Thieme

Bienen- und Wespengiftallergie in verschiedenen Lebensphasen

Bee and *Vespula* Venom Allergy Throughout the Stages of Life

Autoren
J. Stoevesandt, A. Trautmann

Institut
Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Allergiezentrum Mainfranken, Universitätsklinikum Würzburg

Bibliografie
DOI https://doi.org/10.1055/a-0807-2235 |
Akt Dermatol 2019; 45: 24–31
© Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0340-2541

Korrespondenzadresse
Dr. Johanna Stoevesandt, Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Allergiezentrum Mainfranken, Universitätsklinikum Würzburg, Josef-Schneider-Straße 2, 97080 Würzburg
Stoevesandt_J@ukw.de

ZUSAMMENFASSUNG

Das individuelle Risiko für anaphylaktische Stichreaktionen bleibt im Laufe eines Menschenlebens nicht konstant, sondern ist von Lebensalter und Gesundheitszustand, von persönlichen Aktivitäten und Vorlieben abhängig. Lebensumstände und Begleiterkrankungen können darüber hinaus auch Entscheidungen hinsichtlich Diagnostik und Therapie beeinflussen. In der vorliegenden Arbeit werden Risiken und Besonderheiten von Patienten mit Bienen-/Wespengiftallergie in verschiedenen Lebensphasen erörtert. Schwere anaphylaktische Stichreaktionen sind im Kindes- und Jugendalter trotz verhältnismäßig häufiger Stiche durch Bienen und Wespen selten. Allergische Nebenwirkungen einer Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift hingegen sind ebenso häufig wie bei Erwachsenen, aber i. d. R. sehr gut beherrschbar. Schwangeren unter bereits laufender Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift sollte bei guter Verträglichkeit eine Therapiefortsetzung angeraten werden, da das Risiko von anaphylaktischen Therapiezwischenfällen als geringer eingeschätzt wird als die Gefahr einer schweren Stichreaktion im Falle eines vorzeitigen Abbruches. Die Wahrscheinlichkeit von Bienen oder Wespen gestochen zu werden und damit auch das Risiko anaphylaktischer Stichreaktionen werden durch Freizeitverhalten und Berufswahl entscheidend mitbestimmt. Das Risiko schwerer und möglicherweise tödlicher Stichreaktionen ist bei Patienten mit indolenter systemischer Mastozytose erheblich erhöht, steigt aber auch mit dem Lebensalter und möglicherweise im Rahmen bestimmter kardiovaskulärer Erkrankungen. Die Sicherheit einer Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift wird durch antihypertensiv wirkende Medikamente, insbesondere auch durch β-Blocker und ACE-Hemmer, nicht beeinflusst. Bedenken bezüglich Sicherheit und Effektivität der Immuntherapie bei gleichzeitig bestehenden Autoimmun- oder Tumorerkrankungen konnten bislang nicht durch klinische Daten begründet werden. Eine Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift kann auch bei Tumorerkrankungen in stabiler Remission oder behandelten Autoimmunerkrankungen durchaus sinnvoll sein.

ABSTRACT

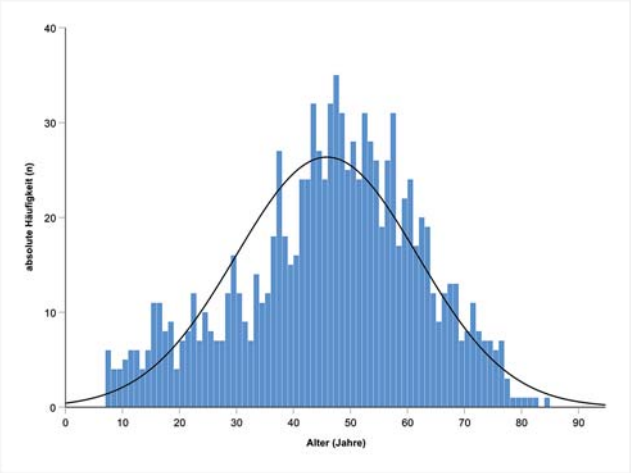
The individual risk of anaphylactic sting reactions does not remain constant over the course of human life, but is dependent on age and state of health, personal activities and preferences. Moreover, personal circumstances and comorbidities may impair the diagnosis and treatment of *Hymenoptera* venom allergy. This review article aims to give an overview on the risks and specific characteristics of venom allergic patients throughout the stages of life. Severe sting-induced reactions are uncommon in children and adolescents despite a frequent exposure to stinging insects. Anaphylactic side effects of venom immunotherapy in children are as frequent as in adults but usually respond well to antiallergic treatment. A well-tolerated ongoing venom immunotherapy should be continued during pregnancy, because the risk of treatment-associated side effects is considered to be lower than the risk of a severe sting reaction following premature determination of treatment. Both occupational and recreational exposure to *Hymenoptera* stings may contribute to an increased frequency of anaphylactic sting reactions. The risk of severe and fatal reactions is increased in concurrent indolent systemic mastocytosis, but also in old age and possibly in coexistent cardiac comorbidities. Antihypertensive medication with beta-blockers and/or ACE inhibitors does not increase the risk of anaphylactic adverse effects during venom immunotherapy. Concerns regarding the safety and effectivity of venom immunotherapy in patients with coexisting malignancy or autoimmune diseases are not supported by clinical evidence. Treatment guidelines recommend venom immunotherapy for patients with sufficiently controlled autoimmune disorders or malignancies in stable remission.

