

PÄDIATRISCHE ALLERGOLOGIE

IN KLINIK UND PRAXIS



TOPIC

Allergenkunde
Woran erkennt man
Biene, Wespe und Co?

TOPIC

Prävention
Wie gelingt effektiver Schutz
vor Insektenstichen?

TOPIC

Diagnostik
Was tun bei Verdacht
auf Insektengiftallergie?

TOPIC

Therapie
Was ist bei Notfallset und
Immuntherapie zu beachten?

Schwerpunktthema

Insektengiftallergie

Impressum

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 27. Jg. / Nr. 3

Herausgeber:

Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie
und Umweltmedizin e.V.,
Rathausstraße 10, 52072 Aachen,
Tel. 0241 9800-486,
gpa.ev@t-online.de, www.gpau.de

Vertrieb:

iKOMM • Information und Kommunikation
im Gesundheitswesen GmbH,
Grimbartweg 6, 45149 Essen,
Tel. 0201 95972802,
info@ikomm.info, www.ikomm.info

Redaktion:

Dr. med. Susanne Meinrenken, Bremen,
meinrenken-medizin@sprachzeug.de

Gastschriftleitung des aktuellen Journals:

Dr. med. Sunhild Gernert und Dr. med. Lars Lange,
GFO Kliniken Bonn, St. Marien Hospital,
Robert Koch Straße 1, 53115 Bonn,
sunhild.gernert@gfo-kliniken-bonn.de,
lars-lange@gfo-kliniken-bonn.de

Hauptschriftleitung:

Prof. Dr. med. Sebastian Kerzel, Klinik für Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie, Uni-Kinderklinik
Regensburg am KUNO-Standort St. Hedwig,
Steinmetzstraße 1–3, 93049 Regensburg,
sebastian.kerzel@barmherzige-regensburg.de

Ressortschriftleitung:

Dr. med. Peter J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd
(Elternratgeber); Dr. med. Thomas Lob-Corzilius,
Wielandstr. 15, 49078 Osnabrück (Umweltmedizin);
Prof. Dr. med. Volker Wahn, Charité Campus Virchow,
Klinik m. S. Pädiatrische Pneumologie und Immu-
nologie, 13353 Berlin (Aktuelle Immunologie);
Anna Wiemers, Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Katholisches Klinikum Bochum, Standort St. Josef-
Hospital, 44791 Bochum (Pädiatrische Pneumologie);
Dr. med. David Wiesenäcker, Kinderarztpraxis
im Lehel, Gemeinschaftspraxis Dr. Schweighart &
Dr. Wiesenäcker, Maximilianstr. 56, 80538 München
(Fragen an den Allergologen)

Bildnachweis:

Titelseite: kosolovskyy | 123rf

Anzeigenleitung:

iKOMM GmbH, Albrecht Habicht. Es gilt die Anzeigen-
preisliste Nr. 10 vom 1. Oktober 2023

Erscheinungsweise:

Die Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis
erscheint vierteljährlich
jeweils am Beginn des Quartals.

Bezugspreise:

Einzelheft (eJournal): 15,35 Euro,
Jahresabonnement: 47,60 Euro,
Jahresabonnement für Studierende
(bei Vorlage einer Bescheinigung): 33,80 Euro

Layout:

kipconcept gmbh, Bonn

ISSN: 2364-3455

Liebe Leserinnen und Leser,

Reaktionen auf Insektenstiche sind ein häufiges Problem in der kinderärztlichen Praxis. Dabei werden von den Eltern viele verschiedene Arten von Reaktionen berichtet, und nur selten handelt es sich dabei um Anaphylaxien, die weitere allergologische Abklärung erforderlich machen. Vor allem im Sommer sehen wir verstärkte Lokalreaktionen nach Stichen von Mücken und Hymenopteren (Wespen, Bienen und Verwandte). Hier ist es nicht nur wichtig, eine wirksame Lokalthherapie zu verordnen, sondern auch die Reaktion richtig einzuordnen, um Sorgen der Familien vor schweren allergischen Reaktionen vorzubeugen. Ein interessanter Überblick über Prävention von Insektenstichen und die Behandlung nicht-allergischer Stichreaktionen gibt der Artikel von Antje Finger (Wuppertal), Joachim List (Freiburg), Özcan Sönmez (Arnsberg) und Sebastian Bode (Ulm). Er beantwortet die Frage nach Insektenschutzmitteln, aber auch dem Nutzen von Hitzestiften oder anderen Hilfsmitteln, die in Zusammenhang mit der Insektenabwehr angeboten werden.

Für die richtige Einordnung der Reaktion hilft die nun grundlegend aktualisierte S2K-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Insektengiftallergie, die sich wie ein roter Faden durch dieses Heft zieht. Nach vielen Jahren wurde sie nun sorgfältig überarbeitet und modernisiert und an internationale Leitlinien angepasst. Sie beinhaltet eindeutige Aussagen zu den Indikationen für den Einstieg in Diagnostik und Therapie. Es ist nun klar empfohlen, dass eine allergologische Diagnostik mit Bestimmung des spezifischen IgE gegen Bienen- oder Wespengift nur dann

erfolgen sollte, wenn sie dem Sensibilisierungsnachweis vor Beginn einer Allergen-Immuntherapie (AIT) dient. Christian Walter (Bad Homburg) erläutert in einem praxisnahen Artikel anhand von Fallbeispielen, bei welchen Insektenstichreaktionen eine Allergiediagnostik erforderlich ist und warum die Komponentendiagnostik einen so hohen Stellenwert bei der Abklärung von Insektengiftallergie hat.

Die AIT ist nur bei höhergradigen Anaphylaxien nach einem Hymenopterenstich indiziert, also in aller Regel nicht bei reinen Hautreaktionen, wie einer generalisierten Urtikaria oder einem Angioödem, und besonders nicht nach verstärkten Lokalreaktionen. Gleiches gilt für die Verordnung eines Adrenalin-Autoinjektors. Die Sorge vor zunehmender Schwere der allergischen Reaktion mit jedem Stich hat sich durch zahlreiche Daten aus den letzten Jahrzehnten als unbegründet erwiesen. Welche Kinder und Jugendliche eine AIT und ein komplettes Notfallset benötigen, was bei der Durchführung der AIT zu beachten ist und wie lange der Adrenalin-Autoinjektor im Einzelfall mitgeführt werden sollte, wird ausführlich im Artikel zur Therapie der Insektengiftallergie von Michael Gerstlauer (Augsburg) und Burak Uslu (Dresden) besprochen.

Nicht zuletzt ist im Beratungsgespräch der Familie eines Kindes oder Jugendlichen mit Insektengiftallergie Wissen über die unterschiedlichen Hymenopteren hilfreich, um weitere Stiche zu vermeiden und die Identifikation des auslösenden Insektes zu verbessern. Im Artikel zur Allergenkunde werden von Sunhild Gernert (Bonn) und Lars Lange (Bonn) alltags-

taugliche Informationen über das Verhalten von Bienen und Wespen gegeben und Merkmale der einzelnen Insekten erläutert.

Zahlreiche weitere Beiträge aus den regelmäßigen Ressorts runden das Heft ab. Wir hoffen, dass dieses Heft Ihnen Klarheit im Umgang mit vermuteten oder tatsächlichen Insektengiftallergien bringt und Freude beim Lesen bereitet.

Sebastian Kerzel,
Sunhild Gernert und Lars Lange

Prof. Dr. med. Sebastian Kerzel



Klinik für
Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie,
Uni-Kinderklinik Regensburg
am
KUNO-Standort St. Hedwig

sebastian.kerzel@barmherzige-regensburg.de

Dr. med. Sunhild Gernert



GFO Kliniken Bonn
St. Marien Hospital

sunhild.gernert@gfo-kliniken-bonn.de

Dr. med. Lars Lange



GFO Kliniken Bonn
St. Marien Hospital

lars-lange@gfo-kliniken-bonn.de

Inhalt

TOPICS

- **Allergenkunde Insektengiftallergie** 6
Sunhild Gernert und Lars Lange, Bonn
 Insektenstiche sind fast immer Abwehrreaktionen von mit Giftstachel bewehrten weiblichen Insekten, die in Notwehr handeln oder ihre Nester verteidigen. In diesem Artikel werden die Charakteristika der für die Insektengiftallergie wichtigsten Insekten dargestellt, bei denen es sich in der Regel um Hautflügler (Hymenoptera) handelt. In Mitteleuropa leben über 10.000 verschiedene Hymenopterenarten. Klinisch bedeutsame Stichreaktionen werden in Deutschland vor allem durch Honigbienen (*Apis mellifera*) und bestimmte Kurzkopfwespen (*Vespa vulgaris* und *V. germanica*), seltener durch Langkopfwespen (*Dolichovespula ssp.*), Feldwespen (*Polistes ssp.*), Hornissen (*Vespa ssp.*), Hummeln (*Bombus ssp.*) und Ameisen (*Formicidae ssp.*) verursacht.
- **Prävention von Insektenstichen und Behandlung nicht-allergischer Stichreaktionen** 12
Antje Finger, Wuppertal, Joachim List, Freiburg, Özcan Sönmez, Arnsberg, und Sebastian Bode, Ulm
 In diesem Beitrag werden Gründe für das Stechverhalten von Insekten beschrieben und es wird ausführlich über Präventionsmaßnahmen informiert. Zudem stellen die Autorin und die Autoren die Pathophysiologie nicht-allergischer Stichreaktionen sowie Maßnahmen zur Symptomreduktion nach Stichen dar.
- **Diagnostik bei allergischen Reaktionen auf Hymenopterenstiche** 21
Christian Walter, Bad Homburg
 Überschießende oder verstärkte Reaktionen auf Insektenstiche, insbesondere auf Bienen- und/oder Wespengift, sind ein häufiger Vorstellungsgrund in kinder- und jugendärztlichen Praxen sowie Kinderkliniken. Die Frage, wann Diagnostik sinnvoll ist und welche Therapie beziehungsweise Vorgehensweise zu empfehlen ist, sorgt immer wieder für Fragen und Unsicherheiten. Der folgende Beitrag gibt auf der Basis der neuen SK2-Leitlinie Alltagsempfehlungen zum diagnostischen Vorgehen bei allergischen Reaktionen auf Hymenopterenstiche.
- **Therapie der Insektengiftallergie** 26
Michael Gerstlauer, Augsburg, und Burak Uslu, Dresden
 Mit der Diagnosestellung einer anaphylaktischen Reaktion bei Insektengiftallergie muss die adäquate Behandlung eingeleitet werden. Je nach Schweregrad sind nach überstandener Akutreaktion die Verordnung eines Notfallsets einschließlich der Einweisung in die Anwendung ebenso erforderlich wie die Planung und Durchführung der kausalen Behandlung, der Allergen-Immuntherapie mit Insektengift.

WEITERE THEMEN

- **Serie Quart**
 Welches Protokoll zur Immuntherapie bei Insektengiftallergie bei Kindern und Jugendlichen? 32
Jens-Oliver Steiß, Gießen
- **Frage an die Allergologin**
 Kann eine Birkenpollen-assoziierte Sojaallergie eine Anaphylaxie verursachen? 33
Svenja Hilbt, Bochum
- **Der pneumologische Fall**
 Fieber und Bauchschmerzen beim Kleinkind: Interdisziplinäre Zusammenarbeit durch Kinderpneumologie, Radiologie und Kinderchirurgie 35
Sebastian Bode, Matthias C. Schaal, Alexandre Serra und Martin Sidler, Ulm
- **Journal Club**
 Omalizumab bei multipler Nahrungsmittelallergie 40
Susanne Meinrenken, Bremen, und Lars Lange, Bonn
- **Aktuelle Immunologie (6)**
 Programmierter Zelltod 42
Volker Wahn, Berlin
- **In eigener Sache**
 Vom Titelthema zum fertigen eJournal 48
Albrecht Habicht, Essen, und Susanne Meinrenken, Bremen
 Das zentrale Mittelfeld unseres eJournals 50
- **Umweltmedizin**
 Allum – das neue Informationsangebot der GPA 51
Thomas Lob-Corzilius, Osnabrück
- **Elternratgeber**
 Insektengiftallergie 54
Peter J. Fischer und Dominik Fischer, Schwäbisch Gmünd
- **Termine der GPA** 57

Die hier genannten Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie, insbesondere Medikamente/Dosierungen, sind nach bestem Wissen erfolgt. Dennoch liegt die Verantwortung der korrekten Behandlung bei der Anwenderin bzw. dem Anwender; hier wird unsererseits keine Haftung übernommen.

Die Fragen und Antworten aus der „Serie Quartheft: Fragen an den Allergologen“ stammen mit frdl. Genehmigung aus den „Quartheften“ der Firma Allergopharma GmbH & Co. KG, Reinbek.

TOPIC

Allergenkunde Insektengiftallergie

Wissenswertes über Bienen, Wespen und andere allergieauslösende Hymenopteren

Sunhild Gernert und Lars Lange, Bonn

*Insektenstiche sind fast immer Abwehrreaktionen von mit Giftstachel bewehrten weiblichen Insekten, die in Notwehr handeln oder ihre Nester verteidigen. Dabei handelt es sich in der Regel um Hautflügler (Hymenoptera). Die Hymenoptera bilden eine von sieben Insektenordnungen nach dem Begründer der modernen Taxonomie, Carl von Linné (1707–1778). In Mitteleuropa leben über 10.000 verschiedene Hymenopterenarten. Klinisch bedeutsame Stichreaktionen werden in Deutschland durch etwa 40 Hymenopterenarten verursacht [7], vor allem durch Honigbienen (*Apis mellifera*) und bestimmte Kurzkopfwespen (*Vespula vulgaris* und *V. germanica*), seltener durch Langkopfwespen (*Dolichovespula* ssp.), Feldwespen (*Polistes* ssp.), Hornissen (*Vespa* ssp.), Hummeln (*Bombus* ssp.) und Ameisen (*Formicidae* ssp.). Charakteristika dieser Insekten sollen in diesem Artikel dargestellt werden – denn bei einem Stichereignis mit klinischer Reaktion ist es entscheidend, das stechende Insekt identifizieren zu können.*

Klinische Bedeutung

Die Gefahr der Stiche für den Menschen wird oft überschätzt. Für die meisten Menschen sind diese lediglich schmerzhaft, es resultiert eine mehr oder weniger stark ausgeprägte lokale Entzündungsreaktion. Allerdings sind Hymenopterenstiche der häufigste Auslöser für Anaphylaxien bei Erwachsenen und zweithäufigster Auslöser bei Kindern. Etwa 3 % der Allgemeinbevölkerung in Europa leidet an einer Insektengiftallergie. **Verstärkte Lokalreaktionen** werden in Deutschland mit einer Häufigkeit von 4,8 % angegeben, bei Imkerinnen oder Imkern und anderen exponierten Personen deutlich häufiger [10]. Bei multiplen Stichen kann es in extrem seltenen Fällen aufgrund der toxischen Wirkung zum Tod durch Multiorganversagen kommen. Die letale Dosis wird in der Literatur mit ca. 20 Stichen/kg KG berichtet [3].

In der Regel wird das Gift aus einer Giftdrüse unter die Haut gespritzt. Wespen, Hornissen und Hummeln ziehen den Stachel danach zurück. Honigbienen las-

sen den Stachel, der mit Widerhaken versehen ist, in der Haut zurück und sterben anschließend an ihrer Verletzung. Auch Ameisen haben einen zurückgebildeten Wehrstachel, aus dem sie Gift aus kurzer Distanz auf das Opfer oder in die Bisswunde sprühen können, die sie dem Opfer zuvor beibringen.

Außerhalb von Europa werden allergische Reaktionen auch durch andere Hymenopteren oder durch Bisse von blutsaugenden Insekten verursacht. Hierzu verweisen wir auf den Artikel [↗ „Fallstricke Insektengiftallergie“](#) aus dem eJournal Pädiatrische Allergologie 1/2024.

Bienen

Die mit Abstand wichtigste Bienenart, die für Stichreaktionen verantwortlich ist, ist die Honigbiene. Sie lebt in Völkern von bis zu 10.000 Individuen und wird zumeist in Bienenstöcken gehalten. Sie ernährt sich von Pollen als Proteinquelle und von dem Blütennektar als Kohlenhydratquelle (Abb. 1). Reste von zuckerhaltigen Getränken werden darüber hinaus als Koh-

lenhydratquelle genutzt. Im Gegensatz zu Wespen ernähren sie sich nicht von Fleisch- oder Wurstresten.

Verbreitung und Flugzeiten

Die Honigbiene ist in ganz Deutschland weit verbreitet und lebt natürlicherweise in den Regionen unterhalb der Baumgrenze, da sie im Winter in höheren Lagen nicht überleben kann. Im Sommer werden die Bienen aber von Wanderimkerinnen und -imkern auch in höhere Lagen gebracht, z. B. um Almwiesen zu bestäuben [7].

Bienenstöcke werden zunehmend auch in urbaner Umgebung gehalten. So gibt es auch in Großstädten Bienenstöcke auf Dächern oder in Gärten. Dies erhöht die Populationsdichte im städtischen Raum. Der Flugradius einer Arbeiterin beträgt in der Regel um die 2–3 km rund um den Stock, es werden aber auch Entfernungen von bis zu 10 km zurückgelegt. Typische Aufenthaltsorte von Bienen sind Areale mit reichlichem Blütenbewuchs. Dabei gibt es keine Bevorzugung bestimmter Pflanzen. In großer Zahl findet man sie an

Abbildung 1. Honigbiene (*Apis mellifera*)

Quelle: Rüeff et al. 2023 [10]

Orten mit einer hohen Dichte an Blüten, wie Obstplantagen, Klee- und Naturwiesen oder Rapsfeldern. Sind diese Orte einmal gefunden, können Bienen durch ein effektives Kommunikationssystem eine große Anzahl weiterer Bienen anlocken.

Die Flugzeit der Biene erstreckt sich vom Auftreten der ersten Blüten im Jahr im Februar bis zum Ende der Blütezeit in der Regel Anfang Oktober. Bienen überwintern gemeinsam als Völker. Während der Blütezeiten ist durchgängig mit einer hohen Populationsdichte zu rechnen [7]. Außerhalb dieser Zeit ist das Auftreten nur selten zu beobachten, aber vor allem in der Nähe von Bienenstöcken möglich.

Abwehrverhalten

Die in Deutschland gezüchteten Bienen sind in ihrem Verhalten insgesamt sanftmütig. Außerhalb des unmittelbaren Radius um den Stock sind Bienen daher kaum aggressiv. Rund um das Nest zeichnen sich Bienen aber durch eine hohe Abwehrbereitschaft aus. Der Stock wird besonders in einem Radius von rund 10 m

von einer hohen Zahl an Arbeiterinnen bewacht. Bestimmte Reize können das Abwehrverhalten verstärken. Hierzu gehören schnell bewegte Objekte, mechanische Erschütterung des Nests, akustische Reize und eine hohe Umgebungskonzentration von Alarmpheromonen, welche von den Bienen im Falle eines Angriffs auf das Nest freigesetzt werden. Wenn die Reizschwelle überschritten wird, attackieren die Bienen im Flug den Angreifenden. Hierbei spielt die Bewegung des Objekts eine Rolle; die Oberflächentextur mit dunkler, rauer und haariger Oberfläche löst Abwehrverhalten aus, weshalb Imker gern helle Kleidung tragen [7]. Ein weiterer Faktor, der die Stichbereitschaft erhöht, ist schwül-warmes Klima. Entgegen weit verbreiteter Meinung sind künstliche Duftstoffe, wie blumige Parfums, jedoch kein Reiz, der Bienen anlockt [4].

Am Futterplatz sind Bienen eher fluchtbereit, wenn sie gestört werden. Lediglich bei direkter mechanischer Reizung stechen sie dort, z. B. wenn man auf die Bienen tritt oder sie mit der Hand drückt.

Weltweites Auftreten und verwandte Arten

Honigbienen sind weltweit zwischen den Polarkreisen anzutreffen [8]. Hierbei finden sich verschiedene Bienenarten. Im Mittelmeerraum sind die dort gehaltenen Bienenvölker häufig aggressiver, sodass Personen mit einer Bienengiftallergie einen größeren Abstand zu Nestern halten und sich vorsichtiger bewegen sollten.

Wildbienen spielen in Europa nur eine untergeordnete Rolle. Gerade in tropischen und subtropischen Ländern existieren aber noch Wildbienen in größerer Zahl, sodass man auf Spaziergängen in der freien Natur damit rechnen muss, von Wächterinnen attackiert zu werden, wenn man sich versehentlich einem versteckten Nest nähert. In warmem Klima treten Bienen ganzjährig auf [8].

Hummeln

Verbreitung und Flugzeiten

Auch Hummeln sind staatenbildende (euzoziale) Insekten. In Deutschland leben verschiedene Arten in Kolonien von 100–500 Individuen [7] (Abb. 2). Die Flugzeiten sind sehr variabel von Art zu Art. Einige fliegen bereits ab Februar, während andere erst im Mai erscheinen. Auch das Ende des Koloniezklus ist variabel und liegt teilweise schon im Hochsommer, andere Arten sind noch im Herbst aktiv. Verbreitet sind Hummeln in ganz Deutschland, wobei sich verschiedene Arten in unterschiedlichen Regionen finden. Hummeln nisten über- und unterirdisch, z. B. in verfilzter Vegetation oder verlassenen Kleinsäugerhöhlen. Baumhummeln (*Bombus hypnorum*) besiedeln auch gerne Nistkästen oder Gerümpelanhäufungen auf Dachböden [7].

Hummeln ernähren sich ausschließlich von Pollen und suchen dementsprechend große Blütenansammlungen auf. Gerne

Abbildung 2. Gartenhummel (*Bombus hortorum*)

Quelle: Ruëff et al. 2023 [10]

werden Hummeln zum Bestäuben in Gewächshäusern eingesetzt, sodass Berufstätige dort besonders gefährdet sind für eine Hummelgiftallergie.

Abwehrverhalten

Der Stichapparat von Hummeln enthält keine Widerhaken, sodass Hummeln mehrfach stechen können. Die meisten Hummelarten sind auch am Nest eher defensiv. In Abwehrsituationen legen sie sich mit hochgerecktem Unterleib auf den Rücken und alarmieren andere Arbeiterinnen durch lautes Brummen. Sie stechen nur, wenn sie unmittelbar berührt werden. Einige Arten zeigen jedoch eine höhere Abwehrbereitschaft und greifen in Gruppen auch bei Erschütterung des Nests an und stechen Menschen vor allem im Bereich der Haare, des Nackens und der Arme und Beine. Bei Störung während des Blütenbesuchs reagieren Hummeln mit Flucht und stechen nur bei unmittelbarer Berührung. Da sie sehr laut und auffällig sind, sind versehentliche Kontakte und damit Stichreaktionen eher selten.

Wespen

Verbreitung und Flugzeiten

Bienen von Wespen zu unterscheiden, fällt den meisten Menschen leicht. Verschiedene Wespenarten voneinander zu unterscheiden, ist jedoch für die meisten Menschen schwierig. Die Familie der Faltenwespen (Vespidae) umfasst weltweit etwa 400 Arten, 100 davon leben in Mitteleuropa. Die meisten davon sind solitäre Wespen, die keine Staaten bilden und im Boden nisten. Sie spielen aus allergologischer Sicht eine untergeordnete Rolle, da sie sich menschlichen Siedlungen nicht von selbst nähern und daher ein sehr geringes Stichrisiko besteht.

Zu den staatenbildenden Wespen gehören die Kurzkopfwespen, deren hierzulande heimische Vertreter „Deutsche Wespe“ und „Gemeine Wespe“ als lästige Teilnehmer an Kuchentafeln und Grillparties für den schlechten Ruf der Wespen verantwortlich sind. Hier besteht aufgrund ihrer Nähe zu menschlichen Nahrungsquellen das höchste Stichrisiko. Weitere staaten-

bildende Wespen sind Langkopfwespen und Hornissen, außerdem die vor allem in Südeuropa beheimateten Feldwespen.

Wespen haben einen vergleichsweise kurzen Lebenszyklus. Die Königin, welche alleine an geschützter Stelle in einer Winterstarre überwintert, fliegt ab Ende März/Anfang April, um Nahrung und einen neuen Nistplatz zu suchen. Hier baut sie das Nest, legt Eier, ernährt und beschützt sie, bis Anfang Mai erste Arbeiterinnen schlüpfen, die fortan den Ausbau des Nests und die Nahrungsbeschaffung übernehmen, während die Königin weiter Eier legt. Langkopfwespen und Feldwespen fliegen bis in den September hinein, Kurzkopfwespen bis Ende Oktober. Ab dem Spätsommer sterben nach und nach alle Wespen, auch die Königin, die keine Eier mehr legt und nicht mehr ernährt wird. Nur die befruchteten Weibchen, die Jungköniginnen, suchen sich allein einen Platz zum Überwintern. Die Feldwespenköniginnen überwintern gelegentlich gemeinsam im alten Nest. Wespennester sind also im Winter in der Regel verlassen und dürfen dann auch entfernt werden.

Unterscheidung der Wespenarten

Wird eine Wespengift-Allergen-Immuntherapie (AIT) geplant, so wird je nach Wespenart unterschiedliches Gift verwendet. Daher kann es wichtig sein, die Wespe korrekt zu bestimmen. Hornissen (s. weiter unten) werden meistens aufgrund ihrer Größe (mit 18–25 mm, Königinnen 35 mm, etwa 0,5–1 cm länger als Wespen) leichter erkannt. Hilfen zur korrekten Zuordnung sowie Bildtafeln der in Deutschland wichtigsten Wespen und ihrer Nester finden Sie [hier](#) (Abb. 3) [1].

Die wichtigsten Vertreter der **Kurzkopfwespen**, die Gemeine und Deutsche Wespe (*Vespula vulgaris* und *germanica*) kommen in Deutschland am häufigsten vor und sind Hauptverursacher von Stichanaphy-

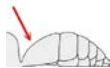
Abbildung 3. Bildtafel zur Bestimmung von Wespenarten

Bestimmungsschlüssel für die Arbeiterinnen der sozialen Faltenwespen Deutschlands

1.0 Körperlänge größer als 15 mm

Hornisse (*Vespa Crabro*)

15 mm

1.1 Körperlänge **kleiner** als 15 mm
gehe zu 22.0 Übergang von Brust zu Hinterleib wie Abb.
-Kauwerkzeuge schwarz-Feldwespe (*Polistes*)2.1 Übergang von Brust zu Hinterleib wie Abb.
-Kauwerkzeuge gelb-

gehe zu 3

3.0 Abstand von den Kauwerkzeugen zu den Augen vorhanden
gehe zu **Langkopfwespe** (4.0)3.1 Oberkante der Kauwerkzeuge berührt Unterkante des Auges
gehe zu **Kurzkopfwespe** (5.0)4.0 **Langkopfwespen**4.1 Hinterleib **mit rot**Norwegische Wespe (*Dolichovespula norvegica*)

4.2 Stirnschild mit Punkt oder nur gelb

Waldwespe (*Dolichovespula sylvestris*)

4.3 Stirnschild mit "Anker"

Sächsische Wespe (*Dolichovespula saxonica*)

4.4 Stirnschild mit Strich von oben nach unten

Mittlere Wespe (*Dolichovespula media*)5.0 **Kurzkopfwespen**5.1 Hinterleib **mit rot**Rote Wespe (*Vespula rufa*)

5.2 Stirnschild mit einem oder drei Punkten

Deutsche Wespe (*Vespula germanica*)

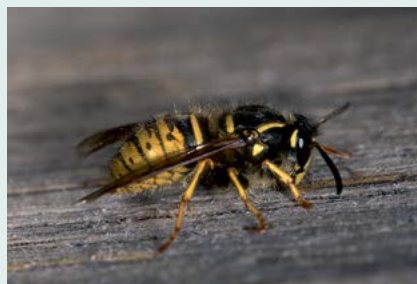
5.3 Stirnschild mit einem Strich von oben nach unten, der unten breiter wird

Gewöhnliche Wespe (*Vespula vulgaris*)Quelle. ➔ www.aktion-wespenschutz.de [1]

Übersicht: Merkmale der wichtigsten Wespenarten

Kurzkopfwespe
(z. B. *Vespula germanica*)

- Schwarze Fühler
- Breiter Hinterleib, der direkt nach der Wespentaille breit beginnt und sich zum Stachel hin verjüngt

Langkopfwespe
(z. B. *Dolichovespula saxonica*)

- Größerer Abstand zwischen unterem Rand des Facettenauges und den Kauwerkzeugen
- Sehr unterschiedlich ausgeprägte schwarz-gelb-Streifung

Feldwespe
(z. B. *Polistes dominulus*)

- Orangefarbene Fühler und Beine
- Besonders lange Hinterbeine, die beim Fliegen nach unten hängen
- Hinterleib ist vergleichsweise schmal und tropfenförmig

Quelle: Rueff et al. 2023 [10]

laxien, da sie in der Nähe von Menschen nisten (vgl. Übersicht). Sie brüten gern an dunklen Stellen, ihre Nester werden sehr groß (Umfang maximal 2 m) und beherbergen bis zu 10.000 Tiere. Wie alle Wespen brauchen sie zur Aufzucht ihrer Larven tierische Eiweiße, weshalb sie im Sommer, wenn ihr Volk maximale Stärke erreicht, Unmengen an Fliegen, Mücken und Aas verwerten. Auch Fleisch- und Wurstreste dienen als Proteinquelle. Der Heißhunger der Arbeiterinnen auf kohlenhydratreiche Nahrung ist im Spätsommer am größten, dann suchen sie Nahrung (z. B. süße Getränke oder Fallobst) bei Menschen.

Zu den **Langkopfwespen** zählen in Deutschland die Sächsische Wespe, die Mittlere Wespe, die Waldwespe und die Norwegische Wespe (*Dolichovespula saxonica*, *media*, *sylvestris* und *norwegica*). Sie gelten als friedfertig und bauen ihre Nester, welche die Größe eines Fußballs erreichen können, an wettergeschützten Stellen wie Dachböden oder im Gestrüpp von Parks oder Wäldern. Für die Aufzucht ihrer Brut wird eiweißhaltiges Futter, z. B. aus Fliegen und anderen Insekten, benötigt, ansonsten ernähren sie sich von Baum- und Fruchtsäften sowie Nektar.

Feldwespen lieben es warm und sind daher vor allem in Südeuropa anzutreffen. Sie kommen jedoch auch in Deutschland vor, regelhaft südlich des Mains. Hausfeldwespen (Synonym: Gallische Wespe, *Polistes dominulus*) nisten im Gegensatz zu anderen Feldwespen, welche sonnige Plätze in der Natur bevorzugen, gerne in Hohlräumen an Häusern. Feldwespen sind äußerst friedfertig, selbst wenn man sich ihren Nestern nähert. Sie werden auch als Papierwespen bezeichnet, weil ihre recht kleinen Nester, die maximal die Größe eines Tennisballs erreichen, eine pergamentähnliche Struktur haben. Als Nahrung bevorzugen sie kleine Insekten (z.B. Fliegen, Raupen), ernähren sich aber auch von Blütennektar.

Abbildung 4. Europäische Hornisse (*Vespa crabro*)



Quelle: Rüeff et al. 2023 [10]

Hornissen

Hornissen gehören zur Familie der sozialen Faltenwespen (Vespidae) (Abb. 4). Einheimische Hornissen gelten wegen ihrer akuten Bestandsgefährdung als besonders schützenswert. Sie sind zwar groß und daher eindrucksvoll, aber friedlich. Sie greifen nicht grundlos an, gelten sogar als scheuer als Honigbienen. Sie nisten gerne in Baumhöhlen oder in Hohlräumen von Gebäuden (z. B. Rollladenkästen). Ihre Nester werden etwa 60 cm hoch; der Durchmesser beträgt 30 cm. Die Arbeiterinnen begnügen sich mit kohlenhydratreichen Pflanzen- und Fruchtsäften. Da sie groß sind und starke Kauwerkzeuge haben, können sie für die Aufzucht der Brut auch größere Insekten töten, unter anderem andere Wespen.

Neu in Deutschland ist die asiatische Hornisse (*Vespa velutina*), die sich seit 10 Jahren von Frankreich aus zunehmend in Europa ausbreitet und mittlerweile weite Teile Frankreichs besiedelt. Sie ist etwas kleiner als die europäische Hornisse (*Vespa crabro*). Bislang ist unklar, ob ihre

Ausbreitung negative Auswirkungen auf die heimische Tier- und Pflanzenwelt haben wird, da die asiatische Hornisse hier kaum natürliche Feinde hat. Im Gegensatz zu den in den USA vorkommenden Riesenhornissen (*Vespa mandarinia*) scheinen sie sich nicht aggressiv gegenüber Honigbienen zu verhalten [9].

Allergische Reaktionen nach Hornissenstichen sind selten. In der Literatur ist wenig zu finden über Hornissenallergie; meist handelt es sich um Einzelfallbeschreibungen mit nicht selten tödlichem Ausgang aufgrund von multiplen Sticheignissen, wenn das Nest verteidigt wird.

Exkurs Insektengift

Beim Hymenopterenstich werden unterschiedliche Mengen an Giftproteinen abgegeben. Die größte Menge wird mit rund 60 µg (50-100 µg [1]) beim Bienenstich injiziert. Hummelstiche enthalten ca. 10-30 µg Gift [11]. Wespen und Hornissen geben beim Stich etwa 2-10 µg Giftprotein ab [1]. Die Tatsache, dass bei der Wespen-

gift-AIT verglichen mit der Bienengift-AIT pro Spritze die Giftmenge von deutlich mehr Stichen verabreicht wird, erklärt teilweise den besseren Therapieerfolg der Wespengift-AIT.

