

Unverträglichkeit der spezifischen Immuntherapie mit Hymenopterengift

Mit Omalizumab die Hürde nehmen

Mit der spezifischen Immuntherapie ist bei der Hymenopterengiftallergie eine sehr wirksame und gut standardisierte Therapieform verfügbar. Insgesamt werden in Deutschland überwiegend systemische Reaktionen durch Bienenstiche (*Honigbiene, Apis mellifera*) oder Wespenstiche (*Faltenwespen, meist Vespa vulgaris* oder *Vespa germanica*) beobachtet.

Die Allergie ist nicht selten, lebensbedrohliche Reaktionen treten bei 0,8–5% der Bevölkerung auf [13, 17]. Da die allgemeinen Maßnahmen wie die Verordnung eines Notfallsets und eine ausführliche Unterweisung in der Handhabung der Präparate (insbesondere des Adrenalin-autoinjektors) ebenso wie vermeidendes Verhalten nicht das Auftreten von tödlichen Reaktionen verhindern können [19], sollte bei bestehender Indikation eine spezifische Immuntherapie eingeleitet werden. Neben der Anamnese einer systemischen Reaktion sollte der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper gegen Wespen- oder Bienengift (Gesamtgift bzw. rekombinante Majorallergene) erbracht werden, bzw. es sollte ein positiver Hauttest oder eine positive zelluläre Funktionsdiagnostik vorliegen [16]. Zur Routinediagnostik gehört ebenfalls die Bestimmung der basalen Mastzelltryptase im Serum bzw. die körperliche Untersuchung hinsichtlich einer kutanen Mastozytose zur allgemeinen Risikoeinschätzung bei einer möglicherweise vorliegenden Mastzellerkrankung [18, 20].

Spezifische Immuntherapie bei Insektengiftallergie

Auch wenn die spezifische Immuntherapie insgesamt bei standardisiertem Vorgehen und Einsatz von Extrakten mit definiertem Allergengehalt weitestgehend unproblematisch ist, kann es in Einzelfällen (insbesondere bei Risikopatienten u. a. mit einer Mastzellerkrankung) zu schwerwiegenden Reaktionen bereits in der Einleitungsbehandlung kommen. Aufgrund der Möglichkeit von anaphylaktischen Reaktionen sollte die Einleitung der Hyposensibilisierungsbehandlung grundsätzlich in stationärer Notfallbereitschaft mit der Möglichkeit eines schnellen Eingreifens und maximaler Therapie durch ein entsprechend geschultes Team bis hin zur Reanimationsbereitschaft mit der Möglichkeit einer Intubation bzw. einer Defibrillation erfolgen. Dies sollte insbesondere bei Protokollen, die mehrere Injektionen mit wässrigen Extrakten beinhalten, Berücksichtigung finden. Zum einen muss ein Summationseffekt der verabreichten Giftmenge bedacht werden, gleichzeitig kann es zum Auftreten von protrahierten Schockreaktionen kommen.

Zum Teil kann bei Risikopatienten die Einleitung der Therapie mit dem jeweiligen Insektengift nicht erfolgreich durchgeführt werden, sodass die optimale Dosierung für die Erhaltungstherapie von 100 µg Hymenopterengift nicht erreicht wird. In der Vergangenheit sah ein mögliches Vorgehen die Fortführung der spe-

zifischen Immuntherapie mit der zuletzt vertragenen höchsten Dosierung in 7- bis 14-tägigen Abständen vor, im Verlauf sollte dann bei problemlos über einige Monate verlagerter Therapie der Versuch einer Dosissteigerung erneut unternommen werden. Falls dies nicht möglich sein sollte, empfiehlt sich die Fortführung der Therapie mit verkürzten Intervallen, jedoch mit einer Dauerdosis von mindestens 50 µg [13].

