

Aktuelle Allergiediagnostik bei Bienen- und Wespengiftsensibilisierung

14. Juni 2017

Dr. Anna Klaus

Institut für Medizinische Diagnostik Berlin
www.imd-berlin.de

Insektengift-Allergie

- Häufigster Auslöser schwerer anaphylaktischer Reaktionen bei Erwachsenen
- In Europa liegt die Prävalenz für eine anaphylaktische Reaktion auf Bienen- oder Wespengift bis zu bei 3,5 %.
- Etwa 9,2-28,7 % der Bevölkerung zeigen Sensibilisierung auf Bienen- oder Wespengift.

Fallbeispiel 1

Theresa, 40 Jahre

Anamnese: Stich durch unbekanntes Insekt in den Mittelfinger der rechten Hand. Innerhalb weniger Minuten starker Juckreiz und Urtikaria, Atemnot und Engegefühl im Hals. Notärztliche Behandlung notwendig.

Diagnostik: 1. *Prick-Test*
Bienengift (100 µg/ml) + +
Wespengift (300 µg/ml) + +
2. *Labordiagnostik (ImmunoCap)*

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift	6.91	kU/l	< 0.35
CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l			
i3 Wespengift	1.34	kU/l	< 0.35
CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l			

Fallbeispiel 1

Theresa, 40 Jahre

Anamnese: Stich durch unbekanntes Insekt in den Mittelfinger der rechten Hand. Innerhalb weniger Minuten starker Juckreiz und Urtikaria, Atemnot und Engegefühl im Hals. Notärztliche Behandlung notwendig.

Diagnostik: 1. *Prick-Test*
Bienengift (100 µg/ml) + +
Wespengift (300 µg/ml) + +
2. *Labordiagnostik (ImmunoCap)*

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift	6.91	kU/l	< 0.35
CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l			
i3 Wespengift	1.34	kU/l	< 0.35
CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l			

Diagnose: Biene oder/und Wespe ? → Welche SIT



Fallbeispiel 2

Mia, 10 Jahre

Anamnese: Stich durch unbekanntes Insekt in den rechten Fuß. Innerhalb weniger Minuten starke Schwellung der Haut, Juckreiz.

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	2.13	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.04	kU/l	< 0.35

Fallbeispiel 2

Mia, 10 Jahre

Anamnese: Stich durch unbekanntes Insekt in den rechten Fuß. Innerhalb weniger Minuten starke Schwellung der Haut, Juckreiz.

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	2.13	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.04	kU/l	< 0.35

Diagnose:

Relevante Sensibilisierung auf Biene oder/und Wespe ?



Biene oder Wespe ?

In 45-50 % der Fälle liegt eine Sensibilisierung auf Biene und Wespe vor*



*Jakob et al. Allergo J Int (2017) 26:93-105

Biene oder Wespe ?

In 45-50 % der Fälle liegt eine Sensibilisierung auf Biene und Wespe vor*



Wie kann Labordiagnostik weiterhelfen ?

*Jakob et al. Allergo J Int (2017) 26:93-105

Diagnostischer Algorithmus

Therapieentscheidung
DIAGNOSE

Hauttests
Prick IC

slgE
Biene (i1)
Wespe (i3)
CCD/MUXF3

Tryptase

ANAMNESE: Allergische Reaktion auf Insektenstich

Diagnostischer Algorithmus

Therapieentscheidung
DIAGNOSE

Zelluläre Tests (BDT) oder molekulare Tests

Hauttests
Prick IC

slgE
Biene (i1)
Wespe (i3)
CCD/MUXF3

Tryptase

ANAMNESE: Allergische Reaktion auf Insektenstich

Methoden der Typ-I Allergiediagnostik

EXTRAKTE



Hauttest (in vivo)









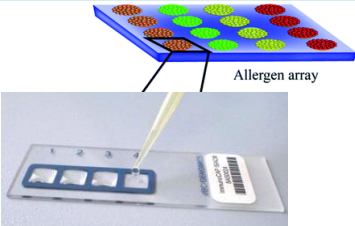
IgE-Bestimmung
Phadia UniCAP
(in vitro)



Basophilen-Degranulationstest
(BDT)
(ex vivo)



Methoden der Typ-I Allergiediagnostik

<p>EXTRAKTE</p> 	<p>MOLEKÜLE</p> 
<p>Hauttest (in vivo)</p> 	<p>-</p>
<p>IgE-Bestimmung Phadia UniCAP (in vitro)</p> 	<p>IgE-Bestimmung Phadia UniCAP (in vitro)</p> 
<p>Basophilen-Degranulationstest (BDT) (ex vivo)</p> 	<p>-</p>
	<p>IgE-Screening ISAC (in vitro)</p> 

Molekulare Allergiediagnostik

- Identifiziert Allergene statt Allergenträger
- Kann Kreuzreaktivitäten von spezies-spezifischen Sensibilisierungen unterscheiden
- Hilft bei der richtigen Therapieauswahl