Bienengift besteht aus einer komplexen Mischung unter anderem verschiedener Proteine, Peptide und biogener Amine wie Histamin. Bislang sind 12 Allergene charakterisiert worden. Davon gelten Api m 1, Api m 2, Api m 3, Api m 5 und Api m 10 als Majorallergene [10]. Das relevanteste ist Api m 1, eine Phospholipase A2. Sie ist nicht kreuzreaktiv zu Wespenallergenen. Weitere bedeutsame Allergene sind Api m 3 und Api m 10. Vor allem letzteres ist sehr instabil und wird rasch degradiert [6]. Allerdings sind bis zu 70 % der Patientinnen und Patienten gegen Api m 10 sensibilisiert. Es konnte wiederholt gezeigt werden, dass natives Bienengift mehr Api m 10 enthält als die Extrakte, die für die AIT genutzt werden. Dies ist zum Teil durch die instabile Natur des Proteins und die Aufreinigungsverfahren zu erklären, die die kleinstmolekularen Bestandteile des Gifts entfernen sollen, um vor allem die Rate an lokalen Nebenwirkungen zu reduzieren. Inwieweit der variable Gehalt Einfluss auf den Erfolg der Immuntherapie hat, wird zurzeit noch intensiv diskutiert (vgl. Artikel **➤ Diagnostik**, S. 21).

Im Gift der verschiedenen **Wespen- und Hornissenarten** gibt es potente Allergene. Die bekannteste Allergengruppe sind die Gruppen der **Antigen-5-Proteine** (z. B. Ves v 5) und der **Phospholipase-1-Proteine** (z. B. Ves v 1), die in fast allen Giften der sozialen Faltenwespen (Vespoidea) vorkommen [2]. Sie haben eine Schlüsselrolle in der komponentenbasierten Diagnostik der Insektengiftallergie vor allem in der Unterscheidung zwischen Bienen- und Wespengiftallergie. Jedoch besitzen die einzelnen Antigen-5-Proteine und Phospholipase-1-Proteine verschiedener Wespen- und

Hornissenarten aufgrund homologer Proteinstruktur eine hohe Kreuzreaktivität.

Da die **Feldwespen** biologisch nicht so eng mit den anderen Wespenarten verwandt sind, besteht auch eine geringe (< 50 %) Kreuzreaktivität der Gifte. Für die hierzulande äußerst seltene Allergie gegen Feldwespen gibt es eigene diagnostische und therapeutische Extrakte, die aus Südeuropa bezogen werden müssen.

Hornissengift ist nicht toxischer als Bienen- oder Wespengift. Der Stich einer Hornisse wird jedoch gelegentlich als etwas schmerzhafter empfunden. Das liegt zum einen am längeren und stärkeren Stachel der Hornisse, zum anderen an der Giftkomponente Acetylcholin, die im Bienen- und Wespengift fehlt. Untersuchungen an den weltweit vorkommenden Hornissenarten zeigten eine große Diversität der einzelnen Komponenten mit noch unklarer klinischer

Relevanz, jedoch war bei allen untersuchten Giftarten genau wie beim Wespengift eine Prädominanz der Allergene Phospholipase A1 und Antigen 5 vorhanden [5].

Fazit

Für Anaphylaxien durch Insektenstiche sind vor allem Honigbienen und zwei Wespenarten verantwortlich. Während Menschen mit einer Bienengiftallergie während der gesamten Vegetationsperiode (von Februar bis Oktober) mit Stichen rechnen müssen, haben diejenigen mit einer Wespengiftallergie vor allem im Hochsommer bis Oktober ein erhöhtes Stichrisiko. Besondere Gefahr besteht immer bei Annäherung an Nester. Schnelle Bewegungen, Erschütterungen des Nests, akustische Reize, dunkle Kleidung und haarige Oberflächen steigern das Stichrisiko. Zusätzlich kann schwülwarmes Wetter die Bereitschaft zum Stechen verstärken.

Dr. med. Sunhild Gernert | Dr. med. Lars Lange

GFO Kliniken Bonn | St. Marien Hospital | Robert Koch-Straße 1 | 53115 Bonn
sunhild.gernert@gfo-kliniken-bonn.de | lars.lange@gfo-kliniken-bonn.de

Interessenkonflikt: L. Lange: Vortragshonorare der Firmen Allergopharma, Thermofisher Scientific, HAL. S. Gernert: Berater- und Vortragshonorare der Firmen Allergopharma, HAL.

Literatur:

- 1 Aktion-Wespenschutz. Tauchert P, Rodgau. Verfügbar unter: www.aktion-wespenschutz.de; Stand: 6. Mai 2024
- 2 Blank S, Bazon ML, Grosch J et al. Antigen 5 Allergens of Hymenoptera Venoms and Their Role in Diagnosis and Therapy of Venom Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020; 20: 58
- 3 Castignoli R, Giovannini M, Mori F et al. Unusual Reactions to Hymenoptera Stings: Current Knowledge and Unmet Needs in the Pediatric Population. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 717290
- 4 Greene A, Greisch NL. Avoidance of bee and wasp stings: an entomological perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005; 5: 337–41
- 5 Herrera C, Leza M, Martínez-López E. Diversity of compounds in *Vespa* spp. venom and the epidemiology of its sting: a global appraisal. *Arch Toxicol* 2020; 94(11): 3609–3627
- 6 Jakob T, Rauber MM, Perez-Riverol A, Spillner E, Blank S. The Honeybee Venom Major Allergen Api m 10 (Icarapin) and Its Role in Diagnostics and Treatment of Hymenoptera Venom Allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2020; 20: 48
- 7 Mauss V. Bionomie und Abwehrverhalten der in Deutschland vorkommenden allergologisch bedeutsamen Bienen und Faltenwespen. *Hautarzt* 2008; 59: 184–193
- 8 Mauss V. Hinweise für Bienen- und Wespengiftallergiker in unterschiedlichen Urlaubsregionen. *Hautarzt* 2014; 65: 770–4
- 9 NABU – Naturschutzbund Deutschland e.V. www.nabu.de
- 10 Rüeff F, Bauer A, Becker S et al. S2k-Guideline. Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Allergologie select* 2023; 7: 154–190
- 11 Sturm GJ, Boni E, Antolin-Amerigo D et al. Allergy to stings and bites from rare or locally important arthropods: worldwide distribution, available diagnostics and treatment. *Allergy* 2023; 78: 2089–108

TOPIC

Prävention von Insektenstichen und Behandlung nicht-allergischer Stichreaktionen

Antje Finger, Wuppertal, Joachim List, Freiburg, Özcan Sönmez, Arnsberg, und Sebastian Bode, Ulm

In diesem Beitrag werden Gründe für das Stechverhalten von Insekten, die Pathophysiologie der nicht-allergischen Stichreaktion sowie Präventionsmaßnahmen zur Insektenabwehr beschrieben. Nicht-medikamentöse und medikamentöse Maßnahmen zur Reduktion von Symptomen nach Stichen werden ebenfalls dargestellt.

Warum stechen Insekten?

In der Regel stechen Hautflügler (Hymenoptera), wie Bienen und Wespen (auch Hummeln, Hornissen, Ameisen), zur Selbstverteidigung und injizieren dabei Toxine. Insekten aus der Familie der Zweiflügler (Diptera), zu denen Mücken, Bremsen und Fliegen gehören, stechen dagegen mit dem Ziel einer Blutmahlzeit. Sie ernähren sich zwar hauptsächlich von pflanzlicher Nahrung, für die Eiablage werden aber Nährstoffe aus dem Blut von Menschen oder anderen Warmblütern benötigt. Daher stechen die Weibchen speziell nach der Befruchtung. Die Tiere orientieren sich dabei zunächst visuell an ihrem Opfer, bei weiterer Annäherung an dessen Temperatur und Geruch [4, 33]. Der Stich einer Zecke ist häufig damit verbunden, dass sich der Parasit an der Hautoberfläche festsaugt und mit seinem Stechapparat, dem Hypostoma, bis zu 1 Woche in der Haut verweilt, um Blut zu saugen.¹ Bisse von Spinnen, Wanzen, Läusen sowie der Kontakt mit Käfern und Raupen können ebenso lokale oder systemische Symptome auslösen und Krank-

heiten übertragen, werden jedoch hier nicht weiter behandelt (siehe hier z. B. [4]).

Immunologische versus toxische Reaktion

Hat das Insekt gestochen, können bei der betroffenen Person pathophysiologisch verschiedene Reaktionen auftreten: Immunologische Reaktionen können IgE-vermittelt als Sofortreaktion bis zum Vollbild einer Anaphylaxie auftreten, aber auch nicht-IgE-vermittelte Reaktionen kommen vor. Toxische Reaktionen beschränken sich meist auf eine Lokalreaktion, nur in seltenen Fällen (z. B. bei multiplen Stichen) kommen sie auch als systemische Reaktion vor.

Blutsaugende Insekten sezernieren während des Saugakts kontinuierlich biogene Amine, vasoaktive Peptide, gerinnungshemmende Proteine und Verdauungsenzyme in ihren Speichel. Die abgegebenen Substanzen verursachen Schmerz, Rötung, Schwellung und Juckreiz im Rahmen einer Lokalreaktion [23]. Die klassische Reaktion auf einen Insektenstich (z. B. Mückenstich) besteht aus einer unmittelbaren Reaktion in Form einer lokalisierten juckenden Urtika mit umgebender Rötung innerhalb von 15–20 Minuten, gefolgt von einer verzögerten Reaktion in Form einer juckenden Papel

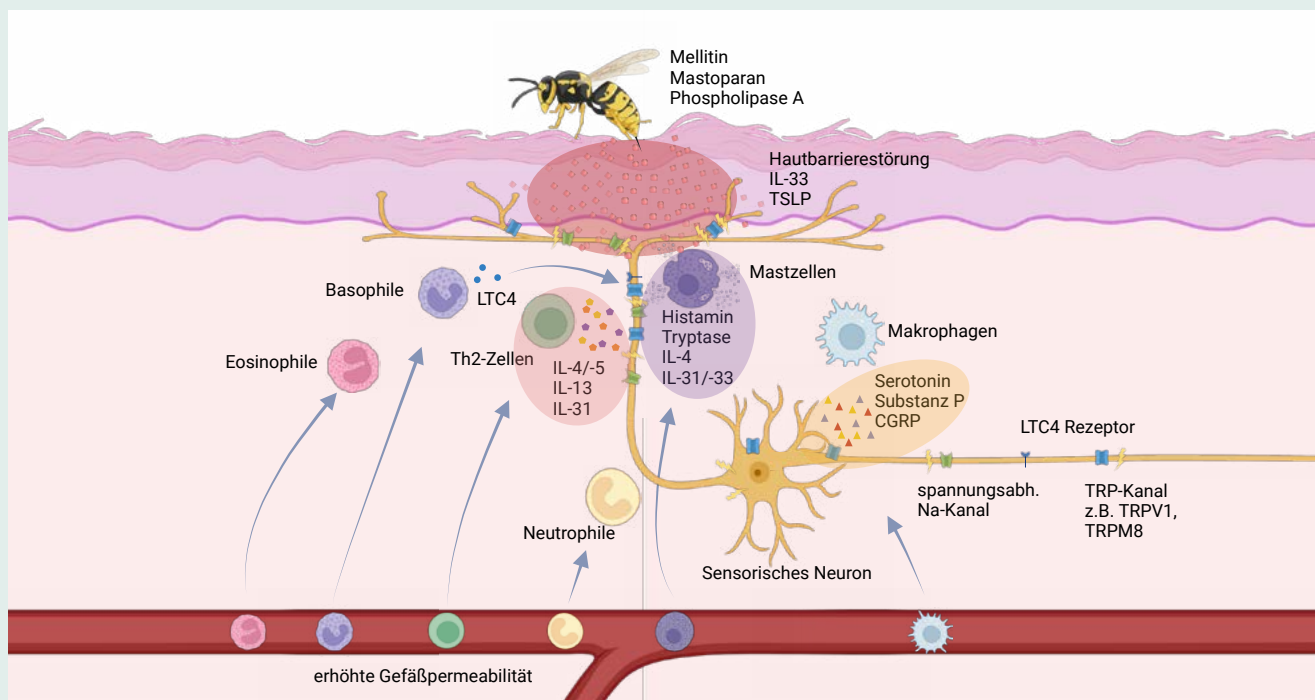
mit Höhepunkt nach 24–36 Stunden und Persistenz teils über Tage. Der assoziierte Juckreiz wird über verschiedene Mechanismen vermittelt, wobei sowohl histaminvermittelte als auch histaminunabhängige (wie Th2-vermittelt via IL-4, IL-5, IL-13, IL-31) Mechanismen eine Rolle spielen [5, 12] (Abb. 1). Interessanterweise enthält der Speichel verschiedener Zweiflügler sogenannte D7-Proteine, die biogene Amine und Leukotriene binden und während des Saugakts den Juckreiz und die körpereigene Abwehrreaktion zunächst inhibieren sollen. Beim Stich einer Zecke werden in ähnlicher Weise sowohl anästhesierende als auch antikoagulative Substanzen abgegeben, sodass der Wirt den Stich nicht unmittelbar bemerkt.

Verlauf und Ausprägung der lokalen Erscheinungen hängen von der Anzahl der bisher erfolgten Insektenstiche ab und verlaufen charakteristischerweise mit zunehmendem Lebensalter in verschiedenen Phasen. Unmittelbare und verzögerte Reaktionen treten dabei in unterschiedlicher Ausprägung auf oder bleiben aus, wenn das Individuum eine Toleranz erwirbt. Die Dauer der einzelnen Phasen, die Jahre bis Jahrzehnte betragen kann, ist dabei sehr variabel [17].

Bienen- und Wespenstiche lösen dagegen unmittelbar eine ausgeprägte Schmerzreaktion aus, die aber rasch

¹ Umgangssprachlich wird häufig von Zeckenbissen gesprochen. Im deutschen Sprachraum hat sich der wissenschaftlich korrektere Begriff Zeckenstich mittlerweile überwiegend durchgesetzt, den wir auch im Weiteren verwenden. Quelle: <https://www.rki.de/SharedDocs/FAQ/FSME/Zecken/Zecken.html>

Abbildung 1. Juckreizvermittlung nach Insektenstich, beispielhaft Wespenstich



CGRP: Calcitonin Gen-related Peptid
IL: Interleukin

LTC-4: Leukotrien C4
TRP(V): Transient receptor potential channel
(vannilloid).

Für Details siehe [5].

© Dr. Sebastian Bode. Abbildung erstellt mit www.biorender.com

nachlässt. Nach 20–30 Minuten wird regelhaft über Juckreiz berichtet [5]. Ursächlich sind die im Bienen- und Wespengift enthaltenen Proteine, wie Melittin, Mastoparan und Phospholipase A, die sensorische Neurone aktivieren können, was zu akuten Schmerz- und Juckreizempfindungen führt und eine IgE-unabhängige Mastzelldegranulation und die Freisetzung von Histamin und Tryptase auslösen kann (Abb. 1). Melittin ist das Hauptpeptid im Bienengift und verursacht anhaltende Schmerzen, Überwärmung und mechanische Hypalgesie [8]. Im klinischen Alltag unterscheidet man normale und verstärkte Lokalreaktionen (Tab. 1). Eine normale Lokalreaktion auf einen Insektenstich stellt eine erythematöse Schwellung mit <10 cm Durchmesser dar, die innerhalb von 24 Stunden bereits eine Rückbildungstendenz zeigt [23].

Neurogene Entzündung

Wirken Reize noxischer Intensität, wie ein starker thermischer Reiz oder auch Insektengift, auf die Haut, so löst dieser Reiz eine neurogene Entzündung aus. Ursächlich ist die Aktivierung afferenter nozizeptiver Neurone (Abb. 1). Dies führt zur Freisetzung von Neuropeptiden aus den peripheren Nervenenden. Diese freigesetzten Mediatoren verursachen am Ort der Reizung ein Ödem, eine Hyperämie und ein Erythem, welches sich über die eigentliche Reizstelle hinaus ausbreiten kann.

Der **TRPV1-Rezeptor** (Transienter Rezeptor-Potenzial-Kationenkanal der Unterfamilie V, Subtyp 1) ist ein Schmerzrezeptor, der für die Wahrnehmung potenziell gewebeschädigender Reize verantwortlich ist. TRPV1 wird durch Temperaturen über 42 °C oder Capsaicin aktiviert. Kühlung führt zur Schließung des Rezeptors und die Überwärmung des Areals wird unterbrochen. Er spielt außerdem bei der Juckreizübertragung eine Rolle.

Der **TRPM8-Rezeptor** (Transienter Rezeptor-Potenzial-Kationenkanal Melastatin 8) ist ein Rezeptor, der für die Empfindung von Kälte verantwortlich ist. TRPM8 wird durch Temperaturen unter 25 °C oder Menthol aktiviert. Bei Aktivierung erfolgt eine Hemmung sowohl der histaminergen als auch der nicht-histaminergen Juckreizwege [18].

Tabelle 1: Lokalreaktionen nach Insektenstichen

Normale Lokalreaktion	Erythematöse Schwellung < 10 cm im Durchmesser Rückbildungstendenz innerhalb von 24 Stunden
Verstärkte Lokalreaktion	Erythematöse Schwellung > 10 cm im Durchmesser Persistenz > 24 Stunden Abklingen nach ca. 7 Tagen (1–21 Tagen) Schüttelfrost, Krankheitsgefühl, nicht-infektiöse Lymphangitis können dabei auftreten und sind nicht als Symptome einer allergischen Reaktion zu werten

modifiziert nach [23]

Verstärkte oder ungewöhnliche Stichreaktionen finden sich gehäuft bei Kindern, bei Menschen, die einer beruflichen Tätigkeit im Freien nachgehen und jenen, die das erste Mal Kontakt zu den jeweiligen Spezies haben. Auch Personen mit einer atopischen Erkrankung zählen zur Risikogruppe [32]. Typisch ist das Auftreten einer ausgedehnten lokalen Rötung, Überwärmung und Juckreiz, gelegentlich mit Fieber und regionaler Lymphadenopathie, im englischen Sprachraum teils als „Skeeter-Syndrom“ bezeichnet (Abb. 2). Symptome bestehen für 3–10 Tage und treten, im Unterschied zur differenzialdiagnostisch zu erwägenden infektiösen Cellulitis, bereits innerhalb von Stunden nach dem Insektenstich auf. Zudem können Kinder häufiger mit Urtikaria auf Mückenstiche reagieren. Bei gewissen Virusinfektionen (z. B. HIV oder EBV) werden ebenfalls vermehrt atypische Stichreaktionen beobachtet [30]. Systemische allergische Reaktionen (Anaphylaxie) sind nach Stichen von Insekten selten. Eine durch den Stich eines blutsaugenden Insekts ausgelöste anaphylaktische Reaktion zählt zu den absoluten Raritäten. Intoxikationen können speziell bei Hymenopterenstichen auftreten, wenn eine große Anzahl von Stichen gleichzeitig erfolgt. Müdigkeit, Fieber und Zittern in einem Abstand > 2 Stunden nach dem Stich sind Hinweise für eine toxische Reaktion.

Abbildung 2. Nicht-infektiöse Lymphangitis und Blasenbildung nach Insektenstich


© Antje Finger

Blutsaugende Insekten spielen teilweise als spezifische Krankheitsüberträger eine Rolle (z. B. für Malaria, Dengue, Gelbfieber, West-Nil-Virus, Chikungunya, Zika). In den vergangenen Jahrzehnten waren diese Infektionserkrankungen hauptsächlich in tropischen Gebieten zu beobachten. Durch das Zusammenspiel von Klimawandel und Globalisierung sind jedoch bereits wieder Epidemien vektorübertragener Krankheiten in Südeuropa aufgetreten (z. B. Chikungunya in Italien

2007). Mit der Ausbreitung der blutsaugenden Insekten weiter nach Norden werden auch Ausbrüche in anderen Regionen wahrscheinlicher [14]. Zecken sind in Europa insbesondere als Überträger von Borrelien oder dem FSME-Virus (Früh-sommermeningoenzephalitis) wichtig.

Wie kann man sich vor Insektenstichen schützen?

Passiver Schutz und Repellents

Die gewählte Strategie hängt grundlegend davon ab, welches Ziel man mit der Vermeidung von Insektenstichen verfolgt: Ist es nur die Vermeidung lästiger lokaler Reaktionen, die Prävention vektorübertragener Krankheiten oder die Verhinderung einer Anaphylaxie? Denn Mückenstiche sind hierzulande in den meisten Fällen nur unangenehm, stellen jedoch in (sub-) tropischen Ländern unter Umständen eine ernsthafte Gefahr dar. Somit gibt es grundsätzlich Unterschiede zwischen der Anwendung in gemäßigten Breiten und in Risikogebieten.

Für den Freizeitgebrauch in gemäßigten Breiten Europas sollten zunächst passive Schutzmöglichkeiten genutzt und Verhaltensregeln beachtet werden (Übersicht 1). Die erste Möglichkeit zur Vermeidung von Stichen ist zunächst die Kontrolle bzw. Reduktion der Insektenpopulation. Dazu gehören Maßnahmen wie das regelmäßige Entleeren von stehendem Wasser, der Einsatz von Insektiziden und Mückenfallen sowie das Einsetzen larvenfressender Fische oder *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti) in Gewässern. Zweitens kann der Kontakt zu Insekten bewusst vermieden werden, indem man riskante Aktivitäten meidet, sich zur Hauptflugzeit vorwiegend in Innenräumen aufhält oder physische Barrieren wie Moskitonetze verwendet und angepasste Kleidung trägt (Übersicht 1 und 2).

Übersicht 1: Maßnahmen zur Vermeidung von Insektenstichen: Expositionsprophylaxe

- Kleidung: Tragen von langärmeliger Kleidung und Hosen. Oberbekleidung in die Hose und Hose in Socken stecken, um gegen Zecken zu schützen. Kopfbedeckung (Hut mit breiter Krempe) tragen. Helle Kleidungsfarben wählen, Blumenmuster und leuchtende Farben vermeiden.
- Vermeidung von stark duftenden Produkten wie Haarspray, Parfüm, duftende Lotionen, Seifen, Waschmitteln.
- Regelmäßiges Duschen, um Körpergerüche zu minimieren.
- Meiden der Nähe von Blumenbeeten, stehendem Wasser (Regentonnen), Mülltonnen.
- Auf Blumen- oder Streuobstwiesen nicht barfuß laufen.
- Getränke und Lebensmittel: Keine zuckerhaltigen Lebensmittel oder Getränke unbedeckt im Freien stehen lassen, nicht direkt aus Dosen oder Flaschen trinken, Trinkröhrchen oder Gläser benutzen. Vorsicht beim Verzehr von Speisen und Getränken nach Anbruch der Dunkelheit im Freien. Kindern nach dem Genuss von Eis, Süßigkeiten oder Limonade den Mund feucht abwischen. Tische nach den Mahlzeiten abräumen und Speisereste abwischen und Abfallbehälter sorgfältig verschließen.
- Innenräume und insbesondere Schlafplätze, aber auch Kinderwagen mit Moskitonetzen schützen.
- Imprägnieren von Moskitonetzen mit Repellents ist zusätzlich empfehlenswert.
- Nach einem Aufenthalt im Freien sorgfältiges Überprüfen von Kleidung, Haut und Haaren auf Zecken; diese sollten sofort entfernt werden.
- Unter Kleidung geratene Insekten nicht drücken, sondern ruhig bleiben, bis die Insekten von alleine herauskrabbeln.

Quellen: [1, 2, 3, 21, 29]

Übersicht 2: Maßnahmen zur Vermeidung von Insektenstichen: Einsatz von Repellents

(Dosierungsempfehlungen und spezifische Hinweise: s. Tab. 2)

- Repellents sind hilfreich gegen Mücken und teils Zecken, jedoch nicht gegen Bienen, Wespen und Hornissen.
- Bei Kindern Repellents mit maximal 30 % DEET (Diethyltoluamid) anwenden.
- Bei starkem Schwitzen wiederholt auftragen.
- Repellents abwaschen, wenn keine Exposition mehr zu erwarten ist.
- Repellents außerhalb der Reichweite von Kindern aufbewahren.
- Repellents nicht an Kindern < 2 Monate anwenden (in Deutschland erst ab 6 Monate zugelassen!).
- Kindern beim Auftragen helfen.
- Repellents nur auf exponierter Haut und auf Kleidung anwenden, keine Repellents unter der Kleidung.
- Sprays nie direkt im Gesicht anwenden, sondern in eigene Hände sprühen, dann im Gesicht verreiben.
- Sprays nicht in Innenräumen verwenden.
- Sprays nicht einatmen.
- Repellents nur auf intakter Haut, nicht auf Wunden etc., verwenden.
- Keine Kombinationspräparate (Sonnenschutz plus DEET), da DEET den Sonnenschutzfaktor mindert. Erst Sonnenschutzmittel einziehen lassen, dann Repellent auftragen.

Quellen: [2, 3, 21, 29]

Das Auftragen von Repellents auf die Haut reduziert zusätzlich das Stichrisiko. Diese Substanzen verdunsten während ihrer Wirkdauer und bilden einen „Duft-

mantel“, der die Orientierung der blut-saugenden Insekten stört und sie daran hindert, ihr Opfer zu finden. Während in gemäßigten Breiten Europas Repellents

oftmals verzichtbar scheinen, ist ihre Verwendung in Risikogebieten für vektorübertragene Erkrankungen aufgrund der Gesundheitsgefährdung generell emp-

fohlen. Altersabhängige Empfehlungen sind stark länderspezifisch. Gerade für Reisen in tropische Regionen fallen Empfehlungen aufgrund von Risiko-Nutzen-Abwägungen anders aus als in Europa (Tab. 2).

Wirkstoffe der Repellents

Die klassische Substanz DEET (Diethyltoluamid, N,N-Diethyl-3-Methylbenz-

amid) ist wirksam und gilt als Goldstandard. Allerdings hat sie einen als unangenehm empfundenen Geruch und kann Kunststoffe (wie Brillen, Kleidung und Armbänder) angreifen. Es wurden vereinzelt auch systemische und neurotoxische Nebenwirkungen sowie Hautreaktionen beschrieben, jedoch eher bei unsachgemäßer Anwendung, wie Inhalation, Verschlucken oder Verwendung in

hohen Konzentrationen. In unseren Breiten ist die Anwendung ab einem Alter von (1–)3 Jahren empfohlen, in Ausnahmefällen ab 6 Monaten. 20 % DEET bietet eine Schutzdauer von 1–3 Stunden, 30 % bis zu 6 Stunden und 50 % bis zu 12 Stunden [3].

Vergleichbar wirksam, besser verträglich und daher in der Regel das bevor-

Tabelle 2. Empfehlungen ausgewählter Länder zur Repellentanwendung in Risikogebieten* (bzw. Reisen dorthin)

Land	Allgemeine Empfehlungen	0–6 Monate	> 6 Monate	1–2 Jahre	2–12 Jahre
WHO	Repellents spielen eine untergeordnete Rolle in der globalen Bekämpfung vektorübertragener Erkrankungen wie z. B. Malaria. Primär sind neben Vektorkontrolle Schutzmaßnahmen, wie mit Permethrin imprägnierte Moskitonetze, Chemoprophylaxe und Impfungen entscheidender. Für Reisende werden DEET, IR3535 und Icaridin empfohlen, je nach Land sind teils deutlich höhere Konzentrationen als in Deutschland zugelassen. Die Konzentrationen sind beim Kauf von Repellents außerhalb Deutschlands/der EU immer zu überprüfen.				
Deutschland	Prophylaxe siehe Übersicht 2. Wenig strukturierte Empfehlungen zu Repellents der Deutschen Tropenmedizinischen Gesellschaft, des Auswärtigen Amtes oder des Robert-Koch Instituts. Grundsätzlich nach Zulassung des Produkts		Icaridin 20 % (auch für Schwangere und Stillende)	DEET 30–50 % Icaridin 20–30 %	
Frankreich	Schützende Kleidung, ggf. mit Permethrin behandelt.		PMD 20–30 % DEET 10–30 % Bis 1 x tgl.	PMD 20–30 % DEET 10–30 % IR3535 20 % Bis 2 x tgl.	PMD 20–50 % DEET 20–50 % IR3535 20–35 % Icaridin 20–30 % Bis 2 x tgl.
Kanada	Moskitonetze, mit Langzeit-Pyrethroiden imprägniert	In Risikogebieten, wo kein passiver Schutz möglich ist: Bis 10 % Icaridin oder DEET	Icaridin 10–20 % DEET 10 % PMD 10 (–30 %), nur wenn Icaridin, DEET nicht anwendbar Bis 1 x tgl.		Icaridin 10–20 % DEET 10 % PMD 10 (–30 %), nur wenn Icaridin, DEET nicht anwendbar Bis 2 x tgl.
England	Stichprophylaxe durch Bekleidung, imprägnierte Bettnetze, Raumsprays, Verdampfer	Ab dem Alter von 2 Monaten DEET bis 50 % (außer Allergiker) PMD, Icaridin 20 % Schwangere und Stillende: DEET (20–) 50 %			
USA		Ab dem Alter von 2 Monaten DEET bis 30 % Icaridin, PMD, 2 % Sojaöl			

DEET = Diethyltoluamid, IR3535 = Ethylbutylacetylaminopropionat, PMD = p-Menthan-3,8-diol (Citridiol)

* Unter Risikogebieten sind hier Gebiete mit erhöhtem Risiko für durch Vektoren (Insekten) übertragene Erkrankungen gemeint, z. B. Malaria, Dengue (s. ➔ www.rki.de für eine detaillierte Risikoeinschätzung je nach Land).

Übersicht 3: Insektenabwehr, Allergie und Umweltmedizin

- Die Fliegenklatsche ist ökologisch am unbedenklichsten zur Insektenabwehr.
- Auch die in Übersicht 1 und Übersicht 2 genannten Maßnahmen stellen überwiegend keine übermäßige Belastung der Umwelt dar. Repellents, auf Haut, Kleidung oder Moskitonetze aufgetragen, können jedoch beim (Ab-)Waschen in den Wasserkreislauf gelangen. Hier kann beispielsweise Icaridin Amphibien schädigen [7]. Sowohl DEET als auch Icaridin wurden auch in Wildpilzen nachgewiesen, ohne dass hier jedoch ein Gesundheitsrisiko zu bestehen scheint [29].
- Insektensprays zum Besprühen von Gebäuden, Räumen oder Moskitonetzen sowie Elektroverdampfer („Mückenstecker“) erhalten meist Pyrethroide, welche Insekten hocheffektiv abtöten. Grundsätzlich sind Pyrethroide jedoch nicht speziesspezifisch und töten auch Nützlinge. Wasserlebende Organismen können ebenfalls durch Pyrethroide geschädigt werden [24].
- Ähnliches gilt für Räuchermittel („Mückenspiralen“), welche jedoch weniger wirksam sind. Das Verdampfen von ätherischen Ölen oder Citronella ist zwar ökologisch weniger bedenklich, jedoch nicht effektiv in der Insektenabwehr.
- Sowohl aufgetragene Repellents als auch versprühte Insektizide haben allergenes Potenzial als Kontakt- oder Inhalationsallergene. Dies gilt auch für pflanzlich basierte Produkte auf Basis von Citronella, Pfefferminz- oder Sojaöl.
- Elektrische Insektenvernichter, die durch Lichtquellen anlocken und mittels Stromstoß töten, sind wenig wirksam gegen Mücken und töten viele Nutzinsekten.
- Interessant und effektiv ist der Einsatz von *Bacillus thuringiensis israelensis* (Bti), welche einen bioziden Wirkstoff bilden, der die Larven von Stechmücken abtötet. Das Risikoprofil für Mensch und Umwelt ist hier günstiger als bei klassischen Insektiziden, wobei der Einsatz von Bti möglicherweise auch Effekte auf andere Insekten hat [28]. Für die großflächige Bekämpfung von Stechmücken z. B. in den Rheinauen wird das Einbringen von Bti per Hubschrauber seit Jahren effektiv praktiziert, Details s. z. B. [↗ hier](#).
- Grundsätzlich ist immer eine Nutzen-Risiko-Abwägung auf individueller Basis hinsichtlich möglicher Krankheitsübertragung durch Vektoren, harmlosen aber ärgerlichen Stichen und umweltmedizinischen Aspekten durchzuführen.

zugte Mittel ist Icaridin (auch als Picaridin bekannt). Weniger verbreitet und mit schlechterer Datenlage hinterlegt ist der Wirkstoff EBAAP (Ethylbutylacetylaminopropionat, IR3535®). Ätherische Öle (insbesondere Citridiol aus Lemon Eucalyptus Öl, auch als PMD bekannt) haben eine vergleichsweise kürzere Wirkdauer. Vitamin B1 (Thiamin-Hydrochlorid) befindet sich noch in der Erprobung. Es ist wichtig zu beachten, dass die gängigen Repellents nur eine begrenzte Schutzdauer gegen Zecken bieten [3, 30].

Sämtliche Maßnahmen zur Reduktion der Insektenpopulation und der Insektenabwehr müssen auch in einen umweltmedizinischen Kontext gestellt werden, gerade da großflächige Maßnahmen auch immer Einfluss auf eigentlich nützliche Insekten

haben können. Details finden sich in Übersicht 3.