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

Einleitung

In Mitteleuropa sind Bienen- und Wespenstiche neben Medikamenten und Nahrungsmitteln die häufigsten Auslöser anaphylaktischer Reaktionen [1–3]; Hornissenstiche sind seltener, Hummelstiche eine Rarität. Bis zu 7,5 % der Mitteleuropäer erleiden mindestens einmal in ihrem Leben eine systemische Reaktion im Anschluss an einen Bienen- oder Wespenstich [1]. Etwa ein Viertel dieser Ereignisse wird in gängigen Anaphylaxie-Klassifikationssystemen als „schwer" eingeordnet, geht also mit signifikanten und ggf. lebensbedrohlichen Symptomen an Herzkreislaufsystem und/oder Atemwegen einher [4–11]. Tödlich verlaufende anaphylaktische Stichreaktionen gelten als äußerst selten; aktuell werden innerhalb eines Jahres 0,1 Todesfälle pro Millionen Einwohner geschätzt [12], wobei mit einer gewissen Dunkelziffer zu rechnen ist. Das individuelle Risiko, eine schwere oder sogar tödliche anaphylaktische Stichreaktion zu erleiden, bleibt im Laufe eines Menschenlebens nicht konstant, sondern ändert sich mit Lebensalter, Gesundheitszustand und nicht zuletzt auch durch persönliche Aktivitäten und Vorlieben. Darüber hinaus können Alter, Lebensumstände und Begleiterkrankungen die Therapiemöglichkeiten, bspw. die Verträglichkeit der Immuntherapie mit Bienen- und Wespengift beeinflussen.

Am Allergiezentrum Mainfranken wird jährlich bei rund 100 Patienten eine Allergie gegen Bienen- oder Wespengift neu diagnostiziert und eine Immuntherapie eingeleitet. Zu diesen Patienten zählen Kinder sowie Männer und Frauen verschiedenen Alters (▶ **Abb. 1**) und in unterschiedlichen Lebensumständen. In der vorliegenden Übersichtsarbeit beschreiben wir unter umfassender Berücksichtigung der aktuellen Literatur die Risiken und Besonderheiten, welche bei der Diagnose, Therapie und Beratung von Patienten mit Bienen-/Wespengiftallergie in unterschiedlichen Lebensphasen zu beachten sind (▶ **Abb. 2**).



▶ **Abb. 1** Altersverteilung von 1052 Patientinnen und Patienten der Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie am Universitätsklinikum Würzburg aus den Jahren 2004 bis 2016 zum Zeitpunkt der Einleitung einer Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift [16].

Kindheit und Jugend

Kinder und Jugendliche werden beim Spiel oder sportlichen Aktivitäten im Freien häufig durch Bienen- oder Wespen gestochen. Anaphylaktische Stichreaktionen sind dennoch relativ selten, wobei die publizierten Daten breit streuen. Ältere epidemiologische Studien geben die Prävalenz der Bienen-/Wespengiftallergie, d. h. die Anamnese mindestens einer systemischen Stichreaktion in der Vorgeschichte, für pädiatrische Kollektive mit 0,3–0,4 % an [13–14], eine jüngere irische Auswertung berichtet über eine Rate von 1,5 % bei 4112 Schulkindern von 6 bis 13 Jahren, bezieht allerdings auch unbestätigte, anhand eines Fragebogens erfasste Fälle mit ein [15]. Übereinstimmend wird über einen im Vergleich zu Erwachsenen günstigeren Spontanverlauf der Bienen-/Wespengiftallergie im Kindesalter berichtet; entsprechende Beobachtungen beziehen sich sowohl auf eine geringere Schwere anaphylaktischer Stichreaktionen [16–18] als auch auf ein niedrigeres Rezidivrisiko bei wiederholten Stichen [19]. Mäßig oder schwer ausgeprägte Stichreaktionen bedeuten allerdings auch bei Kindern ein erhöhtes Risiko für Rezidivreaktionen mit entsprechendem Schweregrad [20–21] und werden daher übereinstimmend mit den Leitlinienempfehlungen für Erwachsene als Indikation für eine Immuntherapie angesehen [2]. Die Indikation sollte bei Klein- und Vorschulkindern grundsätzlich individuell gestellt werden [1], wobei es sich empfiehlt, bereits vor Therapiebeginn zu hinterfragen, ob mit einer ausreichenden Mitarbeit bei subkutanen Injektionen gerechnet werden kann. Studien und Fallserien belegen eine Wirksamkeit der Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift bei pädiatrischen Patienten [19, 21–25]. Diese gilt als sicher [16, 22, 24, 26–28], wenngleich nur wenige Studien zu Nebenwirkungen einen direkten Vergleich zwischen pädiatrischen und erwachsenen Patienten erlauben [26, 28]. In unserer eigenen Auswertung von 72 Einleitungszyklen einer Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift bei Kindern und Jugendlichen wurden ausschließlich gut beherrschbare allergische Therapienebenwirkungen, in der Mehrzahl der Fälle isolierte Hautreaktionen, d. h. eine Urtikaria, beobachtet, welche tatsächlich etwas häufiger waren als bei erwachsenen Kontrollpersonen (6,9 % versus 2,5 %, $P = 0{,}046$; Chi-Quadrat-Test). Ursache war am ehesten ein deutlich höherer Anteil an Bienengiftallergikern (32,4 % versus 14,7 %, $P < 0{,}001$, Chi-Quadrat-Test) unter den Kindern; die Zugehörigkeit zur pädiatrischen Gruppe war im Rahmen einer multivariaten Auswertung nicht als eigenständiger Risikofaktor für allergische Therapienebenwirkungen nachweisbar ($P = 0{,}1$; binäre logistische Regression) [16].

Die vorhandenen Daten sprechen dafür, Kindern und Jugendlichen mit anamnestisch mindestens mittelschweren anaphylaktischen Stichreaktionen eine allergologische Abklärung und ggf. Immuntherapie anzuraten [1–2, 29]. Eine reduzierte Erhaltungsdosis von 50 µg Bienen- bzw. Wespengift bei Kindern wird seitens einiger Autoren mit dem Hinweis auf niedrigere Therapiekosten und ein möglicherweise geringeres Risiko von Nebenwirkungen befürwortet [24–25], erscheint vor dem Hintergrund der guten Verträglichkeit der Therapie mit Standarddosen von 100 µg pro Injektion jedoch nicht erforderlich [16]. Internationale Leitlinien zur Therapie anaphylaktischer Reaktio-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

▶ **Abb. 2** Besondere Aspekte der Bienen-/Wespengiftallergie in verschiedenen Lebensphasen (IT = Immuntherapie).

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

nen empfehlen die Verordnung von Adrenalinautoinjektoren in der Standarddosierung von 300 µg ab einem Körpergewicht von 25 kg; Kindern mit einem Gewicht zwischen 7,5 und 25 kg kann ein Injektor mit 150 µg verordnet werden [3].

