

HNO 2005 · 53:1099–1115  
 DOI 10.1007/s00106-005-1331-1  
 Online publiziert: 8. November 2005  
 © Springer Medizin Verlag 2005

**Redaktion**

H.-J. Schultz-Coulon, Neuss



### **CME.springer.de Zertifizierte Fortbildung für Kliniker und Niedergelassene!**

Die CME-Teilnahme an diesem Fortbildungsbeitrag erfolgt online auf CME.springer.de und ist Bestandteil des Individualabonnements dieser Zeitschrift. Abonnenten können somit ohne zusätzliche Kosten teilnehmen.

Unabhängig von einem Zeitschriftenabonnement ermöglichen Ihnen CME-Tickets die Teilnahme an allen CME-Beiträgen auf CME.springer.de. Weitere Informationen zu CME-Tickets finden Sie auf CME.springer.de.

**Registrierung/Anmeldung**

Haben Sie sich bereits mit Ihrer Abonnementnummer bei CME.springer.de registriert? Dann genügt zur Anmeldung und Teilnahme die Angabe Ihrer persönlichen Zugangsdaten. Zur erstmaligen Registrierung folgen Sie bitte den Hinweisen auf CME.springer.de.

**Online teilnehmen****und 3 CME-Punkte sammeln**

Die CME-Teilnahme ist nur online möglich. Nach erfolgreicher Beantwortung von mindestens 7 der 10 CME-Fragen senden wir Ihnen umgehend eine Bestätigung der Teilnahme und der 3 CME-Punkte per E-Mail zu.

**Zertifizierte Qualität**

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Landesärztekammer Hessen und der Nordrheinischen Akademie für Ärztliche Fort- und Weiterbildung und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Folgende Maßnahmen dienen der Qualitätssicherung aller Fortbildungseinheiten auf CME.springer.de: Langfristige Themenplanung durch erfahrene Herausgeber, renommierte Autoren, unabhängiger Begutachtungsprozess, Erstellung der CME-Fragen nach Vorgaben des IMPP mit Vorabtestung durch ein 22-köpfiges Board von Fachärzten.

Für Fragen und Anmerkungen stehen wir Ihnen jederzeit zur Verfügung:

**Springer Medizin Verlag GmbH  
 Fachzeitschriften Medizin/Psychologie  
 CME-Helpdesk, Tiergartenstraße 17  
 69121 Heidelberg  
 E-Mail: cme@springer.com  
 CME.springer.de**

O. Pfaar<sup>1,2</sup> · L. Klimek<sup>1,2</sup> · I. Hansen<sup>1</sup> · B. A. Stuck<sup>2</sup> · K. Hörmann<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zentrum für Rhinologie und Allergologie Wiesbaden

<sup>2</sup> Universitäts-HNO-Klinik Mannheim

# **Diagnostik und Therapie der Insektengiftallergie**

## **Eine wichtige Aufgabe auch für den allergologisch tätigen HNO-Arzt**

**Zusammenfassung**

Aufgrund der zunehmenden Häufigkeit von Bienen- und Wespengiftallergien (Hymenopteren-giftallergien) und der potenziell lebensbedrohenden Reaktionen ist es auch für den allergologisch tätigen HNO-Arzt von großer Bedeutung, sich mit modernen Standards in Diagnostik und Therapie dieser allergischen Erkrankung auseinander zu setzen. In der Diagnostik sind Hauttests wie der Titrations-Prick-Test und die Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper im Serum von Bedeutung. Bei einer entsprechenden Anamnese sowie Testbefunden wird der Patient zunächst mit einem „Notfall-Set“ ausgestattet. Ferner ist die Indikation zur spezifischen Hyposensibilisierung (SIT) gegeben. Grundsätzlich lassen sich für die Steigerungsphase die Schnellhyposensibilisierung und die konventionelle Hyposensibilisierung unterscheiden, wobei als Initialtherapie die in der Klinik durchgeführte Schnellhyposensibilisierung (Rush-SIT) besonders geeignet scheint. Bei der richtig durchgeführten SIT finden sich nur selten systemische anaphylaktische Nebenwirkungen. Durch eine 3–5 Jahre lang durchgeführte SIT kann bei 90 bis nahezu 100% der Patienten ein vollständiger Schutz erreicht werden.

**Schlüsselwörter**

Insektengiftallergie · Spezifische Immuntherapie · Hyposensibilisierung · Hauttest · Schnellhyposensibilisierung

## **Diagnosis and treatment of insect venom allergy. An important allergological problem also to be dealt with by the ear, nose and throat specialist**

**Abstract**

The increasing incidence and the potentially life-threatening reactions to venom stings indicate the necessity for otolaryngologists to have a basic knowledge of the diagnosis and treatment of venom allergy. The diagnosis of insect venom allergy is based on the history, skin prick testing (ideally performed as a titration series), and in vitro analysis of specific IgE antibodies to venoms. An emergency medication kit should be prescribed for the patient in case of future venom stings, comprising an H<sub>1</sub>-blocking antihistamine, a steroid and an adrenaline pen for self-injection. Subcutaneous allergen-specific immunotherapy (sSIT) is the standard treatment to avoid allergic reactions following venom stings in the future. SIT is indicated following all immediate-type reactions to venom stings; contraindications relate to the general recommendations of allergen-specific immunotherapy. Aqueous as well as alum-adsorbed depot allergen preparations can be used for subcutaneous injections. The important dose-increase phase can be performed using conventional, cluster, rush or ultra-rush schedules. Specific immunotherapy is successful in nearly 90% to 100% of patients after 3–5 years of treatment.

**Keywords**

Venom allergy · Specific immunotherapy · Hyposensitization · Skin prick test · Rush schedule

Eine korrekte spezifische Immuntherapie schützt fast alle Patienten vor neuerlichen systemischen Stichreaktionen

- Honigbienen
- Faltenwespen

- IgE-vermittelt

In Deutschland werden jährlich etwa 10–20 Todesfälle infolge systemischer Stichreaktionen erfasst

Durch den Stich einer Biene werden bis zu 200 µg, durch denjenigen einer Wespe etwa 3–10 µg Gift abgegeben

- Phospholipase A2

**Systemische anaphylaktische Reaktionen auf Insektenstiche sind potenziell lebensbedrohlich. Zwar wurde bereits früh auf die Möglichkeit einer Behandlung mit Bienen- oder Wespengift hingewiesen [25, 26]. Jedoch erst die Erfahrungen der Arbeitsgruppe um Lichtenstein, die den überlegenen Effekt der Hyposensibilisierung mit Insektengift durch eine kontrollierte Studie belegte [20], führten schließlich zur Änderung des bis dahin üblichen Vorgehens.**

Seit fast 70 Jahren wird zur Therapie der Bienen- oder Wespengiftallergie die spezifische Immuntherapie angewandt. Bis vor etwa 20 Jahren erfolgte die Behandlung vorwiegend mit Zubereitungen aus homogenisierten Insektenkörpern [3]. Solche Ganzkörperextrakte führen jedoch bei 65% der Behandelten zu keinem Schutz vor weiteren Allgemeinreaktionen [15], der Behandlungseffekt entsprach damit demjenigen von Placebo [20].

Seit Bienen- und Wespengiftzubereitungen für Diagnostik und Therapie verfügbar sind, kann die Hymenopterengiftallergie äußerst wirksam behandelt werden. Eine korrekte spezifische Immuntherapie schützt fast alle Patienten vor neuerlichen systemischen Stichreaktionen. Im Folgenden wird die praktische Durchführung dieser Therapie dargestellt.

## Epidemiologie

Während zahlreiche verschiedene Insektenarten durch ihren Stich umschriebene Hautreaktionen auslösen können, werden Allgemeinreaktionen, die sich ohne örtlichen Zusammenhang mit der Stichstelle entwickeln, ganz überwiegend durch ► **Honigbienen** (*Apis mellifera*; im Folgenden als Bienen bezeichnet) oder bestimmte ► **Faltenwespen** (*Vespula germanica*, *Vespula vulgaris*; im Folgenden als Wespen bezeichnet) verursacht (■ Abb. 1).