Entfernung von Insektenbestandteilen

Nach einem Stich sollten der Stachel, das Insekt selbst oder dessen Reste vollständig entfernt werden, um beispielsweise Infektionen zu vermeiden und die Abgabe potenziell schädigender Gifte, Speichel oder Mageninhalt zu minimieren.

Die zeitnahe Entfernung potenzieller Krankheitsüberträger, wie Zecken, sollte selbstverständlich sein. Dies setzt voraus, dass das Insekt entdeckt wird und macht eine Inspektion der Haut nach Aufenthalt im Freien notwendig. Zur Entfernung ist am besten eine Zeckenzange oder -karte geeignet. Die Enden der

Branchen der Pinzette oder Zange greifen zwischen Haut und Parasit und entfernen diesen mit leichtem Zug und einer Drehbewegung (die Drehrichtung ist nicht entscheidend).

Der Stachel von Bienen verkeilt sich durch Widerhaken in den oberen Hautschichten und muss manuell entfernt werden. Der Stachel von Wespen oder Hornissen hat diese Widerhaken nicht und bleibt aus diesem Grund selten stecken. Bei der Entfernung des Stachels sollte die Giftblase (welche oft am Bienenstachel verbleibt) nicht zerdrückt werden. Zur Entfernung kann ein flacher Gegenstand wie eine Kreditkarte dienen, um den Stachel herauszuschieben. Man setzt mit der Karte am Stachel an und schiebt ihn entgegen der Eintrittsrichtung aus der Haut heraus.

Zweiflügler, wie Stechmücken, Bremsen oder Stechfliegen, hinterlassen keine Insektenreste, aber Speichel oder Gift.

Behandlung von Insektenstichen

Wenn Maßnahmen zur Verhinderung eines Stichs nicht wirksam waren, eventuell vorhandene Insektenreste entfernt wurden und Symptome nach einem Stich vorhanden sind, stehen verschiedene Möglichkeiten zur physikalischen oder medikamentösen Behandlung von Stichfolgen, wie Schmerz, Juckreiz, Schwellung und Hyperämie, zur Verfügung.

Wärme

Juckreiz- und Schmerzreduktion

Es gibt verschiedene Erklärungsansätze zur Frage, warum lokale Wärmeanwendungen zu einer Linderung des Juckreizes und des Schmerzes führen.

- Die Hyperämie bei der neurogenen Entzündung entsteht durch Dilatation von Arteriolen und wird durch CGRP (Calcitonin Gene-related Peptid) vermittelt. Durch den Anstieg des lokalen Blutflusses wird der Abtransport von Histamin beschleunigt [22].
- Wärme erzeugt einen Schmerzreiz, der als Gegenreiz wirkt und den Juckreiz reduziert. Juckreiz und Schmerz sind unterschiedliche Empfindungen, die von spezifischen Rezeptoren und Mediatoren gesteuert werden, die miteinander interagieren. Ein schmerzhafter Trigger wie Hitze hemmt die Signalisierung von Juckreiz, wobei die juckreizstillende Wirkung auch Stunden nach dem Stich anhalten kann [15].
- Bestandteile von Mückenspeichel, z. B. Trypsin, sind Agonisten am sogenannten Protease-aktivierenden-Rezeptor-2 (PAR-2). Auf menschlichen Hautmastzellen bewirkt die Aktivierung von PAR-2 einen Anstieg

von Kalziumionen aus intrazellulären Kalziumspeichern und folglich eine Freisetzung von Histamin. PAR-2 ist außerdem auf afferenten Nervenfasern lokalisiert, wo er sowohl die Weiterleitung von Schmerz als auch von Juckreiz vermittelt. Wird der für die Übertragung von Schmerzreizen zuständige TRPV1-Rezeptor (vgl. Abb. 1) durch Temperaturen über 42 °C aktiviert, tritt zunächst ein Brennen und Hitzegefühl auf. Durch anhaltende Reizung des Rezeptors kommt es zu einer Desensibilisierung PAR-2 tragender C-Fasern und zu einer Unterdrückung des Juckreizes und verminderten Empfindlichkeit gegenüber den von TRPV1 vermittelten Schmerzreizen [27].

- Proteine im abgesonderten Sekret sollen durch Hitze denaturiert werden.

Hitzestifte (sogenannte Stichheiler): Auf dem Markt gibt es mittlerweile Hitzestifte verschiedener Anbieter, die sich in Größe und Energiequelle, der zu applizierenden Temperatur und deren Einwirkdauer unterscheiden. Einige werden mit Batterien betrieben, andere nutzen ein Smartphone als Stromquelle. Der Hitzereiz von 3–5 (–9) Sekunden wird über eine Kontaktfläche auf die Stichstelle appliziert; die Dauer kann sich je nach Produkt etwas unterscheiden. Die Zieltemperatur liegt zwischen 40 °C und 51 °C und kann bei einigen Geräten variiert werden. Die Hersteller empfehlen niedrigere Temperaturen für Menschen mit empfindlicher Haut oder bei der Anwendung bei Kindern. Mehrfache Anwendungen kurz hintereinander auf denselben Stich mit einem Abstand von wenigen Minuten sind bei den meisten Geräten möglich. Hier gilt es, sich an den Herstellerangaben zu orientieren. Zu beachten ist, dass die Produkte erst ab einem Alter von 3–4 Jahren zugelassen sind.

Kälte

Kälte wirkt als Gegenreiz und hat eine hemmende Wirkung auf den Juckreiz und den Schmerzreiz. Die Juckreizhemmung geschieht unter anderem über den TRPM8-Rezeptor (vgl. Abb. 1) in peripheren afferenten Nervenenden [18] bei Aktivierung durch Menthol oder Kälte [22]. Der Schmerzrezeptor TRPV1 wird durch Kälte unterdrückt, was die Verringerung des Schmerzreizes zur Folge hat. Das klassische Aufbringen von Speichel („Spucke“) auf Insektenstiche wirkt durch die Verdunstungskälte.

Topische Therapeutika

Die Behandlung zielt darauf ab, den Juckreiz zu lindern, indem juckreizauslösende Signalwege gehemmt werden.

Topische Kortikosteroide

Topische Kortikosteroide gehören zu den wichtigsten juckreizlindernden Arzneimitteln (Tab. 3). Sie aktivieren Glukokortikoidrezeptoren, welche die Freisetzung entzündungsfördernder Zytokine hemmen und so die lokale Entzündung reduzieren, was indirekt den Juckreiz lindern kann. Obwohl sie häufig zur Behandlung von Juckreiz eingesetzt werden, ist zu beachten, dass topische Kortikosteroide bei Patientinnen und Patienten mit nicht-entzündlichem (z.B. neurogenem) Juckreiz begrenzten oder keinen Nutzen haben.

Topische Antihistaminika

Obwohl topische Antihistaminika häufig zur Behandlung von Juckreiz verwendet werden und rezeptfrei erhältlich sind, bieten sie nur begrenzten Nutzen. Studien zu topischen Antihistaminika, einschließlich topischem Dimetinden (ab dem 2. Lebensjahr), waren im Allgemeinen inkonsistent, nicht schlüssig oder beschränkt im Design [20]. Ob das Aufbringen gekühlter Externa durch die niedrige Temperatur oder die enthaltenen Wirkstoffe Linderung bringt, ist nicht geklärt.

Tabelle 3. Akuttherapie bei lokaler Reaktion nach Insektenstich		
Medikamente	Dosis	Anwendung
Orale Antihistaminika	Doppelte Tagesdosis	Maximal zweimal tgl, maximal 2 Tage, dann Standarddosis (Dauer je nach Juckreiz)
Lokale Glukokortikoide	Lotion/Creme/Salbe unter kühlendem Umschlag	Okklusion für 20 Minuten, zweimal in 2 Stunden wiederholbar
Orale Glukokortikoide	0,5-1 mg/kg KG Prednisolonäquivalent	Einmalig

aus [11]

Topische Anästhetika

Topische Anästhetika, wie Lidocain 5 % oder die Mischung aus Lidocain 2,5 %, Prilocain 2,5 %, Pramoxin 1 % und Polidocanol 3 %, haben alle eine juckreizlindernde Wirkung und wurden erfolgreich eingesetzt [9].

Systemische Therapeutika

Bei verstärkten lokalen Reaktionen oder ausbleibender Besserung unter topischer Therapie kann die kurzfristige Verabreichung von systemisch wirksamer Medikation gerechtfertigt sein.

Systemische Antihistaminika

Nicht sedierende Antihistaminika wie Cetirizin und Loratadin scheinen bei der Behandlung wirksam zu sein. Loratadin reduzierte bei Kindern signifikant die Quaddelgröße und den Juckreiz [10]. Der Vergleich zwischen Cetirizin, Ebastin und Loratadin zeigte, dass Cetirizin und Ebastin die Quaddelgröße im Vergleich zu Placebo um 30-40 % und den Juckreiz um 70-80 % verringerten, wobei Cetirizin den Juckreiz am stärksten verbesserte [19].

Systemische Glukokortikoide

Eine kurze systemische Glukokortikoidtherapie (Prednisolonäquivalent 0,5-1 mg/kg KG p.o.) kann zur Entzündungshemmung und Abschwellung beitragen [13], sollte jedoch unter klarer Abwägung von Nutzen und Risiken erfolgen und nur im

absoluten Ausnahmefall angewendet werden (Tab. 3).

Therapie bei verstärkter lokaler Reaktion/ nicht-infektiöser Lymphangitis

Nach Bienen- oder Wespenstichen kann es zu einer nicht-infektiösen Lymphangitis oder Lymphadenopathie kommen. Da Hautflügler im Allgemeinen keine Überträger von bakteriellen Erregern sind, ist die Behandlung mit Antibiotika nicht angezeigt – es sei denn, es gibt klare klinische Hinweise auf eine Superinfektion.

Fazit

Insekten stechen in der Regel aus Selbstverteidigung (Hautflügler) oder zur Nahrungsaufnahme für die Eiablage (Zweiflügler). Die Reaktionen auf Stiche können von lokalen Symptomen, wie Schmerz, Rötung, Schwellung und Juckreiz, bis hin zu systemischen Reaktionen reichen. Dabei sind die im Speichel bzw. dem Gift der Insekten enthaltenen biogenen Amine, vasoaktiven Peptide und weitere Substanzen verantwortlich für die Symptomatik. Die Auswahl der Schutzmaßnahmen gegen Insektenstiche erfolgt nach Risikoabwägung, wobei die örtlichen Gegebenheiten maßgeblich sind. In gemäßigten Breiten Europas werden überwiegend passive Schutzmaßnahmen empfohlen, während in Risikogebieten chemische Repellents notwendig sind. Wirksam und

empfohlen sind dabei vor allem DEET und Icaridin. Für die Behandlung von Insektenstichen werden verschiedene Methoden empfohlen, darunter Wärme- und Kälteanwendungen, topische Glukokortikoide, Antihistaminika und Anästhetika. Systemische Antihistaminika sind wirksam bei der Linderung von Juckreiz und Schwellung.

Eine kurze systemische Glukokortikoidtherapie kann ebenfalls zur Entzündungshemmung beitragen, sollte aber nur im absoluten Ausnahmefall angewendet werden. Eine antibiotische Therapie nach Insektenstichen ist nur in sehr seltenen Fällen erforderlich.

Antje Finger

Helios Universitätsklinikum Wuppertal
Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Heusnerstraße 40 | 42283 Wuppertal
antje.finger@helios-gesundheit.de

Özcan Sönmez

Praxis für Kinder- und Jugendmedizin Sönmez
Friedenstraße 17 | 59755 Arnsberg
info@kinderarztpraxis-soenmez.de

Dr. med. Joachim List

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Mathildenstraße 1 | 79106 Freiburg
joachim.list@uniklinik-freiburg.de

Prof. Dr. med. Sebastian Bode

Klinik für Kinder und Jugendmedizin
Universitätsklinikum Ulm
Eythstraße 24 | 89075 Ulm
sebastian.bode@uniklinik-ulm.de

Interessenkonflikt: Antje Finger hat Honorare für Vorträge für Danone erhalten. Die anderen Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- 1 Aktion-Wespenschutz. Tauchert P, Rodgau. Verfügbar unter: <https://www.aktion-wespenschutz.de/Startseite/START.HTM>; Stand: 18.04.2024
- 2 American Academy of Pediatrics. Get Kids Outdoors and Use These Safety Tips to Ward Off Insects and Prevent Sunburn. Juli 2021. Verfügbar unter: <https://www.aap.org/en/news-room/news-releases/health--safety-tips/american-academy-of-pediatrics-get-kids-outdoors-and-use-these-safety-tips-to-ward-off-insects-and-prevent-sunburn/>; Stand: 19.04.2024
- 3 Auswärtiges Amt, Gesundheitsdienst. Expositionsprophylaxe. Informationen für Beschäftigte und Reisende; März 2019. Verfügbar unter: <https://www.auswaertiges-amt.de/blob/251022/943b4cd16cd1693bcd2728ef29b85a7/expositionsprophylaxeinsektenstiche-data.pdf>; Stand 19.04.2024
- 4 Brehler R. Insekten und Spinnentiere als Auslöser toxischer und allergischer Reaktionen in Deutschland. *Allergo J Int* 2017; 26: 129–36
- 5 Cerpes U, Repelnig ML, Legat FJ. Itch in Hymenoptera Sting Reactions. *Front Allergy* 2021; 2: 727776
- 6 Chiodini PL, Patel D, Goodyer L. Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom, 2023. London: UK Health Security Agency; July 2023. Verfügbar unter: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/65a16fc674ae6600d738a64/guidelines-for-malaria-prevention-in-travellers-from-the-UK-2023.pdf>; Stand 19.04.2024
- 7 Corbel V, Stankiewicz M, Pennetier C et al. Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous systems by the insect repellent deet. *BMC Biol* 2009; 7: 47
- 8 Du YR, Xiao Y, Lu ZM et al. Melittin activates TRPV1 receptors in primary nociceptive sensory neurons via the phospholipase A2 cascade pathways. *Biochem Biophys Res Commun* 2011; 408(1): 32–7
- 9 Elmariah SB, Lerner EA. Topical therapies for pruritus. *Semin Cutan Med Surg* 2011; 30(2): 118–26
- 10 Eschler DC, Klein PA. An evidence-based review of the efficacy of topical antihistamines in the relief of pruritus. *J Drugs Dermatol* 2010; 9(8): 992–7
- 11 Fischer PJ, Forster J, Urbanek R. Therapie der allergischen Reaktionen auf Hymenopterenstiche. *Pädiatrische Allergologie* 2018; 3: 10–16
- 12 Guerrero D, Vo HTM, Lon C et al. Evaluation of cutaneous immune response in a controlled human in vivo model of mosquito bites. *Nat Commun* 2022; 13(1): 7036
- 13 Karppinen A, Kautiainen H, Reunala T et al. Loratadine in the treatment of mosquito-bite-sensitive children. *Allergy* 2000; 55(7): 668–71
- 14 Luhken R, Brattig N, Becker N. Introduction of invasive mosquito species into Europe and prospects for arbovirus transmission and vector control in an era of globalization. *Infect Dis Poverty* 2023; 12(1): 109
- 15 Metz M, Elberskirch M, Reuter C, Liedtke L, Maurer M. Efficacy of Concentrated Heat for Treatment of Insect Bites: A Real-world Study. *Acta Derm Venereol* 2023; 103: adv11592
- 16 Muller C, Grossjohann B, Fischer L. The use of concentrated heat after insect bites/stings as an alternative to reduce swelling, pain, and pruritus: an open cohort-study at German beaches and bathing-lakes. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2011; 4: 191–6
- 17 Oka K, Ohtaki N, Igawa K, Yokozeki H. Study on the correlation between age and changes in mosquito bite response. *J Dermatol* 2018; 45(12): 1471–1474
- 18 Palkar R, Ongun S, Catich E et al. Cooling Relief of Acute and Chronic Itch Requires TRPM8 Channels and Neurons. *J Invest Dermatol* 2018; 138(6): 1391–1399
- 19 Patel T, Yosipovitch G. Therapy of pruritus. *Expert Opin Pharmacother* 2010; 11(10): 1673–82
- 20 Przybilla B, Rüeff F. Insect stings: clinical features and management. *Dtsch Arztebl Int.* 2012; 109(13): 238–48
- 21 Rahlenbeck S, Müller-Stöver I, Doggett S. Insekten-schutz: Wie man das Stichrisiko senkt. *Dtsch Arztebl* 2013; 110(29-30): A-1432 / B-1256 / C-1239
- 22 Riccio D, Andersen HH, Arendt-Nielsen L. Antipruritic effects of transient heat stimulation on histaminergic and nonhistaminergic itch. *Br J Dermatol* 2019; 181(4): 786–795
- 23 Rüeff F, Becker B, Brehler R. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. *Allergologie* 2023; 46(10): 649–89
- 24 Schmiedel K. Erfolgreich abwehren. *Deutsche Apotheker Zeitung* 2020; 28
- 25 Schofield S, Plourde P, approved by CATMAT. Statement on Personal Protective Measures to Prevent Arthropod Bites: An Advisory Committee Statement (ACS) Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)(dagger). *Can Commun Dis Rep* 2012; 38(ACS-3): 1–18
- 26 Sorge F, Imbert C, Laurent C et al. Protection antivectorielle de l'enfant: insecticides et insectifuges. *Archives de Pédiatrie* 2007; 14(12): 1442–1450
- 27 Steinhoff M, Neisius U, Ikoma A et al. Proteinase-activated receptor-2 mediates itch: a novel pathway for pruritus in human skin. *J Neurosci.* 2003; 23(15): 6176–80
- 28 Umweltbundesamt. Stechmücken – Häufig gestellte Fragen und Antworten. Februar 2019. Verfügbar unter: <https://www.umweltbundesamt.de/stechmuecken-haeufig-gestellte-fragen-antworten>; Stand: 19.04.2024
- 29 Umweltbundesamt. Repellentien und Lockmittel. April 2019. Verfügbar unter: <https://www.umweltbundesamt.de/repellentien-lockmittel#allgemeine-informationen>; Stand 29.04.2024
- 30 Vander Does A, Labib A, Yosipovitch G. Update on mosquito bite reaction: Itch and hypersensitivity, pathophysiology, prevention, and treatment. *Front Immunol* 2022; 13: 1024559
- 31 WorldHealthOrganization(WHO). Malaria. 2023. Verfügbar unter: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malaria>; Stand 23.03.2024
- 32 Yavuz ST, Akin O, Koc O et al. Mosquito hypersensitivity may be associated with atopic background in children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2021; 49(6): 67–72
- 33 Zhou YH, Zhang ZW, Fu YF et al. Carbon Dioxide, Odorants, Heat and Visible Cues Affect Wild Mosquito Landing in Open Spaces. *Front Behav Neurosci* 2018; 12: 86

TOPIC

Diagnostik bei allergischen Reaktionen auf Hymenopterenstiche

Was tun? Und wann? Und wann nicht?

Christian Walter, Bad Homburg

Verstärkte Reaktionen auf Insektenstiche und insbesondere auf Bienen- und/ oder Wespengift sind ein häufiger Vorstellungsgrund in kinder- und jugendärztlichen Praxen sowie Kinderkliniken. Die Frage, wann Diagnostik sinnvoll ist und welche Therapie beziehungsweise Vorgehensweise zu empfehlen ist, sorgt immer wieder für Fragen und Unsicherheiten. Der folgende Beitrag wird auf der Basis der neuen SK2-Leitlinie zur Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie [6] Alltagsempfehlungen zum diagnostischen Vorgehen bei allergischen Reaktionen auf Hymenopterenstiche geben und diese anhand von einigen Fallbeispielen erläutern.

Lokale versus systemische allergische Reaktion

Die neue Leitlinie gibt die Häufigkeit von systemischen allergischen Reaktionen nach Hymenopterenstichen in der Gesamtbevölkerung mit ca. 3 % an, bei Kindern und Jugendlichen deutlich seltener (< 1 %) [6]. Verstärkte Lokalreaktionen treten hingegen bei ca. 5,2–9 % aller Kinder und Jugendlichen auf [6]. Während Insektenstiche bei Erwachsenen in Deutschland die häufigste Ursache für Anaphylaxien darstellen, sind diese glücklicherweise bei Kindern deutlich seltener und meist leichter ausgeprägt [6, 7].

Im Rahmen der differenzialdiagnostischen Entscheidungen müssen sowohl vegetative Reaktionen und Intoxikationen als auch verstärkte Lokalreaktionen bedacht werden. Diese erfordern keine spezifische Diagnostik oder Hymenopteregift-Allergenimmuntherapie (HG-AIT).

Eine verstärkte Lokalreaktion („large local reaction“) besteht per definitionem, wenn der Durchmesser der Schwellung > 10 cm beträgt und zudem länger als 24 Stunden persistiert. Beachtet werden sollte, dass

die meisten verstärkten Lokalreaktionen (80 %) einen Durchmesser von 10–20 cm aufweisen. Seltener (20 %) ist eine Schwellung > 20 cm feststellbar. Insektenstiche in gut durchbluteten Arealen, unter anderem im Gesicht, oder in gelenknahen Regionen können potenziell zu ausgeprägten Lokalreaktionen führen, die nicht mit systemischen allergischen Reaktionen verwechselt werden sollten. Ebenfalls stellen die insbesondere bei Kindern beobachteten

nichtinfektiösen systemischen Inflammationsreaktionen, die bereits 1–2 Tage nach dem Stich auftreten können, keine systemische allergische Reaktion dar [6].

Die Einteilung des Schweregrades anaphylaktischer Reaktionen erfolgt nach der Klassifikation nach Ring und Messmer und ist u. a. in der Leitlinie zur Akuttherapie und Management der Anaphylaxie veröffentlicht (Tab. 1) [4, 5].

Tabelle 1. Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen (nach Ring J, Messmer K. Lancet 1977 [5])*

Grad	Haut- und subjektive Allgemeinsymptome	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf-System
I	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	–	–	–
II	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	Nausea, Krämpfe, Erbrechen	Rhinorrhö, Heiserkeit, Dyspnoe	Tachykardie (Anstieg > 20/min), Hypotension (Abfall > 20 mmHg systolisch), Arrhythmie
III	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	Erbrechen, Defäkation	Larynxödem, Bronchospasmus, Zyanose	Schock
IV	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem	Erbrechen, Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

* Die Klassifizierung erfolgt nach den schwersten aufgetretenen Symptomen (kein Symptom ist obligatorisch).

Nach Auswertung verschiedener Studien betrug bei Kindern der Anteil mittelschwerer bis schwerer systemischer Reaktionen an allen anaphylaktischen Reaktionen auf Hymenopterenstiche 10–20 % [1, 2, 3]. Jüngere Kinder werden zwar eher wiederholt gestochen, haben aber selten schwere anaphylaktische Reaktionen. Bei Kindern und Jugendlichen mit einer kutanen systemischen Reaktion nach Stich weisen Studien auf ein geringes Risiko von Systemreaktionen bei erneuten Stichen hin, auch wenn diese Kinder keine HG-AIT erhalten. So traten in einer Untersuchung von 2- bis 16-Jährigen mit einer auf die Haut beschränkten Hymenopterenengiftreaktion (Schweregrad I nach Ring und Messmer [5], Tab. 1), die keine HG-AIT erhielten, nur bei 18 % erneute, ebenfalls nur leichte Stichreaktionen auf [6].

Fazit: Aufgrund des geringen Risikos von schweren systemischen anaphylaktischen Reaktionen bei erneuten Stichereignissen benötigen Kinder und Jugendliche ohne weitere Risikofaktoren nach einer anaphylaktischen Reaktion Grad I keine Diagnostik, keine Immuntherapie und demzufolge auch keine Notfallmedikation unter Einschluss eines Adrenalin-Injektors.

Korrekte Indikationsstellung

Aus dem oben Gesagten ergibt sich, dass eine allergologische Diagnostik nur bei Kindern und Jugendlichen sinnvoll und erforderlich ist, bei denen es zu einer systemischen anaphylaktischen Reaktion Grad II und höher nach Ring und Messmer gekommen ist.

Die Grundlage jeder Diagnostik und Indikationsstellung ist daher die detaillierte Anamnese. Liegt eine systemische aller-

gische Stichreaktion $\geq$ Anaphylaxie Grad II vor, besteht zwangsläufig die Indikation zur HG-AIT und zur Verordnung einer Notfallmedikation inklusive Adrenalin-Injektors und Ausstellung eines Anaphylaxie-Notfallpasses (vgl. Artikel [Therapie](#), S. 26).

Das Ziel muss dann sein, den Sensibilisierungsnachweis für das Gift des anamnestisch auslösenden Insekts vor Einleitung einer HG-AIT zu erbringen.

Ohne die genannte Vorgeschichte sind allergologische Tests nicht sinnvoll, da Sensibilisierungen auf Hymenopterengift (HG) sehr häufig sind.

Bei bis zu 50 % aller Kinder- und Jugendlichen können spezifische IgE gegen Hymenopterengift nachgewiesen werden – bei der übergroßen Mehrheit ohne jegliche klinische Symptomatik und damit Relevanz [6]. Der Nachweis einer HG-Sensibilisierung ohne therapeutische Konsequenz einer HG-AIT führt bei den Betroffenen und deren Angehörigen häufig zu einer großen Verunsicherung und unnötigen Ängsten.

Fallbeispiel 1

Ein 16-jähriger männlicher Jugendlicher stellt sich in der Sprechstunde aufgrund einer Reaktion nach einem Insektenstich vor. Er war 10 Tage zuvor von einer Biene in den rechten Fußrücken gestochen worden. Das Insekt wurde nach eigenen Angaben und denen der Eltern eindeutig als Biene identifiziert und der Stachel gezogen. Ca. 90 Minuten später habe er Bauchschmerzen gehabt. Am Abend kam es dann zu einer Schwellung des Fußes bis zum Knöchel. Nach Kühlung und Gabe von Dimetinden p. o. ging die Schwellung zurück.

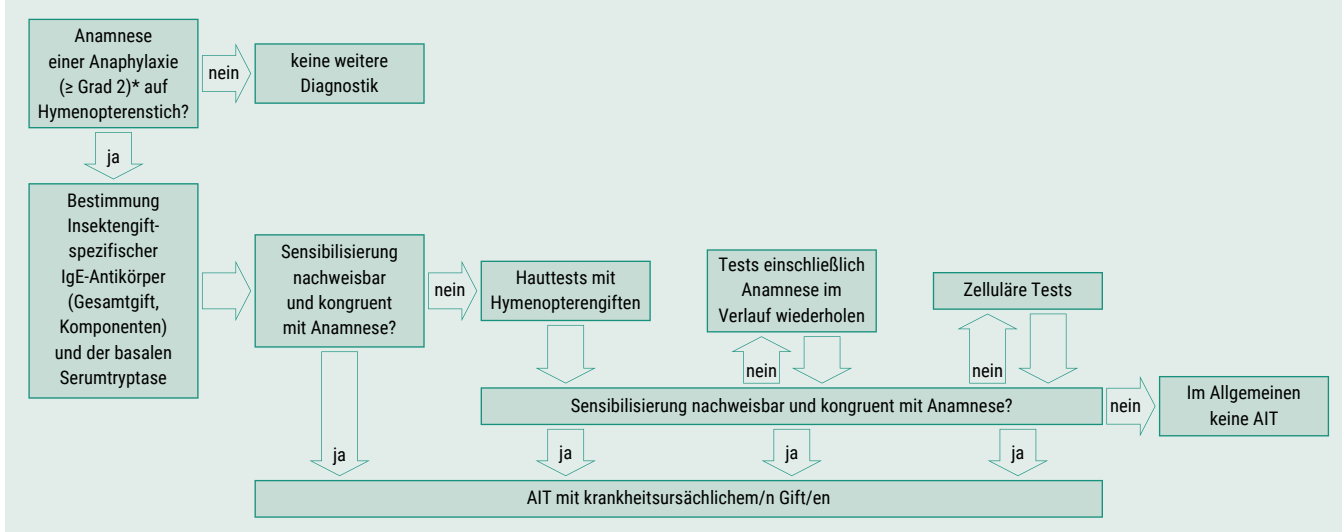
Am Folgetag hatte er Kopfschmerzen. Drei Tage nach dem Ereignis sei es zu einem Exanthem am Körper gekommen, welches nach Gabe von Dimetinden rückläufig war. Der Jugendliche wird mit der konkreten Frage nach Indikation einer spezifischen Allergen-Immuntherapie mit Bienengift vorgestellt. Die vorgelegten Laborwerte zeigen ein slgE Bienengift (13,4 kU/l) sowie rApi m 1 (0,57 kU/l) und rApi m 10 (42,3 kU/l). Die basale Serumtryptase und das slgE Wespengift wurden nicht bestimmt.

Folgende Fragen sind ärztlicherseits zu stellen bzw. zu beantworten:

- I Bestand in diesem Fall eine systemisch allergische Reaktion mit abdominalen, respiratorischen oder kardiovaskulären Beschwerden?
- I Oder lag differenzialdiagnostisch eine vegetative Schmerzreaktion, eine unspezifische Allgemeinreaktion oder eine verstärkte Lokalreaktion vor?

Antwort: Eine systemische anaphylaktische Reaktion Grad II oder höher lag in diesem Fall nicht vor. Die Schwellung des Fußes trat zeitlich verzögert auf, das Exanthem erst am Folgetag, sie können nicht als Sofortreaktionen gewertet werden. Weiterhin werden verzögerte vegetative Symptome berichtet. Diese stellen keine Indikation für eine HG-AIT dar. Daraus folgt, dass auch keine medizinische Notwendigkeit für die Bestimmung von slgE im Serum bestand. Der Nachweis von slgE gegen Bienengift ist hier nicht sinnvoll.

Es hätte eine Aufklärung des Jugendlichen und seiner Eltern erfolgen sollen, dass keine systemische allergische Reaktion vorlag und somit auch keine Indikation für eine HG-AIT oder für ein Notfallset besteht (vgl. Artikel [Therapie](#), S. 26).

Abbildung 1. Algorithmus zur Diagnostik bei Verdacht auf Hymenopterenallergie

* modifiziert für Kinder und Jugendliche

mit frdl. Genehmigung von Prof. Dr. med. Franziska Rüff aus [6]

Die Leitlinie äußert sich hierzu klar und deutlich [6]:

- Ohne Hinweise auf eine allergische Allgemeinreaktion nach Hymenopterenstich sollte keine Diagnostik erfolgen.
- Besteht aufgrund einer auf die Haut beschränkten Systemreaktion (also Anaphylaxie I°) keine Indikation für therapeutische Konsequenzen, sollte auf allergologische Tests verzichtet werden.

Dies verdeutlicht die Notwendigkeit einer genauen Definition und Differenzierung hinsichtlich der Frage, welche unserer Patientinnen und Patienten eine Diagnostik erhalten sollten (Abb. 1).

Fallbeispiel 2

Im Urlaub in den Sommerferien entwickelte die 7-jährige Schülerin nach einem Wespenstich innerhalb von 5 Minuten eine generalisierte Urtikaria sowie ein ausgeprägtes Angioödem des Gesichts mit blassem Munddreieck und stark geschwollenen Ober- und Unterlidern. Weiterhin kam es zu Heiserkeit und Atemnot.

Die Mutter (Kinder- und Jugendärztin) verabreichte Prednison 100 mg rektal sowie Cetirizin. Eine Vorstellung in einer Klinik war in dem abgelegenen Ferienhaus nicht kurzfristig möglich. Nach der Gabe kam es nur zögerlich zu einer Besserung der Beschwerden.

Die Vorstellung der Tochter in der allergologischen Sprechstunde geschah zur Besprechung des weiteren Vorgehens.

Geklärt werden muss:

- Besteht eine Indikation für eine HG-AIT und somit auch die Notwendigkeit für ein Anaphylaxie-Notfallset?
- Welche Diagnostik sollte eingeleitet werden?

Antwort: In diesem Fall ist es zu einer über die Haut hinausgehenden systemischen Reaktion gekommen. Somit ist eine HG-AIT und allergologische Testung bei systemisch allergischer Reaktion mit Dyspnoe, Heiserkeit und Flush indiziert ebenso wie die Versorgung mit einem Notfallset.

Im Rahmen der Diagnostik ergaben sich folgende Laborwerte:

- Basale Serumtryptase (bST) 7,1 µg/l
- Spezifisches IgE:
 - Bienengift: 0,37 kU/l
 - rApi m 1: 0,10 kU/l
 - rApi m 3: 0,10 kU/l
 - rApi m 10: 0,10 kU/l
 - Wespengift: 90,5 kU/l
 - rVes v 1: 53,5 kU/l
 - rVes v 5: 40,9 kU/l

Die Feststellung einer Sensibilisierung gegen das Gesamtgiftextrakt kann im ersten Schritt ausreichend sein (Abb. 2). Da die anamnestischen Angaben zum auslösenden Insekt meistens nicht zuverlässig sind, sollte in der Regel die serologische Diagnostik für Bienen- und für Wespengift erfolgen. Die Bestimmung der Komponenten (Abb. 2) kann entweder direkt im ersten Schritt durchgeführt werden oder im 2. Schritt bei Vorliegen einer Doppelsensibilisierung gegen Bienen- und Wespengift, wenn möglich aus derselben Serumprobe bei Doppelsensibilisierung. Der Einsatz der Komponenten verbessert vor allem in der Diagnostik der

Bienengiftallergie die Sensitivität, da bei Bienengiftallergikern sehr unterschiedliche Sensibilisierungsprofile vorkommen. Der große Nutzen der Komponenten in der Diagnostik der Insektengiftallergie besteht darin, dass sie rekombinant hergestellt werden und damit frei sind von CCD (kreuzreaktive Kohlenhydrat-Determinanten), welche hauptsächlich sind für die hohe Rate an Doppelsensibilisierungen gegen Bienen- und Wespengift.

