

Insektengift- hyposensibilisierung

Nebenwirkungen und Therapieerfolg

Hymenopterengift-Hyposensibilisierung (HG-HS) schützt Patienten mit Hymenopterengiftanaphylaxie vor erneuten, potenziell lebensbedrohlichen Reaktionen. Vor genau 30 Jahren löste die HG-HS die bis dahin gebräuchliche, aber letztlich unwirksame Therapie mit Ganzkörperextrakten ab [16]. Die HG-HS ist hoch wirksam, allerdings kann es auch durch die Behandlung selbst zu systemischen anaphylaktischen Reaktionen (SAR) kommen. Für das Management von Nebenwirkungen stehen mehrere Therapieoptionen zur Verfügung.

Während der Erhaltungsphase der HG-HS mit 100 µg Insektengift alle 4–6 Wochen ist die überwiegende Mehrzahl der Patienten vor einer erneuten Stichreaktion geschützt. Durch Steigerung der Erhaltungsdosis – meist sind 200 µg ausreichend – kann bei Versagen der Standardtherapie fast immer doch ein Therapieerfolg erzielt werden. Die nicht wirksam geschützten Patienten müssen daher identifiziert werden, und bekannte Risikofaktoren für mögliches Therapieversagen sollten bereits von vornherein in der Therapieplanung berücksichtigt werden.

Nebenwirkungen

Häufigkeit

Örtliche Reaktionen im Bereich der Injektionsstelle treten fast immer auf, im

Lauf der Behandlung nimmt ihre Intensität meist ab. Klinisch relevant sind nur verstärkte örtliche Reaktionen, die als Schwellung und Rötung mit einem Durchmesser von mehr als 10 cm definiert sind und mehr als 24 h persistieren. Solche verstärkten örtlichen Reaktionen treten häufiger bei Patienten auf, die SAR während HG-HS entwickeln [37], und können daher eine gewisse Warnfunktion für spätere SAR haben.

Von ungleich größerer Bedeutung im Rahmen der HG-HS sind SAR. In unterschiedlichen Untersuchungen wird ihre Häufigkeit in der Einleitungsphase der HG-HS mit 3,1% [18] bis 50% [34] angegeben, schwere Reaktionen traten dabei nur selten auf (■ Tab. 1).

Im Vergleich zu subkutaner Hyposensibilisierung mit Aeroallergenen sind systemische Nebenwirkungen bei HG-HS eher seltener [9, 20] und ganz überwiegend leicht [9]. Wurden subjektive Symptome außer Acht gelassen, dann hatten Patienten infolge einer HG-HS mit 9% signifikant weniger SAR als Patienten, die mit Katzen- (n=32; 41%), Hausstaubmilben- (n=54; 35%) oder Gräserpollenallergenen behandelt wurden (n=272; 29%; [20]).

Somit korreliert das Auftreten von systemischen Nebenwirkungen der Hyposensibilisierung nicht mit der Schwere der Symptome vor Behandlung. Nur wenige der bei HG-HS auftretenden SAR sind schwer, die überwiegende Mehrzahl der Patienten toleriert die Behandlung ohne bedeutsame Nebenwirkungen.

Risikofaktoren für systemische Nebenwirkungen

Folgende Faktoren wurden als Risikofaktoren für systemische Nebenwirkungen identifiziert:

- Steigerungsphase der HG-HS [23] im Unterschied zur Erhaltungstherapie,
- Behandlung mit Bienengift im Unterschied zur Behandlung mit Wespengift [2, 3, 13, 25],
- Mastozytose [29, 39].

Auch das Alter spielt eine Rolle: Gegenüber Erwachsenen scheinen Kinder nur sehr selten von SAR während HG-HS betroffen zu sein [45]. Fraglich ist bislang die Rolle von Medikamenten (β-Blockern, ACE-Hemmern) oder einer erhöhten basalen Serumtrypsinkonzentration (ST) ohne Nachweis einer Mastozytose [40].

Die Empfehlung, β-Blocker bei HG-HS abzusetzen, geht auf die Überlegung zurück, dass im Fall einer SAR die Symptome sowohl schwerer als auch schwerer therapierbar sein könnten, wenn der Patient einen β-Blocker anwendet [5]. Bislang gibt es allerdings keine Studien, die belegen, dass bei Anwendung von β-Blockern durch den Patienten SAR im Rahmen der HG-HS häufiger sind als ohne eine solche Therapie. In einer kürzlich publizierten Arbeit wurden unter 1389 Patienten mit HG-HS 25 identifiziert, die einen β-Blocker anwendeten [27]. Diese Patienten mit β-Blocker-Therapie entwickelten weder häufiger noch schwerere SAR im Rahmen der HG-HS als Patienten mit

kardiovaskulären Erkrankungen ohne β -Blocker.

