

Press release**Luxembourg Institute of Health****Dr Malou Fraiture**

12/20/2018

<http://idw-online.de/en/news708279>Research results, Scientific Publications
Biology, Medicine
transregional, national**Wenn das Steak zur Gefahr wird****Ein deutsch-luxemburgisches Forschungsteam hat unter wesentlicher Beteiligung des Luxembourg Institute of Health (LIH) einen neuen Test für eine seltene Allergie entwickelt: das alpha-Gal-Syndrom.**

Betroffene zeigen zwei bis sechs Stunden nach dem Verzehr roten Fleisches – zum Beispiel von Rind, Schwein, Lamm oder Wild – allergische Symptome. Zwar konnte die Allergieneigung bisher schon durch einen Nachweis spezieller Antikörper gegen alpha-Gal und Hauttests nachgewiesen werden. Um das Risiko einer starken, klinisch relevanten allergischen Reaktion zu bestimmen, war jedoch ein sogenannter oraler Provokationstest nötig, also der langsam gesteigerte Verzehr desjenigen Nahrungsmittels, das im Verdacht steht, die Allergie auszulösen. Das aufwändige und riskante Verfahren muss unter ärztlicher Beobachtung durchgeführt werden. Das deutsch-luxemburgische Forschungsteam konnte es nun weitestgehend durch einen Bluttest ersetzen. Bei dem Bluttest werden bestimmte weiße Blutkörperchen, die Basophilen, durch zugesetzte künstliche Allergene stimuliert. Je stärker die Reaktion der Basophilen, desto stärker geben sie anschließend ein Fluoreszenz-Signal ab, das die Forscher messen können. Eine starke Reaktion der Basophilen auf geringste Allergenmengen ist ein klarer Hinweis auf das alpha-Gal-Syndrom. Seine Ergebnisse hat das Team bestehend aus Dr. Christiane Hilger und Prof. Markus Ollert vom LIH, Dr. Martine Morisset und Dr. Françoise Codreanu-Morel vom Centre Hospitalier (CHL), Dr. Jörg Fischer von der Eberhard Karls Universität Tübingen sowie den federführend Beteiligten Jana Mehlich, Prof. Bernadette Eberlein und Prof. Tilo Biedermann von der Technischen Universität München in dem renommierten Journal of Allergy and Clinical Immunology veröffentlicht (<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.06.049>). Die Erstautorin des Artikels, Jana Mehlich, hat außerdem einen Nachwuchsförderpreis der Deutschen Gesellschaft für Allergie und Klinische Immunologie (DGAKI) im Rahmen des Deutschen Allergologiekongresses verliehen bekommen.

Der Biss in ein saftiges Steak vom Grill – nicht nur für Vegetarier eine Horror-Vorstellung: 2009 haben US-amerikanische Wissenschaftler festgestellt, dass Menschen gegen Fleisch von Säugetieren eine Allergie entwickeln können. Insbesondere wenn sie zuvor von einer Zecke gebissen wurden und darauf starke Entzündungsreaktionen zeigten, haben sie ein erhöhtes Risiko für diese Nahrungsmittelunverträglichkeit. Symptome wie Hautrötungen, Atemnot oder sogar allergische Schockzustände sind dann mögliche Folgen von Fleischverzehr.

Unmittelbarer Auslöser für diese seltenen, als alpha-Gal-Syndrom bezeichneten Reaktionen ist ein ganz spezieller Zuckerstoff, die Galaktose-alpha-1,3-Galaktose, kurz alpha-Gal. Alpha-Gal sitzt auf der Oberfläche von Zellen von Säugetieren wie Rind, Schwein, Lamm oder Wild. Menschliche Zellen besitzen den Zuckerstoff hingegen nicht. Gelangt alpha-Gal nach einer Fleischmahlzeit in das Blut, kann es zu einer allergischen Reaktion kommen. Allerdings nicht – wie beispielsweise bei Apfel-Allergikern – sofort beim Kauen der Nahrung, sondern meist mit einer Zeitverzögerung von zwei bis sechs Stunden. Deshalb sind die Allergie-Symptome nicht immer leicht mit dem Fleischverzehr in Verbindung zu bringen.

