

Insektengiftallergie

Insect Venom Allergy



A. Geyer, T. Biedermann
Universitäts-Hautklinik Tübingen



Prof. Dr. med. Tilo Biedermann

Lernziele

- ▼ Kenntnisse über:
 - ▶ Pathogenese
 - ▶ Bionomie
 - ▶ Diagnostik und
 - ▶ Therapie von Insektengiftallergien

Einleitung

Die Prävalenz einer Insektengiftallergie mit systemischer Reaktion auf den Insektenstich liegt in Europa bei 0,8–5%. Deutlich häufiger (bei etwa 20%) findet man gesteigerte Lokalreaktionen, bei denen in 50–80% der Fälle auch spezifisches IgE nachweisbar ist. Eine Sensibilisierung ohne klinisch manifeste allergische Reaktion, d. h. Nachweis von spezifischem IgE im Serum oder einen positiven Hauttest ohne entsprechende Klinik in der Anamnese, findet man bei etwa 15–25% der Gesamtbevölkerung [1].

Die klinische Klassifikation zur Schweregradeinteilung einer allergischen Reaktion unterscheidet zunächst zwischen lokaler und systemischer Reaktion.

Bei der lokalen Reaktion (Grad 0) wird eine leichte (Schwellung < 10 cm) von einer schweren Lokalreaktion unterschieden, bei der die Schwellung über 10 cm Durchmesser aufweist, über 24 Stunden anhält und zum Teil mit Fieber, Gelenkschmerzen und Lymphadenopathie einhergehen kann.

Die Schweregradskala der systemischen, anaphylaktischen Reaktionen nach Ring und Meßmer (1977) ist in **Tab. 1** dargestellt [2].

Die Inzidenz der Todesfälle bei Hymenopteren-giftallergie wird mit etwa 0,02 pro 100 000 Einwohnern pro Jahr angegeben. Es muss jedoch von einer größeren Dunkelziffer ausgegangen

Das Risiko für einen letalen Ausgang der Anaphylaxie steigt durch bestimmte Komorbiditäten, z. B. Asthma, kardiovaskuläre Erkrankungen oder Mastozytose, sowie durch die Lokalisation des Stiches, vor allem im Kopf-Hals-Bereich und im Mund-Rachenraum.

werden. Bei den dokumentierten Todesfällen handelt es sich in 95% der Fälle um Einzelstiche, nur etwa 5% treten nach multiplen Stichen auf. Ursache ist eine allergische Reaktion vom Soforttyp gegenüber Bestandteilen der Gifte. Davon abzugrenzen sind Intoxikationen durch das Insektengift, die sehr selten vorkommen, da toxische Effekte erst ab über 50 Stichen zu erwarten sind. Die vermutete tödliche Dosis für Erwachsene beginnt erst ab über 1000 Stichen und der Tod würde in diesem Fall auch erst nach einigen Tagen eintreten. Ursächlich ist die zytotoxische Wirkung von Phospholipasen, Melittin und Kininen, die zu einer Hämolyse sowie schweren Gewebeschäden in Haut, Muskulatur, Leber und Gehirn führen können, die eine Hirnnekrose, Nierenversagen und Gerinnungsstörungen zur Folge haben. Weiterhin abzugrenzen sind immunologisch und nicht immunologisch vermittelte serumkrankheitartige Reaktionen. Milde Formen verlaufen mit Abgeschlagenheit, Fieber und Gelenkschmerzen, die auch einige Tage nach dem Ereignis auftreten können. Schwere Formen können mit einer Vasculitis, Nephropathie mit Hämaturie und Proteinurie, peripherer Neuropathie, thrombozytopenischer Purpura und sogar arteriellen Mikroembolien einhergehen.

Im Folgenden werden Bienen- und Wespengiftallergie vom Soforttyp mit Pathogenese, Bionomie, Diagnostik und Therapie abgehandelt. Darüber hinaus verweisen wir auf die aktuelle Leitlinie zur Insektengiftallergie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie [1].

VNR

2760512009054031728

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0028-1103428
Online-Publikation: 16. 3. 2009
Akt Dermatol 2009; 35:
354–364 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Tilo Biedermann
Dr. med. Annette Geyer
Universitäts-Hautklinik
Liebermeisterstr. 25
72076 Tübingen
tilo.biedermann@
med.uni-tuebingen.de

Pathogenese

Sehr selten kann auch eine Typ-III-Immunkomplex-Reaktion pathogenetisch eine Rolle spielen. Die Einteilung der allergischen Reaktionsformen zeigt **Tab. 2**.

Bei der Insektengiftallergie handelt es sich um eine systemische, IgE-vermittelte Soforttypreaktion (Typ I nach [43]).

Als Grundlage für das Auftreten einer Soforttypreaktion muss eine Sensibilisierung stattgefunden haben. Die Allergene werden dabei von (DC) aufgenommen und naiven T-Zellen präsentiert, die dann zu aktivierten Th2-Zellen werden. Über Zytokin-vermittelte T-Zell-B-Zell-Interaktionen werden naive B-Zellen zu IgE-sezernierenden Plasmazellen. Die freigesetzten IgE-Antikörper binden aufgrund ihrer hohen Affinität an Rezeptoren an der Zelloberfläche von Mastzellen (MC). Für die Auslösung einer allergischen Soforttypreaktion ist dann ein erneuter Kontakt mit dem Allergen notwendig. Dabei werden die zellgebundenen IgE-Antikörper kreuzvernetzt und induzieren die Degranulierung von Mastzellen, d. h. Entzündungsmediatoren, wie z. B. Histamin, werden ausgeschüttet. Das führt unter anderem zu einer erhöhten Permeabilität und Weitstellung der Gefäße und einer Stimulierung der kutanen Nervenendigungen, die zu den klassischen klinischen Symptomen einer allergischen Soforttypreaktion führen. Einen schematischen Überblick über die Sensibilisierungs- und Effektorphase der allergischen Soforttypreaktion gibt **Abb. 1**.

Trotz einem klaren, mechanistischen Ablauf auf Einzelzellebene, verlaufen die Reaktionen nach Exposition mit dem Allergen, in diesem Falle dem Insektengift, nicht immer gleich.

Das hängt zum einen mit der Menge des applizierten Giftes zusammen, aber unabhängig davon tritt auch beim Allergiker nur bei etwa 40% der Ereignisse eine systemische Reaktion auf. Summations- bzw. Augmentationsfaktoren können die Schwere einer Reaktion bedingen, dazu gehören Erregung, Stress oder Anstrengung [3,4]. Auch ein begleitender Infekt oder das Zusammentreffen unterschiedlicher Allergene können das Reaktionsmuster beeinflussen. Bestimmte Medikamente, darunter vor allem β -Blocker, ACE-Hemmer oder nicht steroidale Antiphlogistika, können die anaphylaktische Reaktion erschweren, protrahieren und auch therapeutisch schlecht beeinflussbar machen [5,6]. Dabei ist bei den β -Blockern nicht nur der hemmende Effekt von endogenen oder exogen verabreichtem Adrenalin pathophysiologisch wichtig,

Tab. 1 Schweregradskala der anaphylaktischen Reaktion nach Ring und Meißner [2].

Grad	Haut	Gastrointestinaltrakt	Respirations-trakt	Herz-Kreislauf-System
I	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	-	-	-
II	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Übelkeit Krämpfe	Rhinorrhö Heiserkeit Dyspnoe	Tachykardie Hypotension Arrhythmie
III	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Schock
IV	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

Tab. 2 Typen der allergischen Reaktion nach Coombs und Gell [43].

