

**MOLEKULARE  
ALLERGIEDIAGNOSTIK**



# **Kreuzreaktivität**

**bei Allergien gegen  
pflanzliche Nahrungsmittel**

Autor: Jan Hed, MD, PhD  
Ass. Prof., Klinische Immunologie  
Karolinska Institut, Stockholm, Schweden

Alle Rechte vorbehalten. Die Vervielfältigung der vorliegenden  
Veröffentlichung als Ganzes oder in Teilen darf nur  
mit schriftlicher Genehmigung von Phadia AB erfolgen.  
© Phadia AB, 2008

# Inhalt

<b>Glossar</b>	4
<b>1. Molekulare Allergiediagnostik</b>	6
Panallergene – wichtige Proteine bei Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel	8
Verwandtschaft zwischen häufig vorkommenden Pflanzen	9
<b>2. Wichtige Faktoren für die klinische Ausprägung von Allergien</b>	10
Allergenkonzentration	10
Allergenstabilität	10
IgE-Antikörperkonzentration und Quervernetzung	10
Polysensibilisierung und Multi-Allergenexposition	11
IgE-Antikörperspezifitäten	11
<b>3. Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel</b>	12
PR-10-assoziierte Allergie gegen pflanzliche Nahrungsmittel	13
Sensibilisierendes Pflanzenallergen	13
Klinische Überlegungen	14
Diagnostische Überlegungen	16
Zusammenfassung PR-10 Proteine (Bet v 1-Homologe)	17
LTP-assoziierte Allergie gegen pflanzliche Nahrungsmittel	18
Sensibilisierendes Pflanzenallergen	18
Klinische Überlegungen	19
Diagnostische Überlegungen	20
Zusammenfassung nsLTP (PR-14 Proteine)	20
Profilin-assoziierte Allergie gegen pflanzliche Nahrungsmittel	21
Sensibilisierendes Pflanzenallergen	21
Klinische und diagnostische Überlegungen	23
Zusammenfassung Profiline	23
Speicherprotein-assoziierte Allergie gegen pflanzliche Nahrungsmittel	24
Sensibilisierendes Pflanzenallergen	24
Klinische Überlegungen	25
Diagnostische Überlegungen	26
Zusammenfassung Speicherproteine	26
CCD-assoziierte Allergie gegen pflanzliche Nahrungsmittel	27
Sensibilisierendes Pflanzenallergen	27
Klinische Überlegungen	28
Diagnostische Überlegungen	29
Zusammenfassung CCDs	29
<b>4. Identifizierte Nahrungsmittelkomponenten von wichtigen Pflanzenproteinfamilien</b>	30
<b>Quellen</b>	32
Aktuelle Artikel zu Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel	32
Literatur zu PR-10 Proteinen (Bet v 1-Homologen)	32
Literatur zu nsLTP (PR-14 Proteinen)	35
Literatur zu Profilinen	37
Literatur zu Speicherproteinen	40
Literatur zu CCDs	41
Quellenangaben zu Allergendatenbanken	41

# Glossar

<b>Allergen – Allergenkomponente</b>	Der Begriff „Allergen“ bezieht sich hier auf die Allergenquelle (z. B. Birkenpollen). „Allergenkomponente“ hingegen bezeichnet die einzelnen allergieauslösenden Proteine.
<b>Apiaceae</b>	Apiaceae oder Umbelliferae (nach dem Internationalen Code der Botanischen Nomenklatur, ICBN, sind beide Namen zulässig) ist eine Familie von normalerweise aromatischen Pflanzen mit hohlen Stängeln. Deutscher Name: Doldenblütler. Zu der Familie gehören Kreuzkümmel, Kümmel, Petersilie, Karotte, Dill, Fenchel, Sellerie und andere verwandte Arten.
<b>Bet v 1</b>	Die Hauptallergenkomponente von Birkenpollen ( <i>Betula verrucosa</i> ).
<b>Bet v 1-Homolog</b>	Auch „PR-10 Protein“ genannt; Bet v 1-verwandtes Protein in anderen Allergenen (Pollen und Nahrungsmitteln) mit ähnlicher Struktur wie Bet v 1 von Birkenpollen.
<b>Bet v 2</b>	Birkenpollenprofilin; gilt als Nebenallergen.
<b>CCD</b>	Cross-reacting Carbohydrate Determinant – kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinante. Allergene sind häufig Glykoproteine, d. h. Proteine mit angehängten Kohlenhydratketten (Glykanen). IgE-Antikörper gegen Pflanzen-CCDs neigen zu ausgeprägter Kreuzreaktivität und gelten als Nebenallergene mit geringer klinischer Bedeutung.
<b>Determinante</b>	Die Aminosäuresequenz eines Proteins, die mit dem Allergen-bindenden Teil des IgE-Antikörpers (Fab) korrespondiert. Eine andere Bezeichnung ist „Epitop“.
<b>Epitop</b>	Siehe „Determinante“.
<b>Extrakt-basierter Test</b>	Eine Mischung aller im Rohmaterial (z. B. in Erdnuss) vorhandenen Allergene wird an die Festphase des Tests gebunden. So werden in einer Patientenprobe alle Antikörper nachgewiesen, die gegen dieses Allergen gerichtet sind.
<b>Fabaceae</b>	Die Familie der Fabaceae (oder Leguminosae) ist eine artenreiche und wirtschaftlich bedeutende Familie von Blütenpflanzen, die auch als Familie der Hülsenfrüchtler oder Leguminosen bezeichnet wird.
<b>Glykan</b>	Bezieht sich hier auf die Kohlenhydratketten von Glykoproteinen (Allergenen). MUXF3 ist eine in Pflanzen häufig vorkommende Glykanstruktur (ImmunoCAP o214).
<b>Glykoprotein</b>	Allergene sind meist Glykoproteine, d. h. Proteine, die kovalent gebundene Oligosaccharidketten (Glykane) enthalten.
<b>Hauptallergen – Nebenallergen</b>	Wenn die Mehrheit (mehr als 50 %) der getesteten Population auf ein Allergen oder eine Allergenkomponente reagiert, wird es als „Hauptallergen“ beschrieben, während sich die Bezeichnung „Nebenallergen“ auf seltener vorkommende Reaktionen bezieht.
<b>Histamin</b>	Ein vasoaktives Amin, das einige der Symptome einer allergischen Reaktion auslöst.
<b>Homologes Protein</b>	Verwandtes Protein mit ähnlicher Struktur.
<b>ImmunoCAP®</b>	In-vitro-Test zur Bestimmung von IgE-Antikörpern gegen Allergene (entwickelt von Phadia AB, Uppsala, Schweden) und der auf diesem Gebiet am meisten verwendete Test, gilt als Goldstandard. ImmunoCAP ist auch zum Testen anderer Immunglobuline (IgA/IgG) und in anderen klinischen Bereichen (z. B. Autoimmunität) verfügbar.
<b>Invertebraten</b>	Auch als Protochordata oder Wirbellose, d. h. Tiere ohne Wirbelsäule, bekannt. Beispiele sind Insekten, Spinnentiere (z. B. Milben) und Schalentiere. Sie bestehen aus wichtigen allergieauslösenden Glykoproteinen mit Kohlenhydratstrukturen (Glykanen), die eine Kreuzreaktion mit IgE-Antikörpern gegen Glykane in Pflanzen und Nahrungsmitteln hervorrufen können.
<b>Molekulare Allergiediagnostik (MA) – konventionelle Diagnostik</b>	Im Gegensatz zur IgE-Bestimmung mithilfe von konventionellen Tests, setzt die MA auf die Bestimmung von IgE mithilfe von einzelnen, reinen Allergenkomponenten. Die Allergenkomponenten besitzen unterschiedliche Eigenschaften und können daher unterschiedliche Symptome mit variierendem Schweregrad auslösen.
<b>Kreuzreaktion</b>	IgE-Antikörper gegen ein bestimmtes Allergen können mit anderen Allergenen kreuzreagieren. Die klinische Bedeutung dieser Antikörper variiert je nach individueller Reaktivität des Patienten und struktureller Ähnlichkeit der betreffenden Allergene mit dem ursprünglich sensibilisierenden Allergen.
<b>Lineares Peptid</b>	Ein Epitop, das von Antikörpern aufgrund seiner linearen Sequenz von Aminosäuren – oder Primärstruktur – erkannt wird. Im Gegensatz dazu erkennen die meisten Antikörper ein Epitop, das als Proteinstruktur eine spezifische dreidimensionale Form aufweist (Konformationsepitop).
<b>Mastzelle</b>	Eine Effektorzelle bei IgE-vermittelter Allergie. Mastzellen (oder Mastozyten) sind Bestandteil verschiedener Gewebetypen und enthalten zahlreiche Granula, die reich an Histamin und Heparin sind.

<b>Monovalente Determinante</b>	Ein einzelnes Epitop.
<b>Multivalente Determinante</b>	Mehrere Epitope.
<b>Natives Allergen</b>	Ein natives Allergen wird aus der ursprünglichen Allergenquelle (z. B. Erdnuss) hergestellt, d. h. extrahiert und/oder gereinigt (vgl. mit „Rekombinantes Allergen“).
<b>nsLTP</b>	Nicht-spezifisches Lipid-Transfer-Protein. Eine Proteinfamilie (PR-14 Protein), die bei der Pflanzenabwehr gegen Pilze und Bakterien eine Rolle spielt; Hauptallergenkomponente von Früchten der Familie Rosaceae und klinisch sehr wichtig.
<b>OAS</b>	Orales Allergiesyndrom; mildere Allergiereaktionen, die meist nur den Mund betreffen. Das bekannteste OAS ist das „Birken-Obst-Syndrom“: Es wird durch pflanzliche Nahrungsmittel verursacht, die mit Birke verwandt sind (wie Haselnuss, Apfel, Pfirsich und Kirsche), und auch als „Pollen-assoziierte Nahrungsmittelallergie“ bezeichnet.
<b>Panallergen</b>	Evolutionär konserviertes und weitverbreitetes Allergen; ubiquitäre Komponente verschiedener komplexer Allergenquellen. IgE-Antikörper gegen ein Panallergen können zu einer Kreuzreaktion mit homologen Allergenen führen und daher ebenfalls Symptome bei Patienten auslösen (z. B. Profilin).
<b>Peptid</b>	Ein kurzes Polymer, das aus einer Verknüpfung von Aminosäuren in einer definierten Reihenfolge gebildet wird. Proteine sind Polypeptidmoleküle (oder bestehen aus mehreren Polypeptiduntereinheiten).
<b>Polysensibilisierung</b>	Sensibilisierung gegen mehrere Allergene; häufig mit schwererer Allergie verbunden.
<b>PR-10 Protein</b>	Auch als „Bet v 1-Homolog“ bezeichnet; gehört zur Familie der Pathogenese-assoziierten Proteine PR-10, einer Unterfamilie der Bet v 1-assoziierten Superfamilie; zeigt IgE-Antikörper-Kreuzreaktivität zwischen homologen Allergenen in Pollen (Fagales) und verschiedenen Obst- und Gemüsesorten (Rosaceae).
<b>Profilin</b>	Eine Proteinfamilie von Aktin-bindenden Proteinen, die in die Zytoskelettdynamik involviert sind und in den meisten eukaryontischen Zellen vorkommen. Profilin gilt als Panallergen und weist ausgeprägte Homologie und Kreuzreaktivität selbst unter entfernt verwandten Arten auf. Es wird zwar als Nebenallergen mit im Allgemeinen geringerer klinischer Relevanz beschrieben, bei manchen Allergenen (z. B. Melone und Tomate) scheinen Profilin jedoch von klinischer Bedeutung zu sein.
<b>Protease</b>	Enzyme im Magen-Darm-Trakt, die Proteine und damit die Allergenität von empfindlichen Allergenkomponenten wie Bet v 1-homologen Proteinen der Familie Rosaceae zerstören/denaturieren können.
<b>Reaktion vom Soforttyp – Reaktion vom Spättyp</b>	Eine IgE-vermittelte Reaktion entwickelt sich typischerweise innerhalb von Minuten nach der Exposition (Soforttyp). Eine Reaktion vom Spättyp hingegen tritt möglicherweise erst nach Stunden auf, wenn Zellen (z. B. Eosinophile) in das Gewebe eingewandert sind.
<b>Rekombinantes Allergen</b>	Ein biotechnologisch hergestelltes Allergenmolekül, das ursprünglich in einem Allergenextrakt identifiziert wurde. Es wird häufig in <i>Escherichia coli</i> ( <i>E. coli</i> ) exprimiert und ist hinsichtlich seiner strukturellen Merkmale und immunbiologischen Eigenschaften normalerweise mit seinem natürlichen Vorbild vergleichbar – mit der Ausnahme, dass es (bei Herstellung in <i>E. coli</i> ) keine Kohlenhydratketten enthält.
<b>Rosaceae</b>	Die Familie der Rosaceae oder Rosengewächse ist eine große Pflanzenfamilie, zu der auch Früchte tragende Gattungen wie Erdbeere, Himbeere, Apfel, Birne, Pflaume, Mandel und Kirsche gehören.
<b>Sensibilisierung</b>	IgE-Antikörperproduktion als Ergebnis einer Allergenexposition bei empfindlichen Personen.
<b>Speicherproteine</b>	Eine heterogene Gruppe von Proteinen, die den beiden Superfamilien der Cupine (7/11S-Globuline) und Prolamine (2S-Albumine) angehören. Es handelt sich um dominierende Allergene in Samen, Baumnüssen und Hülsenfrüchten; zwischen den Speicherproteinen unterschiedlicher Nahrungsmittel scheint eine begrenzte Kreuzreaktivität zu bestehen.
<b>Systemische Reaktion</b>	Eine generalisierte und schwerere Allergiereaktion, die mehrere Organe betrifft und im schlimmsten Fall zu einem anaphylaktischen Schock führen kann.

# Molekulare Allergiediagnostik

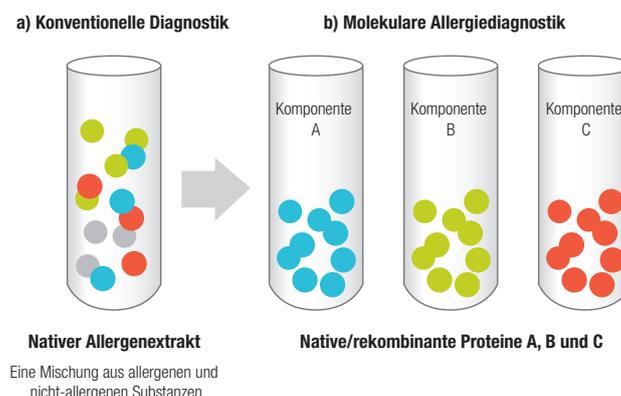
Das Ergebnis eines ImmunoCAP Bluttests auf Birkenpollen basiert auf dem Nachweis von IgE-Antikörpern gegen eine Reihe verschiedener Allergenkomponenten im Pollenextrakt (Abbildung 1a), die im Test an die Festphase gebunden werden. Das Serumprofil von IgE-Antikörpern gegen diese Allergenkomponenten (Abbildung 1b) unterscheidet sich nicht nur patientenabhängig, sondern aufgrund der lokalen Schwankungen von Allergenexpositionen auch geografisch.

Die natürliche Komplexität der Allergene und die Unterschiede der individuellen Patientenprofile der ausgelösten IgE-Antikörperspezifitäten erschweren die Zuordnung der Extrakt-basierten Testergebnisse zu den bestimmten klinischen Erscheinungsbildern wie beispielsweise Kreuzreaktivitäten. Der Einsatz von molekularbiologischen Techniken hat in letzter Zeit jedoch zu einer umfassenden Wissenserweiterung geführt und neue Erkenntnisse bezüglich der klinischen Aussagekraft von IgE-Antikörperantworten auf die vielfältigen Komponenten in komplexen Allergenmischungen wie Pollen- und Nahrungsmittel-Allergenextrakten gebracht.

**IgE-Antikörper gegen bestimmte einzelne Allergenkomponenten von nativen Allergenextrakten können als klinische Marker bei der Einschätzung des klinischen Risikos für bestimmte Nahrungsmittel-Allergien verwendet werden.**

Durch die Einführung von ImmunoCAP Tests mit einzelnen Allergenkomponenten aus den nativen Allergenextrakten kann ein eindeutiges Komponenten-spezifisches IgE-Antikörperprofil des Patienten bestimmt werden (Abbildung 2). Diese hinzugewonnenen Erkenntnisse werden zu veränderten diagnostischen Routinen in der Labormedizin führen und auch im klinischen Alltag den Nutzen von Bluttests und damit deren Wert für die Patienten steigern. Dieses neue diagnostische Verfahren wird als Komponenten-basierte Diagnostik (Component Resolved Diagnostics, CRD) oder molekulare Allergiediagnostik (MA) bezeichnet.

Abbildung 1: Unterschiedliche Allergen-Zusammensetzungen in Tests für konventionelle Diagnostik (a) im Vergleich zu Tests für molekulare Allergiediagnostik (b).



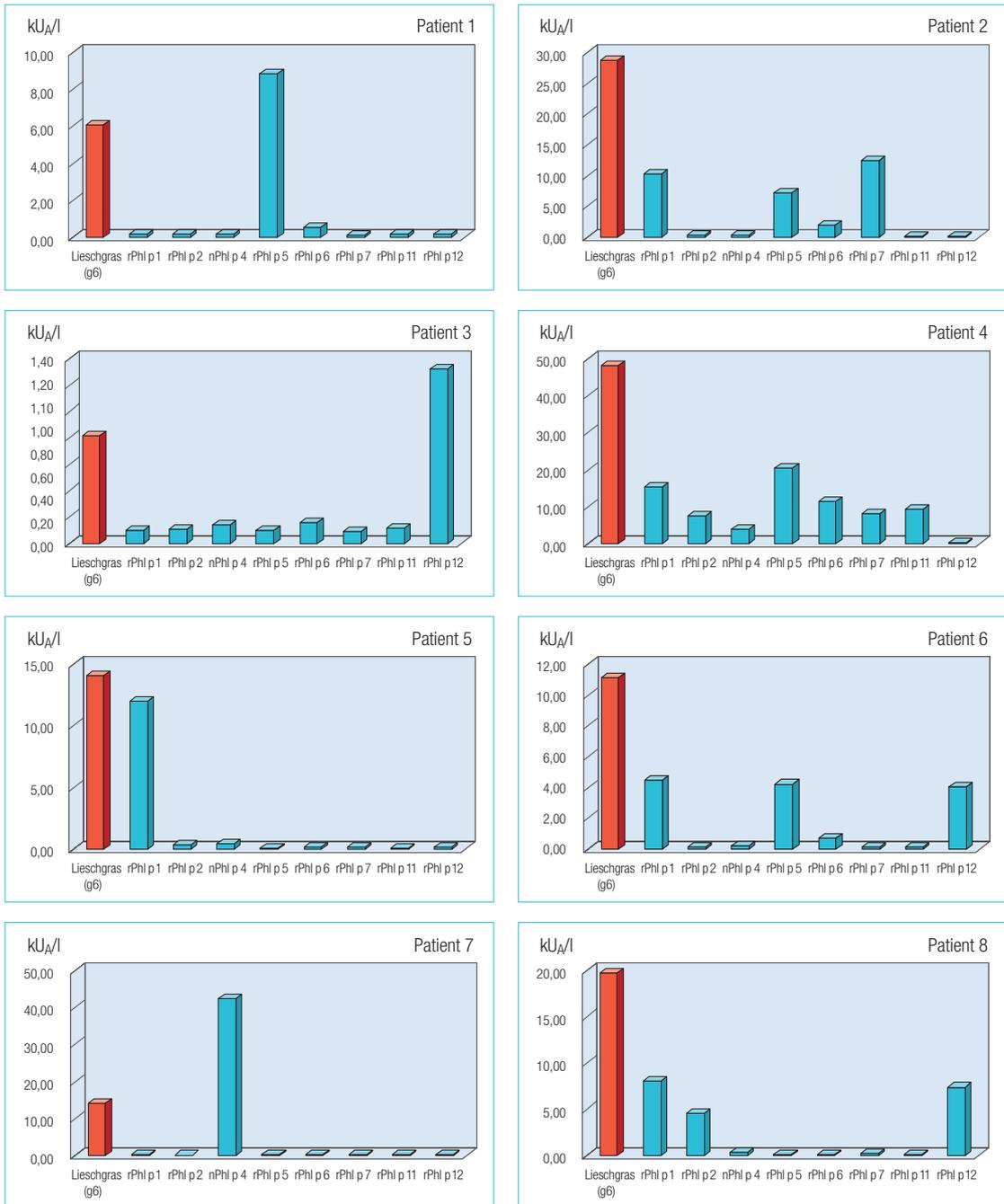


Abbildung 2: IgE-Antikörperkonzentration gegen Lieschgraspollenextrakt (Phleum pratense ■) bei 8 Graspollen-Allergikern im Vergleich zu deren IgE-Antikörperprofilen mit 8 verschiedenen Lieschgraskomponenten (Phl px ■).