Hauttests müssen nicht folgen, wenn mit der In-vitro-Diagnostik bereits die eindeutige Diagnose gestellt werden kann. Hauttests sollen dann durchgeführt werden, wenn die sIgE-Diagnostik negativ verläuft oder eine Diskrepanz zwischen Anamnese und In-vitro Befunden besteht.

Die Empfehlung zur Durchführung der aktuellen Leitlinie lautet wie folgt: In der Regel werden Lösungen mit den Giften von Biene und Wespe verwendet. Möglich sind Prick- und Intradermaltests. Intradermaltests sind sensitiver, aber schmerzhafter und bei Kindern in der Regel nicht erforderlich. Es wird empfohlen, den Pricktest mit Konzentrationen von 10,

100 und 300 µg/ml durchzuführen, wobei irritative Reaktionen bei der Konzentration von 300 µg/ml vorkommen können. Eine gleichzeitige Testung aller drei Konzentrationen ist möglich und sicher [6].

Kinder und Jugendliche mit einer Mastzellerkrankung haben, ebenso wie Patientinnen und Patienten mit einem unkontrollierten Asthma bronchiale, ein erhöhtes Risiko für schwere Reaktionen bei Vorliegen einer Hymenopterengiftallergie. Daher sollte, wenn eine anaphylaktische Reaktion ab Grad II und höher aufgetreten ist, neben einer klinischen Untersuchung der Haut auf Zeichen einer Mastzellerkrankung auch eine Bestimmung der basalen Serumtryptase erfolgen.

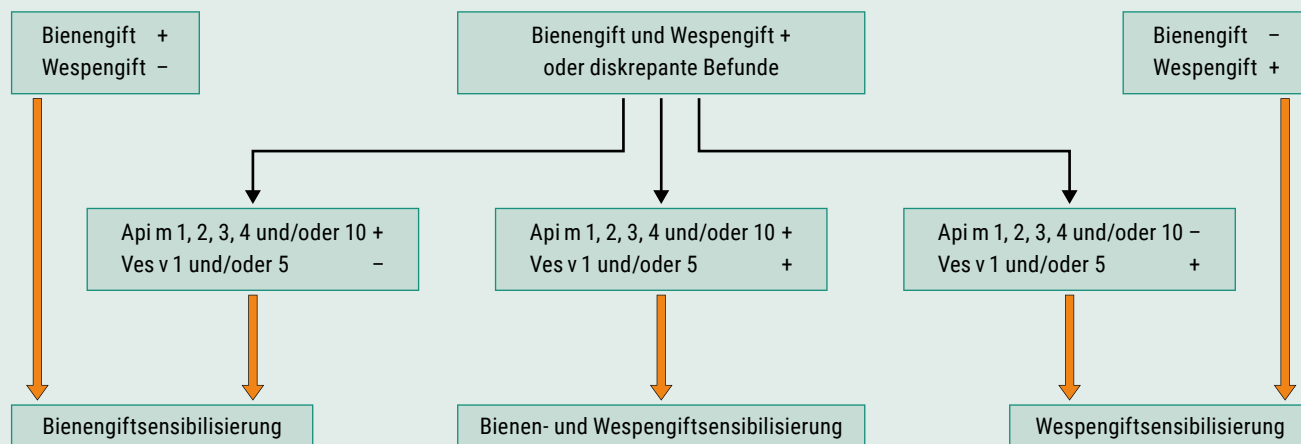
Besteht der Verdacht auf eine dringend behandlungsbedürftige Hymenopterengiftallergie und sind IgE-Nachweisverfahren gegen Giftkomponenten und Gesamtgift sowie Hauttests nicht weiterführend, so können zelluläre Tests durchgeführt werden. Die zellulären Tests sind aufwendig und daher spezialisierten Zentren vorbehalten.

Besteht die Indikation für eine allergologische Diagnostik, sollte diese bei der ärztlichen Erstvorstellung umgehend durchgeführt werden. Die Bestimmung von HG-sIgE kann auch sehr kurz nach dem Stichereignis erfolgen, das bedeutet auch im Rahmen der Erstversorgung. Lediglich wenn das Ergebnis negativ ausfällt, sollte eine Wiederholung frühestens 4–6 Wochen nach dem Stichereignis geplant werden, da initial das sIgE evtl. nicht detektierbar ist. Die **Blutentnahme** kann somit **jederzeit** durchgeführt werden.

Bei dem Mädchen ist es zu einer systemischen allergischen Reaktion (Anaphylaxie II°) nach einem Hymenopterenstich gekommen. Die Anamnese (Wespengift) sowie die serologische Diagnostik belegen die Sensibilisierung gegen Wespengift. Eine Allergen-Immuntherapie mit Wespengift ist ebenso indiziert wie die Verordnung einer Notfallmedikation inklusive eines Adrenalin-Injektors und Ausstellung eines Anaphylaxie-Notfallpasses bis zur Einleitung der HG-AIT (vgl. S. 26).

Abbildung 2. Stufendiagnostik bei Verdacht auf Insektengiftallergie

Verwendet werden der Gesamtgiftextrakt (Bienengift und Wespengift) sowie Allergenkomponenten von Bienengift (Api m) und Wespengift (Ves V).



Exkurs

Komponentendiagnostik

Die Indikation zur Durchführung einer Komponentendiagnostik liegt vor

- bei Doppelsensibilisierung (nach Bestimmung des Gesamtgiftextrakte),
- bei einem nicht plausiblen Ergebnis vor dem Hintergrund der Anamnese,
- aus pragmatischen Gründen zusammen mit der Bestimmung der spezifischen IgE auf die Gesamtextrakte, um die Diagnostik zu beschleunigen.

Die rekombinant hergestellten Allergene der Biene Api m 1, m 3, m 4 und m 10 sowie der Wespe Ves v 1 und v 5 stellen sog. Markerallergene dar und enthalten keine kreuzreagierenden Kohlenhydratseitenketten (CCD: *cross reactive carbohydrate determinants*). Dies macht sie für die Diagnostik so wertvoll.

Markerallergene eignen sich dazu, die Sensibilisierung gegen eine Allergenquelle eindeutig zu bestimmen. Dies ermöglicht eine höhere Trennschärfe als die Gesamt-Allergenextrakte. Je mehr Markerallergene bestimmt werden, desto besser ist die diagnostische Genauigkeit, vor allem beim Bienengift. Die Bienengiftkomponente Api m 2 ist teilweise kreuzreaktiv zu Ves v 2. Sie wird trotzdem als Hinweis auf eine Sensibilisierung auf Bienengift gewertet und kann somit für die Diagnostik einer Bienengiftallergie genutzt werden. Api m 4 ist derzeit kommerziell nicht erhältlich.

Zwischen Sensibilisierungsgrad zum Zeitpunkt der Diagnostik und Schweregrad der zuvor aufgetretenen anaphylaktischen Reaktionen gibt es keine Korrelation.

Hinweis zur Allergen-Immuntherapie

Die Leitlinie enthält zur Wahl des Therapieallergens noch diesen Hinweis [1]: Es hat sich gezeigt, dass in einigen therapeu-

tischen Bienengiftpräparaten möglicherweise als Folge der Verarbeitung oder lagerungsbedingt einzelne Komponenten, wie z. B. Api m 3, Api m 5 oder Api m 10 fehlen oder unterrepräsentiert sind und dass in retrospektiven Analysen eine dominante Sensibilisierung auf Api m 10 (> 50 % des sIgE gegen Bienengift ist gegen Api m 10 gerichtet) mit einem erhöhten Risiko des Therapieversagens assoziiert ist. In welchem Umfang eine Sensibilisierung auf diese Komponenten bestimmend für eine Bienengiftallergie ist und inwiefern das Fehlen dieser Komponenten in therapeutischen Bienengiftpräparaten die Wirksamkeit einer Allergen-Immuntherapie mit Bienengift reduziert, ist jedoch bisher nicht in prospektiven Studien untersucht worden.

Stichprovokation

Stichprovokationen sollen nur an spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Aus logistischen und infrastrukturellen Gründen handelt es sich nicht um einen diagnostischen Standard, der allgemein zur Verfügung steht. Die Leitlinie äußert sich dazu folgendermaßen: Diagnostische Stichprovokationen (vor Beginn der HG-AIT) oder Stichprovokationen nach Abschluss der HG-AIT sollen nicht durchgeführt werden.

Fazit

- Eine nachweisbare Sensibilisierung gegen Bienen- oder Wespengift ist in der Allgemeinbevölkerung hoch und besteht bei nahezu 50 % der Kinder und Jugendlichen.
- Bei einer auf die Haut beschränkten systemischen allergischen Reaktion sollten aufgrund der fehlenden Indikation für eine HG-AIT keine allergologischen Tests erfolgen.
- Die Bestimmung von spezifischen IgE gegen Bienen- und Wespengift kann unmittelbar nach dem Stich erfolgen.

Lediglich bei negativen Testergebnis, welches weniger als 2 Wochen nach der systemisch allergischen Stichreaktion durchgeführt wurde, sollte 4–6 Wochen nach dem Stich eine Wiederholung erfolgen.

- Insbesondere bei Doppelsensibilisierung wird die Bestimmung der Giftkomponenten empfohlen, um unter Umgehung kreuzreagierender Kohlenhydratseitenketten und Allergenen die ursächliche Sensibilisierung zu detektieren.

Dr. med. Christian Walter

Kinderarztpraxis Bad Homburg
Louisenstraße 22 | 61348 Bad Homburg
jerkic.walter@kinderaerzte-im-netz.de

Interessenkonflikt: Der Autor hat ein Vortragshonorar von HAL Allergy erhalten.

Literatur

- 1 Arikan-Ayyildiz Z, Isik S, Babus S et al. Allergic reactions to Hymenoptera stings in Turkish school children. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2016; 44: 41–45
- 2 Jennings A, Duggan E, Perry IJ, Hourihane JO. Epidemiology of allergic reactions to hymenoptera stings in Irish school children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010; 21: 1166–1170
- 3 Quercia O, Incorvaia C, Marsegli GL et al. Prevalence and incidence of reactions to insect stings in children: a reappraisal. *Minerva Pediatr* 2014; 66: 257–260
- 4 Ring J, Beyer K, Biedermann T et al. Leitlinie zur Akuttherapie und Management der Anaphylaxie – Update 2021. *Allergo J Int* 2021; 30: 1–25
- 5 Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466–9
- 6 Rüeff F, Bauer A, Becker S et al. Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. SK2-Leitlinie. *Allergol Sel* 2023; 7: 154–190
- 7 Sturm GJ, Varga E-M, Roberts G et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018; 73: 744–764

TOPIC

Therapie der Insektengiftallergie

Michael Gerstlauer, Augsburg, und Burak Uslu, Dresden

Alle Kinder und Jugendlichen mit einer anaphylaktischen Reaktion bei Insektengiftallergie sollten eine kinderallergologische Mitbetreuung bei der weiteren Behandlung erhalten. Je nach Schweregrad ist nach überstandener Anaphylaxie die umgehende Verordnung eines Notfallsets einschließlich der Einweisung in die Anwendung ebenso erforderlich wie die Planung und Durchführung der kausalen Behandlung, der Allergen-Immuntherapie mit Insektengift (Hymenopterengift Allergen-Immuntherapie HG-AIT) (Schutzmaßnahmen zur Prävention von Insektenstichen werden in einem anderen Artikel in diesem Journal auf S. 12 dargestellt).

Notfallset

Wer benötigt wann ein Notfallset?

Unmittelbar nach Diagnosestellung einer höhergradigen anaphylaktischen Reaktion (Grad $\geq$ II nach Ring und Messmer [9]) bei Insektengiftallergie soll die Versorgung mit einem Notfallset inkl. AAI in die Wege geleitet werden – faktisch bedeutet dies im Rahmen des Entlassmanagements aus der stationären Betreuung nach Anaphylaxie.

Auch bei leichter systemischer Reaktion (Schweregrad I) kann nach individueller Risikoabschätzung ein Notfallset einschließlich AAI verordnet werden – insbesondere, wenn ein hohes Reexpositionsrisko (z. B. bei Imkerei in der Familie) oder andere Risikofaktoren (s. Übersicht) bestehen.

Was soll im Notfallset enthalten sein?

Das wichtigste Medikament im Notfallset bei Insektengiftallergie ist der Adrenalin-Autoinjektor (AAI). Bei intramuskulärer Applikation ist nach wenigen Minuten mit einer Wirkung zu rechnen [8]. Zugelassen ist ab einem Körpergewicht von 7,5 kg KG der Fastjekt junior, ab 15 kg KG die anderen AAIs mit 150 µg Adrenalin pro Dosis. Ab einem Gewicht von 25 kg beziehungsweise 30 kg KG sollen AAIs mit 300 µg Adrenalin verordnet werden. Bei sehr

hohem Körpergewicht kann es erforderlich sein, einen oder mehrere AAIs mit 500 µg Adrenalin zu verordnen [1].

Des Weiteren wird empfohlen, ein orales Antihistaminikum sowie ein systemisch wirksames Glukokortikoid-Präparat in das Notfallset zu integrieren. Beim Glukokortikoid-Präparat ist zu beachten, dass

dies auch im Sommer, bei warmer Witterung einsatzfähig sein muss. Zäpfchen, die bei Wärme weich werden, sind deshalb nicht geeignet. In der Regel werden flüssige Glukokortikoide wie Betamethason eingesetzt. Bei oraler Gabe ist für die Antihistaminika mit einem Wirkeintritt nach 30 Minuten, für die Glukokortikoide nach 60 Minuten zu rechnen.

Übersicht.

Risikofaktoren für eine schwere Anaphylaxie nach Insektenstichen

Es ist stets zu prüfen, ob auch Personen, die lediglich eine Grad-I-Anaphylaxie durchlaufen haben, den Schutz durch eine Allergen-Immuntherapie mit Insektengift (HG-AIT) sowie ein Notfallset inkl. Adrenalin-Autoinjektor (AAI) benötigen. Hierfür ist unter anderem zu berücksichtigen, ob individuell ein – verglichen mit der Allgemeinbevölkerung – erhöhtes Risiko besteht. Dies kann bei erwartbar häufigeren Stichen durch das auslösende Insekt oder erhöhtem Risiko einer schwer verlaufenden Anaphylaxie vorliegen.

Ein individuell erhöhtes Risiko für schwere Anaphylaxien (s. unten) spielt außerdem eine Rolle bei den Überlegungen, wie lange die AIT durchgeführt wird und ob unter dem Schutz der AIT und im Anschluss daran auf einen AAI verzichtet werden kann. Zu beachten sind daher die im Folgenden aufgeführten Risikofaktoren.

Lebensumstände mit erhöhtem Stichrisiko

- (Hobby-)Imker; Familienangehörige und Nachbarschaft von Imkern
- Ausbildungen zu oder Arbeit als Obst- oder Bäckereiverkäufer, Waldarbeiter, Gärtner, Feuerwehrmann, Landwirt, Dachdecker, Bauarbeiter
- Intensive Ausübung von Aktivitäten im Freien

Medizinische Aspekte/Krankheiten mit erhöhtem Risiko für schwere Anaphylaxien

- Erhöhte basale Serumtrypasekonzentration
- Mastozytose
- Hereditäre Alpha-Tryptasämie mit oder ohne Mastozytose
- Einnahme von Betablockern und/oder ACE-Hemmern
- Kardiovaskuläre Vorerkrankungen
- Vorangegangene schwere Anaphylaxie (Grad II–IV)
- Unkontrolliertes Asthma

Bei Patientinnen und Patienten mit bekanntem Asthma bronchiale oder falls im Rahmen der anaphylaktischen Reaktion eine bronchiale Obstruktion auftrat, ist die Notfalltherapie um ein Salbutamol-Dosieraerosol (DA) zu erweitern. Es muss gewährleistet sein, dass die Patientin oder der Patient in der Lage ist, das DA direkt zu inhalieren oder es muss eine adäquate Inhalierhilfe verordnet und mitgeführt werden.

Was ist bei der Verordnung des Notfallsets zu beachten?

Je nach Alter und Entwicklungsstand muss die Patientin oder der Patient selbst und alle Personen, die die oder den Betroffenen betreuen, in die Anwendung des Notfallsets eingewiesen sein. Vitale Bedeutung kommt dabei der Applikation des AAls zu. Dies bedeutet, dass im Rahmen des Entlassmanagements ein Training mit einem AAI durchgeführt wird. In der

Verordnung des AAls soll mittels der „autidem“-Regelung sichergestellt werden, dass genau der AAI in der Apotheke abgegeben wird, mit dem die Therapie geübt wurde [8]. Es empfiehlt sich weiter, auch den erweiterten Kreis der Betreuungspersonen, wie Großeltern, Erzieherinnen und Erzieher oder Lehrerinnen und Lehrer, in der Anwendung des AAls zu unterweisen. Dies kann von gut eingewiesenen Eltern durchgeführt werden, wenn sie einen Trainings-AAI bekommen. Videos zur richtigen Anwendung finden sich z. B. auf den Internetseiten der Hersteller. Wie oben bereits erwähnt, ist bei bronchialer Obstruktion auch die adäquate Inhalation von Salbutamol mittels Instruktion sicherzustellen.

Der Notfallplan soll schriftlich fixiert und der Familie ausgehändigt werden. Ebenso soll ein Anaphylaxie-Pass ausgestellt werden. Der **Anaphylaxie-Pass** kann über

die Geschäftsstelle der GPA bezogen werden oder von der GPA-Homepage heruntergeladen werden (Abb.). Das Notfallset muss während der gesamten Zeit des Insektenflugs (vgl. Artikel **Allergenkunde**, S. 6) stets mitgeführt werden und schnell verfügbar sein. Ob ein Kind das Notfallset in jeder Pause aus dem Klassenraum mit auf den Schulhof nehmen muss, kann individuell entschieden werden.

Im Nachgang soll das Notfallset sowohl in der Kinderarztpraxis als auch im Rahmen einer gegebenenfalls zu beginnenden HG-AIT kontrolliert und durchgesprochen sowie mit Trainings-AAI geübt werden.

Wer benötigt zwei AAI?

Es sollten zwei AAls mitgeführt werden, wenn in der Vergangenheit besonders schwere anaphylaktische Reaktionen auftraten, ebenfalls bei hohem Körpergewicht über 100 kg sowie bei unkontrollier-

Abbildung. Anaphylaxie-Pass

Anaphylaxie-Pass
Erste Hilfe bei schweren allergischen Reaktionen

Folgende Allergien können beim Inhaber dieses Notfallpasses eine Anaphylaxie (schwere allergische Reaktion) auslösen.
Bekannte Anaphylaxie-Auslöser:

Der Patient leidet unter Asthma:
☐ ja (höheres Risiko für schwere Reaktion)

Die oben genannten Auslöser müssen konsequent gemieden werden. Anaphylaktische Reaktionen können lebensbedrohlich sein. Anaphylaxiegefährdete Patienten müssen daher immer – auch im Flugzeug – ihre Notfallmedikamente verfügbar haben und bei einem Notfall die innen aufgeführten Maßnahmen durchführen.

Bitte bewahren Sie diesen Notfallpass bei Ihrem Notfallset auf.
Der Druck des Passes wurde ermöglicht durch:

Lassen Sie diesen Pass vom Arzt ausfüllen und abstemeln:
Arztstempel:
Datum Unterschrift
Foto

Anzeichen beginnender Reaktion
Haut:
• Quaddeln (Nesselausschlag)/ Hautrötung
• Schwellung von Lippen und Gesicht
• Jucken (Handflächen/ Fußsohlen/ Genitalbereich)
oder
Magen-Darm:
• Übelkeit/ Erbrechen/ Bauchschmerzen/ Durchfall
• Kribbeln in Mund und Rachen
Sonstige:
• Fließschnupfen/ unbestimmtes Angstgefühl/ Schwindel

Erste Hilfe-Maßnahmen
1. Notruf absetzen: (112)
2. Antihistaminikum und Kortison aus dem Notfallset des Patienten verabreichen
(Name des Antihistaminikums und Menge eintragen)
(Name des Kortisons und Menge eintragen)
3. Adrenalin-Autoinjektor bereithalten und Patient auf weitere Anaphylaxie-Anzeichen hin beobachten

Anzeichen schwerer Reaktion
Atemwege:
• Plötzliche Heiserkeit/ Husten/ pfeifende Atmung/ Atemnot
Herz-Kreislauf:
• Blutdruckabfall/ Bewusstlosigkeit
Gleichzeitiges oder aufeinander folgendes Auftreten von Symptomen an unterschiedlichen Organen
Haut/ Magen-Darm/ Atemwege/ Kreislauf
Jede Reaktion nach
(z.B. Wespenstich/ Verzehr von Kuhmilch/ Erdnuss ...)

Erste Hilfe-Maßnahmen
1. Adrenalin-Autoinjektor in den seitlichen Oberschenkelmuskel verabreichen (s. Abbildung).
(Name des Adrenalin-Autoinjektors eintragen)
2. Patientenlagerung:
• bei Atemnot: hinsetzen
• bei Kreislaufbeschwerden: hinlegen
• bei Bewusstlosigkeit: stabile Seitenlage
3. Bei Atemnot soweit verordnet zusätzlich Spray anwenden (ggf. kurzfristig wiederholen)
(Name des Sprays eintragen)

4. Notarzt (112) verständigen!
5. Antihistaminikum und Kortison verabreichen (siehe beginnende Reaktion)
Bei 2 Helfern parallel agieren/ Patient nicht allein lassen.
Im Zweifelsfall Adrenalin-Autoinjektor verabreichen!

AUFKLEBER
ZUR ANWENDUNG DES VERSCHRIEBENEN ADRENALIN-AUTOINJEKTORS AUFBRINGEN

tem Asthma bronchiale. Auch schlechte Erreichbarkeit einer notfallmedizinischen Versorgung kann ein Grund für die Verordnung von zwei AAIs sein. Dies gilt z. B. auch für Urlaubsreisen [8].

In der aktuellen deutschsprachigen Leitlinie zur Insektengiftallergie werden explizit auch organisatorische Faktoren aufgeführt, die Grund dafür sein können, dass zwei AAIs erforderlich sind. So kann Anforderungen der Kinderbetreuungsstätte, der Schule oder auch der familiären Situation Rechnung getragen werden [10].

Wie lange soll ein Notfallset mitgeführt werden?

Auf die fortgesetzte Verschreibung eines AAI kann verzichtet werden, wenn das Risiko einer erneuten systemischen Reaktion annähernd vergleichbar mit der Normalbevölkerung ist. Von dieser Konstellation darf ausgegangen werden, wenn eine HG-AIT erfolgreich durchgeführt wird, insbesondere wenn unter HG-AIT ein Feldstich problemlos vertragen wurde [10].

Die Autorengruppe der Europäischen EAACI-Leitlinie zur Insektengiftallergie sprechen die Empfehlung aus, dass bei milden bis moderaten systemischen anaphylaktischen Reaktionen (bis Schweregrad II) ohne zusätzliche Risikofaktoren (siehe Übersicht) nach Erreichen der Erhaltungsdosis im Rahmen der AIT auf die Verschreibung eines AAI verzichtet werden kann [12].

Hymenopterengift-AIT

Welche Patienten brauchen eine HG-AIT?

Patientinnen und Patienten mit positiver Anamnese hinsichtlich einer Bienen- oder Wespenstichanaphylaxie (Schweregrad $\geq$ II), bei denen eine IgE-vermittelte Sensibilisierung gegen das auslösende Insekt mit dem Nachweis von spezifischem IgE

oder Pricktest gesichert wurde, brauchen eine HG-AIT.

Auch Patientinnen und Patienten mit milder systemischer Stichreaktion (Schweregrad I) und bestehenden Risikofaktoren (siehe Übersicht) oder Einschränkungen der Lebensqualität durch die Hymenopterengiftallergie können bei entsprechendem Sensibilisierungsnachweis eine HG-AIT erhalten.

Ohne Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung oder beim ausschließlichen Vorliegen einer verstärkten Lokalreaktion soll keine HG-AIT durchgeführt werden.

Welche Besonderheiten gibt es bei Kindern?

Bei Kindern unter 2 Jahren besteht eine absolute und bei Kindern im Alter von 2–5 Jahren relative Kontraindikation für eine HG-AIT [12]. Bei Kindern in diesen Altersgruppen sind kaum Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit vorhanden.

Bei nicht hyposensibilisierten Kindern und Jugendlichen mit rein kutanen Symptomen nach Hymenopterenstich (Urtikaria) konnte beobachtet werden, dass bei weniger als 20 % der Fälle spätere Stiche überhaupt zu erneuten Reaktionen führten, die praktisch ausschließlich rein kutan waren [3, 5], sodass bei Kindern mit dieser Konstellation eine AIT weder in der europäischen noch in der deutschsprachigen Leitlinie routinemäßig empfohlen wird.

Es gibt aber auch Ausnahmekonstellationen, bei denen ein individuelles Vorgehen mit der Familie besprochen werden muss. Risikofaktoren für eine potenziell schwer verlaufende Reaktion bestehen z. B. bei Imkerfamilien oder Imkerei in der Nachbarschaft oder ein Unvermögen der Patientin oder des Patienten, sich

selbst die Notfallmedikation zu verabreichen.

Ist die HG-AIT mit Bienen- und Wespengift wirksam?

Die Wirksamkeit der HG-AIT bei Bienen- und Wespengiftallergie zeigt aufgrund von fehlenden randomisierten placebo-kontrollierten Studien – die ethisch nicht vertretbar wären – zwar eine niedrige wissenschaftliche Evidenz, jedoch konnte in großen Fallserien eine positive Effektivität nachgewiesen werden. Unter der HG-AIT können die meisten Patientinnen und Patienten vor einer erneuten systemischen Stichreaktionen geschützt werden. Die Wirksamkeit einer Bienengift-AIT liegt bei 82–95 % und für Wespengift-AIT 96–99 %, sodass bei dieser Erfolgsrate ein sehr hoher Schutz vor lebensbedrohlicher Anaphylaxie besteht [10].

Wie lange dauert die Therapie?

Die HG-AIT dauert in der Regel 3–5 Jahre. Bei Kindern und Jugendlichen, die initial eine leichte bis mittelschwere systemische allergische Reaktion (Grad I oder II nach Ring und Messmer [9]) hatten, kann die HG-AIT nach 3 Jahren beendet werden. In seltenen Fällen, falls unter der HG-AIT noch systemisch anaphylaktische Reaktionen auftreten, kann die Therapiedauer bis zu 5 Jahre, gegebenenfalls auch länger betragen.

Welche Kontraindikationen gibt es?

Frühere Kontraindikationen zur HG-AIT, wie die Einnahme von ACE-Hemmern oder Beta-Blockern, bestehen nicht mehr. Allerdings muss die Patientin oder der Patient und die Familie bzw. Bezugspersonen über die mögliche Kreislaufreaktionen im Rahmen einer Anaphylaxie informiert werden. **Autoimmunerkrankungen**, wie z. B. Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, Diabetes mellitus Typ I oder Hashimoto-Thyreoiditis stellen ebenfalls keine Kontraindikationen für eine HG-AIT dar.

Kontraindikationen hingegen bestehen bei unkontrolliertem Asthma bronchiale, schweren **systemischen Autoimmunerkrankungen**, aktiven onkologischen Erkrankungen, schweren Immundefekten, unzureichender Compliance und unbehandelter chronischer Infektionen.

Eine Schwangerschaft stellt eine Kontraindikation zur Therapieeinleitung dar, jedoch kann eine begonnene Therapie in der Schwangerschaft fortgesetzt werden. Trotz Kontraindikationen kann in begründeten Einzelfällen unter sorgfältiger Risiko-Nutzen-Abwägung eine HG-AIT begonnen und weitergeführt werden.

Ein akuter Infekt oder asthmatische Beschwerden sind temporäre Kontraindikationen. Die HG-AIT kann nach Beendigung der symptomatischen Behandlung fortgeführt bzw. begonnen werden.

Wie führe ich die HG-AIT praktisch durch?

Die Patientinnen und Patienten sind mithilfe eines Merkblattes entsprechend über mögliche Risiken und Nebenwirkungen der HG-AIT aufzuklären und die Einwilligung muss schriftlich eingeholt werden. Die Therapie erfolgt immer als subkutane Injektionen.

Die Einleitung und die Durchführung der HG-AIT kann zum einen konventionell über Wochen, zum anderen als Schnellhyposensibilisierung stationär über Tage durchgeführt werden. Die Schnellhyposensibilisierung wird mit lyophilisiertem („wässrigem“) Insektengift eingeleitet. Hierfür stehen von verschiedenen Herstellern unterschiedliche Protokolle (1 Tag/ 3 Tage/ 5 Tage) zur Verfügung. In der Praxis hat sich für die Therapieeinleitung bei Kindern eine stationäre Schnelleinleitung etabliert und als gut verträglich erwiesen (Tab. 1).

Tabelle 1. Schema* zur Therapieeinleitung und Therapiesteigerung zur Aufdosierung auf 100 µg Insektengift

Zeitraum		Hymenopterengift-Dosis in µg		
Tag	Stunde	Ultra-Rush	Schnellhyposensibilisierung (3 Tage)	Cluster
1	0	0,01	0,02	0,02
	0,5	0,1	0,04	
	1	1	0,08	0,04
	1,5	10	0,2	
	2	20	0,4	0,08
	2,5	40	0,8	
	3	80	2	
	3,5		4	
2	4		8	
	0	100	8	
	2		20	
	4	100*	40	
3	6		80	
	0		80	
	2		100	
Woche	Stunde			
1	0			0,2
	1			0,4
2	0			0,8
	1			2
4	0			4
	1			8
5				10
6				20
7				40
8				80
9				100

* Zu diesen Steigerungsschemata gibt es zahlreiche Modifikationen, bei denen die Erhaltungsdosis von 100 µg in kürzerer oder längerer Zeit und mit noch mehr oder weniger Zwischenschritten erreicht werden kann.

Die Standarderhaltungsdosis beträgt 100 µg HG pro Injektion. Bei der Erhaltungstherapie kann auf Depot-Präparate umgestellt werden. Mit Erreichen der Erhaltungsdosis wird das Injektionsintervall im Verlauf gestreckt. Die Injektionen erfolgen im Abstand von zunächst einer Woche, dann zwei Wochen und schließlich alle 4 Wochen. Ab dem 2. Jahr können die Therapieintervalle bei einigen Depotpräparaten auf alle 5–6 Wochen ausgedehnt werden.

Welche Nebenwirkungen sind während der Therapie zu erwarten?

Trotz anamnestischer anaphylaktischer Reaktionen auf den Wildstich zeigt die Mehrzahl der Patientinnen und Patienten eine gute Verträglichkeit hinsichtlich der HG-AIT. Relevante Nebenwirkungen sind selten [4].

Die meisten Behandelten zeigen während der Steigerungsphase der HG-AIT im Bereich der Injektionsstellen lokale Reaktionen, wie Rötungen und Schwellungen. Diese Lokalsymptome können durch Kühlumschläge, antihistaminikahaltiges Gel und glukokortikoidhaltige Creme gut behandelt werden. Die Symptome nehmen im Verlauf an Stärke ab. In allen Altersstufen kann zur Reduzierung der Nebenwirkungen die Gabe eines H1-Antihistaminikums vorbeugend beitragen [6].

Gibt es wiederholte anaphylaktische Reaktionen?

In der Steigerungsphase oder während der Erhaltungstherapie kann es bei Kindern und Jugendlichen sehr selten zu erneuten anaphylaktischen Reaktionen im Rahmen von Wildstichen kommen. In diesen Fällen kann ein verbesserter Schutz durch eine Dosissteigerung der Erhaltungsdosis auf 200 µg erreicht werden.

Bei Anaphylaxien im Rahmen der HG-AIT kann als ultima ratio eine Vorbehandlung mit einem Anti-IgE-Antikörper (Omalizumab) als Off-label-use erfolgen [7], falls eine Prämedikation mit Antihistaminika und eine Präparatewechsel zuvor nicht erfolgreich war. Bei Persistenz systemischer Nebenwirkungen ist eine Dauerbehandlung mit der zuletzt vertragenen Dosis, ggf. mit verkürzten Intervallen über mindestens 5 Jahre empfohlen. Regelmäßig, z. B. halbjährlich, sollte dabei überprüft werden, ob eine Dosissteigerung möglich ist.

Wie erfolgt die Therapiekontrolle?

Die Therapiekontrolle der HG-AIT erfolgt durch gezielte Anamnese (Verträglichkeit der HG-AIT? Reaktionen auf Feldstiche? Medikamentenverbrauch?).

Unter und/oder nach der HG-AIT kann es zu einer Abnahme der Quaddelgröße im Hautpricktest und auch der spezifischen IgE-Antikörper im Serum sowie Anstieg der spezifischen IgG- oder IgG4-Antikörper kommen, jedoch lassen diese Parameter keine genaue Vorhersage der klinischen Reaktion hinsichtlich eines neuen Stichs zu. Sie sind somit als Parameter für eine individuelle Therapie- bzw. Verlaufskontrolle ungeeignet und damit nicht sinnvoll.