Typ	Pathogenese	Klinisches Beispiel
I	IgE (Histamin)	Rhinokonjunktivitis, Asthma, Urtikaria, Anaphylaxie
II	zytotoxisch	Thrombozytopenie, Agranulozytose
III	Immunkomplexe	Arthus-Reaktion, Serumkrankheit, Vaskulitis
IV	zellulär (T-Zellen)	Kontaktekzem, Arzneiexanthem

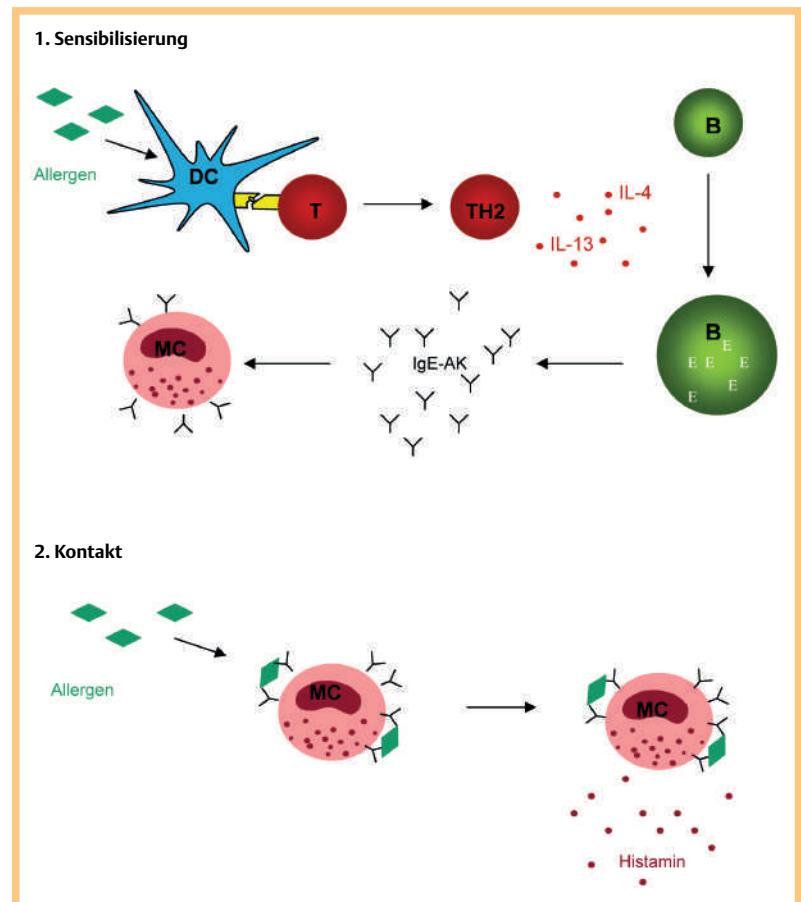


Abb. 1 Schematische Darstellung der allergischen Soforttyp-Reaktion (Typ 1 nach [43]). DC = dendritische Zelle. T = naive T-Zelle. TH2 = T-Helferzelle Typ 2. B = B-Zelle. MC = Mastzelle.

Bei Patienten mit einer schweren Anaphylaxie in der Anamnese ist eine Therapie mit β -Blockern oder auch ACE-Hemmern relativ kontraindiziert.

sondern vor allem auch die destabilisierende Wirkung bei Mastzellen und basophilen Granulozyten, die zu einer schweren Anaphylaxie führen kann.

Bionomie

Bei Verdacht auf eine Insektengiftallergie kommen in Deutschland vorwiegend Bienen und Wespen, aber auch Hornissen und Hummeln als Auslöser in Betracht. Sehr selten sind Stiche bzw. Bisse anderer Insekten, wie z. B. Ameisen, Mücken oder Bremsen, ursächlich für eine systemische allergische Reaktion.

Bienen. In der Allergiediagnostik ist „Biene“ gleichbedeutend mit der Honigbiene, *Apis mellifera*. Obwohl es in Deutschland etwa 30 Bienenarten gibt, hat die Honigbiene aufgrund ihrer Verbreitung und Populationsdichte hinsichtlich der Hymenopterengiftallergie die größte Bedeutung. Die Flugzeit erstreckt sich von Ende Februar bis Anfang Oktober. Auch wenn die Honigbiene ein aggressives Abwehrverhalten lediglich in der Nähe ihres Nestes zeigt, besteht für Bienengiftallergiker während der gesamten Vegetationsperiode und in allen Vegetationsstufen ein erhöhtes Stichrisiko. Durch einen Bienenstich werden bis zu 200 μ g Gift abgegeben [7].

Hauptallergen ist Phospholipase A2, aber auch Hyaluronidase, saure Phosphatase und Mellitin sind als Allergene von Bedeutung.

Aufgrund der nahen Verwandtschaft besteht eine hohe Kreuzreaktivität mit verschiedenen Wildbienenarten und mit den Hummelarten (*Bombus spp.*) [8].

Wespen. „Wespe“ steht in der Allergiediagnostik für die Faltenwespen, von denen vor allem die über ganz Deutschland verbreiteten *Vespula germanica* und *Vespula vulgaris* von Bedeutung sind. Kreuzreagierende *Polistes*-Arten kommen vor allem in süd-östlichen Regionen vor, *Dolichovespula*-Spezies eher in montanen und subalpinen Lagen. Gemäß den Koloniezuklen ist die Populationsdichte der Faltenwespen von Frühsommer bis Herbst am größten. Vor allem *V. germanica* und *V. vulgaris* sind bei Störungen am Futterplatz, z. B. Obstbäume, Bäckereien, Schlachtereien, sowie in Nestumgebung sehr aggressiv und angriffsmotiviert [7]. Daher sind Wespengiftallergiker vor allem im Hochsommer besonders gefährdet. Durch einen Wespenstich werden etwa 2 bis 15 μ g Gift abgegeben.

Die wesentlichen Allergene der verschiedenen Wespenarten sind Phospholipase A1, Hyaluronidase und Antigen 5.

Aufgrund dieser Hauptallergene besteht eine hohe Kreuzreaktivität zu Hornissen und Feuerameisen (*Solenopsis invicta*) [8].

Doppelsensibilisierung. Aber auch zwischen Bienen- und Wespengift kann es zu Kreuzreaktionen kommen. Von einer sogenannten Doppelsensibilisierung sind dabei etwa 30–40% der Patienten betroffen [9]. Ursächlich dafür kann zum einen eine unabhängige Sensibilisierung auf beide Gifte sein. Zum anderen können Kreuzreaktionen zwischen Antigenen, allen voran den Hyaluronidasen, im Bienen- und Wespengift oder noch viel häufiger kreuzreaktive Kohlenhydratdeterminanten (cross-reactive carbohydrate determinants, CCDs) Ursache der Doppelreaktivität sein [10, 11]. Zum Nachweis CCD-spezifischer Serum-IgE-Antikörper gibt es verschiedene In-vitro-Tests mit Bromelain oder anderen pflanzlichen Glykoproteinquellen. Dabei schließt der alleinige Nachweis dieser Antikörper, der bei Atopikern mit einer Prävalenz von 10–30% und bei Nichtatopikern mit etwa 5% angegeben wird, eine echte Doppelsensibilisierung nicht zwingend aus [12]. Hilfreich können dann reziproke Inhibitionstests mit pflanzlichen Glykoproteinen sein. Einen entscheidenden Fortschritt in der zukünftigen Allergiediagnostik erwartet man von CCD-freien rekombinanten Allergenen [13]. Dabei stellt momentan noch eine reduzierte Sensitivität der rekombinanten Allergene in der Allergiediagnostik durch veränderte räumliche Strukturen oder Glykosylierung ein erhebliches Problem dar. Optimierungen sind derzeit Gegenstand der Forschung und klinischer Erprobung.

