

Journal für Pneumologie

Asthma – COPD – Imaging – Funktionsdiagnostik –
Thoraxchirurgie – Interstitielle Lungenerkrankungen (ILD) –
Schlafapnoe – Thoraxtumor – Infektiologie – Rehabilitation

Allergen-spezifische Immuntherapie bei Insektengiftallergie

– State of the Art

Arzt L, Sturm GJ

Journal für Pneumologie 2016; 4 (1), 38-42

Homepage:

www.kup.at/pneumologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Journal für Pneumologie

e-Abo kostenlos

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Allergen-spezifische Immuntherapie bei Insektengiftallergie – State of the art

L. Arzt, G. J. Sturm

Kurzfassung: Hymenopterenstiche können schwere, systemische Reaktionen (SR) verursachen. Die Allergen-spezifische Immuntherapie (VIT) ist die Therapie erster Wahl und schützt nahezu alle Patienten vor einer erneuten SR. Eine VIT wird allen Patienten empfohlen, die bereits eine SR mit einem Schweregrad \geq II hatten. Milde SR sind dann eine Indikation für eine VIT, wenn der Patient ein erhöhtes Risiko hat, wie z. B. hohes Alter, Vorerkrankungen oder eine gesteigerte Exposition durch Beruf oder Freizeitbeschäftigungen. Ernsthafte immunologische Erkrankungen, Karzinome oder chronische Infektionen stellen Kontraindikationen für eine VIT dar, ebenso wie eine Schwangerschaft, die bereits vor Beginn der VIT vorliegt. Ob Betablocker und ACE-Hemmer kontraindiziert sind oder nicht, wird unterschiedlich diskutiert. Generell wird empfohlen, dass beide Medikamente – sofern möglich – vor Beginn der VIT ersetzt oder abgesetzt werden.

In der Steigerungsphase, die von wenigen Tagen bis zu Wochen oder Monaten dauern kann, wird die Dosis des Insektengiftes bis hin zur üblichen Erhaltungsdosis von 100 μ g gesteigert. Die daran anschließende Erhaltungsphase soll 3–5 Jahre dauern, wobei die Injektionen alle 4–6 Wochen verabreicht werden. Milde Lokalreaktionen an der Injektionsstelle treten so gut wie immer auf, die Häufigkeit von SR variiert zwischen verschiedenen Studien stark. Objektive Nebenwirkungen treten aber vor allem bei der Therapie mit Wespengift sehr selten auf. Dabei beeinflussen eine vorliegende Mastozytose und erhöhte basale Serumtryptasekonzentrationen sowie höheres Alter die Häufigkeit der Nebenwirkungen negativ. Mit der üblichen Erhaltungsdosis von 100 μ g sind 75–85 % der Bienengiftallergiker und 90–95 %

der Wespengiftallergiker vor einer erneuten SR geschützt. Bei den Patienten, die nicht geschützt sind, führt eine Steigerung der Erhaltungsdosis fast immer zum gewünschten Behandlungserfolg. Therapieversagen kann nicht anhand von Laborparametern überprüft werden. Um ungeschützte Patienten zu identifizieren, gibt es nur die Möglichkeit der kontrollierten Stichprovokation mit einem lebenden Insekt unter ärztlicher Aufsicht.

Nach einer erfolgreich abgeschlossenen VIT und tolerierter Stichprovokation ist das Mitführen eines Notfallsets nicht mehr zwingend notwendig. Wenn aus organisatorischen Gründen keine Stichprovokation durchgeführt werden kann und Risikofaktoren für eine schwere Reaktion vorliegen, dann sollte das Notfallset weiter mitgeführt werden.

Schlüsselwörter: Insektengiftallergie, allergen-spezifische Immuntherapie, Indikationen, Kontraindikationen, Nebenwirkungen, Risikofaktoren, Wirksamkeit, Stichprovokation

Abstract: Allergen-specific immunotherapy for Hymenoptera venom allergy – state of the art. Hymenoptera stings can cause severe systemic reactions (SR). Venom immunotherapy (VIT) is the method of choice and protects almost all patients against a recurrent SR. All patients with a history of a SR grade II or higher should receive VIT. Mild SR can be an indication for VIT if the patient has an increased risk such as elevated age, initial illness or increased exposure due to profession or hobbies. Serious immunologic diseases, cancer and chronic diseases are contraindications as well as pregnancy. If beta-blocker or ACE-inhibitors are contraindicated or not, is con-

troversially discussed in the literature. In general, it is recommended, that – if possible – both medications should be substituted or set down before starting VIT.