**Unterschiede der IgE-Antikörperprofile beeinflussen das klinische Erscheinungsbild und Reaktivität der Patienten.**

# Panallergene – wichtige Proteine bei Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel

Proteine mit ähnlichen Funktionen in unterschiedlichen Pflanzenarten können mehr oder weniger ähnliche Molekülstrukturen aufweisen. Die strukturellen Ähnlichkeiten zwischen Proteinen werden mit abnehmendem biologischen Verwandtschaftsgrad zwischen den einzelnen Arten geringer. Einige der am besten erforschten Allergenkomponenten in Pflanzen gehören den Proteinfamilien an, die in der Tabelle unten aufgelistet sind. Sie sind unter den Pflanzen weitverbreitet. Die IgE-Antikörper gegen diese Proteine zeigen häufig eine Kreuzreaktivität, das heißt, sie können Ähnlichkeiten zwischen Allergenkomponenten von mehreren verschiedenen Quellen erkennen. Für diese weitverbreiteten Proteine wird häufig die Bezeichnung „Panallergene“ verwendet.

Die Wahrscheinlichkeit einer Kreuzreaktivität zwischen Allergenen ist sowohl von biologischen als auch von chemischen Faktoren abhängig. Peptidepitope in nativen Proteinen können je nach Variation der Aminosäuresequenzen und der komplexen Molekülkonformationen sehr variabel sein. Aus diesem Grund ist eine Kreuzreaktivität zwischen nicht verwandten (nicht-homologen) Proteinen oder zwischen ähnlichen (homologen) Proteinen von sehr entfernt verwandten Arten unwahrscheinlich.

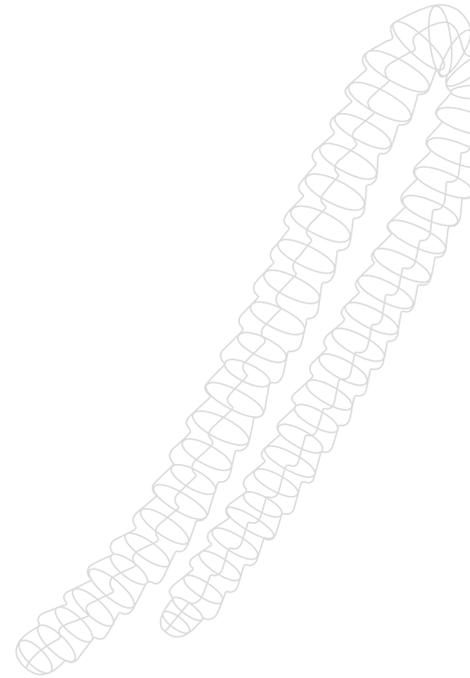
Ganz anders verhält es sich bei Kohlenhydrat-epitopen der Glykoproteine. Die Kohlenhydrat-epitope weisen nicht dieselbe Variabilität auf wie die Peptidepitope. Daher lässt sich hier häufig eine IgE-Antikörper-Kreuzreaktivität zwischen nicht verwandten Allergenen und sogar zwischen sehr entfernt verwandten Arten, z. B. zwischen Pflanzen und Stechinsekten, beobachten.

Proteinfamilie	Empfindlichkeit gegenüber Hitze & Proteasen	Beispiele für pflanzliche Nahrungsmittel-Allergenquellen	Klinische Expression
<b>PR-10 Proteine</b> (Bet v 1-Homologe)	empfindlich*	Betulaceae: Haselnuss* Rosaceae: z. B. Apfel, Kirsche, Pfirsich Apiaceae: z. B. Karotte, Sellerie*, Fenchel, Petersilie Fabaceae: z. B. Erdnuss*, Soja*, Mungbohne	hauptsächlich OAS*
<b>nsLTP</b> (nicht-spezifische Lipid-Transfer-Proteine)	resistent	Betulaceae: Haselnuss Rosaceae: z. B. Apfel, Kirsche, Pfirsich Andere: Mais, Erdnuss, Gerste, Weintraube, Kohl	häufig systemische Reaktionen
<b>Profiline</b> (Bet v 2-Homologe)	empfindlich	Profiline sind in Pflanzen weitverbreitet; typisch: Zitrusfrüchte, Melone, Banane, Tomate	hauptsächlich OAS**
<b>Speicherproteine</b> (2S-Albumine, 7S/11S-Globuline)	resistent	Kerne/Nüsse/Samen: z. B. Erdnuss/Soja, Baumnüsse, Getreide	häufig systemische Reaktionen
<b>CCDs</b> (kreuzreaktive Kohlenhydrat-Determinanten)	resistent	CCDs sind in pflanzlichen Nahrungsmitteln weitverbreitet. CCD-Allergenität wird bei Sellerie, Tomate und Zucchini angenommen.	**

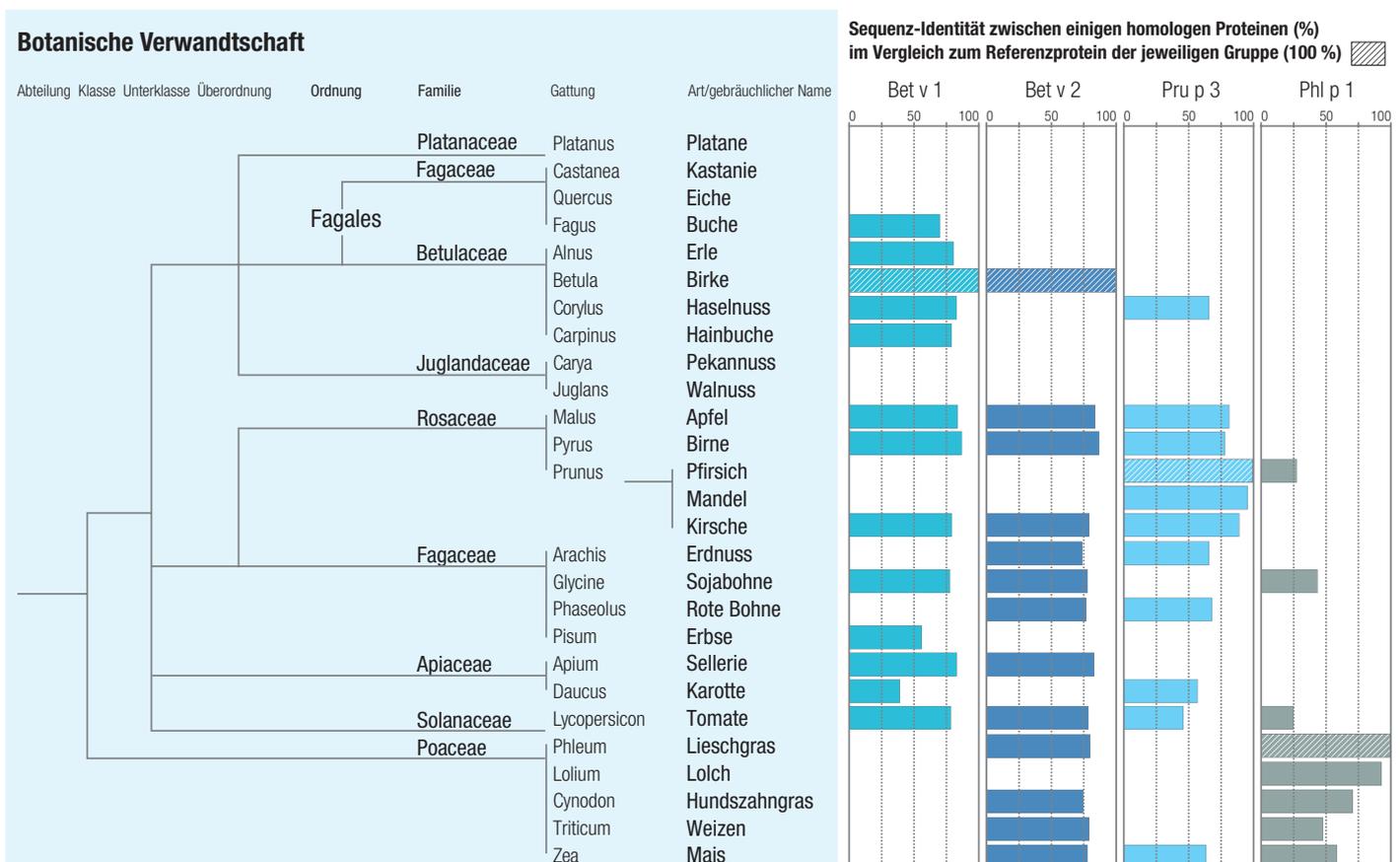
\* Bet v 1-Homologe in Haselnuss, Sellerie, Erdnuss und Soja sind erwiesenermaßen teilweise hitzeresistent, daher treten auch systemische Reaktionen auf.

\*\* IgE-Antikörper gegen Profiline und CCDs gelten zwar im Allgemeinen als weniger klinisch relevant (verglichen mit anderen Allergenkomponenten), sie dürfen dennoch nicht außer Acht gelassen werden.

Bei der Aminosäuresequenz von Profilin handelt es sich um eine konservierte Struktur, und die Epitope sind bei einem breiten Spektrum von entfernt verwandten Pflanzen sehr ähnlich. Die Aminosäuresequenz von Bet v 1 weist im Gegensatz dazu zwar bei Birken-verwandten Baumpollen und pflanzlichen Nahrungsmitteln ein hohes Maß an Identität auf, nicht aber bei homologen Proteinen in weiter entfernt verwandten Arten. IgE-Antikörper gegen Profilin zeigen folglich eine deutlich ausgeprägtere Kreuzreaktivität gegenüber verschiedenen Pflanzenarten als IgE-Antikörper gegen Bet v 1-Homologe.



## Verwandtschaft zwischen häufig vorkommenden Pflanzen



# Wichtige Faktoren für die klinische Ausprägung von Allergien

## Allergenkonzentration

Die Allergenexposition ist die Voraussetzung für klinische Allergiesymptome bei einem sensibilisierten Patienten. Das Maß der Entzündung, die in den Atemwegen induziert wird, ist jedoch von der Allergenkonzentration und der Dauer der Exposition abhängig. Eine hohe Konzentration eines Allergens löst möglicherweise sofort Symptome aus, während eine geringe Konzentration eine subklinische Entzündung ohne ersichtliche Symptome herbeiführen kann. Diese subklinische Entzündung kann sich jedoch mit der Zeit im Gewebe verstärken und später selbst bei Exposition gegenüber einer sehr geringen Allergenkonzentration zu klinischen Symptomen (dem sogenannten Eisbergphänomen) führen.

## Allergenstabilität

Die Stabilität der Allergenmoleküle im Magen-Darm-Trakt ist ein wichtiger Faktor für die klinische Expression von Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel. Zwischen Allergenkomponenten bestehen große Unterschiede in Bezug auf Stabilität gegenüber Hitze und dem Proteaseverdau, wie er im Magenmilieu erfolgt (siehe Tabelle Seite 8). Stabile Allergene wie nsLTP und Speicherproteine sind auch im Magen-Darm-Trakt noch funktionsfähig und können zu systemischen Reaktionen (Urtikaria, Dyspnoe und Anaphylaxie) führen, während Bet v 1-Homologe und Profiline leicht zersetzt werden und hauptsächlich das orale Allergiesyndrom (OAS) auslösen.

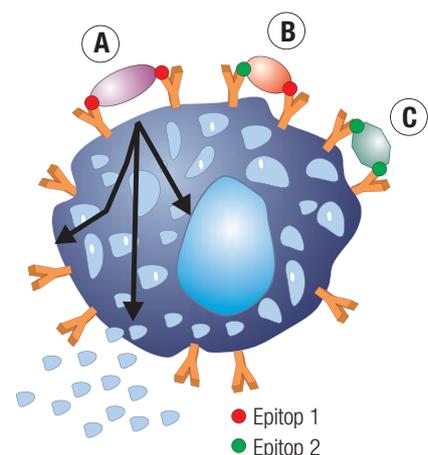
## IgE-Antikörperkonzentration und Quervernetzung

Die Konzentration von IgE-Antikörpern gegen ein Allergen ist für das Auslösen von klinischen Symptomen entscheidend. Die meisten IgE-Antikörper zirkulieren jedoch nicht im Blutstrom, sondern sind an die Effektorzellen (Mastzellen) im Gewebe gebunden. Es besteht ein Gleichgewicht zwischen freiem und zellgebundenem IgE. Die Konzentration von IgE-Antikörpern in Patientenserum spiegelt folglich die Menge der an die Zelloberfläche von Effektorzellen gebundenen allergenspezifischen IgE-Antikörper wider.

Die Quervernetzung von IgE-Antikörpern an der Zelloberfläche durch Allergene ist eine Voraussetzung für die Zellaktivierung. Die Wahrscheinlichkeit der Zellaktivierung steigt mit der Anzahl der quervernetzten IgE-Moleküle auf der Zelloberfläche. Dies bedeutet, dass sich auf der Allergenkomponente mindestens zwei Epitope befinden müssen, die an zwei verschiedene IgE-Moleküle auf der Zelloberfläche binden können, um eine Aktivierung zu erreichen. Dabei kann es sich um zwei identische (A und C) oder zwei unterschiedliche Epitope (B) auf dem Allergen handeln.

Im Fall B sind IgE-Antikörper mit unterschiedlichen Spezifitäten (Polysensibilisierung) erforderlich, um eine Quervernetzung und Zellaktivierung herbeizuführen. Besitzt der Patient nur IgE-Antikörper gegen eines der Epitope, erfolgt keine Quervernetzung, es sei denn, die Epitope kommen repetitiv vor.

Abbildung 3: Quervernetzung von IgE-Antikörpern auf der Oberfläche einer Mastzelle durch unterschiedliche Typen von Allergenen (A – C).



Die Komplexität dieser Quervernetzung von zellgebundenen IgE-Antikörpern könnte die unten beschriebene Kontroverse über die klinische Aussagekraft von IgE-Antikörpern gegen einige Allergene erklären (siehe Abschnitt „CCD-assoziierte Allergie gegen pflanzliche Nahrungsmittel“ auf Seite 27).

### **Polysensibilisierung und Multi-Allergenexposition**

Wie bereits erwähnt, stehen Zellaktivierung und Entzündung mit dem Maß der Quervernetzung von oberflächengebundenem IgE in Zusammenhang. Darüber hinaus ist bekannt, dass das Risiko der Entwicklung von Asthmasymptomen abhängig ist von der Anzahl der IgE-Antikörperspezifitäten im Sensibilisierungsprofil des allergischen Patienten. Außerdem besitzt ein polysensibilisierter Patient ein erhöhtes Risiko einer Effektorzellenaktivierung, wenn er mehreren Allergenen ausgesetzt ist, weil dabei die Gesamtzahl der quervernetzten IgE-Antikörper auf den Zelloberflächen steigt. Diese Erkenntnisse machen deutlich, dass das Sensibilisierungsprofil (unterschiedliche IgE-Antikörperspezifitäten) eines Patienten in Bezug auf die tatsächliche Allergenexposition unbedingt zu berücksichtigen ist.

**Jede einzelne IgE-Antikörperspezifität trägt additiv zum Zellaktivierungsprozess bei, wenn das betreffende Allergen präsent ist.**

### **IgE-Antikörperspezifitäten**

Es ist wichtig zu wissen, dass die Konzentration von allergenspezifischem IgE, die mittels Extrakt-basierter Tests gemessen wurde, die Summe der IgE-Antikörper gegen verschiedene Allergenkomponenten in den Extrakten darstellt und deshalb aus unterschiedlichen Spezifitäten besteht. Die Unterschiede bei den Spezifitätenprofilen hängen von der individuellen Sensitivität der Patienten, aber auch vom Allergentyp der Erstsensibilisierung ab. Um mehr Informationen zu erlangen, ist es besonders bei der Nahrungsmittel-Allergie äußerst hilfreich, die einzelnen Allergenspezifitäten der verschiedenen IgE-Antikörper zu analysieren.

### **Denn einige Komponenten**

- sind weitverbreitet und möglicherweise an einer IgE-Antikörperkreuzreaktivität beteiligt und sollten daher bekannt sein,
- weisen eine hohe molekulare Stabilität gegenüber Hitze und Proteasen auf, bleiben dadurch im Magen-Darm-Trakt immunogen und können Anaphylaxie auslösen (z. B. nsLTP und Speicherproteine),
- werden im Magenmilieu von Proteasen leicht zerstört, weshalb sie nur im Mund immunogen sind und das orale Allergiesyndrom (OAS) verursachen (z. B. Bet v 1-Homologe und Profiline),
- werden durch Hitze leicht zerstört und sind daher im gekochten Zustand nicht mehr immunogen (z. B. Bet v 1-Homologe und Profiline),
- sind univalent in Bezug auf die IgE-Antwort des Patienten (nur eine Bindungsstelle für IgE) und können deshalb keine Effektorzellen durch Quervernetzung von IgE-Rezeptoren aktivieren (z. B. einige CCD-haltige Allergene).

# Allergien

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

Es wurden bereits verschiedene Allergiesyndrome beschrieben, die durch pflanzliche Nahrungsmittel verursacht werden. Beispiele für solche Syndrome sind: Ambrosie-Banane-Melone-, Birke-Obst-Gemüse-, Birke-Beifuß-Haselnuss-, Latex-Banane-, Beifuß-Sellerie-Gewürz-Syndrom usw.

Neue Erkenntnisse über unterschiedliche Sensibilisierungsprofile in verschiedenen geografischen Gebieten sowie über kreuzreagierende Allergenkomponenten (Panallergene) in Pollen und pflanzlichen Nahrungsmitteln deuten darauf hin, dass die Syndrome stark variieren und einander überlappen.

**Beim Testen auf IgE-Antikörper gegen Allergene verschiedener pflanzlicher Nahrungsmittel oder Pollen wird deutlich, dass das Auftreten einer „Polysensibilisierung“ häufig auf wenige definierte kreuzreagierende Allergenkomponenten (Panallergene) zurückzuführen ist – und nicht auf viele verschiedene Pollenarten und Nahrungsmittel.**

In dieser Broschüre werden die verschiedenen Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel nach den symptomauslösenden Allergenkomponenten in folgende Gruppen eingeteilt:

- PR-10 Proteine (Bet v 1-Homologe)
- nicht-spezifische Lipid-Transfer-Proteine (nsLTP)
- Profiline
- Speicherproteine
- kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten (CCDs)

Diese Liste ist sicherlich nicht vollständig, sie repräsentiert jedoch die derzeit bekanntesten und am besten erforschten allergieauslösenden Pflanzenproteinfamilien. Die Anzahl der klinisch aussagekräftigen Panallergene wird mit zunehmendem Wissen auf diesem komplexen Gebiet steigen. Die hier vorgeschlagene Art der Klassifikation scheint auch die aktuelle Meinung wiederzugeben, wie sie aus jüngsten Publikationen hervorgeht. Ferner bietet sie sicher einen pädagogisch sinnvollen Ausgangspunkt, der in der klinischen Praxis der Auswertung und dem Verständnis dient und die Vorhersage von Nahrungsmittelkreuzreaktivität und möglicher klinischer Ausprägung erlaubt.

# PR-10-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Sensibilisierendes Pflanzenallergen

Die Hauptallergenkomponente Bet v 1 aus Birkenpollen (*Betula verrucosa*) gehört zu einer Gruppe von Pflanzenproteinen mit dem Namen „Pathogenese-assoziierte Proteinfamilie Nummer 10“ (Pathogenesis-related protein family number 10: PR-10). Homologe Proteine zu Bet v 1 sind im Pflanzenreich weitverbreitet. Diese Allergentypen, die unter zahlreichen Arten vorkommen, werden als „Panallergene“ beschrieben. Die bei Birkenpollen-Allergikern beobachteten Reaktionen auf Nahrungsmittel erklären sich primär durch IgE-Antikörper gegen Bet v 1, die durch Birkenpollen induziert werden und mit Bet v 1-homologen Proteinen in verschiedenen pflanzlichen Nahrungsmitteln kreuzreagieren.

Bet v 1-Homologe befinden sich vorwiegend im Fruchtfleisch, während nsLTP in der Schale und Speicherproteine in Kernen, Samen (der Frucht) und Nüssen vorkommen.

In den birkenreichen Gebieten von Nord- und Mitteleuropa sind nahezu alle Birkenpollen-Allergiker gegen Bet v 1 sensibilisiert und die meisten von ihnen weisen IgE-Antikörper gegen Bet v 1 als einzige Spezifität auf. In Südeuropa, wo Birken selten oder gar nicht vorkommen, entspricht ein positiver Test gegen Birkenpollen häufig einer Sensibilisierung gegen Bet v 1-Homologe in anderen, mit der Birke eng verwandten Bäumen (z. B. Erle, Hasel, Hainbuche, Buche und Kastanie) oder einer Sensibilisierung gegen andere Pollen-Allergene wie Profilin (Bet v 2-Homologe) in Gräsern und Kräutern (z. B. Beifuß und Parietaria).



