

© natali_mis / stock.adobe.com

Allergene auf Molekülebene zu erforschen, hat in der Allergologie zu einer präziseren IgE-Diagnostik beigetragen.

Weisheiten aus dem Weißbuch – Kapitel 2.2

Allergene – Auslöser der verschiedenen Allergievarianten



Im Mittelpunkt dieses aktualisierten Kapitels aus der Neuauflage des „Weißbuch Allergie in Deutschland“ stehen die Allergene – genauer: die in Allergenträgern wie zum Beispiel in Pollen enthaltenen Moleküle. Die Autoren Prof. Jörg Kleine-Tebbe, Priv.-Doz. Dr. Richard Brans und Prof. Uta Jappe stellen die verschiedenen Allergenquellen, Allergene und Allergenfamilien vor. Die molekulare Allergologie hat zu vielen neuen Erkenntnissen und einer verbesserten Diagnostik geführt.

Allergene als Auslöser verschiedener Allergietypen sind im Gegensatz zur bisher gebräuchlichen Nomenklatur nicht die Allergenquelle oder der Allergenträger (z.B. Pollen, Hausstaubmilben oder Nahrungsmittel), sondern definierte darin enthaltene Moleküle.

Bei den allergenen Glyko-/Lipo-Proteinen als Auslöser der Typ-I-Allergie ist

der Erkenntnisgewinn inzwischen enorm. So wurden einige neue Allergenfamilien sowie zahlreiche neue Allergene identifiziert, durch das „WHO/IUIS Allergen Nomenklatur Subkomitee“ anerkannt und in dessen Datenbank aufgenommen (www.allergen.org).

Die Typ-IV-Allergie wird durch kleine Moleküle beziehungsweise niedermole-

kulare Substanzen (< 2.290 kDa; diverse organische Chemikalien oder Metalle) ausgelöst. Über 4.000 Substanzen – enthalten in Berufsstoffen und Alltagsprodukten – sind als Auslöser bekannt. Die kleinen Moleküle werden zumeist als sogenannte Haptene erst nach Bindung an Proteine/Peptide in der Haut zu Allergenen.

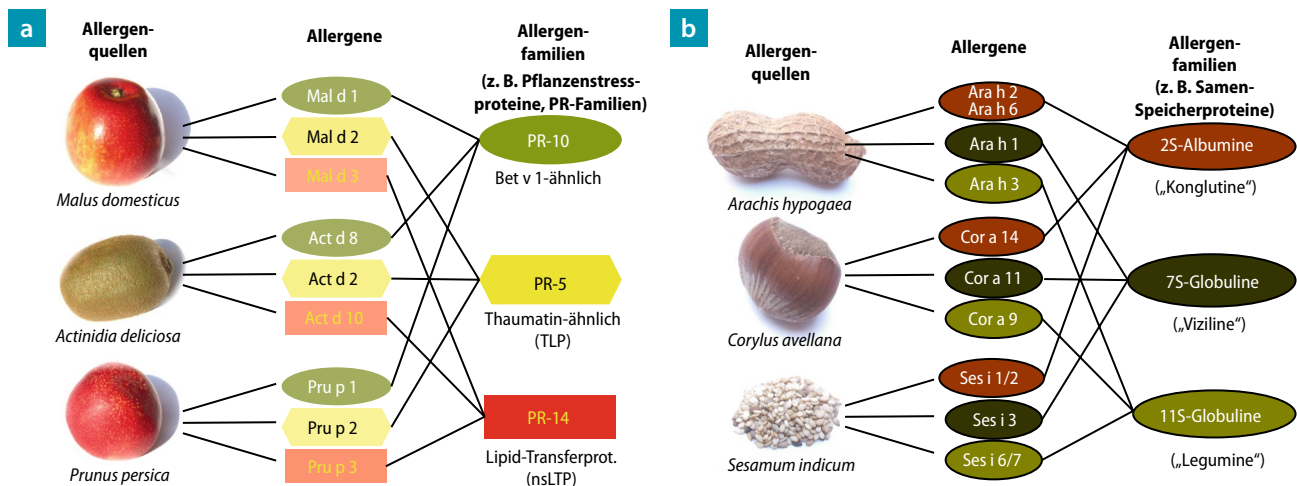


Abb. 1: Beispiele aus der modernen Allergenkunde (molekulare Allergologie). **a:** Apfel, Kiwi und Pfirsich tragen unter anderem Pflanzenstressproteine, sogenannte „pathogenesis-related-protein(PR)-families“, die potenzielle Auslöser zum Teil pollenassoziierter Nahrungsmittelallergien sind (ohne Anspruch auf Vollständigkeit). **b:** Erdnuss (Hülsenfrucht), Haselnuss (Baumnuss) und Sesam (Ölsaart) enthalten große Mengen stabiler Samenspeicherproteine, die sich in drei Unterfamilien gliedern.

Was ein Molekül zum Allergen macht, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Hierzu zählen unter anderem Molekülgröße, Partikelbindung, Löslichkeit, Hitze- und Säurestabilität, chemische Reaktivität oder die Fähigkeit zur Hautpenetration. Des Weiteren sind für die Entstehung einer Allergie Faktoren wie die Allergenexposition, deren Dauer, die Allergenmenge sowie die individuelle Haut- beziehungsweise Schleimhautbarrierefunktion von Bedeutung.

Optimierte diagnostische Verfahren

Die Allergiediagnostik wird dadurch erschwert, dass viele Allergene nicht als standardisierte Diagnostika zur Verfügung stehen oder Testsubstanzen in den letzten Jahren seitens der Hersteller vom Markt genommen wurden, sodass allergische Reaktionen häufig nicht ausreichend diagnostisch abgeklärt werden können.

Die Notwendigkeit und der Nutzen der Allergenforschung liegen in der Identifizierung der relevanten Auslöser und ihres Einsatzes in der (molekularen) Allergiediagnostik. Diagnostische Verfahren werden optimiert sowie sensitiver und spezifischer gestaltet. Ein Beispiel ist die Verbesserung der molekularen Allergiediagnostik und der entsprechenden Markerallergene als zukünftiger

Bestandteil einer allergologischen Präzisionsmedizin. Entsprechende Methoden verbessern die Qualität diagnostischer und therapeutischer Allergenpräparate (z. B. Produkte zur allergenspezifischen Immuntherapie).

Die identifizierten und charakterisierten Allergene sind entscheidende Werkzeuge zur Aufklärung der Pathogenese allergischer Erkrankungen. Ein verbessertes Verständnis dieser Prozesse ist Grundvoraussetzung für die Entwicklung neuer Allergentherapeutika (natürlich oder künstlich hergestellte biomedizinische Produkte) sowie effizienter Präventionsmaßnahmen.

Definition Allergen

Während also im allgemeinen Sprachgebrauch mit „Allergen“ meist die Allergenquelle oder der Allergenträger gemeint ist, wird naturwissenschaftlich mit Allergen im engeren Sinne ein definiertes Molekül bezeichnet, zum Beispiel ein Protein in Pollen, Milben, Säugetieren oder Nahrungsmitteln, beziehungsweise ein kleines Molekül bekannter Struktur zum Beispiel in Gummiprodukten. Durch die unterschiedlichen Bezeichnungen kann es zu Missverständnissen kommen.

Der Definition nach bezeichnet man als Allergen vorwiegend harmlose Umwelstoffe, die ...

- nach wiederholtem Kontakt vom Immunsystem als fremd erkannt werden und
- bei bestimmten Individuen eine immunologische Überempfindlichkeit auslösen.

Abb. 1 veranschaulicht die aktuelle Nomenklatur für Proteinallergene: Links sind die Allergenquellen dargestellt, in der Mitte die Allergene (Glyko-/Lipo-Proteine) und rechts die übergeordneten Allergenfamilien, unter denen die strukturell ähnlichen allergenen Proteine zusammengefasst sind. Die Namen der Allergene leiten sich von den biologischen Bezeichnungen der Allergenquellen und der Reihenfolge der Entdeckung ab [1]: Mal d 1 wurde zum Beispiel als erstes Allergen im Apfel (*Malus domestica*) identifiziert.

Die in **Abb. 1a** dargestellten Pflanzenstressproteine sind potenzielle Auslöser zum Teil pollenassoziierter Nahrungsmittelallergien, zum Beispiel PR-10 (mit Leitallergen Bet v 1, Majorallergen in Birkenpollen, vorwiegend in Nord- und Mitteleuropa), PR-5 (Thaumatococcus-ähnliche Proteine, eher selten diagnostiziert) oder PR-14 (Lipidtransferproteine [LTP] mit Leitallergen Pru p 3, Majorallergen im Pfirsich, klinisch vor allem in den Mittelmeerländern relevant, zunehmend aber in steigender Zahl auch in Nordeuropa als mit schweren klinischen

Reaktionen assoziiert nachgewiesen [2, 3, 4]). Dabei ist interessant, dass insbesondere Patienten, die eine Sensibilisierung gegen LTPs, nicht aber gegen Bet v 1 aufweisen, schwere allergische Reaktionen ausbilden im Gegensatz zu denen, die eine Co-Sensibilisierung gegen Bet v 1 haben [4]. Des Weiteren ist

die Schwere einer LTP-assoziierten Reaktion verknüpft mit der Anzahl der Sensibilisierungen gegen fünf und mehr LTPs aus verschiedenen Allergenquellen.

Einteilung der Allergene

Allergene lassen sich nach bestimmten Kriterien verschiedenen Kategorien zu-

ordnen (Tab. 1). In einigen Kategorien haben die Informationen rasant zugenommen, zum Beispiel bei den Proteinen. Eine grundsätzliche Einteilung berücksichtigt den Typ der allergischen Immunreaktion (nach Coombs und Gell), der durch bestimmte Allergene verursacht wird. Bis heute werden grob vier Typen unterschieden (Tab. 2).

Proteine

Vor allem bei den natürlichen Allergenen – meistens sind dies Eiweißstoffe mit Zuckerseitenketten (Glykoproteine), aber zunehmend auch Lipoproteine, – wurden Fortschritte erzielt und zwar in Bezug auf ihre Herkunft, Eigenschaften und die Zuordnung zu bestimmten Proteinfamilien (Abb. 1 und Abb. 2, Tab. 3 und Tab. 4; www.meduniwien.ac.at/allfam).