In the up-dosing phase, which could last from several days up to weeks or months, the dosage of venom is increased until the maintenance dose of 100 μ g is reached. The following maintenance phase should last 3–5 years, with injections every 4–6 weeks. Mild local reactions at the injection site are frequently observed. Objective systemic side-effects are rare, especially with vespid venom. Verified mastocytosis and elevated basal serum tryptase levels as well as higher age have a negative effect on the incidence of side-effects. With the maintenance dose of 100 μ g, 75–85% of bee venom allergic patients and 90–95% of wasp venom allergic patients are protected against a recurrent SR. In those patients, who are not protected, increase of the maintenance dose usually results in full protection. Treatment failure cannot be detected with laboratory parameters. To identify patients, who are not protected, sting challenges with a living insect should be performed under medical supervision.

After successful completed VIT and tolerated sting challenge patients usually do not need an emergency kit anymore. However, if there are still risk factors for severe sting reactions and a sting challenge could not be performed for organizational reasons, carrying an emergency kit should be still considered. **J Pneumologie 2016; 4 (1): 38–42.**

Keywords: Insect venom allergy, venom immunotherapy, indications, contraindications, side effects, risk factors, efficacy, sting challenge

■ Einleitung

Insekten zahlreicher Arten können durch ihren Stich örtliche oder systemische Reaktionen hervorrufen. Die häufigsten Auslöser klinisch bedeutsamer Reaktionen in Mitteleuropa gehören zur Ordnung der Hautflügler (Hymenopteren). Dazu gehören die Honigbienen (*Apis mellifera*; im Folgenden Biene genannt) und bestimmte Faltenwespen (*Vespula vulgaris*, *Vespula germanica*; im Folgenden als Wespe bezeichnet). Stiche von Hummeln (*Bombus spp.*), Hornissen (*Vespa crabro*) oder anderen Insekten wie Mücken oder Bremsen lösen nur sehr selten klinisch relevante Stichreaktionen aus [1]. Abhängig vom Klima berichten 56,6–94,5 % der erwachsenen Population, mindestens einmal in ihrem Leben von einer Hymenopteren-Art gestochen worden zu sein, wobei die Häufigkeit von gesteigerten Lokalreaktionen bei 2,4–26,4 % liegt, die der systemi-

schen Reaktionen bei 0,3–7,5 % [2]. In Österreich berichteten 4,6 % der Befragten eine gesteigerte Lokalreaktion und 3,3 % eine systemische Reaktion (SR). Obwohl der Großteil der SR mild war, litten immerhin 17,4 % an einer schweren systemischen Reaktion (entspricht Grad III & IV, siehe Tabelle 1) [3].

■ Klinisches Bild

Örtliche Reaktionen

Das Gift, das bei einem Bienen- oder Wespenstich abgegeben wird, führt an der Stichstelle zu schmerzhafter Rötung und Schwellung, die meist einen Durchmesser $<$ 10 cm hat und innerhalb eines Tages deutlich abklingt. Gesteigerte Lokalreaktionen weisen eine erythematöse Schwellung mit einem Durchmesser $>$ 10 cm auf, die länger als 24h anhält, meist schmerzhaft ist und auch eine nichtinfektiöse Lymphangitis hervorrufen kann.

Systemische Reaktionen

Systemische Reaktionen sind durch Symptome gekennzeichnet, die keinen örtlichen Zusammenhang mit der Stichstelle ha-

Aus der Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Dr. Gunter J. Sturm, Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 8, E-mail: gunter.sturm@medunigraz.at

Tabelle 1: Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen (nach Ring und Messmer [4])

	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf
Grad I	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	–	–	–
Grad II	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem (nicht obligat)	Nausea, Krämpfe	Rhinorrhö, Heiserkeit, Dyspnoe, Arrhythmie	Tachykardie (Anstieg ≥ 20 /min), Hypotonie (Abfall ≥ 20 mmHg syst.)
Grad III	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem (nicht obligat)	Erbrechen, Defäkation	Larynxödem, Bronchospasmus, Zyanose	Schock
Grad IV	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem (nicht obligat)	Erbrechen, Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

ben. Die systemische Soforttypreaktion (Anaphylaxie) ist die bedeutendste Form einer Überempfindlichkeit auf Hymenopterenstiche. Ausgelöst wird die Reaktion durch IgE-Antikörper, die gegen das Gift gerichtet sind. Die Symptome reichen von Hautreaktionen über milde, respiratorische, kardiovaskuläre oder gastrointestinale Beschwerden bis hin zu anaphylaktischem Schock und Herz-Kreislauf- und Atemstillstand [5, 6].

