

Schmerzfreier, ungefährlicher und zuverlässiger Allergietest

Obwohl Allergien weit verbreitet sind, ist ihre Diagnose aufwendig und die Therapie hat je nach Allergie unklare Erfolgsaussichten. Bisherige Haut-Tests sind unangenehm, zeitaufwendig und mit einem gewissen Risiko verbunden, eine allergische Überreaktion auszulösen. Nun haben Forschende der Universität Bern und des Inselspitals, Universitätsspital Bern, einen neuartigen Test entwickelt, der die Diagnose von Allergien massiv vereinfacht und den Erfolg einer Therapie zuverlässig voraussagen kann.

Rund ein Drittel der Weltbevölkerung leidet an einer oder mehreren Allergien, und die Tendenz nimmt jährlich zu. Die mit Abstand am weitesten verbreitete Form von Allergie ist die sogenannte Typ-I-Allergie, auch Allergie vom Soforttyp genannt. Darunter fallen beispielweise allergischer Schnupfen («Heuschnupfen»), allergisches Asthma, Allergie gegenüber Lebensmitteln, Insektengiften, Pollen, Gräsern oder Hausstaubmilben. Es handelt sich dabei um eine Überreaktion des Immunsystems gegenüber eigentlich harmlosen Fremdbestandteilen (den «Allergenen»), welche typischerweise innerhalb von Sekunden bis Minuten nach Allergenkontakt auftritt. Die allergischen Symptome können von Rötungen und Schwellungen der Haut, Juckreiz, Atemnot bis hin zum anaphylaktischen Schock und Tod reichen.

Die Diagnose einer Allergie ist aufwendig: Nebst der Krankengeschichte (Anamnese) werden Testparameter von oft unklarem diagnostischem Wert berücksichtigt sowie Haut-Tests an den Patientinnen und Patienten eingesetzt. Solche Haut-Tests sind unangenehm bis schmerzhaft, zeitaufwendig und mit einem gewissen Risiko verbunden, eine allergische Überreaktion auszulösen. Behandelt werden Allergien mit Symptombekämpfung, bei schweren Fällen auch mit einer Immuntherapie. Dabei werden den Patientinnen und Patienten über einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren Dosen eines Allergens in zunehmender Konzentration unter die Haut gespritzt, mit dem Ziel, die Betroffenen zu desensibilisieren. Nicht immer ist die Immuntherapie erfolgreich: Zurzeit gibt es keine zuverlässige Methode, um die Erfolgsaussichten vor Ablauf einer solchen Therapie vorherzusagen.

Nun hat eine Gruppe um Alexander Eggel vom Department for BioMedical Research (DBMR) der Universität Bern und der Universitätsklinik für Rheumatologie und Immunologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, sowie Thomas Kaufmann vom Institut für Pharmakologie der Universität Bern, einen Allergie-Test entwickelt, der einerseits die Diagnose stark vereinfacht und andererseits den Erfolg einer Immuntherapie zuverlässig voraussagen kann. Der Test wurde in einer Publikation des *Journal of Allergy and Clinical Immunology* jüngst vorgestellt.

In-vitro-Mastzellen bringen noch nie dagewesene Zuverlässigkeit

Eine Typ-I-Allergie entsteht, wenn der Körper als Reaktion auf Allergene Antikörper der Klasse Immunglobulin E (IgE) bildet. Die IgE-Antikörper werden von IgE-Rezeptoren auf der Oberfläche von spezialisierten Immunzellen im Körper, den Mastzellen, gebunden. Der nächste Kontakt mit denselben Allergenen führt dann zur Aktivierung der Mastzellen und daher zu einer Ausschüttung von Entzündungsmediatoren wie Histamin oder Leukotrienen. Diese sind verantwortlich für die allergischen Symptome.