Die Proteinallergene lösen besonders bei erblich disponierten Personen (Atopiker) durch bestimmte (spezifische) Antikörper der Klasse E (Immunglobulin E, IgE) Allergien vom Soforttyp (Typ-I-Allergie) und damit die häufigsten allergischen Erkrankungen aus (Tab. 2). Hier hat die Forschung viele neue Allergene (z.B. weitere LTPs in der Erdnuss: Ara h 16, Ara h 17 [5], LTPs und Profilin in der Lupine [6]), neue Allergenfamilien (z.B. die Defensine, das Cyclophilin in der Erdnuss [7, 8] und Gibberellin-regulierte Proteine [9, 10]) identifiziert („molekulare

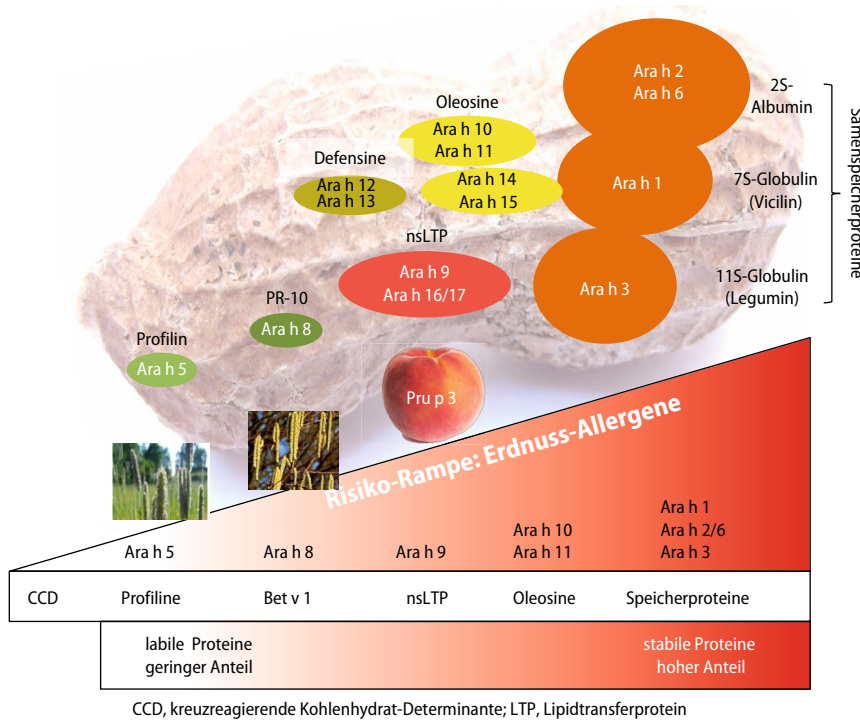


Abb. 2: Bisher identifizierte Erdnussallergene aus verschiedenen Allergenfamilien [11, 24]

Kriterium/Kategorie	Beispiele
Immunreaktionstyp	Typ I–IV (s. Tab. 2)
allergische Erkrankung	<ul style="list-style-type: none"> – Aeroallergene → allergische Atemwegserkrankungen – Nahrungsmittelallergene → Nahrungsmittelreaktionen – Insektengiftallergene → Insektenstichreaktionen – Typ-III-Aeroallergene → allergische Alveolitis – Kontaktallergene → allergisches Kontaktekzem – Arzneimittel → Medikamentenallergien
Herkunft/Ursprung	tierisch, pflanzlich, mikrobiell (Bakterien, Pilze), chemisch/synthetisch, Berufsstoffe, Arzneimittel
Vorkommen, Exposition und Kontakt	Außenluft, geografische/regionale Verbreitung, Innenräume, z. B. häusliche Umgebung, Arbeitsplatz, Alltagsstoffe, Nahrungsmittel, Insektengifte, Medikamente
physiko-chemische Eigenschaften	Größe, Löslichkeit, Stabilität, Partikelbindung, Anteil an der Allergenquelle u. a.
Allergenfamilie (Proteinfamilie)	verwandte Proteinallergene aufgrund ähnlicher dreidimensionaler Struktur
Molekülfeinstruktur im Vergleich	ähnliche Epitope („Bindungsstellen“, „Reaktionspartner mit dem Immunsystem“) als Ursache von Kreuzreaktionen auf diverse Proteine/Chemikalien/Medikamente

Hier steht eine Anzeige.



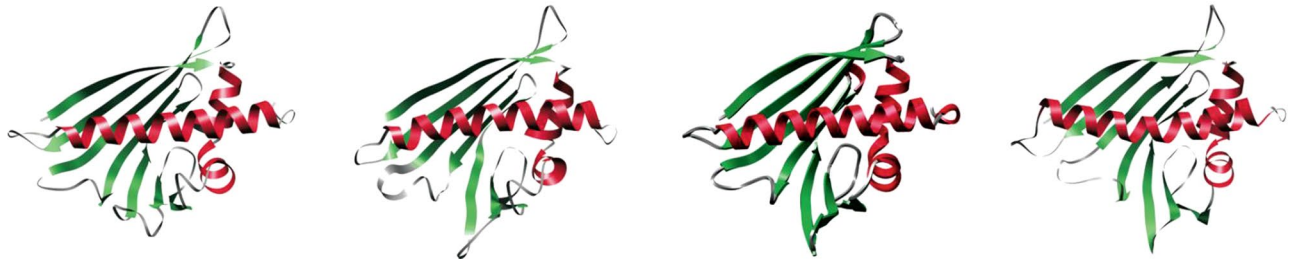


Abb. 3: Strukturähnliche Allergene der Bet-v-1-Familie („Verwandte“ des Birkenpollen-Major-Allergens Bet v 1) als Ursache der Kreuzreaktivität [11]; von links nach rechts: Bet v 1 (Birkenpollen), Pru av 1 (Kirsche), Ara h 8 (Erdnuss), Gly m 4 (Sojabohne)

Allergen/Auslöser	Immunreaktion (Allergietyp)	Allergische Erkrankungen
pflanzliche/tierische Proteine (Allergenquellen vorwiegend natürlichen Ursprungs: Pollen windbestäubender Pflanzen, Milben, Schimmelpilze, Tierbestandteile, Nahrungsmittel, Insektengifte), selten Kohlenhydrat- oder andere Strukturen (Medikamente, Chemikalien)	Typ I: IgE-vermittelt (Soforttyp-Allergie)	allergische Rhinokonjunktivitis („Heuschnupfen“), allergisches Asthma, allergische Urtikaria/Angioödem (Nesselsucht/Schwellungen), Nahrungsmittelallergien, Anaphylaxie (schwere allergische Allgemeinreaktion), Medikamentenallergie*
Medikamente, Blutgruppen-Antigene	Typ II (zytotoxischer Typ)	allergisch bedingte hämolytische Anämie, Thrombozytopenie, Agranulozytose (insgesamt selten)
pflanzliche/mikrobielle/tierische Proteine, Kohlenhydratstrukturen und Chemikalien (Allergenquellen vorwiegend natürlichen Ursprungs, z. B. Vogelkot, Bakterien, Schimmelpilze in Heu, Luftbefeuchtern, Klimaanlage u. a.)	Typ III: Immunkomplex-vermittelt (verzögerte Typ-III-Allergie)	allergische Alveolitis („allergische Lungenentzündung“, selten, daher häufig übersehen), Vaskulitis durch Medikamentenallergie*, allergische bronchopulmonale Aspergillose (ABPA, Typ I u. Typ III)
kleine Moleküle (Chemikalien, Medikamente); „Haptene“, die erst nach Bindung an (unbekannte) humane Proteine/Peptide zu „Vollantigenen“ werden	Typ IV: T-Zell-vermittelt (Spättyp-Allergie)	allergisches Kontaktekzem (Entzündung der Haut mit Oberhautbeteiligung, häufig berufsbedingt bei vorgeschädigter Hautbarriere), Arzneimittelekzem durch Medikamentenallergie*

**Medikamentenallergien können sämtliche Immunreaktionen auslösen (Typ I–IV, auch Kombinationen)*

Allergologie“, Übersicht zum Thema bei [11, 12]) und in frei zugänglichen Datenbanken geordnet (z. B. www.allergen.org, www.allergome.org).

Kleine Moleküle als Allergene

Kleine Moleküle beziehungsweise niedermolekulare Substanzen (diverse organische Chemikalien oder Metalle, über 4.000 Substanzen, enthalten in Berufsstoffen und Alltagsprodukten, wichtige Vertreter in **Tab. 5**) verursachen eher T-Zell-vermittelte Allergien vom Spättyp (Typ-IV-Allergien). Auslöser sind kleine Moleküle (< 2.290 kDa), die in der Regel als sogenannte Haptene erst nach Bindung an Proteine/Peptide in der Haut ein Allergen ausbilden [13]. Teilweise handelt es sich auch um sogenannte Prä- oder Prohaptene, die zunächst durch Oxidation oder Metabolisierung in ein reaktives Hapten umge-

wandelt werden müssen. An den Kontaktstellen treten nach der Sensibilisierung verzögert entzündliche Hautveränderungen auf (allergisches Kontaktekzem, allergische Kontaktdermatitis [14]). Sonderformen stellen das aerogene, hämatogene und photoallergische Kontaktekzem dar.

Die kleinen Moleküle gelten als „Stiefkinder“ der Allergenforschung, für deren Drittmittelförderung aufgrund fehlender kommerzieller Interessen weitgehend auf Industriequellen verzichtet werden muss. Im Gegenteil, manches Forschungsergebnis wird unbequem, wenn zum Beispiel neue Produkte durch bestimmte Chemikalien zu Allergenquellen werden. Ein aktuelles Beispiel hierfür ist der Nachweis von Isobornylacrylat als Auslöser allergischer Kontaktekzeme gegenüber modernen Blutzuckermessgeräten [15].