Im deutschsprachigen Raum ist das Hymenoptergift der häufigste Auslöser einer schweren anaphylaktischen Reaktion bei Erwachsenen [7]. Dabei wurden einige Risikofaktoren identifiziert, die das individuelle Anaphylaxierisiko erhöhen:

- Schwere Stichanaphylaxie in der Vergangenheit
- Alter (ab dem 40. Lebensjahr)
- Kardiovaskuläre Erkrankungen
- Asthma
- Basale Serumtryptasekonzentration $> 11,4 \mu\text{g/l}$
- Mastozytose

Alle Patienten mit Insektengiftanaphylaxie sollten eine persönliche Notfallmedikation mitführen. Diese umfasst ein schnell wirkendes, H1-blockierendes Antihistaminikum zur oralen Verwendung, das in zwei- bis vierfacher Tagesdosis eingenommen werden sollte, ein Glukokortikoid zur oralen Anwendung sowie einen Adrenalin-Autoinjektor zur intramuskulären Applikation. Bei einem erneuten Stich durch das ursächliche Insekt müssen das Antihistaminikum sowie das Glukokortikoid sofort eingenommen werden, Adrenalin wird erst dann injiziert, wenn die systemischen Symptome über eine Hautreaktion hinausreichen. Zudem sollten Patienten darüber informiert werden, dass die allergenspezifische Immuntherapie (VIT) die Therapie der ersten Wahl ist und nahezu alle Patienten vor einer erneuten systemischen Reaktion schützt [8].

Obwohl alle Patienten mit einer früheren schweren SR eine VIT erhalten sollten, konnte gezeigt werden, dass das in Österreich nur in 17,9 % der Fälle geschah [3].

■ Indikationen

Nach den aktuellen Guidelines der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) besteht bei Erwachsenen eine Indikation zur VIT, wenn

- Patienten eine Bienen- oder Wespengiftanaphylaxie vom Schweregrad II oder höher hatten sowie bei Patienten, die eine Stichreaktion mit dem Schweregrad I hatten und weitere Risikofaktoren bestehen und die Lebensqualität durch die Insektengiftallergie beeinträchtigt ist und

- es einen Nachweis der Sensibilisierung (Hauttest, spezifisches IgE) auf das reaktionsauslösende Gift gibt [9].

Kinder reagieren generell nicht so stark auf Insektenstiche wie Erwachsene und die Reaktionen beschränken sich häufig auf Veränderungen der Haut [10]. Für den geringen Anteil an Kindern, die eine schwere SR hatten, wird eine VIT ebenso empfohlen wie für Erwachsene [11].

Generell sollte, sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern, auch bei milden Reaktionen abgeklärt werden, wie stark die Lebensqualität des Patienten beeinträchtigt ist und wie hoch das Risiko ist, in Zukunft gestochen zu werden. In einzelnen Fällen kann das zu einer Indikation für eine VIT führen [12].

■ Kontraindikationen

Generell sind ernsthafte immunologische Erkrankungen, Karzinome oder chronische Infektionen absolute Kontraindikationen für eine Immuntherapie [13]. Kardiovaskuläre Erkrankungen sind keine Kontraindikation bei der Insektengiftallergie, da diese potenziell lebensbedrohlich ist [14].

Schwangerschaft

Liegt bereits eine Schwangerschaft vor, wird mit einer VIT nicht begonnen. Tritt eine Schwangerschaft während einer laufenden und gut vertragenen VIT ein, kann diese fortgesetzt werden, auch um Mutter und Fötus vor einer möglichen schweren SR zu schützen [9].

