

schnellen Elektronen in Remission bringen. Es stellt sich in diesem besonderen Fall die Frage, ob bei diesem Patienten die PR eine Progression der bereits bestehenden Mycosis fungoides darstellt oder ob die PR unabhängig davon entstanden ist. In der Literatur wurde kürzlich der Fall einer PR bei bestehendem CD30<sup>+</sup>-Lymphom beschrieben [6]. Der fehlende Monoklonitätsnachweis im untersuchten Material, der möglicherweise durch ein begleitendes polyklonales Entzündungsinfiltrat bedingt ist, lässt eine abschließende Beurteilung zur Phylogenetik der Lymphomzellen leider nicht zu.

## Korrespondenzadresse

### C. Mühlhoff

Klinik für Dermatologie und Allergologie  
Universitätsklinikum der RWTH Aachen  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
cmuehlhoff@ukaachen.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Braun-Falco O, Marghesu S, Wolff HH (1973) Pagetoide reticulosis-Woringer-Kolopp's disease. Hautarzt 24(1):11–21
2. Dummer R, Kempf W, Hess Schmid M et al (2003) Therapy of cutaneous lymphoma – current practice and future developments. Onkologie 26(4):366–372
3. Hagedorn M, Hasche E, Kober B, Sander CA (2003) Long term results of total skin electron beam therapy (TSEBT) in the treatment of mycosis fungoides. Hautarzt 54(3):256–264

4. Haghighi B, Smoller BR, LeBoit PE et al (2000) Pagetoid reticulosis (Woringer-Kolopp disease): an immunophenotypic, molecular, and clinicopathologic study. Mod Pathol 13(5):502–510
5. Ioannides G, Engel MF, Rywlin AM (1983) Woringer-Kolopp disease (pagetoid reticulosis). Am J Dermatopathol 5(2):153–158
6. Mercer SE, Vidal CI, Grummer SE et al (2010) Pagetoid reticulosis after radiotherapy of primary cutaneous anaplastic large-cell lymphoma. Am J Dermatopathol 32(1):79–82
7. Prince HM, Whittaker S, Hoppe RT (2009) How I treat mycosis fungoides and Sézary syndrome. Blood 114(20):4337–4353
8. Scarabello A, Fabbini F, Gianetti A, Cerroni L (2002) Localized pagetoid reticulosis (Woringer-Kolopp disease). Br J Dermatol 147(4):806
9. Slater DN (2005) The new World Health Organization-European organization for research and treatment of cancer classification for cutaneous lymphomas: a practical marriage of two giants. Br J Dermatol 153(5):874–880
10. Woringer FR, Kolopp P (1939) Lésion érythémato-squameuse polycyclique de l'avant-bras évoluant depuis 6 ans chez un garçonnet de 13 ans. Ann Dermatol Venereol 10:945–948

Hautarzt 2010 · 61:382–385  
DOI 10.1007/s00105-010-1955-2  
Online publiziert: 15. April 2010  
© Springer-Verlag 2010

R. Brans · H.F. Merk

Klinik für Allergologie und Dermatologie, Universitätsklinikum RWTH Aachen

## Komponentenbasierte Diagnostik

### Nachweis einer Soforttypsensibilisierung gegen Lipid-Transfer-Proteine bei Nahrungsmittelallergie

## Anamnese

Eine 30-jährige Frau aus Spanien stellte sich in unserer Allergieabteilung vor. Seit ihrer Kindheit in Spanien seien ver-

schiedene Nahrungsmittelunverträglichkeiten bekannt. Nach Verzehr von Pflirsich, Pflaume, Aprikose, Äpfeln, Birnen, Weintrauben sowie Nüssen (Mandel, Haselnuss, Walnuss, Erdnuss) sei es regelmä-

ßig zu Juckreiz sowie Schwellungen im Gesicht und an der Zunge gekommen. Bei Äpfeln und Birnen reagiere sie insbesondere auf die Fruchtschale. Ähnliche Beschwerden seien auch nach Verzehr von Blumenkohl, Blattsalat, Bohnen, Tomaten und Linsen aufgetreten. Etwa 15 Jahre zuvor sei sie nach Verzehr eines Apfels sowie nach Verzehr von Weintrauben bewusstlos geworden. Saisonale oder perenniale rhinokonjunktivale Beschwerden, ein Asthma bronchiale oder eine Neurodermitis seien bei ihr nicht bekannt.

