

Wirksamkeit einer Ultra-Rush-Hyposensibilisierung im Kindes- und Jugendalter bei Patienten mit einer Insektengiftallergie

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Becker, Max Adrian
aus Gießen

Gießen (2025)

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Aus dem Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Abteilung Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie

Betreuer: Prof. Dr. med. Jens-Oliver Steiß

Gutachter: Prof. Dr. med. Thilo Jakob

Tag der Disputation: 02.09.2026

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
1.1 Diagnostik.....	5
1.2 Die spezifische Immuntherapie (HG-AIT).....	8
1.3 Auswirkungen einer Insektengiftallergie auf die Lebensqualität.....	9
2. Fragestellung.....	11
3. Patienten und Methodik.....	13
3.1 Patienten.....	13
3.1.1 Einschlusskriterien.....	13
3.1.2 Ausschlusskriterien.....	13
3.2 Diagnostik.....	13
3.2.1 In-vitro-Tests.....	14
3.2.2 Durchführung und Therapieprotokoll.....	15
3.2.3 Datenerfassung.....	16
3.2.3.1 Retrospektiv.....	16
3.2.3.2 Prospektiv.....	17
3.2.4 Vespil Quality of Life Questionnaire (VQLQ).....	18
3.2.5 Statistische Methoden.....	18
4. Ergebnisse.....	20
4.1 Patientenkollektiv.....	20
4.2 Schweregrad der initialen Stichreaktion.....	21
4.3 Indexstich und medizinische Primärversorgung.....	22
4.4 Diagnostik.....	24
4.5 Ultra-Rush-AIT Einleitungstherapie.....	27
4.6 Ultra-Rush-AIT Erhaltungstherapie und Stichreaktionen.....	28
4.7 Versorgung mit Notfallset und Nachsorge.....	34
4.8 Lebensqualität.....	38
5. Diskussion.....	44
5.1 Sicherheit und Verträglichkeit des Ultra-Rush-Protokolls.....	44
5.2 Wirksamkeit des Ultra-Rush-Protokolls.....	53
5.3 Nachsorge.....	57
5.4 Einfluss auf die Lebensqualität.....	63

6. Zusammenfassung.....	69
7. Summary.....	71
8. Abkürzungsverzeichnis.....	73
9. Literaturverzeichnis.....	75
10. Tabellenverzeichnis.....	85
11. Abbildungsverzeichnis.....	87
12. Publikationen und Vorträge.....	89
13. Anhang.....	90
Anhang 1: Fragebogen zur Studie.....	90
Anhang 2: Modifizierter VQLQ-d.....	94
14. Ehrenwörtliche Erklärung.....	98
15. Danksagung.....	99

1. Einleitung

Insektengiftallergien gehören zu den häufigsten potenziell lebensbedrohlichen allergischen Erkrankungen. Etwa jede zwanzigste Person in Mitteleuropa ist von einer allergischen Reaktion auf Insektengift betroffen, wobei Bienen- und Wespengifte die häufigsten Auslöser darstellen. Hierbei sind insbesondere Stiche von Honigbienen (*Apis mellifera*) sowie Faltenwespen der Gattung *Vespula* (v. a. *V. vulgaris* und *V. germanica*) klinisch relevant.

Nach einem Stich durch Bienen oder Wespen entwickeln zwischen 1 und 7 % der Erwachsenen sowie 1 bis 3 % der Kinder systemische allergische Reaktionen, wie verschiedene bevölkerungsbezogene Untersuchungen zeigen (Bilò & Bonifazi, 2008; Giovannini et al., 2020). Im Erwachsenenalter stellen Hymenopterenstiche die häufigste Ursache für Anaphylaxien dar, im Kindesalter sind sie nach Nahrungsmittelallergien die zweithäufigste Ursache (Alvaro-Lozano et al., 2020; Norelli et al., 2024; Worm et al., 2025).

Verstärkte Lokalreaktionen – etwa Schwellungen von mehr als zehn Zentimetern – treten bei bis zu einem Viertel der Bevölkerung auf, während systemische Reaktionen deutlich seltener sind und je nach Studie lediglich bei 1 bis 7 % der Betroffenen beobachtet werden (Giovannini et al., 2024; Steiß & Jakob, 2023). Im Kindesalter zeigen hiervon 10 bis 20 % klinisch relevante Reaktionen mittlerer bis hoher Schwere (Arıkan-Ayyıldız et al., 2016; Jennings et al., 2010).

Deutlich häufiger als klinische Reaktionen lässt sich eine IgE-vermittelte Sensibilisierung nachweisen. Bis zu 30 % der untersuchten Kinder zeigen spezifische IgE-Antikörper (sIgE) gegen Bienen- und/oder Wespengift. Diese Sensibilisierungen deuten auf eine immunologische Auseinandersetzung mit dem Allergen hin, müssen jedoch nicht zwangsläufig mit klinischen Symptomen einhergehen. Der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper ohne klinisch dokumentierte Reaktion auf einen Insektenstich erlaubt keine verlässliche Aussage über das individuelle Risiko und macht eine Behandlung in der Regel nicht erforderlich. IgE-Antikörper gegen Hymenopterengifte sind in den ersten

Monaten nach einem tolerierten Stich häufiger nachweisbar; der Titer kann im Verlauf jedoch absinken oder ganz verschwinden. Ohne das Auftreten einer systemischen Reaktion ist eine Sensibilisierung nicht gleichzusetzen mit einer behandlungsbedürftigen Allergie.

Trotz der pathogenen Bedeutung IgE-vermittelter Reaktionen deuten experimentelle Studien auch auf potenziell schützende Effekte hin: *Galli et al.* konnten in Tiermodellen zeigen, dass das Vorhandensein spezifischer IgE-Antikörper gegenüber Bienen-, Wespen- und Schlangengift mit einer signifikant erhöhten Überlebenswahrscheinlichkeit nach Exposition gegenüber potenziell letalen Giftmengen einhergeht (Galli et al., 2020). Diese Beobachtungen unterstützen die sogenannte „Toxin-Hypothese“, nach der IgE-Antikörper ursprünglich eine evolutionär adaptive Schutzfunktion gegen tierische Gifte erfüllten.

Treten bei Kindern nach einem Insektenstich Symptome wie Atemnot oder Kreislaufstörungen auf, ist die Durchführung einer Hymenopteren-Allergen-Immuntherapie (HG-AIT) zwingend indiziert. Die Einteilung nach Schweregraden der allergischen Reaktionen erfolgt in Anlehnung an *Ring und Meßmer* (Tab. 1).

Ein besonderes Augenmerk gilt bestimmten Risikogruppen: Eine aktuelle Analyse belegt, dass sehr schwere oder gar tödliche Reaktionen selten sind, jedoch bei Personen mit bestimmten Risikofaktoren häufiger auftreten (Worm et al., 2025). Hierzu zählen das Vorliegen einer Mastozytose, eine erhöhte Basaltryptasekonzentration, höheres Lebensalter sowie das männliche Geschlecht. Darüber hinaus konnten *Katran et al.* zeigen, dass Stiche im Kopf- oder Halsbereich signifikant häufiger mit schweren allergischen Reaktionen assoziiert sind als Stiche an anderen Körperregionen (Katran et al., 2025).

Tabelle 1: Schweregrade allergischer Reaktionen, modifiziert nach Ring und Meßmer (Ring & Messmer, 1977)

Grad	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf
I	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	–	–	–
II	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Nausea Krämpfe Erbrechen	Rhinorrhö Dyspnoe Heiserkeit	Tachykardie Hypotension Arrhythmie
III	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Schock
IV	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

Nach einer erstgradigen Reaktion (stichferne Hautreaktion) besteht bei einem Folgestich lediglich ein geringes Risiko für eine erneute Reaktion. *Golden et al.* konnten in einer Studie den Krankheitsverlauf von Kindern und Jugendlichen im Alter von 3–16 Jahren mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 18 Jahren nach einer systemischen Reaktion nachverfolgen. Bei Kindern mit einer erstgradigen Reaktion, die keine HG-AIT erhielten, trat bei einem erneuten Stich lediglich in 13 % der Fälle eine systemische Reaktion auf. Dabei kam es zu keinen schweren systemischen Reaktionen. (*Golden et al.*, 2004). Ähnliche Ergebnisse wurden durch *Lange et al.* nachgewiesen (*Lange et al.*, 2016).

Nach einer erstgradigen Reaktion ist im Kindesalter gemäß Leitlinienempfehlung keine HG-AIT notwendig; auch ein Adrenalin-Autoinjektor muss nicht verordnet werden (*Ruëff et al.*, 2023; *Sturm et al.*, 2018). Die Umsetzung dieses Managementansatzes erfordert sowohl eine fundierte Information der Erziehungsberechtigten als auch das Vorliegen einer risikofreien Gesamtkonstellation. Im Gegensatz dazu besteht bei Kindern und Jugendlichen, die bereits eine mittelschwere bis schwere systemische Reaktion

erlebt haben, ein Wiederholungsrisiko von rund einem Drittel, weshalb in solchen Fällen eine allergenspezifische Immuntherapie empfohlen wird (Golden et al., 2004; Lange et al., 2016). Eine präzise Differenzierung zwischen lokalen oder schwachen systemischen Reaktionen und ausgeprägteren allergischen Verläufen ist essenziell, um Betroffene gezielt beraten und angemessen behandeln zu können.

1.1 Diagnostik

Die Diagnose einer Insektengiftallergie beruht auf der Anamnese einer systemischen Stichreaktion mit Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung. Dabei kann der Nachweis durch eine Hauttestung oder mittels Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper (slgE) gegen Bienen- und Wespengift erfolgen. Aktuelle Studien legen jedoch nahe, dass der Pricktest eine ungenügende Sensitivität aufweist und empfehlen die Kombination eines Intradermaltests in Verbindung mit der Bestimmung des spezifischen IgE, was nicht zu einem Verlust der diagnostischen Genauigkeit führe (Cichocka-Jarosz et al., 2023). Gemäß aktueller Leitlinie sollen bei negativen Testergebnissen, die weniger als zwei Wochen nach Stichreaktion erhoben wurden, die entsprechenden Tests frühestens vier bis sechs Wochen nach der Stichreaktion wiederholt werden (Ruëff et al., 2023). Die Bestimmung des slgE sollte nach einem Stich spätestens innerhalb eines Jahres erfolgen, da das Ausmaß der Sensibilisierung mit der Zeit stetig abnimmt (Trautmann & Kleine-Tebbe, 2022). Wird durch die in-vitro-Diagnostik eine eindeutige Diagnose erzielt, kann eine Hauttestung unterbleiben.

Bei Nachweis einer IgE-Reaktivität sowohl gegen Bienen- als auch Wespengift bestehen folgende Möglichkeiten:

- Echte klinische Doppelsensibilisierung auf beide Gifte;
- klinisch irrelevante Ergebnisse durch slgE-Antikörper gegen kreuzreagierende Kohlenhydratseitenketten („cross reactive carbohydrate determinant“, CCD), im Tier- und Pflanzenreich weit verbreitet;
- kreuzreaktive Bestandteile beider Gifte (z.B. Hyaluronidase, Depetidylpeptidase oder Vitellogenin) (*Blank et al., 2010; Müller et al., 2009*).

Molekularbiologisch hergestellte Insektengift-Einzelallergene (rekombinante HG-Komponenten), die frei von CCD-Seitenketten sind, ermöglichen seit einigen Jahren einen wichtigen Fortschritt in der Diagnostik der

Insektengiftallergie (Jakob & Ollert, 2011; Spillner et al., 2014). Dabei weisen sIgE gegen Api m 1 (Phospholipase A2), Api m 2, Api m 3 (saure Phosphatase), Api m 4 (mellitin) oder Api m 10 (Icarapin) auf eine primäre Bienengiftsensibilisierung hin, der Nachweis von sIgE gegen Ves v 1 (Phospholipase A1B) oder Ves v 5 (Antigen 5) dagegen auf eine Wespengiftsensibilisierung (Abb. 1). Die einzelnen Markerallergene lassen sich in differenzierter Häufigkeit nachweisen (Tab. 2). So finden sich sowohl Api m 1 bei einer Bienengiftsensibilisierung als auch Ves v 5 in bis zu 95 % bei einer Wespengiftsensibilisierung.