[Familie] Nahrungsmittel-Allergen	PR-10 Protein (Bet v 1-Superfamilie)
[Betulaceae]	
Haselnuss	Cor a 1
[Rosaceae]	
Apfel	Mal d 1
Aprikose	Pru ar 1
Birne	Pyr c 1
Erdbeere	Fra a 1
Himbeere	Rub i 1
Kirsche	Pru av 1
Mandel	Pru du 1
Pfirsich	Pru p 1
[Apiaceae]	
Karotte	Dau c 1
Petersilie	Pet c 1
Sellerie	Api g 1

[Familie] Nahrungsmittel-Allergen	PR-10 Protein (Bet v 1-Superfamilie)
[Fabaceae]	
Erdnuss	Ara h 8
Mungbohne	Vig r 1
Sojabohne	Gly m 4
[Asparagaceae]	
Spargel	Aspa o 17 kDa
[Solanaceae]	
Capsicum chinense	Cap ch 17 kDa
Paprika	Cap a 17 kDa
[Anacardiaceae]	
Mango	Man i 14 kDa

Tabelle 1: Einige identifizierte PR-10-assoziierte Komponenten in pflanzlichen Nahrungsmitteln (siehe ausführliche Liste auf Seite 30/31).

# PR-10-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Klinische Überlegungen

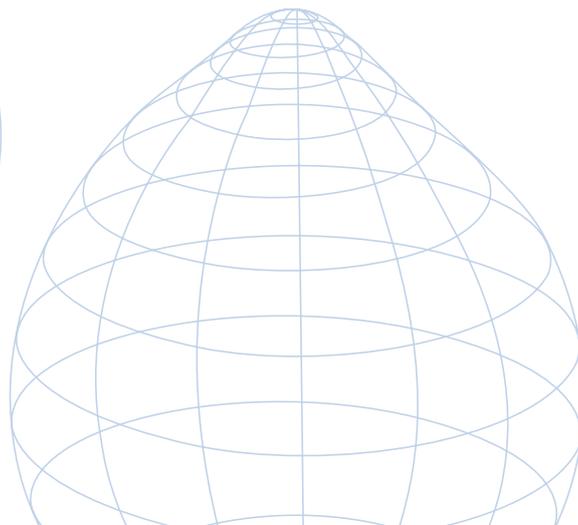
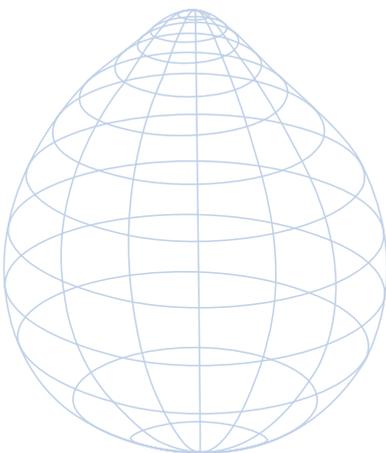
#### Orales Allergiesyndrom (OAS)

Untersuchungen haben ergeben, dass bei 50 bis 90 % der Birkenpollen-Allergiker eine Pollen-assoziierte Nahrungsmittel-Allergie vorliegt. Die Bet v 1-assoziierte Nahrungsmittel-Allergie steht in engem Zusammenhang mit dem OAS durch Haselnuss und verschiedene pflanzliche Nahrungsmittel der Familie Rosaceae, wie Apfel, Pfirsich und Kirsche. Die klinische Sensitivität kann sich auf andere pflanzliche Nahrungsmittel ausdehnen, dabei treten jedoch immer zusätzlich klinische Reaktionen gegen Haselnuss und Rosaceae-Früchte auf. Weitere klinisch bedeutende Nahrungsmittel-Allergien, die häufig mit Bet v 1 zusammenhängen, sind Reaktionen auf Nahrungsmittel aus der Familie der Apiaceae (z. B. Sellerie und Karotte) und/oder aus der Familie der Fabaceae (z. B. Erdnuss und Sojabohne).

Das Risiko, klinische Symptome wie OAS zu entwickeln, ist von der Konzentration der IgE-Antikörper gegen Bet v 1 abhängig. Patienten, die gegen Birkenpollen sensibilisiert sind, bei denen aber kein OAS auftritt, besitzen häufig geringe Konzentrationen von IgE-Antikörpern gegen Birke.

Die Bet v 1-homologen Proteine der Familie Rosaceae sind äußerst empfindlich gegenüber Hitze und Proteasen. Daher werden allergische Reaktionen gegen Rosaceae-Früchte bei Nahrungsmittel-Allergie gegen Bet v 1-Homologe hauptsächlich durch frische Früchte ausgelöst und bleiben primär auf den Mund beschränkt (OAS), weil Bet v 1 im Magen zerstört wird. In deutlichem Gegensatz dazu stehen Reaktionen auf Rosaceae-Früchte, die durch IgE-Antikörper gegen nsLTP hervorgerufen werden: Hier treten häufig schwerere und in manchen Fällen lebensbedrohliche Symptome auf. Allerdings kann auch ein OAS durch nsLTP verursacht werden, und allergische Reaktionen auf Bet v 1-homologe Nahrungsmittel können gelegentlich schwerer ausfallen.

Patienten mit einer Allergie gegen Bet v 1-homologe Nahrungsmittel entwickeln weder beim Trinken von verarbeitetem Fruchtsaft noch beim Essen erhitzter Früchte Symptome. Dies stellt ebenfalls einen Gegensatz zu den schweren Reaktionen auf Rosaceae-Früchte dar, die auf einer nsLTP-Nahrungsmittel-Allergie beruhen. Da zwar die nsLTP, nicht aber die Bet v 1-Homologen primär auf die Schale von Äpfeln oder den Flaum und die Schale von Pfirsichen konzentriert sind, mildert das Schälen der Früchte bei einer Bet v 1-assoziierten Nahrungsmittel-Allergie nicht die Symptome des OAS.



### **Systemische Reaktionen**

Die Bet v 1-homologen Proteine aus Haselnuss, Sellerie und Erdnuss/Sojabohne zeigten sich bei einigen Studien hitzeresistenter als die Proteine aus Früchten der Familie Rosaceae. Dies könnte erklären, warum die erstgenannten bei Bet v 1-assoziiertes Nahrungsmittel-Allergie manchmal schwerere systemische Reaktionen auslösen. In den letzten Jahren wurde dies anhand einiger Produkte auf Sojabasis eindeutig belegt. Allergische Reaktionen gegen Sellerie/Karotte (Apiaceae) und Soja/Erdnuss (Fabaceae) sind auch mit höheren Konzentrationen von IgE-Antikörpern gegen Bet v 1 verbunden.

### **Unterschiede in der Auslösung allergischer Reaktionen vom Soforttyp und Spättyp**

Die meisten pflanzlichen Allergendeterminanten, die im Zusammenhang mit IgE-vermittelter Nahrungsmittel-Allergie beschrieben werden, sind auf dem nativen Allergenmolekül exponiert. Kürzlich wurde gezeigt, dass Birkenpollen-verwandte Nahrungsmittel in frischer Form zwei Tage nach Allergenexposition zur Verschlechterung einer atopischen Dermatitis führen können.

**Die Hitzebehandlung zerstört die native dreidimensionale Molekülstruktur von PR-10 Proteinen, die für die Bindung an das IgE-Molekül und die Sofortreaktion wichtig ist. Auf die linearen Peptide, die für die verzögerte Zellreaktion von Bedeutung sind, hat sie jedoch keine Auswirkungen.**

Ferner wird durch eine Hitzebehandlung von Bet v 1-verwandten Nahrungsmittel-Allergenen deren Fähigkeit zerstört, Symptome vom Soforttyp auszulösen (z. B. OAS). Das denaturierte Allergen kann aber Lymphozyten stimulieren, die für späte klinische Reaktionen verantwortlich sind. Dies wurde bei einigen Patienten mit atopischer Dermatitis nachgewiesen und ist möglicherweise auch für andere Krankheitsbilder relevant.

Dahinter verbirgt sich folgender mechanistischer Hintergrund: Durch die Hitzebehandlung wird die dreidimensionale Molekülstruktur zerstört, die für die Bindung an das IgE-Molekül und die Sofortreaktion wichtig ist. Die für die verzögerte Zellreaktion bedeutenden linearen Peptide sind hiervon jedoch nicht betroffen. Dieses Phänomen ist möglicherweise auch dafür verantwortlich, dass IgE-Antikörperkonzentrationen gegen Pollen-Allergene im Serum auch außerhalb der Pollensaison erhöht bleiben.

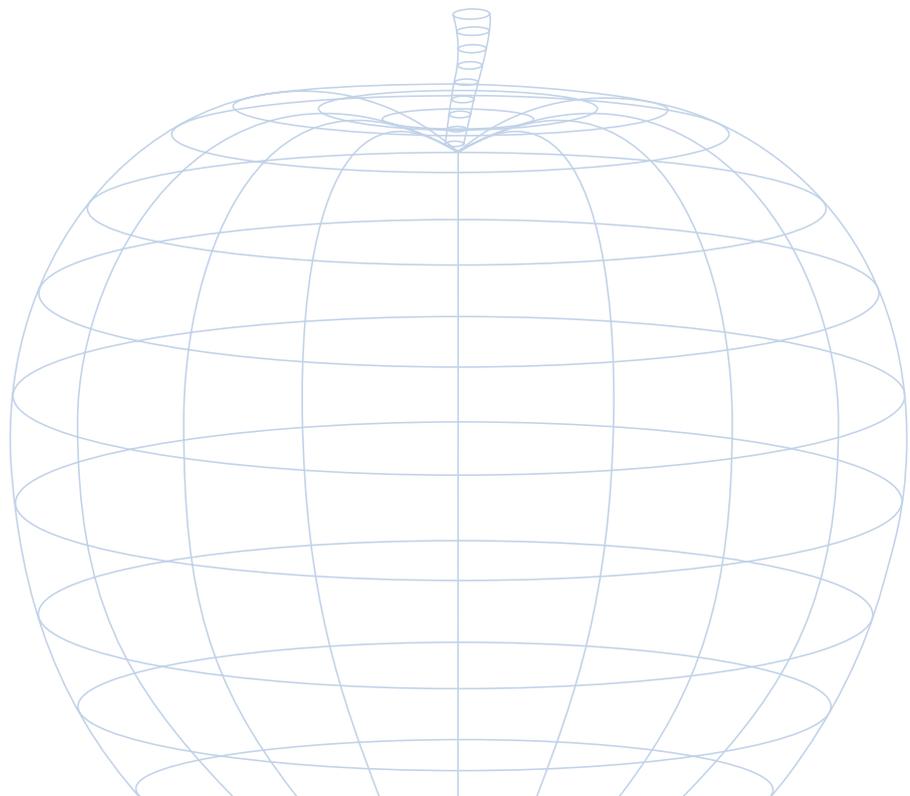
# PR-10-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Diagnostische Überlegungen

Die wichtigste klinische Aufgabe bei Nahrungsmittel-Allergien ist die Identifizierung der Patienten, die ein hohes Risiko für systemische Reaktionen aufweisen. Wie bereits beschrieben, handelt es sich bei der Apfel-Allergie (Rosaceae-Allergie) in Nordeuropa in den meisten Fällen um eine eher milde allergische Reaktion gegen Nahrungsmittel bei Bet v 1-sensibilisierten Patienten, die meist auf den Mund beschränkt ist (OAS). In deutlichem Gegensatz dazu löst die Apfel-Allergie in Südeuropa häufiger eine schwere systemische Reaktion aufgrund von IgE-Antikörpern gegen nsLTP aus. Diese ernste Form der Apfel-Allergie tritt oft ohne eine Sensibilisierung gegen bekannte Pollen-Allergene und ohne klinische Symptome einer Pollen-Allergie auf. Solche Fälle von IgE-Sensibilisierung gegen nsLTP kommen auch in den birkenreichen Gebieten Nordeuropas vor, allerdings werden sie hier aufgrund eines gleichzeitig positiven Tests auf Birkenpollen und durch das Vorhandensein von IgE-Antikörpern gegen Bet v 1 möglicherweise nicht erkannt.

Bei Birkenpollen-sensibilisierten Patienten mit geringer Sensibilisierung gegen Bet v 1 und hoher Sensibilisierung gegen Arten der Familie Rosaceae und/oder Haselnuss sollte eine mögliche Sensibilisierung gegen nsLTP (und/oder Speicherproteine) mit naheliegenderem Risiko schwererer klinischer Reaktionen in Betracht gezogen werden. Darüber hinaus zeigen nur ungefähr 50 % der Haselnuss-sensibilisierten Kinder in birkenreichen Gebieten eine klinische Sensitivität gegenüber Haselnuss, während die Kinder mit systemischen Reaktionen oft geringere Konzentrationen von Antikörpern gegen Bet v 1 besitzen und häufig zusätzlich gegen andere Nüsse (Baumnüsse und Erdnüsse) bzw. Erbsen sensibilisiert sind.



## Fazit

- > Die Untersuchung auf die Präsenz von IgE-Antikörpern gegen Bet v 1 und nsLTP bei Patienten mit einer Sensibilisierung oder klinischen Symptomen gegen Rosaceae-Nahrungsmittel-Allergene ist wichtig, um das Risiko für ernste systemische Reaktionen bewerten zu können.
- > Sensibilisierung gegenüber Rosaceae und Haselnuss oder klinische Symptome aufgrund entsprechender Nahrungsmittel-Allergene ohne eine breite Sensibilisierung gegen anderes Obst und Gemüse sind typische Marker für Bet v 1- oder nsLTP-Sensibilisierung ohne Profilin-Sensibilisierung.
- > Eine hohe Konzentration von IgE-Antikörpern gegen Bet v 1 kann ein Risikofaktor für ernste Reaktionen gegen Haselnuss, Sellerie, Sojabohne und Erdnuss sein, auch wenn diese Nahrungsmittel schon zu einem gewissen Grad verarbeitet sind.

## Zusammenfassung PR-10 Proteine (Bet v 1-Homologe)

- Es handelt sich um hitzeunbeständige Proteine, vorwiegend zu finden im Fruchtfleisch.
- Gekochte und verarbeitete Nahrungsmittel werden daher häufig vertragen.
- Sie sind oft mit lokalen Symptomen, wie dem oralen Allergiesyndrom (OAS), assoziiert.
- Sie stehen meist in Zusammenhang mit allergischen Reaktionen auf Obst und Gemüse in Nordeuropa.

# LTP-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Sensibilisierendes Pflanzenallergen

Nicht-spezifische Lipid-Transfer-Proteine (nsLTP) sind sehr stabile kleine Moleküle, die weitverbreitet in Pflanzen vorkommen. Von einer IgE-Sensibilisierung gegen nsLTP mit schweren Reaktionen auf Pfirsich und andere Früchte aus der Rosaceae-Familie, ohne Assoziation zu einer Pollen-Allergie, wird hauptsächlich bei Patienten aus Südeuropa berichtet.

Der Sensibilisierungsweg ist noch nicht vollständig aufgeklärt, es wurde allerdings ein Zusammenhang zu Beifuß und Platane beschrieben. Da nsLTP sehr konzentriert im Flaum von Pfirsichen vorkommen, wird auch von dieser Möglichkeit ausgegangen. Die nsLTP-Sensibilisierung bei Nahrungsmittel-Allergikern in Mittel- und Nordeuropa und den USA ist wenig erforscht, wurde jedoch bereits beschrieben.

[Familie]	Nahrungsmittel-Allergen	nsLTP
[Betulaceae]	Haselnuss	Cor a 8
[Rosaceae]	Apfel	Mal d 3
	Aprikose	Pru ar 3
	Birne	Pyr c 3
	Erdbeere	Fra a 3
	Himbeere	Rub i 3
	Kirsche	Pru av 3
	Mandel	Pru du 3
	Pfirsich	Pru p 3
	Pflaume	Pru d 3
[Asparagaceae]	Spargel	Aspa o 1
[Brassicaceae]	Kohl	Bra o 3
	Speiserübe	Bra r 3
[Apiaceae]	Karotte	Dau c 3
	Petersilie	Pet c 3

[Familie]	Nahrungsmittel-Allergen	nsLTP
[Vitaceae]	Weintraube	Vit v 1
[Asteraceae (Compositae)]	Kopfsalat	Lac s 1
	Sonnenblume	Hel a 3
[Poaceae (Gramineae)]	Dinkel	Tri s 14
	Gerste	Hor v 14
	Mais	Zea m 14
	Reis	Ory s 14
	Weizen	Tri a 14
[Rutaceae]	Zitrone	Cit l 3
[Fabaceae]	Erdnuss	Ara h 9
[Solanaceae]	Tomate	Lyc e 3
[Juglandaceae]	Walnuss	Jug r 3

Tabelle 2: Einige identifizierte LTP-assoziierte Komponenten in pflanzlichen Nahrungsmitteln (siehe ausführliche Liste auf Seite 30/31).

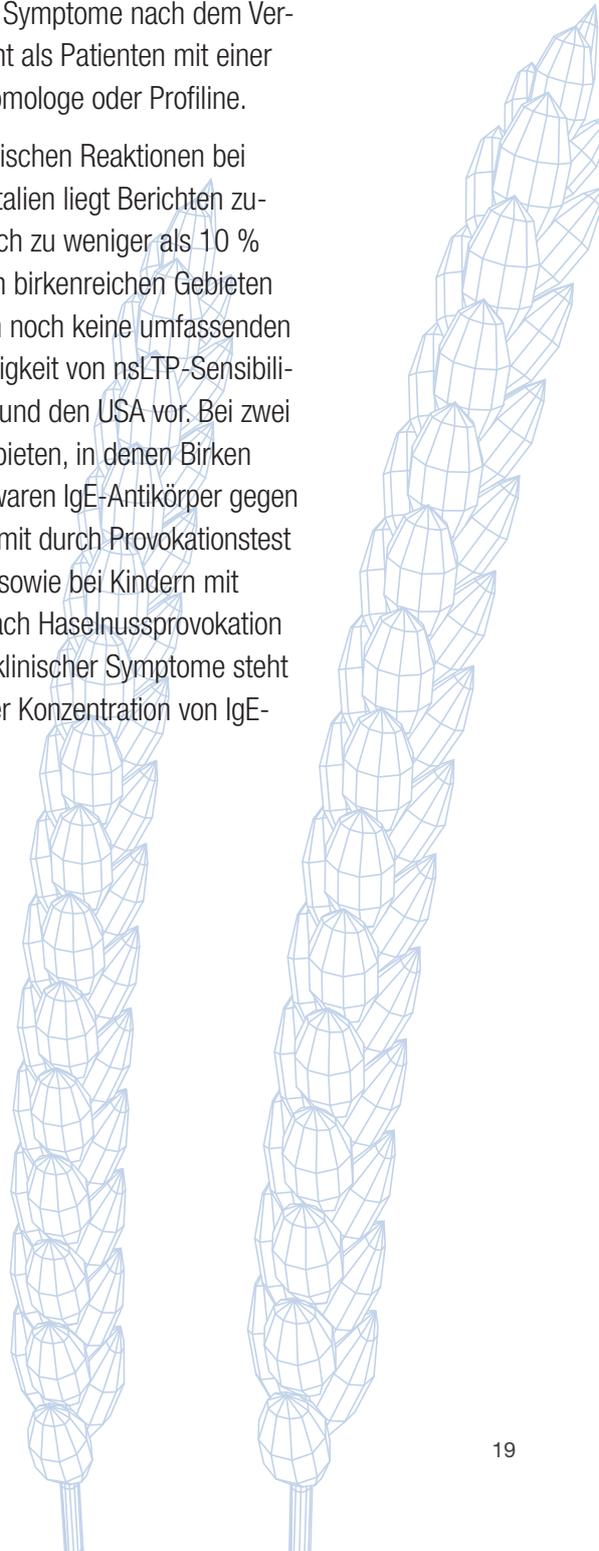


## Klinische Überlegungen

Hauptsächlich wird die LTP-assoziierte Nahrungsmittel-Allergie gegen Pfirsich, Kirsche und Apfel (Pflanzen der Familie Rosaceae), aber auch gegen Haselnuss (Betulaceae) beschrieben. Schwere klinische Symptome aufgrund von IgE-Antikörpern gegen nsLTP wurden außerdem bei entfernter verwandten Nahrungsmittel-Allergenen wie Mais, Erdnuss, Gerste, Weintraube, Kohl und anderen beobachtet (siehe Seite 30/31). Bei nsLTP-assoziiertes Rosaceae-Allergie ist daher unbedingt die Gefahr schwerer Reaktionen auch gegen nicht verwandte Obst- und Gemüsearten zu berücksichtigen. Andererseits wurde gezeigt, dass nsLTP-Allergiker typische Bet v 1-assoziierte pflanzliche Nahrungsmittel wie Kartoffel und Karotte, aber auch Banane und Melone (Profilin-assoziiert) offenbar vertragen. Das entscheidende Merkmal von nsLTP, das seine klinische Bedeutung erklärt, ist die hohe Resistenz gegenüber Hitze und Proteasen. Das Molekül wird nicht vom Magensaft zersetzt. Es ist daher im Magen-Darm-Trakt immunogen und kann systemische Reaktionen wie Anaphylaxie, Urtikaria/Angioödem und Asthma auslösen. Die chemische Stabilität von nsLTP, die Bet v 1 und Profilin nicht aufweisen,

liefert auch die Begründung dafür, warum betroffenen Patienten nach dem Trinken von verarbeitetem Saft oder dem Verzehr gekochter Nahrungsmittel Symptome zeigen. Da sich die Allergenkomponente vorwiegend in der Schale der Frucht befindet, zeigen Patienten weniger Symptome nach dem Verzehr der geschälten Frucht als Patienten mit einer Allergie gegen Bet v 1-Homologe oder Profilin.