Medikamente als Allergene

Ähnlich verhält es sich mit Arzneimittelallergien: Die Erforschung der verantwortlichen Allergene, Pharmaka und ihrer Stoffwechselprodukte (Metaboliten), obwohl im öffentlichen Interesse, kann aufgrund mangelnder (Industrie-) Unterstützung nur durch wissenschaftlichen Enthusiasmus und mithilfe öffentlicher Förderung aufrechterhalten werden. Hier besteht dringender Handlungsbedarf. Zu den häufigen Auslösern einer Arzneimittelallergie [16] existieren bisher keine etablierten Datenbanken. Dabei sind nicht mehr nur die Allergien auf gängige chemisch hergestellte Medikamentengruppen wie Antibiotika die Hauptursachen, sondern zusehends auch Biologika, die zum Teil zur Therapie atopischer Erkrankungen eingesetzt werden [17, 18], sowie ganz aktuell die Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 [19]. Der-

Tab. 3: Häufige (Aero-)Allergenquellen mit Protein-Allergenen (Typ-I-Allergene); www.allergen.org, www.allergome.org

Allergenquellen/-träger		Allergene, (Glyko)proteine (Auswahl)	
Pollen	Spezies	Major ¹ - bzw. Markerllergen ²	kreuzreaktive ³ (Pan)allergene ⁴
Baumpollen	Birke (<i>Betula verrucosa</i>)	Bet v 1 ^{1,2}	Profiline ^{3,4} : z. B. Bet v 2, Phl p 2, Art v 4
	Esche	Ole e 1 ²	
Gräserpollen	z. B. Lieschgras (<i>Phleum pratense</i>)	Phl p 1 ^{1,2} , Phl p 5 ¹	Polcalcine ^{3,4} (Ca ⁺⁺ -bindende Proteine): z. B. Bet v 4, Phl p 7, Art v 5
Kräuterpollen	z. B. Beifuß (<i>Artemisia vulgaris</i>) z. B. Ambrosia (<i>Ambrosia artemisiifolia</i>)	Art v 1 ^{1,2} Amb a 1 ^{1,2}	
Schimmelpilze	<i>Alternaria alternata</i>	Alt a 1 ^{1,2}	diverse Familien
	<i>Aspergillus fumigatus</i>	Asp f 1 ^{1,2} , bei ABPA häufig positiv	
Tiere			
Säugetiere	Katze (<i>Felis domesticus</i>)	Fel d 1 ^{1,2}	Serumalbumine ^{3,4} : z. B. Fel d 2, Can f 3, Equ c 3
	Hund (<i>Canis familiaris</i>)	Can f 5 ^{1,2}	
	Pferd (<i>Equus caballus</i>)	Equ c 1 ^{1,3}	
Hausstaubmilben	<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i> , <i>Dermatophagoides farinae</i>	Der p 1/Der f 1 ^{1,2} Der p 2/Der f 2 ^{1,2} Der p 23/Der f 23 ^{1,2}	Tropomyosine ^{3,4} (Muskelproteine): Der p 10, Der f 10
Insektengifte	Biene (<i>Apis mellifera</i>)	Api m 1 ^{1,2} , Api m 3 ^{1,2} , Api m 10 ^{1,2}	CCD Hyaluronidasen ³ : Api m 2, Ves v 2, Dipeptidyl-Peptidasen ³ : Api m 5, Ves v 3, Vitellogenine ³ : Api m 12, Ves v 6
	Wespe (<i>Vespula vulgaris</i>)	Ves v 1 ^{1,2} , Ves v 5 ^{1,2}	

¹Majorallergene induzieren bei mehr als der Hälfte der gegenüber einer Allergenquelle sensibilisierten Personen spezifisches IgE.
²Markerallergene eignen sich dazu, die Sensibilisierung (spezifisches IgE) gegen eine Allergenquelle eindeutig zu bestimmen (höhere Trennschärfe als Allergenextrakte).
³Kreuzreaktive Allergene zeigen ähnliche Strukturen, sodass sie von spezifischen IgE-Antikörpern schlecht unterschieden werden können.
⁴Panallergene sind weitverbreitete Proteine, meist mit hoher Kreuzreaktivität.
 ABPA, alveoläre bronchopulmonale Aspergillose; CCD, „cross-reactive carbohydrate determinants“ (kreuzreaktive Kohlenhydrat-Seitenketten), Übersicht bei [25]

Tab. 4: Einige Allergenfamilien und (Glyko-/Lipo-)Proteinallergene (Typ-I-Allergene)¹

Proteinfamilie (Superfamilien)	Allergeneigenschaften	Bedeutung	Vorkommen	Allergene (Allergenquelle), Beispiele
PR-10 (Mitglied der Bet-v-1-Familie)	wasserlöslich, thermolabil, säurelabil, anfällig für Prozessierung (Erhitzen, Oxidation, Druckbehandlung)	Sensibilisierung meist durch Bet v 1, wichtige Atemwegs- und Nahrungsmittelallergene, häufigste Ursache der Baumpollenallergie in Mitteleuropa und der pollenassoziierten Nahrungsmittelallergie („Kreuzallergie“) im Erwachsenenalter, (abhängig von der Allergenkonzentration) meist milde Reaktionen nach Genuss roher Lebensmittel (Mundhöhle)	Baumpollen (wichtige Majorallergene in Birken-/ Buchengewächsen), pflanzliche Nahrungsmittel (Kern- und Steinobst, Nüsse, gewisse Gemüse, Hülsenfrüchte)	Bet v 1 = meist primärer Sensibilisator (Birke), Aln g 1 (Erle), Que a 1 (Eiche); Mal d 1 (Apfel), Cor a 1.01 (Haselnuss), Dau c 1 (Karotte), Gly m 4 (Soja)
Profiline	stark konserviert (in der Evolution kaum verändert), thermolabil, säurelabil	Sensibilisierung durch Phl p 12 (Lieschgras-Profilin), selten durch Bet v 2, als Atemwegs- und Nahrungsmittelallergene selten relevant;	weit verbreitet, in sämtlichen Pollen und vielen pflanzlichen Nahrungsmitteln vertreten (pflanzliches Panallergen),	Phl p 12 = meist primärer Sensibilisator (Lieschgraspollen) Bet v 2 (Birkenpollen) Art v 4 (Beifußpollen)

Tab. 4 (Fortsetzung): Einige Allergenfamilien und (Glyko-/Lipo-)Proteinallergene (Typ-I-Allergene)¹

Proteinfamilie (Superfamilien)	Allergeneigenschaften	Bedeutung	Vorkommen	Allergene (Allergenquelle), Beispiele
Profiline (Fortsetzung)		allerdings durch große Ähnlichkeit („Kreuzallergie“) bei Profilin-Sensibilisierung erschwerte Diagnostik mit Pollen- und pflanzlichen Nahrungsmittelextrakten	Sensibilisierung bei ca. 10%–15% der Pollenallergiker (Minorallergene), meist milde Symptome und selten klinisch relevant (z. B. Allergie auf Melone)	Amb a 8 (Ambrosiapollen) Hev b 8 (Latex) Mal d 2 (Apfel) Ara h 5 (Erdnuss) Cuc m 2 (Zuckermelone) u. v. a.
Polcalcine	Ca ⁺⁺ -bindende Pollenproteine, wasserlöslich	als Atemwegsallergene wahrscheinlich selten relevant, allerdings durch große Ähnlichkeit („Kreuzallergie“) bei Polcalcine-Sensibilisierung erschwerte Diagnostik mit Pollenextrakten	weit verbreitet, in sämtlichen Pollen vertreten (Pollen-Panallergene), Sensibilisierung bei ca. 5% der Pollenallergiker (Minorallergene), klinische Bedeutung häufig unklar	Phl p 7 = evtl. primärer Sensibilisator (Lieschgraspollen) Bet v 4 (Birke) Art v 5 (Beifuß) Amb a 9, Amb a 10 (Ambrosia)
Lipidtransfer-Proteine (Unterfamilie der Prolamin-Superfamilie)	z.T. thermo- und säurestabil	wichtige Nahrungsmittelallergene im Mittelmeerraum, Sensibilisierung evtl. durch Pfirsiche, neben milden Reaktionen (Mundhöhle) auch allergische Allgemeinreaktionen möglich	pflanzliche Nahrungsmittel (Kern- und Steinobst, Trauben, Beeren, Nüsse, Hülsenfrüchte, Gemüse, u. a. Salat), Pollen (mit unklarer klinischer Relevanz)	Pru p 3 (Pfirsich) Mal d 3 (Apfel) Cit s 3 (Orange) Cor a 8 (Haselnuss) Ara h 9 (Erdnuss, Abb. 2) Lup an 3 (Lupine) Tri a 14 (Weizen) Pun g 1 (Granatapfel)
Speicherproteine a) 2S-Albumine (Mitglied der Prolamin-Superfamilie) b) 7S-Globuline c) 11S-Globuline (b und c Mitglieder der Cupin-Superfamilie)	meist hoher Anteil in der Allergenquelle, sehr thermo- und säurestabil	„Risikoallergene“ (besonders 2S-Albumine): wegen hohen Proteinanteils und ihrer Stabilität häufig bedrohliche Allgemeinreaktionen (Anaphylaxie) auf bereits kleine Mengen, Beginn meist im Säuglings- und Kleinkindalter, wichtige Verursacher einer primären Nahrungsmittelallergie	Hülsenfrüchte, Baumnüsse, Kapsel Früchte, Ölsaaten	a) Ara h 2, Ara h 6 (Erdnuss, Abb. 2) Gly m 8 (Soja), Cor a 14 (Haselnuss) Ana o 3 (Cashew) Ses i 1 (Sesam) b) Ara h 1 (Erdnuss) Gly m 5 (Soja) c) Ara h 3 (Erdnuss) Cor a 9 (Haselnuss) Ses i 6, Ses i 7 (Sesam)
Oleosine [26, 27]	lipophil, thermo- und säurestabil	wegen Stabilität bedrohliche Reaktionen, Routinediagnostik mit herkömmlichen (wässrigen) Extrakten derzeit noch nicht möglich	in der Lipidfraktion der Hülsenfrüchte, Baumnüsse, Ölsaaten	Ara h 10, Ara h 11, Ara h 14, Ara h 15 (Erdnuss, Abb. 2) Cor a 12, Cor a 13 (Haselnuss), Ses i 4, Ses i 5 (Sesam)
Lipokaline	zahlreiche Unterfamilien, wasserlöslich	weite Verbreitung im gesamten Tierreich, wichtige, z. T. kreuzreaktive Säugetier-Allergene	u. a. sämtliche Säugetiere (Groß- und Kleintiere)	Fel d 4 (Katze) Can f 1, Can f 2, Can 4, Can f 6 (Hund) Equ c 1, Equ c 2 (Pferd)
Serumalbumine	stark konserviert (in der Evolution kaum verändert), thermolabil	weite Verbreitung im gesamten Tierreich, seltene Ursache für Reaktionen auf rohes, ungegartes Fleisch	Säugetiere (Serum, Haut, Fleisch)	Fel d 2 (Katze) Can f 3 (Hund) Bos d 6 (Rind) Equ c 3 (Pferd)
Parvalbumine	stark konserviert, wasserlöslich, thermo- und säurestabil	wichtigstes Fischallergen mit hoher Kreuzreaktivität	Muskelprotein in sämtlichen Fischen	Gad c 1 (Dorsch) Cyp c 1 (Karpfen) Onc m 1 (Forelle)
Tropomyosine	stark konserviert, wasserlöslich, thermo- und säurestabil	wichtigstes Allergen in Krusten-, Schalen- und z. T. Weichtieren mit variabler Kreuzreaktivität	Muskelprotein in sämtlichen Krusten-, Schalen- und Weichtieren, z. T. auch Insekten und Spinnentiere	Pen a 1 (Nordseegarnele) Hom a 1 (Hummer) Ani s 3 (Heringswurm) Per a 7 (Kakerlake) Der p 10 (Hausstaubmilbe)

