



## INSEKTENGIFTE



**ImmunoCAP®**  
ALLERGEN COMPONENTS

# Verbessern Sie mit ImmunoCAP Allergenkomponenten die Diagnostik bei Insektengift-Allergie

## Insektengift-Allergie

Insektengift-Allergien gehören bei Erwachsenen zu den häufigsten Ursachen einer Anaphylaxie. Während die Prävalenz systemischer Reaktionen gegen Insektengifte in der Gesamtbevölkerung bei 0,3 bis 7,5 % liegt, fällt sie bei Imkern mit 14 bis 43 % deutlich höher aus.<sup>1</sup> Als wichtiger Risikofaktor für schwere Reaktionen gegen Insektengift gilt eine erhöhte basale Serumtryptase-Konzentration wie zum Beispiel bei Patienten mit Mastozytose.<sup>1-3</sup>

## Spezifische Immuntherapie (SIT) – eine korrekte Diagnose ist wichtig

Die SIT mit Insektengift ist eine effektive Behandlung für Patienten mit schwerer Insektengift-Allergie. Bei 75 – 98 % der Patienten kann eine Toleranz erreicht werden.<sup>4</sup> Die Indikation für eine SIT ist gegeben, wenn der Patient in der Anamnese eine systemische Stichreaktion gezeigt hat und eine Insektengiftsensibilisierung bestätigt ist.<sup>1,5</sup> Da Insektengiftallergiker nur sehr geringe spezifische IgE-Konzentrationen gegen Insektengift haben können, sind Tests von größtmöglicher Sensitivität erforderlich.

Der Erfolg einer SIT hängt davon ab, ob das allergieauslösende Insekt richtig identifiziert und das entsprechende Insektengift für die Immuntherapie ausgewählt werden kann. Oft herrscht Unklarheit, da das stechende Insekt nicht erkannt wird und Doppelpositivität gegen Bienen- und Wespengift auftreten kann. Gleichzeitig sollten unnötige Therapien mit Bienen- und Wespengift vermieden werden, da sie mit einem erhöhten Risiko an Nebenwirkungen sowie mit höheren Kosten verbunden sind.<sup>4</sup>

Kommerziell verfügbare therapeutische Insektengiftpräparate für die SIT unterscheiden sich in ihrem Gehalt an relevanten Allergenen.<sup>6,7</sup> Dies kann Auswirkungen auf den Behandlungserfolg haben. Durch die Identifizierung der Patienten mit dominanter Sensibilisierung gegen Allergene, die in manchen therapeutischen Insektengiftpräparaten unterrepräsentiert sind, kann für sie eine verbesserte Auswahl der SIT-Behandlung erfolgen.<sup>8</sup>

## Doppelpositivität mit CCD-freien Allergenkomponenten klären

Bis zu 50 % der Insektengiftallergiker zeigen IgE-Reaktivität sowohl gegen Bienen- als auch gegen Wespengift.<sup>4</sup> Auch wenn die Doppelpositivität in einigen Fällen auf eine echte Doppelsensibilisierung oder auf Kreuzreaktionen zwischen strukturell verwandten Bienen- und Wespengiftproteinen beruht, wird sie häufiger durch IgE-Antikörper gegen kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten (CCD) verursacht, mit denen sowohl Bienen- als auch Wespengiftproteine modifiziert sind.<sup>4,9</sup>

Da Patienten zumeist nicht in der Lage sind, das Insekt, von dem sie gestochen wurden, zweifelsfrei zu identifizieren, bleibt mit der konventionellen Diagnostik bei doppelt positiven Testergebnissen oftmals eine diagnostische Lücke. Viele dieser Fälle können mit der Hilfe von CCD-freien rekombinanten Insektengift-Allergenkomponenten abgeklärt werden.<sup>10</sup> Diese differenziertere Diagnostik unterstützt die Identifizierung des Insekts und die Auswahl der passenden Behandlung.