Schwangerschaft

Frauen haben ein insgesamt etwas geringeres Risiko für schwere [9] und vermutlich auch für tödliche [30 – 34] anaphylaktische Stichreaktionen als Männer. Dementsprechend wird in Kollektiven aus Bienen-/Wespengiftallergikern regelhaft ein geringerer Frauenanteil beobachtet [4 – 10], was im Wesentlichen die unterschiedliche Häufigkeit widerspiegelt, mit der Männer bzw. Frauen während Berufstätigkeit und/oder Freizeitaktivitäten gestochen werden [9, 32]. Für die Hypothese, dass Frauen unter dem Einfluss weiblicher Sexualhormone insgesamt häufigere und/oder schwerere anaphylaktische Reaktionen erleiden, findet sich wenig Evidenz [35]. Obwohl es bisher nur kasuistische Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes Risiko schwerer, stichinduzierter, anaphylaktischer Reaktionen während der Schwangerschaft und/oder auf eine fetale Schädigung nach Stichreaktionen gibt [36 – 37], sind daraus abgeleitete Bedenken bezüglich der Sicherheit von Kind und werdender Mutter durchaus nachvollziehbar [29]. Publizierte klinische Daten zur Sicherheit der Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift [37] oder Inhalationsallergenen [38] bei Schwangeren sind begrenzt, weisen aber mit Ausnahme von Fallberichten [39] nicht auf eine schlechtere Verträglichkeit oder ein Risiko fetaler Schädigung hin. Da anaphylaktische Therapienebenwirkungen insbesondere während der Einleitung bzw. Aufdosierung der Immuntherapie beobachtet werden [40], raten nationale und internationale Therapieleitlinien dazu, eine bereits laufende Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift bei guter Verträglichkeit während der Schwangerschaft fortzusetzen, sie jedoch nicht neu einzuleiten [1 – 2, 29]. Das Risiko für schwerere Therapiezwischenfälle während einer laufenden Immuntherapie wird bei Schwangeren in Analogie zu allen anderen Patienten als geringer eingeschätzt als die Gefahr einer anaphylaktischen Stichreaktion im Falle eines vorzeitigen Therapieabbruches [37]. Entsprechende Empfehlungen finden sich auch in den Fachinformationen von Produkten für die Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift.

Berufstätigkeit und Freizeit

Berufstätigkeit, Hobbys und individuelle Gewohnheiten können das Risiko schwerer anaphylaktischer Stichreaktionen sowohl über die Häufigkeit von Stichen als auch durch situative Risikofaktoren bzw. aggravierende Kofaktoren beeinflussen.

Eine berufliche Exposition gegenüber stechenden Insekten ist bei hauptsächlicher Tätigkeit im Freien (betreffend z. B. Landwirte und Gärtner) und selbstverständlich auch im Rahmen der (neben-)beruflichen Imkerei sowie bei Arbeit in Gewächshäusern gegeben, in denen die Pflanzen durch Bienen- oder Hummelvölker gezielt bestäubt werden [29, 41]. Ein besonderes Risiko besteht außerdem beim Hantieren mit für Wespen attraktiven Nahrungsmitteln, z. B. beim Verkauf von Obst oder Backwaren. Mit einer erhöhten Stichwahrscheinlichkeit sind auch zahlreiche Freizeitaktivitäten verbunden, darunter unter anderem Sportarten, die zu einer Kollision und damit ungewollten Bedrängung von Bienen/Wespen führen können (Laufsport, Radsport, Motorsport, Schwimmen), die Jagd, Hobbyimkerei und schließlich auch Mahlzeiten im Freien. Die in Deutschland weit verbreiteten Wespenarten *Vespula germanica* und *Vespula vulgaris* suchen regelmäßig anthropogene Nahrungsquellen auf und sind im Gegensatz zur Honigbiene *Apis mellifera* bei der Nahrungssuche eher angriffsmotiviert [42]; auch ein versehentliches Verschlucken ist bei Unaufmerksamkeit möglich [43]. Einfluss auf das individuelle Risiko, Bienen- oder Wespenstiche zu erleiden, hat schließlich auch das Reiseverhalten, so ist bspw. im Mittelmeerraum von einer stärkeren Verteidigungs- bzw. Angriffsbereitschaft der dort heimischen Bienenvölker auszugehen, da deren Sanftmütigkeit dort, anders als in Deutschland, als Zuchtkriterium eine untergeordnete Rolle spielt [44].

Zusätzliche Einflüsse oder Kofaktoren wie körperliche Belastung, Alkoholkonsum oder die Einnahme von Acetylsalicylsäure können sowohl die Schwere anaphylaktischer Reaktionen steigern als auch die Reaktionsschwelle senken; eine prinzipiell unterschwellige Allergendosis kann also bei gleichzeitigem Einwirken eines oder mehrerer der genannten Parameter eine klinisch manifeste anaphylaktische Reaktion auslösen. Überzeugend beschrieben und im diagnostischen Setting reproduzierbar ist dies für anaphylaktische Reaktionen gegen Nahrungsmittel, insbesondere für die weizenabhängige, anstrengungsinduzierte Anaphylaxie [45 – 46]. Mögliche Pathomechanismen sind eine vermehrte Bioverfügbarkeit des Allergens oder mastzelldestabilisierende Effekte [47]. Aktuelle Daten aus dem Europäischen Anaphylaxieregister sprechen dafür, dass starke körperliche Belastung grundsätzlich und damit unabhängig vom auslösenden Allergen ein relevanter Risikofaktor für schwere anaphylaktische Reaktionen ist [48]. Bisher gibt es keine Studiendaten, die eine Relevanz der genannten Kofaktoren speziell in Bezug auf die Schwere anaphylaktischer Stichreaktionen belegen. Patienten, die beim Sport gestochen wurden, berichteten den Autoren, dass allergische Reaktionen nur auftreten, wenn sie die körperliche Belastung nicht abbrechen, sondern stattdessen z. B. weiter joggen oder fortgesetzt Rad fahren.