Diagnostik

Ausschlaggebend für die weitere Diagnostik und Therapie bei Verdacht auf Insektengiftallergie ist die Anamnese. Diese ermöglicht es im Idealfall, den Schweregrad der Anaphylaxie zu klassifizieren, das ursächliche Insekt zu identifizieren und mögliche Risikofaktoren zu erfassen. Eine weiterführende Diagnostik erfolgt in der Regel nur, wenn in der Anamnese eine systemische Reaktion vorliegt. Ein derartiges Vorgehen ist auch deshalb empfehlenswert, da Sensibilisierungen gegenüber Insektengiften in der Allgemeinbevölkerung häufig sind. Bei etwa einem Viertel der Bevölkerung sind positive Ergebnisse in Haut- oder Serumtests ohne klinische Relevanz nachweisbar. Eine Testung kann daher zu einer erheblichen Verunsicherung der Patienten und der sie betreuenden Ärzte führen. Denn eine lokale Schwellung ist nach derzeitigem Kenntnisstand auch bei starker Ausprägung keine Indikation



für eine spezifische Immuntherapie unabhängig vom Sensibilisierungsprofil.

Die Identifizierung des Insektes kann unter Umständen schwierig sein. Hilfreich sind zunächst genaue Angaben zum Zeitpunkt und den Umständen des Stiches. Bienen fliegen und stechen vor allem im Frühjahr bis Spätsommer, Wespen gewöhnlich im Sommer bis Herbst. Beim Stich verbleibt der Stachel der Biene meist in der Haut, der Stachel einer Wespe in der Regel nicht (► **Abb. 2**). Bienen sind etwa 1,5 cm lang, behaart und haben am Hinterleib eine bräunliche Bänderung. Sie sind häufig in der Nähe von Bienenstöcken und an Blüten zu finden. Wespen sind ebenfalls etwa 1,5 cm lang, allerdings wenig behaart, mit einer auffälligen schwarz-gelben Bänderung und einer sogenannten Wespentaille. Sie sind eher aggressiv als Bienen und oft in der Nähe von Speisen oder Abfällen zu finden. Besonders gefährdet sind daher Menschen, die aufgrund ihres Berufes oder Hobbys häufiger exponiert sind. Beispiele hierfür sind Imker, Waldarbeiter, Landwirte, Gärtner, Obst- und Bäckereiverkäufer, Motorradfahrer, Radfahrer und viele mehr.

Da das individuelle Risiko für schwere Soforttypreaktionen durch Begleiterkrankungen wie Asthma, kardiovaskuläre Erkrankungen, Einnahme von β -Blockern oder ACE-Hemmern, Mastzellerkrankungen und schwere anaphylaktische Reaktionen in der Vorgeschichte erhöht ist, sollten diese Punkte systematisch erfasst werden [5].

Diese Faktoren sind bereits für die Durchführung der Diagnostik von Bedeutung. Grundkrankheiten sollten bestmöglich therapiert sein und die Einnahme von β -Blockern und ACE-Hemmern ist relativ kontraindiziert.

Hauttests. Hauttests zum Nachweis einer Soforttypallergie gegen Bienen- oder Wespengift werden als Prick- und Intrakutantestungen 6 Wochen nach (wegen möglicher Anergie), aber möglichst innerhalb eines Jahres nach dem Sticheignis durchgeführt. Dabei wird die Reaktionsschwelle durch schrittweise ansteigende Hymenopterengiftkonzentrationen bestimmt. Beim Pricktest wird ein Tropfen des Allergenextraktes auf die Unterarminnenseite aufgebracht und mit einer Lanzette durch schräges Einstechen und leichtes Anheben der Haut in die obere Dermis eingebracht. Die Verdünnungsreihen gehen von 1 $\mu\text{g/ml}$ bis zu 300 $\mu\text{g/ml}$. Beim Intrakutantest wird die Testlösung (0,02–0,05 ml) mit einer 26G-Kanüle intrakutan injiziert. Auch hier ist eine schrittweise Verdünnung bis zu einer Konzentration von 1 $\mu\text{g/ml}$ möglich.

Bei Hochrisikopatienten sollten diese Testungen mit Nachbeobachtung stationär erfolgen, um verzögerte systemische Reaktionen zu erfassen.



Abb. 2 a Biene vor Stichprovokation. b Quaddel mit zentralem Bienenstachel nach Stichprovokation.

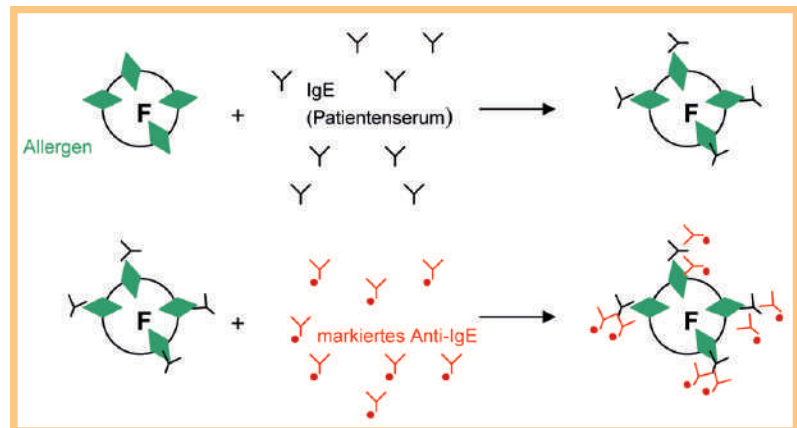


Abb. 3 Schematische Darstellung des RAST-Verfahrens (Radio-Allergo-Sorbent-Test). F = Festphase.

In-vitro-Tests. Des Weiteren werden bei der Abklärung einer Insektengiftallergie In-vitro-Tests zum Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern im Serum durchgeführt. Die Bestimmung erfolgt mit einem sensitiven RAST-äquivalentem Testverfahren (Radio-Allergo-Sorbent-Test, ► **Abb. 3**). Dabei wird an eine Festphase gebundenes Allergen mit Patientenserum inkubiert. Die allergenspezifischen Antikörper bilden Komplexe, die dann durch Zugabe spezifischer Anti-IgE-Antikörper, an die diverse Marker wie Radioisotope oder Enzyme gebunden sind, nachweisbar sind. Häufig werden dabei heute automatisierte Fluoreszenzverfahren (z. B. CAP-FEIA = fluoroenzyme-immunoassay) verwendet.