Eine Stichprovokation zur Überprüfung des Therapieerfolgs erfolgt – anders als bei Erwachsenen – im Kindes- und Jugendalter nur in Ausnahmefällen. Vertragene Wildstiche während der HG-AIT spiegeln den Therapieerfolg im Kindes- und Jugendalter wider, sodass hier das gezielte Nachfragen nach Wildstichen während der Therapie von großer Bedeutung ist.

Betreuung nach Abschluss der Therapie

Nur bei schweren Anaphylaxien, wenn das Notfallset auch nach Abschluss der HG-AIT weiter indiziert ist, sollen auch regelmäßige allergologische Kontrollen erfolgen. Dabei wäre neben der Instruktion das Notfallset zu überprüfen und ggf. anzupassen.

Bei erneutem Stich mit systemischer allergischer Reaktion soll eine unmittelbare ärztliche Vorstellung mit Notfallbehandlung und eine Aktualisierung der Diagnostik mit der Option eines Neubeginns oder Modifikation einer erneuten HG-AIT eingeleitet werden.

Dr. med. Michael Gerstlauer

Universitätsklinikum Augsburg
Stenglinstraße 2 | 86156 Augsburg
michael.gerstlauer@uk-augsburg.de

Burak Uslu

Universitätsklinikum
Carl Gustav Carus Dresden
Fetscherstraße 74 | 01307 Dresden
burak.uslu@uniklinikum-dresden.de

Interessenkonflikte:

Burak Uslu gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Michael Gerstlauer: Teilnahme an industrieunterstützten wiss. Studien: Allergopharma, Boehringer, Infectopharma, Stallergenes-Greer. Beratertätigkeit, Vortragshonorare: AstraZeneca, Aimmune, ALK-Abelló, Allergopharma, Bencard Allergie, Boehringer, Leti, Novartis, Nutricia, Sanofi, Stallergenes-Greer.

Literatur

- 1 Beckmann K, Schnadt S, Stöcker B. Adrenalin-Therapie bei Anaphylaxie im ambulanten Bereich – Gemeinsamkeiten und Unterschiede der Adrenalin-Autoinjektoren. *Allergologie* 2022; 45(01): 12–21
- 2 Fiedler C, Miehe U, Treudler R, Kiess W, Prenzel F. Long-Term Follow-Up of Children after Venom Immunotherapy: Low Adherence to Anaphylaxis Guidelines. *Int Arch Allergy Immunol* 2017; 172(3): 167–172
- 3 Golden DBK, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. *NEJM* 2004; 7: 668
- 4 Kranert P, Forchhammer S, Volc S, Stenger F, Schaller M, Fischer J. Safety and Effectiveness of a 3-Day Rush Insect Venom Immunotherapy Protocol. *Int Arch Allergy Immunol* 2020; 181(2): 111–118
- 5 Lange J, Cichocka-Jarosz E, Marczak H et al. Natural history of Hymenoptera venom allergy in children not treated with immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016; 116(3): 225–229
- 6 Pfaar O, Ankermann T, Augustin M et al. Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases: S2K Guideline of the German Society of Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), Society of Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), Medical Association of German Allergologists (AeDA), Austrian Society of Allergology and Immunology (OGAI), Swiss Society for Allergology and Immunology (SSAI), German Dermatological Society (DDG), German Society of Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGHNO-KHC), German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), Society of Pediatric Pulmonology (GPP), German Respiratory Society (DGP), German Professional Association of Otolaryngologists (BVHNO), German Association of Paediatric and Adolescent Care Specialists (BVKJ), Federal Association of Pneumologists, Sleep and Respiratory Physicians (BdP), Professional Association of German Dermatologists (BVDD). *Allergol Select* 2022; 6(1): 167–232
- 7 Ricciardi L. Omalizumab: A useful tool for inducing tolerance to bee venom immunotherapy. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2016; 29(4): 726–728
- 8 Ring J, Beyer K, Biedermann T et al. Guideline (S2k) on acute therapy and management of anaphylaxis: 2021 update: S2k-Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Society of Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the Society for Neonatology and Pediatric Intensive Care (GNPI), the German Society of Dermatology (DDG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (OGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI), the German Society of Pharmacology (DGP), the German Respiratory Society (DGP), the patient organization German Allergy and Asthma Association (DAAB), the German Working Group of Anaphylaxis Training and Education (AG-ATE). *Allergo J Int* 2021; 30(1): 1–25
- 9 Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466–9
- 10 Rueff F, Bauer A, Becker S et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. *Allergologie* 2023; 10: 649–689
- 11 Stritzke AI, Eng PA. Age-dependent sting recurrence and outcome in immunotherapy-treated children with anaphylaxis to Hymenoptera venom. *Clin Exp Allergy* 2013; 43(8): 950–955
- 12 Sturm GJ, Varga EM, Roberts G et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2018; 73(4): 744–764

LESERZUSCHRIFTEN

Dupilumab bei eosinophiler Ösophagitis

In unserem [eJournal 02/2024](#) beschrieb Dr. med. Martin Claßen im Artikel „Nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien bei Kindern – Manifestationen am Gastrointestinaltrakt“ unter anderem die medikamentöse Therapie der eosinophilen Ösophagitis und erwähnte in diesem Zusammenhang auch Dupilumab (eJournal 02/2024, S. 25).

Hierzu hat uns folgende Leserzuschrift erreicht:

„Beim Lesen des Artikels ist uns aufgefallen, dass eine Stelle nicht eindeutig formuliert ist und je nachdem wer sie liest, anders verstanden wird: Es ist nicht ganz klar, ob sich die Aussage zur Therapiedauer auf Dupilumab oder generell auf die medikamentösen Therapiemöglichkeiten der EoE bezieht. Unabhängig davon empfiehlt die Leitlinie nach Induktionstherapie eine ‚dauerhafte

remissionserhaltende Therapie‘. Ebenso könnte auch der darauffolgende Satz zur Entwicklung von Ösophagusstenosen auf Dupilumab bezogen verstanden werden – diese Aussage findet sich aber nicht in der Leitlinie. Vielmehr besteht das Risiko zur Stenoseentwicklung bei einer nicht adäquat behandelten EoE.“

Wir bedanken uns herzlich für das aufmerksame Mitlesen und kommen gerne dem Vorschlag nach, die Formulierung ein wenig nachzuschärfen. Mit folgender, leicht geänderter Formulierung von Herrn Claßen wird verdeutlicht, dass sich Aussagen zur Therapiedauer und zum Risiko für Ösophagusstenosen auf alle Therapien beziehen:

„Medikamentös werden vor allem topische Glukokortikoide eingesetzt; diese besitzen

aber keine formale Zulassung für diese Indikation. [...] Eine Zulassung für die therapieresistente EoE für Jugendliche ab 12 Jahre gibt es für Dupilumab, einen monoklonalen Antikörper gegen den IL-4-Rezeptor (gemeinsamer Rezeptor für IL-4 und IL-13).

Unabhängig von der Art der Therapie gibt es noch keine Empfehlungen zur Therapiedauer. Eine dauerhafte Kontrolle der Entzündung sollte aber zur Verhinderung von Stenosen angestrebt werden. Dazu sind Verlaufsendoskopien indiziert [Madisch und Kopp 2023].“

Madisch A, Koop H. Aktualisierung der S2k-Leitlinie Gastroösophageale Refluxkrankheit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS). *Z Für Gastroenterol* 2023; 61: 797–798

SERIE QUARTHEFT: FRAGE AN DEN ALLERGOLOGEN

Immuntherapie bei Insektengiftallergie

Welches Protokoll wird für Kinder und Jugendliche empfohlen?

Jens-Oliver Steiß, Gießen

Frage: „Welches Protokoll wird bei der Einleitungstherapie einer Allergen-Immuntherapie (AIT) bei Patienten mit einer Insektengiftallergie empfohlen: Rush, Ultra-Rush oder Aufsättigung in 1–2 Wochen?“

Prof. Dr. med. Jens-Oliver Steiß antwortet: Im Kindes- und Jugendalter (bis 16 Jahre) wird eine AIT mit Hymenopterengiften in der Regel bei über das Hautorgan hinausgehenden Reaktionen (ab Schweregrad II nach Ring und Messmer) empfohlen [1]. Sie besteht aus einer Einleitungsphase und einer Erhaltungsphase, die notwendig ist, um eine nachhaltige Wirkung zu erzielen. Die Einleitung der Therapie kann nach unterschiedlichen Schemata mit lyophilisiertem Gift bzw. Depot-Präparaten erfolgen [2]. Hierzu gehören z. B. die Super-Rush-AIT (1 Tag), die Ultra-Rush-AIT (2–4 Tage), die Rush-AIT (5–7 Tage) und die konventionelle Therapie (in der Regel mehrere Wochen).

Aufgrund aktueller oder unmittelbar bevorstehender Insektengiftflugsaison ist ein rascher Wirkungseintritt der Immuntherapie angezeigt, sodass die stationäre Rush- oder Ultra-Rush-Aufsättigung mit einem wässrigen Präparat die Methode der ersten Wahl im Kindesalter ist. Dabei stellt das Ultra-Rush-Verfahren das kürzeste Vorgehen bei der Einleitung einer AIT dar [4]. In den letzten Jahren hat dieses Schema vermehrt Eingang in den pädiatrischen Bereich gefunden [1, 4]. Verschiedene Untersuchungen bestätigen die Sicherheit eines Ultra-Rush-Protokolls gerade im Kindes- und Jugendalter [3, 7]. Als häufigste Nebenreaktion

werden zumeist Lokalreaktionen an der Injektionsstelle mit einer Rötung und/oder geringen Schwellung beschrieben [4, 6]. Objektive systemische Reaktionen sind kaum nachweisbar bzw. sind meist geringeren klinischen Schweregrades und unter stationären Bedingungen gut zu beherrschen. Wichtig ist, dass das Risiko für unerwünschte Ereignisse nicht mit dem Schweregrad der initialen Reaktionen, hohen insektengiftspezifischen IgE-Konzentrationen oder der Reagibilität auf niedrige Insektengiftkonzentrationen im Hauttest assoziiert ist.

Fazit: Es existieren unterschiedliche Schemata, mit denen eine Erhaltungsdosis von 100 µg des entsprechenden Gifts erreicht

wird. Seit einigen Jahren wird die Einleitungstherapie der AIT im Kindes- und Jugendalter zumeist nach dem Ultra-Rush-Verfahren innerhalb von 2–3 Tagen durchgeführt. Die AIT nach dem Ultra-Rush-Verfahren bewirkt durch den verkürzten stationären Klinikaufenthalt gerade im Kindes- und Jugendalter eine erhöhte Akzeptanz, ist sicher und gut verträglich.

Prof. Dr. med. Jens-Oliver Steiß

Universitätsklinikum
Gießen und Marburg GmbH
Standort Gießen
Feulgenstraße 10–12 | 35385 Gießen
jens-oliver.steiss@paediat.med.uni-giessen.de

Literatur

- 1 Ruëff F, Bauer A, Becker S, Brehler R, Brockow K, Charke AM et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. *Allergo Select* 2023; 7: 154–190.
- 2 Bilo MB, Pravettoni V, Bignardi D, Bonadonna P, Mauro M, Novembre E et al. Hymenoptera venom allergy: Management of children and adults in clinical practice. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2019;29(3):180–205.
- 3 Nittner-Marszalska M, Cichocka-Jaroszy E, Malaczynska T, Kraluk B, Rosiek-Biegus M, Kosinska M et al. Safety of ultrarush venom immunotherapy: Comparison between children and adults. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2016;26 (1):40–47.
- 4 Steiß JO, Weber C, Becker M. Tolerability, course and follow-up of specific immunotherapy using a modified ultra-rush procedure in children and adolescents with insect venom allergy. *Allergo J Int* 2022;31: 11–20.
- 5 Kranert P, Forchhammer S, Volc S, Stenger F, Schaller M, Fischer J. Safety and effectiveness of a 3-day rush insect venom immunotherapy protocol. *Int Arch Allergy Immunol* 2020;181: 111–118.
- 6 Lee HH, Landeck L, Stefaniak R, Zuberbier T, Worm M. Verträglichkeit der spezifischen Wespengift-Immuntherapie nach einem Rush- oder Ultra-Rush-Protokoll. *Allergo J* 2005;14: 482–486.
- 7 Steiß JO, Jödicke B, Lindemann H. A modified ultrarush insect venom immunotherapy protocol for children. *Allergy Asthma Proc* 2006;27: 148–150.

FRAGE AN DIE ALLERGOLOGIN

Kann eine Birkenpollen-assoziierte Sojaallergie eine Anaphylaxie verursachen?

Svenja Hilbt, Bochum

Frage: „Ein 15-jähriger adipöser Patient hatte versucht, mit Sojadrinks abzunehmen. Nach schnellem Trinken eines Sojadrinks kam es zu einer generalisierten Urtikaria aber auch Atemnot, Husten sowie Übelkeit. Die Reaktion wurde als anaphylaktische Reaktion Grad II eingestuft. In der Allergiediagnostik reagiert der Junge bei Soja aber nur auf Gly m 4. Dabei handelt es sich doch um ein PR-10-Protein; ich dachte, darauf gibt es keine Anaphylaxie. Wie kann man sich das erklären?“

Svenja Hilbt antwortet: Wir unterscheiden, wie bei vielen pflanzlichen Lebensmitteln, zwei Formen der Allergie gegen Soja. Die klassische primäre Nahrungsmittelallergie kann bei einer eindeutigen klinischen Reaktion im Kleinkindalter und dem Fehlen einer Sensibilisierung gegen Birke diagnostiziert werden.

Die sekundäre Nahrungsmittelallergie, besser bekannt als Pollen-assoziierte Nahrungsmittelallergie, entwickeln viele Patientinnen und Patienten mit einer Pollenallergie im Rahmen einer Kreuzallergie meist erst nach einigen Jahren. Besonders verbreitet treten diese Symptome bei Allergien gegen Birkenpollen auf. Fast immer beschränken sich die Beschwerden auf den Mund- und Rachenbereich (sog. orales Allergiesyndrom). Die Beschwerden treten meist wenige Minuten nach dem Verzehr auf. Juckreiz an den Lippen, ein pelziges Gefühl auf der Zunge oder am Gaumen sind dabei typische Symptome. Selten kommt es zu stärker ausgeprägten Beschwerden wie Lippen-schwellungen, Heiserkeit, Husten oder Erbrechen. Extrem selten sind systemische Reaktionen wie Urtikaria, Beschwerden der Atmung oder Kreislaufreaktionen. Die Beschwerden können ganzjährig auf-



treten, sind in der Intensität aber saisonal oft variabel.

Der pathophysiologische Hintergrund der Kreuzallergie ist die molekulare Ähnlichkeit der Proteine. Die Allergene aus Baum-, Gräser- oder Kräuterpollen ähneln dabei in ihrer biochemischen Struktur bestimmten Nahrungsmittelproteinen. Für die Kreuzallergie z. B. bei Birkenpollen ist das PR-10 Protein verantwortlich, welches homolog vor allem in Stein- und Kernobst, aber auch in Schalen- und Hülsenfrüchten und Gemüsen vorkommt. Ist das Immunsystem

gegenüber einem Pollenallergen sensibilisiert, kann es auch bei Kontakt mit den homologen Eiweißen bestimmter Nahrungsmittel zu allergischen Symptomen kommen.

Die beste und sicherste Vorgehensweise, den Missempfindungen zu entgehen, stellt das Erhitzen der Lebensmittel dar. Oft wird die Aminosäurekette der Eiweiße beim Erhitzen des Nahrungsmittels zerstört und verliert somit ihre Allergenität; die Proteine sind „hitzelabil“, sie denaturieren. Dies führt z. B. dazu, dass beim Essen von Apfelmus, Nuss-

Nougatcreme, Pfirsichmarmelade oder Möhrensuppe in der Regel keine Symptome auftreten (vgl. ➔ **Elternratgeber „Kreuzallergie zwischen Pollen und Lebensmitteln“**).

Durch den Verdauungsprozess und der damit einhergehenden Spaltung der PR-10-Proteine durch Pepsine im Magen sind systemische Reaktionen selten. Dies bedeutet, dass die Eiweiße somit auch „digestionslabil“ sind. Dies steht im Gegensatz zu den anaphylaxieauslösenden Speicherproteinen, welche in der Regel ungespalten den Dünndarm erreichen.

Konkret zu Ihrer Frage: Systemische allergische Reaktionen bei nachgewiesener Sensibilisierung gegen PR-10-Proteine in pflanzlichen Lebensmitteln sind tatsächlich zwar insgesamt selten, wenn dann aber am häufigsten nach dem Verzehr von sojahaltigen Lebensmitteln zu beobachten [4].

Wie sich in Studien zeigte, kann Gly m 4 auch beim Erhitzen seine Struktur und somit seine IgE-bindende Eigenschaften behalten [2]. Zudem werden beim Trinken von Sojamilch oder sojahaltigen Protein-drinks, vor allem auf nüchternen Magen, oft größere Mengen von wenig oder komplett unprozessiertem Sojaprotein aufgenommen. Wenn Gly m 4 im Magen ungewöhnlich langsam gespalten wird, z. B. bei einem hohen pH-Wert des Magensafts oder bei großer ingestierter Menge, so kann es aber dennoch teils intakt den Dünndarm erreichen, wo es zur Interaktion mit dem Immunsystem kommt. Dies kann bei etwa 10 % der auf Gly m 4 sensibilisierten Patientinnen oder Patienten zu einer systemischen Reaktion führen [1, 5]. Beim Konsum kleiner Mengen Soja ist dies mit einem geringeren Reaktionsrisiko verbunden als bei großen Mengen. Für die Reaktionsschwelle für eine sys-

temische allergische Reaktion wurden Schwellen zwischen 10 mg und 50 g beschrieben [3].

Hinzu kommt, dass eine gleichzeitige Pollenbelastung die Symptome verstärken kann, sodass systemische Reaktionen gehäuft zur Hauptflugzeit der Birkenpollen auftreten [6]. Auch der Nachweis hoher Titer von spezifischem IgE gegen Bet v 1 oder gegen Gly m 4 begünstigen das Auftreten systemischer Reaktionen.

Zusammenfassend lässt sich zu Ihrem Patienten somit sagen, dass die Anaphylaxie II° auf eine Sensibilisierung gegenüber dem PR-10-Protein in der Sojabohne, dem Antigen Gly m 4, zurückzuführen ist. In Zukunft sollte der Junge keine größeren Mengen Sojaproteins in einer Mahlzeit konsumieren, vor allem nicht in flüssiger Form und auf nüchternen Magen. Kleine Mengen werden in aller Regel getragen, sodass auf Soja nicht komplett verzichtet werden muss.

Das Mitführen eines Adrenalin-Autoinjektors ist im Falle Ihres Patienten nicht zwangsläufig erforderlich, sollte aber mit der Familie diskutiert werden.

Selten bleibt das Phänomen in jedem Fall, da nicht jede Person mit einer Kreuzallergie auch gegenüber Gly m 4 sensibilisiert ist und nur 10 % der sensibilisierten Pa-



© herlitzer | 123rf

tientinnen und Patienten bei meist größerer ingestierter Menge reagieren.

Fazit: Das Phänomen der systemisch allergischen Reaktion auf Sojaprodukte bei gleichzeitiger Allergie gegen Birkenpollen kann vor allem bei Jugendlichen und Erwachsenen immer wieder beobachtet werden. Die Familien sollten über die Gefahr aufgeklärt werden.

Svenja Hilbt

Katholisches Klinikum Bochum
Standort St. Josef-Hospital
Alexandrinestraße 5 | 44791 Bochum
svenja.hilbt@klinikum-bochum.de

Literatur

- 1 Briceno Noriega D, Savelkoul HFJ, Jansen A, Teodorowicz M, Ruinemans-Koerts J. Pollen Sensitization Can Increase the Allergic Reaction to Non-Cross-Reactive Allergens in a Soy-Allergic Patient. *Int J Environ Res Public Health* 2023; 20(11): 6045
- 2 Finkina EI, Bogdanov IV, Ziganshin RH et al. Structural and Immunologic Properties of the Major Soybean Allergen Gly m 4 Causing Anaphylaxis. *Int J Mol Sci* 2022; 23(23): 15386
- 3 Kallmer-Weber B, Vieth S. Soy allergy in perspective. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008; 8(3): 270–5
- 4 Katelaris CH. Food allergy and oral allergy or pollen-food syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10(3): 246–51
- 5 Kleine-Tebbe J, Vogel L, Crowell DN, Hausteil UF, Vieth S. Severe oral allergy syndrome and anaphylactic reactions caused by a Bet v 1-related PR-10 protein in soybean, SAM22. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110(5): 797–804
- 6 Kosma P, Sjölander S, Landgren E, Borres MP, Hedlin G. Severe reactions after the intake of soy drink in birch pollen-allergic children sensitized to Gly m 4. *Acta Paediatr* 2011; 100(2): 305–6

DER PNEUMOLOGISCHE FALL

Fieber und Bauchschmerzen beim Kleinkind

Interdisziplinäre Auflösung des Falls durch Kinderpneumologie, Radiologie und Kinderchirurgie

Sebastian Bode, Matthias C. Schaal, Alexandre Serra und Martin Sidler, Ulm

Ein 4 Jahre alter Junge wurde mit Fieber und Bauchschmerzen vorgestellt. Obwohl zunächst alles auf eine ambulant erworbene Pneumonie hindeutete, brachte im Verlauf erst die gemeinsame Expertise verschiedener Fachdisziplinen die richtige Diagnose und geeignete Therapie für den Patienten.

Fieber unklarer Ursache

Ein 4 Jahre alter Junge kam wegen seit 14 Tagen bestehendem Fieber bis 39,5 °C und Bauchschmerzen, vor allem im Oberbauch und den Flanken, in unsere Klinik. Zwei Wochen zuvor war eine kinderärztliche Vorstellung bei Fieber erfolgt; bei damals unauffälligem Untersuchungsbefund und normwertigem CrP sowie unauffälligen Leukozytenzahlen erfolgte zunächst eine bedarfsweise Gabe von Antipyretika. Bei Persistenz der Symptomatik erfolgte erneut eine Vorstellung in der kinderärztlichen Notfallpraxis. Bei einem CrP von 81 mg/l und 20 G/l Leukozyten wurde extern eine antibiotische Therapie mit Cefaclor begonnen. Darunter kam es zu einer Besserung des Allgemeinzustandes. Die antibiotische Therapie wurde nach 7 Tagen beendet, danach kam es innerhalb von weniger als 24 Stunden zu einer erneuten deutlichen Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Bei steigendem CrP und Leukozyten erfolgte die Zuweisung in unser Haus.

Bei Vorstellung befand sich der 4-jährige Junge in reduziertem Allgemein- und schlankem Ernährungszustand. Das Abdomen war weich, es fand sich ein Druckschmerz im Oberbauch beidseits ohne weitere abdominelle Auffälligkeiten. Es

bestand Eupnoe. Das Atemgeräusch war links basal deutlich abgeschwächt. Weitere Befunde waren:

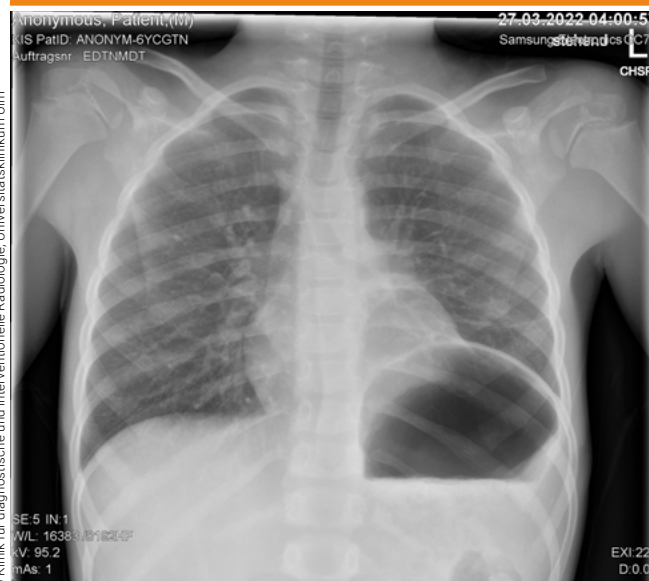
- Gewicht: 16,6 kg (P 13),
Länge: 116 cm (P 80)
- Sauerstoffsättigung 95 %
- RR 105/67 mmHg, HF 124/min
- Temperatur 39,4 °C
- Die Blutgasanalyse war unauffällig.
- Leukozyten 27 G/l (83 % Neutrophile),
CrP 52 mg/l
- Hb 11,4 g/dl, Thrombozyten 510 G/l
- Die Abdomensonografie war unauffällig.

In der Röntgenaufnahme des Thorax fanden sich eine streifig-flächige Verschattung mit positiven Bronchoaerogrammen im linken Unterfeld sowie mäßige Zeichen einer Bronchitis mit Peribronchitis beidseits zentral (Abb. 1). Es erfolgte die stationäre Aufnahme und Beginn einer antibiotischen Therapie mit Ampicillin und Clarithromycin.

Vorgeschichte

Im Alter von einem Jahr war es zu einer Pneumonie gekommen, welche ambu-

Abbildung 1. Röntgen-Thorax bei Aufnahme a.p.



Streifig-flächige Verschattung mit positiven Bronchoaerogrammen im linken Unterfeld, die bei scharf begrenzter Herzkontur am ehesten im Unterlappen liegen. Mäßige Zeichen einer Bronchitis mit Peribronchitis beidseits zentral.

lant behandelt worden war. Unterlagen oder radiologische Diagnostik zum damaligen Krankheitsverlauf lagen nicht vor. Die Schwangerschaft inkl. Vorsorgeuntersuchungen waren im Mutterpass unauffällig dokumentiert und auch so berichtet. Die Geburt war unproblematisch spontan mit guter postpartaler Adaptation verlaufen. Beide Eltern leiden unter einer saisonalen allergischen Rhinokonjunktivitis bei Gräserpollenallergie. Die Familienanamnese ist leer für pulmonale Erkrankungen oder frühe Todesfälle. Beim Patienten sind die Impfungen nach STIKO-Empfehlungen durchgeführt worden.

Verlauf mit ausbleibender Entfieberung

Nach 48 Stunden intravenöser antibiotischer Therapie war keine Entfieberung aufgetreten. Parallel erfolgte eine Sekretolyse mittels inhalativer Therapie und physiotherapeutischer Unterstützung. Die Multiplex-PCR auf respiratorische Viren und atypische bakterielle Erreger (Mykoplasmen, Legionellen) blieb unauffällig. Die Therapie mit Clarithromycin wurde daraufhin beendet. Zum Aus-

schluss einer durch ein Pleuraempyem verkomplizierte Pneumonie erfolgte 2 Tage nach Aufnahme eine Sonografie. Hier fand sich links basal eine solide leberähnliche Formation (max. Höhe 6,0 x Breite 6,4 x Tiefe 4,6 cm) mit mehreren zystischen Veränderungen, an Einschmelzungen erinnernd (Abb. 2), sodass zunächst der Verdacht auf eine nekrotisierende Pneumonie geäußert wurde. Die antibiotische Therapie wurde empirisch auf Ampicillin/Sulbactam umgestellt. Darunter kam es zu einer stetigen Besserung des Allgemeinzustandes sowie stabiler Entfieberung. Die immunologische Diagnostik mit Lymphozyten-subpopulationen und Granulozytenfunktionstests blieb unauffällig.

In der sonografischen Verlaufskontrolle persistierten die zystischen Veränderungen, sodass statt der Verdachtsdiagnose einer nekrotisierenden Pneumonie eine infizierte kongenitale pulmonale Malformation (congenital pulmonary malformation, CPM) vermutet wurde. Die intravenöse antibiotische Therapie wurde für insgesamt 16 Tage fortgeführt, danach erfolgte die Umstellung auf eine orale Therapie mit Amoxicillin/Clavulansäure

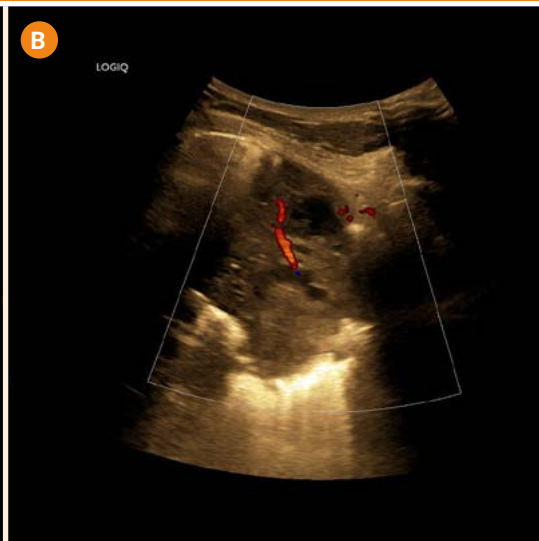
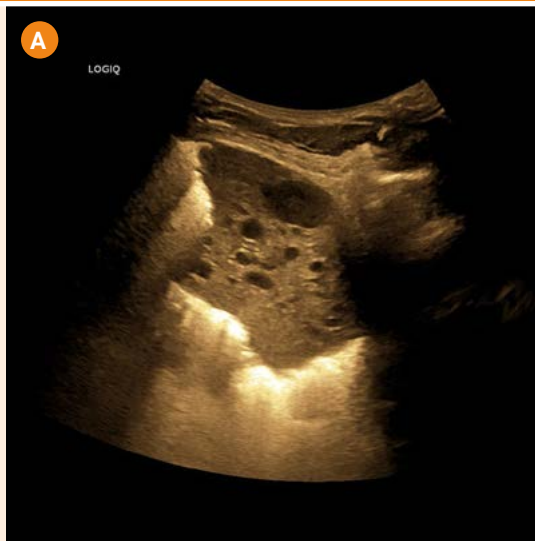
für weitere 14 Tage bei sonografisch geringem Restbefund. Ein Keimnachweis gelang nicht.

Die Verdachtsdiagnose CPM ließ sich mittels Low-dose-CT des Thorax sichern; hier fanden sich Konsolidierungen und zystische Anteile im linken Lungenunterlappensegment 10 unter Beteiligung des Segments 9 (Abb. 3). Im Anschluss konnte per videoassistierter Thorakoskopie eine atypische Resektion der Segmente 9 und 10 des linken Unterlappens mittels Stapler durchgeführt werden. Intraoperativ fanden sich noch deutliche postpneumonische Veränderungen, welche die Differenzierung zwischen gesundem und zystischem Gewebe deutlich erschwerten. Eingelegte Thoraxdrainagen konnten nach 3 Tagen entfernt werden. Die postoperative Röntgenaufnahme des Thorax am vierten postoperativen Tag vor Entlassung zeigte noch etwas regrediente Verschattungen medial im linken Unterfeld.

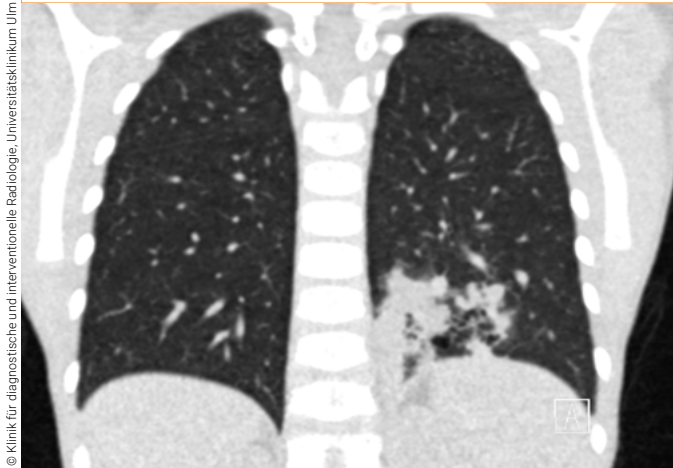
Histologisch bestätigte sich eine kongenitale pulmonale Atemwegsmalformation; in Zusammenschau aller Befunde am ehesten Typ 2.

Abbildung 2. Sonografie Pleura

Im linken Lungenunterlappen solide leberähnliche Formation (mindestens: H 6,0 x B 6,5 x T 4,5 cm) mit mehreren zystischen Einschmelzungen (max. 11 x 17 mm) und wenig bäumchenartiger, echoreicher Zeichnung. Allenfalls minimaler echofreier Randwinkelerguss.
A: B-Bild;
B: Farbduplex.

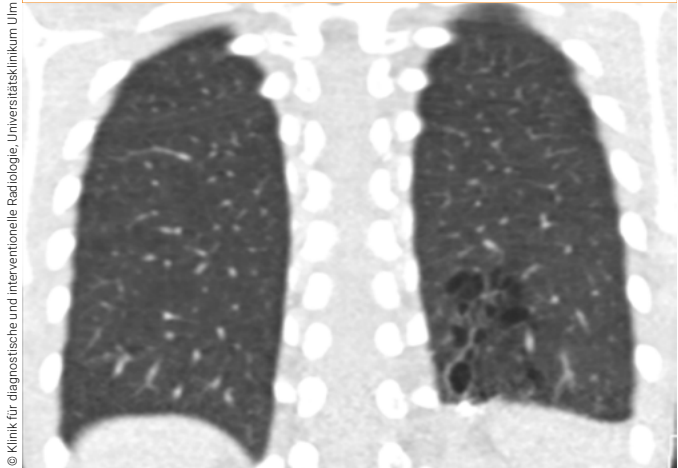


**Abbildung 3. CT des Thorax
(koronare multiplanare Rekonstruktion)**



Areal mit Konsolidierungen und zystischen Anteilen im linken Lungenunterlappen segment 10 unter Beteiligung des Segments 9.