## Befunde

### Labor

**IgE gesamt.** 70,3 kU/l.

**Spezifisches IgE (ImmunoCAP).** Atopenreihe Inhalationsallergene: unauffällig.

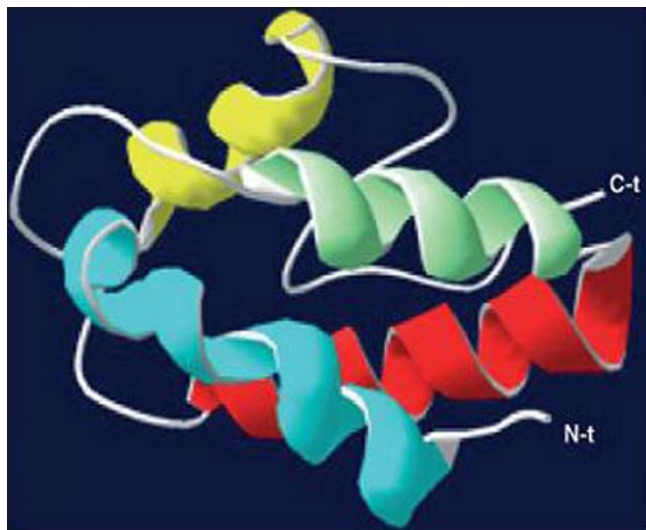


**Abb. 1** ◀ Dreidimensionales Modell des Pfirsich-LTP-Majorallergens Pru p 3. (Nach [8])

Ausgewählte Nahrungsmittel: Pfirsich CAP-Klasse 3, Grüner Apfel CAP-Klasse 3, Birne CAP-Klasse 3, Grüne Bohne CAP-Klasse 3, Weintraube CAP-Klasse 2, Erdnuss CAP-Klasse 2, Walnuss CAP-Klasse 2, Mandel CAP-Klasse 2, Haselnuss CAP-Klasse 2, Tomate CAP-Klasse 1, Karotte CAP-Klasse 0, Sellerie CAP-Klasse 0.

Rekombinante Proteine: Pru p 3 (LTP Pfirsich) CAP-Klasse 3, Bet v 1 (PR-10 Birkenpollen) CAP-Klasse 0, Bet v 2 (Profilin Birkenpollen) CAP-Klasse 0.

### Microarray

Pru p 3 (LTP Pfirsich) Level sehr hoch.

Cor a 8 (LTP Haselnuss) Level mittelhoch.

Art v 3 (LTP Beifuß) Level mittelhoch.

Pla a 2 (Polygalakturonase Platane) Level mittelhoch.

### Pricktest

**Atopenreihe.** Gräser ++, Roggen +, Warzenbirke +, Beifuß +, Spitzweigerich +, Rest unauffällig.

**Nahrungsmittelreihe.** Haselnuss +++++, Walnuss +, Bohnen +++, Erbsen +, Tomate +, Trauben +, Sellerie ++, Petersilie ++, Hafermehl +, Gerstenmehl +, Rest unauffällig.

**Prick-zu-Prick-Test.** Apfel +, Birne +, Blumenkohl ++.

### Diagnose

Nahrungsmittelallergie bei Soforttypsensibilisierung gegen Lipid-Transfer-Proteine.

### Verlauf

Nach Abschluss der allergologischen Diagnostik wurde die Patientin über den Zusammenhang ihrer Nahrungsmittelallergien mit einer Soforttypsensibilisierung gegen Lipid-Transfer-Proteine und über mögliche Kreuzreaktionen aufgeklärt. Eine strikte Karenz der angeschuldigten Nahrungsmittel wurde empfohlen. Die Patientin wurde mit einem Notfallset, bestehend aus einem Antihistaminikum,

einem systemischen Glukokortikoid und einem Adrenalin-Pen, ausgestattet, das sie stets bei sich führen sollte.