Tabelle 2: Einzelallergene im Gift von Bienen und Wespen, modifiziert nach Trautmann und Kleine-Tebbe (Trautmann & Kleine-Tebbe, 2022)

Insekt	Einzelallergen	Bezeichnung	Häufigkeit in Prozent, mit der das jeweilige Einzelallergen bei einer Sensibilisierung nachgewiesen werden kann
Biene	Api m 1	Phospholipase A2	60–90
	Api m 2	Hyaluronidase	45–50
	Api m 3	Saure Phosphatase	50
	Api m 4	Mellitin	20–40
	Api m 10	Icarapin	50–60
Wespe	Ves v 1	Phospholipase A1B	30–50
	Ves v 5	Antigen 5	85–95

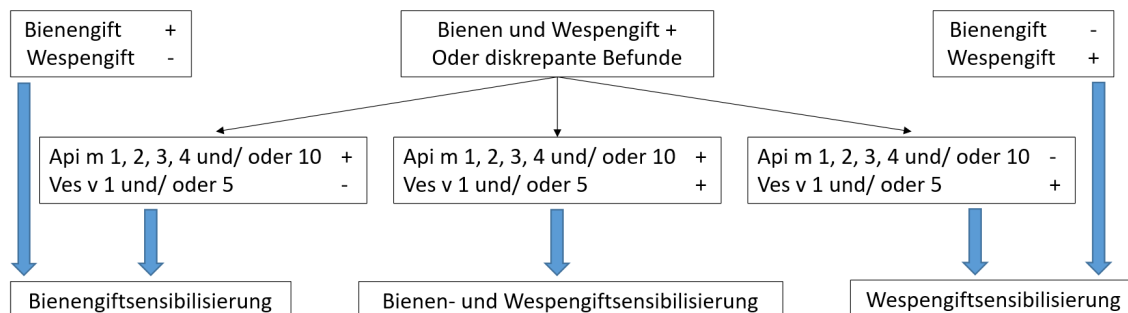


Abbildung 1: Stufendiagnostik gemäß aktueller Leitlinie

Seit einigen Jahren wird diskutiert, ob Patienten mit einer Bienengiftallergie, bei der eine vorwiegende Sensibilisierung gegen die Komponente Api m 10 vorliegt, einen schlechteren Schutz durch die HG-AIT haben. Die Untersuchung divergenter Therapieextrakte auf ihren Gehalt an Bienengiftkomponenten ergab, dass Api m 10 und Api m 3 im Vergleich zum Rohgift deutlich unterrepräsentiert waren beziehungsweise zum Teil gänzlich fehlten (Blank et al., 2017; Frick et al., 2016). Ursächlich sind unterschiedliche Aufreinigungsprozesse der Hersteller. Jedoch findet sich ebenfalls eine geringe Zahl an Studien, in denen der kausale Zusammenhang zwischen Präparat und dem Therapieversagen bei Api m 10 Prädominanz angezweifelt wird (Sturm et al., 2022). Die Rolle des Api m 10 wird im aktuellen Überblick von Jakob et al. beleuchtet (Jakob et al., 2020).

Diagnostische Stichprovokationen im Kindes- und Jugendalter vor oder nach der HG-AIT sollen nicht durchgeführt werden. Zum einen besteht das Risiko schwer beherrschbarer Reaktionen, zum anderen ist eine „Boosterung“ mit Reaktivierung der allergischen Reaktionslage möglich (Ruëff et al., 2023).

1.2 Die spezifische Immuntherapie (HG-AIT)

In einem Alter bis zu 16 Jahren wird eine spezifische Immuntherapie mit Hymenopterengiften in der Regel bei über das Hautorgan hinausgehenden Reaktionen (ab Schweregrad II nach Ring und Meßmer) empfohlen (Ruëff et al., 2023; Wieczorek et al., 2017). Diese müssen mit einem Notfallset, bestehend aus einem Adrenalin-Autoinjektor, einem systemisch wirkenden Kortikosteroid und Antihistaminikum sowie ggf. einem β 2-Mimetikum als Dosieraerosol versorgt werden (Ruëff et al., 2023; Sturm et al., 2018). Bei Beeinträchtigung der Lebensqualität oder hohem Expositionsrisiko kann auch bei Grad I eine HG-AIT in Erwägung gezogen werden.

Um eine nachhaltige Wirkung zu erzielen, besteht die HG-AIT aus einer Einleitungsphase und einer Erhaltungsphase. Die Einleitung der Therapie kann nach unterschiedlichen Schemata mit lyophilisiertem Gift bzw. Depotpräparaten erfolgen (Bilò et al., 2019). Hierzu gehören z. B. die Super-Rush-AIT (1 Tag), die Ultra-Rush-AIT (2–4 Tage), die Rush-AIT (5–7 Tage) sowie die konventionelle Therapie. Letztere nimmt in der Regel mehrere Wochen in Anspruch. Aufgrund einer aktuellen oder unmittelbar bevorstehenden Insektengiftflugsaison ist ein rascher Wirkungseintritt der Immuntherapie angezeigt. Seit einigen Jahren wird die Einleitungstherapie der HG-AIT im Kindesalter zumeist nach einem Ultra-Rush-Verfahren innerhalb von zwei bis drei Tagen durchgeführt (Nittner-Marszalska et al., 2016). In den letzten Jahren hat dieses Schema vermehrt Eingang in den pädiatrischen Bereich gefunden (Steiß et al., 2004). Verschiedene Untersuchungen bestätigen die Sicherheit eines Ultra-Rush-Verfahrens, gerade im Kindesalter. Die protektive Wirkung einer HG-AIT beträgt bei Erwachsenen für Wespen bis zu 99,6 %, für Bienen bis zu 95,4 % (Kranert et al., 2019).

Zu beachten ist, dass das Risiko unerwünschter Ereignisse nicht mit dem Schweregrad der initialen Reaktionen, hohen insektengiftspezifischen IgE-Konzentrationen oder der Reagibilität auf niedrige Insektengiftkonzentrationen im Hauttest assoziiert ist.

1.3 Auswirkungen einer Insektengiftallergie auf die Lebensqualität

Eine Insektengiftallergie kann mit einer ausgeprägten Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergehen. Seit der Jahrtausendwende gab es mehrere Untersuchungen zu dieser Thematik (Brzyski et al., 2019; Cichocka-Jarosz, Brzyski, Świebocka, et al., 2012; Confino-Cohen et al., 1999; Eitel et al., 2021; Koschel, 2017; Nowak et al., 2015; Oude Elberink, De Monchy, et al., 2002; Oude Elberink & Dubois, 2003).

Im Jahr 2002 publizierten *Oude Elberink et al.* mit dem "Vespid Allergy Quality of Life Questionnaire" (VQLQ) ein spezifisches Instrument zur Evaluation der Beeinträchtigung der Lebensqualität durch eine Wespengiftallergie (Oude Elberink, de Monchy, et al., 2002).

Gerade im Kindesalter führt die Gefahr einer Stichanaphylaxie häufig zu belastenden Gedanken und Ängsten, zu Sorgen der Eltern bezüglich Outdoor-Aktivitäten ihrer Kinder oder sonstigen späteren Einschränkungen. Tatsächlich werden etwa 43 % der Kinder in den ersten 10 Jahren nach einer HG-AIT erneut gestochen (Golden et al., 2004). Untersuchungen an Erwachsenen zeigen, dass eine systemische Stichreaktion zu einer Abnahme der Lebensqualität führt (Confino-Cohen et al., 2009) und häufig mit einer starken Angstsymptomatik assoziiert ist (Cichocka-Jarosz, Brzyski, Świebocka, et al., 2012).

Studien speziell zur Lebensqualität von betroffenen Kindern und Heranwachsenden sind rar (Brzyski et al., 2019; Cichocka-Jarosz, Brzyski, Świebocka, et al., 2012). Seit den 2010er Jahren zeigen sich jedoch auch vermehrt Bemühungen, diesen Themenkomplex zu untersuchen. So wurde 2013 mit dem „children's hymenoptera venom allergy quality of life scale“ (CHVAQoLS) erstmals ein Fragebogen zur Frage der Beeinträchtigung der Lebensqualität von Kindern vorgestellt. 2015 folgte mit dem „Parents' of Children with Hymenoptera Venom Allergy Quality of Life Scale“ (PoCHVAQoLS) ein Fragebogen, welcher speziell die Ängste von Eltern betroffener Kinder evaluiert. In Studien aus dem Jahr 2019 konnten *Brzyski und*

Cichocka-Jarosz nachweisen, dass sich sowohl die Lebensqualität betroffener Kinder als auch deren Eltern durch eine HG-AIT signifikant gebessert hatte (Brzyski et al., 2019; Cichocka-Jarosz et al., 2019).

Eine weitere Studie von *Cichocka-Jarosz et al.* aus dem Jahr 2012 an Kindern und Heranwachsenden zeigte unter Verwendung des VQLQ, dass Kinder unter 18 Jahren ein höheres Angstniveau aufweisen als Erwachsene. Zudem beschrieben sie bei Kindern eine Korrelation zwischen der Schwere des initialen Stichereignisses und dem die Insektengiftallergie begleitenden Angst-Level (Cichocka-Jarosz, Brzyski, Świebocka, et al., 2012). Weiterhin wurde festgestellt, dass eine HG-AIT die Lebensqualität signifikant verbessern kann.

2. Fragestellung

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, die Wirksamkeit und Durchführbarkeit einer Ultra-Rush-Hyposensibilisierung (HG-AIT) sowie die Nachsorge und Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen mit einer Insektengiftallergie zu untersuchen. Es wurde detailliert die Versorgungsrealität nach Bienen- und Wespengiftanaphylaxie, die Verträglichkeit der Ultra-Rush-AIT und der spätere Verlauf nach dem Ende der Erhaltungstherapie im jungen Erwachsenenalter analysiert.

Im Einzelnen sollten folgende Fragestellungen untersucht werden:

- In welchem Umfeld erfolgte das initiale Stichereignis?
- Welche Diagnostik wurde vor Beginn der AIT durchgeführt?
- Wie häufig wurden Doppelsensibilisierungen beschrieben?
- Gibt es geschlechtsspezifische Unterschiede?
- Wie wurde die Ultra-Rush-AIT vertragen?
- Wie frequent waren lokale oder systemische Reaktionen während der Aufsättigungsphase?
- Wie lange wurde die Erhaltungstherapie durchgeführt?
- Ist ein Feldstich während oder nach Beendigung der AIT aufgetreten und welche klinischen Reaktionen waren feststellbar?
- Wie war und ist die Versorgungsrealität der Patienten?
- Wird und wie lange wurde von den Patienten ein Notfallset mitgeführt?
- Befinden sich die Patienten aufgrund der Insektengiftallergie in ärztlicher Betreuung?
- Welche Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen sind feststellbar?

In einem prospektiven Teil wurden bei den Patienten folgende Fragen evaluiert:

- Ist es nach Ende der AIT zu einem Stichereignis gekommen; wenn ja mit welcher Reaktion?
- Musste erneute eine AIT durchgeführt werden?
- Wurde noch ein Notfallset von den Patienten mitgeführt?
- Befanden sich die Patienten bezüglich der Insektengiftallergie zu diesem Zeitpunkt in einer ärztlichen Betreuung?

3. Patienten und Methodik

3.1 Patienten

Nach zustimmendem Votum der Ethikkommission der Justus-Liebig-Universität Gießen (Sitzung 09.03.2017, Aktenzeichen 26/17) wurden 114 Patienten von vier bis 17 Jahren mit einer Insektengiftallergie, bei denen im Zeitraum 2002 bis 2017 eine HG-AIT nach dem Ultra-Rush-Protokoll durchgeführt wurde, in die Datenanalyse eingeschlossen.

3.1.1 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien waren eine allergische Reaktion Grad II bis IV nach Ring und Meßmer oder Grad I mit hohem Expositionsrisiko (z.B. Imkerei in Familie oder in Nachbarschaft) bzw. Beeinträchtigung der Lebensqualität sowie der Nachweis spezifischer IgE-Antikörper.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien waren schwere kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. angeborene Herzvitien), maligne neoplastische Erkrankungen, Immundefekte oder eine medikamentöse Behandlung mit Betablockern und/oder ACE-Hemmern.

3.2 Diagnostik

Anhand der Krankenakten erfolgte die Analyse der Anamnese, Diagnostik und Therapie der Patienten mit einer HG-AIT. Alle Patienten wurden primär in der allergologischen Ambulanz der Universitäts-Kinderklinik Gießen (Funktionsbereich Pädiatrische Pneumologie und Allergologie) vorgestellt. Dabei wurde detailliert die Versorgungsrealität nach Bienen- und

Wespen Giftanaphylaxie, die Verträglichkeit der Ultra-Rush-AIT und der spätere Verlauf nach dem Ende der Erhaltungstherapie im jungen Erwachsenenalter untersucht.

3.2.1 In-vitro-Tests

Die Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper gegenüber Bienen- und Wespen Gift erfolgte mittels Enzym-Immuno-Assay (EIA) im Zentrallabor des Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen (Tab. 3).

Tabelle 3: CAP-Klassen und spezifische IgE-Antikörper

CAP-Klasse	Konzentration IgE in kU/l	Beurteilung
0	<0,35	untere Nachweisgrenze
1	0,35 – 0,70	grenzwertig, fragliche Relevanz
2	0,71 – 3,50	leicht erhöht, Relevanz möglich
3	3,60 – 17,50	mäßig erhöht, Relevanz wahrscheinlich
4	17,60 – 50,0	stark erhöht, relevant
5	50,10 – 100,0	sehr stark erhöht, relevant
6	>100	sehr stark erhöht, relevant

Ab dem Jahr 2010 bestand zusätzlich die Möglichkeit der Bestimmung der molekularen Markerallergene.

Hierbei wurden in einigen Fällen die Markerallergene für Bienengift Api m 1 (Phospholipase A2), Api m 2 (Hyaluronidase), Api m 3 (saure Phosphatase), Api m 4 (Mellitin), Api m 10 (Icarapin) sowie die spezifischen Marker für Wespen Gift Ves v 1 (Phospholipase A1B) und Ves v 5 (Antigen 5) bestimmt.

Soweit vorliegend erfolgte eine retrospektive Erhebung der vorgenannten Laborwerte aus den Akten; diese wurden bezüglich der Häufigkeit und Ausprägung der einzelnen Merkmale untersucht.