Die Prävalenz von systemischen Reaktionen bei Apfel-Allergikern in Norditalien liegt Berichten zufolge bei 35 % im Vergleich zu weniger als 10 % der Apfel-Allergiker in den birkenreichen Gebieten Europas. Allerdings liegen noch keine umfassenden Untersuchungen zur Häufigkeit von nsLTP-Sensibilisierungen in Nordeuropa und den USA vor. Bei zwei aktuellen Studien aus Gebieten, in denen Birken endemisch vorkommen, waren IgE-Antikörper gegen nsLTP häufig bei Kindern mit durch Provokationstest bestätigter Apfel-Allergie sowie bei Kindern mit objektiven Symptomen nach Haselnussprovokation nachweisbar. Das Risiko klinischer Symptome steht in Zusammenhang mit der Konzentration von IgE-Antikörpern gegen nsLTP.



# LTP-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Diagnostische Überlegungen

Ein typischer Fall von nsLTP-Allergie ist ein Patient aus Südeuropa mit oft schweren klinischen Symptomen einer Rosaceae-Allergie, jedoch ohne gleichzeitige Pollen-Allergie. Eine ausgeprägte Sensibilisierung gegen Beifuß oder Platane bei gleichzeitig geringer Sensibilisierung gegen Bet v 1 wurde als Risikomarker für eine nsLTP-Sensibilisierung bei Apfel-Allergikern in Norditalien beschrieben. Bei einer spanischen Population war eine Kirschen-Allergie, die auf einer IgE-Sensibilisierung gegen nsLTP basiert, mit Platane und Beifuß, nicht aber mit Parietaria, Glaskraut, assoziiert. Zwischen nsLTP von unterschiedlichen Früchten liegt eine große Homologie vor. Daraus lässt sich ableiten, dass ein einzelnes nsLTP, wie beispielsweise Pru p 3 aus Pfirsich, ein Marker für eine echte Rosaceae-Allergie sein kann.

### Zusammenfassung nsLTP (PR-14 Proteine)

- Proteine, die hitze- und verdauungsresistent sind und sich primär in der Schale von Obst und Gemüse befinden.
- Reaktionen erfolgen daher auch auf gekochte oder verarbeitete Nahrungsmittel.
- Neben dem oralen Allergiesyndrom (OAS) häufig mit systemischen und schwereren Reaktionen assoziiert.
- Werden im Allgemeinen mit allergischen Reaktionen gegen Obst und Gemüse in Südeuropa in Verbindung gebracht. Reaktionen auf Obst und Gemüse in Nordeuropa.

# Profilin-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

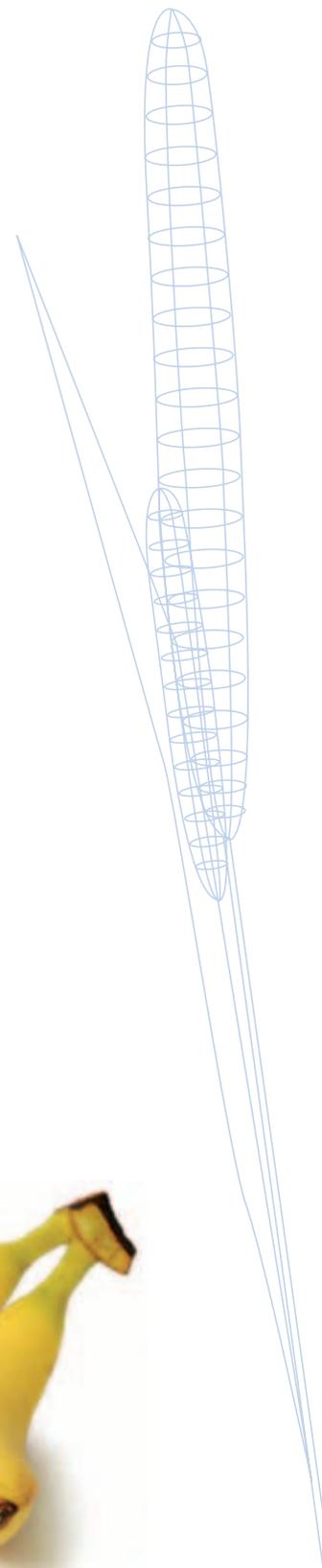
### Sensibilisierendes Pflanzenallergen

Profiline sind kleine Proteine im Zytoplasma von eukaryontischen Zellen, die an der Funktion der intrazellulären Fibrillen der Zellen beteiligt sind. Die Pflanzenprofiline der meisten Pollenarten und Nahrungsmittel-Allergene werden als Nebenallergene beschrieben und zeigen selbst unter entfernt verwandten Arten eine große Homologie und Kreuzreaktivität.

Die Prävalenz der Profilinsensibilisierung bei Pollen-Allergikern in Mittel- und Südeuropa wird auf 10 bis 35 % geschätzt, in Nordeuropa scheint sie hingegen geringer zu sein. Bei Patientenpopulationen mit Sensibilisierungen gegen mehrere Pollen stieg die Prävalenz auf 55 %, wobei die Gräserpollen-sensibilisierung dominierte.

Dies könnte die geografische Verteilung der Pollenexposition widerspiegeln, da die Birkenpollen-sensibilisierung in Nordeuropa und die Gräserpollensensibilisierung in Südeuropa überwiegt.

Profiline sind auch wichtige Allergene in Beifuß und Parietaria. Weitere bedeutende Profilinquellen sind Olive, Platane und Zypresse im Mittelmeerraum und Ambrosie in den USA.



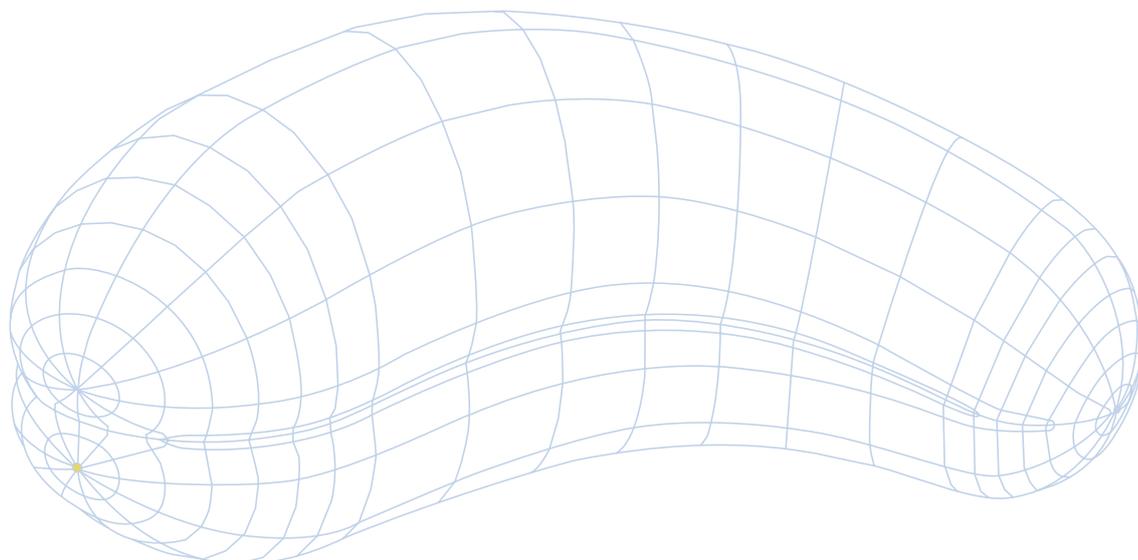
# Profilin-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Sensibilisierendes Pflanzenallergen

[Familie]	Nahrungsmittel-Allergen	Profilin	[Familie]	Nahrungsmittel-Allergen	Profilin
[Betulaceae]	Haselnuss	Cor a 2	[Sapindaceae]	Litschi	Lit c 1
[Rosaceae]	Apfel	Mal d 4	[Anacardiaceae]	Mango	Man i 3
	Birne	Pyr c 4	[Cucurbitaceae]	Melone	Cuc m 2
	Erdbeere	Fra a 4		Wassermelone	Cit la 2
	Kirsche	Pru av 4	[Fabaceae]	Erdnuss	Ara h 5
	Mandel	Pru du 4		Gartenerbse	Pis s 5
	Pfirsich	Pru p 4		Sojabohne	Gly m 3
	Pflaume	Pru d 4	[Bromeliaceae]	Ananas	Ana c 1
[Asparagaceae]	Spargel	Aspa o 4	[Juglandaceae]	Walnuss	Jug r 5
[Musaceae]	Banane	Mus a 1	[Lamiaceae]	Raps	Bra n 8
[Poaceae (Gramineae)]	Reis	Ory s 12	[Pedaliaceae]	Sesam	Ses i 8
	Weizen	Tri a 12			
[Solanaceae]	Kartoffel	Sola t 8			
	Paprika	Cap a 2			
	Tomate	Lyc e 1			
[Apiaceae]	Karotte	Dau c 4			
	Petersilie	Pet c 2			
	Sellerie	Api g 4			

Tabelle 3: Einige identifizierte Profilin-assoziierte Komponenten in pflanzlichen Nahrungsmitteln (siehe ausführliche Liste auf Seite 30/31).



## Klinische und diagnostische Überlegungen

Aufgrund der großen Homologie und IgE-Antikörper-Kreuzreaktivität unter Profilinen aus pflanzlichen Nahrungsmitteln wird angenommen, dass zum Testen dieser IgE-Sensibilisierung das Profilin von nur einer Pflanzenart ausreicht. Meist werden dabei Profiline von Birke (Bet v 2) und/oder Lieschgras (Phl p 12) verwendet. Diese ausgeprägte Kreuzreaktivität lässt sich nicht nur unter botanisch nicht verwandten Pollen, sondern auch zwischen Pollen und Nahrungsmitteln sowie zwischen Pollen und Latex beobachten.

Die Serumkonzentrationen von IgE-Antikörpern gegen Profiline stehen erwiesenermaßen mit der Anzahl positiver Nahrungsmitteltests, aber auch mit der Ausprägung klinischer Symptome in Zusammenhang. Bei Patienten mit bekannten Reaktionen auf pflanzliche Nahrungsmittel zeigten IgE-Antikörper gegen Profilin die größte Korrelation zu IgE-Sensibilisierungen gegen Kartoffel, Karotte, Sellerie, Buchweizen, Paprika und Tomate.

Bei manchen Arten von Nahrungsmittel-Allergien ist die Prävalenz von IgE-Sensibilisierungen gegen Profiline sehr hoch. Beispiele hierfür sind die Tomaten-Allergie mit 44 % Profilinsensibilisierung und die Zitrusfrucht-Allergie mit bis zu 95 %. Durch Zitrusfrüchte, Melone, Banane und/oder Tomate ausgelöste Symptome wurden bereits als klinische Marker für die Profilinsensibilisierung beschrieben.

Profiline sind wie Bet v 1-Homologe empfindlich gegenüber Hitze und Proteasen und lösen daher als klinische Manifestation der Nahrungsmittel-Allergie vor allem das OAS aus. Die heute allgemein anerkannte Meinung geht jedoch dahin, dass die IgE-Sensibilisierung gegen Profilin anscheinend geringere klinische Bedeutung besitzt als die Sensibilisierung gegen Bet v 1 – obwohl die Profilinsensibilisierung in einigen Fällen schwere Reaktionen hervorrufen kann.

### Zusammenfassung Profiline

- Es handelt sich um Panallergene, die eine ausgeprägte Homologie und Kreuzreaktivität selbst unter entfernt verwandten Pflanzenarten zeigen.
- Die Sensibilisierung ist selten mit klinischen Symptomen assoziiert, kann bei einer kleinen Minderheit von Patienten allerdings nachweisbare oder sogar schwere Reaktionen auslösen (z. B. auf Zitrusfrüchte, Melone, Banane und/oder Tomate).
- Breite Sensibilisierungsprofile gegen Pflanzen und pflanzliche Nahrungsmittel erklären sich möglicherweise durch Profilin-spezifische IgE-Antikörper.

# Speicherprotein-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Sensibilisierendes Pflanzenallergen

Die Familie der Speicherproteine besteht aus einer heterogenen Gruppe von Proteinen, die zwei unterschiedlichen Superfamilien angehören: den Cupinen und den Prolaminen. Sie werden häufig nach ihrer Sedimentationsrate benannt. Danach zählen 7S- und 11S-Globuline zu den Cupinen, die 2S-Albumine hingegen zu den Prolaminen. Speicherproteine sind die dominierenden Allergene in Samen, Obststeinen und Kernen. Die Molekülstrukturen sind komplex und der Zusammenhang mit Allergien ist nicht vollständig geklärt. Die IgE-Sensibilisierung gegen Speicherproteine

ist bei Erdnuss/Soja-, Baumnuss-, Samen- und Getreide-Allergie relevant. Die chemische Struktur von Speicherproteinen gilt allgemein als viel stabiler gegenüber Hitze und Proteasen als die von Bet v 1-Homologen und Profilinen.

Es gibt Hinweise darauf, dass das 2S-Albumin das stabilste Molekül der Speicherproteine ist. Aus diesem Grund gilt es klinisch betrachtet als wichtigstes Speicherprotein. Auch Bet v 1-homologe Proteine, Profiline und nsLTP sind in Nüssen vorhanden, allerdings in sehr viel geringeren Konzentrationen.

[Familie]	Speicherprotein		
	2S-Albumin	Vicilin-artiges Protein 7/8S-Globulin	Legumin-artiges Protein 11S-Globulin
[Betulaceae]			
Haselnuss	Cor a 14	Cor a 11	Cor a 9
[Rosaceae]			
Mandel	Pru du 2S		Pru du 6
[Lecythidaceae]			
Paranuss	Ber e 1		Ber e 2
[Anacardiaceae]			
Cashewnuss	Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2
Pistazie	Pis v 1	Pis v 3	Pis v 2, 5
[Euphorbiaceae]			
Rizinussamen	Ric c 1, 3		Ric c 2
[Fabaceae]			
Erdnuss	Ara h 2, 6, 7	Ara h 1	Ara h 3, 4
Gartenerbse		Pis s 1, 2	
Kichererbse	Cic a 2S		
Linse		Len c 1	
Lupine (weiß)		Lup a 1	Lup a 11S
Sojabohne	Gly m 8	Gly m 5	Gly m 6

[Familie]	Speicherprotein		
	2S-Albumin	Vicilin-artiges Protein 7/8S-Globulin	Legumin-artiges Protein 11S-Globulin
[Pedaliaceae]			
Sesam	Ses i 1, 2	Ses i 3	Ses i 6, 7
[Asteraceae (Compositae)]			
Sonnenblume	Hel a 2S		
[Brassicaceae]			
Senf (weiß)	Sin a 1		Sin a 2
Speiserübe	Bra r 1		
[Juglandaceae]			
Pekannuss	Car i 1		Car i 4
Walnuss (schw.)	Jug n 1	Jug n 2	
[Lamiaceae]			
Raps	Bra n 1		
[Polygonaceae]			
Buchweizen	Fag e 2		Fag e 1

Tabelle 4: Einige identifizierte Speicherprotein-assoziierte Komponenten in pflanzlichen Nahrungsmitteln (siehe ausführliche Liste auf Seite 30/31).



## Klinische Überlegungen

Die IgE-Sensibilisierung gegen Speicherproteine in Erdnuss/Soja, Baumnüssen oder Samen gilt als wichtiger Risikomarker für schwere systemische Reaktionen. Allerdings scheinen große geografische Unterschiede zu bestehen. In Südeuropa bildet die IgE-Sensibilisierung gegen nsLTP nachweislich die wichtigste Komponente hinsichtlich systemischer Reaktionen bei Haselnuss-Allergie, während in den USA ein 11S-Globulin als wichtigste Komponente beschrieben wird. LTP ist kein Speicherprotein per se, sondern gehört zur selben Superfamilie (Prolamine) wie die 2S-Albumine. Das 2S-Albumin scheint bei Allergien gegen andere Baumnüsse, Samen und Erdnüsse das dominierende Allergen zu sein.

Die Polysensibilisierung gegen verschiedene Nüsse und Samen kommt häufig vor und stellt ein klinisches Phänomen dar, das nicht außer Acht gelassen werden darf. Die IgE-Sensibilisierung gegen Speicherproteine und die damit verbundene Kreuzreaktivität ist ein komplexes Thema, da häufig eine Sensibilisierung gegen nicht verwandte Nüsse und Samen beobachtet wird, die mit dem Alter zunimmt. Auch zwischen Baumnüssen und Erdnuss lässt sich neuen Erkenntnissen zufolge eine Kreuzreaktivität der IgE-Antikörper beobachten. Bei einer neueren Studie zeigten 66 % der Erdnuss-Allergiker auch eine Sensibilisierung gegen Baumnüsse.

Das Risiko klinischer Symptome hängt vom Maß der IgE-Sensibilisierung ab und ist auf dem Gebiet der Erdnuss-Allergie bei Kindern bereits gut dokumentiert. Eine europäische Studie ergab, dass alle Patienten mit erwiesener Erdnuss-Allergie gegen 2S-Albumin (Ara h 2) und einige zusätzlich gegen 7S-Globulin (Ara h 1) und 11S-Globulin (Ara h 3) sensibilisiert waren. Die Patienten mit einer Polysensibilisierung gegen die verschiedenen Speicherproteine zeigten ein schwereres Krankheitsbild und besaßen zudem höhere Serumkonzentrationen von Erdnuss-spezifischen IgE-Antikörpern als jene, die nur gegen die 2S-Albumin-Komponente sensibilisiert waren.

Der immunologische und biologische Hintergrund für die Sensibilisierung gegen Speicherproteine konnte noch nicht vollständig geklärt werden. Es besteht kein offensichtlicher Zusammenhang zwischen der Sensibilisierung gegen Pollen und der Sensibilisierung gegen Speicherproteine. Bei Patienten mit Pollensensibilisierung kann ein positiver Erdnusstest durch IgE-Antikörper gegen Profilin, Bet v 1 oder CCD verursacht werden – die klinische Aussagekraft ist hierbei jedoch in den meisten Fällen von geringer Bedeutung.



# Speicherprotein-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Diagnostische Überlegungen

Die Kreuzreaktivität zwischen Erdnuss, Baumnüssen und Samen kommt häufig vor, selbst wenn die Arten botanisch nicht verwandt sind. Bei einem vorliegenden Risiko schwerer systemischer Reaktionen empfiehlt sich aus diesem Grund meist das Testen von IgE-Antikörpern auf verschiedene Nüsse. Hohe Konzentrationen von IgE-Antikörpern gegen Erdnuss entsprechen erwiesenermaßen einem hohen positiven Vorhersagewert für klinisch relevante Erdnuss-Allergie bei Kindern. In solchen Fällen werden Provokationstests mit ihren klinischen Risiken vermieden.

Die wichtige klinische Aufgabe besteht darin, Patienten mit einem erhöhten Risiko systemischer Reaktionen zu identifizieren. Wenn bei einem Patienten ohne Sensibilisierung gegen Pfirsich und/oder andere Nahrungsmittel der Familie Rosaceae (außer Mandel) in der Vergangenheit bereits eine Anaphylaxie nach dem Verzehr von Erdnüssen, Sesam, Sonnenblumenkernen, Senf oder Baumnüssen auftrat, lässt dies auf eine Hypersensibilität gegenüber Speicherproteinen schließen. Tests, die auf nsLTP und verschiedenen Speicherproteinen basieren, sind unerlässlich, um mögliche auslösende Nahrungsmittel zu identifizieren und bestmögliche Behandlungs- oder Vermeidungsempfehlungen zu geben. Bei der Erdnuss-Allergie weisen IgE-Antikörper gegen 2S-Albumine (Ara h 2) anscheinend eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität für das Identifizieren einer klinisch relevanten Erdnuss-Sensibilisierung auf.

### Zusammenfassung Speicherproteine

- **Hitze- und verdauungsresistente Proteine, die primär in Samen/Nüssen/Kernen vorkommen.**
- **Reaktionen erfolgen auch auf gekochte oder verarbeitete Nahrungsmittel.**
- **Die Sensibilisierung gilt als wichtiger Risikomarker für schwere systemische Reaktionen.**
- **Eine Kreuzreaktivität zwischen nicht verwandten Nüssen und Samen wird häufig beobachtet und scheint mit dem Alter zuzunehmen.**

# CCD-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Sensibilisierendes Pflanzenallergen

Glykoproteine in Pflanzen und wirbellosen Tieren tragen Glykane mit Kohlenhydrat-Determinanten, die bei Säugetieren nicht vorhanden sind. Da diese Determinanten im Menschen als fremde Epitope wirken, sind sie hoch immunogen und führen zur Bildung von Antikörpern wie beispielsweise IgE.

Glykoproteine können zwei Grundtypen von Glykanen tragen: N-gebundene und O-gebundene. Die beiden Kohlenhydrat-Determinanten, die im Zusammenhang mit allergischen Reaktionen beim Menschen am besten untersucht sind, basieren auf einer Fucose oder einer Xylose, die an N-gebundene Glykane gebunden ist. Diese Bindung kommt bei Säugetieren nicht vor. Das weitverbreitete Vorkommen von Fucose und Xylose auf

N-gebundenen Glykanen von Pflanzen, aber auch (in geringerem Maß) von Invertebraten erklärt die ausgeprägte Kreuzreaktivität, die von Kohlenhydrat-spezifischen IgE-Antikörpern berichtet wird. Diese Kohlenhydrat-Determinanten werden als „kruz-reaktive Kohlenhydrat-Determinanten“ (oder engl.: „Cross-reactive Carbohydrate Determinants“ bzw. „CCDs“) und die entsprechenden IgE-Antikörper als „CCD-IgE-Antikörper“ bezeichnet.