Von solchen systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen sind bis zu 5% der Bevölkerung betroffen [32]. Sie sind fast immer ► **IgE-vermittelt**, d. h. es handelt sich um systemische anaphylaktische Reaktionen vom Soforttyp. Selten werden in Mitteleuropa systemische Stichreaktionen durch andere Hymenopteren (z. B. Hummeln, *Dolicho vespula* spp., *Pollistes* spp., Hornissen, Ameisen) oder Mücken bzw. Bremsen ausgelöst.

Durch Hauttests oder Bestimmung der hymenopterengiftspezifischen IgE-Antikörper im Serum lässt sich eine Sensibilisierung gegenüber Bienen- oder Wespengift bei etwa 25% der Bevölkerung finden [16, 38, 47]. Solche Befunde allein erlauben jedoch nicht die Diagnose einer klinisch relevanten Insektengiftallergie: Nur 7% derjenigen mit spezifischen IgE-Antikörpern gegenüber Hymenopterengiften gaben Allgemeinreaktionen auf Hymenopterenstiche an [47].

In Deutschland werden jährlich etwa 10–20 Todesfälle infolge systemischer Stichreaktionen erfasst, die tatsächliche Häufigkeit dürfte aber größer sein. Insbesondere bei plötzlichen Todesfällen aus unklarer Ursache ist auch an eine Insektengiftanaphylaxie zu denken, da bei auf diese Weise Verstorbenen häufiger als bei Kontrollen hymenopterengiftspezifische IgE-Antikörper im Serum bzw. im Herzblut nachweisbar waren [49].

## Bienen- und Wespengift

Durch den Stich einer Biene werden bis zu 200 µg [48], durch denjenigen einer Wespe etwa 3–10 µg Gift [28] abgegeben.

Hymenopterengifte enthalten niedermolekulare Verbindungen (v. a. biogene Amine), Peptide und Proteine. Der Entwicklungsstand des Insekts und seine äußeren Lebensbedingungen können die Giftzusammensetzung beeinflussen. Vor allem Peptide und Phospholipasen haben zyto- und neurotoxische Wirkungen, als „spreading factor“ wirken Hyaluronidasen zusammen mit biogenen Aminen.

Im Bienengift ist ► **Phospholipase A2** das wichtigste Allergen, weiter wirken Hyaluronidase, saure Phosphatase, Allergen C und manchmal auch Mellitin oder andere Giftbestandteile allergen. Die Giftzusammensetzungen unterschiedlicher Vespidenarten oder -arten sind ähnlich, aber nicht identisch. Die wesentlichen Allergene sind hier Phospholipasen, Hyaluronidase und Antigen 5, eine Sensibilisierung auch gegen



Abb. 1 ▲ Biene (*Apis mellifera*, 1), Wespe (*Vespa germanica*, *Vespa vulgaris*, 2), Hummel (*Bombus spec.*, 3) und Hornisse (*Vespa crabro*, 4). (Abdruck mit freundl. Genehmigung der Fa. ALK-Scherax)



Abb. 3 ▲ Durchführung des Titrations-Pricktests: Im Abstand von 10 min erfolgt die Pricktestung in aufsteigenden Dosen (1–10–100–300 µg/ml), bis der Test positiv ausfällt (Quaddelgröße mindestens 70% der Histaminquaddel). Während die Pricktestung auf Wespengift hier bei einer Prickkonzentration von 100 µg/ml bereits positiv ist und die allergische Sensibilisierung der Patienten aufzeigt (*linker Arm*), erfolgt die Steigerung der Bienengift-Prick-Konzentration auf 300 µg/ml (*rechter Arm*) da ein eindeutiger klinischer Verdacht auf eine Bienengiftallergie besteht

andere Giftkomponenten wie saure oder alkalische Phosphatasen und Proteasen ist möglich.

Zwischen Bienen- und Hummelgift sowie zwischen Wespen- und Hornissengift besteht eine recht nahe Verwandtschaft. Grundsätzlich ist nicht von einer klinisch bedeutsamen Antigengemeinschaft zwischen Bienen- und Wespengiftinhaltsstoffen auszugehen; bei manchen Patienten besteht allerdings ein Sensibilisierungsmuster, das solche **„Kreuzreaktionen“** erkennen lässt.

## Diagnostik

Die Ziele der Diagnostik sind

- die Klassifikation der aufgetretenen Reaktion,
- die Aufdeckung des Pathomechanismus und
- die Identifizierung des auslösenden Insekts.

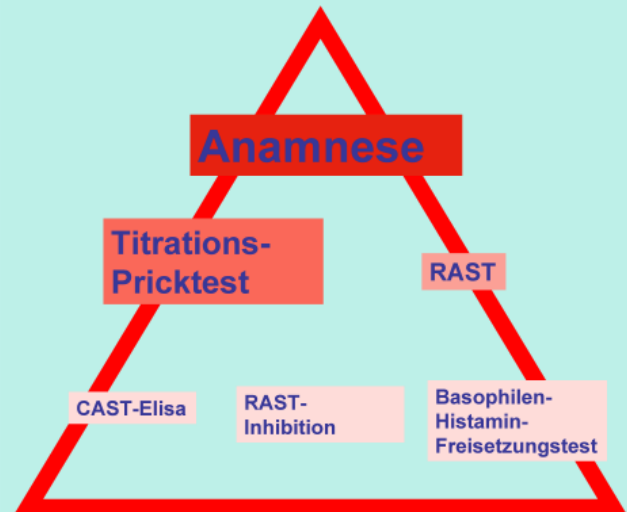


Abb. 2 ▲ „Diagnostische Pyramide“ bei Hymenopterengiftallergie. Obligat in der Diagnostik ist neben der gründlichen Anamneseerhebung die Durchführung des Haut-Titrationspricktests und der Bestimmung des spezifischen IgE im RAST. Insbesondere bei widersprüchlichen Befunden können fakultativ auch sog. In-vitro-Testverfahren eingesetzt werden



Abb. 4 ▲ Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen des Hymenopterenallergikers zur Stichprophylaxe: Die genannten Dinge oder Tätigkeiten sollten vermieden werden

## ► „Kreuzreaktionen“

Eine über die Anamnese hinausgehende Diagnostik ist nötig, wenn eine systemische Reaktion aufgetreten ist

► **Hauttest**

► **Refraktärphase**

Systemische anaphylaktische Reaktionen werden meist durch einen oder wenige Stiche ausgelöst

► **Toxische Reaktionen**

Hinweise auf das auslösende Insekt ergeben sich aus der Anamnese zu den Umständen des Stiches

► **Risikofaktoren**

► **Soforttyp-Reaktion**

► **Basophilen-Histamin-Freisetzungstest**

Eine über die Anamnese hinausgehende Diagnostik ist grundsätzlich immer dann nötig, wenn eine systemische Reaktion aufgetreten ist. Ein häufig zu erwartender „positiver“ Testbefund kann nämlich zu erheblicher Verunsicherung des Patienten führen, wenn wegen fehlender Allgemeinreaktion schließlich doch keine spezifische Immuntherapie durchgeführt wird. Abweichend hiervon ist eine weiterreichende Diagnostik dann sinnvoll, wenn von ihr erwartet wird, dass sie zur Einordnung unklarer Reaktionen beiträgt und damit gezielte therapeutische Empfehlungen ermöglicht.

Neben der Anamnese sind ► **Hauttest** und Bestimmung der für Bienen- und Wespengift spezifischen IgE-Antikörper im Serum die grundlegenden und fast immer ausreichenden diagnostischen Methoden.

Da unmittelbar nach einem Stich möglicherweise eine ► **Refraktärphase** besteht, sollten Hauttests und Messung der spezifischen Serum-IgE-Antikörper frühestens 2 Wochen nach dem letzten Stich, dann aber möglichst rasch erfolgen. Noch günstiger ist es, die Untersuchungen unmittelbar nach dem Stich sowie zusätzlich etwa 4–6 Wochen später vorzunehmen [12]; hier kann dann auch ein Anstieg der Reaktivität gegen nur ein Insektengift aufgrund einer „Boosterung“ durch den Stich zur Identifizierung des auslösenden Insekts beitragen.

Wenn Stichreaktionen nicht durch Bienen oder Wespen verursacht wurden, sind die diagnostischen Möglichkeiten aufgrund des weitgehenden Fehlens von Testmöglichkeiten sehr eingeschränkt. Eine Übersicht über die diagnostischen Verfahren und Entscheidungshilfen bezüglich ihrer Wertigkeit findet sich in ► **Abb. 2**.