Kürzlich wurde ein Todesfall im Rahmen der Einleitung einer HG-HS beschrieben [26]. Dieses Ereignis wurde vom Autor allerdings nicht auf eine durch die HG-HS induzierte anaphylaktische Reaktion zurückgeführt, sondern auf das Absetzen der Therapie mit einem β -Blocker, der wegen ventrikulärer Arrhythmie eingenommen worden war. Ist der Verzicht auf einen β -Blocker nicht problemlos möglich, so wird er weiter gegeben, und die Einleitung der HG-HS muss dann unter besonderen Sicherheitsvorkehrungen (Monitorüberwachung, Intensivstation) durchgeführt werden.

➤ Eine ACE-Hemmer-Therapie gilt als Kontraindikation der HG-HS

In Deutschland gilt seit Mitte der 1990er-Jahre auch die Therapie mit einem ACE-Hemmer als Kontraindikation der HG-HS [1]. Diese Empfehlung basiert auf Fallberichten. Daten aus systematischen Studien, die eine Rolle von ACE-Hemmern als Anaphylaxieverstärker belegen würden, liegen nicht vor. Allerdings muss aus forensischen Gründen eine ACE-Hemmer-Therapie als Kontraindikation der HG-HS Beachtung finden [28].

Eine erhöhte ST der Patienten ist auch ohne gesicherte Mastozytose signifikant mit besonders schweren Stichreaktionen assoziiert [13]. In einer bisher nicht publizierten multizentrischen Studie der Insect Venom Hypersensitivity der EAACI Interest Group, in der als Parameter nur die basale ST berücksichtigt wurde, erwies sich ein erhöhter Wert ($>11,4 \mu\text{g/l}$) als Risikofaktor für das Auftreten von SAR, wobei dieser Unterschied zu Patienten ohne erhöhte ST nur für die Erhaltungstherapie, aber nicht für die Dosissteigerungsphase signifikant war.

Ultra-Rush-Therapie

Es gibt zahlreiche Protokolle zur Einleitung einer HG-HS. Unterschiede bestehen in der Anzahl der Injektionen, den Steigerungsschritten, der kumulativen Insektengift-dosis und der Zeit, die nötig ist, um die Erhaltungsdosis zu erreichen.

In den letzten Jahren haben Ultra-Rush-Protokolle größere Beachtung ge-

Zusammenfassung · Abstract

Hautarzt 2008 · 59:200–205 DOI 10.1007/s00105-008-1470-x
© Springer Medizin Verlag 2008

F. Ruëff · B. Przybilla

Insektengifthyposensibilisierung. Nebenwirkungen und Therapieerfolg

Zusammenfassung

Hymenopterengift-Hyposensibilisierung (HG-HS) schützt Patienten mit Hymenopterengiftanaphylaxie vor erneuten, potenziell lebensbedrohlichen Reaktionen. Unter den Nebenwirkungen einer HG-HS sind in erster Linie systemische anaphylaktische Reaktionen (SAR) bedeutsam. Grundsätzlich ist die Behandlung mit einem Depotpräparat nach einem konventionellen Schema besser verträglich als die Therapie mit einem wässrigen Extrakt nach einem Rush-Schema. Da aber oft ein rascher Wirkungseintritt nötig ist und eine Notfallbehandlung unter stationären Bedingungen besser als ambulant vorgenommen werden kann, bleibt die stationäre Schnellhyposensibilisierung unverzichtbar. Eine Prämedikation mit einem H_1 -blockierenden Antihistaminikum kann örtliche und – zumindest leichte – systemische Reaktionen reduzieren. Die Wirksamkeit einer HG-HS ist dosisab-

hängig: Während einer Erhaltungstherapie mit $100 \mu\text{g}$ Insektengift sind bis zu 25% der Patienten bei neuerlichem Stich nicht ausreichend geschützt. Dabei haben Patienten mit Bienengiftallergie oder mit Mastozytose ein höheres Risiko eines Therapieversagens. Durch eine Erhöhung der Erhaltungsdosis – meist sind $200 \mu\text{g}$ ausreichend – kann bei fast all diesen Patienten das Eintreten einer klinischen Schutzwirkung erreicht werden. Für einzelne Patienten mit besonderen Risikofaktoren, v. a. wenn eine Bienengiftallergie besteht, kann von vornherein eine erhöhte Erhaltungsdosis gewählt werden.