Eine konkrete, auf die individuelle Situation bezogene Beratung zu Karenz- und Schutzmaßnahmen ist zentrales Element in der Betreuung von Patienten mit erhöhtem Risiko für anaphylaktische Stichreaktionen. Wenn berufliche Tätigkeit oder private Aktivitäten ein deutlich erhöhtes Risiko mit sich bringen, von Bienen oder Wespen gestochen zu werden, kann es sinnvoll sein, die Immuntherapie mit Bienen- oder Wespengift länger als 5 Jahre durchzuführen [1 – 2, 29, 41].

Krankheit

Mastozytose

Die Diagnose einer systemischen Mastozytose wird anhand definierter Kriterien gestellt [49]. Klonale Mastzellerkrankungen, welche diese Kriterien (noch) nicht erfüllen, werden als monoklonale Mastzellaktivierungssyndrome bezeichnet. Das Scree-

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

ning auf Mastzellerkrankungen im Rahmen der Risikoabschätzung bei Patienten mit Bienen-/Wespengiftallergie erfolgt durch eine Bestimmung der basalen Serumtryptasekonzentration. Erhöhte Tryptasewerte gelten auch unabhängig von der Sicherung einer Mastozytose als Risikofaktor für schwere Stichreaktionen [4–9, 11]; umgekehrt schließen Werte unter 11,4 ng/ml eine klonale Mastzellerkrankung nicht sicher aus [50]. Ein Nachweis der *KIT* D816V-Mutation als Hinweis auf eine Mastozytose ist seit einigen Jahren mit akzeptabler Sensitivität auch aus dem peripheren Blut möglich [51–52].

Mastzellklonalität ist mit einer signifikant erhöhten Inzidenz schwerer anaphylaktischer Stichreaktionen, insbesondere protrahiert verlaufender, hypotensiver Kreislaufreaktionen assoziiert [48, 50, 53–54]. Am ausgeprägtesten scheint dieses Risiko bei einer Subgruppe von Patienten mit indolenter systemischer Mastozytose zu sein, die sich durch mehrere charakteristische Merkmale auszeichnet. Hierzu zählen eine deutliche Dominanz des männlichen Geschlechts, fehlende kutane Mastozytosezeichen sowie ein stabiler oder nur sehr langsam progredienter Verlauf der Mastozytose bei vergleichsweise niedrigen basalen Serumtryptasewerten [55]. Exzessiv erhöhte Tryptasewerte, wie sie bei aggressiver systemischer Mastozytose oder bei Assoziation hämatologischer nicht-mastozytärer klonaler Erkrankungen der Hämatopoese gefunden werden, sind hingegen mit einem eher rückläufigen Anaphylaxierisiko assoziiert [56–57]. Diese Beobachtung überrascht nur auf den ersten Blick, denn eine fortschreitende Entdifferenzierung von Mastzellen macht Einschränkungen zellulärer Funktionen wahrscheinlich, die Mechanismen der Mastzellaktivierung/-degranulation sind möglicherweise gestört.

Fallberichte sprechen dafür, dass anaphylaktische Stichreaktionen bei koexistenten Mastzellerkrankungen auch häufiger tödlich verlaufen [58–60]; ein Beleg durch größere Fallserien oder Studien steht jedoch noch aus. Bei Mastozytose muss außerdem von einer verminderten Wirksamkeit der Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift ausgegangen werden [54, 61]; schwere Rezidivstichreaktionen wurden insbesondere nach deren Beendigung beobachtet [59, 62]. Anaphylaktische Nebenwirkungen nach therapeutischer Injektion von Bienen-/Wespengift sind bei Mastozytosepatienten häufiger als bei gesunden Vergleichspersonen [54, 63–64]; die Sicherheit der Immuntherapie gilt dennoch als ausreichend [54, 64–65].

Internationale Leitlinien raten aus den genannten Gründen zu einer langfristigen Fortsetzung der Immuntherapie bei Mastozytose-Patienten mit Bienen-/Wespengiftallergie [1–2, 29]. Notfallmedikamente zur Selbstbehandlung einschließlich eines Adrenalin-Autoinjektors sind langfristig und ggf. auch nach Abschluss der Immuntherapie mitzuführen [66].

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Herz-/Kreislaufkrankheiten werden allgemein als Risikofaktor für schwere anaphylaktische Reaktionen angesehen [67–68]. Dies wird durch aktuelle Daten aus US-amerikanischen Notfallambulanzen unterstützt, die bei kardial erkrankten Patienten mit anaphylaktischen Reaktionen eine im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen häufigere Notwendigkeit zur stationären und intensivstationären Behandlung zeigten [69]. Eine zentrale Bedeutung des Herzkreislaufsystems wird auch durch den akuten Blutdruckabfall, die reflektorische Tachykardie und die Schocksymptome nahegelegt, die Verlauf und Schweregrad anaphylaktischer Reaktionen maßgeblich bestimmen [70]. Darüber hinaus können anaphylaktische Reaktionen durch kardiale Akutereignisse kompliziert werden; die Koinzidenz von Anaphylaxie und kardialer Ischämie/Myokardinfarkt wird als Kounis-Syndrom bezeichnet [71]. Pathogenetisch wird dabei eine IgE-vermittelte Aktivierung von Mastzellen im Myokard und um die Koronargefäße angenommen, die bei chronischen Herzerkrankungen vermehrt sein sollen [72]. Koronarspasmen, Tachykardie und kardiale Rhythmusstörungen werden unmittelbar auf lokal ausgeschüttete Mastzellmediatoren zurückgeführt, unter anderem Histamin, Leukotriene, Prostaglandin D2 und plättchenaktivierender Faktor [72]. Mehrere Publikationen berichten über kardiale Akutereignisse auch im Rahmen anaphylaktischer Reaktionen nach Bienen- oder Wespenstichen [73–74]. Stichinduzierte, tödlich verlaufende anaphylaktische Reaktionen wurden in älteren Fallserien auf eine kardiovaskuläre Dekompensation zurückgeführt [75], und mehrere Datenauswertungen ergaben eine hohe Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen bei an Insektenstichen Verstorbenen [30, 76]. Vor diesem Hintergrund ist überraschend, dass kardiovaskuläre Erkrankungen statistisch bislang nicht als eigenständige Risikofaktoren für schwere, jedoch nicht tödlich verlaufende anaphylaktische Stichreaktionen bestätigt werden konnten [6, 9]. Dies mag darauf zurückzuführen sein, dass in den genannten retrospektiven Studien keine Differenzierung zwischen unterschiedlichen kardiovaskulären Erkrankungen erfolgte. Einer fortgeschrittenen Kardiomyopathie oder koronaren Herzerkrankung ist in diesem Zusammenhang sicher eine größere Bedeutung beizumessen als einer isolierten arteriellen Hypertonie.