### Kommentar

Allergien gegenüber pflanzlichen Lebensmitteln sind in den Ländern Mittel- und Nordeuropas häufig pollenassoziiert. Aufgrund einer weiten Verbreitung von Birken finden sich viele Birkenpollenallergiker, die eine Sensibilisierung gegen das Majorallergen der Birke Bet v 1 aufweisen. Hier sind aufgrund homologer Allergenstrukturen (Pathogenesis-Related-Proteinfamilie-10, PR-10-Proteine) insbesondere Kreuzreaktionen mit verschiedenen Gemüse- und Obstsorten (v. a. Kern- und Steinobst, Sellerie, Karotte, Soja) sowie Nüssen (v. a. Haselnuss) bekannt. Diese Allergene sind meist hitzelabil und werden durch gastrointestinale Enzyme schnell zerstört. Dadurch kommt es bei den Betroffenen häufig nur zu leichteren Beschwerden wie dem oralen Allergiesyndrom. Ein weiteres typisches Kreuzallergen zwischen Pollen und pflanzlichen Lebensmitteln in Mittel- und Nordeuropa stellen die ubiquitär in Pflanzen vorkommenden Profilinen wie das Birkenpollenallergen Bet v 2 dar, die ähnlich wie die kreuzreagierenden Kohlenhydratdeterminanten (CCD) zumeist klinisch stumme Sensibilisierungen hervorrufen [6].

Anders verhält es sich in den Mittelmeerländern wie Spanien und im südlichen Italien, in denen Birken seltener zu finden sind. Hier lassen sich Allergien gegen pflanzliche Nahrungsmittel nachweisen, die häufiger zu schweren anaphylaktischen Reaktionen führen. Als Panallergen wurden die unspezifischen Lipid-Transfer-Proteine (LTPs) erkannt, die in der Regel aus 91–95 Aminosäuren mit 3–4 Disulfidbrücken bestehen (■ Abb. 1; [8]). Dabei handelt es sich um pflanzliche Proteine, die zur Pathogenabwehr dienen und untereinander hohe Homologien aufweisen [9].

Die meisten LTP-Allergiker in Ländern wie Spanien haben eine Pfirsichallergie. Mittels komponentenbasierter Diagnostik kann bei den Betroffenen spezifisches IgE gegen das rekombinante Pfirsich-LTP Pru p 3 als Marker für eine LTP-Sensibilisierung nachgewiesen und von Sensibi-

Hautarzt 2010 · 61:382–385  
DOI 10.1007/s00105-010-1955-2  
© Springer-Verlag 2010

R. Brans · H.F. Merk

### Komponentenbasierte Diagnostik. Nachweis einer Soforttypsensibilisierung gegen Lipid-Transfer-Proteine bei Nahrungsmittelallergie

#### Zusammenfassung

Soforttypsensibilisierung gegen Lipid-Transfer-Proteine (LTPs) führen insbesondere in Mittelmeerländern zu schweren anaphylaktischen Reaktionen nach Verzehr verschiedener pflanzlicher Nahrungsmittel. Durch komponentenbasierte Diagnostik konnte das Pfirsich-LTP Pru p 3 als Markerallergen identifiziert werden. Wir präsentieren den Fall einer 30-jährigen Patientin aus Spanien mit einer Soforttypsensibilisierung gegen LTPs, die unter anderem nach Verzehr von Äpfeln, Weintrauben und Blumenkohl jeweils schwere anaphylaktische Reaktionen entwickelte und bei der ein Nachweis von spezifischem IgE gegen das rekombinante Pru p 3 die Diagnose sicherte.

#### Schlüsselwörter

Lipid-Transfer-Proteine · Nahrungsmittelallergie · Anaphylaxie · IgE · Soforttypsensibilisierung

### Component-based diagnostic approach. Detection of sensitization to lipid transfer proteins in food allergy

#### Abstract

Sensitization to lipid transfer proteins (LTPs), a pan-allergen in plants, causes severe anaphylactic reactions to foods, especially in the Mediterranean area. A component-based diagnostic approach identified the peach LTP Pru p 3 as a major allergen. We present the case of a 30-year-old LTP-sensitized Spanish woman with a history of severe anaphylactic reaction to grapes, apple and cauliflower in which the detection of specific IgE against the recombinant protein Pru p 3 led to the diagnosis.