Schlüsselwörter

Anaphylaxie · Insektengiftallergie · Spezifische Immuntherapie · Nebenwirkungen · Wirksamkeit

Venom immunotherapy. Side effects and efficacy of treatment

Abstract

Venom immunotherapy (VIT) protects patients with Hymenoptera venom anaphylaxis from subsequent potentially life-threatening reactions. The most important side effect are systemic anaphylactic reactions (SAR). Compared to the administration of aqueous extracts according to a rush protocol, the frequency of systemic and also local side effects will be lower if depot extracts are used and a slow conventional dose schedule is used, as compared to rush desensitization with aqueous extracts. However, protection often has to be achieved rapidly, and adequate surveillance of sufficient duration is hardly feasible in outpatients. Therefore, VIT according to rush schedules in inpatients remains indispensable. Pre-treatment with H_1 -blocking antihistamines reduces frequency and intensity of local and mild systemic adverse reac-

tions during VIT. Up to 25% of patients again develop a SAR when re-stung while on VIT with the usual maintenance dose of $100 \mu\text{g}$ venom. Patients with honeybee venom allergy or with mastocytosis are at a higher risk for treatment failure. Almost all of them will become fully protected by increasing the maintenance dose, $200 \mu\text{g}$ venom being sufficient in most cases. Patients with significant risk factors may be treated from the beginning with an elevated maintenance dose, particularly when they are allergic to honeybee venom.

Keywords

Anaphylaxis · Hymenoptera venom allergy · Venom immunotherapy · Side effects · Efficacy

Tab. 1 Häufigkeit und Schwere systemischer Nebenwirkungen bei Insektengifthyposensibilisierung^a

Erstautor, Jahr	Patienten (n)	Zeitraum der Dosissteigerung	Allgemeinreaktion bei Dosissteigerung (n/%)	Davon schwer (≥SG III ^b)
Schiavino 2004 [43]	57	2,5 h/Ultra-Rush	4/7,0	0
Birnbaum 2003 [3]	258	3,5 h/Ultra-Rush	28/10,9	1/0,4
Reimers 2000 [34]	54	3,5 h/Ultra-Rush	14/25,9	1/1,9
Brehler 2000 [6]	376	2 d/Ultra-Rush	60/16,0	?
Lee 2005 [19]	50	3–4 d Rush	5/10,0	0
Brehler 2000 [6]	318	4 d/Rush	68/21,4	?
Sturm 2002 [46]	101	4 d/Rush	8/7,9	2/2,0
Laurent 1997 [18]	97	4 d/Rush	3/3,1	0
Brehler 2000 [6]	311	7 d/Rush	96/30,9	?
Wenzel 2003 [50]	178	7 d/Rush	15/8,4	4/2,2
Mokry 1985 [21]	84	8 d/Rush	39/46,4	3/3,6
Przybilla 1987 [30]	282/290	9 d/Rush	109/37,6	1/0,35
Mokry 1985 [21]	58	19 w/konventionell	28/50,0	0
Gastaminza 2003 [9]	192	?/konventionell	?/6,7	0
Müller 1992 [25]	205	Verschiedene Protokolle	33/16,1	?
Møllerup 2000 [20]	117	Verschiedene Protokolle	33/28,2	?
Mosbech 2000 [23]	840	Verschiedene Protokolle	?/20	2/0,1
Haeblerli 2003 [13]	161	Verschiedene Protokolle	22/13,7	?

^aBei Behandlung mit Bienen- und Wespengift auf die Anzahl der Behandlungen bezogen.^bSG III, anaphylaktischer Schock.

h Stunden, d Tage, w Wochen.

funden. In einer retrospektiven Studie traten während Anwendung eines Ultra-Rush-Protokolls (Erreichen der Erhaltungsdosis in 3,5 h) SAR nur bei 7% von 217 Patienten auf. Wurde dagegen die Erhaltungsdosis innerhalb von 6 h (n=21) oder 4 Tagen (n=46) erreicht, so kam es bei 28% zu SAR [2]. Auch andere unkontrollierte Studien nach einem Ultra-Rush-Protokoll berichteten SAR bei nur 13% [3, 36] bzw. 7% [43] der Behandelten, bei Kindern traten nur ausgeprägte örtliche Reaktionen auf [45].

Was die gute Verträglichkeit von Ultra-Rush-Protokollen betrifft, gibt es aber auch andere Beobachtungen: So muss mit ausgeprägten örtlichen Reaktionen gerechnet werden [45]. Was SAR anbelangt, wurden diese bei 26% der Patienten bei einer über 3,5 h durchgeführten Ultra-Rush-Therapie beobachtet, obwohl die Patienten teilweise mit einem Antihistaminikum vorbehandelt worden waren [34]. Patienten mit Wespengiftallergie tolerieren die verkürzten Behandlungssche-

mata besser als solche mit Bienengiftallergie [3, 6].

Ultra-Rush-Protokolle für die Behandlung von bienengiftallergischen Patienten werden von uns nicht empfohlen, bei Wespengiftallergie können sie eher angewandt werden. Bei korrekter Vorgehensweise sind sie allerdings mit einem intensiven apparativen (Monitorüberwachung, Pulsoximeter) und personellen (unmittelbare Verfügbarkeit eines in der Notfallbehandlung erfahrenen Teams) Aufwand verbunden, der in der Praxis wohl nur in wenigen Zentren zu leisten sein dürfte.