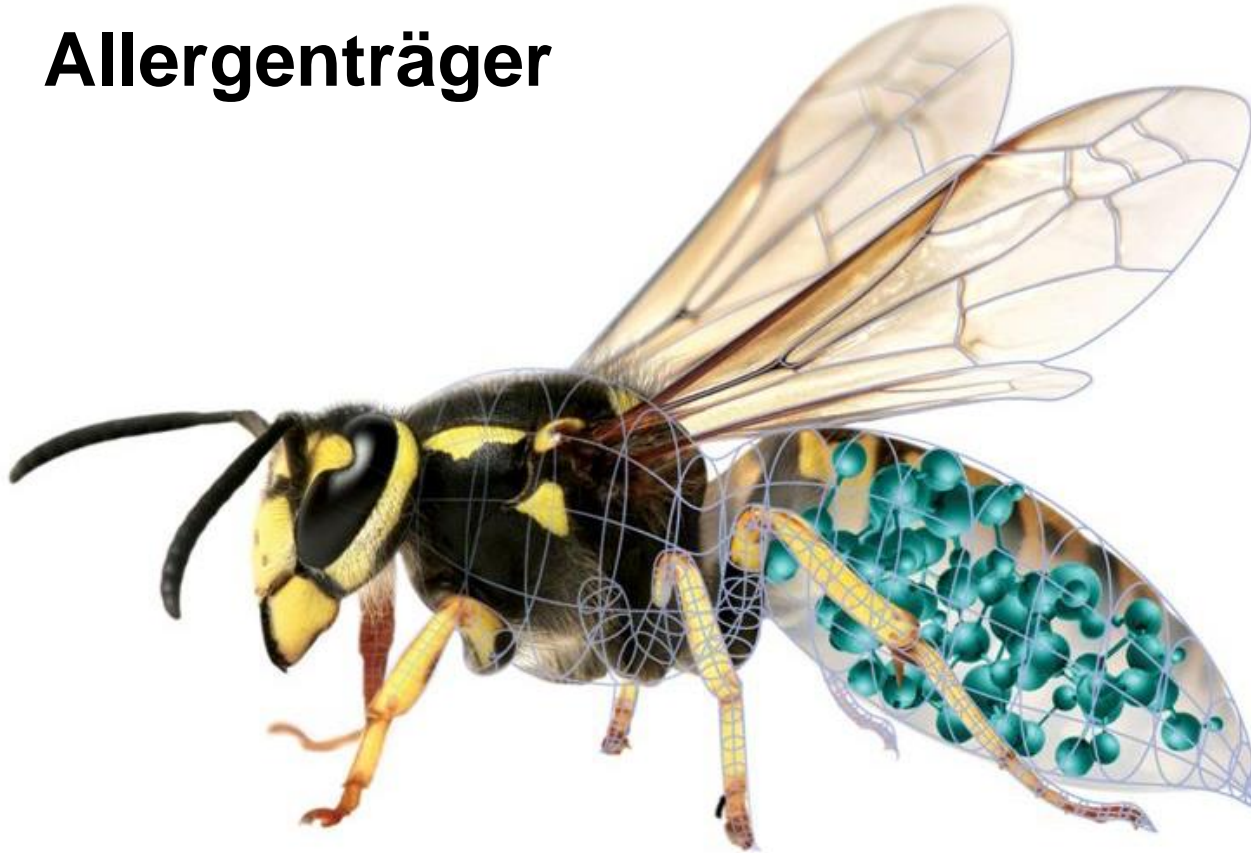
Molekulare Allergiediagnostik

1. Grundlagen
2. Klinische Relevanz
3. Umsetzung im klinischen Alltag

1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

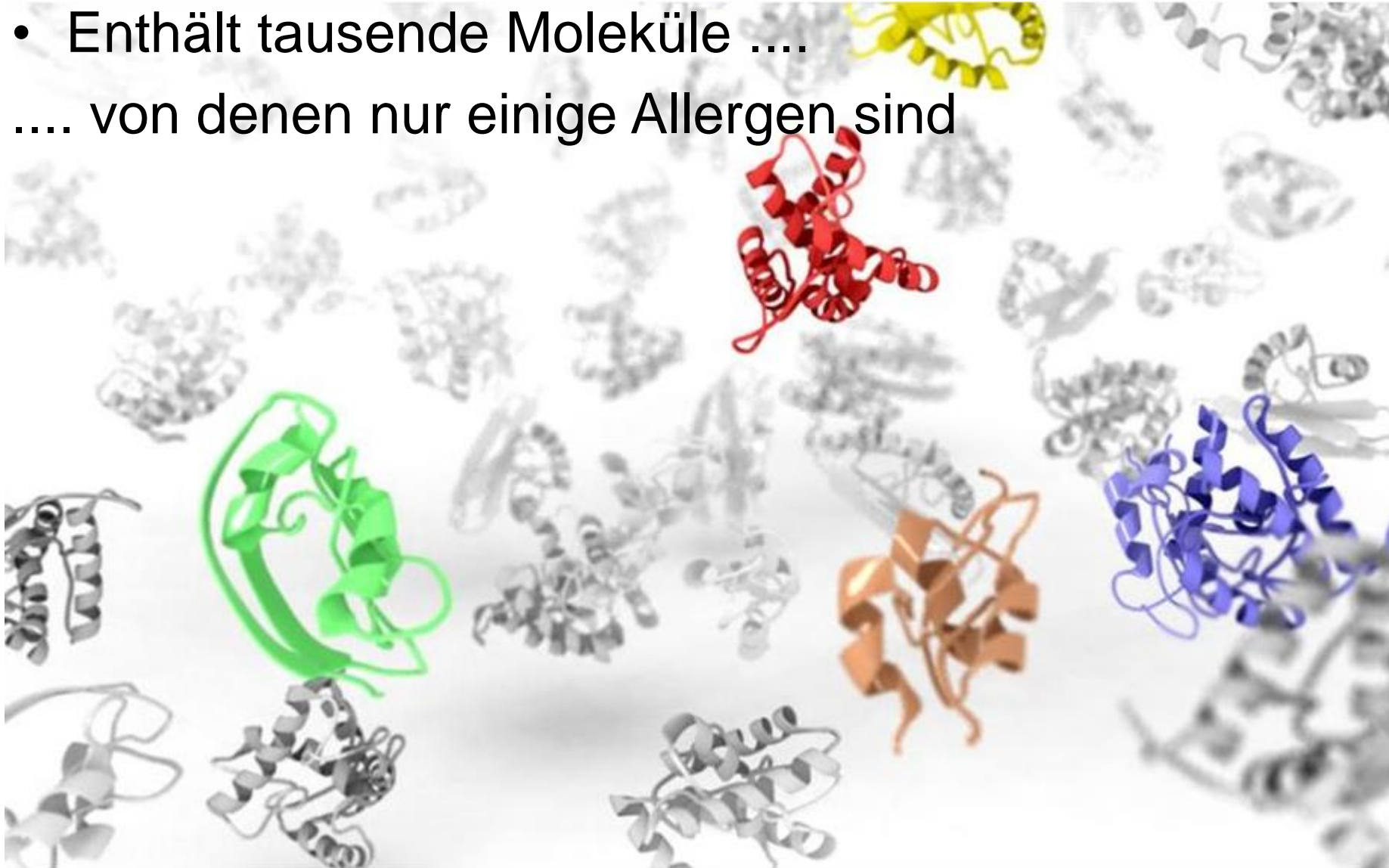
- **Allergenträger**



1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

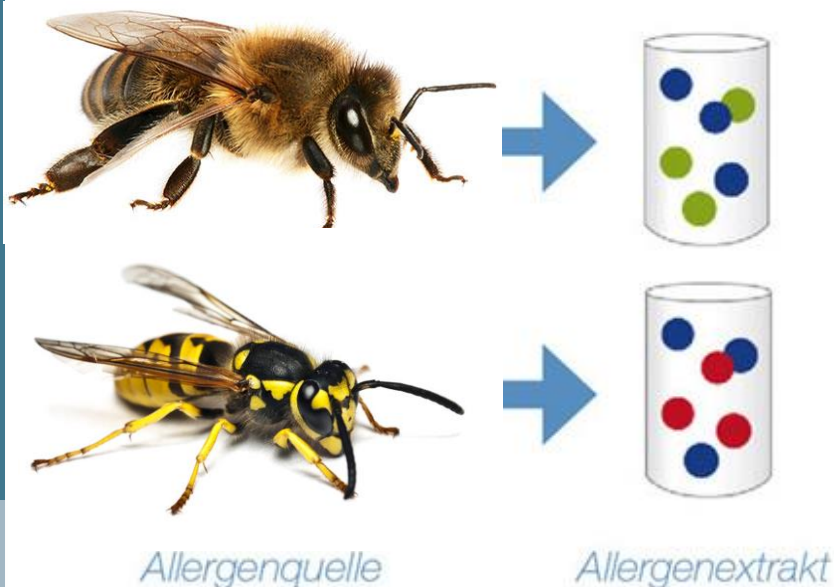
- Enthält tausende Moleküle
.... von denen nur einige Allergene sind



1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

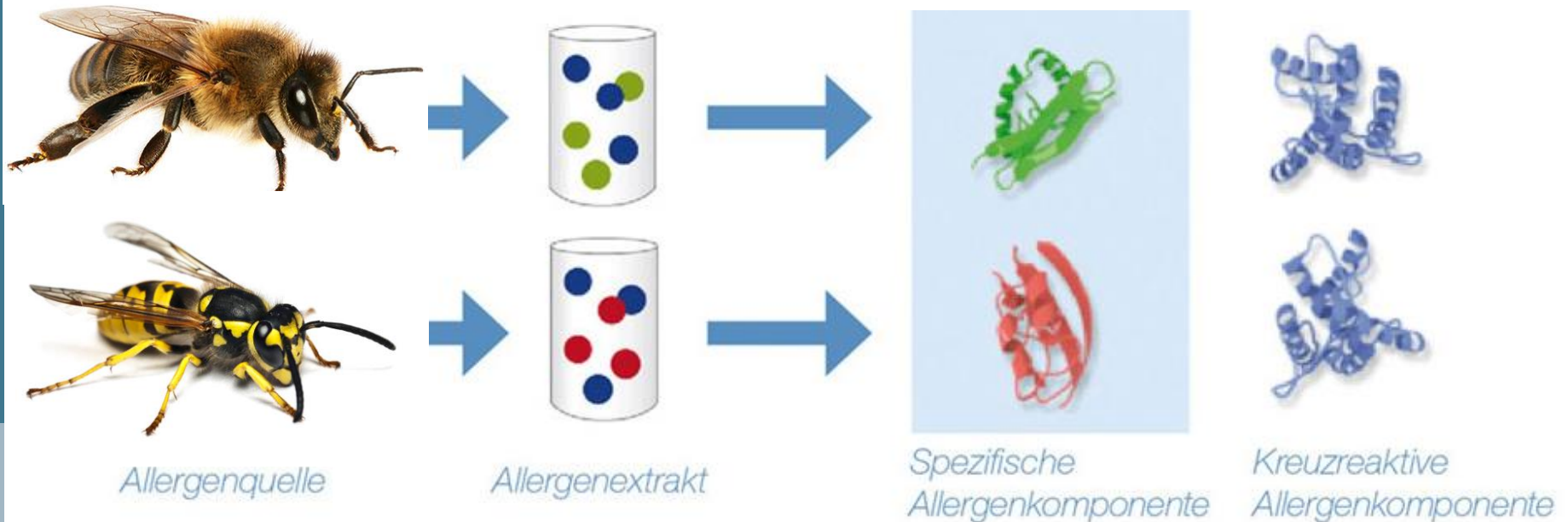
- **Molekulare Diagnostik** (Komponentenbasierte Diagnostik)
= Diagnostik auf Ebene der Einzelallergene



1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

- **Molekulare Diagnostik** (Komponentenbasierte Diagnostik)
= Diagnostik auf Ebene der Einzelallergene



1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

- **Gründe für eine Doppelsensibilisierung**



1. Echte spezies-spezifische Doppelsensibilisierung

1. Grundlagen

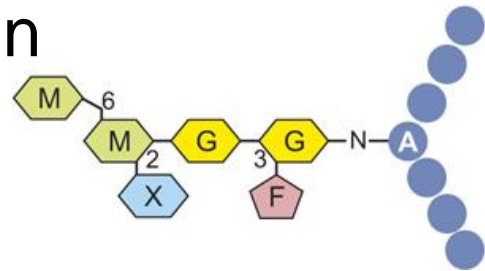
der Molekularen Allergiediagnostik

- **Gründe für eine Doppelsensibilisierung**



1. Echte spezies-spezifische Doppelsensibilisierung

2. Kreuzreaktive Kohlenhydratseitenketten
(Crossreactive Carbohydrate Determinants, CCD)



1. Grundlagen

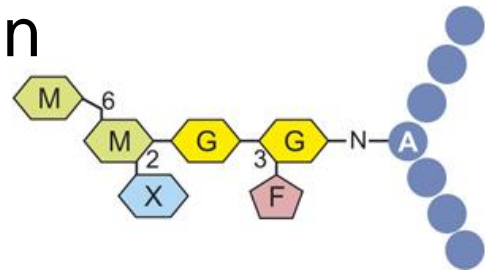
der Molekularen Allergiediagnostik

- **Gründe für eine Doppelsensibilisierung**



1. Echte spezies-spezifische Doppelsensibilisierung

2. Kreuzreaktive Kohlenhydratseitenketten
(Crossreactive Carbohydrate Determinants, CCD)

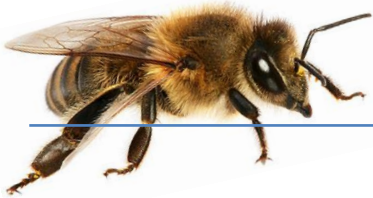


3. Sensibilisierung gegen homologe Proteine aus Biene und Wespe

1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

- **Die wichtigsten Komponenten**



Biene



Wespe

Phospholipase A2	Api m 1*	Phospholipase A1	Ves v 1
Hyaluronidase	Api m 2*	Hyaluronidase	Ves v 2*
Saure Phosphatase	Api m 3*		
Mellitin	Api m 4		
Dipeptidylpeptidase	Api m 5*	Dipeptidylpeptidase	Ves v 3*
Icarapin	Api m 10*	Antigen 5	Ves v 5
Vitellogenin	Api m 12*	Vitellogenin	Ves v 6*

*Kreuzreagierende Zuckerseitenketten (CCD)

Proteine mit Sequenzhomologie (ca. 53-55 %)

1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

- **Die Komponenten werden rekombinant hergestellt**
ohne kreuzreaktive Zuckerseitenketten → Spezifische Diagnostik

Biene

Phospholipase A2	Api m 1	UniCap (i208) + ISAC
Hyaluronidase	Api m 2	UniCap (i214)
Saure Phosphatase	Api m 3	UniCap (i215)
<i>Mellitin</i>	<i>Api m 4</i>	<i>ISAC</i>
Dipeptidylpeptidase	Api m 5	UniCAP (i216)
Icarapin	Api m 10	UniCap (i217)

Wespe

Phospholipase A1	Ves v 1	UniCap (i211) + ISAC
Antigen 5	Ves v 5	UniCap (i209) + ISAC

Fallbeispiel 2

Mia, 10 Jahre

Anamnese: Stich durch unbekanntes Insekt in den rechten Fuß. Innerhalb weniger Minuten starke Schwellung der Haut, Juckreiz.

