenen in unserer Bevölkerung erweitert, sogar noch

mehr als Tropomyosin. Solche Erkenntnisse ermöglichen es Klinikern, zur Erstellung regionaler Allergenprofile und zu globalen Einblicken in einzigartige Sensibilisierungsmuster beizutragen.

## Was erwarten Sie von der In-vitro-Diagnostik-Branche in Bezug auf neue Entwicklungen?

Dr. Suratannon: Ich hoffe auf kontinuierliche Fortschritte bei der Genauigkeit und der Einbeziehung neu identifizierter, klinisch relevanter Allergene, wobei MADx in dieser Hinsicht über die Jahre hervorragende Arbeit geleistet hat. Anpassbare oder kleinere Mikroarray-Panels für Folgetests würden auch die Kosteneffizienz verbessern und es den Patienten ermöglichen, die unnötige Wiederholung vollständiger Panels zu vermeiden. Darüber hinaus könnten Innovationen wie IgE-Tests aus getrockneten Blutflecken den Zugang zu Tests in entlegenen Gebieten erheblich verbessern und zentralisierte Tests in Überweisungszentren ermöglichen.

Abschließend bleibt mir zu sagen, dass ich die kontinuierliche Offenheit von MADx für die Zusammenarbeit mit Ärzten und das Engagement für die Verbesserung der Allergiediagnostik weltweit sehr schätze.

### **ZUR PERSON**

#### NARISSARA SURATANNON, MD, PH.D.

ist Leiterin des Kompetenzzentrums für Allergie und klinische Immunologie an der Abteilung für Kinderheilkunde der medizinischen Fakultät der Chulalongkorn-Universität in Bangkok, Thailand.

Multiplex-Tests
vor allem bei
Patienten mit
Polysensibilisierungen.





# Referenzen

- 2 Matricardi, P.M., et al., IgE to cyclophilins in pollen-allergic children: Epidemiologic, clinical, and diagnostic relevance of a neglected panallergen. J Allergy Clin Immunol, 2024. 153(6): p. 1586-1596 e2. 

  →
- Hindley, J., et al., Bla g 6: a troponin C allergen from Blattella germanica with IgE binding calcium dependence. J Allergy Clin Immunol, 2006. 117(6): p. 1389-95. 

  →
- 4 Muthu, V., et al., Utility of recombinant Aspergillus fumigatus antigens in the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis: A systematic review and diagnostic test accuracy meta-analysis. Clin Exp Allergy, 2018. 48(9): p. 1107-1136. 

  →
- 5 Kespohl, S. and M. Raulf, Mould allergens: Where do we stand with molecular allergy diagnostics?: Part 13 of the series Molecular Allergology. Allergo J Int, 2014. 23(4): p. 120-125. 

  ✓
- Balaji, H., et al., Malassezia sympodialis thioredoxin-specific T cells are highly cross-reactive to human thioredoxin in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol, 2011. 128(1): p. 92-99 e4.
- 8 Hoflehner, E., et al., Thioredoxin from the Indianmeal moth Plodia interpunctella: cloning and test of the allergenic potential in mice. PLoS One, 2012. 7(7): p. e42026. ↔
- 9 Weichel, M., et al., Screening the allergenic repertoires of wheat and maize with sera from double-blind, placebo-controlled food challenge positive patients. Allergy, 2006. 61(1): p. 128-35. ←
- Glaser, A.G., et al., Auto- and cross-reactivity to thioredoxin allergens in allergic bronchopulmonary aspergillosis. Allergy, 2008. 63(12): p. 1617-23.
- Limacher, A., et al., Cross-reactivity and 1.4-A crystal structure of Malassezia sympodialis thioredoxin (Mala s 13), a member of a new pan-allergen family. J Immunol, 2007. 178(1): p. 389-96. 