**Abbildung 4. CT des Thorax
(koronare multiplanare Rekonstruktion)
6 Monate nach erster Operation**



Mittels Segmentresektion entfernte Konsolidierung mit zystischen Anteilen im linken Unterlappen bei CPAM. Angrenzend an das OP-Gebiet im linken Unterlappen größeres Areal mit multiplen verbliebenen Bullae.

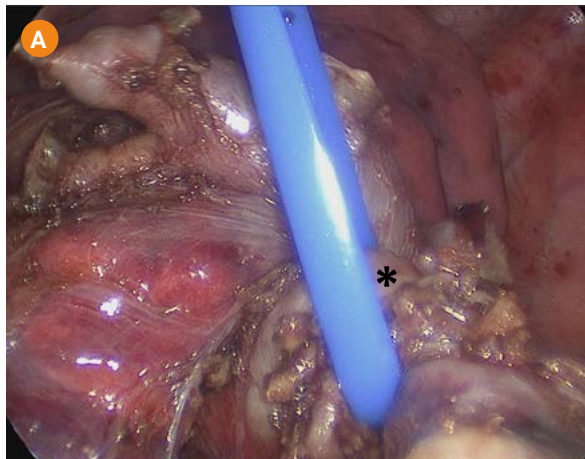
Der weitere postoperative Verlauf war unauffällig, der Patient innerhalb kürzester Zeit wieder altersentsprechend vollumfänglich belastbar und ohne respiratorische Symptome.

Komplizierter Befund im Verlauf

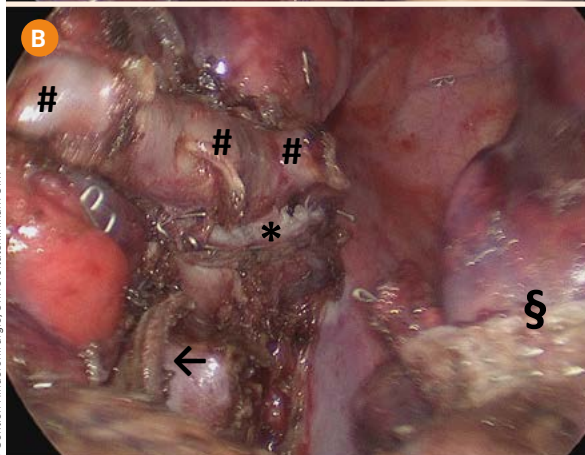
Nach der Operation in der Akutphase (s. oben) wurde bei noch leichten Veränderungen in der postoperativen Röntgenaufnahme des Thorax ein erneutes Low-dose-CT des Thorax 6 Monate nach der Operation durchgeführt. Hier fand sich angrenzend an das Operationsgebiet im linken Unterlappen ein größeres Areal mit multiplen verbliebenen zystischen Veränderungen (Abb. 4).

Daher erfolgte nach ausführlicher Aufklärung eine erneute thorakoskopische Operation mit jetzt kompletter Unterlappenresektion links zur vollständigen Entfernung der Malformation. Intraoperativ wurden fixe Verwachsungen perikardial und diaphragmal gelöst (Abb. 5).

Abbildung 5a, b. Thorakoskopische Sicht ins linke Interlobium



A) Der linke Unterlappenbronchus (*) wird angeklungen, sodass er mit dem Stapler unterfahren werden kann.



B) Arterienäste (#), Unterlappenvene (←) sowie der Unterlappenbronchus (*) sind verschlossen und abgesetzt, bevor der betroffene Unterlappen (S) über eine Mini-Thorakotomie geborgen wird.

Der Junge erholte sich postoperativ problemlos. Die Drainage wurde aufgrund der Sekretproduktion aus der erheblichen Wundfläche nach Adhäsiolyse für 4 Tage belassen. Bereits am darauffolgenden fünften postoperativen Tag konnte er entlassen werden.

In der kinderpneumologischen Verlaufskontrolle 8 Wochen nach Operation zeigte sich ein unauffälliger Befund ohne respiratorische Symptome in Ruhe oder bei Belastung. Die Lungenfunktion war im Alter von nun 5 Jahren noch nicht gut auswertbar.

Diskussion und Fazit

Der vorgestellte Fall zeigt eine klassische Präsentation einer CP(A)M nach Pneumonie. Mittlerweile werden die meisten Fälle von CPAM pränatal sonografisch detektiert [2, 9]. Vor der flächendeckenden sonografischen Pränataldiagnostik führte eine Infektion in bis zu einem Drittel aller Kinder mit CPAM zur Diagnosestellung [11]. Aktuell wird davon ausgegangen, dass 5–10 % der Kinder mit CPAM in den ersten 3–5 Lebensjahren eine infektiologische Komplikation erleiden, wenn ein konservatives Management durchgeführt wird [4, 9]. Die ausgeprägten inflammatorischen Veränderungen bei unserem Patienten auch 4 Wochen nach antibiotischer Therapie verkomplizierten den Verlauf der ersten Operation deutlich. Zum Zeitpunkt dieses Eingriffs war ein weiteres Abwarten auch von der Familie nicht gewünscht – entscheidend für den schlussendlich positiven Verlauf war die direkt nach der ersten Operation geplante Verlaufskontrolle.

Hintergrund

Die Inzidenz von kongenitalen pulmonalen (Atemwegs-)Malformationen liegt zwischen 1:8000 bis 1:35.000 Lebend-

geburten [3]. Ursächlich ist eine fehlerhafte bronchiale Aufzweigung aufgrund einer Imbalance zwischen Zellproliferation und Apoptose während der embryonalen Entwicklung; abhängig vom Lokalisationsort der Störung kommt es zu unterschiedlichen Subtypen der CPAM [1]:

- In der aktuellen Klassifikation ist der mit 1–3 % seltene **Typ 0** von der Trachea ausgehend und zeigt typischerweise Zysten bis maximal 0,5 cm Durchmesser, oft die ganze Lunge betreffend. Postnatal findet sich eine schwere Gasaustauschstörung und oft ein fataler Verlauf.
- **Typ 1** ist mit 60–70 % der Fälle am häufigsten und geht von den distalen Bronchi bzw. den proximalen Bronchiolen aus. Die Zysten erreichen 2–10 cm im Durchmesser und meistens ist nur ein Lungenlappen betroffen.
- 15–20 % der CPAM sind dem **Typ 2** zuzuordnen. Ausgehend von den distalen Bronchiolen finden sich Zysten mit einer Größe von 0,5–2 cm und teils konsolidierte Areale. Hybridläsionen mit pulmonalen Sequestern sind hier beschrieben.
- Eine große Ansammlung von Zysten < 0,5 cm, welche sich über mehrere Lungenlappen erstrecken können, finden sich beim **Typ 3**, ausgehend von den Azini. Betroffene Kinder fallen meist pränatal durch ein ausgeprägtes Atemnotsyndrom auf.
- Die CPAM vom **Typ 4** macht 5–10 % der Fälle aus. Zysten, ausgehend von den Alveolen, werden bis 7 cm groß. Eine Assoziation mit dem pleuropulmonalen Blastom ist beschrieben.

Drei Viertel aller Kinder mit pränatal diagnostizierter CPAM zeigen postnatal keine respiratorischen Auffälligkeiten [9]. Angeborene thorakale Fehlbildungen fallen zu einem großen Teil in der pränatalen Sonografie in der 20. bis 30. SSW auf. Eingeengt bilden sich im Laufe der Schwanger-

schaft spontan zurück, andere nehmen an Ausdehnung zu. Abhängig von der Größe der Läsion können beispielsweise Belastungsdyspnoe oder Zyanose auftreten, auch spontane Pneumothoraces sind beschrieben [7, 8]. Wiederholt kommt es auch im Rahmen von rezidivierenden Atemwegsinfektionen oder ungewöhnlichen Pneumonien zur Diagnose der CPAM [6, 7].

Das Risiko für maligne Entartung ist gering. Ausnahmen bilden bilaterale/multifokale Zysten oder die CPAM vom Typ 4, oft assoziiert mit *DICER1*-Mutationen. In seltenen Fällen kann es auch beim Typ 1 zur Entwicklung eines bronchoalveolären Karzinoms kommen.

Das klinische Management orientiert sich am klinischen Bild. Bei asymptomatischen Kindern mit pränatal diagnostizierter (kleiner) Malformation ist ein abwartendes Verhalten mit engmaschigen klinischen Kontrollen ohne operative Intervention zu empfehlen. Bei symptomatischen Kindern oder großen Fehlbildungen sind zur exakten Einordnung von Lage und Ausdehnung Schnittbildverfahren wie CT oder MRT hilfreich, da konventionelle Röntgenaufnahmen des Thorax in bis zu 40 % der Fälle unauffällig sein können [10]. Bei allen symptomatischen Patientinnen und Patienten wird die Resektion der betroffenen Lungensegmente empfohlen. Anzustreben ist die Operation im symptom-/infektfreien Fall, wie auch der oben genannte Fall eindrücklich demonstriert. Bei großen Läsionen, welche mehr als 20 % des Hemithorax einnehmen, mit bilateralen oder multifokalen Zysten, Vorliegen eines Pneumothorax, einer positiven Familienanamnese bzgl. einem pleuropulmonalen Blastom oder Nachweis einer *DICER1*-Mutation sollte ebenfalls eine operative Entfernung angestrebt werden. Aufgrund der kurz- und langfristigen

Morbidität einer Thorakotomie sollten Lungeneingriffe grundsätzlich minimal-invasiv durchgeführt werden.

Bezüglich der weiteren optimalen Strategie besteht keine Einigkeit [5]. Bei allen Patientinnen und Patienten ohne genannte Risikofaktoren kann in Absprache mit der Familie sowohl ein konservatives Management als auch eine elektive Resektion angeboten werden.

Prof. Dr. med. Sebastian Bode
Dr. med. Matthias C. Schaal
Prof. Dr. med. Alexandre Serra
Dr. med. Martin Sidler, MSc

Klinik für Kinder- und Jugendmedizin,
Universitätsklinikum Ulm
Eythstraße 24 | 89075 Ulm
sebastian.bode@uniklinik-ulm.de

Literatur

- 1 Dehner LP, Schultz KAP, Hill DA. Congenital Pulmonary Airway Malformations With a Reconsideration and Current Perspective on the Stocker Classification. *Pediatr Dev Pathol* 2023; 26(3): 241–249
- 2 Gajewska-Knapik K, Impey L. Congenital lung lesions: Prenatal diagnosis and intervention. *Semin Pediatr Surg* 2015; 24(4): 156–159
- 3 Gornall AS, Budd JL, Draper ES, Konje JC, Kurinczuk JJ. Congenital cystic adenomatoid malformation: accuracy of prenatal diagnosis, prevalence and outcome in a general population. *Prenat Diagn* 2003; 23(12): 997–1002
- 4 Karlsson M, Conner P, Ehren H, Bitkover C, Burgos CM. The natural history of prenatally diagnosed congenital pulmonary airway malformations and bronchopulmonary sequestrations. *J Pediatr Surg* 2022; 57(10): 282–287
- 5 Kersten CM, Hermelijn SM, Mullassery D et al. The Management of Asymptomatic Congenital Pulmonary Airway Malformation: Results of a European Delphi Survey. *Children (Basel)* 2022; 9(8)
- 6 Lujan M, Bosque M, Mirapeix RM, Marco MT, Asensio O, Domingo C. Late-onset congenital cystic adenomatoid malformation of the lung. Embryology, clinical symptomatology, diagnostic procedures, therapeutic approach and clinical follow-up. *Respiration* 2002; 69(2): 148–154
- 7 Parikh D, Samuel M. Congenital cystic lung lesions: is surgical resection essential? *Pediatr Pulmonol* 2005; 40(6): 533–537
- 8 Priest JR, Williams GM, Hill DA, Dehner LP, Jaffe A. Pulmonary cysts in early childhood and the risk of malignancy. *Pediatr Pulmonol* 2009; 44(1): 14–30
- 9 Ruchonnet-Metrailler I, Leroy-Terquem E, Stirnemann J et al. Neonatal outcomes of prenatally diagnosed congenital pulmonary malformations. *Pediatrics* 2014; 133(5): e1285–1291
- 10 Sauvat F, Michel JL, Benachi A, Emond S, Revillon Y. Management of asymptomatic neonatal cystic adenomatoid malformations. *J Pediatr Surg* 2003; 38(4): 548–552
- 11 Wong A, Vieten D, Singh S, Harvey JG, Holland AJ. Long-term outcome of asymptomatic patients with congenital cystic adenomatoid malformation. *Pediatr Surg Int* 2009; 25(6): 479–485

Relaunch der GPA-Homepage



Übersichtliche Informationen auf allen Endgeräten

Die Homepage der GPA wird aktuell einem „face-lift“ unterzogen. Die Startseite wird so aufgebaut, dass sie nicht nur auf dem PC, sondern auch auf mobilen Endgeräten – Tablets und Smartphones – übersichtlich und gut lesbar sein wird.

Für den Schnelleinstieg werden die aktuellen News direkt am oberen Bildschirmrand aufgelistet. Die bisherigen Inhalte verbergen sich hinter „Kacheln“, die die wichtigsten Themenfelder der Gesellschaft wiedergeben.

Die neue Homepage wird Mitte Juli online gehen. Wir sind gespannt auf Ihre Rückmeldung.

JOURNAL CLUB

Omalizumab bei multipler Nahrungsmittelallergie

Susanne Meinrenken, Bremen, und Lars Lange, Bonn

Wood RA, Togias A, Sicherer SH et al. *Omalizumab for the Treatment of Multiple Food Allergies*. NEJM 2024; 390: 889-899

Hintergrund: Kinder und Erwachsene mit einer Nahrungsmittelallergie – betroffen sind allein in den USA bis zu 8 % der Einwohner im Kindes- und 10 % derjenigen im Erwachsenenalter – haben kaum eine Option einer spezifischen Therapie. Angezeigt sind Meidung und die entsprechende Medikation im Notfall, was insbesondere für die 30–86 % belastend ist, die gegen mehrere Nahrungsmittel allergisch sind. Nur im Fall einer Erdnussallergie ist bisher eine orale Immuntherapie verfügbar, die jedoch in der Durchführung aufwendig und mit häufigen Nebenwirkungen verbunden ist. Der Bedarf an anderen Therapieoptionen ist also hoch; es geht darum, allergische Reaktionen bei versehentlichem Verzehr des Allergens zu reduzieren und die Lebensqualität zu erhöhen. Der IgE-Antikörper Omalizumab hat sich bei verschiedenen allergischen Erkrankungen als wirksam erwiesen und ist u. a. bereits ab einem Alter von 6 Jahren bei Kindern mit allergischem Asthma zugelassen. Auch bei der Provokation mit Nahrungsmitteln oder im Rahmen einer oralen Immuntherapie lassen sich mit Omalizumab Häufigkeit und Schweregrad allergischer Reaktionen vermindern.

Methodik: Ob Patientinnen und Patienten mit einer multiplen Nahrungsmittelallergie von einer Monotherapie mit Omalizumab profitieren, prüfte ein Team um

Robert A. Wood von der Kinderklinik der Johns Hopkins University School of Medicine in Baltimore. Gescreent wurden Patientinnen und Patienten im Alter von 1 bis 55 Jahren mit einer Erdnussallergie, die zugleich gegen mindestens zwei weitere bestimmte Nahrungsmittel allergisch waren. Dazu zählten Cashew, Milch, Hühnerei, Walnuss, Weizen und Haselnuss. Eingeschlossen wurden diejenigen, die in einer Nahrungsmittelprovokation auf maximal 100 mg Erdnuss und maximal 300 mg der jeweils anderen Nahrungsmittel reagiert hatten. Randomisiert wurden 180 Probandinnen und Probanden, darunter 177 Kinder und Jugendliche (1 bis 17 Jahre, Median 7 Jahre), die häufig auch an anderen Allergien litten. Die Teilnehmenden hatten im Median bei der Provokation zu Beginn 10 bis 65 mg des allergenen Nahrungsmittels toleriert. Zwei Drittel erhielten Omalizumab subkutan in einer Dosis, die sich jeweils nach dem Körpergewicht und der Höhe der spezifischen IgE-Antikörper gegen das Allergen richtete, ein Drittel Placebo. Die Injektionen erfolgten alle 2 oder alle 4 Wochen für 16 bis 20 Wochen. In der anschließenden Nahrungsmittelprovokation wurde überprüft, wer die definierten Endpunkte erreicht hatte:

- Als primärer Endpunkt galt der Verzehr von mindestens 600 mg Erdnuss ohne Auftreten von dosislimitierenden Symptomen.
- Sekundäre Endpunkte umfassten den Verzehr von jeweils mindestens 1000 mg Cashew, Milch oder Hühnerei ohne Auftreten von dosislimitierenden Symptomen.



© IKOMM GmbH

Studienergebnisse: Von den 118 Teilnehmenden, die Omalizumab erhalten hatten, erreichten 79 (67 %) den primären Endpunkt, im Gegensatz zu 7 % unter Placebo ($p < 0,001$). Diejenigen aus der Omalizumab-Gruppe tolerierten im Vergleich ebenfalls deutlich häufiger die weiteren drei Nahrungsmittel in der entsprechenden Dosis; für Cashew ergaben sich Anteile von 41 % versus 3 %, für Milch 66 % versus 10 % und für Hühnerei 68 % versus 0 % (jeweils Verum vs. Placebo). In der Omalizumab-Gruppe lag die tolerierte kumulative Dosis für alle Nahrungsmittel schließlich im Median bei 4044 mg; für Cashew allerdings nur bei 444 mg.

Schlussfolgerung der Autorinnen und Autoren: In diesem ersten Abschnitt einer umfangreicheren Studie ließ sich durch die Gabe von Omalizumab über 16 Wochen die Schwellendosis der Nahrungsmittelallergene bei Kindern und Erwachsenen mit multiplen Nahrungsmittelallergien deutlich erhöhen. Im Fall von Erdnussallergie tolerierten nach der Therapie rund zwei Drittel der Betroffenen mindestens 600 mg Erdnuss. Die hier vorgestellten Ergebnisse sind Teil der umfangreicheren doppelblinden randomisierten Studie OUTMATCH, die vom National Institute of Allergy and Infectious Diseases sowie von den Firmen Genentech, Novartis und Rho unterstützt wird. Geprüft werden im Weiteren Omalizumab im Vergleich zur oralen Immuntherapie und schließlich die Einführung der allergenen Nahrungsmittel nach Behandlungsende.

Kommentar von Lars Lange:

Es ist eine der großen Lücken bei der Behandlung allergischer Patientinnen und Patienten, dass eine aktive Therapie von Nahrungsmittelallergien bislang kaum möglich ist. Lediglich für Personen mit Erdnussallergie steht mit der oralen Immuntherapie eine Behandlung zur Verfügung und bei jungen Milch- und Ei-allergischen Kindern der Einsatz von Milch- oder Ei-Leitern.

Also bleibt die konsequente Meidung und die Vorbereitung auf eine allergische Reaktion durch Schulung der Betroffenen im Notfallmanagement die einzige Option. Dies stellt für einige Patientinnen und Patienten eine dauerhafte Belastung dar. Die Möglichkeit einer versehentlichen Exposition wird als permanente Gefahr angesehen, die die Lebensqualität massiv einschränkt. Dabei treten allergische Reaktionen z. B. auf Erdnuss nur sehr selten auf. Im Durchschnitt reagieren Betroffene mit Erdnussallergie nur einmal in 10 Jahren auf einen unbeabsichtigten Erdnuss-

kontakt. Tatsächlich tödliche Reaktionen sind eine Rarität, besonders bei geschulten Patientinnen und Patienten.

Vor diesem Hintergrund muss man die vorliegende Studie bewerten. Ihr Ziel ist eine Reduktion der Wahrscheinlichkeit allergischer Reaktion durch einen unbeabsichtigten Allergenkontakt. Letztlich geht es um die Vermittlung eines Gefühls der Sicherheit. Nur eine geringe Zahl derjenigen mit einer Erdnussallergie ist so hochallergisch, dass sie diese Therapie benötigen, um die Reaktionshäufigkeit zu senken. Relevanter ist das Problem hingegen für hochallergische Jugendliche mit einer Milchallergie, die ein höheres Reaktionsrisiko haben. Sowohl bei Erdnuss als auch bei Milch erreichten in der vorgestellten Studie zwei Drittel der Patientinnen und Patienten eine relevante Anhebung der Schwelle. Das bedeutet aber auch, dass ein Drittel nicht wie gewünscht auf die Therapie ansprachen. Wer zu welcher Gruppe gehört, lässt sich

nur durch eine Provokation unter Therapie feststellen. Erst durch den Wirksamkeitsbeweis ist die erhoffte emotionale Entspannung durch die höhere Schwelle gerechtfertigt – ein zusätzlicher Aufwand für Familien, Kliniken und Behandelnde.

Infolge dieser Studie wurde Omalizumab in den USA für die Behandlung von Nahrungsmittelallergien von der FDA zugelassen. Für Europa ist diese Zulassung bisher nicht geplant. Somit bleibt diese Therapie eine vage Option für sehr wenige Betroffene, bei denen die Kostenträger eine Off-label-Behandlung genehmigen.

Dr. med. Susanne Meinrenken

Bremen

meinrenken-medizin@sprachzeug.de

Dr. med. Lars Lange

GFO Kliniken Bonn | St. Marien Hospital

Robert Koch Straße 1 | 53115 Bonn

lars-lange@gfo-kliniken-bonn.de

Eltern- und Kinderinformationen als Flyer

Mit den Eltern- und Kinderinformationen werden Jugendliche und Eltern sowie jüngere Kinder mit jeweils eigenen Informationen in unterschiedlichem Sprachstil und einem speziellen Layout angesprochen. Die Flyer vermitteln Informationen zu ausgewählten Krankheitsbildern.

Die Flyer können von der [Homepage der GPA](#) direkt auf ein mobiles Endgerät heruntergeladen werden. Probieren Sie es aus!



SERIE: AKTUELLE IMMUNOLOGIE (6)

Programmierter Zelltod

Volker Wahn, Berlin

Menschliche Gewebe können mechanisch (Trauma), durch Verätzungen (Säuren, Laugen), Verbrühungen, Verbrennungen, Erfrierungen, Gefäßverschlüsse, toxische Einflüsse, ionisierende Strahlung oder andere Mechanismen zerstört werden. Daneben aber gibt es physiologische Mechanismen, über die einzelne Zellen ganz gezielt im Sinne eines definierten Programms abgetötet werden können. Über solche Mechanismen soll hier orientierend berichtet werden. Abschließend wird dargestellt, bei welchen spezifischen Erkrankungen des Immunsystems Defekte des programmierten Zelltodes ursächlich eine Rolle spielen.

Wichtige Formen des programmierten Zelltodes

In der Literatur wurden bei ultrastrukturellen Untersuchungen zunächst Apoptose und Nekrose beschrieben. Bei der Nekrose schwellen Zellen an, die Plasmamembran zerreißt und intrazelluläre Substanzen werden freigesetzt. Bei der Apoptose schrumpfen die Zellen, die Zellmembranen werden zerzaust, die Zellkerne werden kondensiert und fragmentiert [12]. Da die Nekrose keinem spezifischen Programm folgt, wird sie hier nur am Rande im Zusammenhang mit anderen Mechanismen diskutiert.

Wie wichtig solche programmierten Vorgänge sind, die hier ohne Anspruch auf Vollständigkeit dargestellt werden, zeigt sich bei folgenden Beispielen:

- Embryogenese: Viele Organe können sich nur ausdifferenzieren, wenn überflüssige Zellen eliminiert werden.
- Im Darm werden abgestorbene Enterozyten in das Darmlumen abgegeben und dafür neue gesunde Zellen nachgebildet.
- Virus-infizierte Zellen oder Tumorzellen können mithilfe des Immunsystems abgetötet werden.

Vier Formen des programmierten Zelltodes sind bekannt [12]. Charakteristika sind in Tabelle 1 kurz beschrieben.

Tabelle 1. Charakteristika der vier Formen des programmierten Zelltodes

Programmierter Zelltod	Merkmale
Apoptose	Physiologische programmierte Form des Zelltodes in einer Vielzahl von Zellen Zentrale Rolle von Caspasen (= Cystein-Aspartyl-Proteasen) Apoptotische Zellen exprimieren an der Oberfläche „Friss mich“-Signale, die eine Eliminierung mittels Efferozytose erlauben
Nekroptose	Inflammatorische Form des Zelltodes, ausgelöst durch Substratmangel oder Toxizität. Zentrale Rolle von RIPK3 (Receptor Interacting Serine Threonine Kinase 3)
Pyroptose	Über das Inflammasom und Caspase-1 vermitteltes Todesprogramm, das der intrazellulären Erregerkontrolle dient
NETose	Sonderform bei Neutrophilen mit Bildung von NETs (Neutrophil Extracellular Traps)

Diese vier Mechanismen lassen sich nicht strikt voneinander trennen und laufen zum Teil parallel ab. Gemeinsamkeiten und Unterschiede werden im Folgenden beschrieben. Alle Abbildungen sind in zwei animierten Teilen als [Video](#) verfügbar. Zusätzlich gibt es Kommentare zu den beiden Teilen: [Teil 1](#); [Teil 2](#). Wir werden in diesem Printbeitrag nur Grundzüge diskutieren. Für weitere Details muss auf die zitierte weiterführende Literatur verwiesen werden.

Warum gibt es Zelltod-Programme? Es gibt eine Reihe von Gründen, die unter anderem zeigen, dass solche Programme für unser Immunsystem durchaus nützlich

sein können, aber auch Gefahrenpotenzial haben, z. B. bei der Förderung inflammatorischer Prozesse. Folgende biologische Auswirkungen auf das Immunsystem sind möglich:

- Lymphozyten-Entwicklung: „Death by neglect“ bei ineffizienten oder autoreaktiven Rezeptoren auf B- und T-Zellen.
- Reife B- und T-Zellen: Kontraktion von Effektorpopulationen nach beendeter Aufgabe.
- Zytotoxische T-Lymphozyten: Zerstörung von Virus-infizierten und Tumorzellen.
- Bei Nekro- und Pyroptose: Bildung von DAMPs (danger associated molecular patterns) und proinflammatorischen Zytokinen → Entzündungsreaktion.

Apoptose

Von allen Formen des programmierten Zelltodes ist die Apoptose sicher am längsten bekannt. Abbildung 1 verdeutlicht die Initiierung der Apoptose.

Nach Identifizierung des klassischen Weges wurde entdeckt, dass Apoptose zusätzlich über einen intrinsischen Weg zustande kommen kann. Er wird auch als mitochondrialer Weg bezeichnet. Dieser Weg wird durch verschiedene Mitglieder der Bcl-2 Familie (B-cell lymphoma 2) wie BAK oder BAX, die pro- oder antiapoptotische Wirkungen haben, reguliert. Bei Übergewicht proapoptotischer Signale wird Cytochrom C aus Mitochondrien freigesetzt und Apoptose ermöglicht.

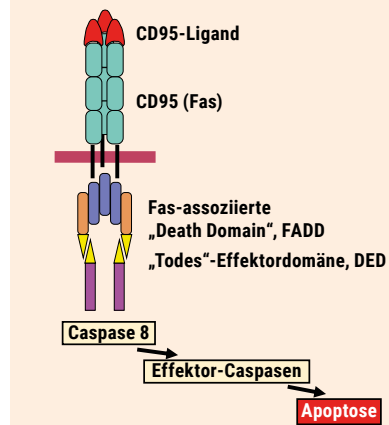
Abbildung 2 verdeutlicht die Unterschiede zwischen extrinsischem und intrinsischem Weg.

Eine zentrale Rolle bei der Apoptose spielen bestimmte Cysteinyproteasen (Cystein im aktiven Zentrum), die wegen ihrer Spezifität C-terminal von Aspartat als Caspasen bezeichnet werden. Die in Tabelle 2 genannten Caspasen sind bekannt [5].

Die Caspasen haben somit unterschiedliche Funktionen. Einige sind an der Apoptose beteiligt, andere fördern inflammatorische Vorgänge. IL-1 und IL-18 sind als proinflammatorische Zytokine hinlänglich bekannt. Gasdermin ist ein Substrat für bestimmte Caspasen, als Effektormolekül an Inflammation und Pyroptose (s. unten) beteiligt. Gasdermin D ist unter anderen in der Lage, transmembranöse Poren auszubilden. Im Ruhezustand einer Zelle ist es durch Autoinhibition inaktiv.

Was nun triggert das „Todesprogramm“? Als wichtige Faktoren wurden Mitglieder der TNF-Familie identifiziert, so etwa der Fas-Ligand oder TNF-W [12]. Als Rezeptoren

Abbildung 1. Klassische Apoptose (vereinfacht)



Beim klassischen oder extrinsischen Weg bindet der CD95-Ligand an CD95. So können die Fas-assoziierte Todesdomäne (FADD) und die Todes-Effektor-Domäne (DED) aktiviert werden. Über Caspase 8 und Effektorcaspasen kommt es schließlich zur Apoptose.

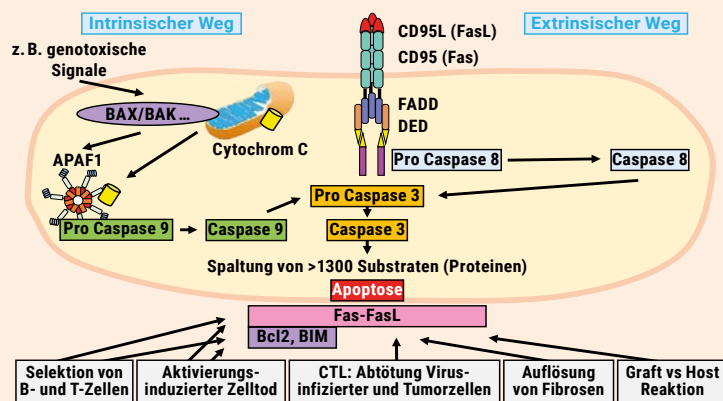
modifiziert nach [1]

ren fungieren Mitglieder der TNF-Rezeptorfamilie, in erster Linie Fas (= APO-1 oder CD95). Hinsichtlich molekularer Details sei auf die Arbeit von Nagata verwiesen [11, 12]. Entscheidende Schritte bei der Apoptose werden durch Spaltprodukte der Caspase 3 vermittelt: Blasenbildung der Zellmembran (Spaltprodukt ROCK1, Rho-kinase 1), DNA-Fragmentierung (Spaltprodukt ICAD, Inhibitor of caspase-activated DNase), und die Exposition von Phosphatidylserin (PtdSer, s. unten) (Spaltprodukte ATP11A/C [ATPasen] und XKR8 [XK-Related Protein 8]).

Abbildung 3 verdeutlicht, wie es zur Exposition von Phosphatidylserin kommt.

Apoptotische Zellen, die Phosphatidylserin an der Oberfläche tragen, werden von Phagozyten mittels Efferozytose eliminiert.

Abbildung 2. Intrinsischer und extrinsischer Weg der Apoptose



Der extrinsische Weg wird wie schon erwähnt durch die Interaktion von Fas mit seinem Liganden getriggert. Caspase 8 wird aktiviert und aktiviert danach Caspase 3. Beim intrinsischen Weg spielen Mitochondrien eine wichtige Rolle. Dieser Weg kann z.B. durch genotoxische Signale, aber auch Glukokortikoide, DNA-Schäden oder Zytokinentzug getriggert werden. Proapoptotisches Bcl2-assoziiertes BAX, der Bcl2-Antagonist BAK und andere Proteine regulieren die Freisetzung von Cytochrom C aus Mitochondrien und fördern die Zusammensetzung des Apoptosoms, einem heptameren Komplex aus APAF1, Pro-Caspase 9 und Cytochrom C. Aus der Procaspase 9 entsteht reife Caspase 9, die nun ebenfalls aktive Caspase 3 erzeugt. Beide Wege sind an wichtigen immunologischen Mechanismen beteiligt, die in der Abbildung aufgeführt sind. Einige davon nutzen nur den extrinsischen Weg.