Betablocker und ACE-Hemmer

Ob Betablocker und ACE-Hemmer das Risiko einer schweren SR während einer VIT erhöhen oder nicht, wird in der Literatur unterschiedlich beschrieben. Während die deutschsprachigen Guidelines sowohl Betablocker als auch ACE-Hemmer als Kontraindikation für eine VIT angeben [8], zeigen andere Studien, dass Patienten, die Betablocker und/oder ACE-Hemmer einnehmen, kein gesteigertes Risiko für eine schwere SR haben [11, 15]. Wenn möglich, wird empfohlen, ACE-Hemmer eine Woche vor Beginn der VIT durch eine andere Medikation zu ersetzen. Dasselbe gilt auch für Betablocker: Ist es möglich, den Betablocker zu ersetzen oder während der Steigerungsphase der VIT abzusetzen, so sollte dies getan werden. Bei absoluter Indikation zur Betablocker-Therapie wird die VIT in der Steigerungsphase unter besonderer Überwachung vorgenommen und danach wie üblich fortgesetzt [8]. Generell sollte, zusammen mit dem behandelnden Kardiologen, das individuelle Risiko für den Patienten abgewogen werden. Ist das Risiko einer erneuten, schweren Stichreaktion hö-



Abbildung 1: Applikation der Immuntherapie (© Alk-Abelló)

her als das kardiale Risiko, sollte auch während einer Betablocker-Therapie mit der VIT begonnen werden [8, 16].

Temporäre Kontraindikationen der VIT sind wie bei der Behandlung mit Aero-Allergenen ein interkurrenter, grippaler Infekt, unzureichend eingestelltes Asthma, eine Impfung gegen Infektionserreger sowie Non-Compliance [17].

■ Impfprotokolle

Die erste Immuntherapie mit reinem Insektengift wurde 1974 durchgeführt [18]. Seit dieser Zeit wurden zahlreiche Protokolle etabliert, die den Therapieerfolg maximieren, die Nebenwirkungen minimieren und die Therapie für den Patienten so angenehm wie möglich machen sollen. Die korrekte Applikation erfolgt subkutan streckseitig am Oberarm (Abb. 1). Die Auswahl des Giftes für die VIT erfolgt nach dem Gesamtergebnis der Diagnostik. Besteht sowohl eine Bienen- als auch eine Wespengiftallergie, so wird mit beiden Giften behandelt [8]. Zwischen den Giften von Hymenopteren gibt es Kreuzreaktionen, weshalb eine vorliegende Hornissengiftallergie mit Wespengift [19] und eine Allergie gegen Hummelgift mit Bienengift behandelt wird [20]. Bei besonderer Hummelexposition (z. B. in Gewächshäusern, in denen Hummeln zur Bestäubung eingesetzt werden) sollte angesichts der nur teilweisen Kreuzreaktivität zwischen Bienen- und Hummelgift eine Behandlung mit Hummelgift erfolgen [21].

Die Zeit, die benötigt wird, um die Erhaltungsdosis zu erreichen (= Steigerungsphase), hängt vom Impfprotokoll ab und reicht von wenigen Stunden („Ultrarush“) [22–25], über wenige Tage („Rush“) [26–29] bis hin zu mehreren Wochen bzw. Monaten (konventionell) [28, 30].

Die orale Gabe eines H1-Blockers (Antihistamin) während der Dosissteigerung einer VIT führt zu reduzierten örtlichen Reaktionen. Leichte SR, die sich auf die Haut beschränken (z. B. Urtikaria oder Angioödem), sind ebenfalls gemildert [31, 32]. Wurde die Erhaltungsdosis erreicht, werden die Intervalle der Injektionen schrittweise auf den Abstand in der Erhaltungsdosis angepasst. Im ersten Behandlungsjahr erfolgt die Imp-

fung alle 4 Wochen, danach werden die Injektionen alle 4–6 Wochen verabreicht [33].

Goldberg et al. haben gezeigt, dass zumindest bei einer VIT mit Bienengift ein ausreichender Schutz gleich nach dem Erreichen der Erhaltungsdosis gegeben ist. Bei dem kleinen Anteil an Patienten, die nicht geschützt waren, führte eine Dosissteigerung zum gewünschten Therapieerfolg [34].

■ Nebenwirkungen

Fast immer treten im Bereich der Injektionsstelle örtliche Reaktionen auf, deren Intensität im Lauf der Behandlung meistens abnimmt. Klinisch relevant sind die gesteigerten Lokalreaktionen, die als Schwellung und Rötung mit einem Durchmesser von mehr als 10 cm definiert sind und länger als 24h andauern. Diese Reaktionen treten häufiger bei Patienten auf, die eine schwere SR während der VIT entwickeln. Die gesteigerten Lokalreaktionen sollten daher als Warnung angesehen werden [35]. Systemische Reaktionen sind natürlich von größerer Bedeutung. Unterschiedliche Studien berichten über Nebenwirkungen in bis zu 67,3 % der Patienten. Objektivierbare systemische Nebenwirkungen treten allerdings nur bei ca. 7 % der Patienten auf. Unterschiede gibt es beim Therapiemittel: Bei Patienten, die mit Bienengift behandelt wurden, traten in 12 % Nebenwirkungen auf, jedoch nur bei 2 % der Patienten, die mit Wespengift behandelt wurden [36].