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	2.13	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.04	kU/l	< 0.35

Fallbeispiel 2

Mia, 10 Jahre

Diagnostik: *Labordiagnostik (ImmunoCap)*

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	2.13	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.04	kU/l	< 0.35
Komponentenbasierte IgE-Diagnostik			
i208 rApi m1 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i214 rApi m2 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i215 rApi m3 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i216 rApi m5 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i217 rApi m10 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i211 rVes v1 Wespengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i209 rVes v5 Wespengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
o214 CCD-Test CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	2.53	kU/l	< 0.35

Fallbeispiel 2

Mia, 10 Jahre

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift	2.13	kU/l	< 0.35
CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l			

i3

Es wurden IgE-Titer gegen Kreuzreagierende Kohlenhydrat-Determinanten (CCD) nachgewiesen. Da die CCD eine strukturelle Homologie über die Grenzen von Proteinfamilien hinaus zeigen, sind CCD-IgE's oft für Kreuzreaktivitäten verantwortlich. **Ein positives CCD-IgE kann schwach positive IgE-Titer auf CCD-reiche Allergene wie Bienen- und Wespengift erklären.**

Kom

i20

i21

i21

i21

i21

i21

Es wurde keine Sensibilisierung auf die Bienen- und/oder Wespengiftkomponenten nachgewiesen, somit kann eine Bienen- und/oder Wespengiftallergie mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

i209 rVes v5 Wespengift

<0.10

kU/l

< 0.35

CAP-Klasse 0 (NEGATIV)

o214 CCD-Test

2.53

kU/l

< 0.35

CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l

1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

• Eigenschaften der Bienengiftkomponenten

Biene

Phospholipase A2	Api m 1	Majorallergen, Prävalenz 57-97 % Marker für spez. Bienengiftsensibilisierung
Hyaluronidase	Api m 2	Majorallergen, Prävalenz 46-52 % Marker für spez. Bienengiftsensibilisierung
Saure Phosphatase	Api m 3	Majorallergen, Prävalenz 50% Marker für spez. Bienengiftsensibilisierung
<i>Mellitin</i>	<i>Api m 4</i>	<i>Minorallergen, Prävalenz 23-43 % Marker für problematische Immuntherapie-Toleranz</i>
Dipeptidylpeptidase	Api m 5	Majorallergen, Prävalenz 58-60 % Kreuzreaktivität mit Wespe möglich
Icarapin	Api m 10	Majorallergen, Prävalenz 52-62 % Marker für spez. Bienengiftsensibilisierung

1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

• Eigenschaften der Bienengiftkomponenten

Biene

Phospholipase A2	Api m 1	Majorallergen, Prävalenz 57-97 % Marker für spez. Bienengiftsensibilisierung
Hyaluronidase	Api m 2	Majorallergen, Prävalenz 46-52 % Marker für spez. Bienengiftsensibilisierung
Saure Phosphatase	Api m 3*	Majorallergen, Prävalenz 50% Marker für spez. Bienengiftsensibilisierung
<i>Mellitin</i>	<i>Api m 4</i>	<i>Minorallergen, Prävalenz 23-43 % Marker für problematische Immuntherapie-Toleranz</i>
Dipeptidylpeptidase	Api m 5	Majorallergen, Prävalenz 58-60 % Kreuzreaktivität mit Wespe möglich
Icarapin	Api m 10*	Majorallergen, Prävalenz 52-62 % Marker für spez. Bienengiftsensibilisierung

* Können in therapeutischen Extrakten unterrepräsentiert sein

1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

• Eigenschaften der Wespengiftkomponenten

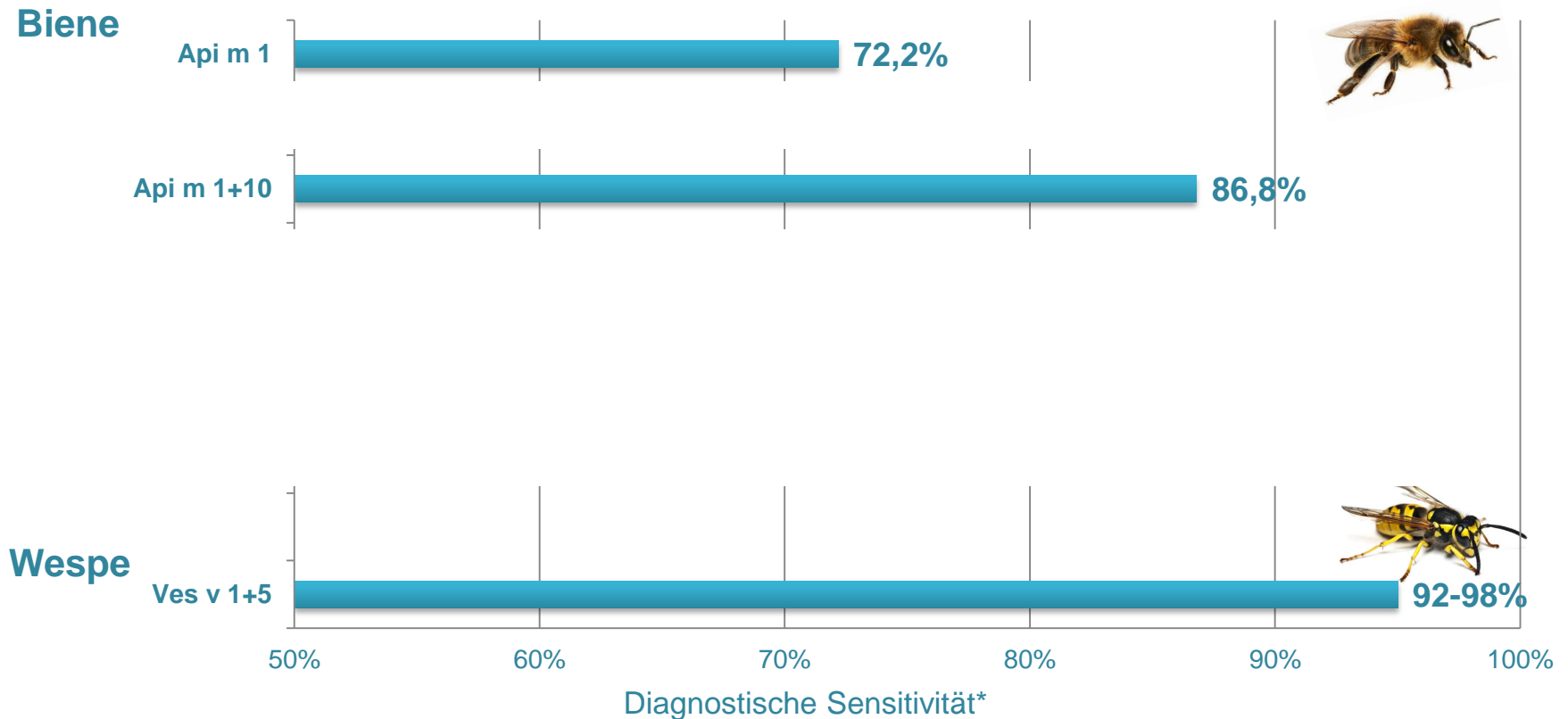
Biene

Phospholipase A1	Ves v 1	Majorallergen, Prävalenz 33-54 % Marker für spez. Wespengiftsensibilisierung Kreuzreaktiv mit Hornisse
Antigen 5	Ves v 5*	Majorallergen, Prävalenz 85-100 % Marker für spez. Wespengiftsensibilisierung Kreuzreaktiv mit Hornisse und Feldwespe

* Kann in Extrakten unterrepräsentiert sein

1. Grundlagen der Molekularen Allergiediagnostik

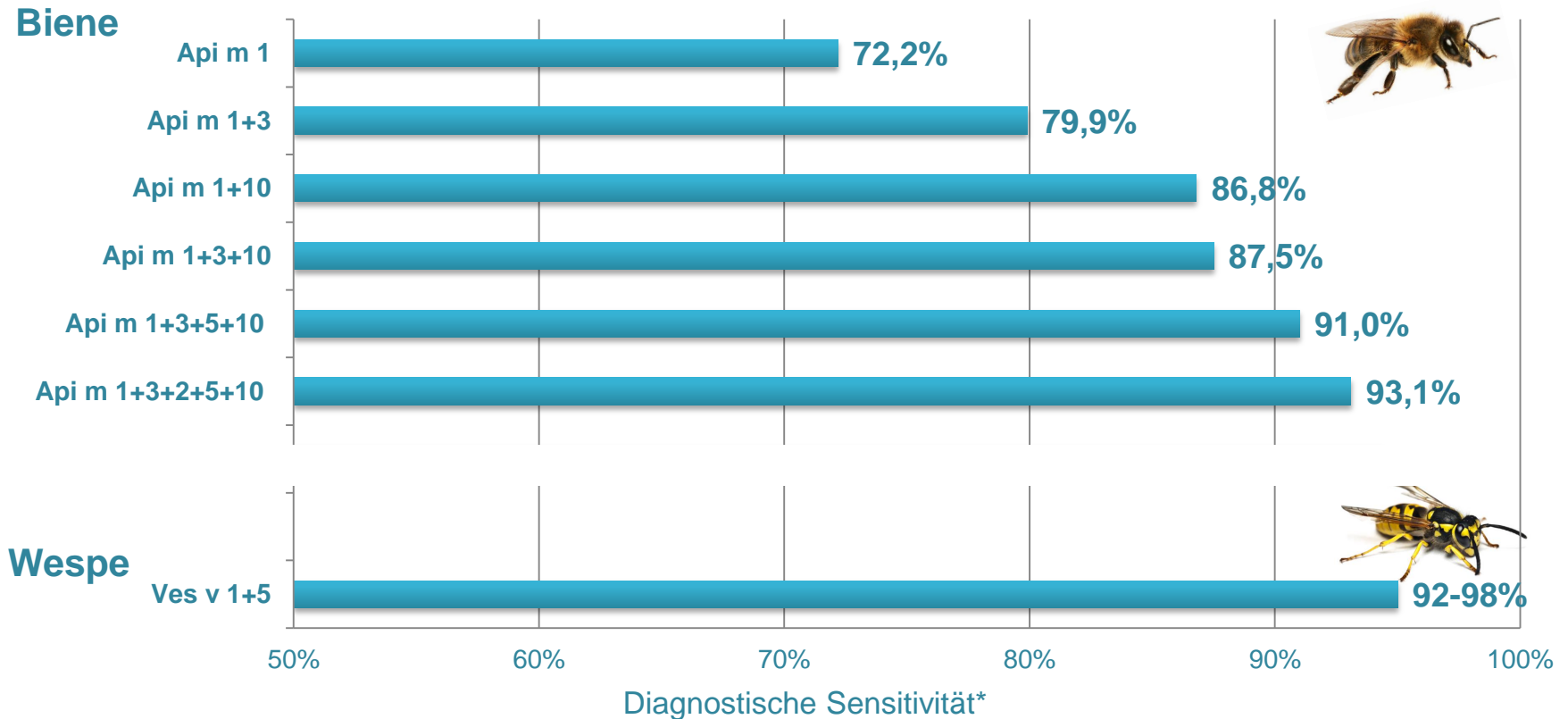
• Sensitivität



*Adaptiert nach Köhler et al. J Allergy Clin Immunol (2014) 133: 1383-89
und Matricardi et al. Pediatr Allergy Immunol. (2016) Suppl 23:1-250