Depotzubereitungen

Seit gut 2 Jahrzehnten sind Depotzubereitungen zur Therapie der Insektengiftallergie verfügbar, sie wurden sowohl in Bezug auf örtliche wie auch systemische Nebenwirkungen als sehr günstig beurteilt [22, 33, 41]. In der Einleitungsphase kann die Dosissteigerung mit Depotpräparaten aber nur konventionell, also ambulant er-

folgen. Die Erhaltungsdosis wird so etwa innerhalb von 4 Monaten erreicht.

Ist aufgrund aktueller oder unmittelbar bevorstehender Insektenflugsaison ein rascher Wirkungseintritt der HG-HS angezeigt, so ist weiter die stationäre Schnellhyposensibilisierung mit einem wässrigen Präparat die Methode der ersten Wahl. Die Erhaltungstherapie kann dann mit einer Depotzubereitung erfolgen.

Management von Nebenwirkungen

Eine Einleitung der HG-HS unter stationären Bedingungen wird für alle Patienten mit besonderen Risikofaktoren (z. B. Mastozytose) empfohlen [31]. Die orale Gabe eines H₁-Blockers während der Dosissteigerung einer HG-HS führt zu einer Reduktion sowohl von örtlichen als auch leichten, auf die Haut beschränkten systemischen Nebenwirkungen [7, 34]. Das Auftreten schwererer SAR kann durch Antihistaminika aber nicht sicher verhindert werden.

Patienten, die wiederholt SAR während der HG-HS entwickeln, sind bei späteren Stichen besonders gefährdet. Daher stellt sich hier zwingend die Aufgabe, eine Verträglichkeit der Therapie sicherzustellen, um auch für diese Patienten eine Schutzwirkung zu erzielen. Hierzu gibt es verschiedene Ansätze:

Eine Allgemeinerkrankung oder andere Faktoren (Stress, Alkohol, körperliche Belastung), die zu einer schlechteren Verträglichkeit der Behandlung führen können, sind zunächst auszuschließen. Wurde der Patient bislang mit einem weniger „aufgereinigten“ Präparat behandelt, kann auch versucht werden, auf eine von niedermolekularen Substanzen befreite Zubereitung zu wechseln. Auch ein Wechsel des Protokolls der Dosissteigerung ist oft hilfreich: So wurde über eine Serie von 9 Patienten berichtet, die wiederholte SAR während einer konventionellen Dosissteigerung entwickelten [10]. Nach Wechsel auf ein Rush-Protokoll – z. T. in Kombination mit einer Antihistaminikaprophylaxe – vertrugen 8 der 9 Patienten die Erhaltungsdosis ohne Probleme.

Bei uns hat es sich bewährt, für einige Monate die höchste noch vertragene Dosis in verkürztem Abstand – z. B. alle 14 Tage – zu verabreichen und dann unter Be-

Tab. 2 Stichprovokation nach Beendigung der Insektengift-hyposensibilisierung

Erstautor, Jahr	Patienten (n)	Hyposensibilisierung mit BG/WG	Hyposensibilisierungsdauer (Jahre)	Hyposensibilisierung beendet (Jahre)	Allgemeinreaktion bei Stichprovokation (%)
Urbanek 1985 [47]	31	31/–	≥1–4	1–3	6,5
Haugaard 1991 [14]	28	7/21	3–6,9	1–3	0/0
Müller 1991 [24]	86	86/–	3–10	1	17,4
Keating 1991 [17]	51	+ / ++ ^a	2–10	1	3,9
Golden 1996 [12]	74	+ / ++ ^a	5–9	1–5	9,5
van Halteren 1997 [48]	75	–/75	0,6–10	1–3	8,0

^aKeine genauen Zahlenangaben.

BG Bienengift, WG Wespengift.

gleittherapie mit einem H₁-blockierenden Antihistaminikum die weitere Steigerung nach einem Rush-Protokoll zu versuchen. Wird dies toleriert, wird unmittelbar die Erhaltungsdosis auf 200 µg Insektengift erhöht.

Kasustisch wurde gezeigt, dass bei Patienten mit wiederholten mittelschweren bis schweren SAR während HG-HS durch eine Vorbehandlung mit dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab eine Verträglichkeit der Behandlung und dann auch ein Eintreten der Schutzwirkung erzielt werden kann [35, 44, 49]. Da Omalizumab für diese Indikation nicht zugelassen ist, muss die Behandlung im Rahmen eines Heilversuchs erfolgen und die Kostenübernahme durch den zuständigen Krankenversicherungsträger beantragt werden.