Tab. 4 (Fortsetzung): Einige Allergenfamilien und (Glyko-/Lipo-)Proteinallergene (Typ-I-Allergene)¹

Proteinfamilie (Superfamilien)	Allergeneigenschaften	Bedeutung	Vorkommen	Allergene (Allergenquelle), Beispiele
Defensine	stark konserviert, wasserlöslich, thermo- und säurestabil	wegen Stabilität assoziiert mit eher schweren Reaktionen	Abwehrprotein, relativ weit verbreitet im Pflanzenreich; allergene Defensine bislang identifiziert in Soja, Traubenkraut, Beifuß, Mutterkraut, Roßkastanie	Ara h 12 Ara h 13 Gly m 1 Par h 1 Aes h 1
Cyclophilin	stark konserviert		Weit verbreitet in unterschiedlichen Allergenquellen: Pollen, Nahrungsmittel, Hausstaubmilben, Pilzen	Bet v 7 Ole e 15 Cat r 1 Ara h 18
Gibberellin-regulierte Proteine	stabil gegenüber Hitze und Verdau	Marker für schwere, durch Obst ausgelöste Allergie Marker für Kreuzreaktionen zwischen Pfirsich und Zypressenpollen	Vorhanden in der Schale und dem Fruchtfleisch	Pru p 7 (Pfirsich) Pun g 7 (Granatapfel)
Galactose- α -1,3-Galactose (α -GAL) ² [28, 29, 30]	thermostabil und Verdau-resistent	bedeutsam als Nahrungsmittel- oder Medikamentenallergen, verantwortlich für schwere Reaktionen durch verzögerte Anaphylaxie	auf allen Zellen von Säugetieren, nicht beim Menschen, z. B. tierische Nahrungsmittel, Medikamente	α -GAL („rotes“ Fleisch, Innereien, Gelatine, Medikamente, z. B. Biologikum Cetuximab)

¹Umfangreiche Informationen zu Proteinfamilien und Allergenmolekülen in [27, 32] (**fettgedruckt** sind die für die molekulare Allergiediagnostik zur Verfügung stehenden Allergene)

²kein Protein, sondern Zuckerseitenkette, die an Glykoproteinen aller Säugetiere, nicht aber beim Menschen, vorkommt
PR-10, Pflanzenstressprotein-Familie Nr. 10 („pathogenesis-related-protein-family“ 10)

Hier steht eine Anzeige.

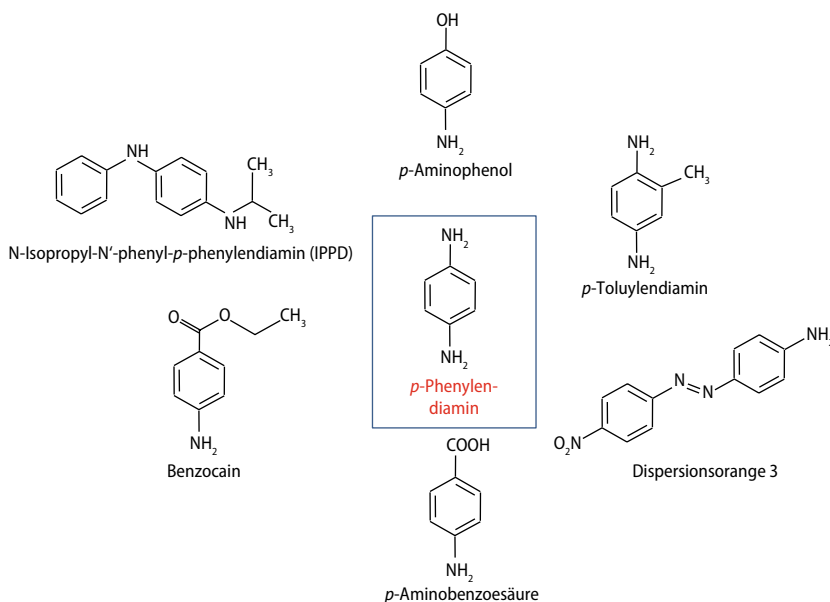


Abb. 4: Kreuzreaktivität strukturähnlicher Kontaktallergene am Beispiel des zur Herstellung von vorwiegend dunklen Farbstoffen verwendeten p-Phenyldiamin und chemisch verwandter Substanzen

zeit werden entsprechende Register zu Allergien/Unverträglichkeitsreaktionen gegen Biologika und COVID-19-Impfstoffe aufgebaut.

Verfügbarkeit von Testallergenen

Leider stehen viele Allergene nicht als standardisierte Testsubstanzen zur Verfügung, sodass allergische Reaktionen häufig nicht ausreichend diagnostisch abgeklärt werden können. Seitens der Hersteller von Testsubstanzen wurden zudem in den letzten Jahren viele Testallergene vom Markt genommen, was die Situation weiter erschwert.

Von der Sensibilisierung auf Allergene zur Allergie

Einige Faktoren begünstigen wahrscheinlich die Entwicklung einer Allergie (häufig verwendeter Fachbegriff: „Sensibilisierung“): Dies sind zum einen erbliche Anlagen (Genetik), wie zum Beispiel Prädisposition zur IgE-Produktion und Typ-I-Allergie (Atopie), anlagebedingte gestörte Barrierefunktion und Entzündungsbereitschaft der Haut (z. B. bei Neurodermitis) oder die individuelle Fähigkeit zum Fremdstoffabbau (Typ-IV-Allergie). Zum anderen sind dies Umweltfaktoren (Organschädigung, Epigenetik), wie zum Beispiel die gestörte

Barriere und die Entzündung von Schleimhaut oder Haut (z. B. durch Atemwegsinfekt(e), irritative Kontaktekzeme oder chronische Wunden).

Die Forschung hat mittlerweile bei Typ-I-Allergien komplexe Gen-Umwelt-Interaktionen identifiziert. Diese fördern bei fehlgeleiteter immunologischer Auseinandersetzung mit Umweltstoffen (den „potenziellen Allergenen“) die Allergienentstehung.

Wichtig: Eine Sensibilisierung gegen Allergene (z. B. positives Resultat im Pricktest oder Epikutantest, IgE-Nachweis im Serum) ist nur bei zugehörigen Symptomen bedeutsam (= klinisch relevante Sensibilisierung = Allergie). Eine fehlende Differenzierung ist der häufigste Grund für Missverständnisse und Verwechslungen in Medienberichten, zum Beispiel bei Angaben zur Häufigkeit von Sensibilisierungen versus Allergien oder bei der Interpretation von Testresultaten und ihren Konsequenzen.

Konzept der allergischen Kreuzreaktion

Allergenmoleküle und ihre Bindungsstellen (Epitope) sind bei ähnlicher

Struktur die Basis immunologischer/klinischer Kreuzreaktionen. Dabei ruft eine primäre allergische Sensibilisierung gegen ein definiertes Molekül/Epitop (Allergen A) sekundär eine (immunologische/klinische) Reaktion auf ein strukturell ähnliches Molekül/Epitop (Allergen B) hervor. Beispiele hierfür sind:

- Bei Birkenpollenallergie (durch Sensibilisierung gegen das Major-Allergen Bet v 1) entstehen häufig immunologische (IgE-vermittelte) und klinische Kreuzreaktionen gegen strukturähnliche PR-10-Proteine (Bet-v-1-homologe Proteine; s. **Abb. 3**), z. B. in anderen Pollen (Hasel, Erle, Eiche, Buche) oder vielen pflanzlichen Nahrungsmitteln (Kern- und Steinobst, Nüsse, Karotten, Gemüse, Soja; s. **Abb. 1a**).
- Bei Kontaktallergie gegen das zur Herstellung von vorwiegend dunklen Farbstoffen verwendete p-Phenyldiamin entstehen potenziell immunologische (T-Zell-vermittelte) und klinische Kreuzreaktionen auf andere kleine Moleküle mit ähnlicher Struktur (**Abb. 4**).

Die Diagnostik mit komplexen Extrakten wird häufig durch Kreuzreaktionen (mit den enthaltenen Allergenen) erschwert (s. **Abb. 1**). Die diagnostische Trennschärfe und Treffsicherheit lässt sich durch die Anwendung definierter Moleküle (molekulare Allergiediagnostik) für die Testung erhöhen.

Wichtig: Allergische Kreuzreaktionen besitzen eine große Bedeutung für das Verständnis von Reaktionen auf Allergene in zum Teil völlig andersartigen Allergenquellen (bei Typ-I-Allergie biologisch entfernte verwandte Arten, Gattungen oder Familien, bei Typ-IV-Allergie z. B. breite Palette von Alltags- oder Berufsprodukten).

Offene Fragen zur Allergenität

Warum bestimmte Moleküle Allergien verursachen, lässt sich nicht pauschal beantworten. Folgende Faktoren spielen wahrscheinlich eine Rolle:

- Molekülgröße, Partikelbindung, Löslichkeit (Aeroallergene), Lipidbindung oder Wasserlöslichkeit, Hitze- und Säurestabilität sowie enzymatische Resistenz und chemische Reaktionen

nach Röstung (Nahrungsmittelallergene), chemische Reaktivität, Fähigkeit zur Hautpenetration (Kontaktallergene)

- Vorkommen und Allergenkontakt (Exposition, Dauer, Allergenmenge)
- Zeckenstiche (Penetration der Haut) bei α -GAL-Syndrom (verzögerte Allergie auf rotes Fleisch) [20], Barrierefunktions- und Filaggrinmutation bei kutaner Sensibilisierung auf Erdnuss
- leichter Zugang/Kontakt zum Immunsystem, vor allem zu den Antigenpräsentierenden Zellen (APZ) mit Rezeptoren zur immunologischen Mustererkennung (sogenannte „Pattern Recognition Receptors“)

Nutzen der Allergenforschung

Kenntnisse zu den Allergenen und zugehörigen Methoden lassen sich zum Beispiel in den folgenden Bereichen nutzen:

- Allergiediagnostik (neue Reagenzien, neue Tests, z. B. optimierte Verfahren

zur Basophilen Aktivierung mit Einzelallergenen [21, 22], neue Labormethoden wie zum Beispiel das One-Bead-One-Compound(OBOC)-Verfahren, welches zum Ziel hat, IgE-reaktive Motive zu identifizieren, die über die bisherige Routinediagnostik nicht bereitgestellt werden, die aber für allergische Reaktionen insbesondere der Lunge verantwortlich sein können [23]).