Vergleicht man die VIT mit der Hyposensibilisierung mit Aero-Allergenen, so sind systemische Reaktionen bei der Hyposensibilisierung mit Insektengift seltener und überwiegend leicht [37, 38].

■ Risikofaktoren

Es wurden bereits einige Risikofaktoren für systemische Nebenwirkungen identifiziert:

- Steigerungsphase der VIT im Vergleich zur Erhaltungsdosis [39]
- Behandlung mit Bienengift im Unterschied zur Behandlung mit Wespengift [24, 40–42]
- Mastozytose [11, 43]
- Das Alter dürfte ebenfalls eine Rolle spielen: Gegenüber Kindern scheinen Erwachsene viel häufiger von systemischen Reaktionen betroffen zu sein [44].
- Außerdem korreliert die basale Serumtryptasekonzentration signifikant mit der Häufigkeit schwerer Nebenwirkungen während der Steigerungsphase, wobei dieser Effekt bei einer VIT mit Wespengift deutlicher ist [43].

■ Dauer der VIT

Eine spezifische Immuntherapie sollte für mindestens 3 bis 5 Jahre durchgeführt werden [45]. Diese Empfehlung stützt sich auf mehrere Studien: Dauerte die VIT nur ein Jahr, war danach fast ein Viertel der Patienten nicht ausreichend geschützt [46]. Wurde die VIT für mindestens 3 Jahre durchgeführt, waren 83–100 % der Patienten in den ersten 1–3 Jahren nach Therapieende vor einer wiederkehrenden, schweren SR geschützt [45]. Nach einer Therapiedauer von mindestens 5 Jahren traten in den darauffolgenden 2–5 Jahren schwere SR nur

bei ungefähr 10 % der Patienten auf [47]. Wenn ein Patient ein hohes Risiko (z. B. höheres Alter, frühere, schwere SR, erhöhte, basale Serumtryptasekonzentration, Mastozytose) für eine sehr schwere, systemische Stichreaktion hat, wenn es zu allergischen Reaktionen auf die Injektionen während der VIT gekommen ist und wenn der Patient stark exponiert ist (z. B. Imker), ist es sinnvoll, die VIT mindestens 5 Jahre durchzuführen. Eine lebenslange Therapie sollte für Patienten mit erhöhtem Risiko in Betracht gezogen werden [9, 45].

Wiederkehrende, systemische, anaphylaktische Reaktionen während der Steigerungsphase oder der Erhaltungstherapie sind selten. Verlaufen diese Reaktionen jedoch schwer, können sie zum Abbruch der VIT zwingen. Außerdem legen diese nahe, dass bei diesen Patienten kein Schutz vor einer weiteren systemischen Stichreaktion besteht [8].

■ Wirksamkeit

Man muss davon ausgehen, dass mit der üblichen Erhaltungsdosis von 100 µg Insektengift ein Teil der Patienten unzureichend geschützt ist [48]. Das betrifft etwa 15–25 % der Bienengiftallergiker und 5–10 % der Patienten mit Wespengiftallergie [49]. Diese Dosis wurde ursprünglich vorgeschlagen, weil man dachte, dass sie ungefähr 2 Stichen entspricht. In der Tat werden durch einen Bienenstich 50–140 µg Gift übertragen, durch einen Wespenstich aber lediglich 2–17 µg [12]. Sind Patienten durch die übliche Erhaltungsdosis nicht geschützt, so führt eine Erhöhung (in der Regel auf 200 µg) meist zum gewünschten therapeutischen Effekt [48].