**Anamnese.** Systemische anaphylaktische Reaktionen werden meist durch einen oder wenige Stiche ausgelöst und sind anhand der Symptome, deren Schweregrad klassifiziert werden sollte (► **Tabelle 1**), und des zeitlichen Verlaufs (Reaktionsbeginn meist nach wenigen Minuten, manchmal rascher, selten nach Stunden oder Tagen) weitgehend sicher zu erkennen.

Fehlen objektive Symptome, so sind subjektive Beschwerden wie Schwäche, Schwindel oder Angst allerdings schwer einzuordnen. Abzugrenzen sind örtliche, mit der Stichstelle in Zusammenhang stehende Haut- oder Schleimhautreaktionen sowie selten auch ► **toxische Reaktionen** auf eine Vielzahl von Stichen. „Ungewöhnliche“ Reaktionen wie Serumkrankheit, Vaskulitis oder Neuropathie werden ebenfalls durch einen oder wenige Stiche ausgelöst, ihr Pathomechanismus ist unklar.

Während die Patienten recht zuverlässig angeben können, dass ein Bienen- oder Wespenstich zur Reaktion führte, ist die Antwort auf die Frage, ob es sich um eine Biene oder Wespe handelte, nicht unbedingt zuverlässig. Hinweise auf das auslösende Insekt ergeben sich wesentlich aus der Anamnese zu den Umständen des Stiches (► **Tabelle 2**).

Weiter müssen für die Therapieplanung bedeutsame individuelle ► **Risikofaktoren** erkannt werden (► **Tabelle 3**). Es ist zweckmäßig, die Anamnese fragebogengestützt standardisiert zu erfassen.

**Hauttests.** Um überschießende Reaktionen zu vermeiden, wird schrittweise im Abstand von 10 min mit ansteigenden Konzentrationen von Bienen- und Wespengift (z. B. 1–10–100–300 µg/ml – letzteres nur bei eindeutigem klinischen Verdacht, aber negativem Prick-Ergebnis bei 100 µg/ml) im Titrations-Pricktest bis zum Auftreten einer ► **Soforttyp-Reaktion** getestet (► **Abb. 3**). Dies ist im Allgemeinen ambulant möglich, bei besonderem Risiko hauttestinduzierter Allgemeinreaktionen wird der Test stationär mit Nachbeobachtung des Patienten bis zum Folgetag vorgenommen.

**In-vitro-Tests.** Die bienengift- und wespengiftspezifischen IgE-Antikörper im Serum werden mit einer möglichst sensitiven Testmethode bestimmt. Sind auch bei wiederholter Untersuchung spezifische Serum-IgE-Antikörper nicht nachweisbar und führen Anamnese und Hauttestergebnisse allein zu keiner therapierelevanten Diagnose, so kommen als Zusatzuntersuchungen insbesondere der ► **Basophilen-Histamin-Freisetzungstest** sowie der Leukotrien-Freisetzungstest („CAST“) mit peripheren Blutzellen des Patienten in Betracht.

Tabelle 1

**Skala zur Klassifizierung des Schweregrades anaphylaktoider Reaktionen (nach [42]). Nicht alle genannten Symptome treten obligat auf; die Klassifizierung erfolgt nach dem weitreichendsten Symptom**

| Grad | Haut                           | Gastrointestinaltrakt   | Respirationstrakt         | Herz-Kreislauf-System                                                                            |
|------|--------------------------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I    | Juckreiz<br>Urtikaria<br>Flush |                         |                           |                                                                                                  |
| II   | Juckreiz<br>Urtikaria<br>Flush | Nausea                  | Dyspnoe                   | Tachykardie ( $\Delta > 20/\text{min}$ )<br>Hypotension ( $\Delta > 20 \text{ mmHg}$ systolisch) |
| III  | Juckreiz<br>Urtikaria<br>Flush | Erbrechen<br>Defäkation | Bronchospasmus<br>Zyanose | Schock, Bewusstlosigkeit                                                                         |
| IV   | Juckreiz<br>Urtikaria<br>Flush | Erbrechen<br>Defäkation | Atemstillstand            | Herz-Kreislauf-Stillstand                                                                        |

Tabelle 2

### Mögliche Unterschiede zwischen Bienen- und Wespenstichen

| Biene                                                                                         | Wespe                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Eher friedlich (Stich erst bei Reizung; Ausnahme: unmittelbare Nähe zum Bienenstock)          | Eher aggressiv (z. B. Stich im Vorbeiflug)                                                                               |
| Flugzeit Frühjahr bis Spätherbst (auch an warmen Wintertagen)                                 | Flugzeit vorwiegend Sommer bis Herbst                                                                                    |
| Stachel verbleibt oft in der Haut                                                             | Stachel verbleibt seltener in der Haut                                                                                   |
| Eher in der Umgebung von Blüten (z. B. Barfußlaufen in blühendem Klee), Nähe zu Bienenstöcken | Bei Essen und Trinken im Freien, Nähe zu Abfallkörben oder Fallobst, Küchenarbeit, Tätigkeit an Obststand, Bäckerei usw. |

Tabelle 3

### Risikofaktoren bei Insektengiftallergie

#### Erhöhtes Stichrisiko

- Imkerei, Imker in der Nachbarschaft
- Berufe wie Obst- oder Bäckereiverkäufer, Waldarbeiter, Feuerwehrmann, Landwirt usw.
- Freizeitaktivitäten wie Gärtnerei, Schwimmen, Golf, Radfahren
- Motorradfahren

#### Risiko besonders schwerer Reaktionen

- Schwere systemische Stichreaktion in der Anamnese ( $\geq$  Schweregrad III)
- Höheres Patientenalter ( $\geq 40$  Jahre)
- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Asthma
- Mastozytose (Hauterscheinungen, Bestimmung der Mastzelltryptase im Serum)
- Behandlung mit  $\beta$ -Blockern oder ACE-Hemmern
- Starke körperliche Belastungen, Allgemeinerkrankungen, psychische Stresssituationen, erheblicher Alkoholkonsum

Auch die Serumkonzentration an spezifischen IgG-Antikörpern kann Hinweise auf Allergenkontakte geben, dabei dürfen IgG-Antikörper nicht als „schützend“ fehlinterpretiert werden [31]. Kreuzreagierende Antikörper gegenüber Bienen- und Wespengift können mittels Inhibitions-Tests („RAST“-Inhibition, Immunoblot-Inhibition) nachgewiesen werden.

**Diagnostische Stichprovokation.** Bei nicht hyposensibilisierten Patienten sollte sie unterbleiben, da schwer beherrschbare lebensbedrohliche Reaktionen auftreten können [1]. Weiter hat das Ausbleiben einer systemischen Reaktion bei Provokation keinen Aussagewert hinsichtlich der Reaktion bei einem Folgestich [11].

IgG-Antikörper dürfen nicht als „schützend“ fehlinterpretiert werden

Bei nicht hyposensibilisierten Patienten sollte die diagnostische Stichprovokation unterbleiben

Eine systemische anaphylaktische Reaktion kann nur anhand der Anamnese festgestellt werden.

Von der hymenopterengiftspezifischen Reagibilität im Testsystem darf nicht auf den Schweregrad von Stichreaktionen geschlossen werden

#### ► Idiosynkrasie

#### ► Karenzmaßnahmen

Patienten mit systemischer anaphylaktischer Reaktion wird eine Notfallmedikation zum ständigen Mitführen verordnet.

#### ► Örtliche Reaktionen

Patienten mit systemischen Soforttyp-Reaktionen dürfen nicht mit  $\beta$ -Blockern therapiert werden

## Interpretation der Befunde

Zur endgültigen Diagnosestellung ist eine sorgfältige Abwägung aller Befunde erforderlich. Da eine systemische anaphylaktische Reaktion nur anhand der Anamnese festgestellt werden kann, muss bei Fehlen von objektiven Symptomen (also im Wesentlichen von typischen Hautveränderungen) das klinische Bild besonders kritisch bewertet werden.

Sowohl „falsch-positive“ als auch „falsch-negative“ Ergebnisse sind in allen Testsystemen möglich. So nimmt beispielsweise mit zunehmendem Intervall zur letzten Reaktion v. a. die Konzentration spezifischer IgE-Antikörper im Serum, geringer auch die Reagibilität im Hauttest ab [17, 37]; bereits nach wenigen Monaten können insektengiftspezifische Serum-IgE-Antikörper nicht mehr nachweisbar sein.