FasL: Fas Ligand
FADD: Fas associated death domain
DED: Death effector domain
BAX: BCL-2-associated X protein
BAK: BCL-2 antagonist/killer

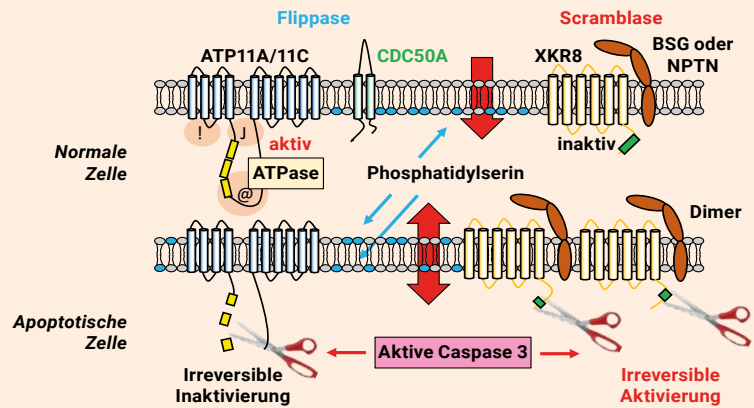
Bcl2: B-cell lymphoma 2
BIM: B cell lymphoma 2 homology 3 (BH3)-only protein
APAF1: apoptotic protease-activating factor 1

modifiziert nach [11]

Tabelle 2. Caspasen

Caspase	Hauptfunktion	Prozessierung von IL-1 β und IL-18	Prozessierung von Gasdermin
1	Inflammatorisch	+	GSDMD
2	Apoptotisch	-	-
3	Apoptotisch	-	GSDMD
4	Inflammatorisch	-	GSDMD
5	Apoptotisch	-	GSDMD
6	Apoptotisch	-	-
7	Apoptotisch	-	-
8	Apoptotisch/ Inflammatorisch	+	GSDMD
9	Apoptotisch	-	-
10	Apoptotisch	-	-
11	Inflammatorisch	-	GSDMD
12	Inflammatorisch	-	-
13	Nicht beim Menschen		
14	Unklar	-	-

Abbildung 3. Phosphatidylserin-Externalisierung



Die ATPasen 11A und 11C haben intrazellulär 3 Domänen, A, N und P. In den N-Domänen liegen die Caspase-Erkennungsstrukturen. In gesunden Zellen sind beide ATPasen zusammen mit dem Chaperon CDC50A in der Plasmamembran lokalisiert, wo sie als sog. Flippase dafür sorgen, dass Phosphatidylserin immer im inneren Anteil der Zellmembran lokalisiert ist. Bei der sog. Scramblase ist XKR8 komplexiert mit Basigin oder Neuroplastin, die ein Chaperon für XKR8 darstellen, um dieses in die Plasmamembran zu translozieren. Bei Apoptose spaltet Caspase 3 die beiden ATPasen und inaktiviert sie dadurch. Auch XKR8 kann gespalten werden und wird danach mit BSG und NPTN dimerisiert. Dimeres XKR8 der Scramblase ermöglicht eine bidirektionale Anordnung von Phosphatidylserin, also auch nach außen, während es in gesunden Zellen immer ins Zellinnere gerichtet ist.

BSG: Basigin
NPTN: Neuroplastin

ATPase-Domänen [A: actuator,
N: nucleotide-binding,
P: phosphorylation]

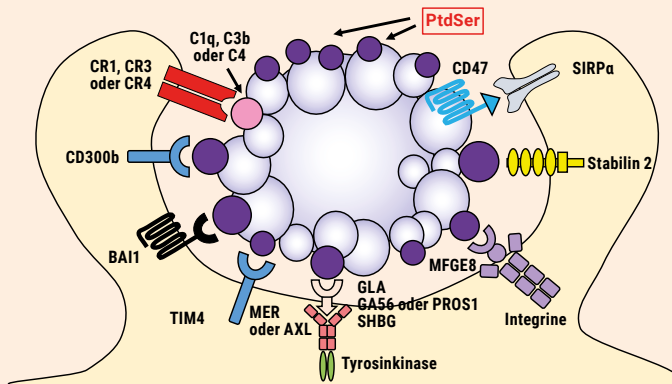
modifiziert nach [12]

Abbildung 4 zeigt die dafür notwendige Interaktion apoptotischer Zellen mit Makrophagen.

Wird Efferozytose nicht in angemessener Zeit erreicht, kommt es zur Nekrose, an der unter anderem Gasdermin E beteiligt

ist. Alle Mechanismen, über die apoptotische Zellen eliminiert werden, sind in der Abbildung 5 zusammengefasst.

Abbildung 4. Erkennung apoptotischer Zellen



Apoptotische Zellen mit den typischen Blasen tragen an der Oberfläche Phosphatidylserin (PtdSer, lila), das stärkste sog. „Friss mich“-Signal. Dieses kann durch eine Reihe von Oberflächenmolekülen auf Makrophagen erkannt werden, so CD300b, BAI1, TIM4 und Stabilin 2. Hinzu kommen bestimmte bifunktionelle Proteine, wie GAS6, Protein S oder MFGE8. Alle haben Domänen für die Phosphatidylserin-Bindung sowie phagozytische Makrophagenrezeptoren. Diese tragen zum Teil Tyrosinkinase-Domänen, wie GAS6 und PROS1, andere sind Integrine. Bestimmte Komplementproteine auf apoptotischen Zellen können durch geeignete Makrophagenrezeptoren erkannt werden. Damit der ganze Vorgang reguliert werden kann, gibt es auch „Friss mich nicht“-Signale über CD47 und SIRP- α . Schließlich können Signale über Rho-GTPasen und weitere Tyrosinkinasen den Fressvorgang steuern.

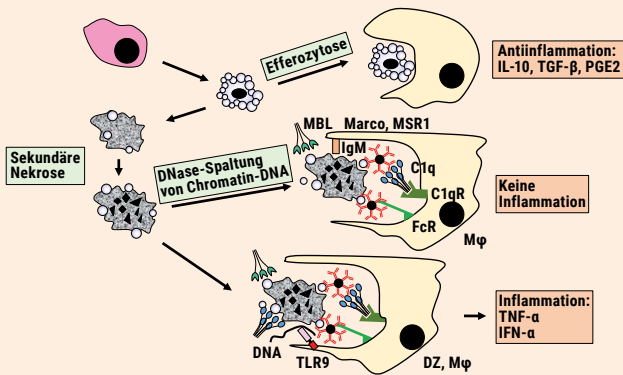
PtdSer: Phosphatidylserin
CR: Komplementrezeptor
BAI1: brain-specific angiogenesis inhibitor 1

TIM4: T cell immunoglobulin and mucin domain-containing molecule 4
MER/AXL: TAM receptor tyrosine kinases
GLA: carboxyglutamic acid

GAS6/PROS1: Bifunktionelle Brückenproteine
SHBG: sex hormone-binding globulin
MFGE8: milk fat globule- EGF factor 8
SIRP α : signal regulatory protein- α

modifiziert nach [6]

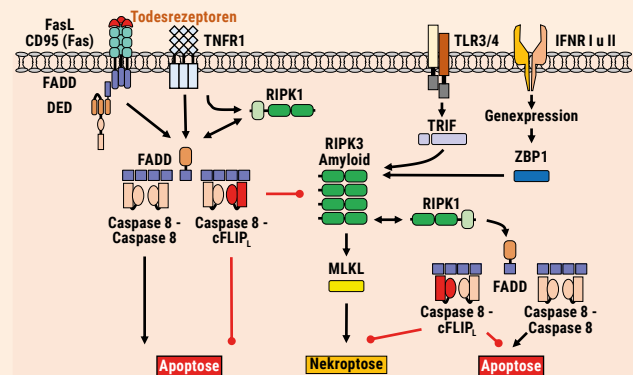
Abbildung 5. Was nun tun mit apoptotischen Zellen? Die Eliminierung.



Makrophagen können apoptotische Zellen über Efferozytose aufnehmen und entzündungshemmende Zytokine produzieren, wie etwa IL-10, TGF- β oder Prostaglandin E2. Gelingt die Elimination auf diesem Wege nicht, tritt eine sekundäre Nekrose ein. In der nekrotischen Zelle erfolgt eine Spaltung der DNA mittels verschiedener DNasen. Das Produkt wird von Makrophagen umflossen und erkannt. Beteiligt sind das Mannose-bindende Lektin, Marco und MSR1, Strukturen, die Zelltrümmer erkennen können sowie IgM, das C1q bindet und die Verbindung zum C1q Rezeptor herstellt. IgM kann zudem an den entsprechenden IgMFC-Rezeptor binden. Gelingt die Zellelimination auf diesem Wege, kommt es zu keinen inflammatorischen Reaktionen. Nur wenn diese Elimination nicht gelingt, können z. B. der Toll-like-Rezeptor 9 durch DNA getriggert und proinflammatorische Zytokine synthetisiert werden.

modifiziert nach [12]

Abbildung 6. Wie unterscheiden sich extrinsische Apoptose und Nekroptose?

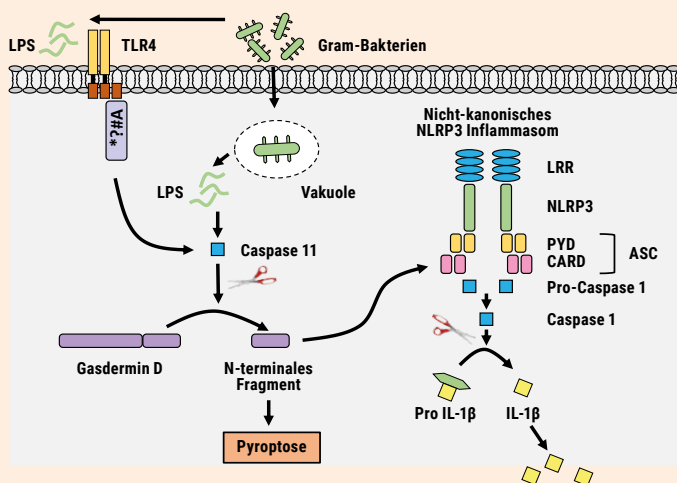


Nachdem Todesrezeptoren ins Spiel gebracht wurden, rekrutiert FADD Caspase 8 und cFLIP, um Apoptose zu regulieren. Caspase 8 Homodimere fördern Apoptose, Heterodimere mit cFLIP hemmen diese. Über den TNFR1 wird auch der RIPK1-vermittelte Zelltod gefördert. RIPK1 aktiviert dabei FADD und reguliert die Apoptose. Signale über TRIF-abhängige TLR3/4 oder Interferon-Rezeptoren und ZBP1 sorgen für Zelltod nach Assoziation mit RIPK1 und RIPK3. RIPK3 wird durch das Heterodimer gehemmt. RIPK3 fördert über MLKL Nekroptose. RIPK1 aktiviert zudem über FADD entweder das Heterodimer aus Caspase 8 und cFLIP oder das Caspase 8 Homodimer. Letzteres fördert Apoptose, während das Heterodimer sowohl Apoptose wie Nekroptose hemmt.

FasL: Fas Ligand
FADD: Fas associated death domain
DED: Death effector domain
cFLIP: FLICE [FADD-like IL-1 β -converting enzyme]-inhibitory protein
TRIF: TIR-domain-containing adapter-inducing interferon- β
RIPK: Receptor-interacting serine/threonine-protein kinase
MLKL: Mixed lineage kinase domain like pseudokinase
ZBP1: Z-DNA-binding protein 1

modifiziert nach [16]

Abbildung 7. NLRP3-Inflammasom und Pyroptose



LPS aus Gram-negativen Bakterien erzeugt Aktivierungssignale über den Toll-like Rezeptor 4 und assoziierte Adaptermoleküle wie TRIF. Über die Induktion von Typ-I-Interferon wird die Caspase 11 exprimiert. Zytoplasmatisches LPS gelangt aus den Vakuolen ins Zytoplasma nach Ruptur der Vakuole durch Guanylat-bindende Proteine und bindet dann an Caspase 11. Diese setzt das N-terminale Fragment von Gasdermin D frei und führt so zur Pyroptose. Das N-terminale Fragment aktiviert auch das NLRP3 Inflammasom mit seinen verschiedenen Domänen. Die aktive Caspase 1 setzt IL-1 β aus Pro-IL-1 β frei und wirkt so proinflammatorisch. Andere aktive Caspasen werden hier nicht weiter diskutiert.

NLRP3: NOD-, leucine-rich repeat (LRR)- and pyrin domain (PYD)-containing protein 3
LRR: C-terminal leucine-rich repeat
PYD: Pyrin domain
ASC: Apoptosis-associated speck-like protein containing a caspase activation and recruitment domain [CARD]

modifiziert nach [8]

Nekroptose

Gemeinsamkeiten und Unterschiede zwischen Apoptose und Nekroptose sind in Abbildung 6 dargestellt.

RIPK3 ist somit der entscheidende Faktor, der in erster Linie an der Nekroptose beteiligt ist.

Pyroptose

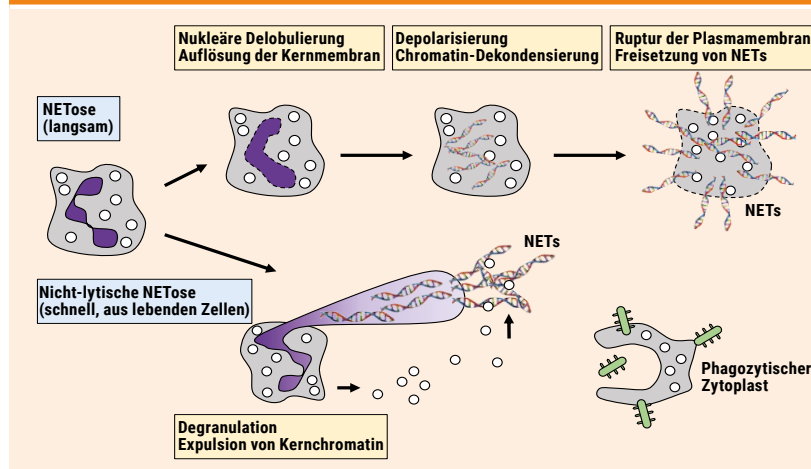
Die Abläufe bei der Pyroptose zeigen eine Involvierung des NLRP3-Inflammasoms, über welches proinflammatorisches IL-1 β gebildet werden kann. Zum eigentlichen Zelltod kommt es über Aktivierung der Caspase 11 und aktiviertes Gasdermin D (Abb. 7).

Die Pyroptose ist somit ein Vorgang, der zur Inflammation beitragen kann.

NETose

Die NETose wurde 2007 erstmals von der Arbeitsgruppe um Arturo Zychlinsky beschrieben [3]. Die Abläufe sind in Abbildung 8 dargestellt.

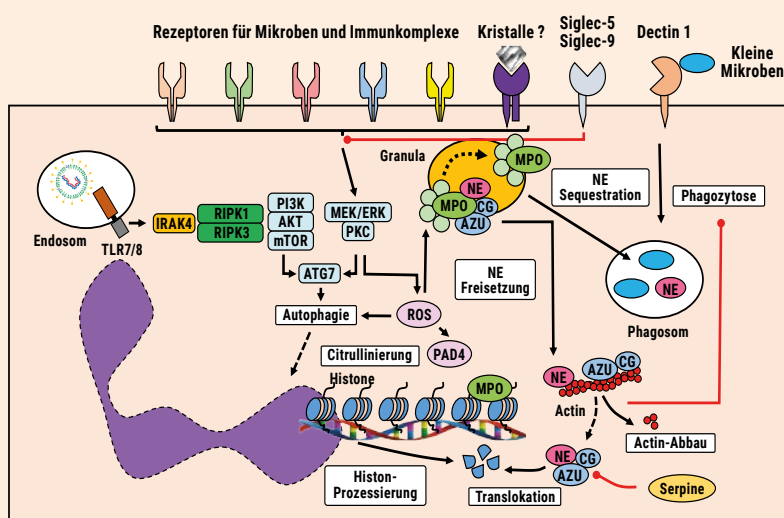
Abbildung 8. Bildung von NETs (Neutrophil extracellular traps) auf zwei verschiedenen Wegen



Bei der langsamen NETose kommt es zunächst zu einer Delubulierung und Auflösung der Kernmembran. Die Zellen verlieren ihre Polarität, das Chromatin wird dekondensiert. Schließlich kommt es zur Ruptur der Plasmamembran mit Freisetzung von NETs. Beim zweiten Weg, der als nicht-lytischer Weg bezeichnet wird, kommt es zu einer Degranulation und Expulsion von Kernchromatin. Es verbleibt ein phagozytischer Zytoplast, der unter anderem antibakterielle Eigenschaften aufweist.

modifiziert nach [13]

Abbildung 9. Regulation der NETose



Signale über endosomale TLR sind hier nur der Vollständigkeit halber erwähnt. Die Induktion von ROS (reactive oxygen species) über den ERK-Signalweg triggert einen Signalweg über Myeloperoxidase (MPO). Dabei wird auf oxidativem Wege die Neutrophilen-Elastase (NE) aktiviert, die dann das Aktin-Zytoskelett abbauen kann. Ohne dieses Skelett wird weitere Phagozytose blockiert. Die NE wird dann in den Zellkern transloziert, wo sie durch die Prozessierung von Histonen die Chromatindekondensierung fördert. Letztere wird auch durch MPO-Bindung und die Protein-Arginin-Deiminase 4 (PAD4) gefördert, die Histone citrullinieren kann. Möglicherweise spielt auch Autophagie eine Rolle bei der NET-Bildung, die durch verschiedene Signalwege gefördert werden kann. Siglec-5 und -9 (Sialic acid-binding immunoglobulin-type lectins) unterdrücken NETose durch Begrenzung der Neutrophilenaktivierung und ROS-Synthese. Rezeptoren wie Dectin-1 hemmen die NETose nach Kontakt zu kleinen Mikroorganismen durch Förderung der Phagosombildung, wodurch die NE vom Zellkern ferngehalten wird. Die endogene Serpin-Protease hemmt die NETose durch Hemmung der NE.

ATG7: autophagy-related protein 7
AZU: azurophilic granule
CG: cathepsin G
IRAK: IL-1 receptor-associated kinase

MEK: MAPK/ERK kinase
mTOR: mechanistic target of rapamycin
PI3K: phosphoinositide 3-kinase
PKC: protein kinase C

RIPK1: receptor-interacting serine/threonine-protein kinase 1
TLR: Toll-like receptor

modifiziert nach [13]

Die NETose wird durch unterschiedliche Trigger ausgelöst. Sie läuft aber nicht unkontrolliert ab, sondern wird durch bestimmte Faktoren reguliert. Dies ist in Abbildung 9 verdeutlicht. Die NETose ist somit das einzige „Todesprogramm“, bei dem es zu einer Freisetzung der NETs kommt.

Klinische Relevanz

Derzeit hat die Apoptose für den Kliniker die größte Bedeutung, da verschiedene angeborene Immundefekte zum ALPS (autoimmunes lymphoproliferatives Syndrom) führen können [2, 9]. So sind Keimbahndefekte bei Fas, Fas-Ligand, FADD und Caspase 10* bekannt. Konsequenzen dieser Defekte sind Autoimmunzytopenien, weitere Autoimmunmanifestationen, Lymphadenopathie, Splenomegalie und ein erhöhtes Lymphomrisiko. Ein Defekt bei Caspase 8 hat sich bisher nicht als ALPS, sondern als chronisch-entzündliche Darmerkrankung gezeigt. Bei der Immunphänotypisierung fallen im klassischen Fall vermehrte T-Zell-Rezeptor-positive, aber CD4- und CD8-doppelt-negative T-Zellen auf. Bei allen Defekten besteht die Unfähigkeit, bestimmte Zielzellen, z. B. pathogene autoimmune Zellen, mittels Apoptose zu eliminieren. Das klinische Bild des ALPS kann anderen Immundefekten sehr ähnlich sein, sodass bei unklarer Diagnose immer differenzialdiagnostische Überlegungen angestellt werden sollten [4].

Auch bei der Nekroptose wurde ein Defekt beschrieben. Liu et al. berichteten 2023 über eine compoundheterozygote Mutation bei RIPK3 (Receptor-interacting protein kinase 3) bei einem Patienten mit dem selektiven Problem einer Herpes-simplex-Enzephalitis [7]. Diverse Zellen, insbesondere aber aus induzierten pluri-

potenten Stammzellen generierte neuronale Zellen, zeigten nach geeigneter Stimulation Störungen von Apoptose und Nekroptose in Verbindung mit gesteigerter Vermehrung von HSV-1. Dies zeigt, wie wichtig der programmierte Zelltod bei Virus-infizierten Zellen ist.

Selektive genetische Störungen der Pyroptose wurden bisher nicht beschrieben. Vermutlich führte der Defekt bei TRIF [14] zu einer solchen Störung, dies wurde aber bisher nicht experimentell bestätigt.

Hinsichtlich der NETose konnten Fuchs et al. zeigen, dass die Bildung der NETs vom oxidativen Stoffwechsel der Granulozyten abhängt, bei dem ROS (reactive oxygen species wie Superoxidanionen, Hydroxylradikale oder H_2O_2) gebildet werden [3]. Daher kommt es bei Patientinnen und Patienten mit den verschiedenen Formen der septischen Granulomatose (CGD), bei denen keine ROS gebildet werden, zu einer Störung des Zelltodes und der Bildung

von NETs. Dies gilt auch für Patientinnen und Patienten mit komplettem Mangel an Myeloperoxidase [10] oder Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase [15]. Auch bei verschiedenen Varianten der schweren kongenitalen Neutropenie sind Störungen der NET-Bildung beschrieben.

Fazit

Unser Organismus verfügt über verschiedene Programme, über die Zellen abgetötet werden können. Störungen dieser Programme haben klinische Relevanz, wobei derzeit vermutlich die volle Bedeutung dieser Vorgänge noch unzureichend beurteilt werden kann.

Prof. Dr. med. Volker Wahn

Charité Campus Virchow
Klinik m. S. Pädiatrische Pneumologie
und Immunologie
13353 Berlin
volker.wahn@charite.de

Literatur

- Ashkenazi A, Dixit VM. Death receptors: signaling and modulation. *Science* 1998; 281(5381): 1305–8
- Consonni F, Gambineri E, Favre C. ALPS, FAS, and beyond: from inborn errors of immunity to acquired immunodeficiencies. *Ann Hematol* 2022; 101(3): 469–484
- Fuchs TA, Abed U, Goosmann C et al. Novel cell death program leads to neutrophil extracellular traps. *J Cell Biol* 2007; 176(2): 231–41
- Hägele P, Staus P, Scheible R et al.; ALPID study group. Diagnostic evaluation of paediatric autoimmune lymphoproliferative immunodeficiencies (ALPID): a prospective cohort study. *Lancet Haematol* 2024; 11(2): e114–e126
- Kesavardhana S, Malireddi RKS, Kanneganti TD. Caspases in Cell Death, Inflammation, and Pyroptosis. *Annu Rev Immunol* 2020; 38: 567–595
- Lemke G. How macrophages deal with death. *Nat Rev Immunol* 2019; 19(9): 539–549
- Liu Z, Garcia Reino EJ, Harschnitz O et al. Encephalitis and poor neuronal death-mediated control of herpes simplex virus in human inherited RIPK3 deficiency. *Sci Immunol* 2023; 8(82): eade2860
- Man SM, Kanneganti TD. Converging roles of caspases in inflammasome activation, cell death and innate immunity. *Nat Rev Immunol* 2016; 16(1): 7–21
- Matson DR, Yang DT. Autoimmune Lymphoproliferative Syndrome: An Overview. *Arch Pathol Lab Med* 2020; 144(2): 245–251
- Metzler KD, Fuchs TA, Nauseef WM et al. Myeloperoxidase is required for neutrophil extracellular trap formation: implications for innate immunity. *Blood* 2011; 117(3): 953–9
- Nagata S, Tanaka M. Programmed cell death and the immune system. *Nat Rev Immunol* 2017; 17(5): 333–340
- Nagata S. Apoptosis and Clearance of Apoptotic Cells. *Annu. Rev. Immunol* 2018; 36: 489–517
- Papayannopoulos V. Neutrophil extracellular traps in immunity and disease. *Nat Rev Immunol* 2018; 18(2): 134–147
- Sancho-Shimizu V, Pérez de Diego R, Lorenzo L et al. Herpes simplex encephalitis in children with autosomal recessive and dominant TRIF deficiency. *J Clin Invest* 2011; 121(12): 4889–902
- Siler U, Romao S, Tejera E et al. Severe glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency leads to susceptibility to infection and absent NETosis. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127(5): 1243–52.e7
- Tummers B, Green DR. Mechanisms of TNF-independent RIPK3-mediated cell death. *Biochem J* 2022; 479(19): 2049–2062

* Eine nach Erstellung des Manuskripts **erschienene Arbeit** stellt allerdings die Rolle des Caspase 10 Defekts als Ursache für ALPS infrage.

IN EIGENER SACHE

Vom Titelthema zum fertigen eJournal

Wie entsteht eine Ausgabe der Pädiatrischen Allergologie?

Albrecht Habicht, Essen, und Susanne Meinrenken, Bremen

In inzwischen gewohnter Regelmäßigkeit erscheint zu Anfang jedes Quartals die Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ als offizielles Organ der GPA – seit 2014 als eJournal in digitaler Form. Zusätzlich gibt es in jedem Jahr ein gedrucktes Sonderheft, welches in der Regel im Rahmen des Deutschen Allergiekongresses vorgestellt wird. Doch bevor eine Ausgabe der Zeitschrift online oder gedruckt vorliegt, sind viele Einzelschritte erforderlich, die von mehreren Beteiligten mit ganz unterschiedlichen Aufgaben in einem Redaktionsteam bewältigt werden. Wie funktioniert das eigentlich bei der GPA?

Die Ideensammlung

Im Rahmen der jährlichen Klausurtagung werden Ideen für Schwerpunktthemen für den kommenden Jahrgang der Zeitschrift gesammelt und diskutiert. Die Schriftleitung, bestehend aus dem **Hauptschriftleiter – Prof. Sebastian Kerzel** – und einer Vertreterin und/oder einem Vertreter der vier **Regionalen Arbeitsgemeinschaften der GPA**, legen die Themenschwerpunkte für die eJournals und das Sonderheft fest. Anschließend wird überlegt, wer je nach Thema als Autorin oder Autor eines der Hauptartikel angefragt werden könnte. Ebenfalls entsprechend der Schwerpunktthemen erstellt **Albrecht Habicht von der Agentur iKOMM** zusammen mit der Redaktion und der Grafik-Agentur die Zeitpläne für die einzelnen Ausgaben, beginnend mit der Ansprache der Autorinnen und Autoren bis zum geplanten Erscheinungstermin. Um diesen einhalten zu können, beginnt die Arbeit an jedem Journal meist bereits 6 Monate zuvor.

Bereits nach der Festlegung der Schwerpunktthemen wendet Albrecht Habicht sich mit der Bitte um Unterstützung der Zeitschrift durch Anzeigenwerbung an die Förderfirmen der GPA, an weitere potenzielle Sponsoren der pharmazeutischen Industrie im Umfeld der Pädiatrischen

Allergologie oder an Schaltagenturen, die die Anzeigenwerbung für die Firmen koordinieren.

Der inhaltliche Input

Jedes eJournal enthält neben den Topic-Artikeln des thematischen Schwerpunkts auch wiederkehrende Rubriken. Für die jeweiligen Inhalte sind derzeit eine Rubrikleiterin und mehrere Rubrikleiter verantwortlich, die auch rechtzeitig Autorinnen oder Autoren zu bestimmten Themen ansprechen.

Nach Festlegung der Verantwortlichen für die einzelnen Beiträge beginnt die Arbeit für die **Redakteurin Susanne Meinrenken**. Sie versendet Hinweise für Autorinnen und Autoren: Es geht um die Abschätzung des Umfangs und um grundsätzliche Informationen zum Layout der Artikel, zu Bildrechten und zum jeweiligen Abgabetermin. Darüber hinausgehende Fragen der Autorinnen und Autoren beantwortet Susanne Meinrenken oder leitet die Frage ggf. weiter. Diese vorbereitende Phase begann für das vorliegende Journal bereits im Februar. Die Autorinnen und Autoren haben dann in der Regel 6 Wochen Zeit bis zur Abgabe des Manuskripts. Die Redakteurin überprüft die Manuskripte, schlägt ggf. formale Änderungen vor, klärt diese

zunächst mit den Autorinnen und Autoren und bearbeitet die Texte formal einheitlich. Diese Manuskriptversionen erhält dann die Schriftleitung für das inhaltliche Review. Sehr zeitnah lesen Haupt- und Gast-schriftleiter bzw. -schriftleiterin die Texte und formulieren ihre Anmerkungen und Korrekturvorschläge, die dann wiederum von den Autorinnen und Autoren bearbeitet und beantwortet werden müssen. In dieser Phase beschäftigen sich also mehrere Kolleginnen und Kollegen inhaltlich noch einmal mit einzelnen Punkten der Texte ganz genau – es wird ergänzt, konkretisiert oder klarer formuliert. Schließlich fügt Frau Meinrenken alle besprochenen Änderungen in die Texte ein und das eigentliche Layout kann beginnen.

Vom Manuskript zum Layout der Zeitschrift

Die im Word-Format freigegebenen Texte werden in das Layout der Zeitschrift konvertiert. Dieses Layout, aber auch die Layouts sämtlicher Print- und Online-Materialien wurden ebenso wie die [Website](#) und das Logo der GPA von der **Kreativagentur kipppconcept** in Bonn entwickelt. **Karin Kittel und ein Team von Mediengestalterinnen und -gestaltern** sorgen dafür, dass das Layout der Zeitschrift nach den Vorgaben der GPA eingehalten wird.



Vom Word Manuskript ...



über die „Fahne“ im gewünschten Layout ...



bis zum fertigen eJournal.

Nach dieser Ausgabe 03/2024 des eJournals mit dem Thema „Insektengiftallergie“ wird es eine kleine Änderung geben: Albrecht Habicht (iKOMM) verlässt aus Altersgründen das Team. Der Vorstand der GPA hat sich daher dazu entschieden, auch den Vertrieb der Zeitschrift und der anderen Printmaterialien direkt an die Agentur kippconcept zu übergeben. Hierdurch ist die Kontinuität in der Zusammenarbeit gewährleistet.

Im Rahmen der Konvertierung der Word-Dokumente in das Layout-Programm werden bestimmte Textstellen als Hyperlinks eingefügt und Abbildungen und Tabellen platziert. Das kostet Zeit, denn die Texte sollen ja optisch ansprechend erscheinen: Es gilt, die Abbildungen in Größe und Platzierung passend einzufügen und die Tabellen übersichtlich zu gestalten. Für die emotionale Ausgestaltung der Artikel sorgen Bildmotive, die von Albrecht Habicht in Bilddatenbanken recherchiert werden. Auch für die Titelbilder schlägt Albrecht Habicht frühzeitig verschiedene Motive vor. Fachspezifisches Bildmaterial wird von den Autorinnen und Autoren geliefert. Wichtig dabei ist, dass die Urheberrechte der Bilder jeweils sorgfältig geklärt, im Bedarfsfall die Genehmigungen eingeholt und die Rechte durch Kenn-

zeichnung geschützter Bilder im Bildnachweis gewahrt werden.

Die nun fertigen Einzeldateien – auch „Fahnen“ genannt – versendet kippconcept an das Redaktionsteam zur Durchsicht. In einer Online-Redaktionskonferenz werden alle Fahnen kritisch diskutiert. Es geht um Tabellen und Abbildungen, aber der Blick fällt oft nochmals auch auf einzelne Sätze oder Passagen, die noch treffender formuliert werden könnten. Im Anschluss erhalten die Autorinnen und Autoren „ihr“ PDF und können ihre Texte im geplanten Layout nochmals prüfen. Alle besprochenen Änderungen müssen nun in die PDF eingefügt werden, bevor daraus ein Gesamtheft entstehen kann. Bilder und Illustrationen werden nun in hochauflösenden Formaten eingefügt, damit die Leserinnen und Leser des eJournals bei Bedarf auch einzelne Seiten ausdrucken können. In dieser Phase erhalten auch die Anzeigen, welche einen großen Teil der Finanzierung der Zeitschrift sicherstellen, ihren Platz.

In einer weiteren Online-Redaktionssitzung wird dann das gesamte eJournal nochmals besprochen. Nach Freigabe des Journals erfolgt die Konvertierung in den Lesemodus. Dieser hat die Anmutung einer „echten“ Zeitschrift – sogar der Ton

des Umblätterns einer Zeitschrift wird umgesetzt. Ist Ihnen das schon aufgefallen? Alle Mitglieder der GPA erhalten das eJournal mit einem eNewsletter, in dem die Inhalte der Ausgabe kurz vorgestellt werden. Zeitgleich wird das eJournal auf der GPA-Homepage im **geschützten Mitglieder-Bereich** veröffentlicht. Nach Ablauf eines Jahres sind alle Ausgaben des eJournals auf der Homepage auch frei zugänglich – einzelne Rubriken, wie der Elternratgeber, auch schon früher.

Ein langer Weg

Vielleicht haben Sie selbst bereits einen oder mehrere Artikel für die GPA-Zeitschrift verfasst oder Sie würden gern zukünftig als Autorin oder Autor über ein Thema berichten. Dann haben Sie nun eine genauere Vorstellung davon, welche Einzelschritte auf dem Weg zum eJournal zu gehen sind. Dabei erfordert die Vielzahl der jeweils Verantwortlichen und die nötigen Abstimmungen eine gewisse Disziplin aller Beteiligten – neben der Freude darüber, zusammen ein Journal zu produzieren. Dank des großen Engagements all dieser Personen ist es bisher immer gelungen, die eJournale und Sonderhefte pünktlich publizieren zu können.

Ihr Redaktionsteam

IN EIGENER SACHE

Das zentrale Mittelfeld unseres eJournals

Im Fußball wäre Albrecht Habicht ein klassischer 8er



Ein passendes Titelbild zum Thema „Seltene Allergene“ fürs eJournal gefällig? Farblich schillernde Edelsteine! Den Toptreffer in Idee und Foto liefert ohne zu zögern Albrecht Habicht von iKOMM. Wünschen sich Autorenschaft oder Schriftleitung der GPA die Bebilderung eines Themas, stets hat Albrecht Habicht die passenden Vorschläge zur Auswahl. Dabei ist er seit 2014 nicht nur für die optische Ausgestaltung der Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis entscheidend mitverantwortlich, sondern auch für die Planung des Layouts. Auf dem Weg der Manuskripte vom Word-Format bis ins fertige Layout ist Albrecht Habicht unermüdlich und mit viel Leidenschaft in ständigem Austausch mit der Hauptschriftleitung sowie der Redakteurin und der Agentur kippconcept und sieht mögliche Fallstricke und Untiefen in der Umsetzung verlässlich voraus – so bleibt der Arbeitsprozess in ruhigem Fluss.