Erkennen des Therapieversagens

Während einer VIT ändert sich zwar die Reaktivität auf den Hauttest mit Insektengift und die Konzentration von spezi-



Abbildung 2: Kontrollierte Stichprovokation mit lebendem Insekt

fischen IgE-Antikörpern im Serum, man kann jedoch nicht prognostizieren, wie der Patient auf einen erneuten Stich reagieren wird. Auch neuere Laborverfahren erlauben keine zuverlässige Prognose [50, 51]. Um die Patienten, die nicht geschützt sind, zu identifizieren, gibt es nur die Möglichkeit der kontrollierten Stichprovokation mit einem lebenden Insekt unter ärztlicher Aufsicht (Abb. 2). Voraussetzung dafür ist, dass der Patient die Erhaltungsdosis (alle 4–6 Wochen) in den Monaten vor der Stichprovokation ohne Prämedikation gut vertragen hat. Sollte das nicht der Fall sein, sollte eventuell die Erhaltungsdosis gesteigert werden.

Die Stichprovokation wird ca. 6–18 Monate nach Erreichen der Erhaltungsdosis in Notfallbereitschaft durchgeführt. Dabei muss sichergestellt werden, dass eventuell auftretende anaphylaktische Reaktionen unverzüglich und adäquat behandelt werden können. Für das Aufsetzen des Insekts auf die Haut gibt es verschiedene Methoden. Dabei wird das Insekt am Unterarm festgedrückt und somit zum Stechen stimuliert. Das Gift ist erst innerhalb 30–60 Sekunden komplett injiziert,

■ Fazit für die Praxis

Hymenopterenstiche können schwere, systemische Reaktionen verursachen – die einzige Therapie ist die hochwirksame Allergen-spezifische Immuntherapie.

Eine VIT sollte bei allen Patienten durchgeführt werden, die bereits eine SR mit einem Schweregrad \geq II hatten. Milde SR können eine Indikation für eine VIT sein, wenn der Patient ein erhöhtes Risiko (z. B. hohes Alter, Vorerkrankungen, Beruf, Freizeitbeschäftigungen) für eine schwere SR hat.

Gesteigerte Lokalreaktionen sind keine Indikation für eine VIT.

Eine Schwangerschaft, die bereits vor Beginn der VIT besteht, gilt als Kontraindikation.

ACE-Hemmer und Betablocker sollten, wenn möglich, vor Beginn der VIT ersetzt oder abgesetzt werden.

Leichte örtliche Reaktionen im Bereich der Injektionsstelle treten so gut wie immer auf, schwere SR sind sehr selten, wobei Patienten, die mit Bienengift behandelt wurden, häufiger Nebenwirkungen haben.

Die VIT mit Bienengift ist weniger wirksam als die Therapie mit Wespengift. Mit einer erhöhten Erhaltungsdosis können aber fast alle Patienten erfolgreich behandelt werden.

Patienten mit besonderen Risikofaktoren (z. B. erhöhtes Stichrisiko, Mastozytose) sollte bereits von Anfang an eine Erhaltungsdosis von 200 µg verabreicht werden, vor allem, wenn sie Bienengiftallergiker sind.

Die Messung der basalen Serumtryptasekonzentration gilt als wichtiger Parameter für die Vorhersage des Schweregrads der Stichreaktion, die Häufigkeit systemischer Reaktionen während der VIT, der Möglichkeit eines Therapieversagens und des Risikos eines Rückfalls.

Der Erfolg einer VIT kann nur mittels einer Stichprovokation beurteilt werden, wobei ein verträglicher Stich nicht zwingend bedeutet, dass der Patient geheilt ist. Das Restrisiko einer erneuten, schweren SR kann bis zu 10 % betragen.

Die Therapiedauer sollte mindestens 3–5 Jahre betragen, wobei eine 5-jährige Therapie zu bevorzugen ist. Eine lebenslange Therapie wird für Patienten mit besonders schweren Symptomen empfohlen.

weshalb der Giftsack oder das Insekt so lange belassen werden sollten. Die Stichstelle wird danach in regelmäßigen Abständen untersucht. Schwere Reaktionen treten meist innerhalb von Minuten auf, leichte Reaktionen entwickeln sich manchmal erst innerhalb einer Stunde.

Risikofaktoren für Therapieversagen

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Behandlung mit Bienengift weniger wirksam ist als die Therapie mit Wespengift [41, 52]. Die Art des Impfprotokolls (konventionell, Rush oder Ultrarush) beeinflusst die Wirksamkeit nicht [53]. Diese wird aber entscheidend von der Höhe der Erhaltungsdosis beeinflusst [54]. Falls Risikofaktoren nicht abgestellt werden können, kann die Erhaltungsdosis bei gefährdeten Personen von vornherein auf 200 µg erhöht werden, vor allem bei Bienengiftallergikern [55]. Bei Patienten mit Mastzellerkrankungen ist die Wirksamkeit der VIT reduziert [48].