Umgekehrt finden sich bei Patienten mit Soforttyp-Reaktionen im Pricktest auf häufige Atopieallergene (Katzen-, Hausstaubmilben-, Gräserallergene) häufiger niedrigere Hauttestschwellen und höhere Konzentrationen an spezifischem Serum-IgE für Hymenopterengifte als bei Patienten ohne solche Reaktionen auf Aeroallergene [38]. Niedrigere Konzentrationen oder Fehlen der spezifischen IgE-Antikörper im Serum sind häufiger bei Wespen- als bei Bienengiftallergie [37]. Von der hymenopterengiftspezifischen Reagibilität im Testsystem darf nicht auf den Schweregrad früherer oder zukünftiger Stichreaktionen geschlossen werden [22, 37].

Manchmal werden auch bei schweren, offensichtlich anaphylaktischen Stichreaktionen diagnostisch keine oder nur grenzwertige Hinweise auf eine Hymenopterengiftsensibilisierung gefunden. Neben der Möglichkeit des Versagens der diagnostischen Methoden ist hier an nicht IgE-vermittelte Reaktionen (z. B. Immunkomplex-Anaphylaxie, ► **Idiosynkrasie**) sowie an andere Auslöser als *Apis mellifera* oder *Vespula germanica* bzw. *vulgaris* zu denken.

## Grundzüge der Therapie

Die erforderlichen therapeutischen Maßnahmen bei allergischer Reaktionslage sind Karenz, Pharmakotherapie und Hyposensibilisierung. Akute Stichreaktionen werden symptomatisch behandelt. Bei schwereren Stichreaktionen muss der Patient im Hinblick auf künftige Stiche versorgt werden (s. unten), was leider bisher völlig unzureichend erfolgt [6].

Über ► **Karenzmaßnahmen** wird der Patient persönlich sowie mit Hilfe eines Merkblattes ([35], ► **Abb. 4**) informiert. Patienten mit systemischer anaphylaktischer Reaktion wird eine Notfallmedikation zum ständigen Mitführen verordnet [33].

Außer bei gesichert erfolgreicher Hyposensibilisierung werden bei einem neuerlichen Stich ein rasch wirkendes Antihistaminikum sowie ein Kortikosteroid (100 mg Prednisolon-Äquivalent) sofort eingenommen, bei Auftreten systemischer Symptome wird zusätzlich ein Adrenalin-Pen zur Selbstinjektion angewendet. Erfolgreich hyposensibilisierte Patienten wenden die Notfallmedikation erst an, wenn wider Erwarten erneut Allgemeinsymptome auftreten.

► **Örtliche Reaktionen** werden topisch antientzündlich (Kortikosteroid-Externum, feuchte Umschläge) behandelt. Eine rasch einsetzende systemische Kortikosteroidtherapie kann bei sehr schweren gesteigerten örtlichen Reaktionen oder „ungewöhnlichen“ Stichreaktionen nötig sein. Über das Verhalten bei einem neuerlichen Stich muss der Patient eingehend aufgeklärt werden, eine zusätzliche schriftliche Information ist empfehlenswert.

Patienten mit systemischen Soforttyp-Reaktionen dürfen nicht mit  $\beta$ -Blockern therapiert werden, da unter solcher Behandlung Allgemeinreaktionen besonders schwer und protrahiert verlaufen können und therapeutisch schlecht beeinflussbar sind. Nur bei sorgfältiger Indikationsstellung kann hiervon abgewichen werden, eine besonders intensive allergologische Betreuung ist dann erforderlich.

## Indikation zur Hyposensibilisierung

Bei Patienten mit systemischen, IgE-vermittelten Soforttypreaktionen auf einen Bienen- oder Wespenstich (ggf. auch Hummel- oder Hornissenstich) ist grundsätzlich die Indikation zur Hyposensibilisierung gegeben, d. h. bereits bei generalisierten Hautreaktionen.

Von anderen Autoren wird die spezifische Hyposensibilisierung (SIT) nur bei schweren Allgemeinreaktionen durchgeführt [32]. Da bei einem Teil der Patienten weitere Stiche zu Reaktionen höheren Schweregrades führen, sollte zumindest bei Vorliegen von Risikofaktoren (■ **Tabelle 3**) nicht auf die Hyposensibilisierung verzichtet werden. In jedem Falle ist das Für und Wider des Verzichts auf eine Hyposensibilisierung mit dem Patienten sorgfältig zu besprechen.

Lediglich für das ► **Kindesalter** konnte gezeigt werden, dass bei ausschließlich auf die Haut beschränkten systemischen Stichreaktionen weitere Stiche in weniger als 10% erneut systemische Reaktionen auslösen und eine Zunahme des Schweregrades unwahrscheinlich ist [52]. Auch bei Kindern sollte das therapeutische Vorgehen individuell unter Berücksichtigung der Zuverlässigkeit der Anamnese und der Gefährdung durch kindliches Verhalten mit den Erziehungsberechtigten festgelegt werden. Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte die Hyposensibilisierung angesichts des Risikos neuerlicher anaphylaktischer Reaktionen auch für das Ungeborene vor Eintritt einer Schwangerschaft begonnen werden.

Im deutschen Sprachraum wurde früher häufig zur Indikationsstellung ein Score-System herangezogen, in dem der Schweregrad der Reaktion, die Ergebnisse des Hautschwellentests und die Konzentration der hymenopterengiftspezifischen Serum-IgE-Antikörper mit Punkten bewertet und daraus eine Punktesumme gebildet wurden. Dieses Schema ist zur Erkennung durch weitere Stiche gefährdeter Patienten ungeeignet: So reagierten Patienten, bei denen nach diesem Score eine Indikation zur spezifischen Immuntherapie nicht bestand, bei weiteren Stichen sogar häufiger systemisch und zeigten in einem höheren Prozentsatz eine Zunahme des Schweregrades als solche, denen nach diesem Punkteschema eine Hyposensibilisierung zwar empfohlen, aber aus unterschiedlichen Gründen nicht vorgenommen worden war [40].

Besteht sowohl eine Bienen- als auch eine Wespengiftallergie oder ist bei gleichzeitiger Sensibilisierung gegen Bienen- und Wespengift unklar, ob ein Bienen- oder Wespenstich Ursache einer systemischen Reaktion war, so wird mit beiden Giften hyposensibilisiert.

Hummel- bzw. Hornessengift sind kommerziell nicht verfügbar, sie sind jedoch mit Bienen- bzw. Wespengift nahe verwandt. Da sich die Gefährdung des Patienten im Allgemeinen aus weiteren Bienen- bzw. Wespenstichen ergibt, kann bei einer Reaktion auf einen Hummelstich mit Bienengift, bei Reaktion auf einen Hornessengiftstich mit Wespengift behandelt werden. Besteht jedoch das Risiko weiterer Hummel- bzw. Hornessengiftstiche aufgrund besonderer Exposition, so sollte versucht werden, das jeweilige Gift zur Behandlung zu erhalten, da Unterschiede in der Zusammensetzung [50] dann bedeutsam sein könnten.

Bei Patienten mit ► **gesteigerten örtlichen Reaktionen** oder „ungewöhnlichen“ Stichreaktionen besteht grundsätzlich keine Indikation zur Hyposensibilisierung [32]. In besonderen Einzelfällen, so bei serumkrankheitsartigen Reaktionen [41], kann sie ggf. in Betracht gezogen werden.

## Kontraindikationen

Sowohl bei der Indikationsstellung zur Hymenopterengift-Hyposensibilisierung als auch bei ihrer Durchführung sind die allgemeinen Regeln der SIT zu beachten [27]. Im Vergleich zur spezifischen Immuntherapie bei respiratorischen Erkrankungen gibt es jedoch einige Besonderheiten.

So führen höheres Lebensalter und manche inneren, so insbesondere ► **kardiovaskuläre Erkrankungen** zu einem höheren Risiko bei anaphylaktischen Reaktionen, die sowohl als Hyposensibilisierungs-Nebenwirkung als auch infolge von weiteren Stichen auftreten können. Hier ist im Allgemeinen das Risiko einer Hyposensibilisierung unter optimaler Therapie der Begleiterkrankung wesentlich geringer als dasjenige akzidenteller Stichreaktionen beim nicht hyposensibilisierten Patienten. Daher sind insbesondere Risikofaktoren (■ **Tabelle 3**) gegen mögliche Kontraindikationen abzuwägen.