## Diagnostische Lücke bei Insektengift-Allergie geschlossen

Mindestens 95 % der Wespengiftallergiker sind gegen eine oder beide Majorallergenkomponenten aus Wespengift, Ves v 1 und Ves v 5, sensibilisiert.<sup>11,12</sup> Dagegen ist die Bienengift-Allergie deutlich komplexer, denn Patienten zeigen verschiedene Sensibilisierungsprofile aufgrund der größeren Anzahl an relevanten Allergenkomponenten.<sup>7,13,14</sup> Api m 1 ist das Majorallergen aus Bienengift, sowohl was die Häufigkeit der Sensibilisierungen betrifft, als auch das Vorkommen im Bienengift. Aktuelle Studien zeigen Sensibilisierungsraten gegen Api m 1 zwischen 55 und 80 %, die in Abhängigkeit der Population und Region variieren.<sup>7,13-17</sup>

Mit dem breitem Spektrum an Insektengiftkomponenten als ImmunoCAP Tests (Abb. 1) kann die klinische Diagnostik der insektengiftallergischen Patienten verbessert werden. Die quantitative Messung von IgE-Antikörpern gegen diese CCD-freien rekombinanten

**Thermo**  
SCIENTIFIC



Insektengiftallergene ermöglicht die Doppelpositivität gegen Bienen- und Wespengift zu entschlüsseln und die Lücke in der Diagnostik der Insektengift-Allergie zu schließen.

Außer Api m 1 sind auch die Bienengiftkomponenten Api m 2, Api m 3, Api m 5 und Api m 10 relevante Allergene, gegen die Bienengiftallergiker verschiedene Sensibilisierungsprofile zeigen.<sup>7</sup> Mit dieser Kombination an Bienengiftkomponenten kann eine diagnostische Sensitivität von 93 % erreicht werden. Von den Patienten, die nicht gegen Api m 1 sensibilisiert sind, können 75 % ermittelt werden.<sup>7</sup> Obwohl Api m 4 bis zu 50 % des Trockengewichts von Bienengift repräsentiert und deshalb als potenziell wichtiges Allergen betrachtet werden könnte, weisen neuere Untersuchungen auf eine nur begrenzte klinische Relevanz hin.<sup>4,7</sup>

## Api m 3 und Api m 10 – bienengiftspezifische Proteine

Die Bienengiftallergene Api m 3 (saure Phosphatase) und Api m 10 (Icarapin) gehören neben Api m 1 zu Proteinfamilien, die nicht in Wespengift vorkommen. Deshalb sind diese Komponenten eindeutige Marker für eine Primärsensibilisierung gegen Bienengift.<sup>18,19</sup>

Bis zu zwei Drittel der Patienten mit anaphylaktischen Reaktionen auf Bienengift sind gegen Api m 3 und/oder Api m 10 sensibilisiert. In einer aktuellen Studie konnte gezeigt werden, dass 5 % dieser Patienten ausschließlich auf eine oder beide dieser Komponenten reagierten.<sup>18,19</sup> Diese Beobachtungen sind von besonderer Bedeutung, da Api m 3 und Api m 10 in manchen therapeutischen Bienengiftpräparaten unterrepräsentiert oder nicht nachweisbar sind.<sup>6,7,23</sup>

Patienten mit einer dominanten Sensibilisierung gegen Api m 3 und/oder Api m 10 tragen das Risiko, nicht wie erwartet den vollen Schutz mit einer SIT zu erreichen.<sup>8,23</sup>