3.2.2 Durchführung und Therapieprotokoll

Alle Behandlungen erfolgten in einem stationären Setting, wobei die lokalen und systemischen Reaktionen dokumentiert wurden. Die HG-AIT wurde mit einem lyophilisierten, standardisierten Bienengift von *Apis mellifera* bzw. Wespengift von *Vespula spp.* (Venomil® Biene, Venomil® Wespe, Bencard Allergie, München) durchgeführt.

Nach einem modifizierten Ultra-Rush-Protokoll erhielten die Patienten am ersten Tag der stationären Aufnahme über einen Zeitraum von 6–7 Stunden subkutane Injektionen mit Insektengift in sieben Dosisschritten (0,01 µg, 0,1 µg, 1 µg, 10 µg, 20 µg, 40 µg und 80 µg) (Abb. 2). Die abschließende Dosis von 100 µg wurde am Morgen des zweiten stationären Tages verabreicht.

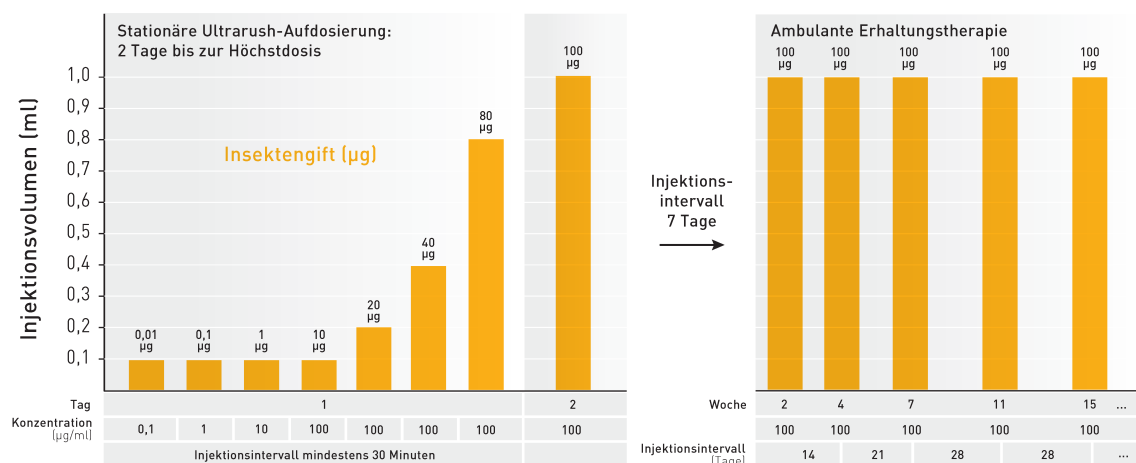


Abbildung 2: Injektionsschema der Ultra-Rush-Hyposensibilisierung

Die erste Dosis der Erhaltungstherapie von 100 µg wurde eine Woche nach Entlassung aus dem stationären Setting ambulant beim Hausarzt oder niedergelassenen Kinderarzt verabreicht. Die darauffolgende Injektion von 100 µg erfolgte drei Wochen nach Entlassung.

In der Folge wurde die Therapie im 4- bis 6-Wochenintervall bis zum Abschluss durchgeführt.

Die Erhaltungstherapie erfolgte über eine Dauer von 3–5 Jahren.

3.2.3 Datenerfassung

Es erfolgte eine retrospektive und prospektive Datenanalyse mittels Microsoft Excel Tabellen in einer für die statistische Auswertung nutzbaren Form.

3.2.3.1 Retrospektiv

Den Akten der stationären oder ambulanten Behandlung wurden folgende Daten entnommen:

- Alter
- Geschlecht
- Datum des Insektenstiches
- Schwere des initialen Stichereignisses, bemessen nach Ring und Meßmer (Tab.1)
- Medikamentenanamnese
- Umfeld, in dem das Stichereignis stattfand
- Überweisungskontext sowie anschließender Transport ins Krankenhaus (privat, mit RTW oder NAW)
- Datum des Behandlungsbeginns
- Art der jeweils vorliegenden Allergie (Biene oder Wespe), IgE CAP-Klasse für Bienen- und Wespengift IgE, Werte der molekularen Diagnostik, sofern vorhanden (Api m 1, Api m 3, Api m 10 sowie Ves v 1 und Ves v 5)
- Vorangegangene Immuntherapie: Reaktionen auf die einzelnen Injektionen während der Einleitungstherapie
- Versorgung mit Notfallmedikamenten

3.2.3.2 Prospektiv

Anfang Oktober 2018 wurden 113 der 114 Patienten (99,1 %), welche bereits die Einleitungsphase beendet hatten, mittels eines Fragebogens kontaktiert (Anhang 1). Je nach Alter der Patienten war dem Schreiben eine Einverständniserklärung zur Teilnahme an der Studie für volljährige Patienten beigelegt. Im Falle Minderjähriger wurden die Eltern gebeten, die Erklärung auszufüllen. Ein Patient (0,9 %) wurde aufgrund einer aktuellen onkologischen Erkrankung nicht angeschrieben. Der Rücklauf betrug 56,1 % (64 Patienten).

Erfragt wurden folgende Parameter:

- Einnahme von blutdrucksenkenden Medikamenten
- Geographischer Ort des zur Therapie führenden Stiches
- Komorbiditäten aus dem atopischen Formenkreis (Asthma bronchiale, Neurodermitis, Pollinosis, Nahrungsmittelallergie)
- Art der Primärversorgung nach diesem Stich (Rettungsdienst, Haus-/Kinderarzt, privat)
- Vorkommen, Art und Schwere von etwaigen anaphylaktischen Reaktionen während der Erhaltungstherapie
- akzidentielle Stichereignisse während oder nach der Erhaltungstherapie
- Notfallbehandlung in Notsituationen
- Anwendung von Notfallmedikamenten
- Vorhandensein, Mitführen und Haltbarkeit eines Adrenalin-Autoinjektors
- Zeitpunkt der Beendigung der Erhaltungstherapie
- Veränderung der Lebensqualität anhand einer numerischen Skala von 1 bis 10
- Krankheitsmanagement und Nachsorge (regelmäßige Vorstellung zu Kontrolluntersuchungen)
- Notwendigkeit einer erneuten HG-AIT

3.2.4 Vespid Quality of Life Questionnaire (VQLQ)

Zur Erfassung der Lebensqualität wurde der standardisierte Fragebogen bei Wespengiftallergie (VQLQ-d „Vespid Quality of Life Questionnaire“) in der deutschen Version beigelegt; dieser wird auch bei Bienengiftallergikern eingesetzt (Anhang 2).

Der VQLQ besteht aus insgesamt 14 Fragen hinsichtlich Erscheinungsformen von Angst, Erleben von psychischem Stress und Belastungssituation sowie Vermeidungs- und Fluchtverhalten. Weiterhin umfasst er in seiner ursprünglichen Form zwei optionale „expectation of outcome“-Fragen, welche in der Auswertung nicht berücksichtigt werden.

Die Fragen sind von 1 bis 7 skaliert; zur Auswertung werden die Zahlenwerte addiert und durch die Anzahl der beantworteten Fragen dividiert. Der so erzielte Zahlenwert lässt eine Aussage über die spezifische Belastung der Patienten bezüglich ihrer Insektengiftallergie zu. Bei Werten über 6 wird von geringer Belastung ausgegangen, während Werte zwischen 5 und 6 für eine mittlere und Werte unter 5 für eine hohe Belastung sprechen.

Außerdem wurden die Patienten mittels einer visuellen Analogskala nach dem Einfluss der Therapie auf ihre Lebensqualität befragt. Hierbei hatten diese die Möglichkeit, zwischen einer geringen (1) und großen (10) Verbesserung ihrer Lebensqualität zu wählen.

3.2.5 Statistische Methoden

Die statistische Analyse erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS Statistics von IBM, Version 26. Da es sich um eine explorative Studie handelt, war keine Adjustierung bezüglich multiplen Testens erforderlich. Den ersten Schritt stellte die Erstellung einer deskriptiven Statistik dar.

Alle qualitativen Merkmale wurden mit absoluten und relativen Häufigkeiten sowie alle quantitativen Merkmale mit Mittelwert, Median, Standardabweichung, Minimum und Maximum bestimmt.

Bei Aspekten, die auf einen statistischen Zusammenhang hin untersucht werden sollten, gingen wir nicht von Normalverteilung aus, weshalb Rangtests zur Anwendung kamen.

Die Bestimmung von Hinweisen auf signifikante Unterschiede erfolgte unter Anwendung des Mann-Whitney-U-Test. Dieser Test stellt eine Alternative zum t-Test für zwei unabhängige Stichproben dar. Hierbei erfolgt der Vergleich zweier Mediane. Um den Vergleich mehrerer Gruppen gegenrechnen zu können, kam der Kruskal-Wallis-Test als Erweiterung des Mann-Whitney-U-Tests zum Einsatz. Bei verbundenen Stichproben wurde der Wilcoxon-Test verwendet.

Eine Irrtumswahrscheinlichkeit $p < 0,05$ wurde als Hinweis auf eine statistische Signifikanz gewertet.

4. Ergebnisse

4.1 Patientenkollektiv

Im Zeitraum von 2002 bis 2017 erhielten 114 Patienten am Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Funktionsbereich pädiatrische Pneumologie und Allergologie, der Justus-Liebig-Universität Gießen eine spezifische Immuntherapie nach dem Ultra-Rush-Protokoll. Von diesen waren 71 (62,2 %) männlich und 43 (37,7 %) weiblich. Insgesamt 55 Patienten wiesen eine Bienengiftallergie auf, 59 eine Wespengiftallergie. Das Alter bei Initiierung war in beiden Gruppen vergleichbar. Bei der Geschlechterverteilung zeigte sich das männliche Geschlecht innerhalb der Gruppe mit Wespengiftallergie überrepräsentiert, wohingegen die Gruppe der Bienengiftallergie geschlechtlich gleichverteilt war (Tab. 4).

Tabelle 4: Demografische und klinische Patientendaten vor Beginn der HG-AIT

	Patienten (gesamt)	Patienten mit Bienengiftallergie	Patienten mit Wespengiftallergie
Patienten – n (%)	0	55 (48,2)	59 (51,8)
Alter – Jahre	9,7 ± 3,1	9,5 ± 3,3	9,7 ± 3,2
Minimum – Jahre	4		
Maximum – Jahre	17		
Geschlecht – n (%)			
männlich	71 (62,2)	27 (23,7)	44 (38,6)
weiblich	43 (37,7)	28 (24,6)	15 (13,2)

4.2 Schweregrad der initialen Stichreaktion

Von den untersuchten Patienten wiesen 59 von 114 (51,8 %) eine Reaktion Grad II auf, eine Reaktion Grad III wurde bei 29 (25,4 %) der Patienten diagnostiziert. Lediglich eine Patientin (0,9 %), eine Bienengiftallergikerin, wies mit einer Reaktion Grad IV die schwerste Form der Anaphylaxie auf (Tab. 5).

Bei 25 (21,9 %) der Patienten wurde die Indikation zur Therapie bereits aufgrund einer Grad I Reaktion gestellt.

Dabei wurde das Vorgehen individuell unter Berücksichtigung der Lebensqualität und/oder eines hohen Expositionsrisikos festgelegt.

Ein Unterschied in der Schwere der Stichreaktion zwischen Bienen- und Wespengiftallergikern war nicht nachweisbar ($p=0,62$).

Tabelle 5: Schweregrade des initialen Stichereignisses (nach Ring und Meßmer)

		Biene	Wespe	Gesamt
Einteilung nach Ring & Meßmer	I	13 (11,4 %)	12 (10,5 %)	25 (21,9 %)
	II	26 (22,8 %)	33 (29,0 %)	59 (51,8 %)
	III	15 (13,1 %)	14 (12,3 %)	29 (25,4 %)
	IV	1 (0,9 %)	0	1 (0,9 %)
Gesamt		55	59	114

4.3 Indexstich und medizinische Primärversorgung

Retrospektiv konnte bei 85 von 114 Patienten (74,6 %) der Ort des initialen Stichereignisses erfragt werden. Der Indexstich ereignete sich bei 40 Patienten (47,1 %) im heimischen Umfeld bzw. bei 45 Patienten (52,9 %) außerhalb des Wohnbereichs (Tab. 6).

Tabelle 6: Geografische Orte des Indexstiches

Stichort	Häufigkeit	Prozent
Garten + Hof	33	38,8
Schwimmbad	13	15,3
Haus	7	8,2
Wald	7	8,2
Kindergarten	6	7,1
Spielplatz	5	5,9
Schule	3	3,5
Sonstige Orte	11	12,9
Gesamt	85	100,0

Bezüglich der Erstversorgung nach dem Indexstich wurden 53 der 114 Patienten (46,5 %) von Laien erstversorgt und im Anschluss in ein Krankenhaus gebracht. Eine Versorgung durch den Rettungsdienst erfolgte bei 37 Patienten (32,5 %), hierbei war bei 30 Patienten (26,3 %) ein Notarzt involviert. Eine ambulante Versorgung, etwa durch den niedergelassenen Kinderarzt, den Hausarzt oder den ärztlichen Bereitschaftsdienst (ÄBD) erfolgte bei 24 (21,1 %) der Patienten (Abb. 3).