Weitere Tests. Wenn die Anamnese, Hauttests und Serumtests keine ausreichenden, eindeutigen oder widersprüchliche Befunde ergeben, können weitere Tests hilfreich sein, um zu einer therapierelevanten Diagnose zu kommen. Im Immunoblot können spezifische Antikörper gegen elektrophoretisch getrennte Allergengemische durch Determinierung des Allergengewichtes nachgewiesen werden. Mittels FEIA- oder Im-



munblot-Inhibition können auch kreuzreagierende IgE-Antikörper nachgewiesen werden. Dies ist vor allem dann hilfreich, wenn serologisch eine Doppelsensibilisierung vorliegt, klinisch aber nur ein Insekt als Auslöser der allergischen Reaktion infrage kommt. Durch Vorinkubation des Patientenserums mit löslichen Allergenen (z.B. Bienengift) werden die spezifischen Antikörper gebunden und stehen nicht mehr für die Komplexbildung mit dem festgebundenen Allergen (z.B. Wespengift) zur Verfügung. Zeigt sich keine oder eine wechselseitige Inhibition, ist bei Unkenntnis des auslösenden Insektes eine Immuntherapie mit beiden Giften indiziert. Bei einer kompletten einseitigen Kreuzinhibition ist lediglich eine Hyposensibilisierung mit dem Gift indiziert, das sich nur autolog inhibieren lässt. Bei Verdacht einer IgE-vermittelten Allergie und unklaren diagnostischen Vorbefunden kann eine spezialisierte *In-vitro*-Allergiediagnostik mit Nachweis von Mediatoren oder von zellulären Antigenen, die bei erfolgreicher Aktivierung auf der Zelloberfläche erscheinen, weiterhelfen. Für diese „immunologische Reaktion im Reagenzglas“ werden durch Dextran sedimentation angereicherte Bluteukozyten oder Vollblut mit Allergenen oder anderen Auslösern inkubiert. Die nach Allergenstimulation exprimierten Oberflächenmarker (CD63 bzw. CD203c) bzw. die freigesetzten Mediatoren der basophilen Granulozyten (z.B. Histamin, Sulfidoleukotriene) dienen als indirektes Maß für zellulär gebundenes spezifisches IgE. Allerdings muss berücksichtigt werden, dass die Basophilen von ungefähr 5–15% der Zellspender trotz vorhandenem zellulären IgE nicht in der Lage sind, nach IgE-vermittelter Stimulation aktiv zu werden und Mediatoren freizusetzen (sogenannte Non-Responder). Zelluläre Tests sind daher gegenüber einer direkten IgE-Bestimmung in ihrer Aussagekraft geschmälert. Sie sind methodisch aufwendig, nicht ohne weiteres für den Versand von Proben geeignet, kostspielig und anspruchsvoll in Durchführung und Interpretation. Sie werden daher meist nur in spezialisierten Zentren vorgehalten, können aber in Einzelfällen bei negativem spezifischen IgE, extrem niedrigem Serum-Gesamt-IgE sowie negativem Hauttest eine Sensibilisierung aufdecken.

Serumtryptase. Neben den spezifischen Antikörpern gegen Bienen- und Wespengift sollte neben einer Ganzkörperinspektion immer auch eine Bestimmung der Serumtryptase, einer mastzellspezifischen Serinendoprotease, erfolgen. Dadurch können Patienten, bei denen bisher keine Mastzellerkrankung bekannt bzw. klinisch erkennbar war, als Mastozytosepatienten identifiziert werden [14]. Diese Patienten haben ein signifikant erhöhtes Risiko, schwere anaphylaktische Reaktionen zu erleiden und sollten daher besonders behandelt werden [15].

Therapie



Das akute Sticheignis wird symptomatisch therapiert. Bei einer reinen Lokalreaktion wirken kühlende Umschläge sowie gegebenenfalls lokale oder systemische Kortikosteroide antientzündlich.

Bei einer systemischen Reaktion sollte eine ärztliche Überwachung und Therapie erfolgen. Dabei gelten bei der Akutbehandlung der Anaphylaxie die Regeln der Notfallmedizin [16–19].

Außerdem verweisen wir an dieser Stelle auf kürzlich erschienene symptomorientierte Handlungsanweisungen [20,21]. Zu den Basismaßnahmen gehören:

- ▶ eine Flachlagerung des Patienten mit leichter Hochlagerung der Beine (modifizierte Trendelenburg-Lagerung)
- ▶ Kontrolle der Vitalparameter (Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz) sowie
- ▶ ein venöser Zugang mit kontinuierlicher Volumengabe

Antihistaminikum. Weiter erfolgt die systemische Gabe eines schnell wirksamen Antihistaminikums. Unumstritten ist der Einsatz klassischer H1-Rezeptorantagonisten, wie z.B. Dimetinden (Fenistil®) oder Clemastin (Tavegil®). Die neueren, nicht sedierenden Antihistaminika (z.B. Cetirizin) sind für die Behandlung der Anaphylaxie nicht zugelassen, in Einzelfällen aber wirksam und sicher einzusetzen. Der Stellenwert eines zusätzlichen Einsatzes von H2-Rezeptorantagonisten wie z.B. Cimetidin (Tagamet®) oder Ranitidin (Ranitic®) ist nicht abschließend geklärt. Diskutiert wird ein zusätzlicher Effekt durch Blockierung der später auftretenden, länger anhaltenden Vasodilatation, die über die endothelialen H2-Rezeptoren vermittelt wird. Zusätzlich erfolgt die systemische, antientzündliche Therapie mit Glukokortikosteroiden.

Volumensubstitution. Im Falle einer Beteiligung des Herz-Kreislauf-Systems mit Tachykardie, Arrhythmie und Blutdruckabfall ist zunächst eine forcierte Volumensubstitution notwendig, da es infolge der erhöhten Kapillarpermeabilität innerhalb weniger Minuten zu einem Volumenmangelschock kommen kann. Diese sollte primär mit physiologischer Kochsalzlösung (NaCl 0,9%), bei unzureichendem Ansprechen mit kolloidalen Volumenersatzmitteln (HAES 6%) erfolgen.

Adrenalin. Sollte eine Kreislaufstabilisierung nicht gelingen, ist der Einsatz von Adrenalin indiziert. Applikationsform der Wahl ist die intramuskuläre Injektion (0,3–0,5 mg Adrenalin). Von einer subkutanen Verabreichung sollte aufgrund unzuverlässiger, sehr viel langsamerer Resorption Abstand genommen werden. Die intravenöse Gabe von Adrenalin (0,1 mg Adrenalin/



Minute) sollte schweren Schockzuständen mit der Möglichkeit einer intensivmedizinischen Überwachung vorbehalten bleiben. Bei einem Herz-Kreislauf-Stillstand muss die sofortige kardiopulmonale Reanimation erfolgen.

● **Abb. 4** gibt einen schematischen Überblick über die Akutbehandlung der Anaphylaxie.

Notfallset

Um eine erneute anaphylaktische Reaktion zu vermeiden, steht natürlich an erster Stelle die Allergenkarenz. Da dies aufgrund der Natur der Dinge nicht konsequent genug gelingen kann, ist die Pharmakotherapie ein wesentlicher Bestandteil der Prophylaxe.

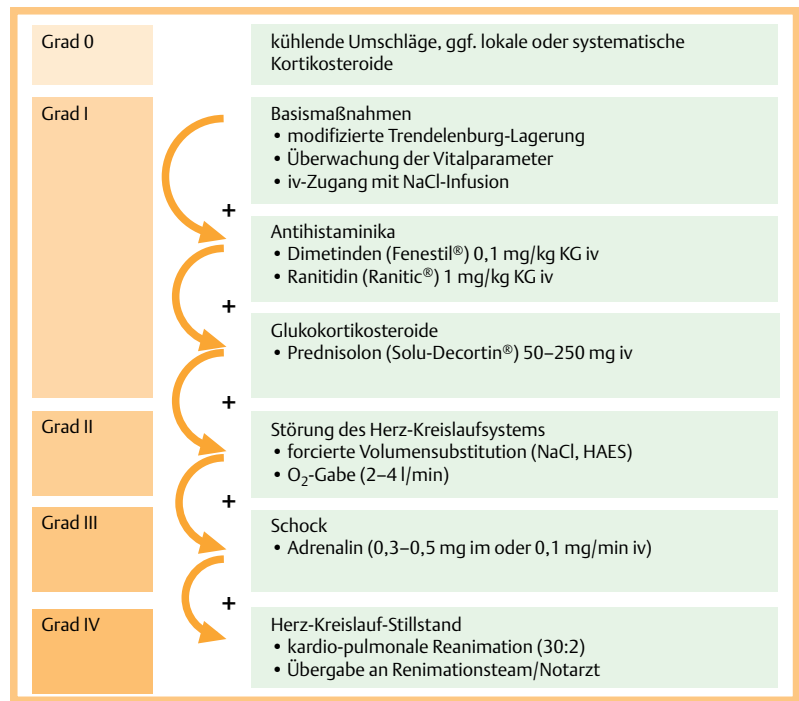
Jeder Patient mit einer systemischen anaphylaktischen Reaktion sollte mit einem Notfallset ausgestattet werden.