Erschwerte Behandlung bei Mastzellerkrankungen

In unserer Erfahrung ist ein Abweichen vom Standardprotokoll (Ultrarush-Protokoll; [2, 3]) nur in seltenen Fällen erforderlich gewesen. In der überwiegenden Mehrheit der Fälle handelte es sich um Patienten mit einer Mastzellerkrankung. Wie bereits mehrfach beschrieben wurde, stellen diese eine Risikogruppe dar, und Allgemeinsymptome treten bei einer spezifischen Immuntherapie häufiger auf. Eine Allgemeinreaktion im Sinne einer Anaphylaxie kann sowohl im Rahmen der Einleitungsbehandlung als auch während der Erhaltungstherapie auftreten [6, 12, 15]. Bei unseren Patienten mit einer erschwerten Einleitungsbehandlung, die entweder ein Abweichen vom Standardprotokoll erforderlich machte bzw. eine symptomorientierte intravenöse Notfalltherapie erforderte, lag meist eine indolente systemische Mastozytose als Begleiterkrankung vor, definiert durch eine Erhöhung der basalen Mastzelltryptase

Tab. 1 Erfolgreiche Therapie mit Omalizumab

Patient	Allergie gegen	Schweregrad	Tryptase (µg/l)	Einzeldosis Omalizumab (mg)	Stichprovokation nach Einleitung der spezifischen Immuntherapie mit Omalizumab
K.H.	Biene	Grad III	60	150	Negativ
B.E.	Biene	Grad III	10,2	300	Negativ
M.E.	Wespe	Grad III	19,4	300	Nicht durchgeführt
G.M.	Biene	Grad III	4,21	150	Negativ

im Serum. Diese war durch die im Zuge der allergologischen Statuserhebung im Rahmen der Indikationsstellung veranlasste Bestimmung vor Beginn der Einleitungstherapie bereits aktenkundig. Üblicherweise sind hier den Patienten weitere Beschwerden nicht geläufig, spezifische Hautveränderungen fehlen. Die Diagnose wird für den Patienten überraschend gestellt und bedarf einer eingehenden Beratung. Gelegentlich werden bereits mehrfach aufgetretene schwere Allgemeinreaktionen nach Insektenstichen berichtet, sodass der Verdacht einer möglicherweise bestehenden indolenten systemischen Mastozytose im Rahmen der Anamneseerhebung bereits besteht. Typischerweise handelt es sich um fulminante Reaktionen mit häufig ausgeprägter Kreislaufdepression und oft wenig sichtbaren Hautsymptomen (z. B. Flush), diese können jedoch auch gänzlich im Rahmen der Anaphylaxie fehlen.

Bei einer kutanen und/oder systemischen Mastozytose sind neben spezifischen Hautveränderungen auch weitere durch massive Histaminliberation bedingte Symptome bei u. a. physikalischen Reizen (z. B. Sprung ins kalte Wasser) eruierbar. Die Diagnosestellung einer systemischen Mastozytose erfolgt nach den gültigen WHO-Kriterien, wobei eine wiederholt gemessene Serumtryptase >20 µg/l ein Nebenkriterium darstellt. Eine mögliche Mastzellvermehrung bzw. -funktionsstörung kann ggf. im Rahmen der Statuserhebung bei Insektenallergie vermutet werden. Da die Mastzellerkrankungen insgesamt eine heterogene Erkrankungsgruppe darstellen, sollte bei Erstdiagnose im Rahmen des allergologischen „work-up“ nach einer Anaphylaxie bei Insektengiftallergie das weitere Vorgehen in Anlehnung an die aktuelle Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Ge-

sellschaft gewählt werden [8], bzw. der Patient ggf. zur weiterführenden Diagnostik an ein spezialisiertes Zentrum verwiesen werden.

Wie bereits ausgeführt, ist die verfügbare spezifische Immuntherapie mit Insektengift gut standardisiert und wird seit vielen Jahren erfolgreich durchgeführt. Es konnte gezeigt werden, dass ein guter Schutz bereits zeitnah erreicht werden kann.

Die Kontrolle des Therapieerfolges kann nur durch eine Stichprovokation mit einem Insekt erfolgen.

Hierbei werden Therapieversager identifiziert. Ein zuverlässiger Laborparameter zur Überprüfung eines Ansprechens auf die spezifische Immuntherapie konnte bisher nicht gefunden werden.