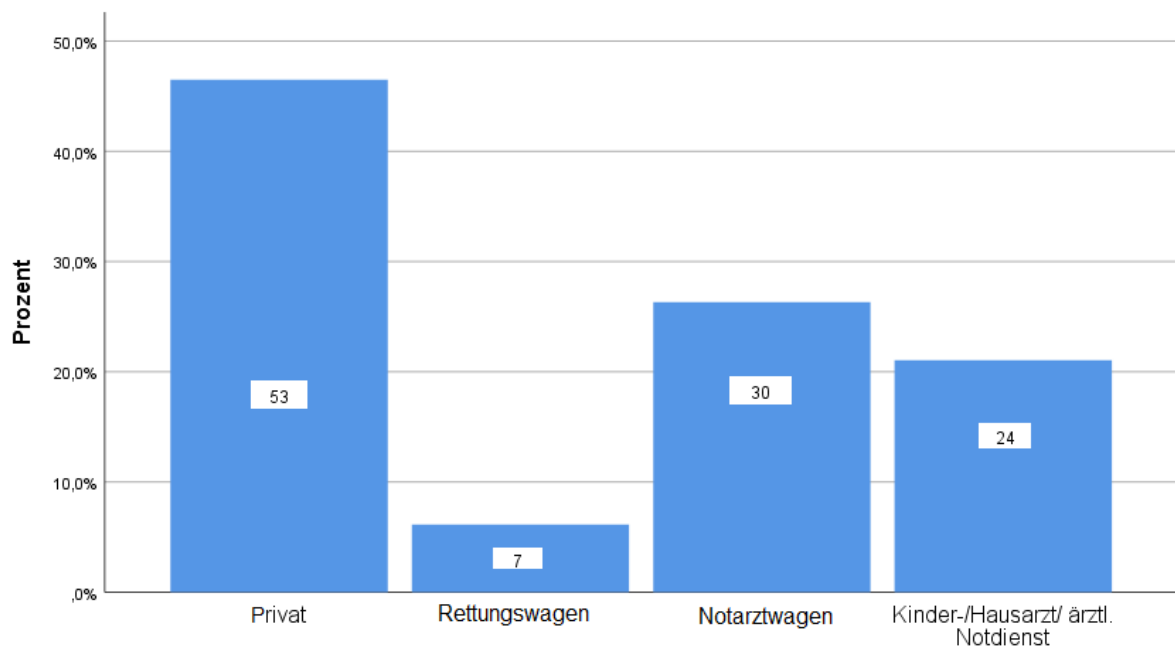


Abbildung 3: Primärversorgung nach dem initialen Sticheignis

4.4 Diagnostik

Die Verteilung der Carrier-Polymer-System-Klassen (CAP) bezüglich des spezifischen Immunglobulin-E für Bienen- und/oder Wespengift beschreibt Tabelle 7.

Tabelle 7: Häufigkeiten der CAP-Klassen für spezifisches Ig-E zu den jeweiligen Allergien

CAP-Klasse	0	1	2	3	4	5	6	Fehlend	
Biene	0	3	9	16	9	6	4	8	55
Wespe	1	1	15	28	7	2	2	3	59
Gesamt	1	4	24	44	16	8	6	11	114

Bei einem Wespengiftallergiker war die Konzentration des spezifischen IgE unter der Nachweisgrenze von 0,35 kU/l. Hier wurde anstelle des spezifischen IgE gegen das gewöhnliche Wespengift das IgE gegen Feldwespengift bestimmt. Die erweiterte sIgE-Diagnostik unter Verwendung rekombinanter HG-Komponenten ergab den Nachweis von Ves v 5.

Bei 88 Patienten (77,2 %) konnten sIgE-AK gegen Bienen- und Wespengift nachgewiesen werden. Bei 11 Patienten (9,6 %) waren den Unterlagen die auswärtigen Laborbefunde nicht zu entnehmen.

Zusätzlich konnten durch die seit Anfang 2010 mögliche molekulare Allergiediagnostik bei 30 der 114 Patienten Ves v 5 und Api m 1 bestimmt werden. Dabei waren jeweils 15 Patienten positiv für Api m 1 bzw. Ves v 5 (Tab. 8). Hierbei zeigte sich bei zwei der 27 Patienten (7,4 %) eine Doppelsensibilisierung.

Eine spezifische Immuntherapie gegen Bienen- und Wespengift war bei keinem der Patienten notwendig.

Tabelle 8: Ausprägung der CAP-Klassen der molekularen Allergiediagnostik

Patient	Molekulare Marker in CAP-Klassen eingeteilt					AIT gegen Bienen-/ oder Wespengift
	Api m 1	Api m 2	Api m 10	Ves v 1	Ves v 5	
1	2			0		Biene
2	4			0		Biene
3	0				3	Wespe
4	0				2	Wespe
5	0				2	Wespe
6	2				4	Wespe
7	0			0	4	Wespe
8	0				1	Wespe
9	0				0	Wespe
10	2			0	0	Biene
11	1			0	2	Biene
12	3				0	Biene
13	2				0	Biene
14	0			6	6	Wespe
15	3			0	0	Biene
16				6	6	Wespe
17	0			1	2	Wespe
18	3				0	Biene
19	1				0	Biene
20	2			0	0	Biene
21	0				3	Wespe
22	0			2	3	Wespe
23	0			0	0	Biene
24	4			0	0	Biene
25	0			2	3	Wespe
26	0		0	1	3	Wespe

27	0			1	2	Wespe
28			2	0	0	Biene
29	3	0	3		0	Biene
30	2	3	2		0	Biene

4.5 Ultra-Rush-AIT Einleitungstherapie

Ein Abbruch der Einleitungstherapie war bei keinem Patienten notwendig. Die kumulative Gesamtdosis betrug nach dem modifizierten Ultra-Rush-Protokoll 251,11 µg Insektengift. Schwerwiegende systemische Reaktionen sind bei insgesamt 912 dokumentierten Injektionen nicht aufgetreten. Bei fast allen Patienten waren Erytheme mit einem Durchmesser < 5 cm an der Injektionsstelle, bei 18 Patienten (16,1 %) eine ausgedehnte flächige Rötung (> 5 cm bis max. 20 cm) und bei vier Patienten (3,6 %) eine Quaddel (> 5 cm bis max. 15 cm) nachweisbar. Eine objektivierbare systemische Reaktion war bei zwei Patienten aufgefallen. Bei einem Patienten kam es nach der letzten Gabe von 100 µg Bienengift zu einer milden Dyspnoe, die sich schnell wieder besserte. Ein weiterer Patient entwickelte nach der Gabe von 80 µg Bienengift eine Urtikaria, die sich nach Applikation von Dimetindenmaleat und Prednisolon zurückbildete.

4.6 Ultra-Rush-AIT Erhaltungstherapie und Stichreaktionen

Die Erhaltungstherapie mit jeweils 100 µg Bienen- bzw. Wespengift bereitete allen Patienten keine Probleme. Bis auf lokale Reaktionen wurden keine ernsthaften Nebenwirkungen beschrieben. Eine Patientin (1,6 %) berichtete von Pusteln auf der Zunge sowie fraglichem Schwindel in Zusammenhang mit der Injektion.

Bei einem Rücklauf der Fragebögen von 56,1 % (64 von 114) betrug die durchschnittliche Therapiedauer 4,1 Jahre (Median 3,8 Jahre, Minimum 1,8 Jahre, Maximum 6,8 Jahre). Zum Zeitpunkt der Befragung befanden sich noch 9 Patienten (14,1 %) in der Erhaltungstherapie. Im Mittel war die AIT bereits seit 5,7 Jahren beendet (Median 4,5, Minimum 0,2 Jahre, Maximum 13,2 Jahre).

Bei 16 Patienten (25,0 %) kam es während der Erhaltungstherapie zu einem erneuten Stichereignis (Tab. 11). Davon waren fünf Bienengift- und 11 Wespengiftallergiker. Ein Patient hatte eine leichte systemische Reaktion (Grad I nach Ring und Meßmer (R&M)) und drei Patienten reagierten zusätzlich mit Dyspnoe (Grad II nach R&M). Demnach verringerte sich die Schwere der Reaktion auf einen akzidentiellen Stich von durchschnittlich Grad 2,2 (vor Beginn der AIT) signifikant auf Grad 0,4 ($p = 0,001$) während der Erhaltungstherapie (Tab. 9, Abb. 6). Die Stichreaktionen fielen bei 15 von 16 Patienten (93,8 %) milder als die initiale Stichreaktion aus (Abb. 4 und 5).

Weitere 15 Patienten (23,4 %) wurden nach Beendigung der HG-AIT erneut gestochen (Tab. 11). Von diesen zeigten 13 Patienten (86,7 %) eine Toleranz. Bei zwei Patienten (13,3 %) trat eine systemische Reaktion auf, davon bei einem Patienten eine Reaktion Grad I und bei einem weiteren Patienten eine Reaktion Grad II nach R&M mit leichter Luftnot.

Diese Patienten nahmen aus ihrem Notfallset vorsichtshalber ein systemisch wirkendes Glukokortikoid oder Antihistaminikum ein. Eine ärztliche Konsultation war nicht erforderlich. Bei den nach HG-AIT erneut gestochenen Patienten verringerte sich der Wert im Mittel von Grad 2,3 nach R&M auf Grad 0,2, gleichbedeutend mit einem Rückgang von 91 % ($p = 0,001$) (Tab. 10, Abb. 7). Hierbei fielen die Stichreaktionen bei allen Patienten milder als die initiale Stichreaktion aus (Abb. 8 und 9).

Insgesamt vier Patienten wurden jeweils einmal während und nach dem Ende der Therapie gestochen.

Tabelle 9: Durchschnittliche Schweregrade der Stichreaktionen bei einem Stichereignis während der Erhaltungstherapie nach Ring und Meßmer

Allergie	Patienten – n (%)	RM-Reaktion initiales Stichereignis (mean)	RM-Reaktion erneutes Stichereignis (mean)
Bienengift	5 (31,25)	2,2	0,6
Wespengift	11 (68,75)	2,2	0,4
Summe	16 (100)	2,2	0,4

Tabelle 10: Durchschnittliche Schweregrade der Stichreaktionen bei einem Stichereignis nach dem Ende der AIT nach Ring und Meßmer

Allergie	Patienten – n (%)	RM-Reaktion initiales Stichereignis (mean)	RM-Reaktion erneutes Stichereignis (mean)
Bienengift	9 (60)	2,1	0,1
Wespengift	6 (40)	2,7	0,3
Summe	15 (100)	2,3	0,2

Tabelle 11: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Sticheereignisse vor, während und nach HG-AIT

Während der Erhaltungstherapie gestochen					Nach Beendigung der Therapie gestochen				
n Patient	Geschlecht	Allergie	RM Score initiales Sticheereignis	RM Score erneutes Sticheereignis	n Patient	Geschlecht	Allergie	RM Score initiales Sticheereignis	RM Score erneutes Sticheereignis
1	♀	Biene	2	0	1	♂	Wespe	3	2
2	♂	Wespe	3	2	2	♂	Wespe	2	0
3	♂	Wespe	1	0	3	♂	Wespe	3	0
4	♂	Wespe	3	2	4	♂	Wespe	2	0
5	♂	Wespe	3	0	5	♀	Biene	1	0
6	♂	Wespe	2	0	6	♂	Biene	3	0
7	♂	Biene	3	1	7	♂	Biene	2	0
8	♂	Wespe	2	0	8	♀	Biene	2	0
9	♂	Wespe	2	0	9	♀	Biene	2	0
10	♂	Wespe	3	0	10	♀	Biene	1	0
11	♀	Wespe	2	0	11	♀	Biene	3	1
12	♀	Biene	2	2	12	♀	Wespe	3	0
13	♂	Biene	2	0	13	♂	Biene	3	0
14	♂	Wespe	2	0	14	♂	Wespe	3	0
15	♂	Wespe	1	0	15	♂	Biene	2	0
16	♀	Biene	2	0					

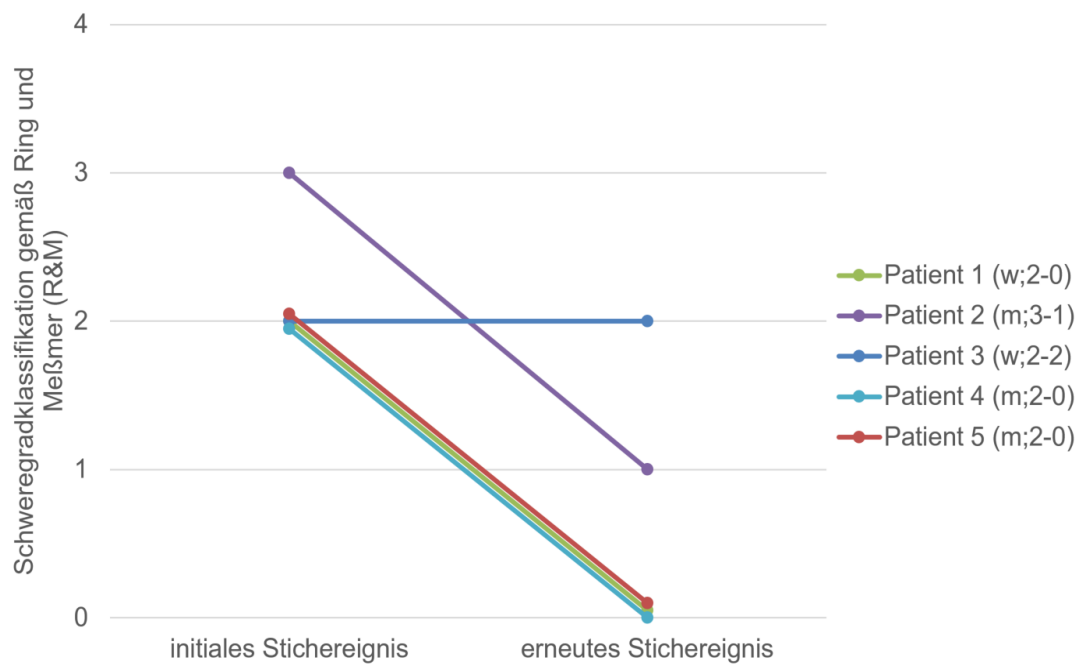


Abbildung 4: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Stichereignisse während der HG-AIT bei der Patientengruppe mit Bienen giftallergie

