

Verbesserte Diagnose einer Sesam-Allergie mit Ses i 1



Sesam-Allergie

Sesam (*Sesamum indicum*) ist eine der ältesten bekannten, kultivierten Ölsamenpflanzen. Sowohl die Samen als auch das Öl werden in der afrikanischen, asiatischen, mediterranen und nahöstlichen Küche häufig verwendet. Wahrscheinlich ist Sesam durch seinen weitverbreiteten Gebrauch in der pharmazeutischen, kosmetischen und Nahrungsmittelindustrie ein häufiger Auslöser von allergischen Symptomen wie Giemen, Dyspnoe, Asthma, atopische Dermatitis und Anaphylaxie.^{1,2} Traditionell wird Sesam in Form von Tahini-Paste, Halva-Gebäck oder als Aufstrich auf Brot oder Crackern verzehrt. Sesam kann jedoch auch als verstecktes Allergen in industriell verarbeiteten Lebensmitteln vorkommen, etwa als Mehl, Paste oder Öl in Dips, Aufstrichen, Backwaren und Cerealien. Auch durch Kreuzkontamination kann Sesam in Nahrungsmitteln gelangen. Aufgrund des hohen Risikos des versehentlichen Verzehr und der damit verbundenen allergischen Reaktionen stuften viele Länder wie Australien, Neuseeland, Kanada, Marokko, Taiwan, die USA und alle EU-Länder Sesam als wichtiges Nahrungsmittelallergen ein, das auf Produkten gekennzeichnet werden muss.³

Sesam kann schwere allergische Reaktionen hervorrufen. Von den gängigsten Samen und Nüssen löst er die schwersten allergischen Symptome aus.⁴ 50–60 % der Patienten mit Sesam-Allergie sind auch auf Erdnüsse und/oder Baumnüsse allergisch.^{4,5}

Die Prävalenz der Sesam-Allergie variiert weltweit. In Australien und Israel, beides Länder mit hohem Sesam-Konsum, besteht bei 0,8 %⁶ bzw. 0,9 %^{1,7} der Kinder eine durch einen oralen Nahrungsmittelprovokationstest bestätigte Sesam-Allergie. Sie gilt als dritthäufigste Nahrungsmittelallergie bei Kindern in Israel^{1,7} und als neunthäufigste in den USA.¹

In Israel ist Sesam der zweithäufigste Auslöser einer Anaphylaxie bei Kindern.^{1,7} In Kanada⁸, Europa⁹, Mexiko⁹ und den USA¹⁰ wird die Prävalenz bei Kindern und Erwachsenen auf 0,1–0,2 % geschätzt, basierend auf einer selbst-berichteten oder wahrscheinlichen Sesam-Allergie, die anhand von Symptomen und der Sensibilisierung ermittelt wurde. Oft besteht die Allergie ein Leben lang: Nur bei etwa 20–30 % der Kinder bildet sie sich wieder zurück.¹

Da eine Sesam-Allergie oft ein Leben lang anhält und mit einem hohen Risiko schwerer Reaktionen einhergeht, ist eine korrekte Diagnose und Behandlung von größter Bedeutung – insbesondere, da Sesam als verstecktes Allergen vorliegen kann und dadurch das Risiko eines versehentlichen Verzehr besteht.¹

Studien haben gezeigt, dass spezifisches IgE (sIgE) gegen Ses i 1 eine vielversprechende Hilfe bei der Diagnose einer Sesamallergie ist, da der Komponententest im Vergleich mit sIgE gegen den Sesamextrakt und dem Haut-Prick-Test eine höhere klinische Spezifität und einen besseren Vorhersagewert für positive Ergebnisse zeigt.^{14–16}

Ses i 1 kann schwere systemische Reaktionen verursachen

Ses i 1 ist ein 2S Albumin (Speicherprotein) in Sesam. Es ist gegen Hitze und Proteasen stabil, was das Risiko einer schweren Reaktion und Anaphylaxie erhöht.^{19,20} Ses i 1 zeigte sich gegenüber Hitze (100° C) und der Verdauung