- Untersuchungen zu Verbreitung, Entwicklung und Verlauf von Sensibilisierungen (z. B. in Bevölkerungs-, Kohorten- oder Vergleichsstudien)
- Allergenbestimmungen (qualitativer und quantitativer Allergennachweis, z. B. in Luft, Staub, Nahrungsmitteln, Alltags- und Berufsstoffen)
- Verbesserung der Qualität diagnostischer und therapeutischer Allergenpräparate (z. B. Produkte zur allergenspezifischen Immuntherapie)
- Grundlagen-, angewandte oder klinische Forschung:

– Allergenforschung im engeren Sinne (Biologie, Aerobiologie, Chemie, Biochemie, Molekularbiologie, Strukturbiochemie von Allergenen)

- Namensgebung (www.allergen.org), Einordnung in Allergenfamilien, Bedeutung (Relevanz) der Allergene, zum Beispiel als Marker für die Schwere einer Reaktion u. v. a.
- Interaktion mit dem Immunsystem („Was macht ein Allergen zum Allergen?“)
- Erforschung von Sensibilisierungswegen und der Entstehung allergischer Symptome an bestimmten Organen
- Verbesserung der (molekularen) Allergie-Diagnostik als zukünftiger Bestandteil einer allergologischen Präzisionsmedizin
- Entwicklung neuer Allergentherapeutika (natürlich oder künstlich hergestellte biomedizinische Produkte)

Hier steht eine Anzeige.

Tab. 5: Häufige Typ-IV-Allergene (= Kontaktallergene), Auslöser von Spättyp-Allergien an der Haut: allergische Kontaktekzeme*

Allergen	Vorkommen	Bedeutung/Anmerkung	Literatur
Metalle			
Nickel	<ul style="list-style-type: none"> In vielen metallenen Bedarfsgegenständen des täglichen Lebens, u. a.: — Modeschmuck — Verschlüsse (z. B. Reißverschluss, Knöpfe, Gürtelschnalle) — Brillengestelle — Werkzeuge — Münzen — Schlüssel 	<ul style="list-style-type: none"> — Kontaktallergen mit der höchsten Sensibilisierungsrate — höhere Sensibilisierungsrate bei Frauen als bei Männern durch größeren Kontakt zu Modeschmuck — EU-Nickelrichtlinie (94/27/EC) begrenzt die maximal erlaubte Freisetzung von Nickel aus Gegenständen, die in längerem Kontakt mit der Haut sind => Abnahme der Sensibilisierungsrate, aber aufgrund von „Altsensibilisierungen“ weiterhin auf hohem Niveau — selten beruflich relevant, sollte im Einzelfall aber überprüft werden 	[31, 32]
Kobalt	<ul style="list-style-type: none"> — Modeschmuck und metallene Gegenstände (s. Nickel) — Metalllegierungen (z. B. Prothesen) — Zement, Mörtel, Beton — Leder — Farbstoffe für Glas-, Porzellan-, Emaille- oder Keramikindustrie 	<ul style="list-style-type: none"> — häufig kombiniertes Vorkommen mit Nickel — höhere Sensibilisierungsrate bei Frauen als bei Männern, wahrscheinlich durch größeren Kontakt zu Modeschmuck — klinische Relevanz der Sensibilisierung häufig unklar 	[33, 34]
Kaliumdichromat	<ul style="list-style-type: none"> — Zement, Mörtel, Beton — Leder (z. B. Schuhe, Handschuhe) — Holzschutzmittel — Metalllegierungen — Galvanisation (Verchromen) 	<ul style="list-style-type: none"> — Chrom(VI)-Verbindungen = Hapten — ehemals hohe Sensibilisierungsrate im Baugewerbe => Abnahme durch Verwendung von chromatarmem Zement (seit 2005 vorgeschrieben durch EU-Richtlinie) — typisches Schuhallergen durch Verwendung in Ledergerbung 	[35, 36]
Konservierungsmittel			
Methylisothiazolinon (MI) und (Chlor-)Methylisothiazolinon (MCI/MI)	<ul style="list-style-type: none"> — Kosmetika — Reinigungsprodukte — Farben und Lacke — (Nach-)Konservierung von Kühlschmierstoffen — Klebstoffe 	<ul style="list-style-type: none"> — häufig als fixe Kombination (MCI/MI, Kathon CG®) — in den letzten Jahren hohe Sensibilisierungsraten durch weit verbreiteten Einsatz von insbesondere MI — seit 2017 EU-weit in Leave-on-Kosmetika (z. B. Pflegecremes) verboten, weiterhin in Rinse-off-Kosmetika (z. B. Shampoos) und technischen Produkten enthalten => Sensibilisierungsraten zuletzt wieder deutlich rückläufig, aber weiterhin wichtiges Berufsallergen — aerogene (luftgetragene) allergische Kontaktekzeme möglich, z. B. gegenüber Wandfarben — typisches Berufsallergen bei Malern/Lackierern, aber wegen weiter Verbreitung auch in anderen Berufen relevant 	[37, 38, 39, 40]
Formaldehyd	<ul style="list-style-type: none"> Konservierungs- und Desinfektionsmittel — Flächen- oder Instrumenten-desinfektionsmittel — Ausgangsstoff für Kunststoffe und Kunstharze — Kosmetika — Gummi- und Lederwaren 	<ul style="list-style-type: none"> — in Deutschland nur noch selten in Kosmetika enthalten, in den 1970er-Jahren höhere Sensibilisierungsraten — abnehmende Verwendung als Desinfektionsmittel im Gesundheitswesen — Exposition auch über Formaldehydabspalter (s. u.) 	[40, 41, 42]
Formaldehydabspalter z. B. Benzylhemiformal, Methylenbis(methyl-oxazolidin), Diazolidinylharnstoff	<ul style="list-style-type: none"> — Kosmetika — Kühlschmierstoffe — Farben, Lacke — Klebstoffe 	<ul style="list-style-type: none"> — Allergie gegenüber Ausgangssubstanz selbst oder freigesetztes Formaldehyd — bedeutendste berufliche Exposition: Metallbearbeitung 	[40, 41, 43, 44]
Parabene	<ul style="list-style-type: none"> — Kosmetika — medizinische Salben/Cremes 	<ul style="list-style-type: none"> — trotz weiter Verbreitung geringe Sensibilisierungsrate 	[40, 41]
Iodpropinylbutyl-carbammat	<ul style="list-style-type: none"> — Kosmetika — Kühlschmierstoffe — Reinigungsprodukte — Farben — Holzschutzmittel 	<ul style="list-style-type: none"> — trotz weiter Verbreitung geringe Sensibilisierungsrate (leicht zunehmend) 	[40, 44, 45]

Tab. 5 (Fortsetzung): Häufige Typ-IV-Allergene (= Kontaktallergene), Auslöser von Spättyp-Allergien an der Haut: allergische Kontaktekzeme*

Allergen	Vorkommen	Bedeutung/Anmerkung	Literatur
Dibromdicyanobutan (Methylbromoglutaronitril)	<ul style="list-style-type: none"> — ehemals in Kosmetika — kaum noch in technischen Produkten 	<ul style="list-style-type: none"> — ehemals Kombination mit Phenoxyethanol (Euxyl K 400®) — überwiegend „historisches“ Allergen => wegen hohen Sensibilisierungspotentials mittlerweile kaum noch im Einsatz — EU-weit seit 2008 in Kosmetika verboten 	[40, 44]
Duftstoffe			
Duftstoff-Mix Duftstoff-Mix II (Einzelstoffe: z. B. Isoeugenol, Eugenol, Zimtalkohol, Zimt-aldehyd, Geraniol, Citral)	<ul style="list-style-type: none"> — Kosmetika — Reinigungsprodukte — technische Flüssigkeiten (zum Abdecken unangenehmer Gerüche) 	<ul style="list-style-type: none"> — weite Verbreitung — Duftstoffe zählen zu den häufigsten Auslösern einer Kontaktallergie — 26 häufig eingesetzte Duftstoffe sind EU-weit in Kosmetika deklarationspflichtig, wenn sie bestimmte Konzentrationen übersteigen (> 0,001 % Leave-on-Produkte, > 0,01 % Rinse-off-Produkte) — Aerogene (luftgetragene) allergische Kontaktekzeme möglich — verursachen auch irritative Hautreaktionen — relevant z. B. in folgenden Berufen: Friseurgewerbe, Altenpflege, Masseur, Reinigungskräfte 	[46, 47, 48]
Gummiinhaltsstoffe			
Thiurame	<ul style="list-style-type: none"> — Gummiartikel: z. B. Schutzhandschuhe, Kabelisolierungen, Schuhe, Autoreifen — Fungizide — Arzneimittel zur Behandlung von Alkoholabhängigkeit 	<ul style="list-style-type: none"> — Vulkanisationsbeschleuniger in der Herstellung von Gummiprodukten — mittlerweile nur noch selten in Schutzhandschuhen enthalten — Kreuz- oder Kopplungsreaktionen mit Dithiocarbamaten (s. u.) — relevant v. a. in Berufen, in denen Schutzhandschuhe verwendet werden: z. B. Gesundheitsdienst, Reinigungsberufe, Friseure, Baugewerbe, Metallarbeiter 	[49, 50, 51, 52, 53]
Mercaptobenzo-thiazole	<ul style="list-style-type: none"> — Gummiartikel (s. Thiurame) — Korrosions- und Frostschutzmittel — Fungizide 	<ul style="list-style-type: none"> — Vulkanisationsbeschleuniger in der Herstellung von Gummiprodukten — typisches Schuhallergen — berufliche Relevanz: s. Thiurame 	[49, 50]
Dithiocarbamate	<ul style="list-style-type: none"> — Gummiartikel (s. Thiurame) — Fungizide 	<ul style="list-style-type: none"> — Vulkanisationsbeschleuniger in der Herstellung von Gummiprodukten — wichtigstes Allergen: Zinkdiethyldithiocarbamat — mittlerweile häufiger in Schutzhandschuhen enthalten als Thiurame — Kreuz- oder Kopplungsreaktion mit Thiuramen (s. o.) — berufliche Relevanz: s. Thiurame 	[49, 50, 51, 52]
N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenyldiamin (IPPD)	<ul style="list-style-type: none"> — Alterungsschutzmittel in Gummi- produkten (v. a. in sog. „Schwarzgummi“) — Autoreifen — Gummigriffe — Isolierungen, Schläuche, Gummidichtungen — Förderbänder, Gummimatten 	<ul style="list-style-type: none"> — in der Regel nicht in Schutzhandschuhen enthalten — Kreuzreaktion mit PPD möglich (s. u.) — beruflich relevant z. B. bei Elektroinstallateuren, Kfz-Mechanikern 	[49]
Kunstharze/Kleber			
Epoxidharz	<ul style="list-style-type: none"> — Ausgangsmaterial für Kunststoffe — Zwei-Komponentenkleber — Oberflächenbeschichtungen — Lacke und Schutzanstriche — Versiegelungen, Fugenfüller — Herstellung elektrischer Isolierungen 	<ul style="list-style-type: none"> — Sensibilisierung durch Mono- und Oligomere => ausgehärtete Epoxidharze unproblematisch — Auch andere Bestandteile von Epoxidharzsystemen (Härter, Reaktivverdünner) weisen ein hohes Sensibilisierungspotential auf. — aerogene (luftgetragene) allergische Kontaktekzeme möglich => kann bei Sensibilisierten zur Berufsaufgabe führen — zunehmende Sensibilisierungsraten im Baugewerbe (z. B. Fliesenleger, Bodenbeschichter, Maler/Lackierer) und in Herstellung von Kunststoff-Formteilen (z. B. Herstellung von Windkraftanlagen, Bootsbau) 	[35, 38 54, 55]
Acrylate/Methacrylate	<ul style="list-style-type: none"> — Ausgangsmaterial für Kunststoffe (z. B. Zahnprothesen, Nagelkosmetika) — Klebstoffe — Schraubensicherung — Farben, Lacke 	<ul style="list-style-type: none"> — Sensibilisierung durch Mono- und Oligomere => ausgehärtete Acrylate/Methacrylate unproblematisch — Aushärtung spontan oder durch UV-Strahlung — typisches Berufsallergen für Zahntechniker*innen und Kosmetiker*innen 	[56, 57]