Dieses ist stets bei sich zu tragen und bei jedem Stich durch das möglicherweise krankheitsursächliche Insekt sofort anzuwenden. Ausnahme hierbei sind die bereits durch Stichprovokation gesichert erfolgreich hyposensibilisierten Patienten. Hier ist das Notfallset nur bei Bedarf, d.h. systemischer Reaktion, anzuwenden.

Das Notfallset sollte aus mindestens 3 Komponenten bestehen (● **Tab. 3**). Die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) empfiehlt im Rahmen einer Leitlinie als Notfallset ein „H₁-Rezeptor-blockierendes Antihistaminikum mit raschem Wirkungseintritt und Glukokortikoid (100 mg Prednisolon-Äquivalent) zur oralen Einnahme sowie vorzugsweise Adrenalin (ggf. β-Sympathomimetikum) zur Inhalation“, beziehungsweise unter Umständen nach Ausschluss von Kontraindikationen Adrenalin zur Selbstinjektion [1].

Bei der Verschreibung des Notfallsets ist es wichtig zu wissen, dass Primatene® Mist-Dosieraerosol durch den Zusatz von FCKW als Treibmittel für die Sprayform in Deutschland nicht mehr zugelassen ist und nur über die internationale Apotheke aus den USA, wo es als Over-the-counter-Medikament zur Therapie des Asthma bronchiale zugelassen ist, importiert werden kann. InfectoKrupp® Inhal als Lösung kann mit entsprechendem Zerstäubersystem (das extra rezeptiert werden muss) ebenfalls als Spray verwendet werden. Es erreicht aber aufgrund der Partikelgröße nur die oberen, großen Atemwege. Generell aber haben adrenalinhaltige Dosieraerosole aufgrund der niedrigen inhalativen Dosen und fehlender systemischer Wirkspiegel keine kreislaufstabilisierende Wirkung [22].

Zur Therapie der Kreislaufstörung bei allergischer Reaktion ist ein Adrenalin-Autoinjektor indiziert.



Tab. 3 Aktuelle Empfehlungen für das Notfallset.

Medikament	Indikation/Dosierung
Fenistil® Tropfen N1 (20 ml)	immer, sofort (1/3 der Flasche trinken)
Celestamine® N 0,5 liquidum N1 (30 ml)	immer, sofort (ganze Flasche trinken)
Primatene® Mist Dosieraerosol	bei Atemnot/Schleimhautschwellung
InfectoKrupp® Inhal	bei Schleimhautschwellung
Fastjekt®/Anapen® Injektor	bei Kreislaufdysregulation und/oder schwerer Atemnot

Anwendung. Bislang unzureichend geklärt ist die Frage, wann und in welcher Reihenfolge der Patient die 3 Komponenten seines Notfallsets anwenden sollte. Die bisher vorherrschende Meinung, zunächst mit dem schnell wirksamen Antihistaminikum und dem Glukokortikosteroid zu beginnen und nur bei Atemnot oder Kreislaufbeschwerden das Adrenalin-Präparat zu verwenden, wird zunehmend zugunsten des primären Einsatzes von Adrenalin verlassen. Da durch das Adrenalin nicht nur eine sehr schnell wirksame, sondern durch seine mastzellstabilisierende Wirkung auch eine prophylaktische Therapie der anaphylaktischen Reaktion erreicht werden kann, wird zunehmend empfohlen, zuerst einen Adrenalin-Autoinjektor und anschließend das Antihistaminikum und Glukokortikosteroid einzusetzen, die durch die perorale Applikation sowieso erst einen leicht verzögerten Wirkungseintritt haben. Dagegen sprechen vor allem bei älteren Patienten mögliche kardiale Nebenwirkungen, z.B. lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen oder Myokardinfarkt [23], die nach

Abb. 4 Schematische Darstellung der ärztlichen Akutbehandlung der Anaphylaxie.



parenteraler Adrenalingabe beschrieben wurden, sowie die immer wieder berichteten Verletzungen bei Falschinjektionen [24].

Spezifische Immuntherapie

Die einzige kausale Therapie ist die spezifische Immuntherapie mit Insektengiften, die Hymenopterengift-Hyposensibilisierung oder systemische Immuntherapie. Ziel der spezifischen Immuntherapie ist es, eine klinische Toleranz gegenüber dem bekannten Allergen zu erzeugen. Grundlage für die Indikation einer solchen Behandlung, die für die Patienten nicht risikolos ist, ist neben der Anamnese (mindestens Grad-I Reaktion) der Nachweis einer Hymenopteren-giftallergie.

Kontraindikationen für die systemische Immuntherapie sind maligne Erkrankungen in der Vorgeschichte sowie Autoimmunerkrankungen, wobei hier das Risiko einer Verschlechterung der bekannten Erkrankung und einer potenziell tödlichen Anaphylaxie abgewogen werden müssen.

Auch die Einnahme von β -Blockern und/oder ACE-Hemmern gilt als relative Kontraindikation [1,25]. In vielen Fällen kann zur Therapie einer arteriellen Hypertonie problemlos ein Ersatzpräparat gefunden werden. Die Therapie mit β -Blockern bei Zustand nach Myokardinfarkt und chronischer Herzinsuffizienz aber erhöht die Lebenserwartung der Patienten hoch signifikant und hat sich auch in der Therapie von ventrikulären Rhythmusstörungen sehr bewährt [26,27]. Daher ist ein Ab- bzw. Umsetzen häufig nicht möglich. Es gibt keine Studien, die zeigen, dass Patienten unter β -Blocker-Behandlung häufiger oder schwerere Nebenwirkungen im Rahmen einer Hyposensibilisierungsbehandlung haben und es sind viele komplikationslose Verläufe beschrieben worden [28]. Bei strenger Indikationsstellung und nach ausführlicher Aufklärung der Patienten ist daher in Einzelfällen die Einleitung einer spezifischen Immuntherapie unter β -Blocker-Behandlung, allerdings unter besonderen Sicherheitsvorkehrungen, möglich.

Rush-Schema. Es gibt zahlreiche Protokolle zur Einleitung einer spezifischen Immuntherapie, die sich in Anzahl der Injektionen und Dosierung, Steigerungsschritten und Kumulativedosis unterscheiden. Bewährt hat sich das Rush-Schema der Hymenopterengift-Schnellhyposensibilisierung (● Tab. 4).

Systemische allergische Reaktionen werden hier je nach Studie in 3,1–10% der Fälle beschrieben [29,30]. Bei den Ultra-Rush-Protokollen (2,5 Stunden bis 2 Tage) werden Allgemeinsymptome bei Dosissteigerung in 7–25% der Fälle beobachtet [31,32], bei längeren Schemata liegen die Zahlen bei 8–37% [33,34]. In Einzelfällen kann eine Vorbehandlung mit einem H1-blockierenden

Tab. 4 Beispiel eines Rush-Schemas der Hymenopterengift-Schnellhyposensibilisierung.