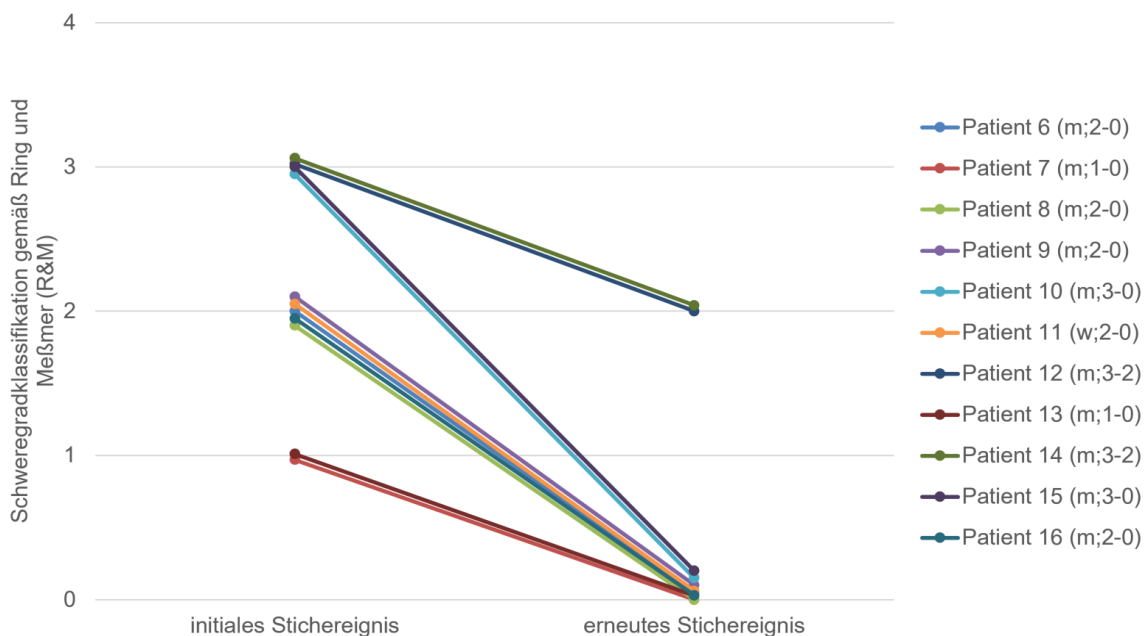


Abbildung 5: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Stichereignisse während der HG-AIT bei der Patientengruppe mit Wespen giftallergie

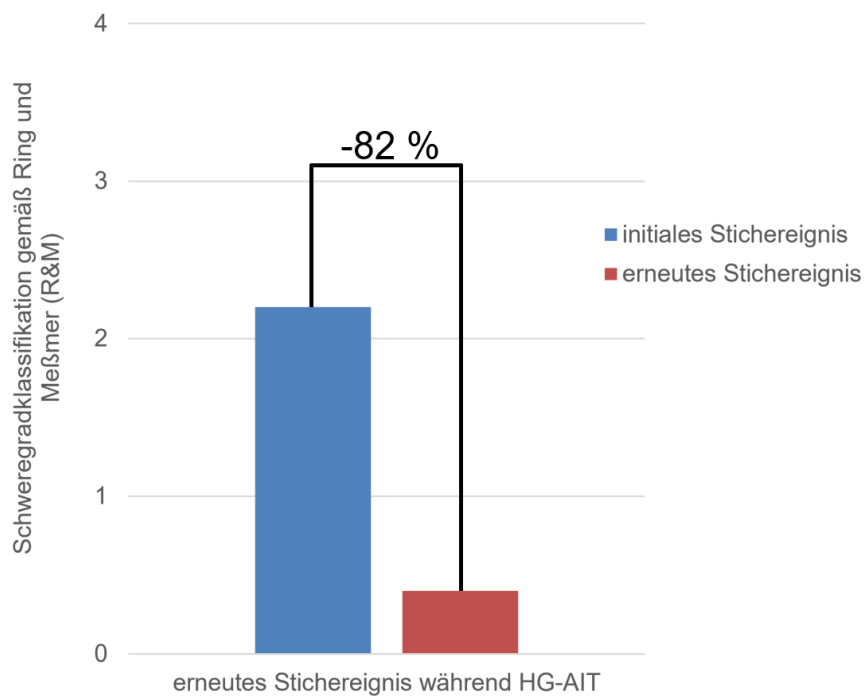


Abbildung 6: Aggregierte Werte für die Schwere der allergischen Reaktionen nach Ring und Meßmer während der HG-AIT

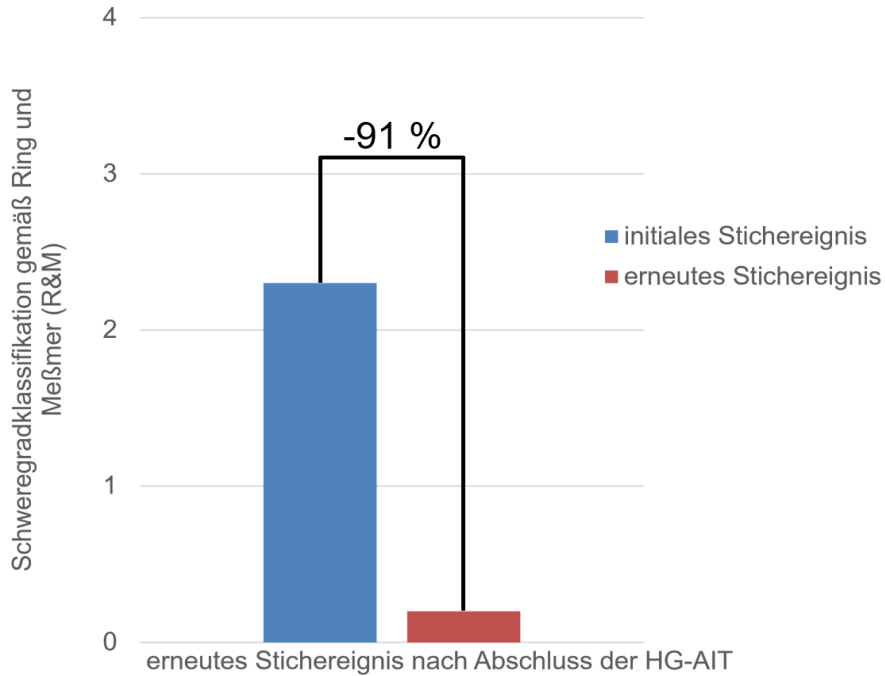


Abbildung 7: Aggregierte Werte für die Schwere der allergischen Reaktionen nach Ring und Meßmer nach der HG-AIT

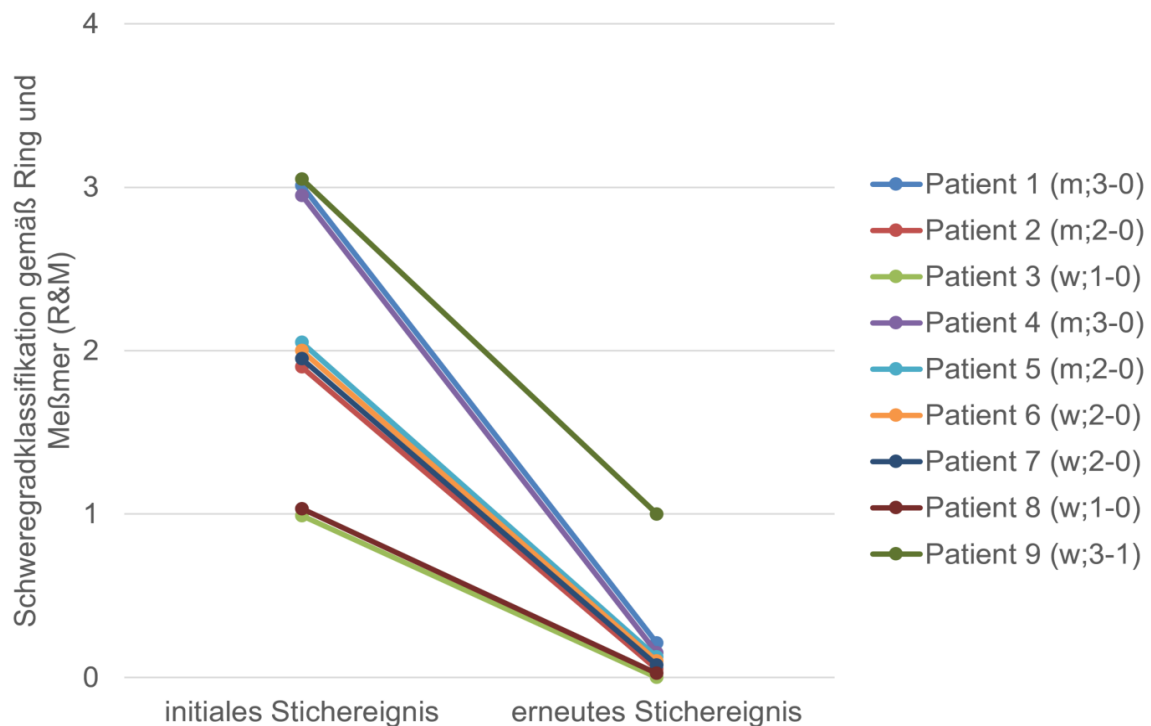


Abbildung 8: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Stichereignisse nach der HG-AIT bei der Patientengruppe mit Bienengiftallergie

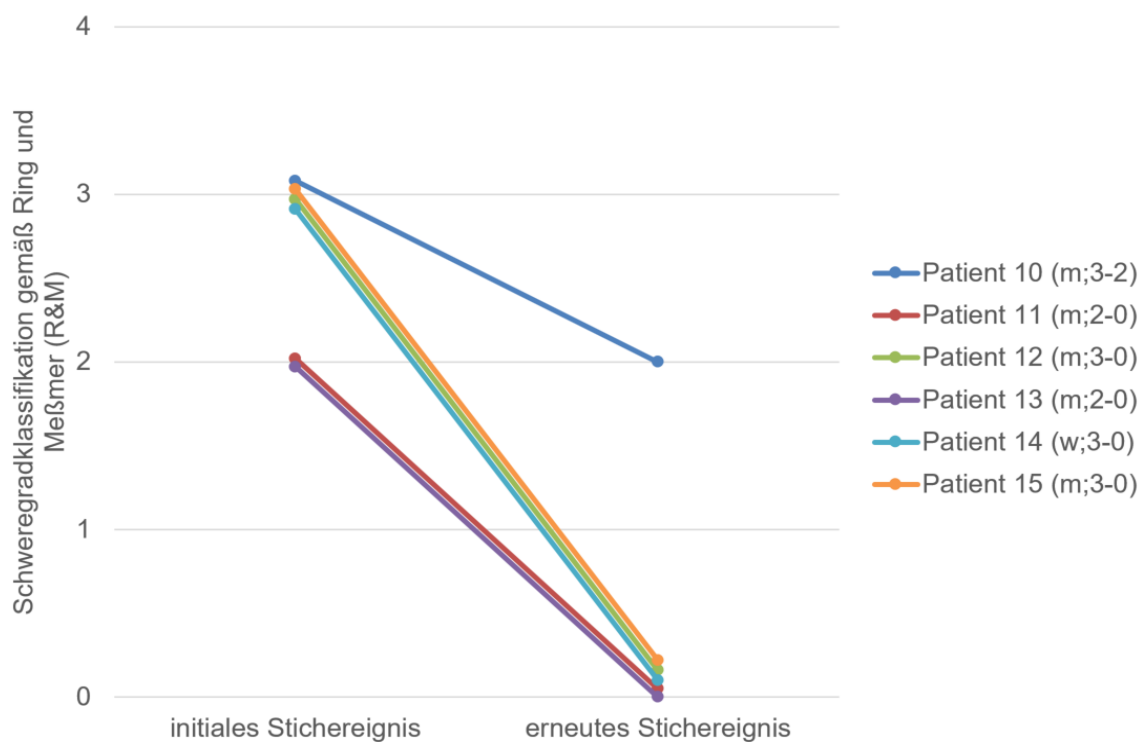


Abbildung 9: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Stichereignisse nach der HG-AIT bei der Patientengruppe mit Wespengiftallergie

4.7 Versorgung mit Notfallset und Nachsorge

Laut Umfrageergebnissen hatten 86 % der Patienten ein Notfallset nach dem Indexereignis erhalten (Tab. 12). Fast 71 % hatten einen Adrenalin-Autoinjektor während der gesamten HG-AIT und auch danach. Allerdings war das Haltbarkeitsdatum bei knapp 40 % bereits überschritten. Bezüglich der Dosierung ihrer Autoinjektoren befragt, gaben 64 % an, einen 300 µg Injektor zu besitzen, während 13 % einen 150 µg Injektor besaßen, 23 % der Patienten hatten diese Frage nicht beantwortet.