Tab. 5 (Fortsetzung): Häufige Typ-IV-Allergene (= Kontaktallergene), Auslöser von Spättyp-Allergien an der Haut: allergische Kontaktekzeme*

Allergen	Vorkommen	Bedeutung/Anmerkung	Literatur
Farbstoffe			
p-Phenylendiamin (PPD)	<ul style="list-style-type: none"> — Ausgangsstoff für Farbstoffherstellung — oxidative Haarfarben — Textil-, Pelz- und Lederfärbung — fotografischer Entwickler 	<ul style="list-style-type: none"> — Para-Aminoverbindung — Kreuzsensibilisierungen mit u. a. PTD, IPPD, Dispers Orange 3, Benzocain — Verunreinigung in temporären Henna-Tattoos — typisches Berufsallergen im Friseurgewerbe 	[58, 59, 60]
p-Toluylendiamin (PTD)	<ul style="list-style-type: none"> — Ausgangsstoff für Farbstoffherstellung — oxidative Haarfarben 	<ul style="list-style-type: none"> — Para-Aminoverbindung — In Deutschland mittlerweile häufiger in oxidativen Haarfärbeprodukten enthalten als PPD — Kreuzsensibilisierungen (s. PPD) — typisches Berufsallergen im Friseurgewerbe 	[60, 61]
Azofarbstoffe (z. B. Dispers Orange 3)	<ul style="list-style-type: none"> — Farbstoffe für Textilien/Leder/Pelze 	<ul style="list-style-type: none"> — Para-Aminoverbindungen => Kreuzreaktion mit u. a. PPD oder PTD möglich 	[62]
Bleich-/Blondierungsmittel			
Ammoniumpersulfat	<ul style="list-style-type: none"> — Haarblondierungsmittel — Bleichmittel in Foto-, Druck-, Farbstoffindustrie 	<ul style="list-style-type: none"> — typisches Berufsallergen im Friseurgewerbe — kann auch Soforttypreaktionen der Haut und Schleimhäute hervorrufen 	[60, 63]
Desinfektionsmittel			
Glutaraldehyd	<ul style="list-style-type: none"> — Flächen- und Instrumentendesinfektionsmittel — Fixiermittel in Histochemie — Gerbstoff in Leder 	<ul style="list-style-type: none"> — kaum noch Verwendung als Desinfektionsmittel, aber häufiger im Einsatz als Formaldehyd — beruflich relevant z. B. in Gesundheitsberufen, bei Reinigungskräften 	[64]
Polyvidon-Jod	<ul style="list-style-type: none"> — Haut- und Wunddesinfektion 	<ul style="list-style-type: none"> — irritatives Potenzial => häufig falsch positive, irritative Testreaktionen 	[65]
Naturstoffe			
Kolophonium	<ul style="list-style-type: none"> — Wundpflaster — Kleber — Politur, Wachse — Farben, Lacke — Flussmittel beim Weichlöten — Holzprodukte (z. B. Möbel, Papier) 	<ul style="list-style-type: none"> — Harz aus Nadelhölzern, enthält Abietinsäure — aerogene (luftgetragene) allergische Kontaktekzeme möglich — weiterverarbeitung zu Tallöl, welches u. a. in Kühlschmierstoffen eingesetzt wird — betroffene Berufsgruppen: u. a. Metallarbeiter, Lötler, Holzbearbeiter (Tischler, Zimmerer), Maler, Gärtner, Forstarbeiter 	[66]
Kompositen (Compositae)	<ul style="list-style-type: none"> — Pflanzen aus der Familie der Korbblütler — Lebensmittel: z. B. Kopfsalat, Endiviensalat, Artischocke — Blumen, Kräuter: z. B. Ringelblume, Arnika, Kamille, Mutterkraut, Schafgarbe, Dahlie, Sonnenblume — Naturkosmetika, medizinische Externa (z. B. Massageöl) 	<ul style="list-style-type: none"> — Hauptallergen: Sesquiterpenlactone — typisches Berufsallergen für Gärtner, Floristen, Landwirte, Beschäftigte in der Lebensmittelverarbeitung (z. B. Köche) — Aerogene (luftgetragene) allergische Kontaktekzeme möglich 	[67]
Perubalsam	<ul style="list-style-type: none"> — Extrakte enthalten Duft- und Aromastoffe, die u. a. in Kosmetika, Lebensmitteln und Tabak verwendet werden. 	<ul style="list-style-type: none"> — Naturstoff aus > 200 Verbindungen — Marker für Duftstoff-Sensibilisierung — Erhöhte Sensibilisierungsraten bei älteren Personen mit chronischen Beingeschwüren oder Stauungsekzemen 	[68]
Propolis	<ul style="list-style-type: none"> — (Natur-)Kosmetika — medizinische Externa — Polituren, Wachse 	<ul style="list-style-type: none"> — wird von Bienen hergestellt => besteht u. a. aus Bienenwachs — enthält Pollen, ätherische Öle — Gruppensensibilisierung mit Kolophonium und Perubalsam 	[69]
Terpentin(öl)	<ul style="list-style-type: none"> — Verdüner, Lösungsmittel — Lacke, Farben — Klebstoffe — Polituren, Wachse — Kosmetika: z. B. Teebaumöl, ätherische Öle 	<ul style="list-style-type: none"> — Harzausflüsse verschiedener Nadelhölzer — Industrielle Verwendung ist in letzten Jahren stark zurückgegangen. — Assoziation mit Duftstoff-Sensibilisierung durch Vorkommen in ätherischen Ölen 	[70]

Tab. 5 (Fortsetzung): Häufige Typ-IV-Allergene (= Kontaktallergene), Auslöser von Spättyp-Allergien an der Haut: allergische Kontaktekzeme*

Allergen	Vorkommen	Bedeutung/Anmerkung	Literatur
Salbengrundlagen			
Wollwachsalkohole	<ul style="list-style-type: none"> — Kosmetika — medizinische Salben/Cremes — Druckfarben — Polituren — Kühlschmierstoffe 	<ul style="list-style-type: none"> — trotz weiter Verbreitung geringe Sensibilisierungsrate — Sensibilisierungen häufiger bei Patienten mit atopischer Dermatitis, Stauungsekzemen und Beingeschwüren — Amerchol® L101 enthält Wollwachsalkohole. 	[71]
Cetylstearylalkohol	<ul style="list-style-type: none"> — Kosmetika — medizinische Salben/Cremes 	<ul style="list-style-type: none"> — Gemisch aus Stearylalkohol und Cetylalkohol: strukturell eng verwandt => meist Sensibilisierung gegenüber beiden Alkoholen — trotz weiter Verbreitung geringe Sensibilisierungsrate 	[71]

*Übersicht in [14]

Wichtige Fragen für die klinische Allergologie

In der klinischen Allergologie werden Allergene auch nach den folgenden Kriterien bewertet:

- Auslöser von Allgemeinsymptomen/ Lokalsymptomen
- akute/chronische Organreaktionen/ Erkrankungen
- immunologischer Reaktionstyp (Typ I–IV, s. o.)
- weite/geringe Verbreitung
- häufige/seltene Sensibilisierung
- bedrohlich/kaum gefährlich
- vermeidbar/unvermeidlich
- Umweltallergen/häusliches Allergen/ Berufsallergen

Die Übersicht zu den Allergenen wird durch ihre Vielfalt, ihre variable geografische Verbreitung und international rasch wachsende Detail-Informationen erschwert. Die zukünftige Herausforderung wird darin bestehen, die zunehmenden Kenntnisse aus diversen Wissensgebieten zu bündeln, einzuordnen und in Form einer modernen Allergenkunde für die klinische Medizin und Allergologie zu nutzen. Außerdem müssen diese Kenntnisse in der Öffentlichkeit – sofern sinnvoll – in verständlicher Form verbreitet werden.