Wirksamkeit

Erkennen des Therapieversagens

Es muss damit gerechnet werden, dass durch eine HG-HS mit der üblichen Erhaltungsdosis von 100 µg Insektengift ein Teil der Patienten nicht ausreichend geschützt ist [39]. Dies betrifft etwa 10–20% der Patienten mit Bienengiftallergie und 2–10% der Patienten mit Wespengiftallergie. Zwar ändern sich die Reaktivität im Hauttest mit Insektengift und die Konzentrationen von insektengiftspezifischen IgE- oder IgG-Antikörpern im Serum während einer HG-HS, daraus die klinische Reaktionslage des Patienten zu prognostizieren ist jedoch nicht möglich. Auch neuere Laborverfahren (Leukotrienfreisetzungstest, Basophilenaktivierungstest) erlauben keine Aussage zur klinischen Reaktionslage [8, 15]. Um nicht geschützte Patienten zu identifizieren, gibt es immer noch keine andere Möglichkeit

als die Stichprovokation mit einem lebenden Insekt [38] bzw. die Erfassung der Reaktion auf einen Feldstich, wobei Letzteres im Vergleich zur Stichprovokation unzuverlässiger ist [24].

Risikofaktoren für Therapieversagen

Im mehreren Studien wurde gezeigt, dass die Behandlung mit Bienengift weniger wirksam ist als die Therapie mit Wespengift [13, 25].

Die Art der Dosissteigerung ist für die Wirksamkeit nicht bedeutsam [22, 41]. Entscheidend hängt die Wirksamkeit von der Höhe der Erhaltungsdosis ab [11]. Die Dosis von 100 µg Insektengift wurde in der Anfangszeit der Therapie mit Insektengiftzubereitungen pragmatisch festgelegt, sie ist bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten ausreichend. Erweisen sich Patienten damit als nicht ausreichend geschützt, führt eine Erhöhung der Erhaltungsdosis – meist sind 200 µg ausreichend – nahezu immer zum gewünschten therapeutischen Effekt [39].

Bei Patienten mit Mastzellerkrankung ist die Wirksamkeit der HG-HS reduziert. In einer retrospektiven Studie zeigte sich, dass bei 9 von 32 Patienten (28%) mit Therapieversagen unter üblicher Erhaltungsdosis der HG-HS die basale ST erhöht (>11,4 µg/l) war [39]. In einer anderen Untersuchung wurde nur bei Behandlung mit Wespengift, nicht bei Behandlung mit Bienengift ein Zusammenhang zwischen Therapieversagen und erhöhter basaler ST gefunden [13]. Vermutlich hatte die erhöhte basale ST hier eine Indikatorfunktion für den wohl eigentlichen Risikofaktor, das Vorliegen einer Mastozytose. In einer neueren Studie zeigte sich nämlich, dass das Therapieversagen signifikant mit dem Be-

stehen einer Mastozytose assoziiert war, während das Vorliegen einer erhöhten basalen ST ohne Nachweis einer Mastozytose keinen Risikofaktor darstellte [42]. Da der sichere Ausschluss einer Mastozytose aber Schwierigkeiten bereitet, sollten Patienten mit einer erhöhten basalen ST derzeit wie solche mit Mastozytose behandelt werden.

— **Mit einer erhöhten Erhaltungsdosis können fast alle Patienten erfolgreich behandelt werden.**

Daraus leitet sich die Empfehlung ab, bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren (z. B. Anwendung von β-Blockern, erhöhtes Stichrisiko, Mastozytose) bereits von Anfang an eine Erhaltungsdosis von 200 µg zu verabreichen, insbesondere dann, wenn eine Bienengiftallergie besteht [31].

Schutzwirkung nach Behandlungsende

Ein Ziel der Hyposensibilisierung ist das Erzeugen einer klinischen Toleranz gegenüber dem zur Behandlung verwendeten Allergen über die eigentliche Behandlungsdauer hinaus. Allerdings kann nicht davon ausgegangen werden, dass die Schutzwirkung einer HG-HS bei allen Patienten tatsächlich lebenslang anhält. Mittlerweile liegen mehrere Studien vor, in denen Langzeiteffekte der HG-HS 1–5 Jahre nach Ende der Behandlung durch eine Stichprovokation überprüft wurden (■ Tab. 2). Zwar war die überwiegende Mehrzahl der Patienten weiterhin geschützt, aber bei etwa 10–20% der Patienten muss erneut mit einer SAR bei Stich gerechnet werden, wobei dies offensichtlich bei Patienten mit Bienengiftallergie häufiger ist.

