

Ausgabe August 2017

Einfluss von Kohlenhydrat-Seitenketten auf die Testung von saisonalen Allergenen

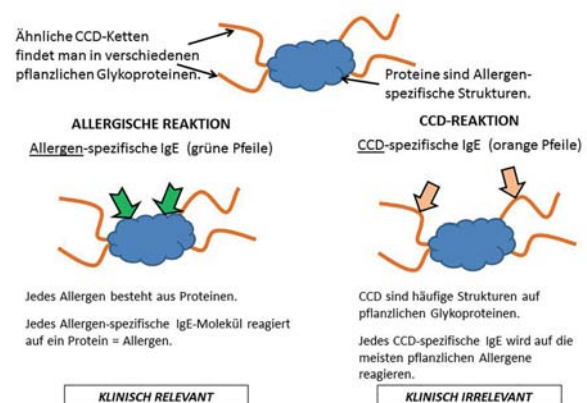
CCD (cross-reactive carbohydrate determinant) - kreuzreagierende Kohlenhydrat-Seitenketten

Der eine oder andere von Ihnen wird vielleicht schon von Kohlenhydrat-Ketten und deren Einfluss auf Allergietestung gehört haben. Dieses Phänomen ist bereits seit drei Jahrzehnten in der Humanmedizin bekannt. Nun hat auch in der Veterinärmedizin dessen Erforschung Einzug gehalten. Sie haben sicherlich schon ab und zu einen Pollenallergietest erhalten, welcher in (fast) allen Allergenen positiv war. Mittlerweile weiß man, dass es sich hierbei in einigen Fällen um sogenannte Kreuzreaktionen mit pflanzlichen Kohlenhydratketten handelt. Der Begriff kreuzreagierende Kohlenhydrat-Seitenketten oder Kohlenhydratdeterminanten (**CCD**; cross-reactive carbohydrate determinant) wurde dadurch geprägt.

Bei diesem Phänomen reagiert das Tier spezifisch auf pflanzliche Kohlenhydratketten (CCD) mit einer Typ-1-Reaktion, d.h. es erfolgt eine Produktion von Immunglobulin E (IgE) gegen diese Kohlenhydrate. Dadurch ergeben sich bei solch einem Patienten positive Ergebnisse auf (beinahe) alle saisonalen Allergene. Dieses Problem besteht nicht bei einem bestimmten Test oder einer bestimmten Technologie, sondern alle IgE-in-vitro-Tests bei Mensch und Tier sind davon betroffen. Sobald dieses Phänomen auftritt, kann die richtige bzw. eigentliche IgE-Reaktion auf saisonale Pollenallergene nicht mehr festgestellt werden. Aus diesem Grund ist auch die Auswahl der Allergene für die ASIT (Allergen-spezifische Immuntherapie,

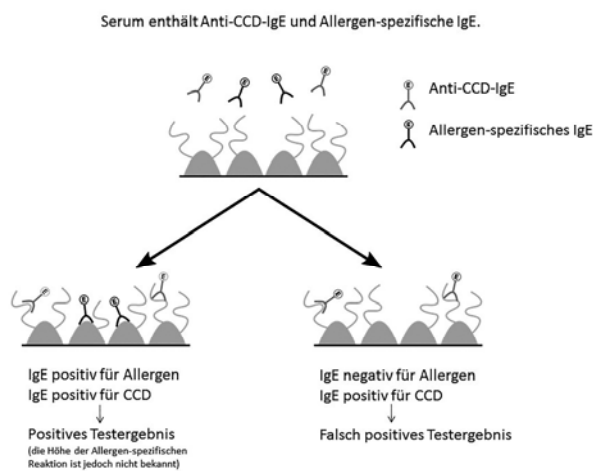
Hyposensibilisierung) nicht mehr akkurat durchführbar.

Während der Evolution entstand ein spezifisches Glykosylierungsmuster (Reihe enzymatischer und chemischer Reaktionen, bei denen unter anderem Kohlenhydrate gebunden werden) für Pflanzen und Invertebraten. Die Hauptform für Pflanzen ist die Kohlenhydratstruktur MMXF (spezifische α 1,3-Fucose und β 1,2-Xylose-Molekül am N-Glycan). Dieses Epitop ist bei Pflanzen (Pollen, Gemüse, Obst), Insekten (besonders Hymenoptera), Helminthen, Gliedertieren, Weichtieren und Latex identisch. Daher reagiert ein Patient, der IgE auf diese CCD gebildet hat, auf jedes dieser genannten Allergene. Da diese Modifikationen bei Säugetieren nicht vorkommen, besitzen sie eine ausgeprägte Immunogenität. Daher finden sich Anti-CCD-IgE-Antikörper in Seren von Patienten mit Sensibilisierungen gegen verschiedene Allergene. Es ist jedoch noch unbekannt, warum manche Patienten diese Anti-CCD-IgE bilden und andere wiederum nicht. **Dieses Anti-CCD-IgE hat jedoch keine klinische Bedeutung!**



Wie kann das Anti-CCD-IgE den IgE-Test verändern?