Schutzwirkung nach Behandlungsende

Wurde das geplante Behandlungsende bei der Stichprovokation schon erreicht, sollte die VIT trotzdem noch für mindestens 6 Monate fortgesetzt werden, um das Risiko einer durch den Stich induzierten Boosterung zu reduzieren [55].

Auch nach einer erfolgreich abgeschlossenen VIT sollte in der Flugsaison weiterhin ein Notfallset mitgeführt werden, wenn Risikofaktoren vorliegen. Das gilt vor allem für Patienten, die

- weiterhin ein hohes Risiko haben, mehrfach gestochen zu werden, wie z. B. Imker oder Gärtner,
- während der Immuntherapie immer wieder allergische Reaktionen hatten oder
- erhöhte Serumtryptasekonzentrationen oder eine Mastozytose haben [11].

■ Interessenkonflikt

Keiner.

Literatur:

1. Matysiak J et al. Diagnosis of hymenoptera venom allergy—with special emphasis on honeybee (*Apis mellifera*) venom allergy. *Ann Agric Environ Med* 2013; 20: 875–9.
2. Bilo MB, Bonifazi F. The natural history and epidemiology of insect venom allergy: clinical implications. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 1467–76.
3. Bokanovic D et al. Prevalence of hymenoptera venom allergy and poor adherence to immunotherapy in Austria. *Allergy* 2011; 66: 1395–6.
4. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466–9.
5. Mosbech H. Death caused by wasp and bee stings in Denmark 1960–1980. *Allergy* 1983; 38: 195–200.
6. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 451–2.
7. Worm M, Hompes S. Das deutschsprachige Anaphylaxie-Register – Aktueller Stand und Perspektiven. *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitschutz* 2012; 55: 380–4.

8. Przybilla B et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. *Allergo J* 2011; 20: 318–39.
9. Bonifazi F et al. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy* 2005; 60: 1459–70.
10. Golden DB. Insect allergy in children. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6: 289–93.
11. Krishna MT et al. Diagnosis and management of hymenoptera venom allergy: British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI) guidelines. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 1201–20.
12. Bilo BM, Bonifazi F. Hymenoptera venom immunotherapy. *Immunotherapy* 2011; 3: 229–46.
13. Alvarez-Cuesta E et al. Standards for practical allergen-specific immunotherapy. *Allergy* 2006; 61 (Suppl 82): 1–20.
14. Pitsios C et al. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy* 2015; 70: 897–909.
15. Stoevesandt J et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors do not impair the safety of Hymenoptera venom immunotherapy build-up phase. *Clin Exp Allergy* 2014; 44: 747–55.