1. Grundlagen der Molekularen Allergiediagnostik

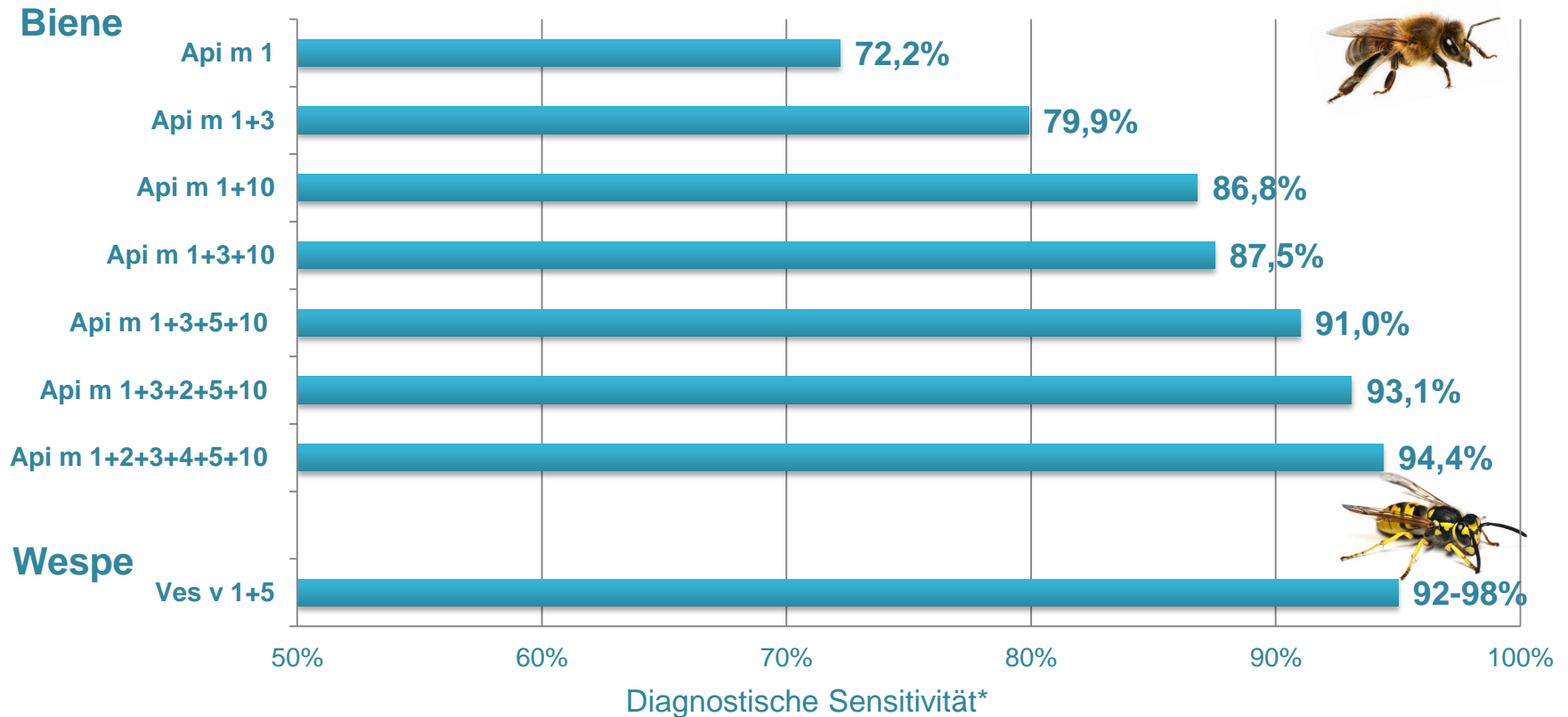
• Sensitivität



*Adaptiert nach Köhler et al. J Allergy Clin Immunol (2014) 133: 1383-89
und Matricardi et al. Pediatr Allergy Immunol. (2016) Suppl 23:1-250

1. Grundlagen der Molekularen Allergiediagnostik

• Sensitivität



*Adaptiert nach Köhler et al. J Allergy Clin Immunol (2014) 133: 1383-89
und Matricardi et al. Pediatr Allergy Immunol. (2016) Suppl 23:1-250

1. Grundlagen

der Molekularen Allergiediagnostik

- **Der Vorteil der molekularen Allergiediagnostik liegt nicht in der Sensitivität sondern der Spezifität**

- Bienengiftextrakt: 98-100 %*
- Wespengiftextrakt: 83-93 %*
- Wespengiftextrakt mit Ves v5 gespikkt: 97 %*

→ Sensitivität der Extrakte vergleichbar mit Komponenten

ABER

→ Molekulare Tests sind spezifischer

*Jakob et al. Allergo J Int (2017) 26:93-105

Fallbeispiel 1

Theresa, 40 Jahre

Anamnese: Stich durch unbekanntes Insekt in den Mittelfinger der rechten Hand. Innerhalb weniger Minuten starker Juckreiz und Urtikaria, Atemnot und Engegefühl im Hals. Notärztliche Behandlung notwendig.

Diagnostik: 1. *Prick-Test*
Bienengift (100 µg/ml) ++
Wespengift (300 µg/ml) ++
2. *Labordiagnostik (ImmunoCap)*

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift	6.91	kU/l	< 0.35
CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l			
i3 Wespengift	1.34	kU/l	< 0.35
CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l			

Diagnose: Biene oder/und Wespe ? → Welche SIT



Fallbeispiel 1

Theresa, 40 Jahre

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l	6.91	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.34	kU/l	< 0.35
Komponentenbasierte IgE-Diagnostik			
i208 rApi m1 Bienengift CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l	5.72	kU/l	< 0.35
i214 rApi m2 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i215 rApi m3 Bienengift CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l	7.31	kU/l	< 0.35
i216 rApi m5 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i217 rApi m10 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.47	kU/l	< 0.35
i211 rVes v1 Wespengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i209 rVes v5 Wespengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
o214 CCD-Test CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	2.43	kU/l	< 0.35

Fallbeispiel 1

Theresa, 40 Jahre

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l	6.91	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.34	kU/l	< 0.35
Komponentenbasierte IgE-Diagnostik			
i208 rApi m1 Bienengift CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l	5.72	kU/l	< 0.35
i214 rApi m2 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i215 rApi m3 Bienengift CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l	7.31	kU/l	< 0.35
i216 rApi m5 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i217 rApi m10 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.47	kU/l	< 0.35
i211 rVes v1 Wespengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i209 rVes v5 Wespengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
o214 CCD-Test CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	2.43	kU/l	< 0.35

Biene Positiv

Wespe negativ

Fallbeispiel 1

Theresa, 40 Jahre

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 3 (HOCH): 3.51 - 17.50 kU/l	6.91	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.34	kU/l	< 0.35
o214 CCD-Test CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	2.43	kU/l	< 0.35

Durch die Anwendung der rekombinanten Allergenkomponenten des Bienen- und Wespengifts konnte verifiziert werden, dass **das verantwortliche Allergen das Bienengift** ist.

Die Reaktion auf das Wespengift ist sehr wahrscheinlich durch die bekanntermaßen vorhandene Kreuzreaktion (CCD) bedingt.

Biene Positiv

Wespe negativ

Kreuzreaktivität

2. Klinischer Nutzen

der Molekularen Allergiediagnostik

- **Studie**

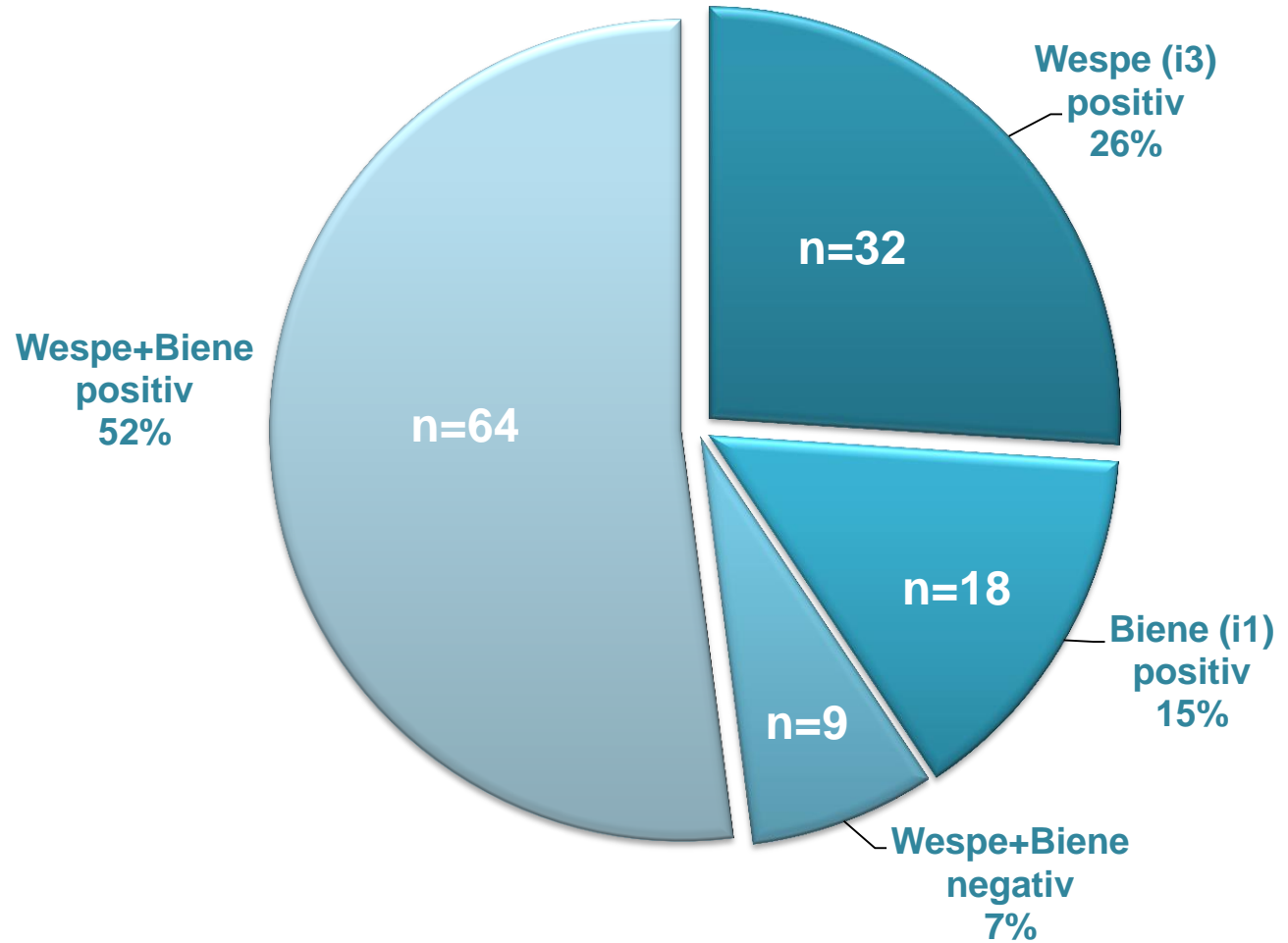
Added value of IgE detection to rApi m1 and rVes v5 in patients with Hymenoptera venom allergy.