#### Keywords

Lipid transfer protein · Food allergy · Anaphylaxis · IgE · Immediate hypersensitivity

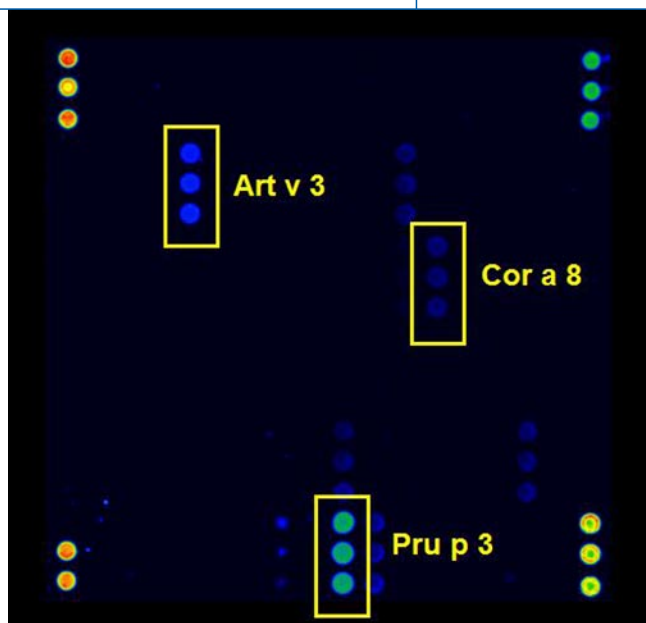


**Abb. 2** ◀ Nachweis von spezifischem IgE gegen die rekombinanten LTPs Pru p 3, Art v 3 und Cor a 8 im Serum der Patientin mittels Microarray-Technologie

lisierungen z. B. gegen PR-10-Allergene abgegrenzt werden [8]. Wir verwendeten hierzu zusätzlich die Microarray-Technologie (Phadia, Uppsala, Schweden), bei der im Serum der Patienten gleichzeitig spezifische IgE gegen verschiedene rekombinante Proteine nachgewiesen werden können (■ **Abb. 2**). Es finden sich Kreuzreaktionen zu anderen Früchten aus der Familie der Rosengewächse (*Rosaceae*) wie Kern- und Steinobst (u. a. Äpfel, Birnen, Kirschen, Aprikosen, Pflaumen), aber auch zu nichtverwandten Pflanzen. Insbesondere Allergien gegenüber Baumnüssen (u. a. Haselnuss, Walnuss) und Erdnüssen lassen sich wie bei unserer Patientin häufiger bei den Betroffenen nachweisen [2]. Eine Untergruppe der LTP-Allergiker hat darüber hinaus auch klinisch relevante Sensibilisierungen gegenüber LTPs in u. a. Blattsalat, Weintrauben, Kohl, grünen Bohnen, Mais, Reis, Zwiebel, Orange, Sellerie oder Tomate. Im Gegensatz dazu werden Karotten, Kartoffeln, Bananen und Melonen in der Regel gut vertragen [1].

Kreuzreaktionen zu Pollen lassen sich nur selten nachweisen, sodass bei den Betroffenen in erster Linie von einer peroralen Sensibilisierung durch die Nahrungsmittel selbst auszugehen ist. Die Pollen von in den Mittelmeerländern beheimateten Olivenbäumen (*Olea europaea*), Platanen (*Platanus acerifolia*), Mauer-Graskraut (*Parietaria judaica*) oder Beifuß (*Artemisia vulgaris*) weisen je-

doch kreuzreaktive Strukturen auf, sodass in einigen Fällen auch eine pollenassoziierte Nahrungsmittelallergie nicht ganz auszuschließen ist [11]. Bei unserer Patientin zeigte sich in Übereinstimmung hiermit im Microarray eine Sensibilisierung gegenüber dem Beifuß-LTP Art v 3 (■ **Abb. 2**).

LTPs finden sich zumeist an der Oberfläche von Pflanzen. Daher reagieren LTP-Allergiker besonders auf die Schale und weniger auf das Fruchtfleisch [4]. Im Vergleich mit den Nahrungsmittelallergikern in Mittel- und Nordeuropa kommt es bei ihnen wie bei unserer Patientin viel häufiger zu schweren anaphylaktischen Reaktionen. Dies lässt sich dadurch erklären, dass die betreffenden LTPs sowohl relativ hitzestabil als auch relativ stabil gegenüber Magensäure und Verdauungsenzymen (v. a. Pepsin) sind [1]. Somit verbleiben die allergenen Strukturen der LTPs auch in verarbeiteten Lebensmitteln (z. B. gekocht oder fermentiert) intakt und können nach der Magenpassage mit dem intestinalen Immunsystem interagieren [11].