Vorbehalte bezüglich der Sicherheit bestimmter Antihypertensiva bei Patienten mit Bienen-/Wespengiftallergie wurden erstmals in den 80er-Jahren laut, als mehrere Fallberichte zu anaphylaktischen Stichreaktionen die Vermutung nahelegten, dass die Symptomatik durch die Einnahme von Betablockern aggraviert worden sei [77–78]. Retrospektive Studien konnten übereinstimmend keinen Zusammenhang zwischen der Einnahme von Betablockern und der Schwere anaphylaktischer Stichreaktionen belegen [6, 9] bzw. zeigten, dass die Tendenz zu schwereren Reaktionen bei antihypertensiver Begleitmedikation nach statistischer Berücksichtigung des Patientenalters nicht mehr als unabhängiger Risikofaktor nachzuweisen war [4]. Die aktuelle Datenlage bezüglich ACE-Hemmern als Risikofaktor für schwere anaphylaktische Stichreaktionen ist widersprüchlich; Ruëff et al. beschrieben 2009 einen möglicherweise aggravierenden Einfluss [9], der von anderen Autoren nicht bestätigt werden konnte [4, 6]. Demgegenüber besteht weitgehender Konsens, dass die Einnahme von Betablockern und ACE-Hemmern während der Immuntherapie keinen Einfluss auf die Inzidenz anaphylaktischer Therapienebenwirkungen hat [63, 79–82].

Bienen-/Wespengiftallergiker mit Herz-/Kreislaufkrankheiten sind einer kausal wirksamen Immuntherapie zuzuführen. Eine möglichst optimale und leitliniengerechte medikamentöse Therapie der kardiovaskulären Grunderkrankung sollte

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

dabei durchgehend gewährleistet bleiben. Zuletzt möchten die Autoren noch daran erinnern, dass weder kardiovaskuläre Erkrankungen noch hohes Lebensalter gegen eine indikationsgerechte Gabe von Adrenalin bzw. die Verordnung von Adrenalin-Autoinjektoren sprechen [66].

Tumoren und Autoimmunerkrankungen

Tumoren und Autoimmunerkrankungen werden regelmäßig als relative Kontraindikation gegen eine Allergen-Immuntherapie genannt. Die theoretischen Bedenken betreffen insbesondere ungünstige Einflüsse auf die Krankheitsaktivität von Malignomen und Autoimmunkrankheiten sowie eine verminderte Wirksamkeit der Immuntherapie durch eine Chemo- bzw. immunsuppressive Therapie oder durch die im Rahmen der Erkrankung selbst kompromittierte Immunantwort. Darüber hinaus wurde das Adjuvans Aluminiumhydroxid, das vielen Therapielösungen zugesetzt wird, angeschuldigt, Autoimmunerkrankungen hervorzurufen [83]. Auch hier kursieren Einzelfallberichte, die über eine Neumanifestation von Autoimmunerkrankungen bei Patienten unter laufender Immuntherapie berichten [84]. Systematische Datenerhebungen zur Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift und/oder inhalativen Allergenen bei Patienten mit bereits bekannten Tumor- oder Autoimmunerkrankungen geben keine Hinweise auf eine wechselseitige Beeinflussung von Immuntherapie und Grunderkrankung; es handelt sich dabei aber bislang lediglich um deskriptive Ergebnisse aus Umfragen zum allgemeinen Umgang mit mutmaßlichen Risikopatienten [85 – 86] sowie kleinere Fallserien [87 – 88]. In einer großen Beobachtungsstudie wurde bei dänischen Patienten unter einer subkutanen Allergen-Immuntherapie eine im Vergleich zu Kontrollpersonen sogar etwas reduzierte Inzidenz neumanifester Autoimmunerkrankungen festgestellt [89].

Die aktuelle europäische Therapieleitlinie und auch die deutsche Leitlinie aus dem Jahr 2011 befürworten die indikationsgerechte Durchführung einer Immuntherapie mit Bienen-/Wespengift bei Tumorerkrankungen in stabiler Remission, jedoch nicht bei aktiven/metastasierten Tumorleiden [1, 29]. Eine entsprechende Stellungnahme fehlt in der amerikanischen Leitlinie [2], ein analoges Vorgehen wird jedoch laut aktuellen Umfrageergebnissen auch von US-amerikanischen Allergologen praktiziert [85]. Autoimmunerkrankungen mit stabilem Verlauf wie bspw. eine medikamentös eingestellte Thyreoiditis Hashimoto, ein Typ-I-Diabetes oder chronisch-entzündliche Darmerkrankungen gelten ebenfalls nicht länger als Kontraindikation gegen die Immuntherapie [1, 29]. Eine Zusammenarbeit mit dem die Grunderkrankung behandelnden Facharzt erscheint in jedem Fall sinnvoll.

Alter

Das Risiko, eine schwere anaphylaktische Reaktion zu erleiden, nimmt mit dem Lebensalter zu [48]. Dies gilt in besonderem Maß auch für schwere und tödlich verlaufende Stichreaktionen [4, 6 – 9, 30 – 33, 48]. Ruëff et al. beschrieben 2009 einen linearen Zusammenhang zwischen dem Alter und der Wahrscheinlichkeit einer schweren anaphylaktischen Stichreaktion [9]; andere Autoren beobachteten eine Zunahme schwerer Ereignisse bereits ab dem 40. Lebensjahr [4]. Eine plausible Erklärung ist die im Alter naturgemäß höhere Prävalenz kardiovaskulärer Begleiterkrankungen. Dagegen ist zurzeit noch weitgehend spekulativ, ob die im Laufe des Lebens langsam, aber kontinuierlich ansteigende Konzentration der basalen Serumtryptase eine Rolle spielt [7 – 8, 11, 53].