Im Hinblick auf das Alter und Gewicht wäre bei allen Patienten, welche noch mit einem 150 µg Adrenalin-Autoinjektor versorgt waren, bereits ein 300 µg Pen indiziert gewesen. Immerhin gaben 89 % der Patienten an, eine Instruktionsschulung in die Handhabung des Injektors bzw. Notfallsets erhalten zu haben. Davon fühlten sich 76 % noch in der Lage, den Autoinjektor anzuwenden.

Nach dem Ende der Therapie befanden sich 92 % in keiner ärztlichen Betreuung mehr bzw. berichteten, sich noch nie zu einer Kontrolluntersuchung vorgestellt zu haben. Hiervon merkten 5 Patienten (9,1 %) an, nicht über die Notwendigkeit einer Kontrolluntersuchung informiert worden zu sein.

Von den Befragten gaben 37 (57,8 %) an, dass ein Allergieausweis bzw. Anaphylaxie-Notfallplan ausgestellt wurde, 31 (83,8 %) besaßen diesen noch zum Zeitpunkt der Umfrage.

Tabelle 12: Versorgungssituation der Patienten mit Adrenalin-Autoinjektoren

Frage	Patienten (gesamt) – n (%)	ja – n (%)	nein – n (%)	keine Angabe – n (%)
Wurde Ihnen ein Adrenalin-Autoinjektor verordnet?	64 (100)	55 (85,9)	9 (14,1)	0 (0)
Besitzen Sie diesen noch?	55 (100)	39 (70,9)	16 (29,1)	0 (0)
Ist das Haltbarkeitsdatum überschritten?	39 (100)	15 (38,4)	23 (59,0)	1 (2,6)
Tragen Sie ihn noch bei sich?	39 (100)	31 (79,5)	7 (17,9)	1 (2,6)
Mussten Sie ihn schon einmal anwenden?	55 (100)	3 (5,5)	50 (90,9)	2 (3,6)
Wurden Sie Ihrer Ansicht nach ausreichend in die Handhabung eingewiesen?	55 (100)	49 (89,1)	5 (9,1)	1 (1,8)
Fühlen Sie sich auch heute noch in der Lage ihn erfolgreich anzuwenden?	55 (100)	42 (76,4)	12 (21,8)	1 (1,8)

Danach befragt, ob die Patienten sich zum Zeitpunkt der Umfrage aufgrund ihrer Insektengiftallergie noch in ärztlicher Behandlung befanden, bejahten dies 15 von 64 (23,4 %), 49 (76,6 %) verneinten.

Sechs der noch in Behandlung befindlichen Patienten (40 %) hatten bereits ihre HG-AIT beendet, während die restlichen neun (60 %) sich noch in Erhaltungstherapie befanden (Tab. 13 und 14).

Regelmäßige Kontrolluntersuchungen zur Überprüfung des Stichschutzes wurden lediglich von vier der 55 Patienten (7,3 %) wahrgenommen (Tab. 15).

Tabelle 13: Befinden sich die Patienten noch in ärztlicher Betreuung

Befinden Sie sich/ befindet sich Ihr Kind noch in ärztlicher Betreuung in Bezug auf die Insektengiftallergie?		
	Häufigkeit	Prozent
Ja	15	23,4
Nein	49	76,6
	64	100,0

Tabelle 14: Betreuung durch Facharzt

Bei welchem Facharzt befinden Sie sich noch in Behandlung?				
	Therapie beendet		Therapie nicht beendet	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Kinderarzt	2	13,3	6	40
Allergologe	3	20,0	2	13,3
Hautarzt	1	6,7	0	0
Allgemeinmediziner	0	0	1	6,7
Gesamt	6	40	9	60

Tabelle 15: Wahrnehmen von Kontrolluntersuchungen

Gehen Sie zu den regelmäßigen Kontrolluntersuchungen zur Überprüfung des Stickschutzes?				
	Therapie beendet		Therapie nicht beendet	
	Häufigkeit	Prozent	Häufigkeit	Prozent
Ja	4	7,3	6	66,7
Nein	51	92,7	1	11,1
Keine Angabe	0	0	2	22,2
Gesamt	55	100	9	100

Bezüglich der Notwendigkeit einer erneuten Hyposensibilisierungstherapie befragt, gab eine von 64 (1,6 %) Patienten an, dass eine erneute Einleitungstherapie notwendig wurde, da der betreuende Kinderarzt die Therapie zu früh beendet hatte.

Bei einem Wespengiftallergiker war eine erneute Aufsättigungsphase notwendig, da die initial eingeleitete Therapie vom Hausarzt nicht protokollgerecht fortgesetzt wurde. Beide Aufsättigungsphasen wurden gut vertragen. Es traten lediglich lokale Reaktionen auf.

4.8 Lebensqualität

Die Patientenbewertung der subjektiven Verbesserung der Lebensqualität durch die HG-AIT ergab einen Mittelwert von 6,2 (Median: 6,0, $s = 2,5$) (Abb. 10). Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass die HG-AIT von der Mehrzahl der Patienten als deutlich lebensqualitätsverbessernd eingeschätzt wurde.

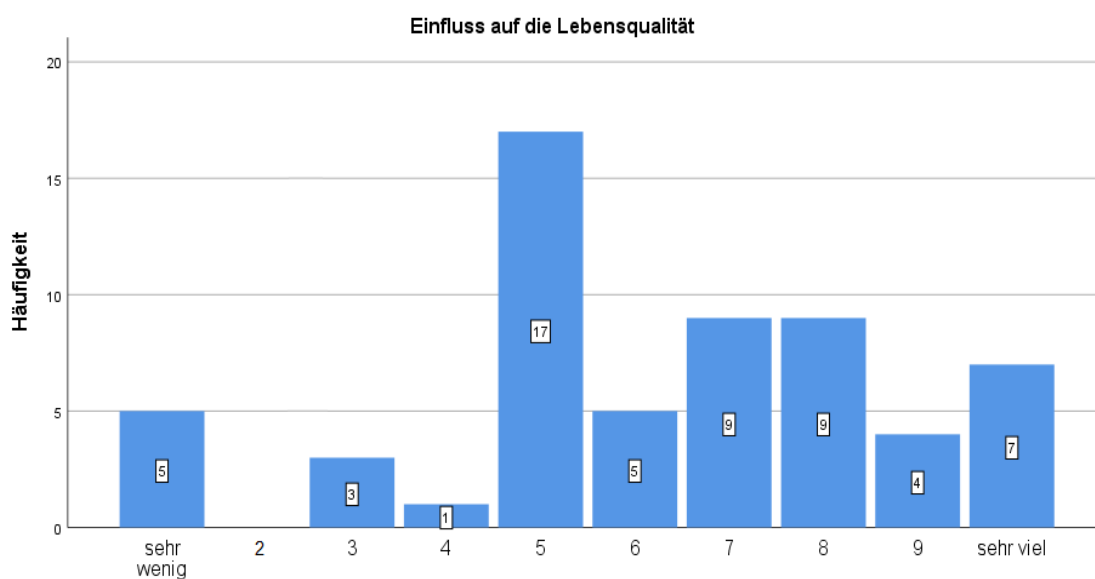


Abbildung 10: Verteilung der Patientenbeurteilung der Besserung der Lebensqualität

Die Auswertung des VQLQ-d ergab mit einem Mittelwert von 5,4 (Median: 5,8, $s = 1,35$) eine mittlere bis geringe Belastung während bzw. nach der HG-AIT. Die allergiespezifische Lebensqualität war hoch. Ein Unterschied zwischen Jungen und Mädchen war nicht nachweisbar ($p = 0,95$). Es zeigte sich kein Hinweis für eine signifikante Differenz in der Lebensqualität von Bienen- oder Wespengiftallergikern ($p = 0,98$) (Abb. 11).

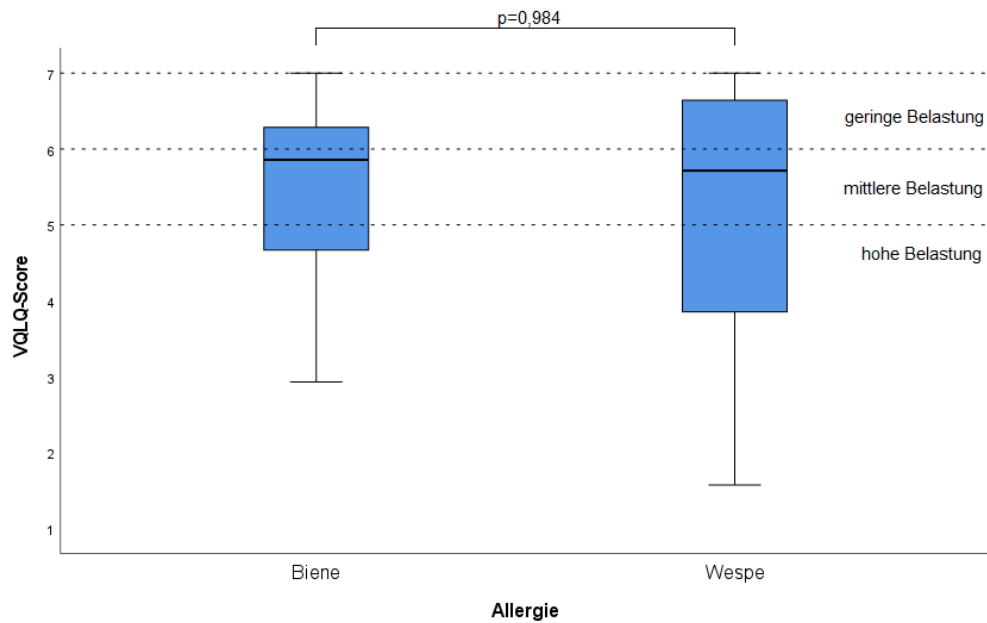


Abbildung 11: VQLQ-Score aufgeteilt nach Bienen- und Wespengiftallergie

Auch eine Differenzierung der Patienten nach der Schwere des initialen Stichereignisses ergab keinen Hinweis auf signifikante Unterschiede in der Lebensqualität ($p = 0,10$; Abb. 12).

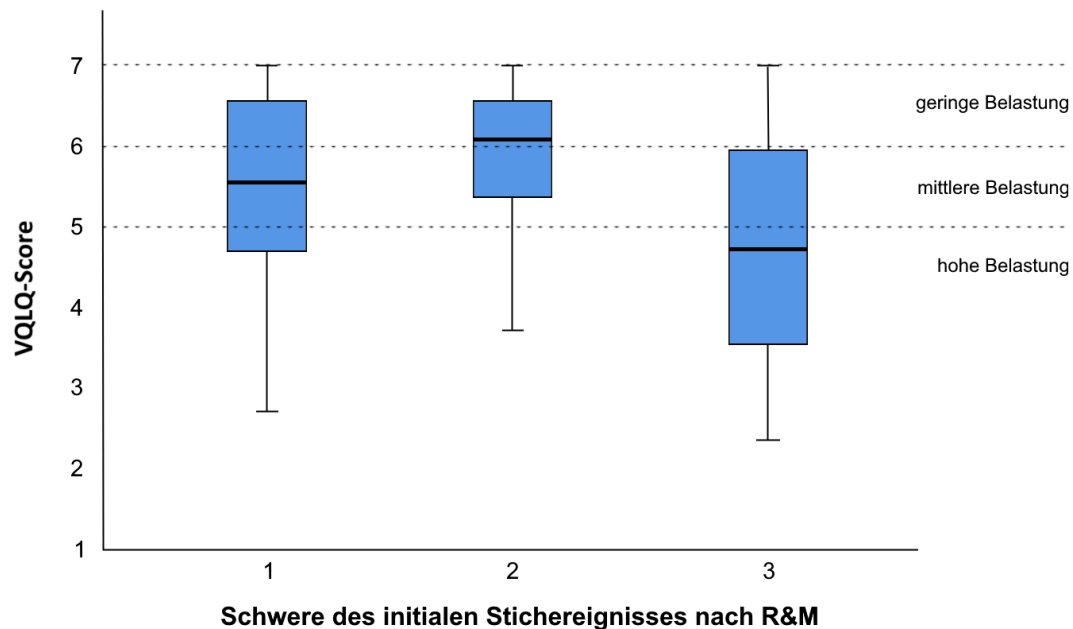


Abbildung 12: Verteilung des VQLQ-Scores nach Schweregrad nach R&M des initialen Stichereignisses

Es gab keinen Hinweis auf einen signifikanten Unterschied der Lebensqualität zwischen Patienten, die während ($p = 0,23$) oder nach Beendigung ($p = 0,16$) der Erhaltungstherapie eine Feldsticherfahrung erlitten in Abhängigkeit von der Schwere der Reaktion auf das erneute Stichereignis (Abb. 13, Abb. 14).