Serum kann IgE gegen CCD aufweisen und zusätzlich IgE gegen spezifische Proteine enthalten. Extrem positive Ergebnisse (positives Ergebnis auf nahezu jedes Allergen) im saisonalen Allergietest sind ein Hinweis darauf, dass nicht nur die IgE gegen Proteine, sondern auch die IgE gegen die CCD gebildet wurden.



Wie erkennt man einen CCD-positiven Fall?

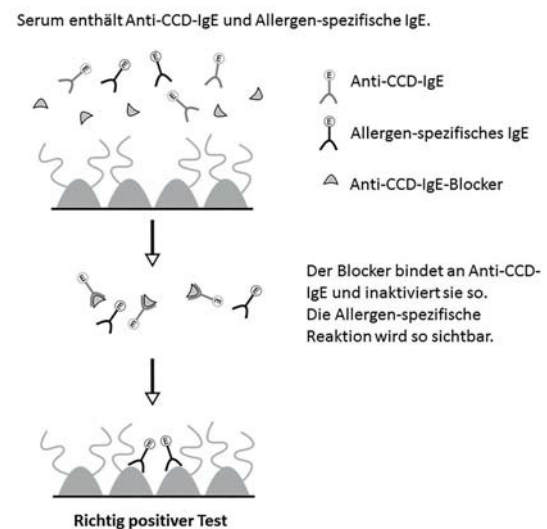
Die CCD-Reaktivität kann mit einem speziellen Test, dem sogenannten **CHO-Test**, identifiziert werden. Der CHO-Test ist ein Fc-Epsilon-Rezeptor-Test, welcher IgE gegen die CCD-Determinante identifiziert.

Bei einer Studie von 500 Fällen wurden 21% positiv auf CCDs (Sensitivität von >88%, Spezifität von >94%) getestet.

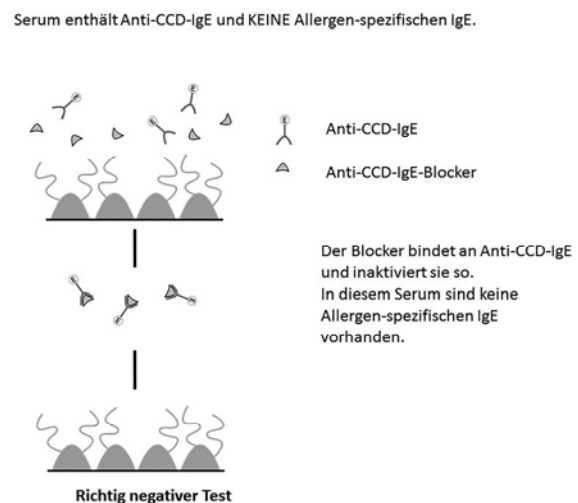
Kann man ein richtig spezifisches IgE-Resultat erhalten, wenn es sich um eine CCD-betroffene Probe handelt?

Es wurde eine Inhibition entwickelt, welche die Anti-CCD-IgE daran hindert, an die Allergene zu binden. Mit dem **Blocken der CCD-Reaktion** bekommt man ein Resultat entweder mit richtig positiver Reaktion auf die jeweiligen Allergene oder mit richtig negativer Reaktion. Die falsch positiven Reaktionen – hervorgerufen durch die CCD-Reaktion – werden somit eliminiert.