Zusätzliche Therapieoption durch Anti-IgE-Antikörper

Verhältnismäßig wenige Patienten gehören zu einer Risikopopulation, bei denen die spezifische Immuntherapie mit Insektengift wegen Nebenwirkungen nicht erfolgreich ist. Erfreulicherweise gibt es seit einigen Jahren eine neue, zusätzliche Option, um eine erschwerte Therapieeinleitung doch noch erfolgreich durchzuführen. Mit der Entwicklung eines monoklonalen, humanisierten Anti-IgE-Antikörpers, der zunächst für die Asthmatherapie als Zusatztherapie zur verbesserten Asthmakontrolle bei schwerem persistierendem allergischem Asthma zugelassen wurde (für den europäischen Markt im Oktober 2005), wurden gleichzeitig neue Horizonte für die Behandlung von weiteren IgE-vermittelten Krankheitsbildern eröffnet. Die neue Substanz wurde und wird in zahlreichen Indikationen ein-

gesetzt, jedoch mit unterschiedlichen Ergebnissen. Wie kürzlich publiziert werden konnte, wurde der Einsatz von Omalizumab u. a. bei allergischer Rhinitis, Erdnussallergie, Naturlatexallergie, atopischer Dermatitis, idiopathischer Anaphylaxie, Mastozytose, eosinophiler Gastroenteritis und Polyposis nasi untersucht [1]. Aktuell wird die Wirksamkeit von Omalizumab in ca. 100 laufenden Studien bei zahlreichen weiteren Indikationen untersucht, die Ergebnisse werden sehr wahrscheinlich viele spannende Perspektiven in weiteren Einsatzfeldern eröffnen. Eine besondere Erfolgsgeschichte hatte der Einsatz von Omalizumab bei chronischer spontaner Urtikaria. Nachdem mehrfach Fallberichte und einige Fallserien publiziert wurden, konnte die hervorragende Wirksamkeit auch in multizentrischen, kontrollierten Studien gezeigt werden, sodass Omalizumab kürzlich eine Zulassungserweiterung erhalten hat und nunmehr auch zur Behandlung einer therapierefraktären, chronischen spontanen Urtikaria eingesetzt werden kann.

Das Anti-IgE-Molekül blockiert spezifisch die FcεRI-Bindungsstelle von IgE, indem es an die Cε3-Domäne des IgE-Moleküls bindet. Die Bindung erfolgt somit nicht allergenspezifisch, und es kommt zur Bildung von kleinen, biologisch inerten Omalizumab-IgE-Komplexen, die hepatisch eliminiert werden. Daraufhin kommt es zu einer Reduktion von freiem IgE, es kommt jedoch auch zu einer raschen Reduktion der FcεRI auf basophilen Granulozyten und im Verlauf auch zu einer Reduktion von FcεRI auf dermalen Mastzellen. Daraus resultieren eine Inhibition der Mediatorfreisetzung und wahrscheinlich weitere Effekte auf proinflammatorische Effektorzellen im Rahmen des allergischen Geschehens wie dendritische Zellen und eosinophile Granulozyten [7, 14, 24]. Interessanterweise wird die chronische spontane Urtikaria nicht als eine primär IgE-vermittelte Erkrankung verstanden, sodass hier der genaue Wirkmechanismus weiterer Forschung bedarf.

Omalizumab ermöglicht Therapieeinleitung bei Risikopatienten

Da die IgE-vermittelte Anaphylaxie bei der Insektengiftallergie eine zentrale Rolle spielt, wurde Omalizumab bereits 2005 in unserer Klinik bei einem Patienten mit wiederholt aufgetretenen anaphylaktischen Reaktionen während der Einleitung einer Immuntherapie mit Bienengift erstmalig und erfolgreich eingesetzt [26]. Es handelte sich um einen Risikopatienten mit einer indolenten systemischen Mastozytose. Wir behandelten 1-malig mit einer Injektion von 150 mg Omalizumab, nachdem ein erneuter Versuch der Therapieeinleitung nach dem Ultrarush-Protokoll nach Auftreten von Allgemeinsymptomen zunächst abgebrochen werden musste. Nach Verabreichung von Omalizumab wurde die Einleitungsbehandlung nach 1 Woche wieder aufgenommen und konnte problemlos bis zum Erreichen der angestrebten Zieldosis von 100 µg Bienengift fortgeführt werden. Der Patient hat seither die Injektionen in ca. 4-wöchigen Abständen problemlos vertragen, eine 15 Monate nach Behandlungsbeginn durchgeführte Stichprovokation mit einer Biene wurde reaktionslos vertragen. Die Behandlung wird gemäß der aktuellen Empfehlung bei indolenter systemischer Mastozytose zunächst lebenslang fortgeführt.