Während einer Schwangerschaft darf eine Hyposensibilisierung zwar nicht begonnen werden, bei guter Verträglichkeit ist ihre Fortführung aber möglich.

### ► Kindesalter

Das früher im deutschen Sprachraum eingesetzte Score-System ist zur Erkennung durch weitere Stiche gefährdeter Patienten ungeeignet

Besteht sowohl eine Bienen- als auch eine Wespengiftallergie, so wird mit beiden Giften hyposensibilisiert

### ► Gesteigerte örtliche Reaktionen

### ► Kardiovaskuläre Erkrankungen

Während einer Schwangerschaft darf eine Hyposensibilisierung nicht begonnen werden

Bei Patienten mit Erkrankungen des Immunsystems ist eine besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung nötig

### ► Erhaltungsdosis

Der Erfolg der Hyposensibilisierung ist dosisabhängig

Als Initialtherapie scheint die in der Klinik durchgeführte übliche Schnellhyposensibilisierung besonders geeignet

Bei Patienten mit malignen Tumoren, Autoimmunerkrankungen oder anderen Erkrankungen des Immunsystems (einschließlich HIV-Infektion) ist eine besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung nötig. Hier wird befürchtet, dass es durch Hyposensibilisierungswirkungen auf das Immunsystem zu einer Verschlechterung der Begleiterkrankung kommen könnte. Die spezifische Immuntherapie kann hier durchaus nötig und möglich sein [21], die Indikation ist unter Berücksichtigung der Umstände des Einzelfalles zu stellen.

Beispielsweise können wiederholte lebensbedrohliche Stichreaktionen ungeachtet der Begleiterkrankung oder eine Begleiterkrankung ohne bedeutsames Progressionsrisiko für eine Hyposensibilisierung sprechen, leichtere systemische Stichreaktionen bei unklarer Entwicklungstendenz der Begleiterkrankung aber eher dagegen.

## Therapieführung

Es sind wässrige Allergenzubereitungen sowie an Aluminiumhydroxid adsorbierte Depotextrakte verfügbar, die s.c. injiziert werden. Die übliche ►**Erhaltungsdosis** ist 100 µg Hy-menopteren gift alle 4 Wochen. Da der Erfolg der Hyposensibilisierung dosisabhängig ist, können Patienten, bei denen die übliche Erhaltungsdosis nicht ausreichend wirksam ist, durch eine Dosiserhöhung meist doch noch vollständig geschützt werden. So kann erwogen werden, bei Patienten mit Risikofaktoren (■ **Tabelle 3**) grundsätzlich eine bereits erhöhte Erhaltungsdosis von 200 µg/4 Wochen zu wählen; dies gilt insbesondere für die Hyposensibilisierung mit Bienengift, da Bienen bis zu 200 µg Gift abgeben können [48].

Für die Steigerungsphase existieren zahlreiche Therapieprotokolle (■ **Tabelle 4**), nach denen die Erhaltungsdosis in kürzerer oder längerer Zeit erreicht wird. Es lassen sich 2 grundsätzliche Vorgehensweisen unterscheiden:

- Schnellhyposensibilisierung mit Erreichen der Erhaltungsdosis nach Stunden bis wenigen Tagen und
- konventionelle Hyposensibilisierung mit Erreichen der Erhaltungsdosis nach Wochen bis Monaten.

Bei der Wahl eines Behandlungsprotokolls ist Folgendes zu berücksichtigen:

- Die therapeutische Wirksamkeit ist am besten für die übliche Schnellhyposensibilisierung und die konventionelle Hyposensibilisierung mit wässrigen Allergenzubereitungen belegt. Besonders während der Flugzeit der Insekten ist ein möglichst rascher Schutz anzustreben. Bei üblicher Schnellhyposensibilisierung ist die Wirkung bereits bei Erreichen der Erhaltungsdosis eingetreten, für „ultraschnelle“ Schemata ist dies bisher nicht ausreichend belegt.
- Ein Vergleich repräsentativer Untersuchungen zeigt, dass die Häufigkeit systemischer Reaktionen während der Steigerungsphase nicht einfach mit dem Behandlungsprotokoll korreliert [36]. Bei Verwendung von Depotextrakten sind örtliche und systemische Nebenwirkungen seltener als mit wässrigen Allergenzubereitungen [43].
- Vor allem in der Steigerungsphase müssen akzidentelle Stiche vermieden werden, was am ehesten durch stationäre Behandlung erreicht wird.
- Bei Patienten mit dem Risiko besonders schwerer Reaktionen sollte die Steigerungsphase der Hyposensibilisierung stationär erfolgen.

Insgesamt erscheint als Initialtherapie die in der Klinik durchgeführte übliche Schnellhyposensibilisierung als besonders geeignet. Sie führt rasch zum Schutz des Patienten, kann unter Sicherheitsvorkehrungen (u. a. Insektengitter an den Fenstern) auch während der Insektenflugzeit vorgenommen werden und ermöglicht bei Nebenwirkungen eine unverzügliche Behandlung.

Wird die Erhaltungsdosis mit einer wässrigen Allergenzubereitung erreicht, so kann ggf. mit einem an Aluminiumhydroxid adsorbierten Extrakt weiterbehandelt werden. Hiermit könnte auch eine Verlängerung des Injektionsintervalls bis zu 8 Wochen möglich

Tabelle 4

## Protokolle zur Hymenopterengift-Hyposensibilisierung [nach 32]

| Zeitraum |        | Hymenopterengift-Dosis in µg |                                  |           |                                        |                                    |
|----------|--------|------------------------------|----------------------------------|-----------|----------------------------------------|------------------------------------|
| Tag      | Stunde | „Ultraschnell“               | Schnellhypo-<br>sensibilisierung | „Cluster“ | Konventionell,<br>wässrige Zubereitung | An Aluminiumhydroxid<br>adsorbiert |
| 1        | 0      | 0,1                          | 0,02*                            | 0,001     | 0,01                                   | 0,02                               |
|          | 0,5    | 1                            |                                  | 0,01      | 0,1                                    |                                    |
|          | 1      | 10                           |                                  | 0,1       |                                        |                                    |
|          | 1,5    | 20                           |                                  |           |                                        |                                    |
|          | 2      |                              | 0,04                             |           |                                        |                                    |
|          | 2,5    | 30                           |                                  |           |                                        |                                    |
|          | 3,5    | 40                           |                                  |           |                                        |                                    |
|          | 4      |                              | 0,08                             |           |                                        |                                    |
|          | 6      |                              | 0,2                              |           |                                        |                                    |
| 2        | 0      |                              | 0,4                              |           |                                        |                                    |
|          | 2      |                              | 0,8                              |           |                                        |                                    |
|          | 4      |                              | 2                                |           |                                        |                                    |
|          | 6      |                              | 4                                |           |                                        |                                    |
| 3        | 0      |                              | 8                                |           |                                        |                                    |
|          | 2      |                              | 10                               |           |                                        |                                    |
|          | 4      |                              | 20                               |           |                                        |                                    |
|          | 6      |                              | 30                               |           |                                        |                                    |
| 4        | 0      |                              | 40                               |           |                                        |                                    |
|          | 2      |                              | 50                               |           |                                        |                                    |
|          | 4      |                              | 60                               |           |                                        |                                    |
|          | 6      |                              | 70                               |           |                                        |                                    |
| 5        | 0      |                              | 80                               |           |                                        |                                    |
|          | 2      |                              | 90                               |           |                                        |                                    |
|          | 4      |                              | 100                              |           |                                        |                                    |
| 8        | 0      |                              |                                  | 1         | 1                                      | 0,04                               |
|          | 1      |                              |                                  | 5         | 2                                      |                                    |
|          | 2      |                              |                                  | 10        |                                        |                                    |
| 15       | 0      | 50                           | 100                              | 20        | 4                                      | 0,08                               |
|          | 1      | 50                           |                                  | 30        | 8                                      |                                    |
| 22       | 0      |                              | 100                              | 50        | 10                                     | 0,2                                |
|          | 1      |                              |                                  | 50        | 20                                     |                                    |
| 29       |        |                              |                                  | 100       | 40                                     | 0,4                                |
| 36       |        |                              | 100                              | 100       | 40                                     | 0,8                                |
| 43       |        | 100                          |                                  |           | 80                                     | 2                                  |
| 50       |        |                              | 100                              |           | 100                                    | 4                                  |
| 57       |        |                              |                                  |           | 100                                    | 6                                  |
| 64       |        |                              |                                  | 100       |                                        | 8                                  |
| 71       |        | 100                          | 100                              |           | 100                                    | 10                                 |
| 78       |        |                              |                                  |           |                                        | 20                                 |
| 85       |        |                              |                                  |           | 100                                    | 40                                 |
| 92       |        |                              | 100                              | 100       |                                        | 60                                 |
| 99       |        | 100                          |                                  |           |                                        | 80                                 |
| 106      |        |                              |                                  |           | 100                                    | 100                                |

\* Bei sehr niedriger Reaktionsschwelle im Hauttest Initialdosis ggf. geringer.