Ein besonderes Ritual, was an das Summorum Pontificum (Papst Benedikt XVI. anno 2007: „Was früheren Generationen heilig war, bleibt auch uns heilig und groß; es kann nicht plötzlich rundum verboten oder

gar schädlich sein.“) erinnert, und schon im Laufe der Ewigkeit der Zusammenarbeit mit ihm zu einem heiligen Ritual geworden ist, ist seine abschließende Frage, auf die alle Beteiligten immer schon sehnsüchtig gewartet haben: „In welcher Reihenfolge sollen die Texte angeordnet werden?“ Und wie groß die Erleichterung war, wenn alle bemerkten, dass gerade in der Gewohnheit und der Wiederholung die Antwort dieser Frage lag: „So wie im Heft davor.“ „Wusst’ ich’s doch!“ war stets seine Antwort ...

Aber die Umsetzung der verschiedenen von der GPA veröffentlichten Medien braucht viel mehr. Zur Sicherstellung der Finanzierung müssen Kontakte mit Firmen genutzt und z. B. der Umfang der gedruckten Hefte und Kompendien im Blick behalten werden. Vermeintliche Kleinigkeiten, wie das Papiergewicht in Hinblick auf den Postversand, sind relevante Kostenfaktoren für die GPA und damit auch für deren Mitglieder.

Von der Fülle dieser wichtigen Aufgaben, die Albrecht Habicht all die Jahre höchst zuverlässig und sou-

verän gemeistert hat, bekamen die meisten kaum etwas mit, denn er arbeitete immer unaufgeregt und zuverlässig mit seiner stets pragmatisch bodenständigen Ruhrpott-Mentalität. Wir vom Redaktionsteam können noch gar nicht richtig fassen, dass Albrecht Habicht sich nun mit der aktuellen Ausgabe der Pädiatrischen Allergologie (verdientermaßen!) einen großen Schritt in Richtung Ruhestand zurückzieht.

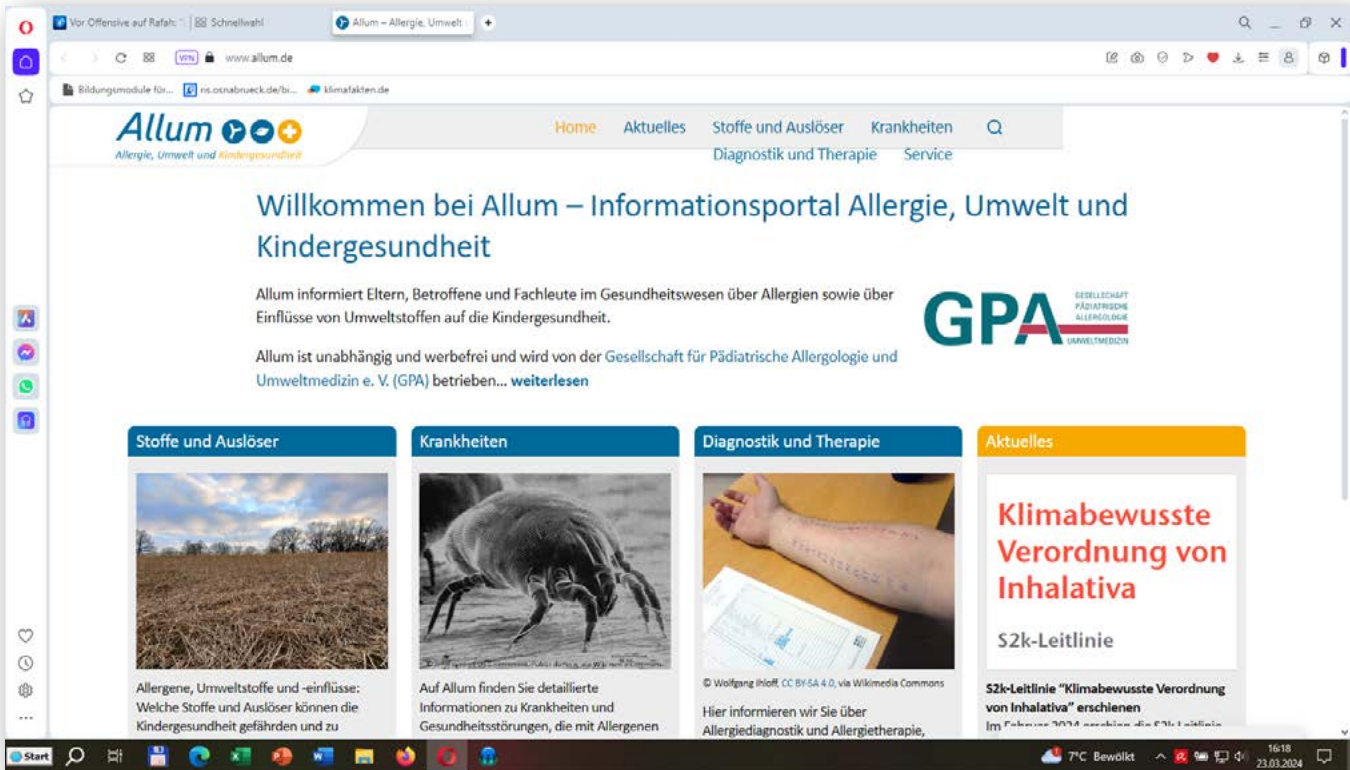
Im Namen der gesamten GPA bedanken wir uns von Herzen bei Albrecht Habicht für die jahrelange höchstprofessionelle, immer angenehm kollegiale und vor allem erfrischend heitere Zusammenarbeit – wir werden ihn sehr vermissen!

Albrecht Habichts Aufgaben für die Journale der GPA werden ab jetzt übernommen von der Agentur kippconcept, die bisher schon souverän und stets zuverlässig das Layout verantwortet. Aber zum Glück bleibt Albrecht Habicht einem anderen unserer wichtigen Aushängeschilder erhalten: der GPA-Homepage. Vielen Dank dafür!

UMWELTMEDIZIN

Allum – das neue Informationsangebot der GPA

Thomas Lob-Corzilius, Osnabrück



Allum: Historie

Das online-Angebot **Allum** wird seit Januar 2024 von der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e. V. zusätzlich zum **eigenen Web-Auftritt** betrieben und informiert Betroffene, Eltern und Bezugspersonen über Auswirkungen von Allergien sowie von Umwelteinflüssen auf die Kindergesundheit. Weitere Zielgruppen sind im Gesundheitswesen Tätige, z. B. Medizin- und Public-Health-Studierende, aber auch nichtärztliches Assistenzpersonal in Praxis und Klinik sowie Mitarbeitende im öffentlichen Gesundheitsdienst.

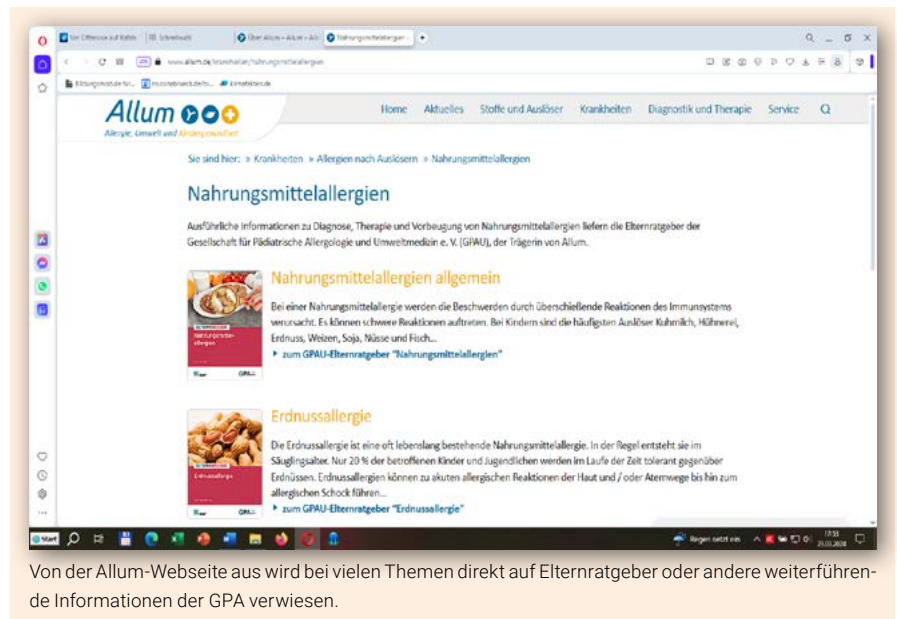
Die GPA kann mit Allum auf einen mehr als zwanzigjährigen Fundus von aufbereiteten Informationen zurückgreifen, die seit der Einrichtung des Webauftritts 2001 durch die gemeinnützige Kinderumwelt gGmbH überwiegend von Prof. Dr. Karl Ernst von Mühlendahl, Dr. Matthias Otto und Dr. Sabine Schmidt erstellt wurden. 2003 erhielt Schmidt dafür den ersten Förderpreis der GPA, u. a. mit der Begründung, dass „ihrer hervorragenden Sachkenntnis wesentliche Positionspapiere und Leitlinien der GPA sowie des Präventions- und Informationsnetzwerks Allergie/Asthma (pina) zu verdanken seien“.

Seit seiner Gründung arbeitet Allum inhaltlich unabhängig und werbefrei, allerdings war und ist ein Sponsoring durch gemeinnützige Institutionen möglich. In der Anfangsphase (2001–2004) wurde das Informationsangebot mit Mitteln der Gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) finanziert, später durch die Kinderumwelt gGmbH. 2023 erfolgte ein Relaunch der Allum-Webseite mit dem Ziel, die Inhalte in einem modernen, zeitgemäßen Layout und Design zu präsentieren. Die Inhalte wurden neu strukturiert, um mehr Übersichtlichkeit zu schaffen und thematische Doppelungen zu vermeiden. Allum hat dabei immer den Anspruch verfolgt,

verständlich und praxisnah über sinnvolle Vorbeugemaßnahmen und Behandlungsmöglichkeiten in der Umweltmedizin zu informieren.

GPA-Aktivitäten

Bei der Gründung der GPA vor mehr als 25 Jahren stand der allergologische Schwerpunkt ganz im Vordergrund, die Umweltmedizin war ein gewünschter Annex, was sich auch im Logo ausdrückt. Dementsprechend wurden unter der redaktionellen und inhaltlichen Leitung von Dr. med. Peter Fischer eine Vielzahl von gut verständlichen **Elternratgebern** zu allergologischen und pneumologischen Themen erarbeitet und publiziert. In den letzten Jahren haben verschiedene wissenschaftliche Arbeitsgruppen der GPA unter der redaktionellen Leitung von PD Dr. med. Sebastian Schmidt zusätzliche **Eltern- und Kinderinfos** erstellt. Von GPA-Mitgliedern können sie für ihre Praxis oder Klinik auch gedruckt bei der GPA-Geschäftsstelle angefordert werden. Darunter sind auch umweltbezogene Informationen zu Themen wie UV- oder Passivrauchbelastung. Zudem sind sämtliche **umweltmedizinischen Artikel** im



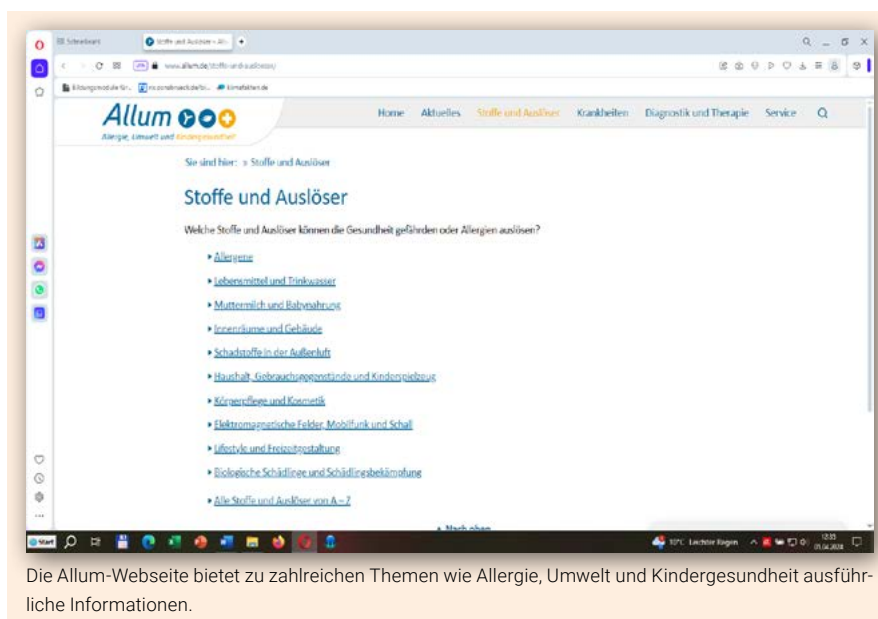
eJournal „Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis“ seit langem auch für Nichtmitglieder erreichbar und downloadbar. Das umfangreiche **Kompilium Umweltmedizin** mit wichtigen Artikeln zur Klimakrise und deren gesundheitlichen Bedeutung wurde im Herbst 2022 zusätzlich auch gedruckt, um Zielgruppen außerhalb der GPA-Mitgliedschaft zu erreichen. Diese Entwicklung belegt: Aus dem umweltmedizinischen Annex ist ein „jüngeres Geschwister“ geworden.

Zusammenführung

Eine enge Vernetzung zwischen dem online-Angebot von **Allum-** und **GPA-Webseite** ist deshalb sinnvoll. Ab sofort erfolgt sie bei Allum durch Querverlinkungen auf die Elternratgeber und -infos (Beispiel: **Nahrungsmittelallergien**). Ältere allergologische Inhalte werden von der Allum-Webseite entfernt und digital archiviert.

Auf der **GPA-Homepage** werden umgekehrt Schadstoffe und Auslöser, die sich mit unterschiedlichen Belastungen, z. B. in Lebensmitteln, Körperpflegeprodukten oder in Innenräumen, befassen, mit Textanreißern und entsprechenden Links versehen, die dann bei Allum vertiefend nachzulesen sind, wie es der Screenshot zeigt. Natürlich kann man auch direkt auf die Texte der Allum-Webseite zugreifen.

Wichtig ist hier, dass die **umweltmedizinischen Inhalte** einem kontinuierlichen Update unterzogen werden. Die beiden Webseiten profitieren so von der gegenseitigen Verlinkung, und Allum ist als Service der GPA erkennbar.



Perspektiven

Auf Allum können recht rasch und unkompliziert neue inhaltliche Rubriken angelegt werden. Bei Bedarf können über die Rubrik „Allum-Aktuell“ geplante GPA-Aktivitäten und -Inhalte beworben und verlinkt werden. In Ergänzung zum an die GPA-Mitglieder gerichteten Newsletter wäre auch ein neuer Newsletter denkbar, der sich an die oben genannten neuen Zielgruppen richten könnte.

Die Entwicklungsmöglichkeiten hängen von drei wesentlichen Aspekten ab:

- Wie sieht die zukünftige User-Nutzung aus? Nutzen Sie deshalb bei Fragen zu Allergie und Umwelt gerne auch das Allum-Angebot und helfen Sie bei der

Verbreitung mit, indem Sie in Ihrer ärztlichen Beratungstätigkeit auch darauf verweisen!

- Wie gelingt eine weitere Allum-Finanzierung über das bisherige, GPA-unabhängige Sponsoring hinaus?
- Die Bedeutung der gesundheitlichen Herausforderungen durch den Klimawandel wird seit einigen Jahren endlich auch in Politik, Gesellschaft und Medizin zunehmend wahrgenommen. Entsprechend wächst das Interesse an Themen der Umweltmedizin. Vor diesem Hintergrund wird zukünftig die Motivation weiter steigen, sich als GPA-Mitglied im Schnittstellenbereich von Allergie, Kinder-gesundheit und Umwelt noch stärker zu engagieren.

Aufruf

Allen interessierten Kolleginnen und Kollegen stehen deshalb die wissenschaftlichen Arbeitsgruppen der GPA und/oder die Mitarbeit auch bei Allum offen. Als Koordinator der WAG Umweltmedizin wie auch als Allum-Ansprechpartner fungiert dafür der Autor voraussichtlich bis Ende 2025. Dabei wird er durch den Web-Designer Ulrich Voss unterstützt, der Allum seit Anbeginn mitgestaltet hat.

Dr. med. Thomas Lob-Corzilius

Wielandstr. 15 | 49078 Osnabrück
thlob@uminfo.de

Toleranz – im Kleinen und im Großen – Der DAK 2024 vom 26. bis 28. September 2024 in Dresden

Zum Kernthema des 19. deutschen Allergiekongresses schreiben die Kongresspräsidentinnen Alisa Arens aus Hannover und Kristina Stamos aus Dresden: „Noch nie hat das Wort ‚Toleranz‘ eine weitreichendere Bedeutung gehabt als in der heutigen Zeit. Wir haben weitestgehend verstanden, wie Toleranz auf der zellulären Ebene entsteht und sind immer noch dabei zu lernen, wie man sie aufrechterhält oder sie wiedergewinnt. Ungeachtet dessen steigen die Zahlen der allergischen Erkrankungen weiter an, auch die Zahl derer mit schweren Verläufen, und sie beginnen auch früher. Aus Klein wird Groß.“

Daher möchten wir, die drei großen deutschen allergologischen Gesellschaften, die DGAKI, der AeDA und die diesjährig federführende GPA, gemeinsam mit Ihnen die manchmal vermeintlich identischen pädiatrischen und erwachsenen allergologischen und pneumologischen Erkrankungen aus unterschiedlichen Perspektiven diskutieren. Das erreichen wir nur im gemeinsamen Dialog zwischen unterschiedlichen Berufsgruppen, aber vor allem auch zwischen ‚Jung und Neu‘ und ‚Schon-immer-dabei-gewesen‘. Unser Fokus gilt deshalb den erfahrenen Spezialisten in Klinik und Praxis ebenso wie den jungen Kolleginnen und Kolle-

gen, die ihren Weg in die Allergologie suchen.

[...] Toleranz beginnt früh. Toleranz muss gelernt werden. Toleranz geht nur miteinander.“

Die Kongresspräsidentinnen laden herzlich zu diesem gemeinsamen Dialog beim DAK in einem der modernsten Kongresscenter Europas in Dresden ein. Weitere Informationen zum abwechslungsreichen und interaktiven Programm finden Sie [hier](#).

[Hier](#) können Sie sich anmelden.

ELTERNRATGEBER

Insektengiftallergie

Peter J. Fischer und Dominik Fischer, Schwäbisch Gmünd

Liebe Eltern,

die überwiegende Zahl der Bienen- und Wespenstiche ist zwar schmerzhaft, aber glücklicherweise nicht bedrohlich. Meist bleibt es bei einer Rötung und Schwellung an der Stichstelle. Bei bis zu 3 % der Kinder können jedoch allergische Allgemeinreaktionen, d. h. von der Stichstelle entfernte Symptome, auftreten.

Welche Insekten können Allergien auslösen?

In Deutschland sind hauptsächlich Bienen und Wespen Auslöser von Insektengiftallergien. Die ca. 1,5 cm große **Honigbiene** hat einen behaarten Körper und bräunlichen Hinterleib mit weniger auffälligen Streifen (Abb. 1). Der Körper der ebenfalls ca. 1,5 cm großen **Wespe** ist wenig behaart und weist auffällige gelb-schwarze Streifen am Hinterleib auf (Abb. 2). Nach einem Bienenstich bleibt der Stachel meist in der Haut stecken, was den

Tod der Biene zur Folge hat. Das Verbleiben eines Stachels ist jedoch kein sicheres Unterscheidungsmerkmal zwischen einem Bienen- und Wespenstich.

Seltener können auch **Hummeln** und **Hornissen** Allergien auslösen. Das Gift der ca. 2 cm großen, dicht behaarten Hummel ist dem der Biene, das Gift der 3–4 cm großen Hornisse dem der Wespe ähnlich.

Welche Reaktionen können nach einem Insektenstich auftreten?

Folgende Reaktionen können sich zeigen:

1. Lokalreaktion

An der Stichstelle treten eine Rötung, Schwellung und Juckreiz auf. Dies ist nach den meisten Insektenstichen der Fall und oft unangenehm, aber harmlos. Seltene Ausnahmen sind Schwellungen nach einem Stich in den Rachen, z. B. durch eine in einer Getränkedose ver-

steckte Wespe, was zu Luftnot führen kann.

2. Verstärkte (gesteigerte)

Lokalreaktion

Rötungen und Schwellungen an der Stichstelle von mehr als 10 cm Durchmesser, welche länger als 24 Stunden anhalten, werden als verstärkte Lokalreaktion bezeichnet. Eine verstärkte Lokalreaktion kann mit einer Infektion des Unterhautgewebes durch Bakterien verwechselt werden.

3. Allgemeinreaktion

(systemische Reaktion)

Tritt eine von der Stichstelle entfernte Reaktion an einem oder mehreren anderen Organen auf, spricht man von einer Allgemeinreaktion. Die leichteste Form zeigt sich nur an der Haut in Form von Juckreiz, Hautrötung, Nesselausschlag (Urtikaria) oder einer Gesichtsschwellung (Angioödem). Bei schweren Formen können Heiserkeit, Atemnot, Erbrechen, Durchfall,

Abbildung 1. Honigbiene



© Alexander | stock.adobe.com

Abbildung 2. Wespe



© nechaevkon | stock.adobe.com

schneller Pulsschlag und Blutdruckabfall bis zum Kreislaufstillstand hinzukommen. Es kann sich also eine sogenannte Anaphylaxie („allergischer Schock“) entwickeln, was vor allem bei Erwachsenen lebensbedrohlich werden kann (siehe **➤ Ratgeber „Wie schütze ich mein Kind bei einer Anaphylaxie?“**). Todesfälle nach Insektenstichen sind jedoch bei Kindern extrem selten.

Diagnose

Anamnese

Um die Diagnose stellen zu können, sind für die Ärztin bzw. den Arzt folgende Angaben wichtig:

- In welchen Körperteil hat das Insekt gestochen?
- Wann ist der Stich erfolgt?
- Wie viele Stiche sind erfolgt?
- In welchem zeitlichen Ablauf haben sich welche Symptome gezeigt?
- Wie hat das Insekt ausgesehen?
- Ist ein Stachel zurückgeblieben?
- Welche Therapie wurde mit welchem Erfolg durchgeführt?
- Welche Reaktionen sind auf frühere Stiche aufgetreten?
- Gibt es Risikofaktoren für schwere Reaktionen, wie ein nicht kontrolliertes Asthma oder ein erhöhtes Stichrisiko, z. B. durch eine benachbarte Imkerei?

Allergologische Diagnostik

Nach einer Lokalreaktion, einer gesteigerten Lokalreaktion oder einer lediglich auf die Haut beschränkten Allgemeinreaktion ist keine Testung erforderlich. Eine allergologische Diagnostik erfolgt hingegen immer dann, wenn nach einer Allgemeinreaktion mit über eine Hautreaktion hinausgehenden Symptomen eine Allergen-Immuntherapie (Hyposensibilisierung, siehe unten) in Betracht gezogen wird. Bevorzugt mit Bluttests, evtl. ergänzt durch einen Hauttest, wird dabei nach Allergieantikörpern vom IgE-Typ gesucht. Es

muss geklärt werden, ob Allergieantikörper vorhanden und gegen welches Insekt diese gerichtet sind. Allerdings haben bis zu 50 % aller Kinder Allergieantikörper gegen Bienen- oder Wespengift, ohne jemals eine Allgemeinreaktion nach einem Insektentstich gezeigt zu haben. Daher kann die Diagnose einer Insektengiftallergie und das Risiko für weitere schwere Reaktionen nur zusammen mit der Vorgeschichte beurteilt werden.

Was tun bei einer Insektengiftallergie?

Die weiteren Maßnahmen richten sich danach aus, wie hoch bei dem betroffenen Kind oder Jugendlichen das Risiko schwerer Reaktionen auf weitere Stiche eingeschätzt wird.

1. Insektenstichen vorbeugen

Für alle Betroffenen gilt: Man wird natürlich versuchen, Bienen und Wespen möglichst aus dem Weg zu gehen und Faktoren vermeiden, welche Insekten

anlocken. Personen mit einer Bienengiftallergie müssen sich aufgrund der Verwandtschaft der Insekten auch vor Hummelstichen schützen; für Personen mit einer Wespengiftallergie gilt dies auch für Hornissenstiche. Wichtige Maßnahmen sind:

- Keine süßen Getränke und Speisen im Freien verzehren (Abb. 3).
- Draußen nicht aus offenen Flaschen oder Getränkedosen trinken; Trinkgläser abdecken, Trinkhalme verwenden.
- Nach dem Essen Hände waschen und Mund abwischen.
- Im Freien nicht barfuß laufen, besonders nicht auf Kleewiesen.
- Im Freien keine bunte Kleidung tragen (gelb ist besonders anziehend für Bienen).
- Körper möglichst bedeckt halten (langärmelige Bekleidung, geschlossene Schuhe).
- Wenn ein Insekt auftaucht, Ruhe bewahren (das Schlagen nach dem Insekt fördert dessen Bereitschaft zum Stich, v. a. bei Wespen).

Abbildung 3. Vorsicht! Süßes Obst zieht Wespen an.



- Die Nähe von Abfalleimern und Bäumen mit Fallobst meiden (häufiger Aufenthaltsort von Wespen).
- An Tagen mit schwülheißen Witterung sind Insekten besonders aktiv, daher bei einer solchen Witterung besonders vorsichtig sein.

2. Maßnahmen nach einem Stich

Ist ein Bienen-, Wespen-, Hummel- oder Hornissenstich erfolgt, gilt allgemein: Ruhe bewahren! Ein evtl. verbliebener Stachel sollte mit einer Kratzbewegung entfernt werden, da die am Stachel befindliche Giftblase noch weiter Bienengift in die Haut pumpt. Eine sofortige Kühlung kann eine Schwellung abmildern.

Bei einer **Lokalreaktion** sollte die Stelle gekühlt werden; die oder der Betroffene kann evtl. ein Antihistaminikum (z. B. Cetirizin) einnehmen.

Bei einer **gesteigerten Lokalreaktion** sollte die Stelle ebenfalls gekühlt werden. Neben der Einnahme eines Antihistaminikums empfiehlt es sich, eine Kortisoncreme auf die Stichstelle aufzutragen oder, in schweren Fällen, auch Kortison einzunehmen.

Bei einer **Allgemeinreaktion** sind nach Schweregrad abgestufte Notfallmaßnahmen erforderlich. Ist die Allergie bei dem Kind oder Jugendlichen bereits bekannt, so sind in der Regel Notfallmedikamente verordnet worden und verfügbar, die je nach Schwere der Reaktion angewendet werden sollen (siehe Ratgeber „Wie schütze ich mein Kind bei einer Anaphylaxie?“). Folgende Maßnahmen sind wichtig:

- Liegt ausschließlich eine Hautreaktion (Urtikaria) vor, werden ein Antihistaminikum und ein Kortisonpräparat zum Einnehmen, bei kleinen Kindern evtl. auch ein Kortisonzäpfchen, verabreicht.

- Wenn über eine Hautreaktion hinausgehende Symptome, wie Atemnot oder Blutdruckabfall, aufgetreten sind, wird die komplette Notfallapotheke gemäß schriftlicher Dosierungsanweisung angewendet: Dazu gehören Adrenalin (ein die Bronchien erweiterndes und kreislaufstützendes Medikament) in Spritzenform (Autoinjektor), ein Antihistaminikum und ein Kortisonpräparat. Bis ein tragfähiger Schutz durch die Allergen-Immuntherapie (s. unten) vorliegt, muss die Notfallapotheke während der Bienen- bzw. Wespenzeit immer mitgeführt werden.
- Wenn über eine Hautreaktion hinausgehende Symptome auftreten, muss auch nach Anwendung der Notfallmedikamente sofort eine Notärztin oder ein Notarzt gerufen werden. Besonders dringlich ist dies, wenn noch keine Notfallmedikamente vorhanden bzw. diese nicht verfügbar sind. In solchen Fällen ist immer eine stationäre Überwachung erforderlich.

3. Allergen-Immuntherapie (Hyposensibilisierung)

Bei einer Allergen-Immuntherapie (AIT, Hyposensibilisierung) wird das allergieauslösende Insektengift in steigender Dosis über einen längeren Zeitraum hinweg in regelmäßigen Abständen unter die Haut gespritzt, bis der Körper nach einer gewissen Zeit nicht mehr darauf reagiert (vgl. [Elternratgeber „Hyposensibilisierung“](#)).

Wer soll hyposensibilisiert werden?

Bei einer reinen Hautreaktion wird in der Regel nicht hyposensibilisiert, da bei einem evtl. erneuten Stich bedrohliche Reaktionen sehr unwahrscheinlich sind. Ausnahmen können ein erhöhtes Risiko durch eine Imkerei in der Nachbarschaft oder die Unmöglichkeit darstellen, Notfallmedikamente sachgerecht anzuwenden (z. B. altersbedingt oder aufgrund

einer körperlichen oder geistigen Beeinträchtigung).

Wenn über eine Hautreaktion hinausgehende Symptome, wie Atemnot oder Blutdruckabfall, aufgetreten sind, wird eine Hyposensibilisierung empfohlen.

Wie wird die Hyposensibilisierung durchgeführt?

Die Einleitung der Behandlung erfolgt meist stationär im Krankenhaus über wenige Tage. Die Weiterbehandlung kann dann durch entsprechend erfahrene Ärztinnen und Ärzte ambulant weitergeführt werden. In der Erhaltungsphase erfolgen die Injektionen in der Regel im Abstand von 4–6 Wochen. Die Behandlungsdauer beträgt in der Regel 3–5 Jahre. Die Erfolgsquote liegt bei Kindern bei einer Bienen- und Wespengiftallergie bei ca. 95 %.

Weitere Informationen

- ➔ **Elternratgeber**
„Wie schütze ich mein Kind bei einer Anaphylaxie?“
- ➔ **Elternratgeber**
„Hyposensibilisierung“

Dr. med. Peter J. Fischer
Dr. med. Dominik Fischer

Praxis für Kinder- und Jugendmedizin
Allergologie – Kinderpneumologie
Mühlberg 11 | 73525 Schwäbisch Gmünd

- Diesen und weitere **Elternratgeber** finden Sie [hier](#)



PÄDIATRISCHE ALLERGOLOGIE

VERANSTALTUNGEN / TERMINE

**Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft
für Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie e. V. ([↗ WAPPA](#))**
Basiskurs Pädiatrische Allergologie
24./25. August 2024, Bonn

Tagungsleitung:

Dr. med. Lars Lange, Bonn

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie e. V.**
([↗ APPA](#))

**Praktischer Allergologie-
und Hyposensibilisierungskurs**

13./14. September 2024, Wörlitz

Tagungsleitung:

PD Dr. med. Sebastian Schmidt, Greifswald

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie Süd e. V.**
([↗ AGPAS](#))

Kompaktkurs Hyposensibilisierung

11./12. Oktober 2024, München

Tagungsleitung:

Dr. med. Michael Gerstlauer, Augsburg

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft
für Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie e. V. ([↗ WAPPA](#))**
Basiskurs Kinder-Pneumologie
11./12. Oktober 2024, Köln

Tagungsleitung:

PD Dr. med. Thomas Nüßlein

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie e. V.**
([↗ APPA](#))

Kompaktkurs Pädiatrische Allergologie
8./9. November 2024, Wörlitz

Tagungsleitung:

Dr. med. Antje Nordwig, Dresden

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische
Pneumologie und Allergologie Süd e. V.**
([↗ AGPAS](#))

Jahrestagung

15./16. November, Karlsruhe

Tagungsleitung:

PD Dr. med. Olaf Sommerburg, Heidelberg;

Dr. med. Markus Kratz, Baden-Baden;

Dr. med. P. Utz, Hirschberg

Weitere Informationen folgen

**Westdeutsche Arbeitsgemeinschaft
für Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie e. V. ([↗ WAPPA](#))**
31. Jahrestagung

29./30. November 2024, Darmstadt

Tagungsleitung:

Dr. med. Helen Straube, Darmstadt;

Dr. med. Christian Walter, Bad Homburg

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

**Norddeutsche Arbeitsgemeinschaft
Pädiatrische Pneumologie
und Allergologie e. V. ([↗ nappa](#))**

42. Jahrestagung

29./30. November 2024, Oldenburg

Tagungsleitung:

Dr. med. Holger Köster, Oldenburg

Weitere Informationen finden Sie [↗ hier](#)

Fortbildungen

[↗ MFA/Pflege Jahreskalender](#)

SAVE the DATE

19. Deutscher Allergiekongress
„Toleranz – im Kleinen und im Großen“

26. bis 28. Sept. 2024, Dresden

Kongresspräsidentinnen:

Alisa Arens, Hannover, und

Kristina Stamos, Dresden

Hier gelangen Sie mit einem Klick zum

[↗ Programm](#) und zur [↗ Anmeldung](#)

Schwerpunktthema der nächsten Ausgabe

Ernährung und Allergie

Die Ausgabe 04/2024

wird am 26. September 2024 erscheinen.