Die richtig positive Serumprobe

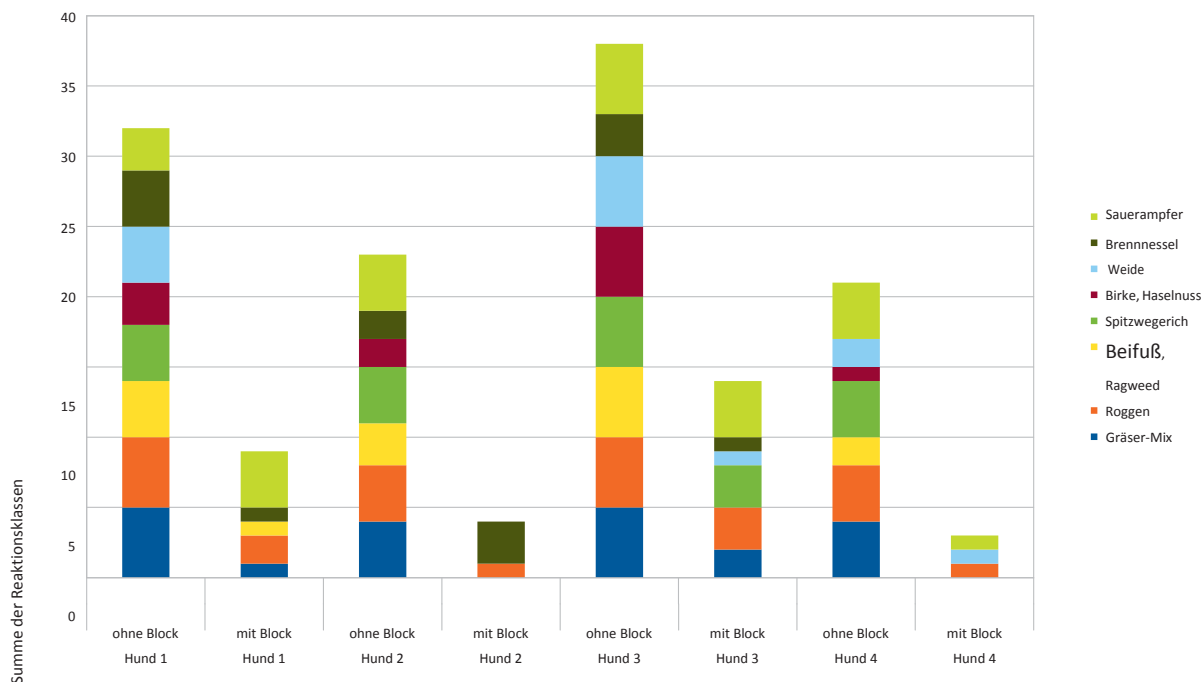


Die richtig negative Serumprobe



Beispiele

	ohne CCD-Blocker Hund A	mit CCD-Blocker Hund A	ohne CCD-Blocker Hund B	mit CCD-Blocker Hund B
Gräser-Mix	RK 4	RK 0	RK 5	RK 1
Roggen	RK 5	RK 0	RK 5	RK 2
Beifuß, Ragweed	RK 4	RK 0	RK 4	RK 1
Spitzwegerich	RK 4	RK 0	RK 4	RK 0
Birke, Haselnuss	RK 4	RK 0	RK 3	RK 0
Weide	RK 3	RK 0	RK 4	RK 0
Brennnessel	RK 4	RK 0	RK 4	RK 1
Sauerampfer	RK 4	RK 1	RK 3	RK 4



Fazit

Es kann durch sogenannte Anti-CCD-IgE (Antikörper auf Kohlenhydrat-Seitenketten von Pflanzen) im Allergietest von saisonalen Allergenen zu falsch positiven Reaktionen kommen. Bei diesen Ergebnissen handelt es sich um durchwegs hoch positive Reaktionen auf alle saisonalen Allergene im Test. Da man in so einem Fall nicht weiß, was davon falsch positiv ist, werden bei der Auswahl der Allergene unter Umständen zu viele oder sogar falsche Allergene der ASIT zugeführt. Mit dem CHO-Test lassen sich solche Proben eindeutig identifizieren. Mit einem sogenannten Blocker (blocking agent) kann diese Reaktion dann in vitro blockiert werden, sodass man ein richtig positives Ergebnis erhält, und somit nur die richtig positiven Allergene der ASIT zuführt. So erspart man sich in vielen Fällen auch die Herstellung eines Doppelsets. Die Testung auf ganzjährige Allergene (Milben, Pilze) wird durch CCD in keiner Weise beeinflusst, dieses Phänomen betrifft ausschließlich die saisonalen Allergene (Gräser-, Kräuter-, Baumpollen) und Hymenoptera.

Unser Allergietest – der FcEpsilon-Rezeptor-Test – ist einer der vertrauenswürdigsten am Markt. CCD-Kreuzreaktivität kommt nur beim (fast) komplett hoch positiven saisonalen Allergietest und den Hymenoptera vor und betrifft alle am Markt erhältlichen Allergietests.

Ganzjährige Allergene sind davon nicht betroffen. Sobald das Ergebnis des saisonalen Allergietests auf das Vorhandensein von Kohlenhydrat-Antikörpern bei diesem Tier hinweist (CCD-positiv = cross-reactive carbohydrate determinant - kreuzreagierende Kohlenhydrat-Seitenketten), führen wir einen CHO-Blocking durch. Die saisonalen Allergene werden unter Verwendung eines CCD-Blockers wiederholt, um zu vermeiden, dass durch falsch positive Reaktionen der ASIT falsche Allergene zugeführt werden. Dies betrifft ausschließlich saisonale Allergene und Hymenoptera bei Hund und Katze, ganzjährige Allergene sind von diesem Phänomen nicht betroffen. Bitte schicken Sie ausreichend Material ein, da durch die zusätzlichen Schritte bei Bedarf mehr Material benötigt wird.

Literatur

Altmann (2007) The role of protein Glycosylation in allergy. Int Arch Allergy Immunol 142: 99-115.

Altmann (2016) Coping with cross-reactive carbohydrate determinants in allergy diagnosis. Allergo J Int 25 (4): 98-105.

Holzweber et al. (2013) Inhibition of IgE binding to cross-reactive carbohydrate determinants enhances diagnostic selectivity. Allergy 68: 1269-77.

<http://www.proglycan.com/>