In der Konsequenz raten einige Autoren zu einer verlängerten Fortsetzung der Immuntherapie bei älteren Bienen-/Wespengiftallergikern, insbesondere bei zusätzlich grenzwertig erhöhten basalen Serumtryptasewerten [8]. Für eine solche Entscheidung sind weitere Faktoren zu berücksichtigen, insbesondere das individuelle Risiko für zukünftige Bienen- oder Wespenstiche.

Fazit

Die Wahrscheinlichkeit schwerer anaphylaktischer Stichreaktionen steigt mit dem Lebensalter und wird durch individuelle Risikofaktoren beeinflusst. Bienen- und/oder Wespengiftallergiker mit nicht-änderbaren Risikofaktoren, insbesondere Patienten mit indolenter systemischer Mastozytose, sollten unbedingt eine Immuntherapie erhalten, die ggf. auch längerfristig fortgesetzt werden muss. Stiche durch Bienen oder Wespen können durch angepasstes Verhalten effizient vermieden werden. Dieser allgemein unterschätzte Aspekt in der Beratung und Betreuung von Bienen-/Wespengiftallergikern ist besonders für Personen wichtig, die aufgrund ihrer beruflichen Tätigkeit oder privaten Aktivitäten regelmäßig mit Bienen oder Wespen in Kontakt kommen.

Interessenkonflikt

Axel Trautmann ist Mitglied des wissenschaftlichen Advisory Boards von ALK-Abelló.

Literatur

[1] Sturm GJ, Varga EM, Roberts G et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy 2018; 73: 744 – 764

[2] Golden DB, Demain J, Freeman T et al. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter update 2016. Ann Allergy Asthma Immunol 2017; 118: 28 – 54

[3] Muraro A, Roberts G, Worm M et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014; 69: 1026 – 1045

[4] Arzt L, Bokanovic D, Schwarz I et al. Hymenoptera stings in the head region induce impressive, but not severe sting reactions. Allergy 2016; 71: 1632 – 1634

[5] Pravettoni V, Piantanida M, Primavesi L et al. Basal platelet-activating factor acetylhydrolase: prognostic marker of severe Hymenoptera venom anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2014; 133: 1218 – 1220

[6] Stoevesandt J, Hain J, Kerstan A et al. Over- and underestimated parameters in severe Hymenoptera venom-induced anaphylaxis: Cardiovascular medication and absence of urticaria/angioedema. J Allergy Clin Immunol 2012; 130: 698 – 704

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

[7] Blum S, Gunzinger A, Müller UR et al. Influence of total and specific IgE, serum tryptase, and age on severity of allergic reactions to Hymenoptera stings. Allergy 2010; 66: 222 – 228

[8] Guenova E, Volz T, Eichner M et al. Basal serum tryptase as risk assessment for severe Hymenoptera sting reactions in elderly. Allergy 2010; 65: 919 – 923

[9] Ruëff F, Przybilla B, Bilò MB et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase – a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. J Allergy Clin Immunol 2009; 124: 1047 – 1054

[10] Sturm GJ, Heinemann A, Schuster C et al. Influence of total IgE levels on the severity of sting reactions in Hymenoptera venom allergy. Allergy 2007; 62: 884 – 889

[11] Kucharewicz I, Bodzenta-Lukaszyk A, Szymanski W et al. Basal serum tryptase level correlates with severity of hymenoptera sting and age. J Investig Allergol Clin Immunol 2007; 17: 65 – 69

[12] Turner PJ, Jerschow E, Umasunthar T et al. Fatal Anaphylaxis: Mortality Rate and Risk Factors. J Allergy Clin Immunol Pract 2017; 5: 1169 – 1178

[13] Settipane GA, Boyd GK. Prevalence of bee sting allergy in 4,992 boy scouts. Acta Allergol 1970; 25: 286 – 291

[14] Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R et al. Epidemiology of insect venom sensitivity in children and its correlation to clinical and atopic features. Clin Exp Allergy 1998; 28: 834 – 838

[15] Jennings A, Duggan E, Perry IJ et al. Epidemiology of allergic reactions to hymenoptera stings in Irish school children. Pediatr Allergy Immunol 2010; 21: 1166 – 1170

[16] Stoevesandt J, Hosp C, Kerstan A et al. Safety of 100 µg venom immunotherapy rush protocols in children compared to adults. Allergy Asthma Clin Immunol 2017; 13: 32

[17] Golden DB. Insect allergy in children. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2006; 6: 289 – 293

[18] Schuberth KC, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A et al. An epidemiologic study of insect allergy in children. I. Characteristics of the disease. J Pediatr 1982; 100: 546 – 551

[19] Valentine MD, Schuberth KC, Kagey-Sobotka A et al. The value of immunotherapy with venom in children with allergy to insect stings. N Engl J Med 1990; 323: 1601 – 1603

[20] 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: 225 – 229

[21] Golden DB, Kagey-Sobotka A, Norman PS et al. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. N Engl J Med 2004; 351: 668 – 674

[22] Confino-Cohen R, Rosman Y, Goldberg A. Rush Venom Immunotherapy in Children. J Allergy Clin Immunol Pract 2017; 5: 799 – 803

[23] Stritzke AI, Eng PA. Age-dependent sting recurrence and outcome in immunotherapy-treated children with anaphylaxis to Hymenoptera venom. Clin Exp Allergy 2013; 43: 950 – 955

[24] Konstantinou GN, Manoussakis E, Douladiris N et al. A 5-year venom immunotherapy protocol with 50 µg maintenance dose: safety and efficacy in school children. Pediatr Allergy Immunol 2011; 22: 393 – 397

[25] Houliston L, Nolan R, Noble V et al. Honeybee venom immunotherapy in children using a 50-µg maintenance dose. J Allergy Clin Immunol 2011; 127: 98 – 99

[26] Nittner-Marszalska M, Cichocka-Jarosz E, Małaczyńska T et al. Safety of Ultrarush Venom Immunotherapy: Comparison Between Children and Adults. J Investig Allergol Clin Immunol 2016; 26: 40 – 47