Im weiteren Verlauf behandelten wir weitere Patienten (■ **Tab. 1**) mit einer Anamnese von schweren Stichreaktionen und bei Allgemeinreaktionen während der Immuntherapie analog. Die Dosierung erfolgte gemäß der für die Asthmatherapie vorhandenen Tabelle, orientiert am Körpergewicht und Gesamt-IgE-Spiegel. Dabei kamen bisher 150–300 mg Omalizumab jeweils 1-malig zur Anwendung. Aufgrund der Verwendung außerhalb der Zulassung wurde vorab ein Kostenübernahmeantrag bei der jeweiligen Krankenkasse gestellt, die Behandlung erfolgte nach eingehender Aufklärung und schriftlicher Einwilligung der Patienten.

Ähnliche Erfahrungen wurden ebenfalls kasuistisch berichtet. Demzufolge konnte Omalizumab mehrfach erfolgreich zur Ermöglichung der Therapieeinleitung eingesetzt werden. Insbeson-

Hautarzt 2014 · 65:791–795 DOI 10.1007/s00105-014-2778-3
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

D. Wiczorek · A. Kapp · B. Wedi

Unverträglichkeit der spezifischen Immuntherapie mit Hymenopterengift. Mit Omalizumab die Hürde nehmen

Zusammenfassung

Die spezifische Immuntherapie ist bei einer Hymenopterengiftallergie eine sehr wirksame und sehr gut verträgliche Therapieoption. Zahlreiche Patienten können mit oft nur geringen Nebenwirkungen erfolgreich behandelt werden. Meist treten bei Therapieeinleitung lediglich Schwellungen im Bereich der Injektionen auf, systemische Reaktionen sind selten. Für die Kontrolle des Therapieansprechens sind bisher keine zuverlässigen Laborparameter bekannt. Eine Identifikation von Therapieversagern kann durch die Durchführung einer Stichprovokation mit einem lebenden Insekt überprüft werden, bei fehlendem Schutz erfolgen eine Erhöhung der Behandlungsdosis und im Verlauf eine erneute Stichprovokation. Dies ist für die Mehrzahl der Patienten ein bewährtes Therapiekonzept. In einzelnen Fällen jedoch kann es u. a. aufgrund von individuellen Risikofaktoren zum Auftreten von schweren Anaphylaxien

bereits während der Einleitungsphase kommen. In der Vergangenheit führte dies nicht selten zum Therapieabbruch. Durch Verfügbarkeit des für andere Indikationen zugelassenen Omalizumab steht hier eine zusätzliche Therapieoption zur Verfügung, die seit 2005 auch in unserer Universitäts-Hautklinik erfolgreich eingesetzt wird. In dem vorliegenden Beitrag soll neben den eigenen Erfahrungen auch auf aktuelle Daten eingegangen werden, um für die Zukunft ein mögliches Vorgehen bei Durchführung einer spezifischen Immuntherapie der Hymenopterengiftallergie bei besonderen Risikopatienten zu diskutieren.

Schlüsselwörter

Hymenopterengiftallergie · Anti-IgE-Antikörper · Verträglichkeit · Anaphylaxie · Nebenwirkungen

Intolerance of specific immunotherapy with Hymenoptera venom. Jumping the hurdle with omalizumab

Abstract

Specific immunotherapy is a very effective and well-tolerated therapeutic option in patients with Hymenoptera venom allergy. Many patients can be successfully treated, and severe side-effects are rarely seen. In most cases local swelling of the injection site is noticed, whereas systemic reactions are uncommon. No reliable biomarkers to prove the positive response to the specific immunotherapy have been validated. But on the other hand the failure of the venom immunotherapy can be verified by performing a sting challenge test; in this case the maintenance dose of the venom immunotherapy has to be increased and the sting challenge test has to be repeated. This approach works well most of the patients. In rare cases severe anaphylactic reactions occur during the initiation of

the venom immunotherapy due to individual risk factors. While in the past this necessitated discontinuation of the specific immunotherapy, the current situation has remarkably changed. Since the IgE-antibody omalizumab has been licensed for different indications, a new therapeutic option is available. We have employed this approach since 2005. We share our own practical experience as well as recent data, presenting a management approach for Hymenoptera venom allergy in high-risk patients.