Ungefähr 20 % der Patienten mit einer Pollen-Allergie besitzen IgE-Antikörper gegen Pollen-Allergene mit einem Molekulargewicht von mehr als 30 kDa. Ein großer Teil ihrer IgE-Bindung ist dabei von Kohlenhydrat-Determinanten abhängig.

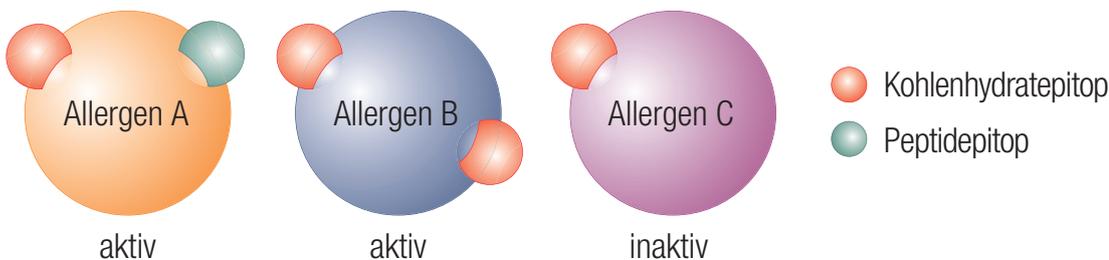


Abbildung 4: Die Degranulation von Mastzellen erfordert die Bindung von mindestens zwei Epitopen an zwei benachbarte IgE-Antikörpermoleküle. Diese Quervernetzung kann durch zwei Peptid-epitope, aber auch durch ein Glykan und ein Peptid-epitop (A) sowie durch zwei Glykan-epitope (B) erreicht werden, sofern IgE-Antikörper mit diesen Spezifitäten koexistieren. Wenn jedoch nur ein Epitop (C) oder nur eine IgE-Antikörperspezifität wie in Fall A vorhanden ist, erfolgt keine Quervernetzung und daher keine Degranulation.

# CCD-assoziierte Allergie

## gegen pflanzliche Nahrungsmittel

### Klinische Überlegungen

Über die klinische Relevanz dieser CCD-spezifischen IgE-Antikörper wird sehr viel diskutiert. Experten auf der einen Seite sprechen diesen Antikörpern jegliche klinische Aussagekraft ab, während andere meinen, dass sie anaphylaktische Reaktionen auslösen können.

Ein wichtiger Faktor für die klinische Bedeutung von IgE-Antikörpern gegen CCD ist die Frage, ob die Allergenkomponenten in Bezug auf die Kohlenhydrat-Determinante monovalent oder multivalent sind. Monovalente Allergenkomponenten, wie z. B. das Erdnuss-Hauptallergen (Ara h 1), können keine Quervernetzung mit an Mastzellen gebundenen IgE-Antikörpern gegen CCD eingehen und sind daher nicht in der Lage, eine Histaminausschüttung oder klinische Symptome zu induzieren. Wenn allerdings auch eine IgE-Antwort auf andere Proteindeterminanten der CCD-monovalenten Komponente vorliegt, ist eine Quervernetzung möglich, die eine Histaminausschüttung bewirken kann (Abbildung 4).

Aus diesem Grund ist es bei der Bewertung der klinischen Bedeutung von CCD-IgE-Antikörpern wichtig, das sensibilisierende Allergen und damit das Risiko von gleichzeitig vorhandenem IgE gegen Proteinepitope zu identifizieren. Untersuchungen haben ergeben, dass Patienten, die gegen Gräserpollen sensibilisiert sind, IgE-Antikörper gegen CCD entwickeln, welche auch an CCD-monovalente Erdnuss-Allergene binden, dabei aber keine klinischen Symptome auslösen.

In Proteinen mit mehreren CCD-Epitopen sind IgE-Antikörper gegen CCD jedoch klinisch relevant, wie sich bei Untersuchungen zu Tomaten- und Sellerie-Allergie herausgestellt hat.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass CCDs eine geringere klinische Aussagekraft besitzen als zahlreiche andere Allergenkomponenten. Über diese Erkenntnis sind sich die meisten Forscher einig, auch wenn die klinische Bedeutung von IgE-Antikörpern gegen CCD in einigen Fällen belegt werden konnte.



## Diagnostische Überlegungen

Da diese CCD-Epitope in Pflanzen und wirbellosen Tieren weitverbreitet sind, führen die entsprechenden IgE-Antikörper zu positiven Ergebnissen bei In-vitro-Tests auf zahlreiche unterschiedliche und nicht verwandte Pflanzen-Allergene und Latex, aber auch bei Tests auf Allergene von wirbellosen Tieren wie Biene/Wespe, Küchenschabe, Milbe und Schalentiere (Kreuzreaktivität). Wenn bei Allergietests sehr breit gefächerte Allergenprofile ermittelt werden, können Antikörper gegen CCD oder Profilin die Ursache sein. Deshalb ist die Untersuchung auf CCD-Antikörper wichtig. Dies kann routinemäßig anhand von IgE-Antikörpertests mit Bromelain oder Meerrettich-Peroxidase, aber auch unter Verwendung eines spezifischen Tests auf MUXF3, eine häufige Glykanstruktur in Pflanzen, erfolgen. Ein positiver In-vitro-Test und ein negativer Prick-Test auf dasselbe pflanzliche Nahrungsmittel-Allergen können darauf hinweisen, dass nicht quervernetzende CCD-spezifische IgE-Antikörper gegen dieses Allergen vorhanden sind. Dies schließt jedoch eine Quervernetzung mit anderen Allergenen mit multivalenten CCD-Epitopen oder das gleichzeitige Vorhandensein von IgE-Antikörpern gegen Peptidepitope nicht aus.

### Zusammenfassung CCDs

- **CCD-Epitope sind in Pflanzen und Invertebraten weitverbreitet.**
- **Die Sensibilisierung ist selten mit klinischen Symptomen verbunden, kann bei einer kleinen Minderheit von Patienten jedoch nachweisbare oder sogar schwere Reaktionen verursachen (belegt für Sellerie, Tomate und Zucchini).**
- **Breite Allergensensibilisierungsprofile sind möglicherweise durch CCD-spezifische IgE-Antikörper erklärbar.**



# Identifizierte Nahrungsmittelkomponenten von wichtigen Pflanzenproteinfamilien

Nahrungsmittel-Allergen	AF069	AF051	AF050		AF045	
	Bet v 1-homo. Proteine	Profiline	Prolamin Superfamilie		Cupin Superfamilie	
	PR-10 Protein	Profilin	nsLTP	2S-Albumin	Vicilin-artiges Protein 7/8S-Globulin	Legumin-artige Proteine 11S-Globulin
<b>Anis</b>	Pim a 1	Pim a 2				
<b>Ananas</b>		Ana c 1				
<b>Apfel</b>	Mal d 1	Mal d 4	Mal d 3			
<b>Aprikose</b>	Pru ar 1		Pru ar 3			
<b>Avocado</b>		Pers a 4				
<b>Banane</b>		Mus a 1	Mus a 3			
<b>Birne</b>	Pyr c 1	Pyr c 4	Pyr c 3			
<b>Bockshornklee</b>	Tri fg 4			Tri fg 2	Tri fg 1	Tri fg 3
<b>Bohne</b>			Pha v 3		Pha v 7S	
<b>Buchweizen</b>				Fag e 2	Fag e 19 kDa	Fag e 1
<b>Buchweizen (Tartarian)</b>						Fag t 1
<b>Capsicum chinense</b>	Cap ch 17 kDa					
<b>Cashewnuss</b>				Ana o 3	Ana o 1	Ana o 2
<b>Dinkel</b>			Tri s 14			
<b>Erdbeere</b>	Fra a 1	Fra a 4	Fra a 3			
<b>Erdbeere (wild)</b>	Fra c 1					
<b>Erdnuss</b>	Ara h 8	Ara h 5	Ara h 9	Ara h 2, 6, 7	Ara h 1	Ara h 3, 4
<b>Feige</b>	Fic c 17 kDa	Fic c 4				
<b>Fenchel</b>	Foe v 1	Foe v 2				
<b>Gartenerbse</b>		Pis s 5			Pis s 1, 2	
<b>Gerste</b>			Hor v 14			
<b>Granatapfel</b>			Pun g 3			
<b>Gurke</b>		Cuc s 2				
<b>Hagebutte</b>			Ros r 3			
<b>Hartweizen</b>			Tri td 14			
<b>Haselnuss</b>	Cor a 1	Cor a 2	Cor a 8	Cor a 14	Cor a 11	Cor a 9
<b>Himbeere</b>	Rub i 1		Rub i 3			
<b>Jackfrucht</b>	Art h 17kDa	Art h 4				
<b>Kakifrukt</b>	Dio k 17 kDa	Dio k 4				
<b>Kamille</b>	Mat c 17 kDa					
<b>Karotte</b>	Dau c 1	Dau c 4	Dau c 3			
<b>Kartoffel</b>		Sola t 8				
<b>Kastanie</b>	Cas s 1	Cas s 2	Cas s 8			
<b>Kichererbse</b>				Cic a 2S		
<b>Kirsche</b>	Pru av 1	Pru av 4	Pru av 3			
<b>Kiwi (gold)</b>	Act c 8		Act c 10			
<b>Kiwi (grün)</b>	Act d 8	Act d 9	Act d 10			
<b>Kohl</b>			Bra o 3			
<b>Kokosnuss</b>					Coc n 7S	Coc n 11S
<b>Kopfsalat</b>			Lac s 1			
<b>Koriander</b>	Cor s 1	Cor s 2				
<b>Kreuzkümmel</b>	Cum c 1	Cum c 2				
<b>Kürbis</b>		Cuc ma 2				

Nahrungsmittel-Allergen	AF069	AF051	AF050		AF045	
	Bet v 1-homo. Proteine	Profiline	Prolamin Superfamilie		Cupin Superfamilie	
	PR-10 Protein	Profilin	nsLTP	Speicherprotein	Vicilin-artiges Protein 7/8S-Globulin	Legumin-artige Proteine 11S-Globulin
				2S-Albumin		
<b>Linse</b>			Lenc c 3			Len c 1
<b>Litschi</b>		Lit c 1				
<b>Lupine (blau)</b>				Lup an 2S	Lup an 1	Lup an 11S
<b>Lupine (weiß)</b>					Lup a 2S	Lup a 11S
<b>Mais</b>			Zea m 14		Zea m G1	
<b>Mandarine</b>			Cit r 3			
<b>Mandel</b>	Pru du 1	Pru du 4	Pru du 3	Pru du 2S		Pru du 6
<b>Mango</b>	Man i 14 kDa	Man i 3				
<b>Maulbeere (schw.)</b>			Mor n 3			
<b>Maulbeere (weiß)</b>	Mor a 17 kDa	Mor a 4				
<b>Melone</b>		Cuc m 2				
<b>Mohn</b>	Pap s 17 kDa	Pap s 2				
<b>Mungbohne</b>	Vig r 1	Vig r 5				
<b>Orange</b>		Cit s 2	Cit s 3			
<b>Paprika</b>	Cap a 17 kDa	Cap a 2				
<b>Paranuss</b>				Ber e 1		Ber e 2
<b>Pekannuss</b>				Car i 1		Car i 4
<b>Petersilie</b>	Pet c 1	Pet c 2	Pet c 3			
<b>Pfirsich</b>	Pru p 1	Pru p 4	Pru p 3			
<b>Pflaume</b>		Pru d 4	Pru d 3			
<b>Pistazie</b>				Pis v 1	Pis v 3	Pis v 2, 5
<b>Raps</b>		Bra n 8		Bra n 1		
<b>Reis</b>		Ory s 12	Ory s 14			
<b>Rizinussamen</b>				Ric c 1, 3		Ric c 2
<b>Safran</b>		Cro s 2	Cro s 3			
<b>Sellerie</b>	Api g 1	Api g 4	Api g 2			
<b>Senf (orientalisch)</b>				Bra j 1		
<b>Senf (weiß)</b>		Sin a 4	Sin a 3	Sin a 1		Sin a 2
<b>Sesam</b>		Ses i 8		Ses i 1, 2	Ses i 3	Ses i 6, 7
<b>Sojabohne</b>	Gly m 4	Gly m 3		Gly m 8	Gly m 5	Gly m 6
<b>Sonnenblume</b>			Hel a 3	Hel a 2S		
<b>Spargel</b>	Aspa o 17 kDa	Aspa o 4	Aspa o 1			
<b>Speiserübe</b>			Bra r 3	Bra r 1		
<b>Spinat</b>		Spi o 2				
<b>Tomate</b>	Lyc e 4	Lyc e 1	Lyc e 3		Lyc e 7S	Lyc e 11S
<b>Walnuss</b>		Jug r 5	Jug r 3	Jug r 1	Jug r 2	Jug r 4
<b>Walnuss (schwarz)</b>				Jug n 1	Jug n 2	
<b>Wassermelone</b>		Cit la 2				
<b>Weintraube</b>		Vit v 4	Vit v 1			
<b>Weizen</b>		Tri a 12	Tri a 14	Tri a 19*		
<b>Zitrone</b>			Cit l 3			
<b>Zucchini</b>		Cuc p 2				
<b>Zwiebel</b>		All c 4	All c 3			

\* Tri a 19, Omega-5 Gliadin, ist ein Speicherprotein, das ebenfalls der Prolamin Superfamilie angehört; es handelt sich jedoch um eine andere Proteinfamilie (Getreideprolamine) als die oben erwähnten nsLTP und 2S-Albumine.

## Literatur zu Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel

1. Zuidmeer L, van Ree R. Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007;7:269-73.
2. Richard C, Leduc V, Battais F. Plant lipid transfer proteins (LTPs): biochemical aspect in panallergen – structural and functional features, and allergenicity. *Allerg Immunol (Paris).* 2007;39:76-84.
3. Wopfner N, Dissertori O, Ferreira F, Lackner P. Calcium-binding proteins and their role in allergic diseases. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2007;27:29-44.
4. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy.* 2007;62:3-10.
5. Salcedo G, Sanchez-Monge R, Barber D, Diaz-Perales A. Plant non-specific lipid transfer proteins: an interface between plant defence and human allergy. *Biochim Biophys Acta.* 2007;1771:781-91.
6. Marion D, Bakan B, Elmorjani K. Plant lipid binding proteins: properties and applications. *Biotechnol Adv.* 2007;25:195-7.
7. Altmann F. The role of protein glycosylation in allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;142:99-115.
8. Egger M, Mutschlechner S, Wopfner N, Gadermaier G, Briza P, Ferreira F. Pollen-food syndromes associated with weed pollinosis: an update from the molecular point of view. *Allergy.* 2006;61:461-76.
9. Breiteneder H, Clare Mills EN. Plant food allergens – structural and functional aspects of allergenicity. *Biotechnol Adv.* 2005;23:395-9.
10. Gangur V, Kelly C, Navuluri L. Sesame allergy: a growing food allergy of global proportions? *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95:4-11.
11. Breiteneder H, Mills C. Nonspecific lipid-transfer proteins in plant foods and pollens: an important allergen class. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005;5:275-9.
12. Breiteneder H, Mills EN. Molecular properties of food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:14-23.
13. Malandain H. IgE-reactive carbohydrate epitopes – classification, cross-reactivity, and clinical impact. *Allerg Immunol (Paris).* 2005;37:122-8.
14. Salcedo G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Garcia-Casado G, Barber D. Plant non-specific lipid transfer proteins as food and pollen allergens. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:1336-41.
15. Mothes N, Horak F, Valenta R. Transition from a botanical to a molecular classification in tree pollen allergy: implications for diagnosis and therapy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004;135:357-73.
16. Mills EN, Jenkins JA, Alcocer MJ, Shewry PR. Structural, biological, and evolutionary relationships of plant food allergens sensitizing via the gastrointestinal tract. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2004;44:379-407.
17. Breiteneder H, Radauer C. A classification of plant food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:821-30.
18. Roux KH, Teuber SS, Sathe SK. Tree nut allergens. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003;131:234-44.
19. Wagner S, Breiteneder H. The latex-fruit syndrome. *Biochem Soc Trans.* 2002;30:935-40.
20. Hoffmann-Sommergruber K. Pathogenesis-related (PR)-proteins identified as allergens. *Biochem Soc Trans.* 2002;30:930-5.
21. Shewry PR, Beaudoin F, Jenkins J, Griffiths-Jones S, Mills EN. Plant protein families and their relationships to food allergy. *Biochem Soc Trans.* 2002 ;30:906-10.
22. van Ree R. Clinical importance of non-specific lipid transfer proteins as food allergens. *Biochem Soc Trans.* 2002;30:910-3.
23. Yagami T. Allergies to cross-reactive plant proteins. Latex-fruit syndrome is comparable with pollen-food allergy syndrome. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002;128:271-9.
24. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci.* 2002;964:47-68.
25. Midoro-Horiuti T, Brooks EG, Goldblum RM. Pathogenesis-related proteins of plants as allergens. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;87:261-71.
26. Sicherer SH. Clinical implications of cross-reactive food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:881-90.
27. Aalberse RC, Akkerdaas J, van Ree R. Cross-reactivity of IgE antibodies to allergens. *Allergy.* 2001;56:478-90.
28. Pastorello EA, Pompei C, Pravettoni V, Brenna O, Farioli L, Trambaioli C, Conti A. Lipid transfer proteins and 2S albumins as allergens. *Allergy.* 2001;56 Suppl 67:45-7. Review.
29. Salcedo G, Diaz-Perales A, Sanchez-Monge R. The role of plant panallergens in sensitization to natural rubber latex. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2001;1:177-83.
30. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:27-36.
31. Caballero T, Martin-Esteban M. Association between pollen hypersensitivity and edible vegetable allergy: a review. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 1998;8:6-16.

## Literatur zu PR-10 Proteinen (Bet v 1-Homologen)

1. Ballmer-Weber BK, Holzhauser T, Scibilia J, Mittag D, Zisa G, Ortolani C, Oesterballe M, Poulsen LK, Vieths S, Bindslev-Jensen C. Clinical characteristics of soybean allergy in Europe: a double-blind, placebo-controlled food challenge study. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:1489-96.
2. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy.* 2007;62:3-10. Review.
3. Moverare R, Kosunen TU, Haahtela T. Change in the pattern of IgE reactivity to timothy grass and birch pollen allergens over a 20-year period. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2006;16:274-8.
4. Fernandez-Rivas M, Bolhaar S, Gonzalez-Mancebo E, Asero R, van Leeuwen A, Bohle B, Ma Y, Ebner C, Rigby N, Sancho AI, Miles S, Zuidmeer L, Knulst A, Breiteneder H, Mills C, Hoffmann-Sommergruber K, van Ree R. Apple allergy across Europe: how allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:481-8.
5. Bohle B, Zwolfer B, Heratizadeh A, Jahn-Schmid B, Antonia YD, Alter M, Keller W, Zuidmeer L, van Ree R, Werfel T, Ebner C. Cooking birch pollen-related food: divergent consequences for IgE- and T cell-mediated reactivity in vitro and in vivo. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:242-9.