[27] Köhli-Wiesner A, Stahlberger L, Bieli C et al. Induction of specific immunotherapy with hymenoptera venoms using ultrarush regimen in children: safety and tolerance. J Allergy (Cairo) 2012; 2012: 790910

[28] Birnbaum J, Ramadour M, Magnan A et al. Hymenoptera ultra-rush venom immunotherapy (210 min): a safety study and risk factors. Clin Exp Allergy 2003; 33: 58 – 64

[29] Przybilla B, Ruëff F, Walker A et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. Allergo J 2011; 20: 318 – 339

[30] Mullins RJ, Wainstein BK, Barnes EH et al. Increases in anaphylaxis fatalities in Australia from 1997 to 2013. Clin Exp Allergy 2016; 46: 1099 – 1110

[31] Xu YS, Kastner M, Harada L et al. Anaphylaxis-related deaths in Ontario: a retrospective review of cases from 1986 to 2011. Allergy Asthma Clin Immunol 2014; 10: 38

[32] Jerschow E, Lin RY, Scaperotti MM et al. Fatal anaphylaxis in the United States, 1999 – 2010: temporal patterns and demographic associations. J Allergy Clin Immunol 2014; 134: 1318 – 1328

[33] Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. J Allergy Clin Immunol 2009; 123: 434 – 442

[34] Simon MR, Mulla ZD. A population-based epidemiologic analysis of deaths from anaphylaxis in Florida. Allergy 2008; 63: 1077 – 1083

[35] Chen W, Mempel M, Schober W et al. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions. Allergy 2008; 63: 1418 – 1427

[36] Erasmus C, Blackwood W, Wilson J. Infantile multicystic encephalomalacia after maternal bee sting anaphylaxis during pregnancy. Arch Dis Child 1982; 57: 785 – 787

[37] Schwartz HJ, Golden DB, Lockey RF. Venom immunotherapy in the Hymenoptera-allergic pregnant patient. J Allergy Clin Immunol 1990; 85: 709 – 712

[38] Oykhman P, Kim HL, Ellis AK. Allergen immunotherapy in pregnancy. Allergy Asthma Clin Immunol 2015; 11: 31

[39] Markert UR, Arck PC, Peiker G et al. Might wasp venom desensitization induced Th2 to Th1 shift cause pregnancy failure? Am J Reprod Immunol 2002; 47: 193 – 195

[40] Mosbech H, Müller U. Side-effects of insect venom immunotherapy: results from an EAACI multicenter study. European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy 2000; 55: 1005 – 1010

[41] Siracusa A, Folletti I, Gerth van Wijk R et al. Occupational anaphylaxis – an EAACI task force consensus statement. Allergy 2015; 70: 141 – 152

[42] Mauss V, Ruëff F. Hinweise zur Unterscheidung von Bienen- und Wespengruppen mit Relevanz für systemische Stichreaktionen in Zentraleuropa. Allergo J Int 2017; 26: 81 – 87

[43] Stoevesandt J, Grundmeier N, Trautmann A. Gastroesophageal hymenoptera stings add to causes of idiopathic anaphylaxis. Ann Allergy Asthma Immunol 2012; 108: 125 – 126

[44] Mauss V. Hinweise zum Stichrisiko für Bienen- und Wespengiftallergiker in verschiedenen Urlaubsregionen. Hautarzt 2014; 65: 770 – 774

[45] Christensen MJ, Eller E, Mortz CG et al. Exercise Lowers Threshold and Increases Severity, but Wheat-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis Can Be Elicited at Rest. J Allergy Clin Immunol Pract 2018; 6: 514 – 520

[46] Brockow K, Kneissl D, Valentini L et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2015; 135: 977 – 984

[47] Wölbing F, Fischer J, Köberle M et al. About the role and underlying mechanisms of cofactors in anaphylaxis. Allergy 2013; 68: 1085 – 1092

[48] Worm M, Francuzik W, Renaudin JM et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. Allergy 2018; 73: 1322 – 1330

[49] Valent P. Diagnosis and management of mastocytosis: an emerging challenge in applied hematology. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2015; 2015: 98 – 105

[50] Zanotti R, Lombardo C, Passalacqua G et al. Clonal mast cell disorders in patients with severe Hymenoptera venom allergy and normal serum tryptase levels. J Allergy Clin Immunol 2015; 136: 135 – 139

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

[51] Kristensen T, Vestergaard H, Bindslev-Jensen C et al. Sensitive KIT D816V mutation analysis of blood as a diagnostic test in mastocytosis. Am J Hematol 2014; 89: 493 – 498

[52] Kristensen T, Vestergaard H, Bindslev-Jensen C et al. Prospective evaluation of the diagnostic value of sensitive KIT D816V mutation analysis of blood in adults with suspected systemic mastocytosis. Allergy 2017; 72: 1737 – 1743

[53] Bonadonna P, Perbellini O, Passalacqua G et al. Clonal mast cell disorders in patients with systemic reactions to Hymenoptera stings and increased serum tryptase levels. J Allergy Clin Immunol 2009; 123: 680 – 686

[54] Niedoszytko M, de Monchy J, van Doormaal JJ et al. Mastocytosis and insect venom allergy: diagnosis, safety and efficacy of venom immunotherapy. Allergy 2009; 64: 1237 – 1245

[55] Álvarez-Twose I, Zanotti R, González-de-Olano D et al. Nonaggressive systemic mastocytosis (SM) without skin lesions associated with insect-induced anaphylaxis shows unique features versus other indolent SM. J Allergy Clin Immunol 2014; 133: 520 – 528

[56] Gülen T, Ljung C, Nilsson G et al. Risk Factor Analysis of Anaphylactic Reactions in Patients With Systemic Mastocytosis. J Allergy Clin Immunol Pract 2017; 5: 1248 – 1255

[57] van Anrooij B, van der Veer E, de Monchy JG et al. Higher mast cell load decreases the risk of Hymenoptera venom-induced anaphylaxis in patients with mastocytosis. J Allergy Clin Immunol 2013; 132: 125 – 130

[58] Vos B, van Anrooij B, van Doormaal JJ et al. Fatal Anaphylaxis to Yellow Jacket Stings in Mastocytosis: Options for Identification and Treatment of At-Risk Patients. J Allergy Clin Immunol Pract 2017; 5: 1264 – 1271