	Konzentration ($\mu\text{g/ml}$)	Volumen (ml)
Tag 1	0,1	0,1
	1	0,1
	10	0,1
Tag 2	100	0,1
	100	0,2
	100	0,4
	100	0,8

Antihistaminikum oder ein Wechsel des Protokolls Nebenwirkungen im Sinne schwerer allergischer Reaktionen bei der Einleitung vermindern, aber nicht sicher verhüten [35]. Bei wiederholt auftretenden mittelschweren bis schweren systemischen Reaktionen ist kasuistisch eine erfolgreiche Vorbehandlung mit dem Anti-IgE-Antikörper Omalizumab beschrieben worden [36,37].

Verhaltensregeln. Nach der erfolgreichen Einleitung wird dann von lyophilisierten Präparaten auf Depot-Präparate umgestellt. Da es auch hier zu anaphylaktischen Reaktionen kommen kann, ist eine besondere Überwachung der Patienten notwendig (in der Regel etwa 30 Minuten). Außerdem sollten bestimmte Verhaltensregeln bei der Hyposensibilisierungsbehandlung beachtet werden, um Kofaktoren für eine anaphylaktische Reaktion zu vermeiden. Eine Behandlung darf nur erfolgen, wenn der Patient gesund ist.

Neben akuten Infektionskrankheiten sollten auch immer Änderungen im Verlauf bzw. in der Therapie chronischer Erkrankungen abgefragt werden sowie bei Frauen eine eventuelle Schwangerschaft.

Bestehen keine Kontraindikationen für die Behandlung kann diese als subkutane Injektion in den Oberarm (oder Oberschenkel) erfolgen. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass sie vor und nach der Spritze keine alkoholischen Getränke und keine üppigen Mahlzeiten zu sich nehmen sollten. Außerdem sollte bis 24 Stunden nach der Injektion körperliche Anstrengung (Sport) vermieden werden.

Erhaltungphase. Zieldosis für die Erhaltungphase ist in den meisten Fällen 100 μg Insektengift für beide Insektengifte. In Ausnahmefällen ist insbesondere bei Bienengiftallergikern eine erhöhte Dosierung notwendig. Diese beträgt dann bei den Wespengiftallergikern meistens 150 μg , bei den Bienengiftallergikern meistens 200 μg . Diese Dosierung orientiert sich an der Menge des Giftes bei einem Insektenstich und muss individuell nach Bedarf angepasst werden. Die Erhaltungsdosis sollte dann im ersten Jahr alle 4 Wochen, im 2. Jahr alle 5 Wochen und im 3.–5. Jahr alle 6 Wochen appliziert werden. Bei einer Intervallüberschreitung von 3–4 Monaten wird eine erneute Einleitung der Behandlung



empfohlen. Bei dazwischen liegenden Überschreitungen des vorgegebenen Zeitintervalls kann gegebenenfalls eine Dosisanpassung erfolgen. Beträgt das Intervall bis zu 8 Wochen kann die normale Dosis weiter verabreicht werden. Bei einem Zeitintervall von 8–10 Wochen wird häufig eine Dosisreduktion auf 75% der zuletzt verabreichten Dosis empfohlen, bei 10–12 Wochen 50% der letzten Dosis, bei 12–14 Wochen 25% der letzten Dosis und bei 14–16 Wochen 10% der zuletzt verabreichten Dosis.

Behandlungs- und Schutzdauer. Die Dauer der Behandlung beträgt in der Regel 3–5 Jahre [38]. Ausgenommen hiervon sind Patienten mit einer Mastzellerkrankung und Patienten, die keinen ausreichenden Schutz durch die normale Dosierung erlangen. Dies betrifft etwa 10–20% der Bienengiftallergiker und 2–10% der Wespengiftallergiker [39]. Um diese Patienten zu identifizieren, ist eine Provokationstestung mit einem lebenden Insekt notwendig (Abb. 2) [40]. Haut- und Labortests haben keinen positiven prädiktiven Wert für die Patienten und Feldstiche sind aufgrund mangelnder Standardisierung deutlich unzuverlässiger als die Stichprovokation [41]. Eine solche Stichprovokation ist nur während der Hyposensibilisierungsbehandlung (optimal nach 1–2 Jahren) durchzuführen und die Hyposensibilisierungsbehandlung ist danach für mindestens 1 Jahr fortzuführen.

Die Dauer der Schutzwirkung einer spezifischen Immuntherapie geht deutlich über die eigentliche Behandlungsdauer hinaus. Abhängig davon, wann und wie oft der Schutz herausgefordert wird, beträgt die durchschnittliche Schutzdauer nach Beendigung der Hyposensibilisierung mindestens 6–7 Jahre. Das Rezidivrisiko nach Absetzen der Behandlung beträgt nach dieser Zeit etwa 10–20%. Sollte es erneut zu einer systemischen allergischen Reaktion kommen, ist eine erneute Hyposensibilisierungsbehandlung indiziert. Da bei Patienten mit Mastozytose tödliche Stichreaktionen nach Absetzen der spezifischen Immuntherapie auftraten, ist hier eine lebenslange Behandlung mit erhöhter Dosis indiziert [42].

Zusammenfassung

Die Insektengiftallergie zählt zu den häufigsten Ursachen einer anaphylaktischen Reaktion und betrifft in Deutschland etwa 0,8–5% der Bevölkerung. Besonders gefährdet, schwere Reaktionen zu entwickeln, sind Patienten mit Mastozytose, Asthma, kardiovaskulären Erkrankungen und unter Therapie mit β -Blockern oder ACE-Hemmern.

Neben der medikamentösen Prophylaxe mit einem Notfallset, das aus einem Antihistaminikum, einem Glukokortikosteroid sowie einem Adrenalin-haltigen Präparat bestehen sollte, steht die spezifische Immuntherapie im Vordergrund. Die

dadurch erzeugte Toleranz schützt 80–90% der Patienten vor einer erneuten systemischen allergischen Reaktion.