6. Asero R, Marzban G, Martinelli A, Zaccarini M, Machado ML. Search for low-allergenic apple cultivars for birch-pollen-allergic patients: is there a correlation between in vitro assays and patient response? *Allerg Immunol (Paris)*. 2006;38:94-8.
7. Moreno-Ancillo A, Gil-Adrados AC, Cosmes PM, Dominguez-Noche C, Pineda F. Role of Dau c 1 in three different patterns of carrot-induced asthma. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2006;34:116-20.
8. Cudowska B, Kaczmarek M, Restani P. Immunoblotting in the diagnosis of cross-reactivity in children allergic to birch. *Rocz Akad Med Bialymst*. 2005;50:268-73.
9. Schimek EM, Zwolfer B, Briza P, Jahn-Schmid B, Vogel L, Vieths S, Ebner C, Bohle B. Gastrointestinal digestion of Bet v 1-homologous food allergens destroys their mediator-releasing, but not T cell-activating, capacity. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:1327-33.
10. Bohle B, Radakovics A, Luttkopf D, Jahn-Schmid B, Vieths S, Ebner C. Characterization of the T cell response to the major hazelnut allergen, Cor a 1.04: evidence for a relevant T cell epitope not cross-reactive with homologous pollen allergens. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:1392-9.
11. Mittag D, Batori V, Neudecker P, Wiche R, Friis EP, Ballmer-Weber BK, Vieths S, Roggen EL. A novel approach for investigation of specific and cross-reactive IgE epitopes on Bet v 1 and homologous food allergens in individual patients. *Mol Immunol*. 2006;43:268-78.
12. Mittag D, Vieths S, Vogel L, Wagner-Loew D, Starke A, Hunziker P, Becker WM, Ballmer-Weber BK. Birch pollen-related food allergy to legumes: identification and characterization of the Bet v 1 homologue in mungbean (*Vigna radiata*), Vig r 1. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:1049-55.
13. Schirmer T, Hoffmann-Sommergrube K, Susani M, Breiteneder H, Markovic-Housley Z. Crystal structure of the major celery allergen Api g 1: molecular analysis of cross-reactivity. *J Mol Biol*. 2005;351:1101-9.
14. Ballmer-Weber BK, Wangorsch A, Bohle B, Kaul S, Kundig T, Fotisch K, van Ree R, Vieths S. Component-resolved in vitro diagnosis in carrot allergy: does the use of recombinant carrot allergens improve the reliability of the diagnostic procedure? *Clin Exp Allergy*. 2005;35:970-8.
15. Jahn-Schmid B, Radakovics A, Luttkopf D, Scheurer S, Vieths S, Ebner C, Bohle B. Bet v 1142-156 is the dominant T-cell epitope of the major birch pollen allergen and important for cross-reactivity with Bet v 1-related food allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;116:213-9.
16. Ricci G, Righetti F, Menna G, Bellini F, Miniaci A, Masi M. Relationship between Bet v 1 and Bet v 2 specific IgE and food allergy in children with grass pollen respiratory allergy. *Mol Immunol*. 2005;42:1251-7.
17. Purohit A, Laffer S, Metz-Favre C, Verot A, Kricek F, Valenta R, Pauli G. Poor association between allergen-specific serum immunoglobulin E levels, skin sensitivity and basophil degranulation: a study with recombinant birch pollen allergen Bet v 1 and an immunoglobulin E detection system measuring immunoglobulin E capable of binding to Fc epsilon RI. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:186-92.
18. Erdmann SM, Sachs B, Schmidt A, Merk HF, Scheiner O, Moll-Stodowy S, Sauer I, Kwiecien R, Maderegger B, Hoffmann-Sommergruber K. In vitro analysis of birch-pollen-associated food allergy by use of recombinant allergens in the basophil activation test. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005;136:230-8.
19. Ghunaim N, Gronlund H, Kronqvist M, Gronneberg R, Soderstrom L, Ahlstedt S, van Hage-Hamsten M. Antibody profiles and self-reported symptoms to pollen-related food allergens in grass pollen-allergic patients from northern Europe. *Allergy*. 2005;60:185-91.
20. Cudowska B, Kaczmarek M. Diagnostic value of birch recombinant allergens (rBet v 1, profilin rBet v 2) in children with pollen-related food allergy. *Rocz Akad Med Bialymst*. 2004;49:111-5.
21. Bolhaar ST, van Ree R, Ma Y, Bruijnzeel-Koomen CA, Vieths S, Hoffmann-Sommergruber K, Knulst AC, Zuidmeer L. Severe allergy to sharon fruit caused by birch pollen. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005;136:45-52.
22. Mittag D, Akkerdaas J, Ballmer-Weber BK, Vogel L, Wensing M, Becker WM, Koppelman SJ, Knulst AC, Helbling A, Hefle SL, Van Ree R, Vieths S. Ara h 8, a Bet v 1-homologous allergen from peanut, is a major allergen in patients with combined birch pollen and peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:1410-7.
23. Karlsson AL, Alm R, Ekstrand B, Fjellner-Modig S, Schiott A, Bengtsson U, Bjork L, Hjerno K, Roepstorff P, Emanuelsson CS. Bet v 1 homologues in strawberry identified as IgE-binding proteins and presumptive allergens. *Allergy*. 2004;59:1277-84.
24. Scheurer S, Lauer I, Foetisch K, San Miguel Moncin M, Retzek M, Hartz C, Enrique E, Lidholm J, Cistero-Bahima A, Vieths S. Strong allergenicity of Pru av 3, the lipid transfer protein from cherry, is related to high stability against thermal processing and digestion. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:900-7.
25. Bolhaar ST, Ree R, Bruijnzeel-Koomen CA, Knulst AC, Zuidmeer L. Allergy to jackfruit: a novel example of Bet v 1-related food allergy. *Allergy*. 2004;59:1187-92.
26. Breuer K, Wulf A, Constien A, Tetau D, Kapp A, Werfel T. Birch pollen-related food as a provocation factor of allergic symptoms in children with atopic eczema/dermatitis syndrome. *Allergy*. 2004;59:988-94.
27. Mittag D, Vieths S, Vogel L, Becker WM, Rihs HP, Helbling A, Wutrich B, Ballmer-Weber BK. Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:148-54.
28. De Amici M, Mosca M, Vignini M, Quagliani S, Moratti R. Recombinant birch allergens (Bet v 1 and Bet v 2) and the oral allergy syndrome in patients allergic to birch pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003;91:490-2.
29. Bohle B, Radakovics A, Jahn-Schmid B, Hoffmann-Sommergruber K, Fischer GF, Ebner C. Bet v 1, the major birch pollen allergen, initiates sensitization to Api g 1, the major allergen in celery: evidence at the T cell level. *Eur J Immunol*. 2003;33:3303-10.
30. Fernandez-Rivas M, Gonzalez-Mancebo E, Rodriguez-Perez R, Benito C, Sanchez-Monge R, Salcedo G, Alonso MD, Rosado A, Tejedor MA, Vila C, Casas ML. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:789-95.
31. Mari A, Wallner M, Ferreira F. Fagales pollen sensitization in a birch-free area: a respiratory cohort survey using Fagales pollen extracts and birch recombinant allergens (rBet v 1, rBet v 2, rBet v 4). *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1419-28.
32. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Zanoni D, Barocci F, Caldironi G. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:427-32.

33. Cadot P, Kochuyt AM, van Ree R, Ceuppens JL. Oral allergy syndrome to chicory associated with birch pollen allergy. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003;131:19-24.
34. Bodtger U, Poulsen LK, Malling HJ. Asymptomatic skin sensitization to birch predicts later development of birch pollen allergy in adults: a 3-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:149-54.
35. Moverare R, Westritschnig K, Svensson M, Hayek B, Bende M, Pauli G, Sorva R, Haahtela T, Valenta R, Elfman L. Different IgE reactivity profiles in birch pollen-sensitive patients from six European populations revealed by recombinant allergens: an imprint of local sensitization. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002;128:325-35.
36. Wensing M, Akkerdaas JH, van Leeuwen WA, Stapel SO, Bruijnzeel-Koomen CA, Aalberse RC, Bast BJ, Knulst AC, van Ree R. IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:435-42.
37. Vieths S, Luttkopf D, Reindl J, Anliker MD, Wuthrich B, Ballmer-Weber BK. Allergens in celery and zucchini. *Allergy.* 2002;57 Suppl 72:100-5.
38. Ballmer-Weber BK, Scheurer S, Fritsche P, Enrique E, Cistero-Bahima A, Haase T, Wuthrich B. Component-resolved diagnosis with recombinant allergens in patients with cherry allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:167-73.
39. Pastorello EA, Vieths S, Pravettoni V, Farioli L, Trambaioli C, Fortunato D, Luttkopf D, Calamari M, Ansaloni R, Scibilia J, Ballmer-Weber BK, Poulsen LK, Wutrich B, Hansen KS, Robino AM, Ortolani C, Conti A. Identification of hazelnut major allergens in sensitive patients with positive double-blind, placebo-controlled food challenge results. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:563-70.
40. Ballmer-Weber BK, Wuthrich B, Wangorsch A, Fotisch K, Altmann F, Vieths S. Carrot allergy: double-blinded, placebo-controlled food challenge and identification of allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:301-7.
41. Anhoj C, Backer V, Nolte H. Diagnostic evaluation of grass- and birch-allergic patients with oral allergy syndrome. *Allergy.* 2001;56:548-52.
42. Holm J, Baerentzen G, Gajhede M, Ipsen H, Larsen JN, Lowenstein H, Wissenbach M, Spangfort MD. Molecular basis of allergic cross-reactivity between group 1 major allergens from birch and apple. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2001;756:307-13.
43. Karamloo F, Scheurer S, Wangorsch A, May S, Hausteiner D, Vieths S. Pyr c 1, the major allergen from pear (*Pyrus communis*), is a new member of the Bet v 1 allergen family. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2001;756:281-93.
44. Mari A. Multiple pollen sensitization: a molecular approach to the diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001;125:57-65.
45. Paschke A, Kinder H, Zunker K, Wigotzki M, Steinhart H, Wessbecher R, Vieluf I. Characterization of cross-reacting allergens in mango fruit. *Allergy.* 2001;56:237-42.
46. Reider N, Sepp N, Fritsch P, Weinlich G, Jensen-Jarolim E. Anaphylaxis to camomile: clinical features and allergen cross-reactivity. *Clin Exp Allergy.* 2000;30:1436-43.
47. Hoffmann-Sommergruber K, Demoly P, Cramer R, Breiteneder H, Ebner C, Laimer Da Camara Machado M, Blaser K, Ismail C, Scheiner O, Bousquet J, Menz G. IgE reactivity to Api g 1, a major celery allergen, in a Central European population is based on primary sensitization by Bet v 1. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:478-84.
48. Reekers R, Busche M, Wittmann M, Kapp A, Werfel T. Birch pollen-related foods trigger atopic dermatitis in patients with specific cutaneous T-cell responses to birch pollen antigens. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:466-72.
49. Moneo I, Gomez M, Sanchez-Monge R, Alday E, de las Heras M, Esteban I, Bootello A, Salcedo G. Lack of crossreaction with Bet v 1 in patients sensitized to Dau c 1, a carrot allergen. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;83:71-5.
50. Werfel T, Reekers R, Busche M, Schmidt P, Constien A, Wittmann M, Kapp A. Association of birch pollen-related food-responsive atopic dermatitis with birch pollen allergen-specific T-cell reactions. *Curr Probl Dermatol.* 1999;28:18-28.
51. Van Ree R, Van Leeuwen WA, Akkerdaas JH, Aalberse RC. How far can we simplify in vitro diagnostics for Fagales tree pollen allergy? A study with three whole pollen extracts and purified natural and recombinant allergens. *Clin Exp Allergy.* 1999;29:848-55.
52. Hoffmann-Sommergruber K, O'Riordain G, Ahorn H, Ebner C, Laimer Da Camara Machado M, Puhlinger H, Scheiner O, Breiteneder H. Molecular characterization of Dau c 1, the Bet v 1 homologous protein from carrot and its cross-reactivity with Bet v 1 and Api g 1. *Clin Exp Allergy.* 1999;29:840-7.
53. Ebner C, Jensen-Jarolim E, Leitner A, Breiteneder H. Characterization of allergens in plant-derived spices: Apiaceae spices, pepper (Piperaceae), and paprika (bell peppers, Solanaceae). *Allergy.* 1998;53(46 Suppl):52-4.
54. Fritsch R, Bohle B, Vollmann U, Wiedermann U, Jahn-Schmid B, Krebitz M, Breiteneder H, Kraft D, Ebner C. Bet v 1, the major birch pollen allergen, and Mal d 1, the major apple allergen, cross-react at the level of allergen-specific T helper cells. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102:679-86.
55. Vega A, Dominguez C, Cosmes P, Martinez A, Bartolome B, Martinez J, Palacios R. Anaphylactic reaction to ingestion of *Quercus ilex* acorn nut. *Clin Exp Allergy.* 1998;28:739-42.
56. Jensen-Jarolim E, Santner B, Leitner A, Grimm R, Scheiner O, Ebner C, Breiteneder H. Bell peppers (*Capsicum annuum*) express allergens (profilin, pathogenesis-related protein P23 and Bet v 1) depending on the horticultural strain. *Int Arch Allergy Immunol.* 1998;116:103-9.
57. Leitner A, Jensen-Jarolim E, Grimm R, Wuthrich B, Ebner H, Scheiner O, Kraft D, Ebner C. Allergens in pepper and paprika. Immunologic investigation of the celery-birch-mugwort-spice syndrome. *Allergy.* 1998;53:36-41.
58. Fernandez-Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100:728-33.
59. Jensen-Jarolim E, Leitner A, Hirschwehr R, Kraft D, Wuthrich B, Scheiner O, Graf J, Ebner C. Characterization of allergens in Apiaceae spices: anise, fennel, coriander and cumin. *Clin Exp Allergy.* 1997;27:1299-306.
60. Elfman L, Svensson M, Lidholm J, Pauli G, Valenta R. Different profiles in specific IgE to rBet v 1 and rBet v 2 in patients allergic to birch pollen from six countries. *Int Arch Allergy Immunol.* 1997;113:249-51.
61. Rossi RE, Monasterolo G, Operti D, Corsi M. Evaluation of recombinant allergens Bet v 1 and Bet v 2 (profilin) by Pharmacia CAP system in patients with pollen-related allergy to birch and apple. *Allergy.* 1996;51:940-5.

62. Pauli G, Oster JP, Deviller P, Heiss S, Bessot JC, Susani M, Ferreira F, Kraft D, Valenta R. Skin testing with recombinant allergens rBet v 1 and birch profilin, rBet v 2: diagnostic value for birch pollen and associated allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97:1100-9.
63. Ebner C, Hirschehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H, Kraft D, Scheiner O. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol.* 1995;95:962-9.
64. Ebner C, Birkner T, Valenta R, Rumpold H, Breitenbach M, Scheiner O, Kraft D. Common epitopes of birch pollen and apples – studies by western and northern blot. *J Allergy Clin Immunol.* 1991;88:588-94.
11. Vassilopoulou E, Zuidmeer L, Akkerdaas J, Tassios I, Rigby NR, Mills EN, van Ree R, Saxoni-Papageorgiou P, Papadopoulos NG. Severe immediate allergic reactions to grapes: part of a lipid transfer protein-associated clinical syndrome. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;143:92-102.
12. Asero R, Amato S, Alfieri B, Folloni S, Mistrello G. Rice: another potential cause of food allergy in patients sensitized to lipid transfer protein. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;143:69-74.
13. Primavesi L, Brenna OV, Pompei C, Pravettoni V, Farioli L, Pastorello EA. Influence of cultivar and processing on cherry (*Prunus avium*) allergenicity. *J Agric Food Chem.* 2006;54:9930-5.
14. Rihs HP, Rueff F, Lundberg M, Rozynek P, Barber D, Scheurer S, Cistero-Bahima A, Bruning T, Raulf-Heimsoth M. Relevance of the recombinant lipid transfer protein of *Hevea brasiliensis*: IgE-binding reactivity in fruit-allergic adults. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;97:643-9.

## Literatur zu nsLTP (PR-14 Proteinen)

1. Cudowska B, Kaczmarek M, Restani P. Lipid transfer protein in diagnosis of birch-apple syndrome in children. *Immunobiology.* 2008;213:89-96.
2. Flinterman AE, Akkerdaas JH, den Hartog Jager CF, Rigby NM, Fernandez-Rivas M, Hoekstra MO, Bruijnzeel-Koomen CA, Knulst AC, van Ree R, Pasmans SG. Lipid transfer protein-linked hazelnut allergy in children from a non-Mediterranean birch-endemic area. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Feb;121:423-28.
3. Borges JP, Barre A, Culerrier R, Granier C, Didier A, Rougé P. Lipid transfer proteins from Rosaceae fruits share consensus epitopes responsible for their IgE-binding cross-reactivity. *Biochem Biophys Res Commun.* 2008 Jan 25;365:685-90.
4. Palacin A, Quirce S, Armentia A, Fernández-Nieto M, Pacios LF, Asensio T, Sastre J, Diaz-Perales A, Salcedo G. Wheat lipid transfer protein is a major allergen associated with baker's asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Nov;120:1132-8.
5. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. Detection of some safe plant-derived foods for LTP-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;144:57-63.
6. Pastorello EA, Farioli L, Conti A, Pravettoni V, Bonomi S, Iametti S, Fortunato D, Scibilia J, Bindslev-Jensen C, Ballmer-Weber B, Robino AM, Ortolani C. Wheat IgE-mediated food allergy in European patients: alpha-amylase inhibitors, lipid transfer proteins and low-molecular-weight glutenins. Allergenic molecules recognized by double-blind, placebo-controlled food challenge. *Int Arch Allergy Immunol.* 2007;144:10-22.
7. Gamboa PM, Caceres O, Antepara I, Sanchez-Monge R, Ahrazem O, Salcedo G, Barber D, Lombardero M, Sanz ML. Two different profiles of peach allergy in the north of Spain. *Allergy.* 2007;62:408-14.
8. Hartz C, San Miguel-Moncin Mdel M, Cistero-Bahima A, Fotisch K, Metzner KJ, Fortunato D, Lidholm J, Vieths S, Scheurer S. Molecular characterisation of Lac s 1, the major allergen from lettuce (*Lactuca sativa*). *Mol Immunol.* 2007;44:2820-30.
9. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. PT with heat-processed apple peel extract to detect LTP hypersensitivity. *Allerg Immunol (Paris).* 2006;38:351-4.
10. Lauer I, Miguel-Moncin MS, Abel T, Foetisch K, Hartz C, Fortunato D, Cistero-Bahima A, Vieths S, Scheurer S. Identification of a plane pollen lipid transfer protein (Pla a 3) and its immunological relation to the peach lipid-transfer protein, Pru p 3. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:261-9.
15. Sanchez-Monge R, Blanco C, Lopez-Torres G, Cumplido J, Recas M, Figueroa J, Carrillo T, Salcedo G. Differential allergen sensitization patterns in chestnut allergy with or without associated latex-fruit syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:705-10.
16. Vassilopoulou E, Rigby N, Moreno FJ, Zuidmeer L, Akkerdaas J, Tassios I, Papadopoulos NG, Saxoni-Papageorgiou P, van Ree R, Mills C. Effect of in vitro gastric and duodenal digestion on the allergenicity of grape lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:473-80.
17. Asero R, Mistrello G, Amato S, Roncarolo D, Martinelli A, Zaccarini M. Peach fuzz contains large amounts of lipid transfer protein: is this the cause of the high prevalence of sensitization to LTP in Mediterranean countries? *Allerg Immunol (Paris).* 2006;38:118-21.
18. Reuter A, Lidholm J, Andersson K, Ostling J, Lundberg M, Scheurer S, Enrique E, Cistero-Bahima A, San Miguel-Moncin M, Ballmer-Weber BK, Vieths S. A critical assessment of allergen component-based in vitro diagnosis in cherry allergy across Europe. *Clin Exp Allergy.* 2006;36:815-23.
19. Palacin A, Cumplido J, Figueroa J, Ahrazem O, Sanchez-Monge R, Carrillo T, Salcedo G, Blanco C. Cabbage lipid transfer protein Bra o 3 is a major allergen responsible for cross-reactivity between plant foods and pollens. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:1423-9.
20. Zuidmeer L, Salentijn E, Rivas MF, Mancebo EG, Asero R, Matos CI, Pelgrom KT, Gilissen LJ, van Ree R. The role of profilin and lipid transfer protein in strawberry allergy in the Mediterranean area. *Clin Exp Allergy.* 2006;36:666-75.
21. Cudowska B, Kaczmarek M, Restani P. Immunoblotting in the diagnosis of cross-reactivity in children allergic to birch. *Rocz Akad Med Bialymst.* 2005;50:268-73.
22. Sancho AI, Rigby NM, Zuidmeer L, Asero R, Mistrello G, Amato S, Gonzalez-Mancebo E, Fernandez-Rivas M, van Ree R, Mills EN. The effect of thermal processing on the IgE reactivity of the non-specific lipid transfer protein from apple, Mal d 3. *Allergy.* 2005;60:1262-8.
23. Ballmer-Weber BK, Wangorsch A, Bohle B, Kaul S, Kundig T, Fotisch K, van Ree R, Vieths S. Component-resolved in vitro diagnosis in carrot allergy: does the use of recombinant carrot allergens improve the reliability of the diagnostic procedure? *Clin Exp Allergy.* 2005;35:970-8.