16. Rueff F, Przybilla B. [Venom immunotherapy. Side effects and efficacy of treatment]. *Hautarzt* 2008; 59: 200–5.
17. Kleine-Tebbe J et al. Die spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergo J* 2009; 18: 508–37.
18. Lichtenstein LM, Valentine MD, Sobotka AK. A case for venom treatment in anaphylactic sensitivity to hymenoptera sting. *N Engl J Med* 1974; 290: 1223–7.
19. Hemmer W. [Cross reactions between Hymenoptera venoms from different families, genera and species]. *Hautarzt* 2014; 65: 775–9.
20. Roll A, Schmid-Grendelmeier P. Ultrarush immunotherapy in a patient with occupational allergy to bumblebee venom (*Bombus terrestris*). *J Invest Allergol Clin Immunol* 2005; 15: 305–7.
21. Stern A, Wuthrich B, Mullner G. Successful treatment of occupational allergy to bumblebee venom after failure with honeybee venom extract. *Allergy* 2000; 55: 88–91.
22. Michlis A et al. Early effect of ultrarush venom immunotherapy on the IgG antibody response. *Allergy* 2000; 55: 455–62.
23. Bernstein JA et al. Rapid venom immunotherapy is safe for routine use in the treatment of patients with Hymenoptera anaphylaxis. *Ann Allergy* 1994; 73: 423–8.
24. Birnbaum J, Charpin D, Vervloet D. Rapid Hymenoptera venom immunotherapy: comparative safety of three protocols. *Clin Exp Allergy* 1993; 23: 226–30.
25. van der Zwan JC et al. Hyposensitisation to wasp venom in six hours. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 287: 1329–31.
26. Yunginger JW et al. Rush venom immunotherapy program for honeybee sting sensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 340–7.
27. Gillman SA et al. Venom immunotherapy: comparison of "rush" vs "conventional" schedules. *Ann Allergy* 1980; 45: 351–4.
28. Golden DB et al. Regimens of Hymenoptera venom immunotherapy. *Ann Intern Med* 1980; 92: 620–4.
29. Laurent J et al. Safety of Hymenoptera venom rush immunotherapy. *Allergy* 1997; 52: 94–6.
30. Tarhini H et al. Safety of venom immunotherapy administered by a cluster schedule. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 1198–9.
31. Brockow K et al. Efficacy of antihistamine pretreatment in the prevention of adverse reactions to Hymenoptera immunotherapy: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 458–63.
32. Reimers A, Hari Y, Muller U. Reduction of side-effects from ultrarush immunotherapy with honeybee venom by pretreatment with fexofenadine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Allergy* 2000; 55: 484–8.
33. Rueff F et al. Specific immunotherapy in honeybee venom allergy: a comparative study using aqueous and aluminium hydroxide adsorbed preparations. *Allergy* 2004; 59: 589–95.
34. Goldberg A, Confino-Cohen R. Bee venom immunotherapy - how early is it effective? *Allergy* 2010; 65: 391–5.
35. Roy SR et al. Increased frequency of large local reactions among systemic reactors during subcutaneous allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99: 82–6.
36. Sturm G et al. Rush Hymenoptera venom immunotherapy: a safe and practical protocol for high-risk patients. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 928–33.

37. Gastaminza G et al. Systemic reactions to immunotherapy: influence of composition and manufacturer. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 470–4.
38. Møllerup MT et al. Safety of allergen-specific immunotherapy. Relation between dosage regimen, allergen extract, disease and systemic side-effects during induction treatment. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1423–9.
39. Mosbech H, Muller U. Side-effects of insect venom immunotherapy: results from an EAACI multicenter study. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy* 2000; 55: 1005–10.
40. Birnbaum J et al. Hymenoptera ultra-rush venom immunotherapy (210 min): a safety study and risk factors. *Clin Exp Allergy* 2003; 33: 58–64.
41. Haeblerli G et al. 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* 2003; 33: 1216–20.
42. Muller UR, Haeblerli G. Use of beta-blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 606–10.
43. Rueff F et al. Predictors of side effects during the buildup phase of venom immunotherapy for Hymenoptera venom allergy: the importance of baseline serum tryptase. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 105–11e5.
44. Steiss JO, Jodicke B, Lindemann H. A modified ultrarush insect venom immunotherapy protocol for children. *Allergy Asthma Proc* 2006; 27: 148–50.
45. Muller UR, Ring J. When can immunotherapy for insect sting allergy be stopped? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3: 324–8; quiz 329–30.
46. Golden DB et al. Clinical and immunologic observations in patients who stop venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 77: 435–42.
47. Golden DB et al. Discontinuing venom immunotherapy: outcome after five years. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 579–87.
48. Rueff F, Wenderoth A, Przybilla B. Patients still reacting to a sting challenge while receiving conventional Hymenoptera venom immunotherapy are protected by increased venom doses. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 1027–32.
49. Rueff F, Przybilla B. Nebenwirkungen und Erfolg der Insektengift-Hyposensibilisierung. *Allergo J* 2005; 14: 560–8.
50. Erdmann SM et al. The basophil activation test in wasp venom allergy: sensitivity, specificity and monitoring specific immunotherapy. *Allergy* 2004; 59: 1102–9.
51. Hipler UC et al. Untersuchungen zur Verlaufskontrolle der Hyposensibilisierung mit Hilfe des Zellantigenstimulationstests (CAST). *Allergologie* 2001; 24: 9–13.
52. Muller U, Helbling A, Berchtold E. Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 529–35.
53. Patella V et al. Hymenoptera Venom Immunotherapy: Tolerance and Efficacy of an Ultrarush Protocol versus a Rush and a Slow Conventional Protocol. *J Allergy (Cairo)* 2012; 192192.
54. Golden DB et al. Dose dependence of Hymenoptera venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1981; 67: 370–4.
55. Rueff F, Przybilla B. [Sting challenge: indications and execution]. *Hautarzt* 2014; 65: 796–801.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)