Literatur

- 1 Przybilla B, Rueff F, Fuchs T et al. Insektengiftallergie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). *Allergo J* 2004; 13: 186–190
- 2 Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466–469
- 3 Wölbling F, Fischer J, Biedermann T. Ko-Faktoren der Anaphylaxie. *Allergo J* 2008; 17: 563–568
- 4 Biedermann T, Schöpf P, Rueff F et al. Anstrengungsinduzierte Anaphylaxie auf Rind- und Schweinefleisch. *Dtsch Med Wochenschr* 1999; 124: 456–458
- 5 Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120 (1 Suppl): S2–S24
- 6 Biedermann T, Hartmann K, Sing A et al. Hypersensitivity to non-steroidal anti-inflammatory drugs and chronic urticaria cured by treatment of *Blastocystis hominis* infection. *Br J Dermatol* 2002; 146: 1113–1114
- 7 Mauss V. Bionomie und Abwehrverhalten der in Deutschland vorkommenden allergologisch bedeutsamen Bienen und Faltenwespen. *Hautarzt* 2008; 59: 184–193
- 8 King TP, Spangfort MD. Structure and biology of stinging insect venom allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2000; 123: 99–106
- 9 Egner W, Ward C, Brown DL et al. The frequency and clinical significance of specific IgE to both wasp (*Vespa*) and honey-bee (*Apis*) venoms in the same patient. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 26–34
- 10 Jappe U, Raulf-Heimsoth M, Hoffmann M et al. In vitro hymenoptera venom allergy diagnosis: improved by screening for cross-reactive carbohydrate determinants and reciprocal inhibition. *Allergy* 2006; 61: 1220–1229
- 11 Hemmer W, Focke M, Kolarich D et al. Antibody binding to venom carbohydrates is a frequent cause for double positivity to honeybee and yellow jacket venom in patients with stinging-insect allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 1045–1052
- 12 Mari A. IgE to cross-reactive carbohydrate determinants: analysis of the distribution and appraisal of the in vivo and in vitro reactivity. *Int Arch Allergy Immunol* 2002; 129: 286–295
- 13 Hemmer W. Kreuzreaktivität auf Bienen- und Wespengift. *Hautarzt* 2008; 59: 194–199
- 14 Biedermann T, Rueff F, Sander C et al. Mastocytosis associated with severe wasp sting anaphylaxis detected by elevated serum mast cell tryptase levels. *Br J Dermatol* 1999; 141: 1110–1112
- 15 Przybilla B, Müller U, Jarisch R et al. Erhöhte basale Serumtryptasekonzentration oder Mastozytose als Risikofaktor der Hymenopterengiftallergie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). *Allergo J* 2004; 13: 440–442
- 16 Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: an updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115 (3 Suppl 2): S483–S523
- 17 Ranft A, Kochs EF. Treatment of anaphylactic reactions: a review of guidelines and recommendations. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 2004; 39: 2–9
- 18 Tryba M, Ahnefeld FW, Barth J et al. Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen. Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz. *Allergo J* 1994; 3: 211–224



- 19 Ring J, Brockow K, Duda D et al. Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. *Allergo J* 2007; 16: 420–434
- 20 Berner D, Fischer J, Biedermann T. Der Notfall unter allergologischer Testung und Therapie. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5: 230–245
- 21 Fischer J, Knautd B, Caroli UM et al. Originalverpackt und abgelaufen – über Notfallsets bei Insektengiftallergie. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; 6: 729–733
- 22 Schlegel C, Fux R, Biedermann T. Über die Verwendung von inhalierbarem Adrenalin im Notfallset bei Patienten mit Allergien vom Soforttyp. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008; in Druck:
- 23 Shaver KJ, Adams C, Weiss SJ. Acute myocardial infarction after administration of low-dose intravenous epinephrine for anaphylaxis. *CJEM* 2006; 8: 289–294
- 24 Schintler MV, Arbab E, Aberer W et al. Accidental perforating bone injury using the EpiPen autoinjection device. *Allergy* 2005; 60: 259–260
- 25 Oelkers W. Systemische Reaktionen auf Wespenstiche unter ACE-Hemmer Therapie. *Azneimittelbrief* 1994; 28: 39–40
- 26 Foody JM, Farrell MH, Krumholz HM. beta-Blocker therapy in heart failure: scientific review. *JAMA* 2002; 287: 883–889
- 27 Freemantle N, Cleland J, Young P et al. beta Blockade after myocardial infarction: systematic review and meta regression analysis. *BMJ* 1999; 318: 1730–1737
- 28 Muller UR, Haerberli G. Use of beta-blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 606–610
- 29 Laurent J, Smiejan JM, Bloch-Morot E et al. Safety of Hymenoptera venom rush immunotherapy. *Allergy* 1997; 52: 94–96
- 30 Lee ZL, Chang CH, Yang WE et al. Rush pin fixation versus traction and casting for femoral fracture in children older than seven years. *Chang Gung Med J* 2005; 28: 9–15
- 31 Schiavino D, Nucera E, Pollastrini E et al. Specific ultrarush desensitization in Hymenoptera venom-allergic patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 92: 409–413
- 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: 484–488
- 33 Wenzel J, Meissner-Kraemer M, Bauer R et al. Safety of rush insect venom immunotherapy. The results of a retrospective study in 178 patients. *Allergy* 2003; 58: 1176–1179
- 34 Przybilla B, Ring J, Griesshammer B et al. Rush hyposensitization with Hymenoptera venoms. Tolerance and results of therapy. *Dtsch Med Wochenschr* 1987; 112: 416–424
- 35 Brockow K, Kiehn M, Riethmuller C 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: 458–463
- 36 Schulze J, Rose M, Zielen S. Beekeepers anaphylaxis: successful immunotherapy covered by omalizumab. *Allergy* 2007; 62: 963–964
- 37 Rerinc H, Rueff F, Przybilla B. Recurrent severe anaphylactic reactions to venom immunotherapy (VIT): omalizumab induces tolerance (abstract). *J Allergy Clin Immunol* 2008; im Druck
- 38 American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. The discontinuation of Hymenoptera venom immunotherapy. Report from the Committee on Insects. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 573–575
- 39 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: 1027–1032
- 40 Rueff F, Przybilla B, Muller U et al. The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy. Position paper of the Subcommittee on Insect Venom Allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 1996; 51: 216–225
- 41 Muller U, Berchtold E, Helbling A. Honeybee venom allergy: results of a sting challenge 1 year after stopping successful venom immunotherapy in 86 patients. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 702–709
- 42 Oude Elberink JN, de Monchy JG, Kors JW, van Doormaal JJ, Dubois AE. Fatal anaphylaxis after a yellow jacket sting, despite venom immunotherapy, in two patients with mastocytosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99 (1 Pt 1): 153–154
- 43 Coombs RRA, Gell PGH. The classification of allergic reactions underlying disease. In: Gell PGH, Coombs RRA (Hrsg). *Clinical aspects of immunology*. Philadelphia: Davis, 1963