Hofmann et al. J Allergy Clin Immunol (2011) 127:265-7

- 123 Patienten mit anaphylaktischer Insektengiftreaktion innerhalb der letzten 10 Jahre und positivem Prick-Test
- Untersuchung von sIgE gegenüber Bienengift und Wespengift sowie CCD und die rekombinanten Komponenten Api m1 und Ves v5 (ImmunoCAP)

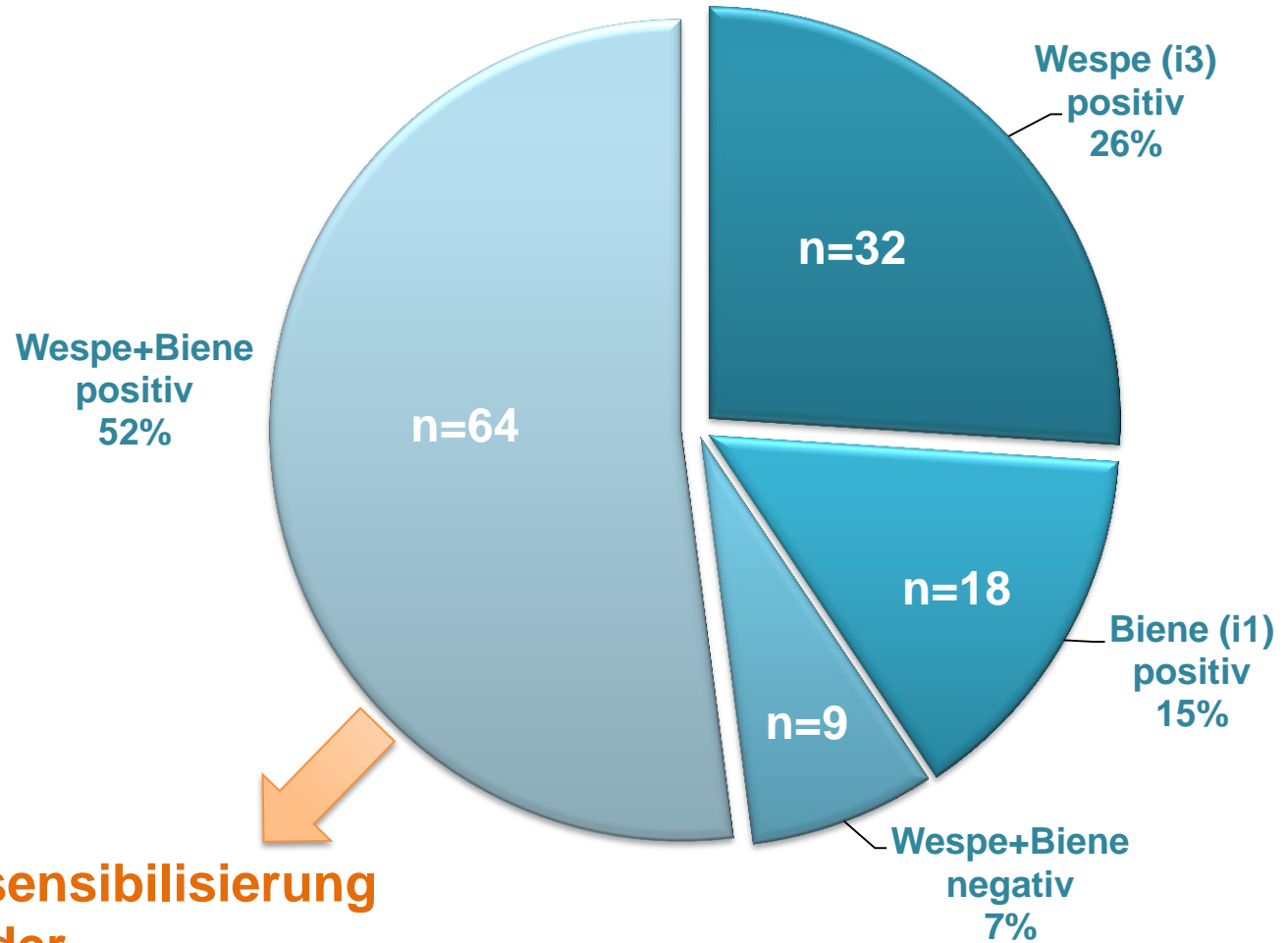
2. Klinischer Nutzen der Molekularen Allergiediagnostik