Verbesserte Diagnose einer Sesam-Allergie mit Ses i 1

im Magen-Darm-Trakt sowohl bei saurem als auch neutralem pH-Wert beständig. Es bleibt nach der gastrischen und duodenalen Verdauung intakt.²¹ Es wird vermutet, dass diese Proteinstabilität das Risiko einer schweren Reaktion und Anaphylaxie erhöht, weshalb Ses i 1 wahrscheinlich eine Schlüsselrolle bei der allergischen Reaktion auf Sesam spielt.^{20,21}

Es gibt sieben vom WHO/IUIS Allergen Nomenclature Subcommittee registrierte Allergenkomponenten in Sesam: vier Speicherproteine einschließlich der zwei 2S Albumine (Ses i 1 und Ses i 2) und der zwei 11S Globuline (Ses i 6 und Ses i 7), zwei Oleosine (Ses i 4 und Ses i 5) und ein Vicilin-ähnliches 7S Globulin (Ses i 3).¹⁹

Ses i 1 ist ein Marker für eine primäre Sesam-Allergie und deren Schwere

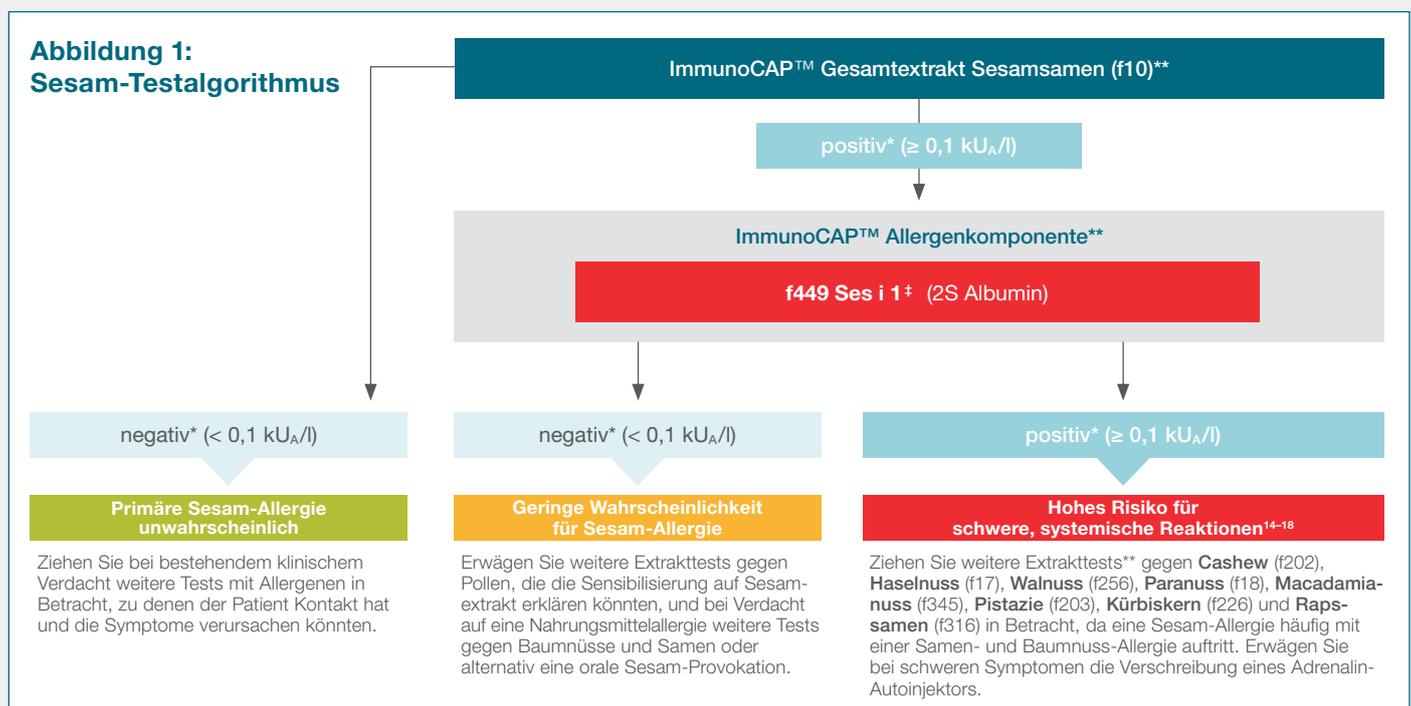
Ses i 1 ist eines der Majorallergene in Sesamsamen; 55–100 % der Patienten, die allergisch auf Sesam reagieren, sind auf Ses i 1 sensibilisiert.^{14,20} Es gilt als guter Prädiktor für eine klinische Sesam-Allergie und ist häufig mit allergischen Reaktionen der Haut, Atemwege, des Verdauungssystems, Herz-Kreislauf-Systems und einer Anaphylaxie verbunden.^{14,20} Ses i 1 gilt auch als das klinisch relevanteste Sesam-Allergen, das mit schweren allergischen Reaktionen assoziiert ist.²⁰