Tabelle 5

## Übersicht über die Literatur: Dauer der SIT und Häufigkeit an systemischen Reaktionen bei Stichprovokation

| Autoren                    | Patienten | Alter<br>[Jahre] | Behandlungszeit              |            | Systemische Reaktion<br>bei Stichprovokation |                      |
|----------------------------|-----------|------------------|------------------------------|------------|----------------------------------------------|----------------------|
|                            |           |                  | Bienengift<br>(Dosis)        | Wespengift | Nein                                         | Ja (%)               |
| Bäurle u. Schwarz 1983 [2] | 23        |                  | 21<br>(100 µg/4 Wochen)      | 2          | 23                                           | 0 (0)                |
| Chipps et al. 1980 [8]     | 42        | 4–14             | +<br>(100 µg/4 Wochen)       | +          | 41                                           | 1 (2,4)              |
| Golden et al. 1981 [13]    | 147       | 7–76             | +<br>(100 µg/4 Wochen)       | ø          | 143                                          | 4 (2,7)              |
| Urbanek et al. 1985 [51]   | 66        | 4–20             | 66<br>(100 µg)               | ø          | 62                                           | 4 (6,1)              |
| Müller et al. 1992 [30]    | 205       | 8–71             | 148<br>(100–200 µg/4 Wochen) | 57         | 114<br>52                                    | 34 (23,0)<br>5 (8,8) |
| Hoffman et al. 1981 [19]   | 25        |                  | 25<br>(100 µg/4 Wochen)]     | ø          | 20                                           | 5 (20,0)             |
| Przybilla et al. 1987 [39] | 157       | 7–68             | +<br>(100–200 µg/4 Wochen)   | +          | 125                                          | 32 (20,4)            |

sein. Ausreichende Erfahrungen hierzu liegen aber noch nicht vor, sodass zumindest bei Patienten mit Risikofaktoren (■ **Tabelle 3**) der übliche Injektionsabstand von 4 Wochen vorerst nicht verlängert werden sollte.

### Nebenwirkungen

Stärkere örtliche Reaktionen an den Injektionsstellen treten bei vielen Patienten auf, ihre Ausprägung nimmt im Lauf der Therapie meist ab. Sie können symptomatisch mit einer Kortikosteroidcreme und feuchten Umschlägen behandelt werden. Bei manchen Patienten kommt es zu ► **unspezifischen Allgemeinsymptomen** wie Müdigkeit und Abgeschlagenheit, die sich bei weiterer Therapie meist wieder verlieren.

Bedeutsam für die Therapieführung sind systemische anaphylaktische Nebenwirkungen, die in größeren Untersuchungen mit mehr als 50 Patienten während der Steigerungsphase bei etwa 2 [34] bis 40% der Patienten [45] beobachtet wurden. Meist sind dies milde, rasch abklingende Reaktionen (v. a. ausschließlich Hautsymptome), eine symptomatische Therapie ist häufig nicht erforderlich. Das Vollbild eines anaphylaktischen Schocks ist selten [39]. Nach Abklingen der Symptome systemischer Nebenwirkungen kann die Hyposensibilisierung im Allgemeinen nach vorübergehender Dosisreduktion um 1–2 Stufen entsprechend dem Protokoll fortgesetzt werden.

Selten treten systemische anaphylaktische Reaktionen wiederholt und dann manchmal nicht nur während der Steigerungsphase, sondern auch während der Erhaltungstherapie auf. Dies ist wesentlich häufiger bei Bienengift- als bei Wespengift hyposensibilisierung [46]. Als mögliche ► **begünstigende Faktoren** gelten andere Erkrankungen aus dem allergischen Formenkreis (z. B. Rhinoconjunctivitis allergica), andere Begleiterkrankungen (v. a. Schilddrüsenfunktionsstörungen, Fokalinfectionen, Mastozytose), psychogene oder körperliche Stressoren sowie die Einnahme während einer spezifischen Immuntherapie nicht zulässiger Medikamente (v. a.  $\beta$ -Blocker).

Sind solche Einflüsse ausgeschlossen oder nicht zu beheben, kann eine Erhöhung der Erhaltungsdosis auf 200 µg (ggf. auch höher) manchmal erfolgreich sein [5]; dabei wird zunächst die Behandlungsdosis um 1–2 Stufen reduziert, anschließend auf die höhere Erhaltungsdosis gesteigert. Weiter kann die Vorbehandlung mit Antihistaminika die Nebenwirkungsrate vermindern [4, 7]. Im Einzelfall kann auch die Prämedikation mit einem systemisch gegebenen Kortikosteroid für eine begrenzte Zeitdauer in Betracht kommen.

#### ► Unspezifische Allgemeinsymptome

Das Vollbild eines anaphylaktischen Schocks ist selten

Selten treten systemische anaphylaktische Reaktionen wiederholt auf

#### ► Begünstigende Faktoren

Die Vorbehandlung mit Antihistaminika kann die Nebenwirkungsrate vermindern

Ist dennoch keine Verträglichkeit zu erreichen, so erfolgt die ► **Dauerbehandlung** mit der höchsten vertragenen Dosis, sofern diese mindestens 50 µg beträgt [32]. Hierbei kann versucht werden, die je Zeiteinheit injizierte Dosis durch Verkürzung der Injektionsintervalle auf 2 oder 3 Wochen zu erhöhen. Wegen wiederholter systemischer anaphylaktischer Reaktionen nicht behandelbare Patienten sind bei neuerlichen Stichen wohl besonders gefährdet.

In Einzelfällen wurden auch andere Nebenwirkungen beobachtet, so beispielsweise serumkrankheitsartige Reaktionen, Vasculitis allergica oder ► **Granulome** an der Injektionsstelle. Kommt es im Zusammenhang mit einer Hyposensibilisierung zu Krankheitserscheinungen, so ist sorgfältig zu überprüfen, inwieweit sie mit der Behandlung ursächlich verknüpft sind sowie ob und ggf. wie die Therapie fortgeführt werden kann.

## Erfolgskontrolle

Die Hymenopterenengift-Hyposensibilisierung führt zu zahlreichen immunologischen Effekten. Mit Methoden der klinischen Diagnostik lässt sich u. a. zeigen, dass es initial zu einem Anstieg der Hauttestreaktivität und der spezifischen IgE-Antikörper im Serum auf das zur Therapie verwandte Hymenopterenengift kommt. Langfristig kann das spezifische IgE dann vollständig negativ werden. Demgegenüber steigen die spezifischen IgG-Antikörper an und bleiben längerfristig erhöht (initial bevorzugt IgG-1-, später IgG-4-Antikörper). Immunologische Befunde lassen jedoch den Behandlungserfolg nicht eindeutig vorhersagen [10, 31].

Bei etwa 80% bis nahezu 100% der Patienten kann durch eine spezifische Immuntherapie ein vollständiger Schutz erreicht werden, d. h. ein neuerlicher Stich führt nicht mehr zu einer systemischen anaphylaktischen Reaktion (■ **Tabelle 5**).