- **Studie**



2. Klinischer Nutzen der Molekularen Allergiediagnostik

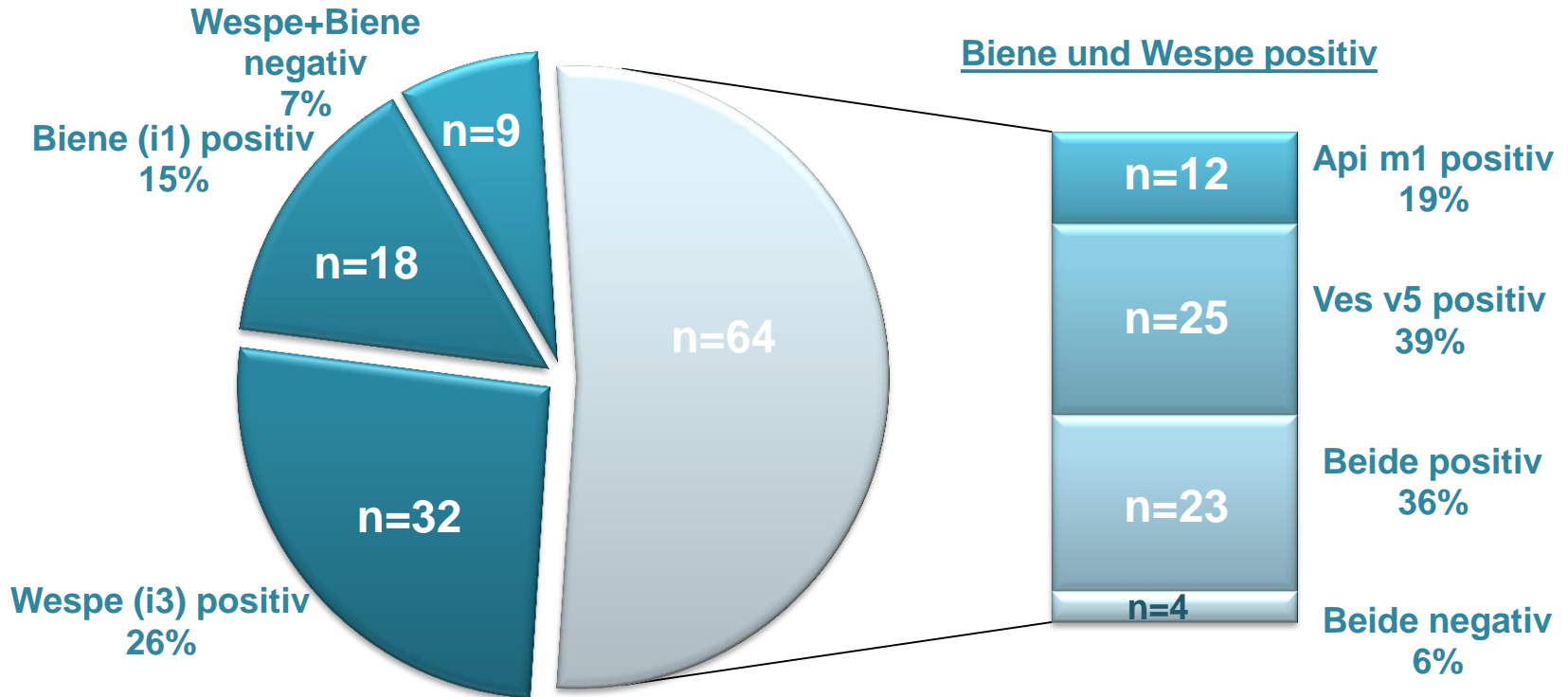
- **Studie**



**Echte Doppelsensibilisierung
oder
Kreuzreaktivität ?**

2. Klinischer Nutzen der Molekularen Allergiediagnostik

• Studie



Echte Doppelsensibilisierung nachgewiesen bei 36 % der Patienten

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

1. Anamnese

Systemische Reaktion auf Insektenstich



2. Allergietest (Gesamtextrakt)

Hauttest:
Bienen- & Wespengift

Spez. IgE
Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

Tryptase

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

1. Anamnese

Systemische Reaktion auf Insektenstich



2. Allergietest (Gesamtextrakt)

Hauttest:
Bienen- & Wespengift

Spez. IgE
Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

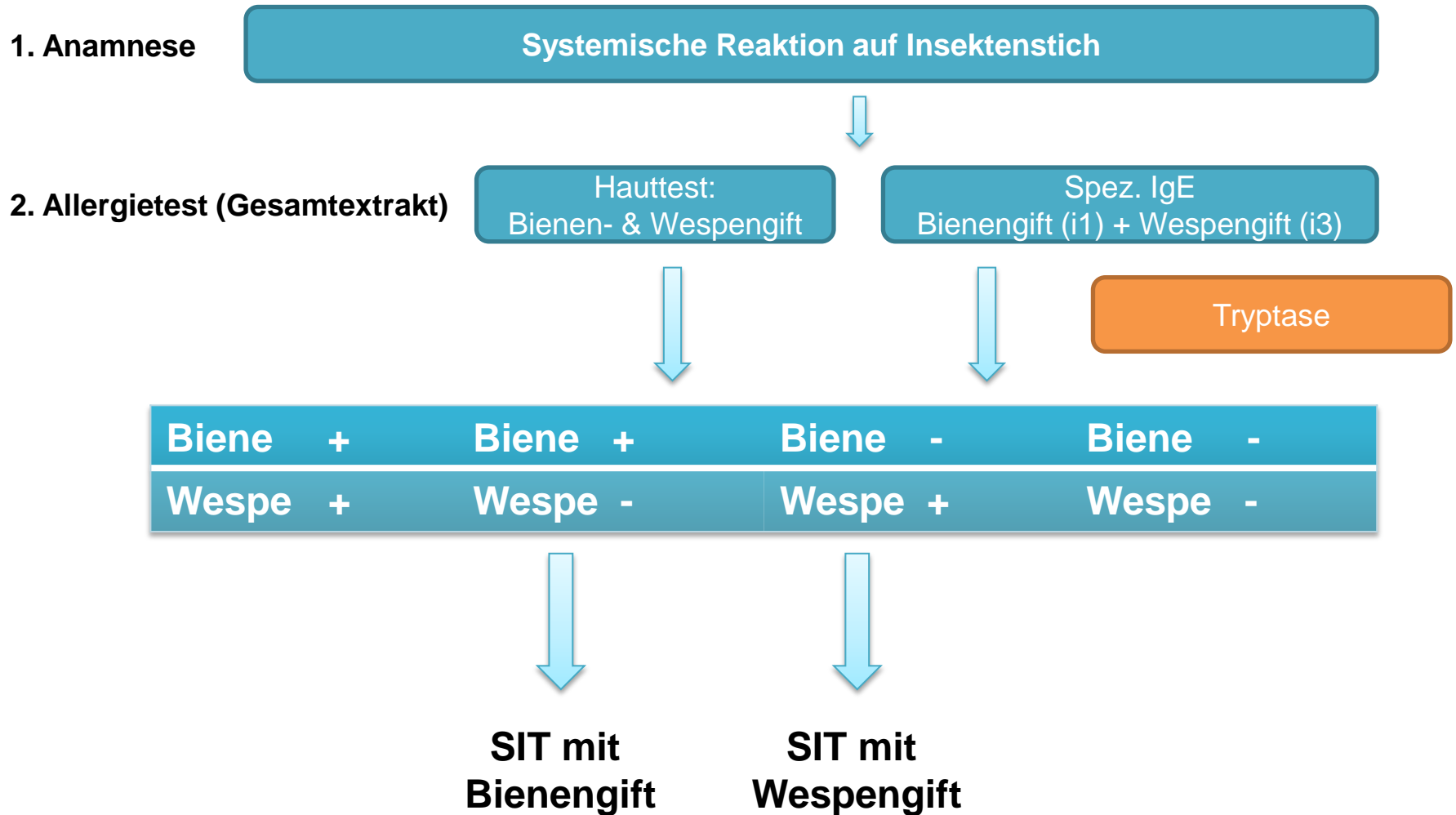
Tryptase



Biene	+	Biene	+	Biene	-	Biene	-
Wespe	+	Wespe	-	Wespe	+	Wespe	-

3. Umsetzung im klinischen Alltag

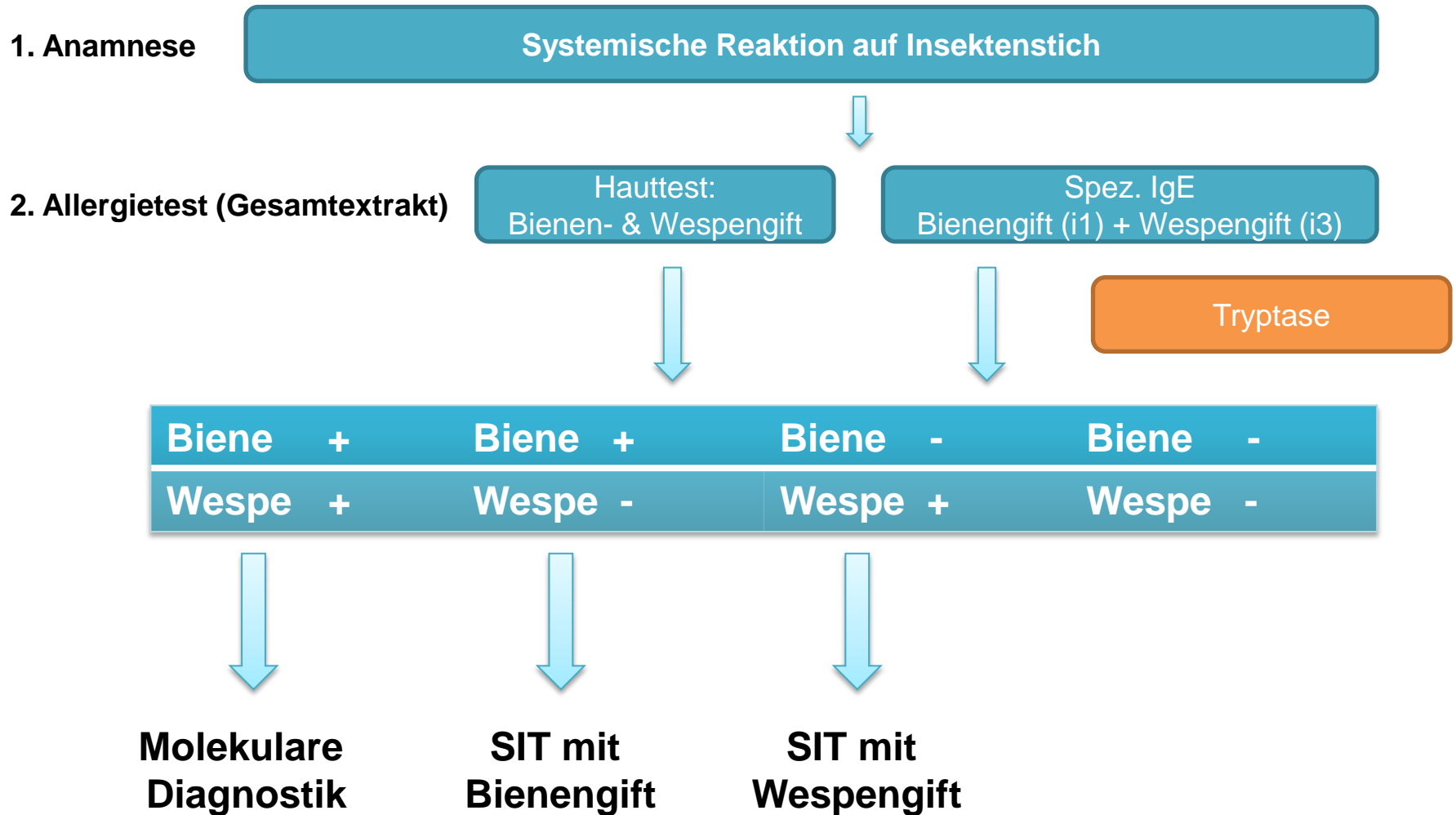
Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie



SIT= spezifische Immuntherapie

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie



SIT= spezifische Immuntherapie

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

1. Anamnese

Systemische Reaktion auf Insektenstich

2. Allergietest (Gesamtextrakt)

Hauttest:
Bienen- & Wespengift

Spez. IgE
Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

Tryptase

Biene +	Biene +	Biene -	Biene -
Wespe +	Wespe -	Wespe +	Wespe -

Molekulare Diagnostik

SIT mit Bienengift

SIT mit Wespengift

Zellulärer Test

SIT= spezifische Immuntherapie

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

1. Anamnese

Systemische Reaktion auf Insektenstich

2. Allergietest (Gesamtextrakt)

Hauttest:
Bienen- & Wespengift

Spez. IgE
Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

Tryptase

Biene +	Biene +	Biene -	Biene -
Wespe +	Wespe -	Wespe +	Wespe -

Molekulare Diagnostik

SIT mit Bienengift

SIT mit Wespengift

Zellulärer Test

SIT= spezifische Immuntherapie

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

**ImunoCAP
Gesamtextrakt**

Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

beides positiv



**ImunoCAP
Komponenten**

Biene: rApi m1 (i208), r Api m3 (i215) rApi m10 (i217) + Wespe: rVes v1 (i211), rVes v5 (i209)

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

**ImunoCAP
Gesamtextrakt**

Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

beides positiv



**ImunoCAP
Komponenten**

Biene: rApi m1 (i208), r Api m3 (i215) rApi m10 (i217) + Wespe: rVes v1 (i211), rVes v5 (i209)

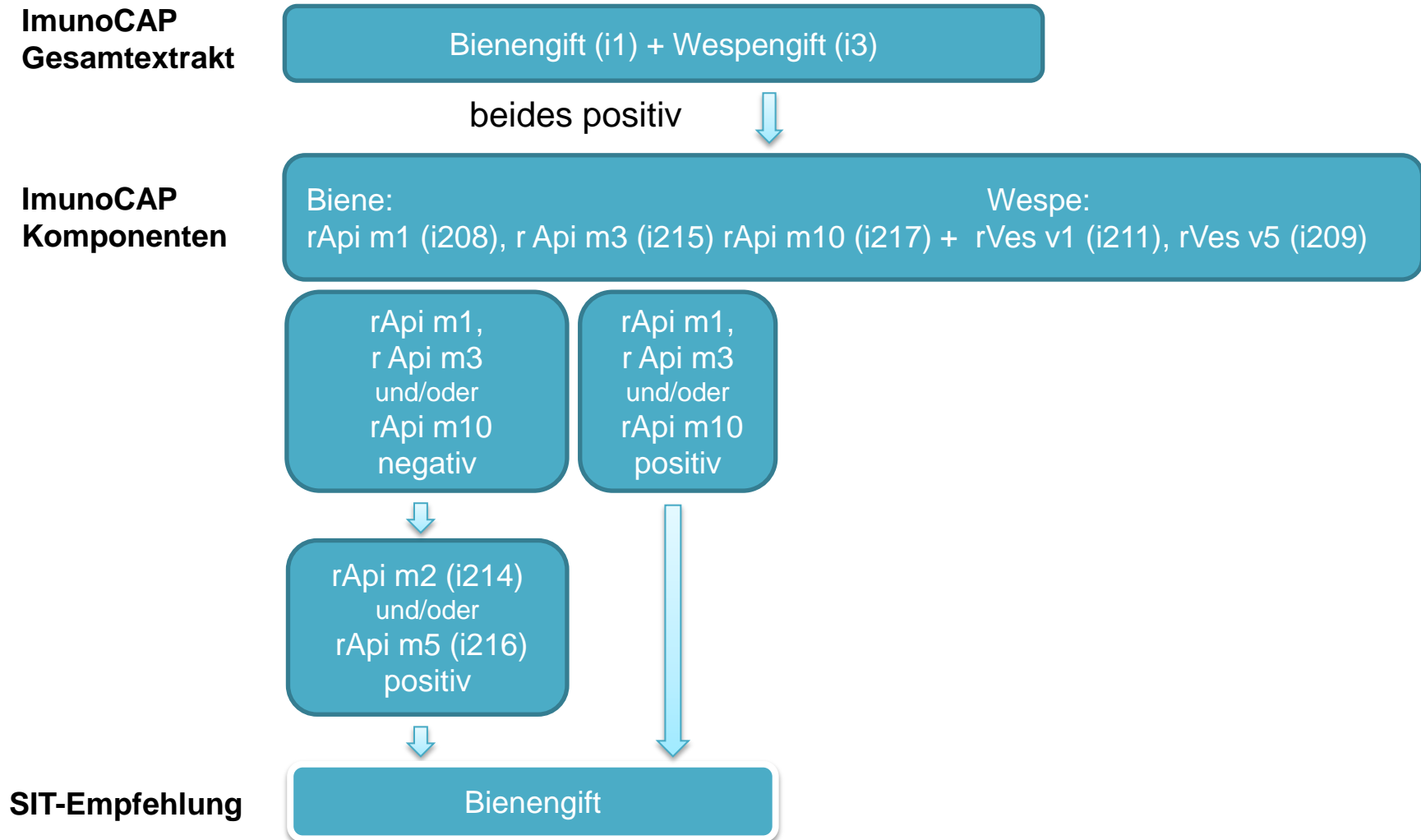
rApi m1,
r Api m3
und/oder
rApi m10
negativ