Unsere Patientin berichtete über schwere anaphylaktische Reaktionen nach Verzehr von Äpfeln und Weintrauben. Passend hierzu konnten bei ihr spezifische IgE und positive Reaktionen im Pricktest gegenüber diesen Früchten nachgewiesen werden. Eine Studie von Fernández-Rivas demonstrierte, dass Personen mit einer Apfelallergie in Mitteleuropa zumeist ei-

ne Sensibilisierung gegenüber den weitgehend homologen PR-10-Proteinen in Birkenpollen (Bet v 1) sowie in Äpfeln (Mal d 1) aufweisen und es in über 90% der Fälle nur zu milden Reaktionen im Sinne eines oralen Allergiesyndroms kommt. Im Gegensatz dazu finden sich bei Personen mit einer Apfelallergie in Spanien meist Sensibilisierungen gegenüber den homologen LTPs aus Pfirsichen (Pru p 3) und Äpfeln (Mal d 3), die bei den Betroffenen in über 35% der Fälle zu schweren anaphylaktischen Reaktionen führen [5]. Allergien gegenüber Weintrauben sind relativ selten. Schwere anaphylaktische Reaktionen nach Verzehr von Weintrauben werden jedoch in den meisten Fällen auf Sensibilisierungen gegenüber einem LTP in Weintrauben (Vit v 1) zurückgeführt [10]. Bei unserer Patientin zeigte sich im Prick-zu-Prick-Test eine Sensibilisierung gegen Blumenkohl. Bei über 80% der Patienten in Spanien mit einer Allergie gegenüber Gemüsekohl kann eine Sensibilisierung gegenüber dem Kohl-LTP Bra o 3 nachgewiesen werden, das eine hohe Homologie mit Pru p 3 und Art v 3 besitzt. Daher weisen die meisten Betroffenen wie unsere Patienten ebenfalls Sensibilisierungen gegenüber Beifuß und Pfirsich auf [7].

Warum Sensibilisierungen gegen LTPs bei Patienten mit Nahrungsmittelallergien in Mittelmeerländern häufig, in Nord- oder Mitteleuropa aber nur sehr selten vorkommen, ist bislang unklar [8]. Möglicherweise spielen hier geografisch unterschiedliche Pollenexpositionen, Essgewohnheiten oder genetische Faktoren eine Rolle.

## Fazit für die Praxis

**Insbesondere bei Personen aus Mittelmeerländern muss bei schweren anaphylaktischen Reaktionen nach Verzehr von pflanzlichen Nahrungsmitteln an eine Soforttypsensibilisierung gegen Lipid-Transfer-Proteine (LTP) gedacht werden. Anhand komponentenbasierter Diagnostik kann in den meisten Fällen mittels das Pfirsich-LTP Pru p 3 die Diagnose gesichert werden. Da es sich bei LTP um ein pflanzliches Panallergen handelt, sollten die Patienten über mögliche Kreuzreaktionen aufgeklärt und mit einem Notfall-**

set, bestehend aus einem Antihistaminikum, einem systemischen Glukokortikoid und einem Adrenalin-Pen, ausgestattet werden.

### Korrespondenzadresse

**Dr. R. Brans**

Klinik für Allergologie und Dermatologie  
Universitätsklinikum RWTH Aachen  
Pauwelsstr. 30, 52074 Aachen  
rbrans@ukaachen.de

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

1. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D et al (2000) Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin-digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 122(1):20–32
2. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D et al (2002) Immunological cross-reactivity between lipid transfer proteins from botanically unrelated plant-derived foods: a clinical study. *Allergy* 57(10):900–906
3. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, Amato S (2007) Detection of some safe plant-derived foods for LTP-allergic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 144(1):57–63
4. Fernández-Rivas M, Cuevas M (1999) Peels of Rosaceae fruits have a higher allergenicity than pulps. *Clin Exp Allergy* 29(9):1239–1247
5. Fernández-Rivas M, Bolhaar S, González-Mancebo E et al (2006) Apple allergy across Europe: How allergen sensitization profiles determine the clinical expression of allergies to plant foods. *J Allergy Clin Immunol* 118(2):481–488
6. Kleine-Tebbe J, Herold DA (2003) Kreuzreaktive Allergenkluster bei pollenassoziierter Nahrungsmittelallergie. *Hautarzt* 54(2):130–137
7. Palacin A, Cumplido J, Figueroa J et al (2006) Cabbage lipid transfer protein Bra o 3 is a major allergen responsible for cross-reactivity between plant foods and pollens. *J Allergy Clin Immunol* 117(6):1423–1429
8. Salcedo G, Sanchez-Monge R, Diaz-Perales A et al (2004) Plant non-specific lipid transfer proteins as food and pollen allergens. *Clin Exp Allergy* 34(9):1336–1341
9. Sánchez-Monge R, Lombardero M, García-Sellés FJ et al (1999) Lipid transfer proteins are relevant allergens in fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol* 103(3 Pt 1):514–519
10. Vassilopoulou E, Zuidmeer L, Akkerdaas et al (2007) Severe immediate allergic reactions to grapes: part of a lipid transfer protein-associated clinical syndrome. *Int Arch Allergy Immunol* 143:92–102
11. Zuidmeer L, Ree R van (2007) Lipid transfer protein allergy: primary food allergy or pollen/food syndrome in some cases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 7:269–273