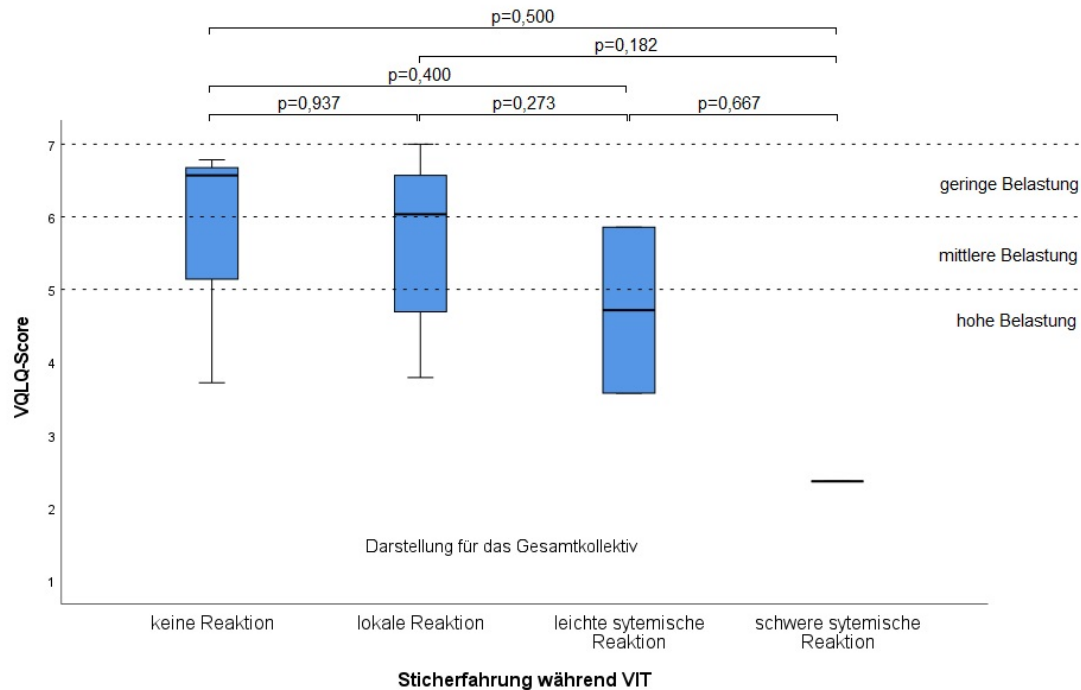


Abbildung 13: VQLQ Score in Abhängigkeit von der Schwere der Reaktion auf das erneute Stichereignis bei Patienten, die während der HG-AIT gestochen wurden

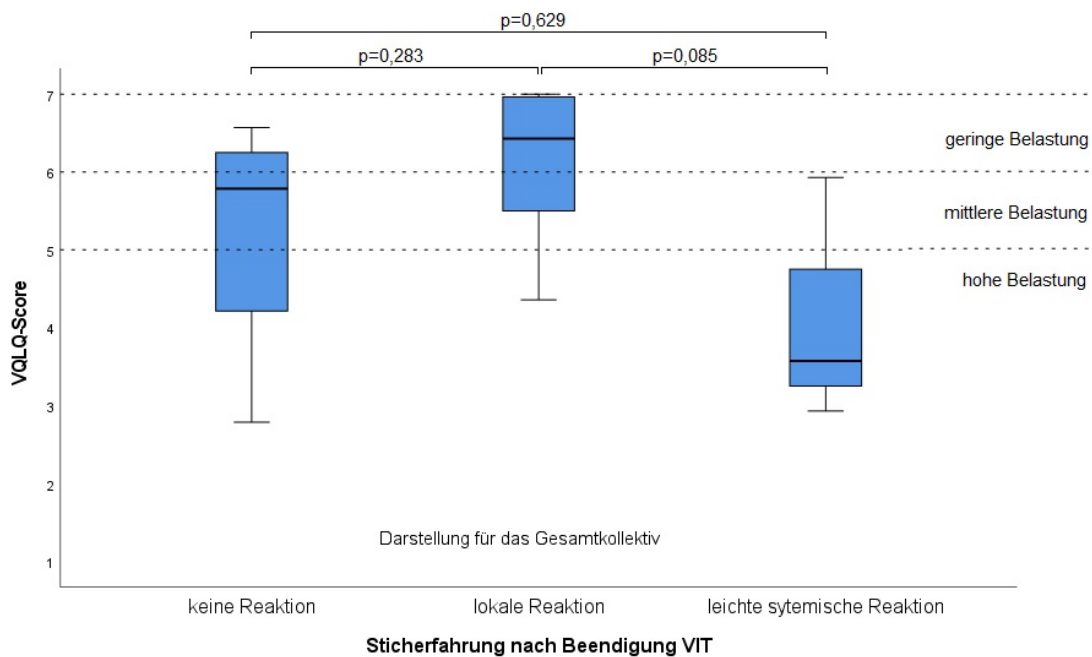


Abbildung 14: VQLQ Score in Abhängigkeit von der Schwere der Reaktion auf das erneute Stichereignis bei Patienten, die nach Beendigung der HG-AIT gestochen wurden

Darüber hinaus war kein Hinweis auf einen signifikanten Unterschied in der Lebensqualität von Patienten mit abgelaufenem oder haltbarem Notfallset nachweisbar, ebenso wenig bei jenen, die es nicht mehr bei sich trugen ($p = 0,13$) (Abb. 15).

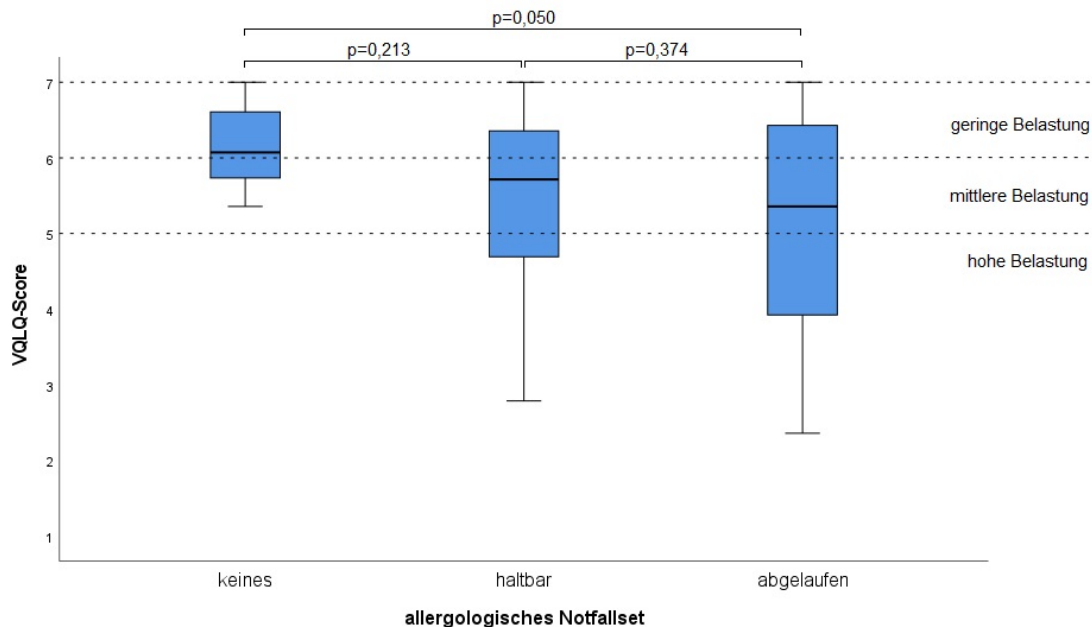


Abbildung 15: VQLQ-Score aufgeteilt nach der Haltbarkeit des Notfallsets

Zusätzlich wurde eine der „expectation of outcome“-Fragen des VQLQ, welche nicht in die rechnerische Auswertung des Tests eingehen, inkludiert. Hier wurden die Patienten gefragt, wie groß ihrer Meinung nach die Wahrscheinlichkeit für eine ernsthafte Reaktion bei einem erneuten Stich durch eine Wespe oder Bienen sei (Tab. 16). Es zeigte sich, dass über ein Drittel (34,9 %) der Befragten das Risiko für eine ernsthafte Reaktion als klein einstufen, fünf Patienten (7,9 %) gaben sogar an, dass sie davon ausgehen, dass kein solches Risiko besteht. Lediglich 10 der Befragten (15,9 %) schätzten das Risiko einer ernsthaften Reaktion höherrangig („Beträchtlich“, „Groß“ oder „Immer“) ein.

Tabelle 16: Einschätzung der Patienten für eine ernsthafte Reaktion bei einem erneuten Stich

Einschätzung der Patienten, wie wahrscheinlich das Auftreten einer ernsthaften Reaktion ist

Besteht nicht	5	7,9
Zu vernachlässigen	11	17,5
Klein	22	34,9
Mäßig ausgeprägt	15	23,8
Beträchtlich	3	4,8
Groß	5	7,9
Immer	2	3,2
	63	100

5. Diskussion

5.1 Sicherheit und Verträglichkeit des Ultra-Rush-Protokolls

Das Ultra-Rush-Verfahren stellt das kürzeste Vorgehen zur Einleitung einer HG-AIT dar. Es wurde erstmals von *van der Zwan et al.* beschrieben (van der Zwan et al., 1983). In den vergangenen Jahren hat dieses Schema vermehrt Eingang in den pädiatrischen Bereich gefunden (Birnbaum et al., 2003; Confino-Cohen et al., 2017; Giovannini et al., 2024; Glaeser et al., 2022; Golden et al., 2004; González et al., 2009; Johnston et al., 2022; Kazancioglu et al., 2025; Köhli-Wiesner et al., 2012; Martínez-Cañavate et al., 2010; Nittner-Marszalska et al., 2016; Saretta et al., 2023; Steiß et al., 2006; Steiß, Lindemann, et al., 2004; Stoevesandt et al., 2017).

Bei der konventionellen Schnellhyposensibilisierung („Rush“) wird durchschnittlich eine Woche benötigt, bei der ultrakurzen („Ultra-Rush“)-AIT genügen 2–3 Tage. Beide Verfahren müssen stationär erfolgen. Anzustreben ist ein möglichst rascher Schutz v.a. während der Flugzeit der Insekten. Bei der langsamen konventionellen ambulanten AIT wird der Schutz erst nach Monaten erreicht. Bei der Ultra-Rush-AIT mit einer Steigerung innerhalb von Stunden ist die immunologische Wirkung unklar. Es wird angenommen, dass gewebständige Mastzellen durch wiederholte Aktivierung eine Tachyphylaxie oder Anergie entwickeln, möglicherweise im Rahmen eines negativen Feedback-Mechanismus (Pfaar et al., 2022). Diesbezüglich könnte auch eine Inhibition der IgE-Bindung an Mastzellen durch Down-Regulation der FcεRI-Rezeptoren auf aktivierten CD63 basophilen Granulozyten von Relevanz sein (Čelesnik Smodiš et al., 2014). Diskutiert werden Mechanismen wie eine zelluläre Erschöpfung infolge repetitiver Mediatorfreisetzung bei rascher Dosissteigerung, eine autokrine Suppression über den Histamin-H2-Rezeptor sowie eine Zytokin-vermittelte Inhibition durch IFN-γ oder IL-10. Aktuelle Untersuchungen speziell zu immunologischen Veränderungen bei Ultra-Rush AIT konnten zeigen, dass bereits 8 Stunden nach Therapiebeginn ein erhöhter Anteil regulatorischer B-Zellen nachweisbar war (Pogorelov et al., 2024).

Weiterhin konnte eine vorübergehende Aktivierung von CD4+ und CD8+ T-Zellen beobachtet werden, und bereits nach 24 Stunden zeigte sich ein leichter Rückgang der Th2-Zellen, begleitet von einer vorübergehenden Aktivierung von IL-6-Signalwegen. Die Autoren schlossen hieraus, dass IL-6 Signalwege in Th2-Zellen eine Schlüsselrolle in der Veränderung immunologischer Prozesse weg von einer allergischen hin zu einer toleranten Reaktion darstellen könnten.

Im weiteren zeitlichen Verlauf der AIT entstehen tolerogene dendritische Zellen, die das Allergen aufnehmen und regulatorische T-Zellen aktivieren. Eine zentrale Rolle spielt hierbei IL-10. Es wird vornehmlich von T-, B- und dendritischen Zellen produziert. IL-10 hemmt Mastzellen, fördert die IgG4-Synthese und supprimiert allergische T-Effektorzellen (Th2, möglicherweise auch Th17). Weitere immunmodulatorische Zytokine wie TGF- β unterstützen die Bildung von allergenspezifischem IgA, während IL-35 vermutlich innate lymphoide Zellen (ILC2-Zellen) und die IgE-Produktion hemmt. Im weiteren Therapieverlauf stabilisiert sich die Zahl regulatorischer T-Zellen, während die Th2-Zellen abnehmen, was eine stabile immunologische Toleranz gegenüber dem Allergen begünstigt. Zusätzlich zeigen Studien, dass sich die Immunantwort im Verlauf der AIT mehr in Richtung einer Th1-Antwort verschiebt – weg von der allergiefördernden Th2-Reaktion hin zu einer eher schützenden Th1-Aktivität mit vermehrter IFN- γ -Produktion (Bellinghausen et al., 1997; Košnik & Wraber, 2000). Parallel treten humorale Veränderungen auf: Nach einem initialen Anstieg von IgE werden frühzeitig IgG4- und IgA-Antikörper induziert, die die IgE-vermittelte Allergenpräsentation und somit die weitere Aktivierung von Th2-Lymphozyten blockieren. IgG-Allergen-Komplexe können zusätzlich inhibitorische Rezeptoren auf Effektorzellen aktivieren. Die kontinuierliche Allergenexposition steigert die blockierende Antikörperaktivität und führt zu einer Affinitätsreifung. Weiterhin wird diskutiert, ob der AIT-Effekt durch die initial verabreichte Gesamtdosis beziehungsweise die applizierte Dosis pro Zeiteinheit beeinflusst wird (Steiß et al., 2004).