Ein sicherer Schutz vor erneuter Stich-anaphylaxie kann also nur durch fortgesetzte HG-HS erreicht werden. Für alle Patienten gilt daher, dass die Beendigung der HG-HS eine individuelle Entscheidung darstellt und dabei besondere Risikofaktoren berücksichtigt werden müssen [4, 31]. Da bei Patienten mit Mastozytose tödliche Stichreaktionen nach Absetzen der HG-HS auftraten [29], ist bei diesen die Behandlung lebenslang vorzunehmen [32]. Ebenso ist auch bei anderen Patienten mit wesentlichem Risiko durch erhöhte Insektenexposition oder aufgrund individueller Risikofaktoren [31] eine dauerhafte Behandlung angezeigt. Ansonsten kann die Behandlung frühestens nach 3, besser 5 Jahren beendet werden, wenn HG-HS und ein Stich durch das krankheitsursächliche Insekt ohne SAR vertragen wurden.

Fazit für die Praxis

Das Auftreten systemischer Nebenwirkungen bei HG-HS, v. a. während der Dosissteigerungsphase, ist nicht selten, jedoch handelt es sich meist um leichte bis allenfalls mittelschwere Reaktionen. Durch sorgfältiges Patientenmanagement und Begleittherapie mit einem H₁-blockierenden Antihistaminikum lassen sich örtliche und systemische Nebenwirkungen reduzieren, auch das Dosissteigerungsschema oder die Art des Extrakts können die Verträglichkeit beeinflussen. Was die Wirksamkeit der Behandlung anbetrifft, so muss damit gerechnet werden, dass beim individuellen Patienten kein ausreichender Schutz eingetreten ist. Es ist wichtig, Patienten mit Therapieversagen zu identifizieren, wozu im Allgemeinen eine Stichprovokation erforderlich ist. Bei Therapieversagen kann durch Erhöhung der Erhaltungsdosis fast immer doch noch ein wirksamer Schutz erreicht werden. Bei Patienten mit besonderen Risikofaktoren ist die Standard-HG-HS durch besondere Vorgehensweisen zu optimieren.

Korrespondenzadresse

PD Dr. F. Ruëff

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität
Frauenlobstraße 9–11, 80337 München
Franziska.Rueff@med.uni-muenchen.de