## Ausschreibung Detlef-Petzoldt-Preis

**Die Deutsche STD-Gesellschaft schreibt im Jahre 2010 wiederum den - mit insgesamt Euro 2.500,00 - dotierten Detlef-Petzoldt-Preis für wissenschaftliche Originalarbeiten experimenteller oder klinischer Ausrichtung auf dem Gebiet der Prävention sexuell übertragbarer Krankheiten aus.**

Bewerben kann sich jeder deutschsprachige Arzt, der im Zeitraum vom 1.1.2008 bis zum 31.5.2010 eine entsprechende Arbeit in einer anerkannten Fachzeitschrift veröffentlicht hat bzw. dessen entsprechende Arbeit von einer solchen Zeitschrift gemäß beigefügtem Beleg zur Veröffentlichung angenommen worden ist. Jeder Autor kann nur eine Arbeit vorlegen. Handelt es sich bei der Arbeit um das Werk mehrerer Autoren, kann sich nur der Erstautor bewerben. Voraussetzung für die Bewerbung ist in diesem Falle die schriftliche Zustimmung aller Ko-Autoren, die der Bewerbung beizufügen ist. Die eingereichte Arbeit ist in vierfacher Stückzahl vorzulegen. **Einsendeschluss ist der 30.6.2010.** Die einzureichende Arbeit ist - ggf. mit den erforderlichen Anlagen - zu senden an: Prof. Dr. G. Gross, Vorsitzender Deutsche STD-Gesellschaft, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universität Rostock, Augustenstraße 85, 18055 Rostock.

Weitere Informationen sind vom Sekretariat von Herrn Prof. Gross telefonisch unter 0381-4949701, mittels Telefax über 0381-4949702, bzw. e-mail: gerd.gross@med.uni-rostock.de, zu erlangen.

Die Arbeit darf im Rahmen keiner anderen Preisausschreibung eingereicht worden sein oder eingereicht werden bis einschließlich ein Jahr nach Einsendeschluss oder der Zuerkennung des Preises. Der Preis wird in der Regel verliehen im Rahmen der auf das Ende der Einsendefrist folgenden Jahrestagung der Gesellschaft.

Der Einsender einer Arbeit hat keinen Anspruch auf Erstattung etwaiger Unkosten oder Rückgabe der eingereichten Unterlagen. Über die Verleihung des Detlef-Petzoldt-Preises entscheidet ein Juroren-Gremium, das sich zusammensetzt aus dem Vorsitzen-

den, dem Stellvertretenden Vorsitzenden, dem Generalsekretär und dem Schatzmeister der Gesellschaft. Derzeit handelt es sich um die Herren Prof. Dr. G. Gross, Rostock, Prof. Dr. H. Schöfer, Frankfurt, Prof. Dr. K.U. Petry, Wolfsburg und Prof. Dr. P. Kohl, Berlin. Das Juroren-Gremium entscheidet in einer Sitzung mit einfacher Mehrheit über die Vergabe des Preises, wobei nur Anwesende stimmberechtigt sind. Jeder Juror kann auch selbst eine geeignete Arbeit vorschlagen. Von einer Preisverleihung kann abgesehen werden, wenn keine einzelne Arbeit von der Mehrheit der Juroren als preiswürdig erkannt wird. Der Preis wird in der Regel nicht geteilt. Die Entscheidung des Juroren-Gremiums ist endgültig, unanfechtbar und erfolgt unter Ausschluss des Rechtsweges. Preisträger und übrige Bewerber werden über die Entscheidung vom Vorsitzenden des Juroren-Gremiums vor der Preisverleihung rechtzeitig schriftlich informiert. Der Preis wird im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft im September 2010 verliehen.

*Quelle: Deutsche STD-Gesellschaft*