## Api m 2 und Api m 5 – Marker einer Bienengift-Sensibilisierung

Ein beträchtlicher Anteil der Bienengiftallergiker zeigt eine Sensibilisierung gegen Api m 2 (Hyaluronidase) und Api m 5 (Dipeptidylpeptidase IV).<sup>7,17</sup> Mehr als 40 % der Patienten, die auf Api m 1 negativ getestet wurden und bereits in der Vergangenheit auf Bienengift reagiert hatten, zeigten eine Sensibilisierung gegen Api m 2 bzw. Api m 5.<sup>7</sup> Zu den gleichen Proteinfamilien wie Api m 2 und Api m 5 gehören die in Wespengift enthaltenen Proteine Ves v 2 und Ves v 3. Jedoch ist bei höchstens 46 – 55 % Sequenzhomologie der Aminosäuren zwischen den Bienen- und Wespengiftproteinen nur ein begrenztes Maß an Kreuzreaktivität zu erwarten.<sup>20,21</sup> Auch tritt eine Sensibilisierung gegen Ves v 2, abgesehen von Reaktionen gegen CCD, bei wespengiftallergischen Patienten eher selten auf.<sup>20–22</sup> Entsprechend scheint auch Ves v 3 kein wichtiger Faktor bei einer Wespengift-Allergie zu sein.

Biene	Wespe	Tryptase
rApi m 1 (i208)	rVes v 1 (i211)	
rApi m 2 (i214)	rVes v 5 (i209)	
rApi m 3 (i215)		
rApi m 5 (i216)	Feldwespe	
rApi m 10 (i217)	rPol d 5 (i210)	

Abb 1. Diagnostik der Insektengift-Allergie mit ImmunoCAP Insektengift-Allergenkomponenten und ImmunoCAP Tryptase

**Literatur:** 1. Bilo BM. et al. *Allergy*. 2005 Nov;60(11):1339-49. 2. Golden DB. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Apr;127(4):852-4 e23. 3. Niedoszytko M. et al. *Allergy*. 2009;64(9):1237-45. 4. Ollert M. et al. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015 May;15(5):26. 5. Bonifazi F. et al. *Allergy*. 2005;60(12):1459-70. 6. Blank S. et al. *Allergy*. 2011 Oct;66(10):1322-9. 7. Kohler J. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 May;133(5):1383-9, 9 e1-6. 8. Frick M. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;DOI: 10.1016/j.jaci.2016.04.024. 9. Jappe U. et al. *Allergy*. 2006 Oct;61(10):1220-9. 10. Spillner E. et al. *Allergo J*. 2012;21(4):24--56. 11. Korosec P. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 May;129(5):1406-8. 12. Vos B. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:1225-7. 13. Hofmann SC. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jan;127(1):265-7. 14. Jakob T. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;130:276-8. 15. Korosec P. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Sep;128(3):671-3. 16. Sturm GJ. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Jul;128(1):247-8; author reply 8. 17. Cifuentes L. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2014 Mar;133(3):909-10. 18. Frick M. et al. *Allergy*. 2015 Dec;70(12):1665-8. 19. Grunwald T. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Apr;117(4):848-54. 20. Jin C. et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Jan;125(1):184-90 e1. 21. Seismann H. et al. *Mol Immunol*. 2010 Jan;47(4):799-808. 22. Seppala U. et al. *Mol Immunol*. 2009;46:2014-21. 23. Frick M, et al. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 in press (<http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.04.024>).

[thermoscientific.com/phadia/de](http://thermoscientific.com/phadia/de)

© 2016 Thermo Fisher Scientific Inc. Alle Rechte vorbehalten. Alle Warenzeichen sind das Eigentum von Thermo Fisher Scientific und seiner Tochtergesellschaften, falls nicht anders angegeben. Rechtmäßiger Hersteller: Phadia AB, Uppsala, Schweden

Phadia GmbH, Munzinger Str. 7, D-79111 Freiburg, Tel. +49 761 47 8050, Fax +49 761 47 805 338  
Phadia Austria GmbH, Dresdner Str. 89, A-1200 Wien, Tel. +43 1 270 20 20, Fax +43 1 270 20 20  
Phadia AG, Sennweidstr. 46, CH-6312 Steinhausen, Tel. +41 43 343 40 50, Fax +41 43 343 40 51

84210275 12/2016

**Thermo**  
SCIENTIFIC

A Thermo Fisher Scientific Brand