Für ihren neuartigen Allergietest haben die Forschenden um Alexander Eggel und Thomas

Kaufmann eine neue in-vitro-Zellkultur entwickelt, aus der sich mit Hilfe einiger molekularbiologischer Tricks fast beliebig viele reife Mastzellen generieren lassen, und das innerhalb von wenigen Tagen. Diese Mastzellen enthalten IgE-Rezeptoren auf ihrer Oberfläche und verhalten sich sehr ähnlich wie die Mastzellen im menschlichen Körper, wenn sie mit IgE und Allergenen in Kontakt kommen. Beim Test werden dann diese Mastzellen mit Blutserum von Allergikerinnen und Allergikern in Kontakt gebracht – die IgE Antikörper aus dem Serum werden dadurch auf den Zellen gebunden – und danach mit den zu testenden Allergenen stimuliert. Die Aktivierung der Zellen lässt sich dann sehr einfach und schnell mittels sogenannter Durchflusszytometrie quantifizieren. *«Wir waren überrascht und hoch erfreut zu sehen, dass sich unsere Mastzellen zu fast 100 Prozent aktivieren lassen. Es gibt unseres Wissens keine vergleichbaren Zelllinien, die sich so gut aktivieren lassen»*, so **Alexander Eggel**. Er fügt an: *«Ein weiterer grosser Vorteil ist, dass der Test mit Serum funktioniert, welches sehr stabil ist und über lange Zeit gefroren gelagert werden kann, was auch retrospektive Tests und Studien erlaubt. Andere vergleichbare Tests verwenden hingegen Vollblut, welches nicht gelagert und innerhalb von Stunden verarbeitet werden muss.»*

High-throughput-Methode erlaubt Anwendung im grösseren Massstab

Um eine grosse Anzahl an Tests durchführen zu können, haben die Forschenden eine high-throughput-Methode entwickelt, bei der bis zu 36 Konditionen in einem einzigen Teströhrchen gemessen werden können. Das erlaubt das Testen von mehreren Allergenen mit einem Blutserum, oder mehrere Seren können zusammen auf das gleiche Allergen getestet werden. *«Eine ausgebildete Person kann mit diesem Verfahren jetzt schon etwa 200 Tests pro Tag durchführen und der Prozess wird weiter optimiert werden»*, sagt **Noemi Zbären** vom DBMR, Erstautorin der Studie.

Grosses Potenzial für verschiedene Anwendungen

Nebst der Erstdiagnose von Allergien versprechen sich die Forschenden weitere grosse Anwendungsgebiete des Tests. *«Wir sind zuversichtlich, dass wir mit unserem Test innerhalb weniger Monate nach Beginn einer Immuntherapie messen können, ob und wie stark die Therapie anschlägt»*, so **Thomas Kaufmann**. *«Dies wäre eine wichtige Entscheidungshilfe für die behandelnden Allergologinnen und Allergologen, ob es Sinn macht, die Therapie weiterzuführen oder nicht.»* Weiter liegt gemäss den Forschenden ein grosses Potenzial des Tests darin, bei klinischen Studien Therapieerfolge und Wirkdauer neuer Allergiemedikamente zu verfolgen, und auch in der Bestimmung möglicher allergischer Reaktionen und bei der Qualitätskontrolle von Lebensmittelprodukten.

Und auch die akademische Forschung soll nicht zu kurz kommen. *«Die neue Zelllinie – und schon geplante Änderungen derselben – werden es uns ermöglichen, viele noch unbeantwortete Fragen der Allergieforschung anzugehen»*, so **Alexander Eggel**.

Diese Studie wurde durch Mittel der Schweizerischen Agentur für Innovationsförderung, Innosuisse, und des Schweizerischen Nationalfonds SNF unterstützt.

Originalpublikation:

Noemi Zbären, Daniel Brigger, Daniel Bachmann, Arthur Helbling, Lukas Jörg, Michael P Horn, Johannes M Schmid, Hans Jürgen Hoffmann, Jean-Pierre Kinet, Thomas Kaufmann, Alexander Eggel: A novel functional mast cell assay for the detection of allergies. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 7. März 2022, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2021.08.006>