  →



- King, T.P., et al., Yellow jacket venom allergens, hyaluronidase and phospholipase: sequence similarity and antigenic cross-reactivity with their hornet and wasp homologs and possible implications for clinical allergy. J Allergy Clin Immunol, 1996. 98(3): p. 588-600.
- Lu, G., L. Kochoumian, and T.P. King, Sequence identity and antigenic cross-reactivity of white face hornet venom allergen, also a hyaluronidase, with other proteins. J Biol Chem, 1995. 270(9): p. 4457-65. ↔
- Schiener, M., et al., Application of recombinant antigen 5 allergens from seven allergy-relevant Hymenoptera species in diagnostics. Allergy, 2017. 72(1): p. 98-108.
- 15 Ruiz-Leon, B., et al., Management of Double Sensitization to Vespids in Europe. Toxins (Basel), 2022. 14(2). ↔
- Aberer, W., et al., Inhibition of cross-reactive carbohydrate determinants (CCDs) enhances the accuracy of in vitro allergy diagnosis. Allergol Select, 2017. 1(2): p. 141-149. →
- Grosch, J., et al., Comparative Assessment of the Allergenicity of Hyaluronidases from Polistes dominula (Pol d 2), Vespula vulgaris (Ves v 2), and Apis mellifera Venom (Api m 2). Toxins (Basel), 2024. 16(11). 

  ∠
- Kabasser, S., et al., Identification of Pru du 6 as a potential marker allergen for almond allergy. Allergy, 2021. 76(5): p. 1463-1472.
- Wang, F., et al., Ana o 1, a cashew (Anacardium occidental) allergen of the vicilin seed storage protein family. J Allergy Clin Immunol, 2002. 110(1): p. 160-6. ↔ ↔
- Dubiela, P., et al., Jug r 6 is the allergenic vicilin present in walnut responsible for IgE cross-reactivities to other tree nuts and seeds. Sci Rep, 2018. 8(1): p. 11366. *→*
- Clark, A.T., K. Anagnostou, and P.W. Ewan, Cashew nut causes more severe reactions than peanut: case-matched comparison in 141 children. Allergy, 2007. 62(8): p. 913-6. ↔
- Davoren, M. and J. Peake, Cashew nut allergy is associated with a high risk of anaphylaxis. Arch Dis Child, 2005. 90(10): p. 1084-5.
- 24 van der Valk, J.P., et al., Systematic review on cashew nut allergy. Allergy, 2014. 69(6): p. 692-8.
- 25 Bastiaan-Net, S., et al., IqE Cross-Reactivity of Cashew Nut Allergens. Int Arch Allergy Immunol, 2019. 178(1): p. 19-32. →



- Barre, A., et al., Vicilin allergens of peanut and tree nuts (walnut, hazelnut and cashew nut) share structurally related IgE-binding epitopes. Mol Immunol, 2008. 45(5): p. 1231-40.
- Cetinkaya, P.G., et al., Phenotypical characterization of tree nuts and peanut allergies in east Mediterranean children. Allergol Immunopathol (Madr), 2020. 48(4): p. 316-322. 

  ✓
- Elizur, A., et al., NUT Co Reactivity ACquiring Knowledge for Elimination Recommendations (NUT CRACKER) study. Allergy, 2018. 73(3): p. 593-601.
- Kabasser, S., et al., Identification of vicilin, legumin and antimicrobial peptide 2a as macadamia nut allergens. Food Chem, 2022. 370: p. 131028.
- Ehlers, A.M., et al., IgE-binding to vicilin-like antimicrobial peptides is associated with systemic reactions to macadamia nut. Clin Transl Allergy, 2020. 10(1): p. 55.
- Rost, J., S. Muralidharan, and N.A. Lee, A label-free shotgun proteomics analysis of macadamia nut. Food Res Int, 2020. 129: p. 108838. *→*
- Sutherland, M.F., et al., Macadamia nut anaphylaxis: demonstration of specific IgE reactivity and partial cross-reactivity with hazelnut. J Allergy Clin Immunol, 1999. 104(4 Pt 1): p. 889-90. 

  →
- Smeekens, J.M., K. Bagley, and M. Kulis, Tree nut allergies: Allergen homology, cross-reactivity, and implications for therapy. Clin Exp Allergy, 2018. 48(7): p. 762-772.
- 34 Tam, J.P., et al., Antimicrobial Peptides from Plants. Pharmaceuticals (Basel), 2015. 8(4): p. 711-57. ↔ ↔
- 35 Geiselhart, S., K. Hoffmann-Sommergruber, and M. Bublin, Tree nut allergens. Mol Immunol, 2018. 100: p. 71-81. ↔ ↔ ↔
- Sharma, G.M., et al., Cloning and characterization of 2S albumin, Car i 1, a major allergen in pecan. J Agric Food Chem, 2011. 59(8): p. 4130-9.  $\leftrightarrow$   $\leftrightarrow$
- Andorf, S., et al., Association of Clinical Reactivity with Sensitization to Allergen Components in Multifood-Allergic Children.

  J Allergy Clin Immunol Pract, 2017. 5(5): p. 1325-1334 e4.
- Maloney, J.M., et al., The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy.