Der Nutzen von sIgE-Tests auf Ses i 1 als Alternative zum oralen Provokationstest wurde in einer Studie in Israel an

42 Kindern mit Verdacht auf Sesam-Allergie untersucht.¹⁷ Die sIgE-Werte unterschieden sich bei allergischen (n=27) und toleranten (n=15) Patienten signifikant und korrelierten mit den Ergebnissen des Basophilen-Aktivierungstests (BAT). Wurden beide Tests (sIgE gegen Ses i 1 und BAT) zusammen angewendet, konnten 25 der 27 allergischen Patienten korrekt positiv diagnostiziert werden. Somit könnte der Bedarf an Provokationstests bei Patienten mit Verdacht auf eine Sesam-Allergie verringert werden.

In einer anderen, in Israel durchgeführten Studie derselben Forschungsgruppe wurde der Effekt der oralen Immuntherapie (OIT) mit Sesam bei 75 Kindern bewertet.¹⁸ Eine vollständige Desensibilisierung wurde bei 88,4 % der Patienten erreicht. Bei einer Untergruppe dieser OIT-Patienten (n=16) und einer Kontrollgruppe (n=11) wurden die sIgE-Werte gegen Ses i 1 gemessen. Dabei zeigte sich eine Verringerung der Konzentration bei den mit OIT behandelten Patienten gegenüber der Kontrollgruppe.

In einer japanischen Studie wurden 92 auf Sesam sensibilisierte Kinder in symptomatisch (positiver Provokationstest oder überzeugende Anamnese, n=36) und asymptomatisch (negativer Provokationstest oder bekannte Toleranz, n=56) eingeteilt.¹⁴ Beide Gruppen wurden auf Ses i 1 getestet. Eine Ses i 1-Sensibilisierung wurde bei 92 % (33/36) der symptomatischen Gruppe und bei 32 % (18/56) der sensibilisierten, jedoch



* Ergebnisse sollten im Zusammenhang mit den klinischen Symptomen und der Anamnese des Patienten interpretiert werden. Patienten können auf mehr als eine Komponente sensibilisiert sein.

** Produktliste auf der Rückseite ‡ Auch verfügbar auf ImmunoCAP™ ISAC_{E112}/Multiplextest

asymptomatischen Gruppe festgestellt. Des Weiteren wurde in dieser Studienpopulation ein sIgE-Wert von 3,96 kU_A/l als optimaler Cut-off identifiziert, woraus sich eine Sensitivität von 86,1 % und eine Spezifität von 85,7 % ergab. Die Studie beschreibt außerdem, dass Ses i 1 diagnostisch informativer und nützlicher als Ses i 2 ist (das andere 2S Albumin in Sesam). Die Messung von sIgE gegen Ses i 1 bei Patienten mit Verdacht auf Sesam-Allergie könnte somit helfen, die Anzahl an Provokationstests zur Bestätigung der klinischen Relevanz zu reduzieren.