Das Ausbleiben dieses Therapieeffekts kann nur durch eine neuerliche systemische Reaktion des Patienten auf einen Stich belegt werden. Die Reaktionslage wird daher am ehesten durch einen ► **Stichprovokationstest** mit einem lebenden Insekt überprüft, der unter Berücksichtigung der Kontraindikationen in intensivmedizinischer Notfallbereitschaft standardisiert erfolgt [44]. Demgegenüber ist die Reaktion des Patienten auf einen weiteren akzidentellen Stich („Feldstich“) deutlich weniger aussagekräftig [29]. Die Nachbeobachtungszeit nach einer Stichprovokation sollte auch bei geschützten Patienten bis zum Folgetag dauern.

Wird die Stichprovokation ohne systemische Reaktion vertragen, so ist dies für den Patienten äußerst beruhigend. Vor größerer Bedeutung ist jedoch, dass bei erneuter systemischer Reaktion durch Steigerung der Erhaltungsdosis auf 200 µg Hymenopterenengift/4 Wochen (ggf. auch höher) in den allermeisten Fällen vollständige Schutzwirkung zu erreichen ist. Entsprechend ist die Dosis zu steigern, wenn ein akzidenteller Stich bei Patienten unter Hyposensibilisierung erneut zu einer systemischen Reaktion führt; hierbei ist zu prüfen, ob tatsächlich das Insekt, mit dessen Gift hyposensibilisiert wird, für die Reaktion verantwortlich war.

► **Kontrolluntersuchungen** haben zum Ziel, auffällige Verläufe zu erkennen, die sich nicht durch neuerliche systemische Stichreaktionen zeigen. Sie umfassen die

- Anamnese hinsichtlich zwischenzeitlicher Hymenopterenstiche, hinzugetretener Begleiterkrankungen sowie aktueller Medikation,
- Überprüfung der Hauttestreaktivität und
- Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper im Serum gegenüber Bienen- und Wespengift.

Diese Untersuchungen sollten bei Patienten mit systemischen anaphylaktischen Stichreaktionen grundsätzlich einmal jährlich zur Verlaufskontrolle und auch nach Ende der Hyposensibilisierung erfolgen.

Weiter sind sie angezeigt

- bei bedeutsamen Nebenwirkungen der spezifischen Immuntherapie (hier ggf. zusätzliche Bestimmungen weiterer Laborparameter),

## ► Dauerbehandlung

## ► Granulome

Immunologische Befunde lassen den Behandlungserfolg nicht eindeutig vorhersagen

## ► Stichprovokationstest

Bei erneuter systemischer Reaktion ist durch Steigerung der Erhaltungsdosis zumeist vollständige Schutzwirkung zu erreichen

## ► Kontrolluntersuchungen

Die notwendige Dauer einer Hymenopteren-Hyposensibilisierung ist bisher nicht eindeutig geklärt

Nach Absetzen der Hyposensibilisierung sollten Stichprovokationstests nicht routinemäßig erfolgen

#### ► Lebenslange Hyposensibilisierung

- vor dem Stichprovokationstest,
- vor Beendigung der Hyposensibilisierung und
- unabhängig von der Reaktion nach jedem akzidentellen Hymenopterenstich (möglichst umgehend und 2–3 Wochen nach dem Stich).

Die dabei erhobenen Befunde müssen unter Berücksichtigung des individuellen Krankheitsbildes bewertet werden, wobei v. a. Risikofaktoren des Patienten (■ **Tabelle 3**) berücksichtigt werden müssen.

### Dauer der Hyposensibilisierung

Bisher ist nicht eindeutig geklärt, wie lange die Hyposensibilisierung mit Hymenopterengift vorgenommen werden muss. Von der European Academy of Allergology and Clinical Immunology wird derzeit Folgendes empfohlen [32]: Die spezifische Immuntherapie kann beendet werden, sofern

- die Behandlungsdauer mindestens 3–5 Jahre betrug,
- systemische allergische Therapieebenenwirkungen nicht aufgetreten sind [29] und
- der Stich eines lebenden Insekts (Stichprovokation, akzidenteller Stich) ohne systemische Reaktion vertragen wurde.

Sind die beiden letztgenannten Bedingungen nicht erfüllt, so wird eine Fortführung der Therapie bis zum Verlust der Hauttestreaktivität *und* der spezifischen Serum-IgE-Antikörper gegenüber dem zur Hyposensibilisierung verwandten Hymenopterengift empfohlen [32]. Solche negativen Testausfälle schließen das Auftreten neuerlicher systemischer anaphylaktischer Stichreaktionen jedoch offensichtlich nicht aus [9].

Zumindest in den ersten 1–2 Jahren nach Beendigung der Hyposensibilisierung ist bei Stichprovokation das Risiko erneuter systemischer anaphylaktischer Stichreaktionen nicht größer als während der Hyposensibilisierung [14, 18, 23, 29, 51]. Nach Absetzen der Hyposensibilisierung sollten Stichprovokationstests nicht routinemäßig erfolgen, da schwere Stichreaktionen nach Therapieende mit wiederholten erneuten Stichen verknüpft sind [24].

Gründe für eine längere, ggf. auch ► **lebenslange Hyposensibilisierung** können Risikofaktoren sein (■ **Tabelle 3**). Welche Relevanz sie für die Therapieführung haben, muss individuell entschieden werden. In gleicher Weise sind ggf. auffällig hohe Konzentrationen an spezifischen IgE-Antikörpern bzw. auffällig niedrige Hauttestschwellen am geplanten Therapieende zu berücksichtigen.

Nach Beendigung der spezifischen Immuntherapie muss der Patient weiterhin versuchen, akzidentelle Stiche zu vermeiden. Kommt es nach Behandlungsende wiederum zu systemischen Stichreaktionen, so ist eine erneute spezifische Immuntherapie erforderlich.

### Korrespondierender Autor

**Dr. O. Pfaar**

Zentrum für Rhinologie und Allergologie, An den Quellen 10, 65183 Wiesbaden  
E-Mail: oliver.pfaar@hno-wiesbaden.de

**Interessenkonflikt:** Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.

## Literatur

5. Bousquet J, Ménardo JL, Velasquez G, Michel FB (1988) Systemic reactions during maintenance immunotherapy with honey bee venom. *Ann Allergy* 61: 63–68
9. Committee on Insects (1998) Position statement. The discontinuation of Hymenoptera venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 101: 573–575
13. Golden DBK, Kagey-Sobotka A, Valentine MD, Lichtenstein LM (1981) Dose-dependence of Hymenoptera venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 67: 370–374
14. Golden DBK, Kwiterovich KA, Kagey-Sobotka A, Valentine MD, Lichtenstein LM (1989) Discontinuing venom immunotherapy (VIT): determinants of clinical reactivity. *J Allergy Clin Immunol* 83: 273
20. Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK, Benton AW, Amodio FJ, Lichtenstein LM (1978) A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med* 299: 157–161
23. Keating MU, Kagey-Sobotka A, Hamilton RG, Yunginger JW (1991) Clinical and immunologic follow-up of patients who stop venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 88: 339–348
24. Lerch E, Müller UR (1998) Long-term protection after stopping venom immunotherapy: Results of retests in 200 patients. *J Allergy Clin Immunol* 101: 606–612
27. Malling HJ, Weeke B (eds) (1993) Position paper: Immunotherapy. *Allergy* 48 [Suppl 14]: 9–35
32. Müller U, Mosbech H (eds) (1993) Position paper: Immunotherapy with Hymenoptera venoms. *Allergy* 48 [Suppl 14]: 37–46
33. Müller U, Mosbech H, Blauw P, Dreborg S, Malling HJ, Przybilla B, Urbanek R, Pastorello E, Blanca M, Bousquet J, Jarisch R, Youten L (1991) Emergency treatment of allergic reactions to hymenoptera stings. *Clin Exp Allergy* 21: 281–288
36. Przybilla B, Ring J (1991) Hymenoptera venom allergy. In: Ring J, Przybilla B (eds) *New trends in allergy III*. Springer, Berlin Heidelberg New York, pp 335–349
37. Przybilla B, Ring J, Griesshammer B (1989) Diagnostische Befunde bei Hymenopterengiftallergie. Zur Bedeutung von Anamnese, Hauttest und RAST. *Allergologie* 12: 192–202
45. Rüeff F, Reißig J, Przybilla B (1997) Nebenwirkungen der Schnellhyposensibilisierung mit Hymenopterengift. *Allergo J* 6 [Suppl 1]: S59–S64
47. Schäfer T, Przybilla B (1996) IgE antibodies to Hymenoptera venoms are common in the general population and are related to indications of atopy. *Allergy* 51: 372–377
52. Valentine MD, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A, Graft DF, Kwiterovich KA, Szkló M, Lichtenstein LM (1990) The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. *New Engl J Med* 323: 1601–1603

## Das komplette Literaturverzeichnis ...

... finden Sie in der elektronischen  
Version dieses Beitrags unter  
<http://www.hno.springer.de>

Bitte beachten Sie:

Antwortmöglichkeit nur online unter: [cme.springer.de](http://cme.springer.de)

Die Frage-Antwort-Kombinationen werden online individuell zusammengestellt.