  J Allergy Clin Immunol, 2008. 122(1): p. 145-51. 

  →
- Borres, M.P., S. Sato, and M. Ebisawa, Recent advances in diagnosing and managing nut allergies with focus on hazelnuts, walnuts, and cashew nuts. World Allergy Organ J, 2022. 15(4): p. 100641. ←



- 40 Santos, I.M. and L. Unger, Severe allergic reaction to pignolia nut. Ann Allergy, 1958. 16(4): p. 459-61. →
- Cabanillas, B., et al., Pin p 1 is a major allergen in pine nut and the first food allergen described in the plant group of gymnosperms. Food Chem, 2016. 210: p. 70-7. 

  ✓
- Dreskin, S.C., et al., The importance of the 2S albumins for allergenicity and cross-reactivity of peanuts, tree nuts, and sesame seeds. J Allergy Clin Immunol, 2021. 147(4): p. 1154-1163.
- Podzhilkova, A., et al., Poppy Seed Allergy: Molecular Diagnosis and Cross-Reactivity With Tree Nuts. J Allergy Clin Immunol Pract, 2024. 12(8): p. 2144-2154 e11.
- 45 Kutting, B. and R. Brehler, Exercise-induced anaphylaxis. Allergy, 2000. 55(6): p. 585-6. →
- Mäkelä, M. and K. Palosua, B16 Wheat and buckwheat allergies. In: Hoffmann-Sommergruber, K., et al., eds., Molecular Allergology User's Guide 2.0. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2022. p. 359-376. ↔ ↔
- Baar, A., et al., Specific IgE reactivity to Tri a 36 in children with wheat food allergy. J Allergy Clin Immunol, 2014. 133(2): p. 585-7. →
- Baar, A., et al., Molecular and immunological characterization of Tri a 36, a low molecular weight glutenin, as a novel major wheat food allergen. J Immunol, 2012. 189(6): p. 3018-25. ↔
- Pahr, S., et al., alpha-Purothionin, a new wheat allergen associated with severe allergy. J Allergy Clin Immunol, 2013. 132(4): p. 1000-3 e1-4.  $\leftrightarrow \leftrightarrow$
- 50 Cianferoni, A., Wheat allergy: diagnosis and management. J Asthma Allergy, 2016. 9: p. 13-25. →
- 51 Ibanez, M.D., et al., Legume cross-reactivitu. Allergol Immunopathol (Madr), 2003. 31(3): p. 151-61. →
- 52 Mastrorilli, C., et al., IgE-Mediated Legume Allergy: A Pediatric Perspective. J Pers Med, 2024. 14(9).
- Sanchez-Monge, R., et al., Vicilin and convicilin are potential major allergens from pea. Clin Exp Allergy, 2004. 34(11): p. 1747-53.
- Barre, A., J.P. Borges, and P. Rouge, Molecular modelling of the major peanut allergen Ara h 1 and other homotrimeric allergens of the cupin superfamily: a structural basis for their IqE-binding cross-reactivity. Biochimie, 2005. 87(6): p. 499-506.



- Akkerdaas, J., et al., Lentil (Lens culinaris) lipid transfer protein Len c 3: a novel legume allergen. Int Arch Allergy Immunol, 2012. 157(1): p. 51-7.
- Cuadrado, C., et al., Influence of thermal processing on IgE reactivity to lentil and chickpea proteins. Mol Nutr Food Res, 2009. 53(11): p. 1462-8. ↔
- 57 Ibanez Sandin, D., et al., Specific IgE determinations to crude and boiled lentil (Lens culinaris) extracts in lentil-sensitive children and controls. Allergy, 1999. 54(11): p. 1209-14. →
- 58 WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. → →
- Cabanillas, B., U. Jappe, and N. Novak, Allergy to Peanut, Soybean, and Other Legumes: Recent Advances in Allergen Characterization, Stability to Processing and IgE Cross-Reactivity. Mol Nutr Food Res, 2018. 62(1). →
- Steve L. Taylor, J.T.M., Stef J. Koppelman, Jamie L. Kabourek, Philip E. Johnson, Joseph L. Baumert, A perspective on pea allergy and pea allergens. Trends in Food Science & Technology, 2021. 116: p. 186-198.
- Lavine, E. and M. Ben-Shoshan, Anaphylaxis to hidden pea protein: A Canadian pediatric case series. J Allergy Clin Immunol Pract, 2019. 7(6): p. 2070-2071. 