rApi m2 (i214)
und/oder
rApi m5 (i216)
positiv

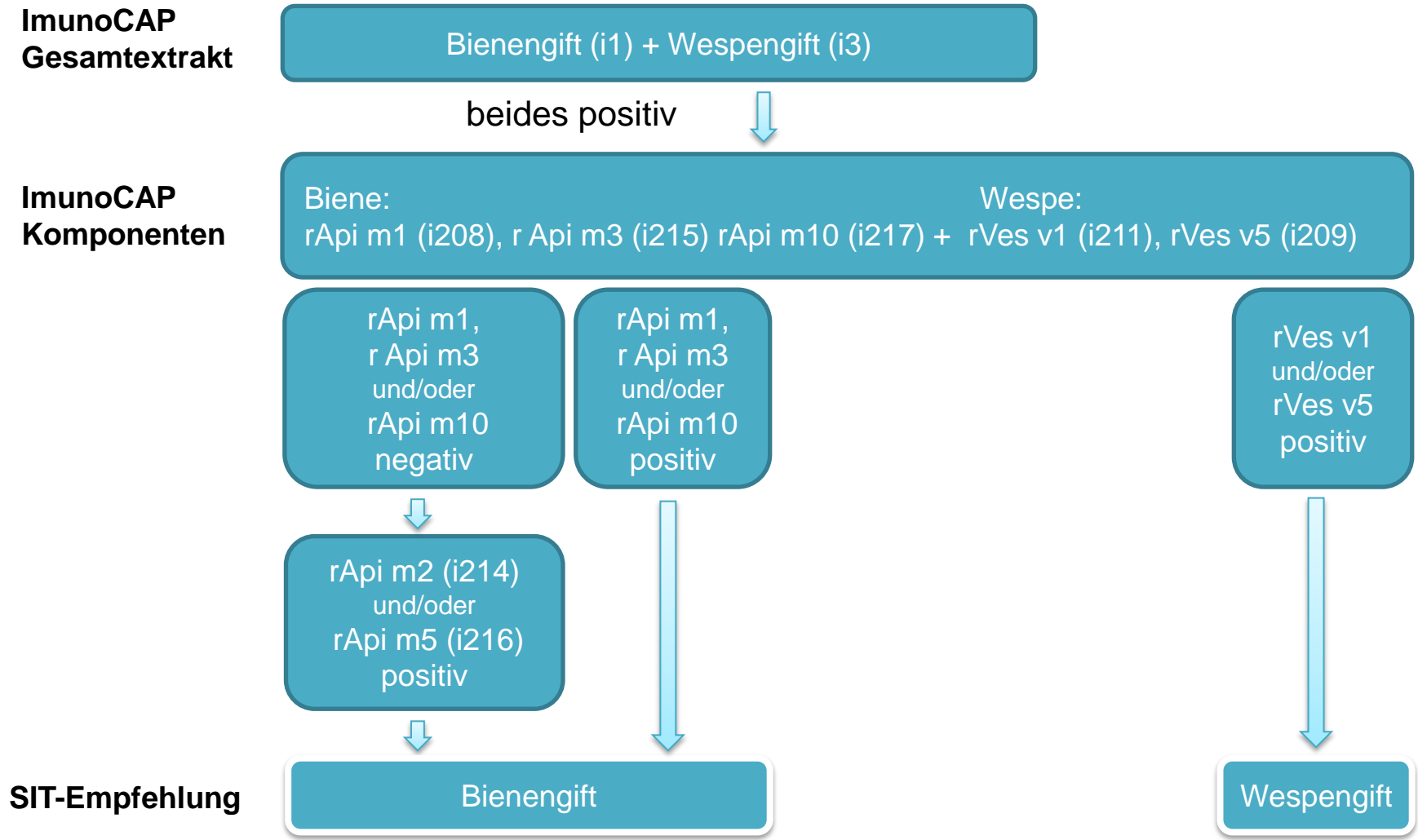
3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie



3. Umsetzung im klinischen Alltag

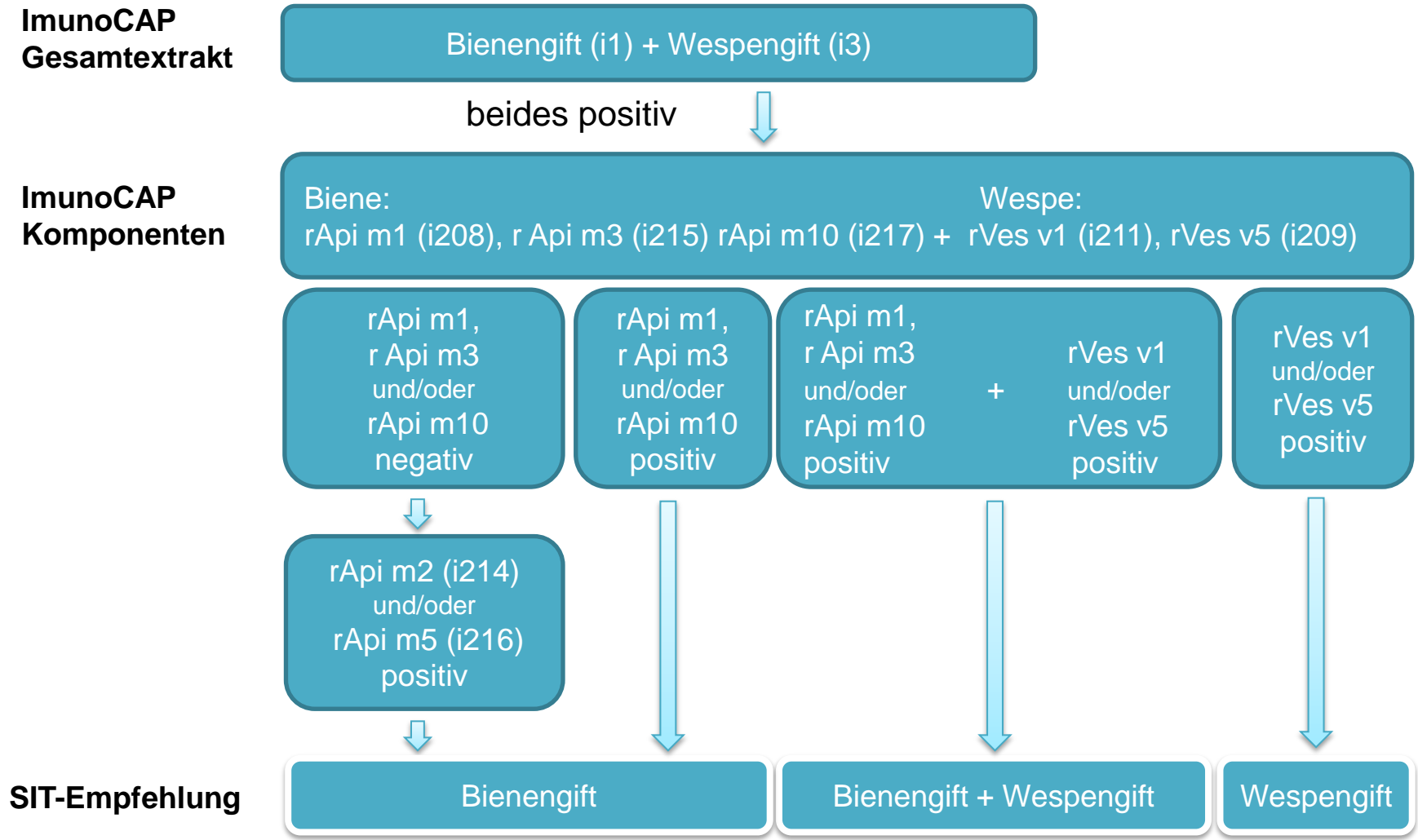
Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie



SIT= spezifische Immuntherapie

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie



SIT= spezifische Immuntherapie

Fallbeispiel 3

Manfred, 52 Jahre

Anamnese: 3 Fälle von anaphylaktischer Reaktion,
eine nach Bienenstich und 2 nach Wespenstichen

Diagnostik: 1. *Intradermaler Test*
Bienengift (0.001 µg/ml) positiv
Wespengift (0.01 µg/ml) positiv

2. *Labordiagnostik (ImmunoCap)*

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.12	kU/l	< 0.35
IgE i.S. (FEIA)	15.3	kU/l	< 85.0
Tryptase i.S. (FEIA)	21.2	µg/l	< 11.4

Fallbeispiel 3

Manfred, 52 Jahre

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.12	kU/l	< 0.35
Komponentenbasierte IgE-Diagnostik			
i211 rVes v1 Wespengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i209 rVes v5 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.53	kU/l	< 0.35
i208 rApi m1 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i214 rApi m2 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i215 rApi m3 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.28	kU/l	< 0.35
i216 rApi m5 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i217 rApi m10 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.47	kU/l	< 0.35
o214 CCD-Test CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35

Fallbeispiel 3

Manfred, 52 Jahre

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.12	kU/l	< 0.35
Komponentenbasierte IgE-Diagnostik			
i211 rVes v1 Wespengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i209 rVes v5 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.53	kU/l	< 0.35
i208 rApi m1 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i214 rApi m2 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i215 rApi m3 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.28	kU/l	< 0.35
i216 rApi m5 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i217 rApi m10 Bienengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.47	kU/l	< 0.35
o214 CCD-Test CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35

**Wespe
positiv**

**Biene
positiv**

Fallbeispiel 3

Manfred, 52 Jahre

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35
i3 Wespengift CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l	1.12	kU/l	< 0.35
Komponentenbasierte IgE-Diagnostik			
<p>Durch die Anwendung der rekombinanten Allergenkomponenten des Bienen- und Wespengifts konnte verifiziert werden, dass eine Sensibilisierung auf beide Gifte vorliegt.</p> <p>Die Bestimmung der Tryptase im Serum ergab einen Hinweis auf ein zusätzlich gesteigertes Risiko für eine systemische Manifestation bei Allergenkontakt bzw. während einer SIT.</p>			<p>Wespe positiv</p> <p>< 0.35</p> <p>< 0.35</p> <p>< 0.35</p> <p>< 0.35</p> <p>< 0.35</p> <p>Biene positiv</p> <p>< 0.35</p> <p>< 0.35</p> <p>< 0.35</p>
CAP-Klasse 2 (MÄßIG HOCH): 0.71 - 3.50 kU/l			
o214 CCD-Test CAP-Klasse 0 (NEGATIV)	<0.10	kU/l	< 0.35