24. Zuidmeer L, van Leeuwen WA, Budde IK, Cornelissen J, Bulder I, Rafalska I, Besoli NT, Akkerdaas JH, Asero R, Fernandez Rivas M, Gonzalez Mancebo E, van Ree R. Lipid transfer proteins from fruit: cloning, expression and quantification. *Int Arch Allergy Immunol.* 2005;137:273-81.
25. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Falagiani P. Why do lipid transfer protein-hypersensitive patients tolerate bean (and other legumes)? *Int Arch Allergy Immunol.* 2005;137:236-40.
26. Ahrazem O, Ibanez MD, Lopez-Torrejon G, Sanchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, Barber D, Salcedo G. Lipid transfer proteins and allergy to oranges. *Int Arch Allergy Immunol.* 2005;137:201-10.
27. Schad SG, Trcka J, Vieths S, Scheurer S, Conti A, Brocker EB, Trautmann A. Wine anaphylaxis in a German patient: IgE-mediated allergy against a lipid transfer protein of grapes. *Int Arch Allergy Immunol.* 2005;136:159-64.
28. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Robino AM, Scibilia J, Fortunato D, Conti A, Borgonovo L, Bengtsson A, Ortolani C. Lipid transfer protein and vicilin are important walnut allergens in patients not allergic to pollen. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:908-14.
29. Lombardero M, Garcia-Selles FJ, Polo F, Jimeno L, Chamorro MJ, Garcia-Casado G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Salcedo G, Barber D. Prevalence of sensitization to *Artemisia* allergens Art v 1, Art v 3 and Art v 60 kDa. Cross-reactivity among Art v 3 and other relevant lipid-transfer protein allergens. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:1415-21.
30. Akkerdaas JH, Wensing M, Knulst AC, Aalberse RC, Hefle SL, van Ree R. In vitro and in vivo characterization of hazelnut skin prick test extracts. *Arb Paul Ehrlich Inst Bundesamt Sera Impfstoffe Frankf A M.* 2003;(94):87-95; discussion 96.
31. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. Relationship between peach lipid transfer protein specific IgE levels and hypersensitivity to non-Rosaceae vegetable foods in patients allergic to lipid transfer protein. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92:268-72.
32. Tabar AI, Alvarez-Puebla MJ, Gomez B, Sanchez-Monge R, Garcia BE, Echechipia S, Olaguibel JM, Salcedo G. Diversity of asparagus allergy: clinical and immunological features. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:131-6.
33. Schocker F, Luttkopf D, Scheurer S, Petersen A, Cistero-Bahima A, Enrique E, San Miguel-Moncin M, Akkerdaas J, van Ree R, Vieths S, Becker WM. Recombinant lipid transfer protein Cor a 8 from hazelnut: a new tool for in vitro diagnosis of potentially severe hazelnut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:141-7.
34. Fernandez-Rivas M, Gonzalez-Mancebo E, Rodriguez-Perez R, Benito C, Sanchez-Monge R, Salcedo G, Alonso MD, Rosado A, Tejedor MA, Vila C, Casas ML. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Pru p 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:789-95.
35. Pastorello EA, Pompei C, Pravettoni V, Farioli L, Calamari AM, Scibilia J, Robino AM, Conti A, Iametti S, Fortunato D, Bonomi S, Ortolani C. Lipid-transfer protein is the major maize allergen maintaining IgE-binding activity after cooking at 100 degrees C, as demonstrated in anaphylactic patients and patients with positive double-blind, placebo-controlled food challenge results. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:775-83.
36. Garcia-Casado G, Pacios LF, Diaz-Perales A, Sanchez-Monge R, Lombardero M, Garcia-Selles FJ, Polo F, Barber D, Salcedo G. Identification of IgE-binding epitopes of the major peach allergen Pru p 3. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:599-605.
37. San Miguel-Moncin M, Krail M, Scheurer S, Enrique E, Alonso R, Conti A, Cistero-Bahima A, Vieths S. Lettuce anaphylaxis: identification of a lipid transfer protein as the major allergen. *Allergy.* 2003 ;58:511-7.
38. Beezhold DH, Hickey VL, Kostyal DA, Puhl H, Zuidmeer L, van Ree R, Sussman GL. Lipid transfer protein from *Hevea brasiliensis* (Hev b 12), a cross-reactive latex protein. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;90:439-45.
39. Asturias JA, Gomez-Bayon N, Eserverri JL, Martinez A. Par j 1 and Par j 2, the major allergens from *Parietaria judaica* pollen, have similar immunoglobulin E epitopes. *Clin Exp Allergy.* 2003;33:518-24.
40. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Ortolani C, Fortunato D, Giuffrida MG, Perono Garoffo L, Calamari AM, Brenna O, Conti A. Identification of grape and wine allergens as an endochitinase 4, a lipid-transfer protein, and a thaumatin. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:350-9.
41. Diaz-Perales A, Tabar AI, Sanchez-Monge R, Garcia BE, Gomez B, Barber D, Salcedo G. Characterization of asparagus allergens: a relevant role of lipid transfer proteins. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:790-6.
42. Carnes J, Fernandez-Caldas E, Gallego MT, Ferrer A, Cuesta-Herranz J. Pru p 3 (LTP) content in peach extracts. *Allergy.* 2002;57:1071-5.
43. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Caldironi G, Barocci F, van Ree R. Immunological cross-reactivity between lipid transfer proteins from botanically unrelated plant-derived foods: a clinical study. *Allergy.* 2002;57:900-6.
44. Florido Lopez JF, Quiralte Enriquez J, Arias de Saavedra Alias JM, Saenz de San Pedro B, Martin Casanez E. An allergen from *Olea europaea* pollen (Ole e 7) is associated with plant-derived food anaphylaxis. *Allergy.* 2002;57 Suppl 71:53-9.
45. Pastorello EA, Pravettoni V, Farioli L, Rivolta F, Conti A, Ispano M, Fortunato D, Bengtsson A, Bianchi M. Hypersensitivity to mugwort (*Artemisia vulgaris*) in patients with peach allergy is due to a common lipid transfer protein allergen and is often without clinical expression. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:310-7.
46. Garcia-Selles FJ, Diaz-Perales A, Sanchez-Monge R, Alcantara M, Lombardero M, Barber D, Salcedo G, Fernandez-Rivas M. Patterns of reactivity to lipid transfer proteins of plant foods and *Artemisia* pollen: an in vivo study. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002;128:115-22.
47. Pastorello EA, Vieths S, Pravettoni V, Farioli L, Trambaioli C, Fortunato D, Luttkopf D, Calamari M, Ansaloni R, Scibilia J, Ballmer-Weber BK, Poulsen LK, Wutrich B, Hansen KS, Robino AM, Ortolani C, Conti A. Identification of hazelnut major allergens in sensitive patients with positivedouble-blind, placebo-controlled food challenge results. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:563-70.
48. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Casarini M, Falagiani P. Allergy to nonspecific lipid transfer proteins in Rosaceae: a comparative study of different in vivo diagnostic methods. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;87:68-71.
49. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, van Ree R. A case of allergy to beer showing cross-reactivity between lipid transfer proteins. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001;87:65-7.
50. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Giuffrida MG, Ortolani C, Fortunato D, Trambaioli C, Scibola E, Calamari AM, Robino AM, Conti A. Characterization of the major allergen of plum as a lipid transfer protein. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2001;756:95-103.

51. Conti A, Fortunato D, Ortolani C, Giuffrida MG, Pravettoni V, Napolitano L, Farioli L, Perono Garoffo L, Trambaioli C, Pastorello EA. Determination of the primary structure of two lipid transfer proteins from apricot (*Prunus armeniaca*). *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2001;756:123-9.
52. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries SC, Gautier MF, Ciurana CL, Verbeek E, Mohammadi T, Knul-Brettlova V, Akkerdaas JH, Bulder I, Aalberse RC, van Ree R. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001;124:67-9.
53. Scheurer S, Pastorello EA, Wangorsch A, Kastner M, Hausteiner D, Vieths S. Recombinant allergens Pru av 1 and Pru av 4 and a newly identified lipid transfer protein in the in vitro diagnosis of cherry allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:724-31.
54. Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, Spano M, Scibola E, Trambaioli C, Giuffrida MG, Ansaloni R, Godovac-Zimmermann J, Conti A, Fortunato D, Ortolani C. The maize major allergen, which is responsible for food-induced allergic reactions, is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:744-51.
55. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries SC, Gautier MF, Ciurana CL, Verbeek E, Mohammadi T, Knul-Brettlova V, Akkerdaas JH, Bulder I, Aalberse RC, van Ree R. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol.* 2000;122:20-32.
56. Pastorello EA, D'Ambrosio FP, Pravettoni V, Farioli L, Giuffrida G, Monza M, Ansaloni R, Fortunato D, Scibola E, Rivolta F, Incorvaia C, Bengtsson A, Conti A, Ortolani C. Evidence for a lipid transfer protein as the major allergen of apricot. *J Allergy Clin Immunol.* 2000 Feb;105:371-7.
57. Asero R. Detection and clinical characterization of patients with oral allergy syndrome caused by stable allergens in Rosaceae and nuts. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999;83:377-83.
7. Crespo JF, Retzek M, Foetisch K, Sierra-Maestro E, Cid-Sanchez AB, Pascual CY, Conti A, Feliu A, Rodriguez J, Vieths S, Scheurer S. Germin-like protein Cit s 1 and profilin Cit s 2 are major allergens in orange (*Citrus sinensis*) fruits. *Mol Nutr Food Res.* 2006;50:282-90.
8. Lopez-Torres G, Ibanez MD, Ahrazem O, Sanchez-Monge R, Sastre J, Lombardero M, Barber D, Salcedo G. Isolation, cloning and allergenic reactivity of natural profilin Cit s 2, a major orange allergen. *Allergy.* 2005;60:1424-9.
9. Sankian M, Varasteh A, Pazouki N, Mahmoudi M. Sequence homology: a poor predictive value for profilins cross-reactivity. *Clin Mol Allergy.* 2005;3:13.
10. Lopez-Torres G, Crespo JF, Sanchez-Monge R, Sanchez-Jimenez M, Alvarez J, Rodriguez J, Salcedo G. Allergenic reactivity of the melon profilin Cuc m 2 and its identification as major allergen. *Clin Exp Allergy.* 2005;35:1065-72.
11. Asturias JA, Ibarrola I, Fernandez J, Arilla MC, Gonzalez-Rioja R, Martinez A. Pho d 2, a major allergen from date palm pollen, is a profilin: cloning, sequencing, and immunoglobulin E cross-reactivity with other profilins. *Clin Exp Allergy.* 2005;35:374-81.
12. Enrique E, Alonso R, Bartolome B, San Miguel-Moncin M, Bartra J, Fernandez-Parra B, Tella R, Asturias JA, Ibarrola I, Martinez A, Cistero-Bahima A. IgE reactivity to profilin in *Platanus acerifolia* pollen-sensitized subjects with plant-derived food allergy. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2004;14:335-42.
13. Ghunaim N, Gronlund H, Kronqvist M, Gronneberg R, Soderstrom L, Ahlstedt S, van Hage-Hamsten M. Antibody profiles and self-reported symptoms to pollen-related food allergens in grass pollen-allergic patients from northern Europe. *Allergy.* 2005;60:185-91.
14. Cudowska B, Kaczmarek M. Diagnostic value of birch recombinant allergens (rBet v 1, profilin rBet v 2) in children with pollen-related food allergy. *Rocz Akad Med Bialymst.* 2004;49:111-5.
15. Wagner S, Radauer C, Hafner C, Fuchs H, Jensen-Jarolim E, Wuthrich B, Scheiner O, Breiteneder H. Characterization of cross-reactive bell pepper allergens involved in the latex-fruit syndrome. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:1739-46.
16. Scheurer S, Lauer I, Foetisch K, San Miguel Moncin M, Retzek M, Hartz C, Enrique E, Lidholm J, Cistero-Bahima A, Vieths S. Strong allergenicity of Pru av 3, the lipid transfer protein from cherry, is related to high stability against thermal processing and digestion. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:900-7.
17. Barderas R, Villalba M, Rodriguez R. Recombinant expression, purification and cross-reactivity of chenopod profilin: rChe a 2 as a good marker for profilin sensitization. *Biol Chem.* 2004;385:731-7.
18. Barderas R, Villalba M, Pascual CY, Batanero E, Rodriguez R. Profilin (Che a 2) and polcalcin (Che a 3) are relevant allergens of *Chenopodium album* pollen: isolation, amino acid sequences, and immunologic properties. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:1192-8.
19. Westphal S, Kempf W, Foetisch K, Retzek M, Vieths S, Scheurer S. Tomato profilin Lyc e 1: IgE cross-reactivity and allergenic potency. *Allergy.* 2004;59:526-32.
20. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S. Parietaria profilin shows only limited cross-reactivity with birch and grass profilins. *Int Arch Allergy Immunol.* 2004;133:121-4.
21. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants and the ubiquitous protein profilin: mimickers of allergy. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:137-44.

## Literatur zu Profilinen

1. Lopez-Torres G, Diaz-Perales A, Rodriguez J, Sanchez-Monge R, Crespo JF, Salcedo G, Pacios LF. An experimental and modeling-based approach to locate IgE epitopes of plant profilin allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:1481-8.
2. Gamboa PM, Caceres O, Antepara I, Sanchez-Monge R, Ahrazem O, Salcedo G, Barber D, Lombardero M, Sanz ML. Two different profiles of peach allergy in the north of Spain. *Allergy.* 2007;62:408-14.
3. Ma Y, Zuidmeer L, Bohle B, Bolhaar ST, Gadermaier G, Gonzalez-Mancebo E, Fernandez-Rivas M, Knulst AC, Himly M, Asero R, Ebner C, van Ree R, Ferreira F, Breiteneder H, Hoffmann-Sommergruber K. Characterization of recombinant Mal d 4 and its application for component-resolved diagnosis of apple allergy. *Clin Exp Allergy.* 2007;36:1087-96.
4. Radauer C, Willeroider M, Fuchs H, Hoffmann-Sommergruber K, Thalhammer J, Ferreira F, Scheiner O, Breiteneder H. Cross-reactive and species-specific immunoglobulin E epitopes of plant profilins: an experimental and structure-based analysis. *Clin Exp Allergy.* 2006;36:920-9.
5. Compes E, Hernandez E, Quirce S, Palomares O, Rodriguez R, Cuesta J, Sastre J, Villalba M. Hypersensitivity to black locust (*Robinia pseudoacacia*) pollen: "allergy mirages". *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006;96:586-92.
6. Zuidmeer L, Salentijn E, Rivas MF, Mancebo EG, Asero R, Matos CI, Pelgrom KT, Gilissen LJ, van Ree R. The role of profilin and lipid transfer protein in strawberry allergy in the Mediterranean area. *Clin Exp Allergy.* 2006;36:666-75.

22. De Amici M, Mosca M, Vignini M, Quaglini S, Moratti R. Recombinant birch allergens (Bet v 1 and Bet v 2) and the oral allergy syndrome in patients allergic to birch pollen. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2003;91:490-2.
23. Fernandez-Rivas M, Gonzalez-Mancebo E, Rodriguez-Perez R, Benito C, Sanchez-Monge R, Salcedo G, Alonso MD, Rosado A, Tejedor MA, Vila C, Casas ML. Clinically relevant peach allergy is related to peach lipid transfer protein, Prup 3, in the Spanish population. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:789-95.
24. Mari A, Wallner M, Ferreira F. Fagales pollen sensitization in a birch-free area: a respiratory cohort survey using Fagales pollen extracts and birch recombinant allergens (rBet v 1, rBet v 2, rBet v 4). *Clin Exp Allergy.* 2003;33:1419-28.
25. Willeroider M, Fuchs H, Ballmer-Weber BK, Focke M, Susani M, Thalhamer J, Ferreira F, Wuthrich B, Scheiner O, Breiteneder H, Hoffmann-Sommergruber K. Cloning and molecular and immunological characterisation of two new food allergens, Cap a 2 and Lyc e 1, profilins from bell pepper (*Capsicum annuum*) and Tomato (*Lycopersicon esculentum*). *Int Arch Allergy Immunol.* 2003;131:245-55.
26. Rossi RE, Monasterolo G, Monasterolo S. Detection of specific IgE antibodies in the sera of patients allergic to birch pollen using recombinant allergens Bet v 1, Bet v 2, Bet v 4: evaluation of different IgE reactivity profiles. *Allergy.* 2003;58:929-32.
27. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S, Zanoni D, Barocci F, Caldironi G. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived foods. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:427-32.
28. Rodriguez-Perez R, Fernandez-Rivas M, Gonzalez-Mancebo E, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A, Salcedo G. Peach profilin: cloning, heterologous expression and cross-reactivity with Bet v 2. *Allergy.* 2003;58:635-40.
29. Rodriguez-Perez R, Crespo JF, Rodriguez J, Salcedo G. Profilin is a relevant melon allergen susceptible to pepsin digestion in patients with oral allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:634-9.
30. Diaz-Perales A, Tabar AI, Sanchez-Monge R, Garcia BE, Gomez B, Barber D, Salcedo G. Characterization of asparagus allergens: a relevant role of lipid transfer proteins. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:790-6.
31. Wensing M, Akkerdaas JH, van Leeuwen WA, Stapel SO, Bruijnzeel-Koomen CA, Aalberse RC, Bast BJ, Knulst AC, van Ree R. IgE to Bet v 1 and profilin: cross-reactivity patterns and clinical relevance. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:435-42.
32. Florido Lopez JF, Quiralte Enriquez J, Arias de Saavedra Alias JM, Saenz de San Pedro B, Martin Casanez E. An allergen from *Olea europaea* pollen (Ole e 7) is associated with plant-derived food anaphylaxis. *Allergy.* 2002;57 Suppl 71:53-9.
33. Nieto A, Mazon A, Boquete M, Carballada F, Asturias JA, Martinez J, Martinez A. Assessment of profilin as an allergen for latex-sensitized patients. *Allergy.* 2002;57:776-84.
34. Ballmer-Weber BK, Scheurer S, Fritsche P, Enrique E, Cistero-Bahima A, Haase T, Wuthrich B. Component-resolved diagnosis with recombinant allergens in patients with cherry allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:167-73.
35. Reindl J, Rihs HP, Scheurer S, Wangorsch A, Haustein D, Vieths S. IgE reactivity to profilin in pollen-sensitized subjects with adverse reactions to banana and pineapple. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002;128:105-14.
36. Niederberger V, Purohit A, Oster JP, Spitzauer S, Valenta R, Pauli G. The allergen profile of ash (*Fraxinus excelsior*) pollen: cross-reactivity with allergens from various plant species. *Clin Exp Allergy.* 2002;32:933-41.
37. Kwaasi AA, Harfi HA, Parhar RS, Saleh S, Collison KS, Panzani RC, Al-Sedairy ST, Al-Mohanna FA. Cross-reactivities between date palm (*Phoenix dactylifera* L.) polypeptides and foods implicated in the oral allergy syndrome. *Allergy.* 2002;57:508-18.
38. Ballmer-Weber BK, Hoffmann A, Wuthrich B, Luttkopf D, Pompei C, Wangorsch A, Kastner M, Vieths S. Influence of food processing on the allergenicity of celery: DBPCFC with celery spice and cooked celery in patients with celery allergy. *Allergy.* 2002;57:228-35.
39. Ballmer-Weber BK, Wuthrich B, Wangorsch A, Fotisch K, Altmann F, Vieths S. Carrot allergy: double-blinded, placebo-controlled food challenge and identification of allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:301-7.
40. Ganglberger E, Radauer C, Wagner S, Riordain G, Beezhold DH, Brehler R, Niggemann B, Scheiner O, Jensen-Jarolim E, Breiteneder H. Hev b 8, the *Hevea brasiliensis* latex profilin, is a cross-reactive allergen of latex, plant foods and pollen. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001;125:216-27.
41. Benitez D, Garcia-Ortega P, Picado C, Mila J, Vives J, Martinez J, Vilella R. Specific immune response to *Phleum pratense* plant profilin in atopic patients and control subjects. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2001;29:9-15.
42. Scheurer S, Wangorsch A, Nerkamp J, Skov PS, Ballmer-Weber B, Wuthrich B, Haustein D, Vieths S. Cross-reactivity within the profilin panallergen family investigated by comparison of recombinant profilins from pear (Pyr c 4), cherry (Pru av 4) and celery (Api g 4) with birch pollen profilin Bet v 2. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2001;756:315-25.
43. Mari A. Multiple pollen sensitization: a molecular approach to the diagnosis. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001;125:57-65.
44. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries SC, Gautier MF, Ciurana CL, Verbeek E, Mohammadi T, Knul-Brettlova V, Akkerdaas JH, Bulder I, Aalberse RC, van Ree R. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001;124:67-9.
45. Anliker MD, Reindl J, Vieths S, Wuthrich B. Allergy caused by ingestion of persimmon (*Diospyros kaki*): detection of specific IgE and cross-reactivity to profilin and carbohydrate determinants. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:718-23.
46. Hemmer W, Focke M, Wantke F, Gotz M, Jarisch R, Jager S, Gotz M. Ash (*Fraxinus excelsior*)-pollen allergy in central Europe: specific role of pollen panallergens and the major allergen of ash pollen, Fra e 1. *Allergy.* 2000;55:923-30.
47. Luttkopf D, Ballmer-Weber BK, Wuthrich B, Vieths S. Celery allergens in patients with positive double-blind placebo-controlled food challenge. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:390-9.
48. Scheurer S, Wangorsch A, Haustein D, Vieths S. Cloning of the minor allergen Api g 4 profilin from celery (*Apium graveolens*) and its cross-reactivity with birch pollen profilin Bet v 2. *Clin Exp Allergy.* 2000;30:962-71.
49. Ganglberger E, Radauer C, Grimm R, Hoffmann-Sommergruber K, Breiteneder H, Scheiner O, Jensen-Jarolim E. N-terminal sequences of high molecular weight allergens from celery tuber. *Clin Exp Allergy.* 2000;30:566-70.
50. Diez-Gomez ML, Quirce S, Cuevas M, Sanchez-Fernandez C, Baz G, Moradiellos FJ, Martinez A. Fruit-pollen-latex cross-reactivity: implication of profilin (Bet v 2). *Allergy.* 1999;54:951-61.