[59] Oude Elberink JN, de Monchy JG, Kors JW et al. Fatal anaphylaxis after a yellow jacket sting, despite venom immunotherapy, in two patients with mastocytosis. J Allergy Clin Immunol 1997; 99: 153 – 154

[60] Wagner N, Fritze D, Przybilla B et al. Fatal anaphylactic sting reaction in a patient with mastocytosis. Int Arch Allergy Immunol 2008; 146: 162 – 163

[61] Ruëff F, Vos B, Oude ElberinkJ et al. Predictors of clinical effectiveness of Hymenoptera venom immunotherapy. Clin Exp Allergy 2014; 44: 736 – 746

[62] Bonadonna P, Zanotti R, Pagani M et al. Anaphylactic Reactions After Discontinuation of Hymenoptera Venom Immunotherapy: A Clonal Mast Cell Disorder Should Be Suspected. J Allergy Clin Immunol Pract 2018; 6: 1368 – 1372

[63] Ruëff F, Przybilla B, Bilò MB et al. Predictors of side effects during the buildup phase of venom immunotherapy for Hymenoptera venom allergy: the importance of baseline serum tryptase. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 105 – 111

[64] González de Olano D, Álvarez-Twose I, Esteban-López MI et al. Safety and effectiveness of immunotherapy in patients with indolent systemic mastocytosis presenting with Hymenoptera venom anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2008; 121: 519 – 526

[65] Bonadonna P, González de Olano D, Zanotti R et al. Venom immunotherapy in patients with clonal mast cell disorders: efficacy, safety, and practical considerations. J Allergy Clin Immunol Pract 2013; 1: 474 – 478

[66] Bilò MB, Cichocka-Jarosz E, Pumphrey R et al. Self-medication of anaphylactic reactions due to Hymenoptera stings-an EAACI Task Force Consensus Statement. Allergy 2016; 71: 931 – 943

[67] Müller UR. Cardiovascular disease and anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2007; 7: 337 – 341

[68] Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: postmortem findings and associated comorbid diseases. Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 98: 252 – 257

[69] Motosue MS, Bellolio MF, Van Houten HK et al. Risk factors for severe anaphylaxis in the United States. Ann Allergy Asthma Immunol 2017; 119: 356 – 361

[70] Muraro A, Fernández-Rivas M, Beyer K et al. The urgent need for a harmonized severity scoring system for acute allergic reactions. Allergy 2018; 73: 1792 – 1800

[71] Kounis NG. Coronary hypersensitivity disorder: the Kounis syndrome. Clin Ther 2013; 35: 563 – 571

[72] Marone G, Genovese A, Varricchi G et al. Human heart as a shock organ in anaphylaxis. Allergo J Int 2014; 23: 60 – 66

[73] Cross B, Choudhury TR, Hindle M et al. Wasp sting induced STEMI with complete coronary artery occlusion: a case of Kounis syndrome. BMJ Case Rep 2017: 2017

[74] Aminiahidashti H, Laali A, Samakoosh AK et al. Myocardial infarction following a bee sting: A case report of Kounis syndrome. Ann Card Anaesth 2016; 19: 375 – 378

[75] Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. Clin Exp Allergy 2000; 30: 1144 – 1150

[76] Sasvary T, Müller U. Fatalities from insect stings in Switzerland 1978 to 1987. Schweiz Med Wochenschr 1994; 124: 1887 – 1894

[77] Awai LE, Mekori YA. Insect sting anaphylaxis and beta-adrenergic blockade: a relative contraindication. Ann Allergy 1984; 53: 48 – 49

[78] Ingall M, Goldman G, Page LB. Beta-blockade in stinging insect anaphylaxis. JAMA 1984; 251: 1432

[79] Stoevesandt J, Hain J, Stolze I et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors do not impair the safety of Hymenoptera venom immunotherapy build-up phase. Clin Exp Allergy 2014; 44: 747 – 755

[80] Stoevesandt J, Hosp C, Kerstan A et al. Hymenoptera venom immunotherapy while maintaining cardiovascular medication: safe and effective. Ann Allergy Asthma Immunol 2015; 114: 411 – 416

[81] White KM, England RW. Safety of angiotensin-converting enzyme inhibitors while receiving venom immunotherapy. Ann Allergy Asthma Immunol 2008; 101: 426 – 430

[82] Müller UR, Haeberli G. Use of beta-blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: 606 – 610

[83] Perricone C, Colafrancesco S, Mazor RD et al. Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA) 2013: Unveiling the pathogenic, clinical and diagnostic aspects. J Autoimmun 2013; 47: 1 – 16

[84] Ghoreschi K, Fischer J, Biedermann T. Manifestation of rheumatoid arthritis during subcutaneous allergen-specific immunotherapy with bee venom. J Allergy Clin Immunol 2012; 130: 1438 – 1439

[85] Calabria CW, Hauswirth DW, Rank M et al. American Academy of Asthma, Allergy & Immunology membership experience with venom immunotherapy in chronic medical conditions and pregnancy, and in young children. Allergy Asthma Proc 2017; 38: 121 – 129

[86] Rodriguez Del Rio P, Pitsios C, Tsoumani M et al. Physicians' experience and opinion on contraindications to allergen immunotherapy: The CONSIT survey. Ann Allergy Asthma Immunol 2017; 118: 621 – 628

[87] Aeberhard J, Haeberli G, Müller UR et al. Specific Immunotherapy in Hymenoptera Venom Allergy and Concomitant Malignancy: A Retrospective Follow-up Focusing on Effectiveness and Safety. J Investig Allergol Clin Immunol 2017; 27: 370 – 377

[88] Wöhrl S, Kinaciyan T, Jalili A et al. Malignancy and specific allergen immunotherapy: the results of a case series. Int Arch Allergy Immunol 2011; 156: 313 – 319

[89] Linneberg A, Jacobsen RK, Jespersen L et al. Association of subcutaneous allergen-specific immunotherapy with incidence of autoimmune disease, ischemic heart disease, and mortality. J Allergy Clin Immunol 2012; 129: 413 – 419

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.