

Epikutan-SIT: Blockierende IgG-Antikörper bilden sich nur mit Toxin-Adjuvanz

Die epikutane spezifische Immuntherapie (SIT) befindet sich derzeit in klinischer Entwicklung. Noch sind die Wirkmechanismen nicht ganz verstanden. Tierversuche fokussierten jetzt auf Bedingungen für die Bildung von blockierenden IgG-Antikörpern.

Die allergenspezifische Immuntherapie per Epikutanapplikation hat sich in ersten Pilotstudien als wirksame Alternative zur subkutanen und sublingualen Hyposensibilisierung erwiesen. Modulierende Effekte auf allergenspezifische T-Zellantworten bei zuvor sensibilisierten Versuchstieren sind nachgewiesen. Ein österreichisches Forschungsteam untersuchte jetzt den Einfluss auf die Induktion von spezifischen blockierenden IgG-Antikörpern bei noch nicht sensibilisierten Meerschweinchen.

Verglichen wurde dabei die immunologische Wirkung von transdermal appliziertem rekombinantem Birkenhauptallergen rBet v 1 mit und ohne Zusatz des hitzelabilen Toxins von enterotoxischen

Escherichia coli(ETEC)-Stämmen sowie von subkutanem, an Aluminium adsorbierten rBet v 1. Nach Rasur und Sandpapier-Vorbehandlung der Meerschweinchen-Haut wurden an den Tagen 1, 15 und 28 über rund zwölf Stunden die Transdermalpflaster aufgeklebt oder s.c. Aluminium-Bet v 1 injiziert. Das speziell entwickelte Transdermalpflaster hat sich klinisch bereits zur Epikutanimpfung gegen Reisediarrhö bewährt.

Lediglich unter der subkutanen und *E.-coli*-Toxin-adjuvantierten Allergenapplikation bildeten sich innerhalb von 43 Tagen allergenspezifische, gegen entsprechendes IgE von allergischen Patienten gerichtete blockierende IgG-Antikörper, nicht aber unter dem Allergen-

pflaster ohne Toxinzusatz. Dies bestätigt die Ergebnisse einer Studie mit allergischen Patienten, die nach einer hochdosierten epidermalen Bet-v-1-Therapie zwar allergenspezifische T-Zellantworten, nicht aber entsprechende spezifische IgG-Antworten entwickelten.

Über den Einfluss des hitzelabilen *E.-coli*-Toxins im Rahmen der Epikutan-SIT kann bisher nur spekuliert werden. Möglicherweise stimuliert es direkt entsprechende B-Zellen oder es verlängert die Anheftungszeit des intakten Allergens auf der Dendriten-Oberfläche und steigert dadurch die B-Zell-Antigen-Erkennung.

Fazit: Die epikutane SIT induziert lediglich bei Zusatz von hitzelabilem Toxin aus *E. coli* die Bildung von allergenspezifischen IgG-Antikörpern. Das zeigen erste Tierversuche mit rekombinantem Bet v 1.

Dr. Barbara Kreutzkamp

Cabauatan CR et al. Heat-labile *Escherichia coli* toxin enhances the induction of allergen-specific IgG antibodies in epicutaneous patch vaccination. *Allergy* 2017; 72: 164–8

Antikörperprofil der α -Gal-Fleischallergie

Die Fleischallergie vom verzögerten Typ wird durch α -Gal-Epitope auf Fleischprotein unter anderem von Rind oder Schwein hervorgerufen. Diese vermutlich sekundäre Allergie zeigt einige Besonderheiten – etwa bei den spezifischen IgG-Antikörpern.

Allergische Reaktionen gegen Rindfleisch, die sich überwiegend gegen das Bovine Serum-Albumin (BSA) richten, sind schon seit längerem bekannt. 2009 wurde eine weitere Form der Fleischallergie beschrieben, die typischerweise drei bis sieben Stunden nach dem Verzehr von Rind, Schwein oder Lamm auftritt und durch spezifische IgE-Antikörper gegen Galaktose- α -1,3-Galaktose (α -Gal) hervorgerufen wird. Nun wurden die α -Gal-spezifischen IgE- und IgG-Reaktivitäten bei 20 Patienten mit einer Fleischallergie vom verzögerten Typ näher charakterisiert.

Die Spiegel von Gesamt- und spezifischem IgE wurden per Immuno-CAP bestimmt, Immunoblotting und ELISA

sollten Aufschluss geben über die IgE-Antworten auf einen Extrakt aus Rinderfleisch sowie dem Bovinem γ -Globulin (BGG), einem α -Gal-tragendem Rinderprotein. Darüber hinaus wurden die Spiegel der beim Menschen in größeren Mengen vorkommenden α -Gal-spezifischen IgG-Antikörper-Isotypen 1–4 von Probanden mit und ohne Fleischallergie per ELISA miteinander verglichen.

Ergebnis: BGG war das in den Immunoblots am häufigsten erkannte Rinderprotein. Die IgE- und IgG-Bindung wurde durch ELISA bestätigt und ließ sich durch eine Präinkubation mit α -Gal komplett aufheben. Weder die Depletion von autologen α -Gal-spezifischen IgG-Antikörpern noch der Zusatz von α -Gal-

spezifischem IgG von Probanden ohne Fleischallergie veränderte das spezifische IgE-Erkennungsmuster der Fleischallergiker. Bei den fleischallergischen Patienten waren die Serumspiegel der α -Gal-spezifischen Isotypen IgG1 und IgG3 signifikant erhöht, die Kontrollpersonen hatten dagegen signifikant höhere spezifische IgG4-Antikörper.

Fazit: Spezifische IgE- und IgG-Antikörper von Patienten mit einer Fleischallergie vom verzögerten Typ erkennen das α -Gal-Epitop auf BGG. Die Serumspiegel von α -Gal-spezifischem IgE sowie IgG1 und 3 sind erhöht, ein IgE-blockierender Effekt ließ sich bei den IgG-Antikörpern der untersuchten Patienten – anders als bei Nicht-Fleischallergikern und insgesamt untypisch für eine Nahrungsmittelallergie – nicht nachweisen.

Dr. Barbara Kreutzkamp

Kollmann D et al. The quantity and quality of α -gal-specific antibodies differ in individuals with and without delayed red meat allergy. *Allergy* 2017; 72: 266–73