51. Jensen-Jarolim E, Gerstmayer G, Kraft D, Scheiner O, Ebner H, Ebner C. Serological characterization of allergens in poppy seeds. *Clin Exp Allergy*. 1999;29:1075-9.
52. Martinez A, Asturias JA, Palacios R, Sanz ML, Sanchez G, Oehling A, Martinez J. Identification of a 36-kDa olive-pollen allergen by in vitro and in vivo studies. *Allergy*. 1999;54:584-92.
53. Van Ree R, Van Leeuwen WA, Akkerdaas JH, Aalberse RC. How far can we simplify in vitro diagnostics for Fagales tree pollen allergy? A study with three whole pollen extracts and purified natural and recombinant allergens. *Clin Exp Allergy*. 1999;29:848-55.
54. Niederberger V, Pauli G, Gronlund H, Froschl R, Rumpold H, Kraft D, Valenta R, Spitzauer S. Recombinant birch pollen allergens (rBet v 1 and rBet v 2) contain most of the IgE epitopes present in birch, alder, hornbeam, hazel, and oak pollen: quantitative IgE inhibition study with sera from different populations. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;102:579-91.
55. Asturias JA, Arilla MC, Gomez-Bayon N, Aguirre M, Martinez A, Palacios R, Martinez J. Cloning and immunological characterization of the allergen Hel a 2 (profilin) from sunflower pollen. *Mol Immunol*. 1998;35:469-78.
56. Focke M, Hemmer W, Hayek B, Gotz M, Jarisch R. Identification of allergens in oilseed rape (*Brassica napus*) pollen. *Int Arch Allergy Immunol*. 1998;117:105-12.
57. Daschner A, Crespo JF, Pascual CY. Specific IgE to recombinant vegetal panallergen (rBet v 2) and fruit allergy in pollinic patients. *Allergy*. 1998;53:614-8.
58. Jensen-Jarolim E, Santner B, Leitner A, Grimm R, Scheiner O, Ebner C, Breiteneder H. Bell peppers (*Capsicum annuum*) express allergens (profilin, pathogenesis-related protein P23 and Bet v 1) depending on the horticultural strain. *Int Arch Allergy Immunol*. 1998;116:103-9.
59. Rudeschko O, Fahlbusch B, Steurich F, Schlenvoigt G, Jager L. Kiwi allergens and their cross-reactivity with birch, rye, timothy, and mugwort pollen. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998;8:78-84.
60. Vallverdu A, Asturias JA, Arilla MC, Gomez-Bayon N, Martinez A, Martinez J, Palacios R. Characterization of recombinant *Mercurialis annua* major allergen Mer a 1 (profilin). *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:363-70.
61. Niederberger V, Laffer S, Froschl R, Kraft D, Rumpold H, Kapiotis S, Valenta R, Spitzauer S. IgE antibodies to recombinant pollen allergens (Phl p 1, Phl p 2, Phl p 5, and Bet v 2) account for a high percentage of grass pollen-specific IgE. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;101:258-64.
62. Hirschehr R, Heppner C, Spitzauer S, Sperr WR, Valent P, Berger U, Horak F, Jager S, Kraft D, Valenta R. Identification of common allergenic structures in mugwort and ragweed pollen. *J Allergy Clin Immunol*. 1998;10:196-206.
63. Leitner A, Jensen-Jarolim E, Grimm R, Wuthrich B, Ebner H, Scheiner O, Kraft D, Ebner C. Allergens in pepper and paprika. Immunologic investigation of the celery-birch-mugwort-spice syndrome. *Allergy*. 1998;53:36-41.
64. Fernandez-Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100:728-33.
65. Jensen-Jarolim E, Leitner A, Hirschehr R, Kraft D, Wuthrich B, Scheiner O, Graf J, Ebner C. Characterization of allergens in Apiaceae spices: anise, fennel, coriander and cumin. *Clin Exp Allergy*. 1997;27:1299-306.
66. Asturias JA, Arilla MC, Gomez-Bayon N, Martinez J, Martinez A, Palacios R. Cloning and expression of the panallergen profilin and the major allergen (Ole e 1) from olive tree pollen. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100:365-72.
67. Fuchs T, Spitzauer S, Vente C, Hevler J, Kapiotis S, Rumpold H, Kraft D, Valenta R. Natural latex, grass pollen, and weed pollen share IgE epitopes. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100:356-64.
68. Elfman L, Svensson M, Lidholm J, Pauli G, Valenta R. Different profiles in specific IgE to rBet v 1 and rBet v 2 in patients allergic to birch pollen from six countries. *Int Arch Allergy Immunol*. 1997;113:249-51.
69. Rossi RE, Monasterolo G, Operti D, Corsi M. Evaluation of recombinant allergens Bet v 1 and Bet v 2 (profilin) by Pharmacia CAP system in patients with pollen-related allergy to birch and apple. *Allergy*. 1996;51:940-5.
70. Bauer L, Ebner C, Hirschehr R, Wuthrich B, Pichler C, Fritsch R, Scheiner O, Kraft D. IgE cross-reactivity between birch pollen, mugwort pollen and celery is due to at least three distinct cross-reacting allergens: immunoblot investigation of the birch-mugwort-celery syndrome. *Clin Exp Allergy*. 1996;26:1161-70.
71. Laffer S, Spitzauer S, Susani M, Pairleitner H, Schweiger C, Gronlund H, Menz G, Pauli G, Ishii T, Nolte H, Ebner C, Sehon AH, Kraft D, Eichler HG, Valenta R. Comparison of recombinant timothy grass pollen allergens with natural extract for diagnosis of grass pollen allergy in different populations. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;98:652-8.
72. Pauli G, Oster JP, Deviller P, Heiss S, Bessot JC, Susani M, Ferreira F, Kraft D, Valenta R. Skin testing with recombinant allergens rBet v 1 and birch profilin, rBet v 2: diagnostic value for birch pollen and associated allergies. *J Allergy Clin Immunol*. 1996;97:1100-9.
73. Eng PA, Yman L, Maaninen E, Wuthrich B. Inhalant allergy to fresh asparagus. *Clin Exp Allergy*. 1996;26:330-4.
74. Fah J, Wuthrich B, Vieths S. Anaphylactic reaction to lychee fruit: evidence for sensitization to profilin. *Clin Exp Allergy*. 1995;25:1018-23.
75. Ebner C, Hirschehr R, Bauer L, Breiteneder H, Valenta R, Ebner H, Kraft D, Scheiner O. Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross-reactivities with the important birch pollen allergens Bet v 1 and Bet v 2 (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol*. 1995;95:962-9.
76. Vallier P, Baland S, Harf R, Valenta R, Deviller P. Identification of profilin as an IgE-binding component in latex from *Hevea brasiliensis*: clinical implications. *Clin Exp Allergy*. 1995;25:332-9.
77. van Ree R, Fernandez-Rivas M, Cuevas M, van Wijngaarden M, Aalberse RC. Pollen-related allergy to peach and apple: an important role for profilin. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;95:726-34.
78. Valenta R, Duchene M, Ebner C, Valent P, Sillaber C, Deviller P, Ferreira F, Tejkl M, Edelmann H, Kraft D, et al. Profilins constitute a novel family of functional plant pan-allergens. *J Exp Med*. 1992;175:377-85.
79. Valenta R, Vrtala S, Ebner C, Kraft D, Scheiner O. Diagnosis of grass pollen allergy with recombinant timothy grass (*Phleum pratense*) pollen allergens. *Int Arch Allergy Immunol*. 1992;97:287-94.

## Literatur zu Speicherproteinen

1. Choi SY, Sohn JH, Lee YW, Lee EK, Hong CS, Park JW. Application of the 16-kDa buckwheat 2 S storage albumin protein for diagnosis of clinical reactivity. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;99:254-60.
2. Flinterman AE, van Hoffen E, den Hartog Jager CF, Koppelman S, Pasmans SG, Hoekstra MO, Bruijnzeel-Koomen CA, Knulst AC, Knol EF. Children with peanut allergy recognize predominantly Ara h2 and Ara h6, which remains stable over time. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:1221-8.
3. McDermott RA, Porterfield HS, El Mezayen R, Burks AW, Pons L, Schlichting DG, Solomon B, Redzic JS, Harbeck RJ, Duncan MW, Hansen KC, Dreskin SC. Contribution of Ara h 2 to peanut-specific, immunoglobulin E-mediated, cell activation. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:752-63.
4. Nolan RC, Richmond P, Prescott SL, Mallon DF, Gong G, Franzmann AM, Naidoo R, Loh RK. Skin prick testing predicts peanut challenge outcome in previously allergic or sensitized children with low serum peanut-specific IgE antibody concentration. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18:224-30.
5. Wainstein BK, Yee A, Jelley D, Ziegler M, Ziegler JB. Combining skin prick, immediate skin application and specific-IgE testing in the diagnosis of peanut allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18:231-9.
6. de Leon MP, Drew AC, Glaspole IN, Suphioglu C, O'Hehir RE, Rolland JM. IgE cross-reactivity between the major peanut allergen Ara h 2 and tree nut allergens. *Mol Immunol.* 2007;44:463-71.
7. Peeters KA, Koppelman SJ, van Hoffen E, van der Tas CW, den Hartog Jager CF, Penninks AH, Hefle SL, Bruijnzeel-Koomen CA, Knol EF, Knulst AC. Does skin prick test reactivity to purified allergens correlate with clinical severity of peanut allergy? *Clin Exp Allergy.* 2007;37:108-15.
8. Andersson K, Ballmer-Weber BK, Cistero-Bahima A, Ostling J, Lauer I, Vieths S, Lidholm J. Enhancement of hazelnut extract for IgE testing by recombinant allergen spiking. *Allergy.* 2007;62:897-904.
9. Benito C, Gonzalez-Mancebo E, de Durana MD, Tolon RM, Fernandez-Rivas M. Identification of a 7S globulin as a novel coconut allergen. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98:580-4.
10. Wallowitz ML, Chen RJ, Tzen JT, Teuber SS. Ses i 6, the sesame 11S globulin, can activate basophils and shows cross-reactivity with walnut in vitro. *Clin Exp Allergy.* 2007;37:929-38.
11. Astier C, Morisset M, Roitel O, Codreanu F, Jacquenet S, Franck P, Ogier V, Petit N, Proust B, Moneret-Vautrin DA, Burks AW, Bihain B, Sampson HA, Kanny G. Predictive value of skin prick tests using recombinant allergens for diagnosis of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;118:250-6.
12. Lin J, Shewry PR, Archer DB, Beyer K, Niggemann B, Haas H, Wilson P, Alcocer MJ. The potential allergenicity of two 2S albumins from soybean (*Glycine max*): a protein microarray approach. *Int Arch Allergy Immunol.* 2006;141:91-102.
13. Leduc V, Moneret-Vautrin DA, Tzen JT, Morisset M, Guerin L, Kanny G. Identification of oleosins as major allergens in sesame seed allergic patients. *Allergy.* 2006;61:349-56.
14. de Leon MP, Drew AC, Glaspole IN, Suphioglu C, Rolland JM, O'Hehir RE. Functional analysis of cross-reactive immunoglobulin E antibodies: peanut-specific immunoglobulin E sensitizes basophils to tree nut allergens. *Clin Exp Allergy.* 2005;35:1056-64.
15. Roberts G, Lack G. Diagnosing peanut allergy with skin prick and specific IgE testing. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:1291-6.
16. Palomares O, Cuesta-Herranz J, Vereda A, Sirvent S, Villalba M, Rodriguez R. Isolation and identification of an 11S globulin as a new major allergen in mustard seeds. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;94:586-92.
17. Robotham JM, Wang F, Seamon V, Teuber SS, Sathe SK, Sampson HA, Beyer K, Seavy M, Roux KH. Ana o 3, an important cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) allergen of the 2S albumin family. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:1284-90.
18. Palomares O, Cuesta-Herranz J, Rodriguez R, Villalba M. A recombinant precursor of the mustard allergen Sin a 1 retains the biochemical and immunological features of the heterodimeric native protein. *Int Arch Allergy Immunol.* 2005;137:18-26.
19. Mittag D, Akkerdaas J, Ballmer-Weber BK, Vogel L, Wensing M, Becker WM, Koppelman SJ, Knulst AC, Helbling A, Hefle SL, Van Ree R, Vieths S. Ara h 8, a Bet v 1-homologous allergen from peanut, is a major allergen in patients with combined birch pollen and peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;114:1410-7.
20. Koppelman SJ, Wensing M, Ertmann M, Knulst AC, Knol EF. Relevance of Ara h1, Ara h2 and Ara h3 in peanut-allergic patients, as determined by immunoglobulin E Western blotting, basophil-histamine release and intracutaneous testing: Ara h2 is the most important peanut allergen. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:583-90.
21. Comstock SS, McGranahan G, Peterson WR, Teuber SS. Extensive in vitro cross-reactivity to seed storage proteins is present among walnut (*Juglans*) cultivars and species. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:1583-90.
22. Wensing M, Knulst AC, Piersma S, O'Kane F, Knol EF, Koppelman SJ. Patients with anaphylaxis to pea can have peanut allergy caused by cross-reactive IgE to vicilin (Ara h 1). *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:420-4.
23. Lopez-Torres G, Salcedo G, Martin-Esteban M, Diaz-Perales A, Pascual CY, Sanchez-Monge R. Len c 1, a major allergen and vicilin from lentil seeds: protein isolation and cDNA cloning. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:1208-15.
24. Wang F, Robotham JM, Teuber SS, Sathe SK, Roux KH. Ana o 2, a major cashew (*Anacardium occidentale* L.) nut allergen of the legumin family. *Int Arch Allergy Immunol.* 2003;132:27-39.
25. Rancé F, Abbal M, Lauwers-Cancès V. Improved screening for peanut allergy by the combined use of skin prick tests and specific IgE assays. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:1027-30.
26. Teuber SS, Sathe SK, Peterson WR, Roux KH. Characterization of the soluble allergenic proteins of cashew nut (*Anacardium occidentale* L.). *J Agric Food Chem.* 2002;50:6543-9.
27. Beyer K, Grishina G, Bardina L, Grishin A, Sampson HA. Identification of an 11S globulin as a major hazelnut food allergen in hazelnut-induced systemic reactions. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:517-23.
28. Wang F, Robotham JM, Teuber SS, Tawde P, Sathe SK, Roux KH. Ana o 1, a cashew (*Anacardium occidentale*) allergen of the vicilin seed storage protein family. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:160-6.
29. Beyer K, Bardina L, Grishina G, Sampson HA. Identification of sesame seed allergens by 2-dimensional proteomics and Edman sequencing: seed storage proteins as common food allergens. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110:154-9.
30. Robotham JM, Teuber SS, Sathe SK, Roux KH. Linear IgE epitope mapping of the English walnut (*Juglans regia*) major food allergen, Jug r 1. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109:143-9.

31. Roux KH, Teuber SS, Robotham JM, Sathe SK. Detection and stability of the major almond allergen in foods. *J Agric Food Chem.* 2001;49:2131-6.
32. Beardslee TA, Zeece MG, Sarath G, Markwell JP. Soybean glycinin G1 acidic chain shares IgE epitopes with peanut allergen Ara h 3. *Int Arch Allergy Immunol.* 2000;123:299-307.
33. Helm RM, Cockrell G, Connaughton C, Sampson HA, Bannon GA, Beilinson V, Livingstone D, Nielsen NC, Burks AW. A soybean G2 glycinin allergen. 1. Identification and characterization. *Int Arch Allergy Immunol.* 2000;123:205-12.
34. Kelly JD, Hefle SL. 2S methionine-rich protein (SSA) from sunflower seed is an IgE-binding protein. *Allergy.* 2000;55(6):556-60.
35. Seppala U, Alenius H, Turjanmaa K, Reunala T, Palosuo T, Kalkkinen N. Identification of patatin as a novel allergen for children with positive skin prick test responses to raw potato. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:165-71.
36. Monsalve RI, Gonzalez de la Pena MA, Lopez-Otin C, Fiandor A, Fernandez C, Villalba M, Rodriguez R. Detection, isolation and complete amino acid sequence of an aeroallergenic protein from rapeseed flour. *Clin Exp Allergy.* 1997;27:833-41.
37. Bartolome B, Mendez JD, Armentia A, Vallverdu A, Palacios R. Allergens from Brazil nut: immunochemical characterization. *Allergol Immunopathol (Madr).* 1997;25:135-44.
38. Varjonen E, Bjorksten F, Savolainen J. Stability of cereal allergens. *Clin Exp Allergy.* 1996;26:436-43.
8. Ebo DG, Hagendorens MM, Bridts CH, De Clerck LS, Stevens WJ. Sensitization to cross-reactive carbohydrate determinants and the ubiquitous protein profilin: mimickers of allergy. *Clin Exp Allergy.* 2004;34:137-44.
9. Foetisch K, Westphal S, Lauer I, Retzek M, Altmann F, Kolarich D, Scheurer S, Vieths S. Biological activity of IgE specific for cross-reactive carbohydrate determinants. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:889-96.
10. Vieths S, Luttkopf D, Reindl J, Anliker MD, Wuthrich B, Ballmer-Weber BK. Allergens in celery and zucchini. *Allergy.* 2002;57 Suppl 72:100-5.
11. Ballmer-Weber BK, Hoffmann A, Wuthrich B, Luttkopf D, Pompei C, Wangorsch A, Kastner M, Vieths S. Influence of food processing on the allergenicity of celery: DBPCFC with celery spice and cooked celery in patients with celery allergy. *Allergy.* 2002;57:228-35.
12. Luttkopf D, Ballmer-Weber BK, Wuthrich B, Vieths S. Celery allergens in patients with positive double-blind placebo-controlled food challenge. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;106:390-9.
13. Fotisch K, Altmann F, Hausteiner D, Vieths S. Involvement of carbohydrate epitopes in the IgE response of celery-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 1999;120:30-42.
14. Fotisch K, Fah J, Wuthrich B, Altmann F, Hausteiner D, Vieths S. IgE antibodies specific for carbohydrates in a patient allergic to gum Arabic (*Acacia senegal*). *Allergy.* 1998;53:1043-51.
15. van der Veen MJ, van Ree R, Aalberse RC, Akkerdaas J, Koppelman SJ, Jansen HM, van der Zee JS. Poor biologic activity of cross-reactive IgE directed to carbohydrate determinants of glycoproteins. *J Allergy Clin Immunol.* 1997;100:327-34.

## Literatur zu CCDs

1. Jin C, Hantusch B, Hemmer W, Stadlmann J, Altmann F. Affinity of IgE and IgG against cross-reactive carbohydrate determinants on plant and insect glycoproteins. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:185-90.
2. Malandain H, Giroux F, Cano Y. The influence of carbohydrate structures present in common allergen sources on specific IgE results. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2007;39:216-20.
3. Mahler V, Gutgesell C, Valenta R, Fuchs T. Natural rubber latex and hymenoptera venoms share immunoglobulin E-epitopes accounting for cross-reactive carbohydrate determinants. *Clin Exp Allergy.* 2006;36:1446-56.
4. Jappe U, Raulf-Heimsoth M, Hoffmann M, Burow G, Hubsch-Muller C, Enk A. In vitro hymenoptera venom allergy diagnosis: improved by screening for cross-reactive carbohydrate determinants and reciprocal inhibition. *Allergy.* 2006;61:1220-9.
5. Ballmer-Weber BK, Wangorsch A, Bohle B, Kaul S, Kundig T, Fotisch K, van Ree R, Vieths S. Component-resolved in vitro diagnosis in carrot allergy: does the use of recombinant carrot allergens improve the reliability of the diagnostic procedure? *Clin Exp Allergy.* 2005;35:970-8.
6. Kochuyt AM, Van Hoeyveld EM, Stevens EA. Prevalence and clinical relevance of specific immunoglobulin E to pollen caused by sting-induced specific immunoglobulin E to cross-reacting carbohydrate determinants in Hymenoptera venoms. *Clin Exp Allergy.* 2005;35:441-7.
7. Malandain H. Widening sensitization spectrum through carbohydrate panepitopes – a hypothesis. *Allerg Immunol (Paris).* 2004;36:297-9.

## Quellenangaben zu Allergendatenbanken

1. International Union of Immunological Societies (IUIS) Allergen Nomenclature Sub-Committee  
<http://www.allergen.org/Allergen.aspx>
2. Allergome <http://www.allergome.org>
3. AllFam <http://www.meduniwien.ac.at/allergens/allfam>





### **Diagnostizieren Sie differenzierter.**

ImmunoCAP Allergenkomponenten unterstützen Sie dabei, "echte" Allergien von Kreuzreaktionen zu unterscheiden.

### **Treffen Sie eine fundiertere Entscheidung.**

Eine differenziertere Diagnose hilft Ihnen, die richtigen Empfehlungen auszusprechen und das optimale Behandlungskonzept zu entwickeln.

### **Schenken Sie mehr Lebensqualität.**

Mit dem richtigen Patientenmanagement verbessern Sie das Wohlbefinden und die Lebensqualität Ihrer Patienten.

[thermoscientific.com/phadia/de](http://thermoscientific.com/phadia/de)

© 2014 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Warenzeichen sind das Eigentum von Thermo Fisher Scientific und seiner Tochtergesellschaften.  
Rechtmäßiger Hersteller: Phadia AB, Uppsala, Schweden

**Phadia GmbH**, Munzinger Str. 7, D-79111 Freiburg, Tel. +49 761 47 805 0, Fax +49 761 47 805 338

**Phadia Austria GmbH**, Donau-City-Str. 1, A-1220 Wien, Tel. +43 1 270 20 20, Fax +43 1 270 20 20 20

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