Interessenkonflikt. Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (1994) Anaphylaktoide Reaktionen bei Patienten mit ACE-Hemmer-Behandlung bei gleichzeitiger Desensibilisierungsbehandlung oder nach Insektentischen. *Arzneimittel-Schnellinformation des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte. Dtsch Ärzteblatt* 91: B-1762
2. Birnbaum J, Charpin D, Vervloet D (1993) Rapid Hymenoptera venom immunotherapy: comparative safety of three protocols. *Clin Exp Allergy* 23: 226–230
3. Birnbaum J, Ramadour M, Magnan A, Vervloet D (2003) Hymenoptera ultra-rush venom immunotherapy (210 min): a safety study and risk factors. *Clin Exp Allergy* 33: 58–64
4. Bonifazi F, Jutel M, Biló BM et al. (2005) Prevention and treatment of Hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy* 60: 1459–1470
5. Bousquet J, Lockey R, Malling HJ (1998) Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases. A WHO position paper. *J Allergy Clin Immunol* 102: 558–562
6. Brehler R, Wolf H, Kutting B et al. (2000) Safety of a two-day ultrarush insect venom immunotherapy protocol in comparison with protocols of longer duration and involving a larger number of injections. *J Allergy Clin Immunol* 105: 1231–1235
7. Brockow K, Kiehn M, Riethmüller C et al. (1997) Efficacy of antihistamine pretreatment in the prevention of adverse reactions to Hymenoptera immunotherapy: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 100: 458–463
8. Erdmann SM, Sachs B, Kwiczen R et al. (2004) The basophil activation test in wasp venom allergy: sensitivity, specificity and monitoring specific immunotherapy. *Allergy* 59: 1102–1109
9. Gastaminza G, Algorta J, Audicana M et al. (2003) Systemic reactions to immunotherapy: influence of composition and manufacturer. *Clin Exp Allergy* 33: 470–474
10. Goldberg A, Confino-Cohen R (2003) Rush venom immunotherapy in patients experiencing recurrent systemic reactions to conventional venom immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 91: 405–410
11. Golden DBK, Kagey-Sobotka A, Valentine MD, Lichtenstein LM (1981) Dose dependence of Hymenoptera venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 67: 370–374
12. Golden DBK, Kwitovich KA, Kagey-Sobotka A et al. (1996) Discontinuing venom immunotherapy: outcome after five years. *J Allergy Clin Immunol* 97: 579–587
13. Haeblerli G, Bronnimann M, Hunziker T, Müller U (2003) Elevated basal serum tryptase and hymenoptera venom allergy: relation to severity of sting reactions and to safety and efficacy of venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy* 33: 1216–1220
14. Haugaard L, Nørregaard OFH, Dahl R (1991) In-hospital sting challenge in insect venom-allergic patients after stopping venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 87: 699–702
15. Hipler U-C, Bauer A, Schlenvoigt G, Elsner P (2001) Untersuchungen zur Verlaufskontrolle der Hypo-sensibilisierung mit Hilfe des Zellantigenstimulationstests (CAST). *Allergologie* 24: 9–13
16. Hunt KJ, Valentine MD, Sobotka AK et al. (1978) A controlled trial of immunotherapy in insect hypersensitivity. *N Engl J Med* 299: 157–161
17. 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
18. Laurent J, Smiejan JM, Bloch-Morot E, Herman D (1997) Safety of Hymenoptera venom rush immunotherapy. *Allergy* 52: 94–96
19. Lee H-H, Landeck L, Stefaniak R et al. (2005) Verträglichkeit der spezifischen Wespengift-Immuntherapie nach einem Rush- oder Ultra-Rush-Protokoll. *Allergo J* 14: 482–486
20. Møllerup MT, Hahn GW, Poulsen LK, Malling H (2000) Safety of allergen-specific immunotherapy. Relation between dosage regimen, allergen extract, disease and systemic side-effects during induction treatment. *Clin Exp Allergy* 30: 1423–1429
21. Mokry L, Wüthrich B, Dietschi R (1985) Zur kausalen Behandlung der Hymenopterenstichallergie. *Schweiz Rundschau Med* 38: 1005–1016
22. Mosbech H, Malling H-J, Biering I et al. (1986) Immunotherapy with yellow jacket venom. *Allergy* 41: 95–103
23. Mosbech H, Müller U (2000) Side-effects of insect venom immunotherapy: results from an EAACI multicenter study. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy* 55: 1005–1010
24. Müller U, Berchtold E, Helbling A (1991) Honeybee venom allergy: results of a sting challenge 1 year after stopping successful venom immunotherapy in 86 patients. *J Allergy Clin Immunol* 87: 702–709
25. Müller U, Helbling A, Berchtold E (1992) Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *J Allergy Clin Immunol* 89: 529–535
26. Müller UR (2003) Fatal course of *Vespula* venom immunotherapy: pretreatment withdrawal of the beta-blocker may have been involved. *Allergy* 58 (Suppl 74): 99–100
27. Müller UR, Haeblerli G (2005) Use of beta-blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol* 115: 606–610
28. Müller UR (2008) Hautarzt, Hymenopterenangst – Anaphylaxie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Band 059. (Veröffentlichung in diesem Heft)
29. Oude Elberink JNG, de Monchy JGR, Kors JW et al. (1997) Fatal anaphylaxis after a yellow jacket sting, despite venom immunotherapy, in two patients with mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 99: 153–154
30. Przybilla B, Ring J, Griebhammer B, Braun-Falco O (1987) Schnellhyposensibilisierung mit Hymenopterenextrakten. Verträglichkeit und Therapieerfolg. *Dtsch Med Wochenschr* 112: 416–424
31. Przybilla B, Ruëff F, Fuchs T et al. (2004) Insektengiftallergie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. *Allergo J* 13: 186–190
32. Przybilla B, Müller U, Jarisch R, Ruëff F (2004) Erhöhte basale Serumtryptasekonzentration oder Mastozytose als Risikofaktor der Hymenopteren-giftallergie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. *Allergo J* 13: 440–442
33. Quercia O, Rafanelli S, Puccinelli P, Stefanini GF (2001) The safety of cluster immunotherapy with aluminium hydroxide-adsorbed honey bee venom extract. *J Invest Allergol Clin Immunol* 11: 27–33