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

ImunoCAP
Gesamtextrakt

Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

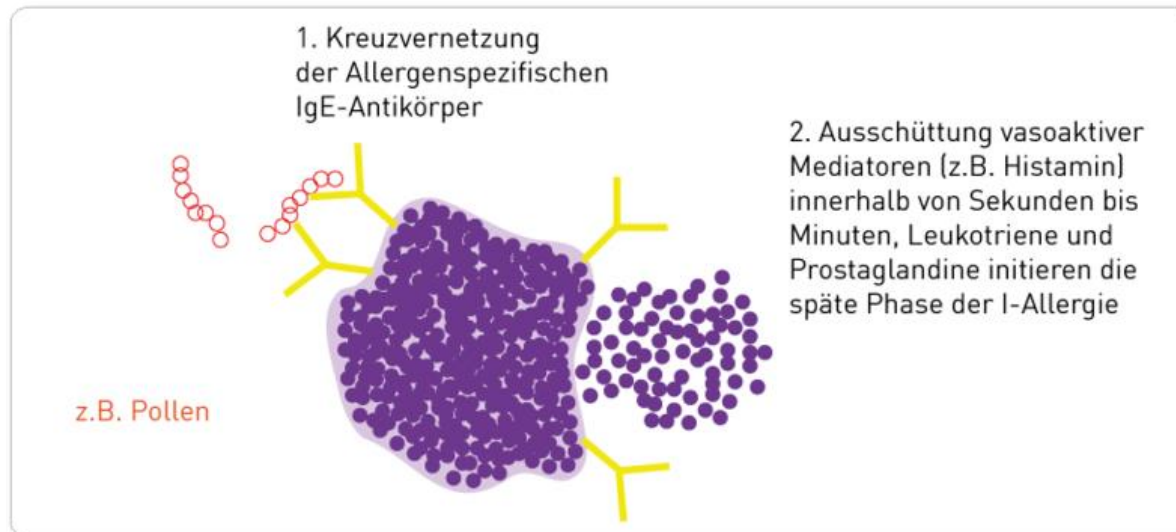
beides negativ



BDT

Bienen und Wespengift

Basophilen-Degranulationstest (CAST®-Methodik)



3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

**ImunoCAP
Gesamtextrakt**

Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

beides negativ



BDT

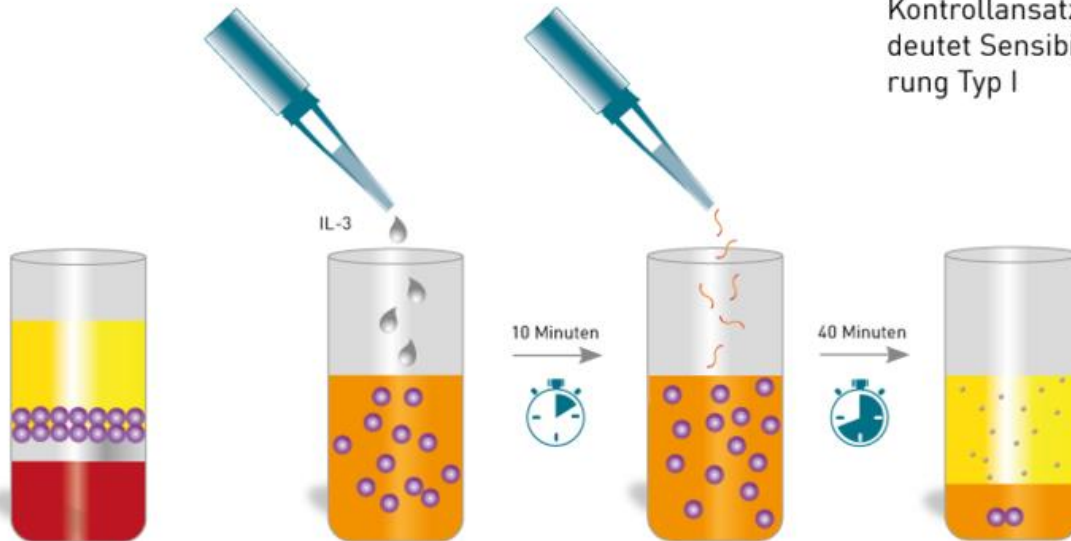
Bienen und Wespengift

Anreicherung von Basophilen aus dem Patientenblut durch Dichtegradientenzentrifugation

Priming der Basophilen im Interleukin-3 zur Erhöhung der Testempfindlichkeit

Zugabe der Allergene oder Nativmaterialien zu den Patientenzellen

Zentrifugation, Bestimmung der Leukotriene im Überstand.
Ein Wert > 200 pg/ml im Vergleich zum Kontrollansatz bedeutet Sensibilisierung Typ I



3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

**ImunoCAP
Gesamtextrakt**

Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

beides negativ



BDT

Bienen und Wespengift

Biene	+	Biene	+	Biene	-	Biene	-
Wespe	+	Wespe	-	Wespe	+	Wespe	-

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

**ImunoCAP
Gesamtextrakt**

Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

beides negativ



BDT

Bienen und Wespengift

Biene +	Biene +	Biene -	Biene -
Wespe +	Wespe -	Wespe +	Wespe -



**SIT mit
Bienengift**



**SIT mit
Wespengift**

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

ImunoCAP
Gesamtextrakt

Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

beides negativ



BDT

Bienen und Wespengift

Biene +	Biene +	Biene -	Biene -
Wespe +	Wespe -	Wespe +	Wespe -



**Molekulare
Diagnostik**



**SIT mit
Bienengift**



**SIT mit
Wespengift**

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

ImunoCAP
Gesamtextrakt

Bienengift (i1) + Wespengift (i3)

beides negativ



BDT

Bienen und Wespengift

Biene +	Biene +	Biene -	Biene -
Wespe +	Wespe -	Wespe +	Wespe -



Molekulare Diagnostik



SIT mit Bienengift



SIT mit Wespengift



Ein anderes Insekt ?

Feldwespe (i77)
Hummel (i205)
Hornisse (i75)

Fallbeispiel 4

Jonas, 29 Jahre

Anamnese: anaphylaktischer Reaktion nach Insektenstich

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift CAP-Klasse 1 (GRENZWERTIG): 3,35 - 0,70 kU/l	0,56	kU/l	< 0,35
i3 Wespengift CAP-Klasse 1 (GRENZWERTIG): 0,35 - 0,70 kU/l	0,44	kU/l	< 0,35
Grenzwertiger Befund! Eine sichere Aussage über das Vorliegen einer relevanten Sensibilisierung ist allein auf Grund des IgE nicht zu treffen.			

Fallbeispiel 4

Jonas, 29 Jahre

Anamnese: anaphylaktischer Reaktion nach Insektenstich

Diagnostik: Labordiagnostik (ImmunoCap)

Ärztlicher Befundbericht



Untersuchung	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Allergenspezifisches IgE i.S.			
i1 Bienengift	0,56	kU/l	< 0,35
CAP-Klasse 1 (GRENZWERTIG): 3,35 - 0,70 kU/l			
i3 Wespengift	0,44	kU/l	< 0,35
CAP-Klasse 1 (GRENZWERTIG): 0,35 - 0,70 kU/l			
Grenzwertiger Befund!			
Eine sichere Aussage über das Vorliegen einer relevanten Sensibilisierung ist allein auf Grund des IgE nicht zu treffen.			
Basophilen-Degranulationstest (BDT)			
Die durch das jeweilige Allergen induzierte Leukotrienmenge wird in pg/ml angegeben und kennzeichnet bei Werten > 200 pg/ml eine bestehende Sensibilisierung auf das entsprechende Allergen.			
i1 Bienengift	1326	pg/ml	< 200
i3 Wespengift	< 200	pg/ml	< 200
Interpretation			
Nachweis einer Sensibilisierung vom Typ I gegenüber Bienengift.			

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

Extraktbasierte Diagnostik

BG (i1)	+	+	+	-	+	-
WG (i3)	+	+	+	-	+	-
Diagnose	BG/WG	BG/WG	BG/WG	Nein	BG/WG	Nein

Molekulare Diagnostik

Api m1	+	+	-	-	-	-
Api m2	+	-	-	-	-	-
Api m3	+	-	-	+	+	-
Api m5	-	-	-	-	+	-
Api m10	+	-	-	+	+	-
Ves v1	-	+	+	-	-	-
Ves v5	-	+	+	-	-	+
CCD	+	+	+	-	+	-
Diagnose	BG	BG/WG	WG	BG	BG	WG

Adaptiert nach Ollert & Blank, Curr Allergy Asthma Rep (2015) 15.26

3. Umsetzung im klinischen Alltag

Diagnostik bei vermuteter Bienen- und/oder Wespenallergie

Extraktbasierte Diagnostik

BG (i1)	+	+	+	-	+	-
WG (i3)	+	+	+	-	+	-
Diagnose	BG/WG	BG/WG	BG/WG	Nein	BG/WG	Nein

Molekulare Diagnostik

Api m1	+	+	-	-	-	-
Api m2	+	-	-	-	-	-
Api m3	+	-	-	+	+	-
Api m5	-	-	-	-	+	-
Api m10	+	-	-	+	+	-
Ves v1	-	+	+	-	-	-
Ves v5	-	+	+	-	-	+
CCD	+	+	+	-	+	-
Diagnose	BG	BG/WG	WG	BG	BG	WG

Adaptiert nach Ollert & Blank, Curr Allergy Asthma Rep (2015) 15.26

Zusammenfassung

- Herkömmliche Allergiediagnostik lässt eine Lücke bei der Insektengiftallergie
- Molekulare Allergiediagnostik kann diese Lücke schließen
- Zusätzlich zu den Komponenten rApi m1, rApi m10, rVes v1 und rVes v5 sind nun auch die Komponenten rApi m2, rApi m3, rApi m4* und rApi m5 verfügbar.
(Sensitivität 86,8 % → 94,4 %)

Zusammenfassung

- Molekulare Allergiediagnostik =
 - Verfeinerte Diagnostik auf Allergenebene
 - Liefert Information zu Sensibilisierungsprofilen, Risikoabschätzung und Kreuzreaktivitäten
 - Bessere Entscheidungsgrundlage für Spezifische Immuntherapie

→ **Bessere Patientenversorgung**

Nächste Online-Fortbildung

28. Juni 2017, 15:00 Uhr

**Histaminintoleranz –
Pathogenese und labordiagnostische
Möglichkeiten**

Dr. Sabine Schütt