  ✓
- Ma, Z., J.I. Boye, and X. Hu, In vitro digestibility, protein composition and techno-functional properties of Saskatchewan grown uellow field peas (Pisum sativum L.) as affected by processing. Food Res Int, 2017. 92: p. 64-78. 

  →
- 63 Mattsson, L., et al., Cyclophilin A novel cross-reactive determinant in peanut. Clin Exp Allergy, 2021. 51(4): p. 620-622. ↔ ↔ ↔
- Posch, A., et al., Class I endochitinase containing a hevein domain is the causative allergen in latex-associated avocado allergy. Clin Exp Allergy, 1999. 29(5): p. 667-72.
- Breiteneder, H. and C. Ebner, Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. J Allergy Clin Immunol, 2000. 106(1 Pt 1): p. 27-36. 

  ✓
- Sowka, S., et al., Identification and cloning of prs a 1, a 32-kDa endochitinase and major allergen of avocado, and its expression in the yeast Pichia pastoris. J Biol Chem, 1998. 273(43): p. 28091-7.
- 67 Blanco, C., Latex-fruit syndrome. Curr Allergy Asthma Rep, 2003. 3(1): p. 47-53. →
- Blanco, C., et al., Class I chitinases as potential panallergens involved in the latex-fruit syndrome. J Allergy Clin Immunol, 1999. 103(3 Pt 1): p. 507-13.



- 69 Chen, Z., et al., Identification of hevein (Hev b 6.02) in Hevea latex as a major cross-reacting allergen with avocado fruit in patients with latex allergy. J Allergy Clin Immunol, 1998. 102(3): p. 476-81. 

  →
- Diaz-Perales, A., et al., Cross-reactions in the latex-fruit syndrome: A relevant role of chitinases but not of complex asparagine-linked glycans. J Allergy Clin Immunol, 1999. 104(3 Pt 1): p. 681-7. ←
- Salcedo, G., A. Diaz-Perales, and R. Sanchez-Monge, The role of plant panallergens in sensitization to natural rubber latex. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2001. 1(2): p. 177-83. →
- Sanchez-Monge, R., et al., Isolation and characterization of major banana allergens: identification as fruit class I chitinases. Clin Exp Allergy, 1999. 29(5): p. 673-80.
- Sanchez-Monge, R., et al., Class I chitinases, the panallergens responsible for the latex-fruit syndrome, are induced by ethylene treatment and inactivated by heating. J Allergy Clin Immunol, 2000. 106(1 Pt 1): p. 190-5.
- Diaz-Perales, A., et al., Analysis of avocado allergen (Prs a 1) IgE-binding peptides generated by simulated gastric fluid digestion. J Allergy Clin Immunol, 2003. 112(5): p. 1002-7.
- Aleksic, I., et al., Molecular and immunological characterization of Mus a 5 allergen from banana fruit. Mol Nutr Food Res, 2012. 56(3): p. 446-53.
- Palacin, A., et al., Sensitization profiles to purified plant food allergens among pediatric patients with allergy to banana. Pediatr Allergy Immunol, 2011. 22(2): p. 186-95.
- Mikkola, J.H., et al., Hevein-like protein domains as a possible cause for allergen cross-reactivity between latex and banana. J Allergy Clin Immunol, 1998. 102(6 Pt 1): p. 1005-12.
- Radauer, C., et al., Latex-allergic patients sensitized to the major allergen hevein and hevein-like domains of class I chitinases show no increased frequency of latex-associated plant food allergy. Mol Immunol, 2011. 48(4): p. 600-9.
- Ukleja-Sokolowska, N., et al., Anaphylactic reaction in patient allergic to mango. Allergy Asthma Clin Immunol, 2018. 14: p. 78. ↔
- Zhao, L., et al., Molecular characterization of allergens and component-resolved diagnosis of IgE-mediated mango fruit allergy. Allergy, 2023. 78(6): p. 1699-1703. ↔
- 81 Paschke, A., et al., Characterization of cross-reacting allergens in mango fruit. Allergy, 2001. 56(3): p. 237-42. ↔



- Kallen, E.J.J., et al., A European-Japanese study on peach allergy: IgE to Pru p 7 associates with severity. Allergy, 2023. 78(9): p. 2497-2509.