In einer weiteren japanischen Studie mit 90 auf Sesam sensibilisierten Kindern wurden bei der Auswertung der oralen Provokationstests höhere sIgE-Werte gegen Ses i 1 bei Patienten mit positivem (n=18) als bei Patienten mit negativem Provokationstest (n=72) festgestellt. Das spricht für einen verringerten Bedarf an Provokationstests bei Patienten mit hohen sIgE-Werten gegen Ses i 1.¹⁵

Die Studie ergab bei Ses i 1-sIgE-Werten unter 0,13 kU_A/l bzw. über 32,0 kU_A/l eine Wahrscheinlichkeit von 5 % bzw. 50 % für einen positiven Provokationstest. Außerdem gehen die Forscher davon aus, dass der sIgE-Wert gegen Ses i 1 einen besseren Vorhersagewert für positive Provokationstests bietet als ein Pricktest oder sIgE gegen Sesamextrakt.

Wichtige Punkte im Überblick:

Neuer quantitativer, rekombinanter **ImmunoCAP Allergenkomponenten f449 rSes i 1*** IVD-Test

Für die **verbesserte Diagnose und Behandlung** einer Sesam-Allergie

Stabiles 2S Albumin Speicherprotein ist mit **schweren Reaktionen** assoziiert

Verstecktes Allergen: **hohes Risiko des versehentlichen Verzehrs von Sesam**

Sesam-Allergien verlaufen oft **schwer**, bestehen meist **ein Leben lang** und **treten ggf. mit Baumnuss-Allergien auf**

* Produktliste auf der Rückseite

Gleichermaßen wertete eine retrospektive Studie in den USA die Ergebnisse der oralen Provokationstests von 341 Patienten mit Verdacht auf eine Sesam-Allergie aus.¹⁶ In einer Untergruppe mit 30 Patienten wurden die sIgE-Werte gegen Ses i 1 gemessen. Die Nahrungsmittelprovokationstests waren bei 40 % (n=12) dieser Patienten positiv, und die Höhe des sIgE gegen Ses i 1 war signifikant mit einem positiven Provokationstest assoziiert. Im Gegensatz dazu zeigten weder die Höhe des spezifischen IgEs gegen Sesamextrakt noch Pricktests einen Zusammenhang mit einem positiven Provokationstest. Des Weiteren wurde beobachtet, dass 30 % der Patienten mit Ses i 1-sIgE-Werten von über 0,1 kU_A/l einen negativen Provokationstest aufwiesen. Dies lag deutlich unter dem Prozentsatz von Patienten mit sIgE gegen Sesamextrakt (69 %) oder einem positiven Pricktest (61 %).

Kreuzreaktivität zwischen Nüssen und Samen

2S Albumine variieren im Unterschied zu vielen anderen Allergenen beträchtlich zwischen den verschiedenen Spezies und zeigen außer bei botanisch verwandten Spezies nur geringe oder gar keine Kreuzreaktivität.²¹⁻²³ Dementsprechend können 2S Albumine in botanisch entfernt verwandten Nahrungsmitteln als Spezies-spezifischer als die meisten anderen Allergenkomponenten angesehen werden. Die Übereinstimmung der Aminosäure-Sequenz zwischen verschiedenen 2S Albuminen von Samen, Nüssen und Leguminosen (wie Sesamsamen, Rizinussamen, Senfsamen, Buchweizen, Baumnüssen, Erdnüssen und Sojabohnen) liegt zwischen 14 % und 40 %.^{14,21} Eine geringe, doch sehr variable immunologische Kreuzreaktivität wurde zudem bei anderen 2S Albumin-Allergenkomponenten beobachtet, z. B. bei Cor a 14 (Haselnuss), Ara h 2 (Erdnuss), Jug r 1 (Walnuss), Ber e 1 (Paranuss), Ana o 3 (Cashew), Pis v 1 (Pistazie) und Bra n 1 (Rapssamen).^{14,23}

Ses i 1 für eine verbesserte Diagnose der Sesam-Allergie

Der Goldstandard für die Diagnose einer Sesam-Allergie ist die Nahrungsmittelprovokation, die unangenehm sein kann und möglicherweise schwere Reaktionen auslöst, die eine sofortige medizinische Intervention erfordern. Außerdem kann die Diagnose einer Sesam-Allergie durch den Sensibilisierungsnachweis mit einem spezifischen IgE-Test gegen den Gesamtextrakt oder einem Pricktest unterstützt werden.