Keywords

Hymenoptera venom allergy · Anti-IgE-Antibody · Tolerability · Anaphylactic reaction · Side effects

dere handelte es sich oft um Patienten mit einer erhöhten Mastzelltryptase bzw. einer Mastzellerkrankung und meist um Bienengiftallergiker. Interessanterweise wurden, da es an einer einheitlichen Empfehlung bislang mangelt, unterschiedliche Vorgehensweisen bezüglich der Dosierung und der Therapiedauer

gewählt. Während in einigen Fällen lediglich eine 1-malige Omalizumab-Gabe [10, 23] vor der Einleitungstherapie erfolgte, wurde bei weiteren Patienten Omalizumab 3- bis 5-mal verabreicht [5, 25]. Weiterhin wurde ein erfolgreicher Einsatz von Omalizumab bei Therapieeinleitung mit Insektengift u. a. bei Patienten mit

einer kutanen Mastozytose sowie Patienten mit einem monoklonalen Mastzellaktivitätssyndrom (MMAS; [4, 21]) berichtet, auch hier wurde Omalizumab mehrfach vor und nach Einleitung der spezifischen Immuntherapie verabreicht. Teilweise wurde Omalizumab über mehr als 2 Jahre eingesetzt [5, 11]. In diesen Fällen konnte die spezifische Immuntherapie nur unter Schutz von Omalizumab fortgeführt werden, da es in einem Auslassversuch bei vertragener Immuntherapie jeweils erneut zum Auftreten von Allgemeinsymptomen kam, sodass die Gabe von Omalizumab wieder aufgenommen werden musste.

Leider ist diese moderne und vielversprechende Therapieoption nicht immer erfolgreich. So wurde der Fall eines Bienengiftallergikers mit normwertiger Serumtrypsin publiziert, der trotz 4-wöchiger Gaben von 300 mg Omalizumab über 6 Monate nicht erfolgreich eingeleitet werden konnte, in einer Dosis von 10 µg kam es zu einer schwerwiegenden anaphylaktischen Reaktion [22]. Interessanterweise wurden zuvor bereits 3 Versuche der Therapieeinleitung ohne Vorbehandlung mit Omalizumab unternommen und mussten ebenfalls aufgrund von Allgemeinsymptomen jeweils bei Erreichen einer Kumulativdosis von 10 µg beendet werden.

➤ **Aufgrund des guten Sicherheitsprofils von Omalizumab ist von einer sehr guten Verträglichkeit auszugehen.**

Lediglich in einem Fall wurde die Therapie aufgrund von Beschwerden, die sehr wahrscheinlich durch den Anti-IgE-Antikörper ausgelöst wurden, beendet. Es handelte sich um einen Patienten mit systemischer Mastozytose, dieser erhielt eine Therapie sowohl mit Wespen- als auch mit Bienengift, wobei 150 mg Omalizumab monatlich begleitend verabreicht wurden. Nach wenigen Wochen stellten sich erste Symptome ein, insbesondere Schwindel, Müdigkeit, Gelenkschmerzen und ausgeprägte Erschöpfung. Dagegen waren die für eine systemische Mastozytose typischen Symptome wie Flush, Juckreiz und Diarrhö rückläufig. Nach 7 Monaten wurde die Gabe von Omalizumab aufgrund der belastenden Sympto-

me beendet, und im Verlauf erholte sich der Patient vollständig. Im weiteren Verlauf wurde die spezifische Immuntherapie ebenfalls aufgrund von nach Beendigung von Omalizumab aufgetretenen Allgemeinsymptomen (Flush, Hitzegefühl) abgebrochen [9].