Handlungsbedarf und Forderungen

Zum Thema „Allergene“ besteht kontinuierlicher Bedarf an Forschung (a), Detailinformation (b) und balancierter Kommunikation (c).

a) Forschungsbedarf zu Allergenen

Proteinallergene (Auslöser der IgE-vermittelten Soforttyp-[Typ-I]-Allergien) werden meist global identifiziert, charakterisiert und publiziert. Internationale, frei zugängliche, englischsprachige Allergendatenbanken (www.allergen.org; www.allergome.org) enthalten bereits umfangreiche Informationen und Verweise.

Die Erforschung von Kontaktallergenen (Auslöser von Kontaktekzemen durch Typ-IV-Allergie) und ihrer (berufs)dermatologischen Bedeutung sollte besser unterstützt werden. Dies ist besonders wichtig vor dem Hintergrund, dass die Allergenexposition in diesem Bereich einem stetigen Wandel unterliegt und das Spektrum der zur Verfügung stehenden kommerziellen Testallergene nicht ausreicht, um Kontaktekzeme zufriedenstellend abzuklären. Studien zu neuen Kontaktallergenen und Ermittlung adäquater Testmodalitäten (z. B. Testkonzentrationen) werden durch das Arzneimittelgesetz erschwert und bedürfen daher besonderer Förderung. Regelmäßig erfasste und ausgewertete Epikutantestresultate durch den Informationsverbund Dermatologischer Kliniken (IVDK) sind wertvolle Monitoring-Instrumente zur Prävention von Kontaktallergien. Hier ist dringend eine bessere öffentliche Unterstützung geboten.

Das Gleiche gilt für allergische Arzneimittelreaktionen. Dringender For-

schungsbedarf besteht zu den potenziellen Medikamenten beziehungsweise ihrer Metabolite (Stoffwechselprodukte) als verantwortliche Allergene. Eine öffentliche Förderung dieser Forschung ist unbedingt geboten, da sie meistens ohne industrielle Drittmittelförderung auskommen muss.

b) Detailinformation zu Allergenen

Proteinallergene (Typ-I-Allergene) als Auslöser von Soforttyp-Allergien werden in internationalen Datenbanken gelistet (s. o.). Bedarf besteht an einer deutschsprachigen Datenbank zu Kontaktallergenen (Typ-IV-Allergene) mit wichtigen Informationen (siehe **Tab. 5**). Großer Bedarf besteht ebenso an einer umfangreichen Datenbank zu Arzneimitteln als potenzielle Auslöser allergischer Reaktionen und deren diagnostischer Abklärung. Da international ebenfalls keine Web-basierte Datenbank existiert, stellt eine mit öffentlichen Mitteln und Forschungsgeldern unterstützte gegebenenfalls multinational organisierte Datenbank zu den Auslösern von Medikamentenallergien eine wichtige Zukunftsaufgabe dar.

c) Balancierte Kommunikation zu Allergenen

In den Medien wird das Thema „Allergene“ häufig entweder oberflächlich, fehlerhaft und verniedlichend abgehandelt oder reißerisch beziehungsweise Ängste schürend präsentiert. Allergene

und Allergenquellen werden meistens gar nicht unterschieden. So können die erfreulichen Fortschritte der Allergenforschung (Stichwort molekulare Allergologie) gar nicht abgebildet werden.

Zukünftig wären mehr seriöse und verständliche Informationen zu den wichtigsten Allergenen wünschenswert. Dies ist eine Herausforderung angesichts unterschiedlicher Zielgruppen und ihrer Interessen: Betroffene (Allergiker) und ihre Angehörigen, Personen mit Risikoberufen, Patienten- und Verbraucherschutzorganisationen, medizinische Berufe (z. B. allergologisch arbeitende Ärzte), verantwortliche Behörden, Krankenversicherungsträger, (politische) Entscheidungsträger in Gesundheitssystem, Industrie und Medien.

Grundsätzlich besteht ein hoher Bedarf an einer besseren Aufklärung zu den Allergenen, z. B. über unabhängige Informationsdienste wie www.allergieinformationsdienst.de. Dabei zählt die Balance zwischen korrekter, verständlicher Information zu den Allergenen und seriöser Risikoeinschätzung, ohne Ängste zu schüren.

Fazit

Die wichtigsten Fakten und Aussagen dieses Artikels zu Allergenquellen, Allergenträgern und Allergenen sind im Folgenden zusammengefasst:

- Die häufigsten allergischen Erkrankungen (allergische Atemwegserkrankungen und Nahrungsmittelallergien durch IgE-Antikörper) beruhen auf Allergenen aus der Natur.
- Es handelt sich überwiegend um mittlerweile bekannte Eiweißstoffe (Glyko-/Lipo-Proteine) aus diversen Allergenquellen, zum Beispiel Pollen windbestäubender Pflanzen, Milben(kot), Säugetier(sekret)e, Schimmelpilzsporen, pflanzliche und tierische Nahrungsmittel.
- Das zunehmende Wissen um die Proteinallergene (www.allergome.org), ihre Verfügbarkeit, strukturelle Verwandtschaft und Einteilung in Allergenfamilien wird zunehmend für eine präzisere IgE-Diagnostik genutzt (molekulare Allergiediagnostik)
- Seltener allergische Atemwegserkrankungen (z. B. allergische Lungenentzündung, Alveolitis) beruhen wahr-

scheinlich ebenfalls auf Eiweißstoffen und ihren Zuckerseitenketten (Glykoproteine) in Bakterien oder Schimmelpilzen.

- Verzögert auftretende Allergien an der Haut (allergisches Kontaktekzem, sogenannte Typ-IV-Allergie) werden überwiegend durch kleine Moleküle (Chemikalien) in Alltags- und Berufsstoffen verursacht.
- Bekannte Typ-IV-Allergene sind Metallsalze (z. B. Nickelsulfat), Konservierungs-, Duft- und Farbstoffe, Gummihaltstoffe, Bestandteile von Kunstharzen, Klebern, Desinfektionsmitteln, Blondier- und Bleichmitteln sowie besonderen Naturstoffen (z. B. Kolophonium, Perubalsam, Propolis).
- Arzneimittel und ihre Stoffwechselprodukte (Metaboliten) können ebenfalls vielfältige allergische Reaktionen auslösen. Prof. Dr. Jörg Kleine-Tebbe¹, Priv.-Doz. Dr. Richard Brans², Prof. Dr. Uta Jappe^{3,4}

¹Allergiezentrum Westend, Berlin, Deutschland;

²Abteilung Dermatologie, Umweltmedizin und Gesundheitstheorie, Institut für Gesundheitsforschung und Bildung, Universität Osnabrück, Osnabrück, Deutschland; ³Forschungszentrum Borstel, Leibniz, Lungenzentrum, Airway Research Center North (ARCN), Mitglied des Deutschen Zentrums für Lungenforschung, (DZL), Borstel, Deutschland; ⁴Interdisziplinäre Allergie-Ambulanz, Medizinische Klinik III, Universitätsklinikum, Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Deutschland

Dieser Beitrag ist eine aktualisierte Übernahme aus „Klimek L, Vogelberg C, Werfel T (Hrsg.). Weißbuch Allergie in Deutschland; 4. überarbeitete und erweiterte Auflage; Springer Medizin Verlag, München, 2018: Kapitel 2.2, S. 73–97

Literatur

1. Jappe U. Nomenklatur der Allergene. *Hautarzt* 2018;69:90–1
2. Faber MA, van Gasse AL, Decuyper II et al. IgE-reactivity profiles to non-specific lipid transfer proteins in a North-western European country. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:679–82
3. Guelsen A, Jappe U. Lipid transfer protein sensitization in an apple-allergic patient: a case report from Northern Europe. *European Annals of Allergy and Clinical Immunology* 2019;51:80–83
4. Scheurer S, van Ree R, Vieths S. The Role of Lipid Transfer Proteins as Food and Pollen Allergens Outside the Mediterranean Area. *Curr Allergy Asthma Rep* 2021;3:21:7
5. Jappe U, Schwager C, Gadermaier G. Neue Allergene der Erdnuss als Ursache einer Anaphylaxie. *Allergologie* 2021;44:271–6
6. Jappe U, Karstedt A, Warneke D et al. Identification and Purification of Novel Low-Molecular-Weight Lupine Allergens as Components for Personalized Diagnostics. *Nutrients* 2021;13:409
7. Petersen, Kull S, Rennett S et al. Peanut defensins: novel allergens isolated from lipophilic peanut extract. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136:1295–301
8. Mattsson L, Valcour A, Holmqvist M et al. Cyclophilin - A novel cross-reactive determinant in peanut. *Clin Exp Allergy* 2021;51:620–2
9. Klingebiel C, Chantran Y, Arif-Lusson R et al. Pru p 7 sensitization is a predominant cause of severe, cypress pollen-associated peach allergy. *Clin Exp Allergy* 2019;49:526–36
10. Ehrenberg AE, Klingebiel C, Östling J et al. Characterization of a 7 kDa pollen allergen belonging to the gibberellin-regulated protein family from three Cupressaceae species. *Clin Exp Allergy* 2020;50:964–72
11. Kleine-Tebbe J, Jakob T (Hrsg.) *Molekulare Allergie-Diagnostik*. 1. Auflage. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2015
12. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol* 2016;27 (Suppl 23):1–250
13. Esser PR, Martin SF. Extended understanding of pathogenesis and treatment of contact allergy. *Hautarzt* 2020;71:174–81
14. Frosch P, Schnuch A, Uter W. *Kontakt-Dermatitis*. 1. Auflage. München Deisenhofen: Dustri-Verlag, 2014
15. Kamann S, Wagner N, Oppel E. Modern diabetes devices for continuous blood sugar measuring: Limitations due to contact allergies. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021;19:1715–21
16. Trautmann A, Kleine-Tebbe J. *Allergologie in Klinik und Praxis*. 3. vollständig überarbeitete Auflage. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag, 2017: 480
17. Gülsen A, Wedi B, Jappe U. Hypersensitivity reactions to biologics. (Part I): Allergy as important differential diagnosis among complex immune-derived adverse events *Allergo J Int* 2020;29:97–125
18. Gülsen A, Wedi B, Jappe U. Hypersensitivity reactions to biologics (Part II): Classifications and current diagnostic and treatment approaches. *Allergo J Int* 2020;29:139–54
19. Kleine-Tebbe J, Klimek L et al. Severe allergic reactions to the COVID-19 vaccine – statement and practical consequences. *Allergol Select* 2021;5:5:26–8
20. Platts-Mills TA, Hilger C, Jappe U et al. Carbohydrate Epitopes Currently Recognized as Targets for IgE Antibodies. *Allergy* 2021;76:2383–94
21. Behrends J, Schwager C, Hein M et al. Innovative robust basophil activation test using a novel gating strategy reliably diagnosing allergy with full automation. *Allergy* 2021;76:3776–88
22. Mehlich J, Fischer J, Hilger C et al. The basophil activation test differentiates between patients with alpha-gal syndrome and asymptomatic alpha-gal sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 2019;143:182–9
23. Krause T, Röckendorf N, Meckelein B et al. IgE epitope profiling for allergy diagnosis and