Das Team von Wissenschaftlern und Klinikern aus Luxemburg und Deutschland hat nun einen Test weiterentwickelt, mit dem das alpha-Gal-Syndrom deutlich besser als bisher diagnostiziert werden kann. Durch den Nachweis von speziellen Antikörpern gegen alpha-Gal kann man zwar eine sogenannte Sensibilisierung auf alpha-Gal zeigen; das

tatsächliche Risiko einer allergischen Reaktion konnte so allerdings bisher nicht erfasst werden. „Bislang musste ein Provokationstest durchgeführt werden: Die Betroffenen aßen unter ärztlicher Überwachung Fleisch in immer größeren Mengen, bis es zur allergischen Reaktion kam“, sagt die am Projekt federführend beteiligte LIH-Wissenschaftlerin Dr. Christiane Hilger, Projekt-Leiterin der Abteilung Molekulare und Translationale Allergologie: „Wegen der Zeitverzögerung war der Test sehr aufwändig und nicht ohne Risiken.“

Für ihre Arbeit analysierten die Forscher das Verhalten einer bestimmten Art menschlicher Immunzellen, der Basophilen. In verschiedenen Studien konnte nämlich gezeigt werden, dass diese Zellen interessant für die weiterführende allergologische Diagnostik sind. Sie reagieren stark auf verschiedene Allergene, auch auf den Zuckerstoff alpha-Gal, wenn eine Allergie vorliegt. Die Wissenschaftler haben deshalb einen Test weiterentwickelt, welcher unter anderem das Allergen alpha-Gal und bestimmte fluoreszierende Marker enthält. Letztere sind bei Allergen-Stimulation der weißen Blutkörperchen (Basophilen-Aktivierungstest) verstärkt nachweisbar, wie Dr. Hilger erläutert: „Dem Patienten wird eine Blutprobe entnommen, die mit den Substanzen des Test-Kits in Kontakt gebracht wird. Anschließend werden die Basophilen in einer so genannten Durchfluss-Zytometrie untersucht. Haben sie stark auf das alpha-Gal reagiert, leuchten sie in dem Untersuchungsgerät wegen der fluoreszierenden Marker deutlich auf. Bei Probanden, die keine allergische Reaktion zeigen, finden wir hingegen kein oder ein deutlich schwächeres Fluoreszenz-Signal.“

Um ihren neuen Ansatz zu überprüfen, hat das Forscherteam Blutproben von mehr als 50 Personen untersucht. Mit klarem Ergebnis, wie Prof. Bernadette Eberlein feststellt: „Am Fluoreszenz-Signal konnten wir sehr deutlich die Personen erkennen, die eine Fleisch-Allergie entwickelt und ein hohes Risiko einer allergischen Reaktion bei Fleischverzehr haben. Der Test wird dazu beitragen, dass die Zahl der Provokationstests deutlich reduziert werden kann.“

Für die Wissenschaftler des LIH, des CHL, der Universität Tübingen und der Technischen Universität München ist die Arbeit damit aber noch nicht zu Ende: „Wir wissen noch sehr wenig über die Ursachen und die immunologischen Grundlagen des alpha-Gal-Syndroms“, sagt Hilger: „Zwar wurde beobachtet, dass insbesondere Menschen die Fleischallergie entwickeln, die nach einem Zeckenbiss besonders starke Entzündungsreaktionen haben. Welche Substanzen im Speichel der Zecken diese Reaktion auslösen und was im Immunsystem dabei genau geschieht, wollen wir jetzt mit unseren Forschungsarbeiten herausfinden.“ Dieses weiterführende Projekt der Kollaborationspartner wird mit Mitteln des Fonds National de la Recherche (FNR) und der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) im Rahmen des CORE Förderinstruments finanziert.

contact for scientific information:

Dr. Christiane Hilger
Department of Infection and Immunity
Luxembourg Institute of Health
E-mail: christiane.hilger@lih.lu

Original publication:

Jana Mehlich, Jörg Fischer, MD, Christiane Hilger, PhD, Kyra Swiontek, MSc, Martine Morisset, MD, PhD, Françoise Codreanu-Morel, MD, Maximilian Schiener, Simon Blank, PhD, Markus Ollert, MD, Ulf Darsow, MD, Tilo Biedermann, MD, Bernadette Eberlein, MD: The basophil activation test differentiates between patients with alpha-gal syndrome and asymptomatic alpha-gal sensitization. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* (2018).