Fazit für die Praxis

- Aufgrund der überwiegend positiven Erfahrungen ist davon auszugehen, dass die adjuvante Gabe von Omalizumab bei der erschwerten Einleitung einer spezifischen Immuntherapie mit Insektengift eine sehr vielversprechende Option darstellt. Insbesondere besteht hier eine Therapiemöglichkeit für Risikopatienten, die ohne eine spezifische Immuntherapie durch einen Insektenstich eine lebensbedrohliche Anaphylaxie erleiden können.
- Wie bei allen biologischen Therapeutika empfiehlt sich grundsätzlich eine sorgfältige Indikationsstellung nach individueller Risikoabwägung. Den hohen Therapiekosten steht eine potenziell lebensbedrohliche Allergie gegenüber, was ebenfalls Berücksichtigung finden sollte. Gleichzeitig kann durch den fehlenden Effekt auf die T-Zellen Omalizumab nicht kurativ als Ersatz für die spezifische Immuntherapie mit Insektengift eingesetzt werden.
- Da bisher keine Daten aus kontrollierten Untersuchungen vorliegen, kann zum aktuellen Zeitpunkt eine Therapieempfehlung nicht eindeutig formuliert werden. Unseren bisherigen Erfahrungen nach könnte eine 1-malige Gabe von Omalizumab ausreichen.

Korrespondenzadresse

Dr. D. Wiczorek

Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie,
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover
wiczorek.dorothea@mh-hannover.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. Wiczorek hat für Referententätigkeiten/Vortragstätigkeiten Honorare von Novartis Pharma GmbH erhalten. A. Kapp hat für Beratungs- bzw. Referententätigkeiten/Vortragstätigkeiten Honorare von Novartis Pharma GmbH, ALK-Abello und ThermoFisher Scientific erhalten. B. Wedi hat für Beratungs- bzw. Referententätigkeiten/Vortragstätigkeiten Honorare von Novartis Pharma GmbH, ALK-Abello und ThermoFisher Scientific erhalten.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Babu KS, Polosa R, Morjaria JB (2013) Anti-IgE – emerging opportunities for omalizumab. Expert Opin Biol Ther 13:765–777
2. Brehler R (1999) Ultra-Rush-Hyposensibilisierung. Allergologie 22:70–71
3. 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
4. Da Silva EN, Randall KL (2013) Omalizumab mitigates anaphylaxis during ultrarush honey bee venom immunotherapy in monoclonal mast cell activation syndrome. J Allergy Clin Immunol Pract 1(6):687–688
5. Galera C, Soohun N, Zankar N et al (2009) Severe anaphylaxis to bee venom immunotherapy: efficacy of pretreatment with omalizumab. J Invest Allergol Clin Immunol 19(3):225–229
6. Haeberli G, Brönnimann M, Hunziker T, Müller U (2003) Elevated basal serum trypsinase and Hymenoptera venom allergy: relation to severity of sting reactions and to safety and efficacy of venom immunotherapy. Clin Exp Allergy 33:1216–1220
7. Hamelmann E (2007) The rationale for treating allergic asthma with anti-IgE. Eur Respir Rev 16:61–66
8. Hartmann K, Biedermann T, Brockow K et al (2010) Leitlinie Mastozytose. J Dtsch Dermatol Ges 8: 695–711
9. Jandus P, Hausmann O, Haeberli G et al (2011) Unpredicted adverse reaction to omalizumab. J Invest Allergol Clin Immunol 21(7):563–566
10. Kontou-Fili K, Mossidis I (2008) High omalizumab dose controls recurrent reactions to venom immunotherapy in indolent systemic mastocytosis. Allergy 63:376–378
11. Kontou-Fili K, Filis CI (2009) Prolonged high-dose omalizumab is required to control reactions to venom immunotherapy in mastocytosis. Allergy 64(9):1384–1385
12. Ludolph-Hauser D, Ruëff F, Fries C et al (2001) Constitutionally raised serum concentrations of mast cell tryptase and severe anaphylactic reactions to Hymenoptera stings. Lancet 357:361–362
13. Müller U, Mosbech H (1993) Position paper Immunotherapy with hymenoptera venoms. Allergy 48:37–46
14. Prussin C, Griffith DT, Boesl KM et al (2003) Omalizumab treatment downregulates dendritic cell FcεRI expression. J Allergy Clin Immunol 112:1147–1154