34. Reimers A, Hari Y, Muller U (2000) Reduction of side-effects from ultrarush immunotherapy with honeybee venom by pretreatment with fexofenadine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Allergy* 55: 484–488
35. Rerick HC, Przybilla B, Rüff F (2007) Wiederholte anaphylaktische Reaktionen bei Bienengifttypsensibilisierung: Gute Verträglichkeit nach Omalizumabgabe. *Allergo J* 16: S95–96
36. Roll A, Hofbauer G, Ballmer-Weber BK, Schmid-Grendelmeier P (2006) Safety of specific immunotherapy using a four-hour ultra-rush induction scheme in bee and wasp allergy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 16: 79–85
37. Roy SR, Sigmon JR, Olivier J et al. (2007) Increased frequency of large local reactions among systemic reactors during subcutaneous allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 99: 82–86
38. Rüff F, Przybilla B, Müller U, Mosbech H (1996) The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 51: 216–225
39. Rüff F, Wenderoth A, Przybilla B (2001) Patients still reacting to a sting challenge while receiving Hymenoptera venom immunotherapy are protected by increased venom doses. *J Allergy Clin Immunol* 108: 1027–1032
40. Rüff F, Ludolph-Hauser D, Przybilla B (2003) Erhöhte basale Serumtryptase als Risikofaktor der Insektengiftallergie. *Allergo J* 12: S32–S38
41. Rüff F, Wolf H, Schnitker J et al. (2004) Specific immunotherapy in honeybee venom allergy: a comparative study using aqueous and aluminium hydroxide adsorbed preparations. *Allergy* 59: 589–595
42. Rüff F, Bauer C, Albert K, Przybilla B (2005) Mastocytosis is a stronger risk factor for treatment failure of Hymenoptera venom immunotherapy than elevated baseline serum tryptase. *Allergy Clin Immunol Int – J WAO Org* 17 (Suppl 1): 6
43. Schiavino D, Nucera E, Pollastrini E et al. (2004) Specific ultrarush desensitization in Hymenoptera venom-allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 92: 409–413
44. Schulze J, Rose M, Zielen S (2007) Beekeepers anaphylaxis: successful immunotherapy covered by omalizumab. *Allergy* 62: 963–964
45. Steiss JO, Jödicke B, Lindemann H (2006) A modified ultrarush insect venom immunotherapy protocol for children. *Allergy Asthma Proc* 27: 148–50
46. Sturm G, Kranke B, Rudolph C, Aberer W (2002) Rush Hymenoptera venom immunotherapy: a safe and practical protocol for high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 110: 928–933
47. Urbanek R, Forster J, Kuhn W, Ziupa J (1985) Discontinuation of bee venom immunotherapy in children and adolescents. *J Pediatr* 107: 367–371
48. Van Halteren HK, van der Linden P-WG, Burgers JA, Bartelink AKM (1997) Discontinuation of yellow jacket venom immunotherapy: Follow-up of 75 patients by means of deliberate sting challenge. *J Allergy Clin Immunol* 100: 767–770
49. Wieczorek D, Kapp A, Wedi B (2005) Omalizumab ermöglicht Einleitung einer Hyposensibilisierungsbehandlung mit Bienengift bei Risikopatient mit erhöhter Serumtryptase. *Allergo J* 14: 515
50. Wenzel J, Meissner-Kraemer M, Bauer R et al. (2003) Safety of rush insect venom immunotherapy. The results of a retrospective study in 178 patients. *Allergy* 58: 1176–1179

Möchten Sie einen Beitrag für „Der Hautarzt“ einreichen?

Wir freuen uns, dass Sie unsere Zeitschrift „Der Hautarzt“ mitgestalten möchten. Um Ihnen bei der Manuskripterstellung behilflich zu sein, haben wir für unsere Autoren Hinweise zusammengestellt, die Sie im Internet finden unter www.DerHautarzt.de (Für Autoren). Bitte senden Sie Ihren fertigen Beitrag an:



Übersichten:

Prof. Dr. Alexander Kapp
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Ricklinger Straße 5, 30449 Hannover
Tel: +49-511-9246-232
Fax: +49-511-9246-234
freimooser.martina@mh-hannover.de

Originalien, Kasuistiken:

Prof. Dr. Thomas Ruzicka
Klinik und Poliklinik für Dermatologie, LMU München

Anfragen an:

PD Dr. Roland Kruse
Hautklinik des Universitätsklinikums Düsseldorf, Moorenstr. 5, 40225 Düsseldorf
Tel: +49-211-81-18328
Fax: +49-211-81-04905
s.gehrke@med.uni-duesseldorf.de

Weiterbildung ·

Zertifizierte Fortbildung:

Anfragen an:
Prof. Dr. Michael Meurer
Klinik und Poliklinik für Dermatologie an der Universitätsklinik Carl Gustav Carus,
TU Dresden, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
meurer@rcs.urz.tu-dresden.de

Prof. Dr. Rolf-Markus Szeimies
Dermatologische Klinik der Universität Regensburg, Franz-Josef-Strauß-Allee 11, 93053 Regensburg
Rolf-Markus.Szeimies@klinik.uni-regensburg.de

Wie lautet Ihre Diagnose?:

Prof. Dr. Karin Scharffetter-Kochanek
Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie, Abteilung für Dermatologie und Allergologie, Maienweg 12, 89081 Ulm
Tel: +49-731-500-21801
Fax: +49-731-500-21870

In der Diskussion:

Prof. Dr. Alexander Kapp/
Prof. Dr. Thomas Werfel
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Ricklinger Straße 5, 30449 Hannover
freimooser.martina@mh-hannover.de

Leserforum:

Prof. Dr. Hans F. Merk
Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum der RWTH, Pauwelsstraße 30, 52057 Aachen
Hans.Merk@post.rwth-aachen.de

Neue Therapiekonzepte und Studien:

Prof. Dr. Alexander Kapp/
Prof. Dr. Thomas Werfel
Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover, Ricklinger Straße 5, 30449 Hannover
freimooser.martina@mh-hannover.de

Gesundheitsökonomie:

Prof. Dr. Michael Jünger
Klinik und Poliklinik für Hautkrankheiten, Klinikum der Ernst-Moritz-Arndt-Universität Greifswald, Fleischmannstraße 42-44, 17487 Greifswald
juenger@uni-greifswald.de