Es ist immer nur eine Antwort möglich.

# Fragen zur Zertifizierung

## Welche Antwort zur Insektengiftallergie ist falsch?

- ☐ Bis vor 20 Jahren erfolgte die spezifische Immuntherapie auf Bienen- oder Wespengifte mit homogenisierten Insektenkörpern.
- ☐ Von systemischen Überempfindlichkeitsreaktionen gegenüber Bienen- und Wespengiften sind bis zu 5% der Bevölkerung betroffen.
- ☐ Bei bis zu 25% der Bevölkerung finden sich positive Testergebnisse im Haut-Pricktest oder im RAST.
- ☐ Die allergischen Reaktionen nach einem Stich bei Bienen- oder Wespengiftallergikern sind in der Regel allergische Reaktionen vom Typ 1 („Soforttyp“ nach Coombs und Gell).
- ☐ Hymenopterengiftallergien sind nicht Ig-E vermittelt.

## Wieviele Todesfälle durch einen Hymenopterenstich gibt es in Deutschland etwa im Jahr?

- ☐ 0–10
- ☐ 10–20
- ☐ 20–30
- ☐ 30–40
- ☐ 40–50

## Welche Antwort zu Insektengiften ist richtig?

- ☐ Die Giftzusammensetzung ist immer gleich und unabhängig von dem Entwicklungsstand des Insekts und seinen äußeren Lebensbedingungen.
- ☐ Im Bienengift ist Phospholipase A2 das wichtigste Allergen.
- ☐ Zwischen Bienen- und Hummelgift sowie zwischen Wespen- und Hornissengift besteht keine nähere chemische Verwandtschaft.

- ☐ Die Giftzusammensetzung von Wespengift ist identisch mit dem Bienengift.
- ☐ Kreuzreaktionen zwischen Bienen- und Wespengift sind praktisch ausgeschlossen.

## Welche Antwort zur Klassifizierung von anaphylaktoiden Reaktionen ist richtig?

- ☐ Anaphylaktoiden Reaktionen werden in 5 Schweregrade eingeteilt.
- ☐ Die Urtikaria spielt keine Rolle für die Klasseneinteilung der Reaktion.
- ☐ Im Grad 2 findet sich definitionsgemäß eine hypertensive Kreislaufsituation.
- ☐ Atemstillstand ist kein Kriterium für die Einteilung.
- ☐ Die Bewusstlosigkeit ist Ausdruck einer Grad-3-Reaktion.

## Welche Antwort ist bezüglich der richtigen Interpretation der Befunde nicht richtig?

- ☐ Bei Allergikern ist die Konzentration spezifischer IgE-Antikörper im Serum zeitlebens gleich.
- ☐ Von der hymenopterengiftspezifischen Reagibilität im Testsystem darf nicht auf den Schweregrad früherer oder zukünftiger Stichreaktionen geschlossen werden.
- ☐ Niedrigere Konzentrationen oder Fehlen der spezifischen IgE-Antikörper im Serum sind häufiger bei Wespen- als bei Bienengiftallergie.
- ☐ Die Reagibilität im Hauttest bei Allergikern ist unterschiedlich stark.
- ☐ Es kommt vor, dass sich trotz der Anamnese einer schweren, offensichtlich anaphylaktischen Stichreaktionen in den Testergebnissen ein negatives Testergebnis findet!

## Richtig ist bei der Akuttherapie der Hymenopterengiftallergie, dass ...

- ☐ Bienen- und Wespengiftallergiker nach einer richtlinienkonform durchgeführten Hyposensibilisierungstherapie kein Notfall-Set mehr bei sich führen müssen.
- ☐ Kinder generell nicht mit einem Notfall-Set ausgestattet werden sollten.
- ☐ das Notfall-Set ein rasch wirkendes Antihistaminikum sowie ein Kortikosteroid (100 mg Prednisolon-Äquivalent) und zusätzlich einen Adrenalin-Pen zur Selbstinjektion beinhalten sollte.
- ☐ das Notfall-Set aufgrund der Kosten der Präparate nur bestimmten, sehr ängstlichen Hymenopterengiftallergikern verschrieben werden sollte.
- ☐ im Ernstfall aufgrund des schnellen Wirkungseintritts die ausschließliche Gabe von Prednisolon-Tabletten ausreichend ist.

## Welche Antwort ist richtig?

Die Hyposensibilisierungstherapie auf Hymenopterengift ...

- ☐ kann problemlos auch bei schwangeren Patientinnen begonnen werden.
- ☐ auch durchgeführt werden, wenn der Patient Beta-Blocker einnimmt.
- ☐ hat eine Erfolgsgarantie von 70–80%.
- ☐ kann eingeleitet werden, wenn im „Allergie-Score“ ein bestimmter Wert erreicht wird.
- ☐ kann bei Patienten mit malignen Tumoren, Autoimmunerkrankungen oder anderen Erkrankungen des Immunsystems (einschließlich HIV-Infektion) zwar durchgeführt werden, erfordert allerdings eine besonders sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung!



Mitmachen, weiterbilden und CME-Punkte sichern durch die Beantwortung der Fragen im Internet unter [cme.springer.de](http://cme.springer.de)

**Welche Antwort ist falsch?**

- ☐ Die übliche Erhaltungsdosis ist 100 µg Hymenopterengift alle 4 Wochen.
- ☐ Bei Patienten mit Risikofaktoren ist oftmals eine bereits erhöhte Erhaltungsdosis von 200 µg/4 Wochen zu wählen.
- ☐ Besonders wichtig ist es, in der Steigerungsphase einen akzidentellen Stich zu vermeiden.
- ☐ Bei Verwendung von Depotextrakten sind örtliche und systemische Nebenwirkungen viel häufiger als mit wässrigen Allergenzubereitungen.
- ☐ Die Schnellhyposensibilisierung kann unter Sicherheitsvorkehrungen (u. a. Insektengitter an den Fenstern) auch während der Insektenflugzeit durchgeführt werden.
- ☐ dass die Therapie erst nach einer routinemäßig durchzuführenden, „negativen“ Stichreaktion beendet werden sollte.
- ☐ dass Gründe für eine längere, ggf. auch lebenslange Hyposensibilisierung durch besondere Risikofaktoren (Imkerberuf etc.) gegeben sind.
- ☐ dass negative Testausfälle im erneuten Hauttest das Auftreten neuerlicher systemischer anaphylaktischer Stichreaktionen sicher ausschließen und die SIT dann abgebrochen werden kann.
- ☐ gibt es die klare Richtlinie, nie länger als 3 Jahre zu behandeln.

**Welche Antwort ist richtig?**

Systemische anaphylaktische Nebenwirkungen der Hyposensibilisierungstherapie ...

- ☐ stellen sich höchstens in 2% der Fälle ein.
- ☐ mit dem Vollbild des anaphylaktischen Schocks finden sich nur sehr selten.
- ☐ zeigen sich wesentlich häufiger bei Wespengift als bei Bienengifthyposensibilisierungen.
- ☐ sind in ihrer Häufigkeit unabhängig von einer Prämedikation mit Antihistaminika oder Kortikoiden.
- ☐ werden nach einem anderen Klassifizierungsschema eingeteilt als die Reaktionen bei einem „Feldstich“.

**Welche Antwort ist richtig?**

Bezüglich der Dauer der Hyposensibilisierungstherapie auf Hymenopterengifte gilt ...

- ☐ dass nach derzeitigen Erkenntnissen eine einjährige Therapie ausreichend ist.

Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate auf [cme.springer.de](http://cme.springer.de) verfügbar.  
Den genauen Einsendeschluss erfahren Sie unter [cme.springer.de](http://cme.springer.de).

Hier steht eine Anzeige.



Hier steht eine Anzeige.