15. Przybilla B, Müller U, Jarisch R, Ruëff F (2004) Erhöhte basale Serumtryptasekonzentration oder Mastozytose als Risikofaktor der Hymenopteren-giftallergie. *Allergo J* 13:440–442
16. Przybilla B, Ruëff F, Walker A et al (2011) Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie, *Allergo J* 20:318–339
17. Ruëff F, Przybilla B, Fuchs T et al (2000) Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie, Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie. *Allergo J* 9:458–472
18. Ruëff F, Ludolph-Hauser D, Przybilla B (2003) Erhöhte basale Serumtryptase als Risikofaktor der Insektengiftallergie. *Allergo J* 12:32–38
19. Ruëff F, Przybilla B (2004) Venom immunotherapy: adverse reactions and treatment failure. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 4:307–311
20. Ruëff F, Placzek M, Przybilla B (2006) Mastocytosis and Hymenoptera venom allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 6:284–288
21. Sokol K, Ghazi A, Kelly BC, Grant JA (2014) Omalizumab as a desensitizing and treatment in mastocytosis: a review of the literature and a case report. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2(3):266–270
22. Soriano Gomis V, Gonzalez Delgado P, Niveiro Hernandez E (2008) Failure of omalizumab treatment after recurrent systemic reactions to bee-venom immunotherapy. *J Investig Allergol Clin Immunol* 18(3):225–226
23. Schulze J, Rose M, Zielen S (2007) Beekeepers anaphylaxis: successful immunotherapy covered by omalizumab. *Allergy* 62:963–964
24. Van Rensen ELJ, Evertse CE, Schadevijk WAAM van et al (2009) Eosinophils in bronchial mucosa of asthmatics after allergen challenge: effect of anti-IgE treatment. *Allergy* 64:72–80
25. Wedi B, Ruëff F (2011) Pharmakoprophylaxe und Begleitmedikation bei spezifischer Immuntherapie. *Hautarzt* 9:663–670
26. Wiczorek D, Kapp A, Wedi B (2005) Omalizumab ermöglicht Einleitung einer spezifischen Immuntherapie mit Bienengift bei Risikopatient mit erhöhter Serumtryptase. *Allergo J* 14:515

Kasuistiken verfassen

Eindrucksvoll bebilderte Fallbeispiele
kompakt und strukturiert dargestellt



Sehr geehrte Autorin,
sehr geehrter Autor,

wir freuen uns, dass Sie die Zeitschrift „Der Hautarzt“ mit-gestalten möchten. Frei zur Publikation eingereichte Kasuistiken zeigen interessante Fallbeispiele und ungewöhnliche Krankheits- und Behandlungsverläufe. Damit unsere Leser den größtmöglichen Nutzen aus der Lektüre Ihres Beitrags ziehen können und umsetzbare Hinweise zu Diagnostik und Behandlung erhalten, möchten wir Ihnen mit der folgenden **Checkliste** gerne bei der Manuskripterstellung behilflich sein.

- ☐ Text bitte immer als Datei schicken (.doc oder .rtf)
- ☐ Komplette Anschrift des Korrespondenzautors mit Tel.-Nr., Fax, E-Mail sowie Portraitfoto
- ☐ Gesamtumfang: max. 10.000 Zeichen inkl. Leerzeichen (Literatur, Tabellen und Abbildungslegenden bitte mitzählen)
- ☐ Kurzer, prägnanter Beitragstitel (ca. 50 Zeichen), ggf. erläuternder Untertitel
- ☐ Deutsche Zusammenfassung (max. 600 Zeichen inkl. Leerzeichen), 5 Schlüsselwörter
- ☐ Englischer Titel, englisches Abstract (max. 600 Zeichen inkl. Leerzeichen), 5 Keywords
- ☐ Gliederung in Anamnese, Befunde, Diagnose, Verlauf und Therapie, Diskussion
- ☐ Prägnante und möglichst kurze Zwischenüberschriften (max. 50 Zeichen).
- ☐ Fazit für die Praxis (max. 500 Zeichen)
- ☐ 3–4 Abbildungen pro Beitrag sind erwünscht
- ☐ möglichst kurze Abbildungslegenden
- ☐ Abbildungen und Tabellen im Text chronologisch erwähnen
- ☐ max. 10 Literaturzitate

Bitte senden Sie Ihren fertigen Beitrag an:

Professor Dr. Alexander Kapp
Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie,
Medizinische Hochschule Hannover, OE 6600,
Carl-Neuberg-Str. 1, 30625 Hannover,
E-Mail: derma@mh-hannover.de

Weitere Informationen finden Sie unter
www.DerHautarzt.de