CME-Fragen **Insektengiftallergie**

- 1** In Ihre Praxis kommt eine 23-jährige Patientin, die vor 4 Wochen von einer Wespe in den linken Arm gestochen wurde. Danach kam es zu einer massiven Schwellung des Armes, die über fast eine Woche anhielt. Vom Hausarzt habe sie nach 3 Tagen ein Antibiotikum verschrieben bekommen.
Um welchen Schweregrad der allergischen Reaktion handelt es sich hier?
- A Grad 0-Reaktion
B Grad I-Reaktion
C Grad II-Reaktion
D Grad III-Reaktion
E Grad IV-Reaktion
- 2** **Wie ist Ihr weiteres Vorgehen?**
- A Sie stellen die Indikation zur Hyposensibilisierungsbehandlung gegen Wespengift.
B Sie machen einen Hauttest mit Wespen- und Bienengift.
C Sie machen eine Blutentnahme zur Bestimmung der Mastzelltryptase.
D Sie klären die Patientin darüber auf, dass eine ausgeprägte Lokalreaktion kein Hinweis auf eine Insektengiftallergie ist und veranlassen keine weitere Diagnostik oder Therapie.
E Sie verschreiben der Patientin ein Notfallset, da beim nächsten Stich eine stärkere Reaktion zu erwarten ist.
- 3** Ein 71-jähriger Rentner ist während der Gartenarbeit von einer Biene gestochen worden. Danach kam es zu einem Hautausschlag mit Juckreiz am ganzen Körper. Atemnot, Schwindel und eine kurzzeitige Bewusstlosigkeit seien hinzugegetreten. Es erfolgte eine notärztliche Behandlung. Er stellt sich nun bei Ihnen vor, um ein sogenanntes Notfallset zu bekommen. Sie verschreiben ihm
- A nichts, da in dem Alter keine Allergien mehr auftreten und es sich eher um ein internistisches Problem handelt.
B ein Antihistaminikum, das während der Bienenflugzeit regelmäßig eingenommen werden sollte.
C ein Antihistaminikum und ein Glukokortikosteroid (z. B. Fenistil® Tropfen und Celestamine® liquidum).
D Ein adrenalinhaltiges Spray (z. B. InfectoKrupp® Inhal).
E Ein Antihistaminikum, ein Glukokortikosteroid und einen Adrenalinautoinjektor (z. B. Fenistil® Tropfen, Celestamine® liquidum, Anapen®/Fastjekt®).
- 4** Ein 27-jähriger Unternehmensberater kommt aufgrund einer Wespengiftallergie seit einem Jahr regelmäßig zur Hyposensibilisierungsbehandlung. Zur heutigen Behandlung kommt er stark verschnupft. Er gibt an, seit 2 Tagen ein Antibiotikum einzunehmen und seit gestern kein Fieber mehr zu haben. Morgen müsse er geschäftlich nach China und komme erst in 5 Monaten wieder zurück.
Wie gehen Sie vor?
- A Sie spritzen dem Patienten die normale Dosis.
B Sie spritzen dem Patienten eine reduzierte Dosis wegen des Infektes.
C Sie spritzen den Patienten nicht und geben ihm einen Termin in 5 Monaten für die nächste Injektion (normale Dosis).
D Sie spritzen den Patienten nicht und geben ihm einen Termin in 5 Monaten für die nächste Injektion (reduzierte Dosis).
E Sie spritzen den Patienten nicht und geben ihm einen Termin für eine erneute Einleitung der Hyposensibilisierungsbehandlung.
- 5** Eine 32-jährige Mutter von 2 Kindern kommt wegen einer Bienengiftallergie zu Ihnen. Bei der Diagnostik fällt eine erhöhte Serumtryptase (23,8 µl/l) auf. Klinisch zeigt sich kein Hinweis für eine Urtikaria pigmentosa. Die Knochenmarksbiopsie weist keine systemische Mastozytose nach. **Bezüglich der anstehenden Hyposensibilisierungsbehandlung gilt Folgendes nicht:**
- A Die Hyposensibilisierung sollte mit erhöhter Dosis (200 µg) durchgeführt werden.
B Eine Stichprovokation nach 1–2 Jahren der Therapie ist empfohlen.
C Die empfohlene Dauer der Hyposensibilisierung beträgt 3–5 Jahre.
D Das Notfallset sollte aus einem Antihistaminikum, Kortison und einem Adrenalin-Autoinjektor bestehen.
E Eine regelmäßige Kontrolle der Serumtryptase sollte in 1–2-jährlichen Abständen erfolgen.

- 6** Ein 48-jähriger Mann gibt an, beim Motorradfahren von einem unbekanntem Insekt in den Hals gestochen worden zu sein. Innerhalb weniger Minuten sei es zu Hitzegefühl und Schwindel gekommen. Das nächste, an das er sich erinnere, sei der Notarzt gewesen, der ihn auf der gegenüberliegenden Seite der Kreuzung, auf der er sich befand, behandelte. Der Hauttest zeigt eine Reaktion auf Bienen- und Wespengift (Biene: Prick positiv ab 100 µg; Wespe: Prick negativ, IC positiv). Im ImmunoCAP Nachweis von spezifischen Antikörpern gegen Bienen- und Wespengift (Biene: CAP Klasse 1; Wespe: CAP Klasse 2; Hornisse: CAP Klasse 1). Die Immunoinhibition zeigt lediglich eine autologe Inhibition mit Bienen- und Wespengift. Welche Indikation stellen Sie?
- A keine Hyposensibilisierungsbehandlung
 B Hyposensibilisierung mit Bienengift
 C Hyposensibilisierung mit Wespengift
 D Hyposensibilisierung mit Bienen- und Wespengift
 E Hyposensibilisierung mit Hornissengift
- 7** Eine 58-jährige Patientin führt seit über einem Jahr eine Hyposensibilisierungsbehandlung mit Bienengift durch. In der Zwischenzeit sind 2 Bienenstiche aufgetreten, die gut vertragen wurden, auch ohne das Notfallset anzuwenden. Im Pricktest ist keine Reaktion auf Bienengift mehr nachweisbar. Der Titer der spezifischen Antikörper gegen Bienengift ist im Vergleich zur Voruntersuchung rückläufig. Eine Stichprovokation
- A muss nicht erfolgen, weil der Hauttest mit Bienengift negativ ist.
 B muss nicht erfolgen, weil die Antikörper gegen Bienengift rückläufig sind.
 C muss nicht erfolgen, weil die Feldstiche vertragen wurden.
 D sollte trotzdem erfolgen, weil Feldstiche aufgrund fehlender Standardisierung bezüglich des Insektes und der Giftmenge nicht sicher verwertbar sind und Haut- und Serumtests keine ausreichende Aussagekraft in Bezug auf die klinische Reaktion haben.
 E muss auch gegen den Willen der Patientin erfolgen.
- 8** Bei einem 46-jährigen Mann wird die Diagnose einer essenziellen arteriellen Hypertonie gestellt. Bekannt ist bei ihm außerdem eine Wespengiftallergie, die seit 3 Jahren mit einer spezifischen Immuntherapie behandelt wird. Zur Therapie des Bluthochdruckes sollten primär nicht eingesetzt werden:
- A β-Blocker und ACE-Hemmer
 B Calciumantagonisten und Diuretika
 C Diuretika und AT-II-Antagonisten
 D AT-II-Antagonisten und ACE-Hemmer
 E Calciumantagonisten und β-Blocker
- 9** Eine 24-jährige Patientin kommt zu Ihnen in die Praxis, da sie vor etwa 5 Minuten von einer Biene in den Fuß gestochen worden sei. Jetzt bemerke sie einen Juckreiz vor allem an den Handflächen und Fußsohlen, leichte Übelkeit und Schwindel. Beschwerden mit der Atmung habe sie nicht. Blutdruck und Puls sind normwertig. Bisher habe sie Insektenstiche problemlos vertragen. Wie gehen Sie vor?
- A Sie schicken die Patientin nach Hause, da eine allergische Reaktion unwahrscheinlich ist, da sie keine Quaddeln hat und auch bisherige Stiche gut vertragen hat.
 B Sie überwachen die Patientin und warten, ob Quaddeln oder Atemnot oder Kreislaufstörungen auftreten.
 C Sie machen sofort einen Pricktest mit Bienen- und Wespengift und nehmen Blut ab für die Bestimmung spezifischer Antikörper.
 D Sie behandeln die Patientin sofort mit Antihistaminika und Glukokortikosteroiden und überwachen sie unter kontinuierlicher Volumengabe.
 E Sie raten der Patientin, schnellstmöglich mit ihrem Auto ins nächste Krankenhaus zu fahren.
- 10** Welche Aussage zur Pathogenese der Insektengiftallergie trifft zu?
- A Die Insektengiftallergie ist angeboren.
 B Die Insektengiftallergie wird über spezifische IgE-Antikörper vermittelt.
 C Bei der Insektengiftallergie handelt es sich um eine Spättypreaktion.
 D Die Diagnostik der Insektengiftallergie erfolgt mittels Epikutantestung.
 E Das Insektengift wirkt hauptsächlich zytotoxisch.

- ▶ Viel Erfolg bei Ihrer CME-Teilnahme unter <http://cme.thieme.de>
- ▶ Diese Fortbildungseinheit ist 12 Monate online für eine CME-Teilnahme verfügbar.
- ▶ Sollten Sie Fragen zur Online-Teilnahme haben, unter <http://cme.thieme.de/hilfe> finden Sie eine ausführliche Anleitung.