Wie zuvor beschrieben haben Studien gezeigt, dass eine Sensibilisierung auf Ses i 1 die Diagnose von Patienten mit primärer Sesam-Allergie im Vergleich zu sIgE-Tests gegen Sesamextrakt und Pricktests besser unterstützen kann – aufgrund der höheren klinischen Spezifität und des besseren Vorhersagewerts für einen positiven oralen Provokationstest des sIgE-Test gegen Ses i 1.^{14–16}

Als Fazit kann gesagt werden, dass die Ses i 1-Sensibilisierung offenbar ein guter Indikator für eine primäre Sesam-Allergie ist. Spezifische IgE-Tests auf Ses i 1 können dabei helfen, die Diagnostik einer Sesam-Allergie zu verbessern, das Risiko eines Patienten für schwere Reaktionen einzuschätzen und zu entscheiden, wann und ob überhaupt ein Nahrungsmittel-Provokationstest durchgeführt werden sollte.^{11–18} Ein quantitativer ImmunoCAP Ses i 1 Allergenkomponenten-Test auf Basis hoch gereinigter, rekombinanter Proteine ist jetzt für die Komponenten-basierte Diagnostik erhältlich. Er bietet eine verbesserte diagnostische Abklärung, vor allem für Patienten mit dem Risiko einer schweren Reaktion auf Sesam (Abbildung 1).

Produktliste

ImmunoCAP™ Allergene: ImmunoCAP Allergen f10, Sesame seed; ImmunoCAP Allergen f449, Allergen Component rSes i 1 Sesame seed; ImmunoCAP Allergen f13, Peanut; ImmunoCAP Allergen f202, Cashew nut; ImmunoCAP f17, Hazelnut; ImmunoCAP Allergen f256, Walnut; ImmunoCAP Allergen f18, Brazil nut; ImmunoCAP Allergen f345, Macadamia nut; ImmunoCAP Allergen f203, Pistachio; ImmunoCAP Rare Allergen f226, Pumpkin seed; ImmunoCAP Allergen f316, Rape seed;
Multiplextest: ImmunoCAP ISAC_{E112}

Literatur:

1. Adatia A, Clarke AE, Yanishevsky Y, Ben-Shoshan M. Sesame allergy: current perspectives. *J Asthma Allergy*. 2017;10:141-51.
2. Sokol K., Rasooly M, Dempsey C, Lassiter S, Gu W, Lumbard K, Frischmeyer-Guerrero PA. Prevalence and diagnosis of sesame allergy in children with IgE-mediated food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(2):214-18.
3. European Food Safety Authority. Scientific opinion on the evaluation of allergic foods and food ingredients for labelling purposes. *EFSA Journal* 2014;12(11):3894 (pp.168-174). Available from: <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2014.3894>
4. Brough HA, Caubet JC, Mazon A, Haddad D, Bergmann MM, Wassenberg J et al. Defining challenge-proven coexistent nut and sesame seed allergy: A prospective multicenter European study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(4):1231-39.
5. Tuano KT, Dillard KH, Guffey D, Davis CM. Development of sesame tolerance and cosensitization of sesame allergy with peanut and tree nut allergy in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016;117(6):708-10.
6. Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):668-76.
7. Garkaby J, Epov L, Musallam N, Almog M, Bamberger E, Mandelberg A et al. The Sesame-Peanut Conundrum in Israel: Reevaluation of Food Allergy Prevalence in Young Children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(1):200-5.
8. Ben-Shoshan M, Harrington DW, Soller L, Fragapane J, Joseph L, St Pierre Y et al. A population-based study on peanut, tree nut, fish, shellfish, and sesame allergy prevalence in Canada. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;125(6):1327-35.
9. Bedolla-Barajas M, Bedolla-Pulido TR, Macriz-Romero N, Morales-Romero J, Robles-Figueroa M. Prevalence of Peanut, Tree Nut, Sesame, and Seafood Allergy in Mexican Adults. *Rev Invest Clin*. 2015;67(6):379-86.
10. Warren CM, Chadha AS, Sicherer SH, Jiang J, Gupta RS. Prevalence and Severity of Sesame Allergy in the United States. *JAMA Netw Open*. 2019;2(8):e199144.
11. Borres M, Maruyama N, Sato S, Ebisawa M. Recent advances in component resolved diagnosis in food allergy. *Allergol Int*. 2016;65(4):378-87.
12. Sato S, Yanagida N, Ebisawa M. How to diagnose food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2018;18(3):214-21.
13. Foong RX, Dantzer JA, Wood RA, Santos AF. Improving Diagnostic Accuracy in Food Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(1):71-80.
14. Maruyama N, Nakagawa T, Ito K, Cabanos C, Borres MP, Movérare R et al. Measurement of specific IgE antibodies to Ses i 1 improves the diagnosis of sesame allergy. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(1):163-71.
15. Yanagida N, Ejiri Y, Takeishi D, Sato S, Maruyama N, Takahashi K et al. Ses i 1-specific IgE and sesame oral food challenge results. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(6):2084-86.
16. Saf S, Sifers TM, Baker MG, Warren CM, Knight C, Bakhi K et al. Diagnosis of Sesame Allergy: Analysis of Current Practice and Exploration of Sesame Component Ses i 1. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(5):1681-88.
17. Goldberg MR, Appel MY, Nachshon L, Holmqvist M, Epstein-Rigbi N, Levy MB et al. Combinatorial advantage of Ses i 1-specific IgE and Basophil Activation for diagnosis of Sesame Food Allergy. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021 May 5. doi: 10.1111/pai.13533. Online ahead of print.
18. Nachshon L, Goldberg MR, Levy MB, Appel MY, Epstein-Rigbi N, Lidholm J, et al. Efficacy and Safety of Sesame Oral Immunotherapy – A Real-World, Single-Center Study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7:2775-81.
19. WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. *Sesamum indicum* - All Allergen [cited 2021 February]. Available from: <http://www.allergen.org/search.php?allergensource=Sesamum+indicum>
20. Pastorello EA, Varin E, Farioli L, Pravettoni V, Ortalani C, Trambaioli C et al. The major allergen of sesame seeds (*Sesamum indicum*) is a 2S albumin. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*. 2001;756(1-2):85-93.
21. Moreno FJ, Maldonado BM, Wellner N, Mills EN. Thermostability and in vitro digestibility of a purified major allergen 2S albumin (Ses i 1) from white sesame seeds (*Sesamum indicum* L.). *Biochim Biophys Acta*. 2005;1752(2):142-53.
22. Masthoff LJ, Hoff R, Verhoeckx KC, van Os-Medendorp H, Michelsen-Huisman A, Baumert J et al. A systematic review of the effect of thermal processing on the allergenicity of tree nuts. *Allergy*. 2013;68(8):983-93.
23. Kleine-Tebbe J and Jakob T Editors. *Molecular Allergy Diagnostics. Innovation for a Better Patient Management*. Springer International Publishing Switzerland 2017. ISBN 978-3-319-42498-9 ISBN 978-3-319-42499-6 (eBook), DOI 10.1007/978-3-319-42499-6. Kleine-Tebbe J, Jacob T, Hamilton R. *Molecular Allergy Diagnostics Using IgE Singleplex Assays. Methodological and Practical Considerations*, pp 111-156.

Jetzt mehr erfahren unter thermofisher.com/phadia

© 2021 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Warenzeichen sind das Eigentum von Thermo Fisher Scientific und seiner Tochtergesellschaften, falls nicht anders angegeben. Rechtmäßiger Hersteller: Phadia AB, Uppsala, Schweden 151659.AL.EU2.DE.v1.21 84210307

Thermo Fisher Diagnostics GmbH, Munzinger Str. 7, D-79111 Freiburg, Tel. +49 761 47 805 0, Fax +49 761 47 805 338

Thermo Fisher Diagnostics Austria GmbH, Dresdner Str. 89, A-1200 Wien, Tel. +43 1 270 20 20, Fax +43 1 270 20 20 20

Thermo Fisher Diagnostics AG, Sennweidstr. 46, CH-6312 Steinhausen, Tel. +41 43 343 40 50, Fax +41 43 343 40 51

ThermoFisher
SCIENTIFIC