- therapy – in parallel-analysis of a multitude of potential linear epitopes using a high throughput screening platform. *Front Immunol* 2020; <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.565243>
24. Petersen A, Becker W-M, Jappe U. What makes peanuts so allergenic? *J Serb Chem Soc* 2013;78:321–31
 25. Homann A, Schramm G, Jappe U. Glycans and glycan-specific IgE in clinical and molecular allergology: Sensitization, diagnostics, and clinical symptoms. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:356–268
 26. Schwager C, Kull S, Behrends J et al. Peanut oleosins associated with severe peanut allergy-importance of lipophilic allergens for comprehensive allergy diagnostics. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1331–8 e8
 27. Jappe U, Schwager C. Relevance of Lipophilic Allergens in Food Allergy Diagnosis. *Current allergy and asthma reports* 2017;17:61
 28. Jappe U. Allergie auf Säugetierfleisch. alpha-Gal: Neues Epitop, neue Entität? *Hautarzt* 2012;63:299–306
 29. Jappe U. Verzögerte Anaphylaxie durch versteckte Nahrungsmittelallergene. *Allergologie* 2014;37:265–74
 30. Wedi B. Alpha-Gal in Therapeutika: Relevanter als gedacht? *Hautarzt* 2017;68:246–7
 31. Ahlstrom MG, Thyssen JP, Menne T et al. Prevalence of nickel allergy in Europe following the EU Nickel Directive – a review. *Contact Dermatitis* 2017;77:193–200
 32. Schnuch A, Schwitulla J. Decrease in nickel allergy in women after the second EU nickel directive. *Contact Dermatitis* 2013;69:253–6
 33. Thyssen JP, Menne T, Liden C et al. Cobalt release from implants and consumer items and characteristics of cobalt sensitized patients with dermatitis. *Contact Dermatitis* 2012;66:113–22
 34. Uter W, Gefeller O, Geier J et al. Contact sensitization to cobalt – multifactorial analysis of risk factors based on long-term data of the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis* 2014;71:326–37
 35. Geier J, Krautheim A, Uter W et al. Occupational contact allergy in the building trade in Germany: influence of preventive measures and changing exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 2011;84:403–11
 36. Thyssen JP, Jensen P, Carlsen BC et al. The prevalence of chromium allergy in Denmark is currently increasing as a result of leather exposure. *Br J Dermatol* 2009;161:1288–93
 37. Aerts O, Goossens A, Lambert J et al. Contact allergy caused by isothiazolinone derivatives: an overview of non-cosmetic and unusual cosmetic sources. *Eur J Dermatol* 2017;27:115–22
 38. Breuer K, Uter W, Geier J. Epidemiological data on airborne contact dermatitis – results of the IVDK. *Contact Dermatitis* 2015;73:239–47
 39. Geier J, Lessmann H, Schnuch A et al. Recent increase in allergic reactions to methylchloro-isothiazolinone/methylisothiazolinone: is methylisothiazolinone the culprit? *Contact Dermatitis* 2012;67:334–41
 40. Schnuch A, Lessmann H, Geier J et al. Contact allergy to preservatives. Analysis of IVDK data 1996-2009. *Br J Dermatol* 2011;164:1316–25
 41. Lundov MD, Johansen JD, Carlsen BC et al. Formaldehyde exposure and patterns of concomitant contact allergy to formaldehyde and formaldehyde-releasers. *Contact Dermatitis* 2010;63:31–6
 42. Molin S, Bauer A, Schnuch A et al. Occupational contact allergy in nurses: results from the Information Network of Departments of Dermatology 2003-2012. *Contact Dermatitis* 2015;72:164–71
 43. Aalto-Korte K, Kuuliala O, Suuronen K et al. Occupational contact allergy to formaldehyde and formaldehyde releasers. *Contact Dermatitis* 2008;59:280–9
 44. Gimenez-Arnau AM, Deza G, Bauer A et al. Contact allergy to preservatives: ESSCA* results with the baseline series, 2009–2012. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017;31:664–71
 45. Schnuch A, Geier J, Brasch J et al. The preservative iodopropynyl butylcarbamate: frequency of allergic reactions and diagnostic considerations. *Contact Dermatitis* 2002;46: 153–6
 46. Bennike NH, Zachariae C, Johansen JD. Trends in contact allergy to fragrance mix I in consecutive Danish patients with eczema from 1986 to 2015: a cross-sectional study. *Br J Dermatol* 2017;176:1035–41
 47. Schnuch A, Uter W, Geier J et al. Sensitization to 26 fragrances to be labelled according to current European regulation. Results of the IVDK and review of the literature. *Contact Dermatitis* 2007;57:1–10
 48. Uter W, Geier J, Frosch P et al. Contact allergy to fragrances: current patch test results (2005–2008) from the Information Network of Departments of Dermatology. *Contact Dermatitis* 2010;63:254–61
 49. Diepgen TL, Dickel H, Becker D et al. Beurteilung der Auswirkung von Allergien bei der Minderung der Erwerbsfähigkeit im Rahmen der BK 5101: Thiuurame, Mercapto-benzothiazole, Dithiocarbamate, N-Isopropyl-N'-phenyl-p-phenylendiamin. *Dermatol Beruf Umwelt* 2008;56:11–24
 50. Geier J, Lessmann H, Mahler V et al. Occupational contact allergy caused by rubber gloves – nothing has changed. *Contact Dermatitis* 2012;67:149–56
 51. Knudsen BB, Larsen E, Egsgaard H et al. Release of thiurams and carbamates from rubber gloves. *Contact Dermatitis* 1993;28:63–9
 52. Knudsen BB, Menne T. Contact allergy and exposure patterns to thiurams and carbamates in consecutive patients. *Contact Dermatitis* 1996;35:97–9
 53. Uter W, Hegewald J, Pfahlberg A, et al. Contact allergy to thiurams: multifactorial analysis of clinical surveillance data collected by the IVDK network. *Int Arch Occup Environ Health* 2010;83:675–81
 54. Geier J, Lessmann H, Hillen U et al. Sensitization to reactive diluents and hardeners in epoxy resin systems. IVDK data 2002-2011. Part I: reaction frequencies. *Contact Dermatitis* 2016;74:83–93
 55. Geier J, Lessmann H, Hillen U et al. Sensitization to reactive diluents and hardeners in epoxy resin systems. IVDK data 2002–2011. Part II: concomitant reactions. *Contact Dermatitis* 2016;74:94–101
 56. Ramos L, Cabral R, Goncalo M. Allergic contact dermatitis caused by acrylates and methacrylates – a 7-year study. *Contact Dermatitis* 2014;71:102–7
 57. Uter W, Geier J. Contact allergy to acrylates and methacrylates in consumers and nail artists – data of the Information Network of Departments of Dermatology, 2004–2013. *Contact Dermatitis* 2015;72:224–8
 58. Diepgen TL, Naldi L, Bruze M et al. Prevalence of Contact Allergy to p-Phenylenediamine in the European General Population. *J Invest Dermatol* 2016;136:409–15
 59. Schnuch A, Lessmann H, Frosch PJ et al. para-Phenylenediamine: the profile of an important allergen. Results of the IVDK. *Br J Dermatol* 2008;159:379–86
 60. Uter W, Gefeller O, John SM et al. Contact allergy to ingredients of hair cosmetics – a comparison of female hairdressers and clients based on IVDK 2007-2012 data. *Contact Dermatitis* 2014;71:13–20
 61. Vogel TA, Heijnen RW, Coenraads PJ et al. Two decades of p-phenylenediamine and toluene-2,5-diamine patch testing – focus on co-sensitizations in the European baseline series and cross-reactions with chemically related substances. *Contact Dermatitis* 2017;76:81–8
 62. Isaksson M, Ale I, Andersen KE et al. Patch testing to a textile dye mix by the international contact dermatitis research group. *Dermatitis* 2015;26:170–6
 63. Becker D, Geier J, Lessmann H et al. Bewertung der Auswirkung einer berufsbedingten Sensibilisierung durch Ammoniumpersulfat im Rahmen der Feststellung einer Minderung der Erwerbsfähigkeit gemäß Nr. 5101 der Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung (BeKV). *Dermatol Beruf Umwelt* 2010;58:185–9
 64. Landeck L, Skudlik C, John J et al. Bewertung der Auswirkung einer berufsbedingten Sensibilisierung durch Glutaraldehyd im Rahmen der Feststellung einer Minderung der Erwerbsfähigkeit gemäß der Nr. 5101 der Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung (BeKV). *Dermatol Beruf Umwelt* 2011;59:36–40
 65. Amschler K, Fuchs T, Geier J et al. In search of a better patch test concentration for povidone-iodine. *Contact Dermatitis* 2017;77:346–7
 66. Downs AM, Sansom JE. Colophony allergy: a review. *Contact Dermatitis* 1999;41:305–10
 67. Gordon LA. Compositae dermatitis. *Australas J Dermatol* 1999;40:123–8; quiz 9–30
 68. Geier J, Lessmann H, Becker D et al. Auswirkung einer berufsbedingten Sensibilisierung gegen Perubalsam bei der BK 5101. *Derm Beruf und Umwelt* 2008;56:158–9
 69. Wagner E, Becker D, Dickel H et al. Bewertung der MdE bei einer Propolisallergie als Folge einer BK 5101. *Dermatol Beruf Umwelt* 2009;57:77–80
 70. Becker D, Lessmann H, Diepgen TL et al. Bewertung der Auswirkung einer berufsbedingten Sensibilisierung durch Terpinolöl im Rahmen der Feststellung einer Minderung der Erwerbstätigkeit gemäß der Nr. 5101 der Anlage 1 zur Berufskrankheitenverordnung (BeKV). *Dermatol Beruf Umwelt* 2010;58:135–8
 71. Skudlik C, John SM, Becker D et al. Begründung für die Beurteilung der Auswirkungen von Allergien gegen über Wollwachsalkohol und Cetylstearylalkohol im Rahmen der MdE-Bewertung. *Dermatol Beruf Umwelt* 2008;56:66–9