- Wangorsch, A., et al., Identification of a defensin as novel allergen in celery root: Api g 7 as a missing link in the diagnosis of celery allergy? Allergy, 2022. 77(4): p. 1294-1296. ← ← ← ←
- Vejvar, E., et al., Allergenic relevance of nonspecific lipid transfer proteins 2: Identification and characterization of Api g 6 from celery tuber as representative of a novel IgE-binding protein family. Mol Nutr Food Res, 2013. 57(11): p. 2061-70.
- Docena, G.H., et al., Identification of casein as the major allergenic and antigenic protein of cow's milk. Allergy, 1996. 51(6): p. 412-6. 

  →
- Jensen, S.A., et al., Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines update III Cow's milk allergens and mechanisms triggering immune activation. World Allergy Organ J, 2022. 15(9): p. 100668.
- 90 Linhart, B., et al., Molecular Approaches for Diagnosis, Therapy and Prevention of Cow's Milk Allergy. Nutrients, 2019. 11(7).
- Jappe, U., et al., Meat allergy associated with galactosyl-alpha-(1,3)-galactose (alpha-Gal)-Closing diagnostic gaps by anti-alpha-Gal IqE immune profiling. Allergy, 2018. 73(1): p. 93-105. 

  →
- 92 Kiewiet, M.B.G., et al., Elucidating the alpha-Gal syndrome at the molecular allergen level. Allergy, 2021. 76(5): p. 1576-1578. 

  →
- Commins, S.P., et al., Delayed anaphylaxis, angioedema, or urticaria after consumption of red meat in patients with IgE antibodies specific for galactose-alpha-1,3-galactose. J Allergy Clin Immunol, 2009. 123(2): p. 426-33. 

  →
- 94 Fischer, J., et al., Galactose-alpha-1,3-galactose sensitization is a prerequisite for pork-kidney allergy and cofactor-related mammalian meat anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol, 2014. 134(3): p. 755-759 e1. 

  ▶



- Hamsten, C., et al., Red meat allergy in Sweden: association with tick sensitization and B-negative blood groups. J Allergy Clin Immunol, 2013. 132(6): p. 1431-1434. 

  →
- Van Nunen, S.A., et al., An association between tick bite reactions and red meat allergy in humans. Med J Aust, 2009. 190(9): p. 510-1. 

  Van Nunen, S.A., et al., An association between tick bite reactions and red meat allergy in humans. Med J Aust, 2009. 190(9): p. 510-1. 

  ✓
- 97 The UniProt Consortium, UniProt BLAST search: Cyp c 2. 2025 [cited 2025 Jan 24]. The amino acid sequence of Cyp c 2 was compared to the other available amino acid sequences of all proteins available on UniProt.
- de las Vecillas, L., et al., B12 Allergy to fish and Anisakis simplex. In: Hoffmann-Sommergruber, K., et al., eds., Molecular Allergology User's Guide 2.0. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2022. p. 303-316.
- 99 Pillai, B.R. and D. Panda, Global Status of Giant Prawn, Macrobrachium rosenbergii Farming with Special Reference to India and Measures for Enhancing Production. Journal of Aquaculture, 2024: p. 01-14. *→*
- Kamath, S.D., et al., B13 Allergy to crustacean and molluscs. In: Hoffmann-Sommergruber, K., et al., eds., Molecular Allergology User's Guide 2.O. Zurich: European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), 2022. p. 317-334.
- 101 Li, S., K.H. Chu, and C.Y.Y. Wai, Genomics of Shrimp Allergens and Beyond. Genes (Basel), 2023. 14(12). →
- The UniProt Consortium, UniProt BLAST search: Mac r 2 [cited 2025 Jan 27]. The amino acid sequence of Mac r 2 was compared to the other available amino acid sequences of all proteins available on UniProt. 

  →
- Guillen, D., et al., Anaphylaxis caused by hemocyanin contained in shrimp cephalothorax. Ann Allergy Asthma Immunol, 2014. 113(6): p. 674-675.



# **URHEBERRECHT**

© 2025. Alle Rechte vorbehalten.

### Herausgeber

MacroArray Diagnostics Lemböckgasse 59, Top 4 1230 Wien, Österreich

#### Wissenschaftlicher Content

Dr. Raffaela Campana

Mag. Peter Forstenlechner

Dr. Constantine Konstantoulas

Dr. Christian Lupinek

Dr. Irene Mittermann

Anna Ringauf, MSc ETH

Julia Sinner, MSc

### Nicht-wissenschaftlicher Content/Lektorat/Übersetzung

Tanja Judmann, MA

### Brand/Design

Mag. Barbara Schwarz