Um die Sicherheit und Verträglichkeit eines AIT-Protokolls beurteilen zu können, wird die Häufigkeit und Schwere von systemischen Reaktionen während der Aufsättigungsphase beurteilt. Bei dem ersten, 1983 von *van der*

Zwan *et al.* angewendeten Ultra-Rush-Verfahren wurde bei elf Patienten keine systemische Reaktion beobachtet (van der Zwan *et al.*, 1983).

Als häufigste Nebenreaktion bei Kindern werden zumeist Lokalreaktionen an der Injektionsstelle in Form einer Rötung und/oder geringer Schwellungen beschrieben. Dies bestätigte sich auch in der vorliegenden Studie. So fanden sich in unserem Patientenkollektiv bei 93 von 114 Patienten (82 %) Erytheme mit einem Durchmesser < 5 cm an der Injektionsstelle, bei 18 Patienten (16,1 %) eine ausgedehnte flächige Rötung (>5 cm – max. 20 cm) und bei vier Patienten (3,6 %) eine Quaddelbildung (> 5cm – max. 15 cm).

Zahlreiche Studien befassen sich mit der Sicherheit der HG-AIT unter verschiedenen Aufdosierungsschemata (Tab. 17). Im Folgenden wird die Verträglichkeit der Schemata differenziert nach Protokollart und Altersgruppe dargestellt.

Konventionelle Protokolle:

Kazancioglu *et al.* berichten bei einer konventionellen Aufsättigung im Kindesalter über systemische Reaktionen bei 6 von 78 Kindern (7,7 %). (Kazancioglu *et al.*, 2025). Ähnliche Ergebnisse publizierten Katran *et al.* bei Erwachsenen: In einer Patientenkohorte, die im Rahmen eines konventionellen oder eines Cluster-Aufdosierungsschemas therapiert wurde, kam es bei 6 von 79 Personen (7,5 %) zu systemischen Reaktionen während der Aufsättigungsphase (Katran *et al.*, 2025).

In einer früheren Arbeit verglichen Brehler *et al.* die Verträglichkeit dreier Protokolle: Eines konventionellen Schemas (7–9 Tage), eines Rush-Protokolls (3–6 Tage) sowie eines Ultra-Rush-Protokolls (2 Tage) (Brehler *et al.*, 2000). Schwere systemische Reaktionen traten in keiner der Gruppen auf. Die Gesamtfrequenz systemischer Reaktionen war unter dem konventionellen Schema mit 22,4 % am höchsten, gefolgt vom Rush-Protokoll mit 17,6 %. Das Ultra-Rush-Protokoll wies mit 10,7 % die geringste Nebenwirkungsrate auf. Diese Ergebnisse bestätigen die Vermutung, dass eine raschere Aufdosierung nicht zwangsläufig mit einer höheren Reaktionsrate assoziiert ist. Diesbezüglich

kamen auch Mosbech et al. und Ruëff et al. in multizentrischen Studien zu dem Ergebnis, dass kürzere Aufdosierungsprotokolle mit einer geringeren Häufigkeit systemischer Reaktionen assoziiert sind (Mosbech et al., 2000; Ruëff et al., 2010).

Rush-Protokolle:

Eine retrospektive Analyse von Stoevesandt et al. verglich 981 Erwachsene mit 71 Kindern, die mittels Rush-Protokoll behandelt wurden (Stoevesandt et al., 2017). In dieser retrospektiven Auswertung der Jahre 2004 bis 2016 wurde bis Ende 2006 ein Rush-Schema über fünf Tage verwendet, ab 2016 ein Protokoll über drei Tage. Während der Aufsättigungsphase traten bei 2,5 % der Erwachsenen und 6,9 % der Kinder systemische Reaktionen auf. Bemerkenswert war der signifikant höhere Anteil an Bienengiftallergikern in der pädiatrischen Gruppe (32,4 % vs. 14,7 %), was als mögliche Ursache für die höhere Reaktionsrate bei Kindern diskutiert wurde. In der Literatur wurde wiederholt beschrieben, dass unerwünschte Wirkungen während einer AIT häufiger bei Bienen- als bei Wespengiftallergikern beobachtet werden (Boyle et al., 2012; Brehler et al., 2000; Müller et al., 1992; Nittner-Marszalska et al., 2016; Ruëff et al., 2010). Stoevesandt et al. konnten darüber hinaus nachweisen, dass das Rush-Protokoll mit einer Dauer von fünf Tagen dem dreitägigen Protokoll hinsichtlich anaphylaktischer Reaktionen während der Aufsättigungsphase unterlegen war.

Bezüglich eines Rush-Protokolls, bei welchem die Erhaltungsdosis von 100 µg innerhalb von drei Tagen erreicht wird, konnten Goldberg et al. aufzeigen, dass dieses bei erwachsenen Bienengiftallergikern sicher und effektiv ist (Goldberg et al., 2011). In einer Folgestudie wurde dies ebenfalls für das Kindes- und Jugendalter bestätigt (Confino-Cohen et al., 2017). Dabei wurden 127 Kinder untersucht, die konventionell oder mittels dreitägigem Rush-Schema behandelt wurden. Systemische Reaktionen traten bei 23,2 % der Patienten unter konventioneller Therapie auf, während sie unter dem Rush-Protokoll bei 19 % lagen.

Glaeser et al. berichteten vergleichbare Raten (15,8 %) bei Kindern unter Rush-Therapie (Glaeser et al., 2022).

Ultra-Rush-Protokolle:

Einen der ersten direkten Altersgruppenvergleiche unter einem standardisierten Ultra-Rush-Protokoll publizierten Birnbaum et al. (Birnbaum et al., 2003). Dabei wurden 207 Erwachsene und 57 Kinder innerhalb von 210 Minuten mit einer kumulativen Dosis von 101,1 µg behandelt. Die Zieldosis von 100 µg wurde ab dem 45. Tag monatlich verabreicht. Systemische Nebenwirkungen traten bei 11,2 % der Erwachsenen und 10,8 % der Kinder auf. Eine deutlich geringere Reaktionsrate bei Kindern (3,7 %) im Vergleich zu Erwachsenen (7,7 %) dokumentierten Nittner-Marszalska et al. in einer Studie mit 341 Patienten (davon 134 Kinder) (Nittner-Marszalska et al., 2016). Johnston et al. zeigten ebenfalls eine niedrigere Komplikationsrate in der Ultra-Rush-Gruppe (16,6 %) gegenüber konventionell behandelten Kindern (25 %) (Johnston et al., 2022). Köhli-Wiesner et al. berichteten bei Kindern über eine Reaktionsrate von 16 %, nachdem innerhalb von 210 Minuten 111,1 µg appliziert wurden (Köhli-Wiesner et al., 2012). Die Zieldosis wurde erstmals nach drei Wochen injiziert. Noch kürzer war das Protokoll bei Steiß et al., in dem die Erhaltungsdosis von 100 µg innerhalb von 24 Stunden erreicht wurde – hier traten ausschließlich lokale, jedoch keine systemischen Reaktionen auf (Steiß et al., 2006). In der vorliegenden Folgestudie, die mit 114 inkludierten pädiatrischen Patienten die bisher größte Studie im deutschsprachigen Raum hinsichtlich des Erreichens der Zieldosis innerhalb von 24 Stunden ist, traten geringgradige systemische Reaktionen (Grad I Ring und Meßmer) bei fünf (4,4 %) Patienten auf. Eine systemische Reaktion Grad II nach Ring und Meßmer wurde im Verlauf der Aufsättigungsphase bei einem Patienten (0,9 %) beobachtet. Hierbei reagierte ein Bienengiftallergiker mit Dyspnoe auf die 8. Injektion, welche 100 µg Bienengift enthielt.

Bei zwei Patienten (1,8 %) wurden zudem Spätreaktionen beschrieben. Es handelte sich zum einen um eine generalisierte Urtikaria in Kombination mit einem Unterlippenödem, zum anderen um eine Reaktion mit Dyspnoe und

Quaddelbildung. Somit traten bei insgesamt acht Patienten (7,0 %) lediglich geringe systemische Reaktionen auf, Reaktionen nach Grad III–IV nach Ring und Meßmer sowie ernsthafte Nebenwirkungen wurden nicht festgestellt. In der Literatur wird die Häufigkeit unerwünschter Reaktionen bei einer Ultra-Rush HG-AIT bei Erwachsenen mit Werten zwischen 7,0 % und 25,9 % angegeben (Rueff F. & Przybilla B., 2008). Bei Kindern wird diese Häufigkeit mit 3,7 % bis 16 % beziffert (Tab. 17). Unsere Ergebnisse bestätigen die bisher publizierten Daten. Unser Protokoll kann somit als sicher und verträglich bezeichnet werden.

Tabelle 17: Vergleich der Häufigkeit systemischer Reaktionen während der Einleitungsphase in Studien mit einem Ultra-Rush-Protokoll

Autoren	Patienten (n)		Protokoll	Systemische Reaktionen (%)	
	Erwachsene	Kinder		Erwachsene	Kinder
van der Zwan et al., 1983	11		Ultra-Rush	0	
Brehler et al., 2000	317		Konventionell	22,4	
	335		Rush	13,7	
	403		Ultra-Rush	10,7	
Lee HH et al., 2005	20		Rush	10,0	
	30		Ultra-Rush	10,0	
Birnbaum et al., 2003	207	57	Ultra-Rush	11,2	10,8
Köhli-Wiesner et al., 2012		94	Ultra-Rush		16,0
Nittner-Marszalska et al., 2016	207	134	Ultra-Rush	7,7	3,7
Confino-Cohen et al., 2017		43	Konventionell		23,2
		84	Rush		19,0
Stoevesandt et al., 2017	981	71	Rush	2,5	6,9
Johnston et al., 2022		8	Konventionell		25,0
		6	Ultra-Rush		16,0
Glaeser et al., 2022		19	Rush		15,8
Kazancioglu et al., 2025		78	Konventionell		7,7
Katran et al., 2025	79		Konventionell & Cluster	7,5	
Vorliegende Studie		114	Ultra-Rush		7,0

Trotz der positiven Erfahrungen der HG-AIT gemäß Ultra-Rush-Protokoll muss mit Zwischenfällen gerechnet werden. Daher soll bei der Fortsetzungsbehandlung im ambulanten Bereich jederzeit eine adäquate Notfalltherapie gewährleistet sein (Adib-Tezer & Bayerl, 2018; Bilò et al., 2019).

Die Injektionen in der Erhaltungsphase erfolgen zumeist komplikationslos, unerwünschte Reaktionen der AIT treten bevorzugt in der Aufsättigungsphase auf (Gür Çetinkaya et al., 2018). *Mosbech et al.* beschrieben in einer großen multizentrischen Studie bei lediglich 0,5 % der applizierten Injektionen während der Erhaltungsphase systemische Reaktionen im Gegensatz zu 1,9 % in der Aufsättigungsphase (Mosbech et al., 2000). In der vorliegenden Studie gaben 87,5 % der Befragten an, keinerlei unerwünschte Wirkungen während der Fortsetzungsbehandlung erlitten zu haben. Weitere 6,3 % berichteten über leichte lokale Reaktionen, 4,7 % von unspezifischen Reaktionen wie Pusteln auf der Zunge, Schwindel oder einem allgemein „schwachen Immunsystem“. Ein Patient gab an, nach zwei Behandlungen eine nicht näher konkretisierte anaphylaktische Reaktion erlitten zu haben, die zu einer stationären Aufnahme geführt habe. Diese Kasuistik unterstreicht die Bedeutung der Verfügbarkeit einer adäquaten Notfalltherapie auch während der Erhaltungstherapie.

Die Erhaltungstherapie soll bei Kindern über die Dauer von drei bis fünf Jahre erfolgen. Die aktuelle Leitlinie empfiehlt, die Therapie nach drei Jahren zu beenden, wenn bei Kindern und Jugendlichen lediglich eine systemische Reaktion vom Grad I oder II nach Ring und Meßmer vorlag (Ruëff et al., 2023). Weiterhin spezifiziert die Leitlinie, dass die Entscheidung über die Beendigung der Therapie individuell getroffen werden sollte. Dabei müssen die Bedürfnisse und das Risikoprofil des einzelnen Patienten berücksichtigt werden. Eine Verlängerung der Therapie wird empfohlen, wenn während der Erhaltungsphase wiederholt Nebenwirkungen auftreten. Auch auf Wunsch des Patienten oder der Eltern kann die Therapie fortgesetzt werden, wenn andernfalls eine erhebliche Einschränkung der Lebensqualität befürchtet wird.

Ein weiterer Grund für eine längere Behandlungsdauer liegt vor, wenn es während der Erhaltungstherapie zu erneuten systemischen Reaktionen kommt

und sich die Wirksamkeit der Therapie trotz erhöhter Erhaltungsdosis nicht eindeutig nachweisen lässt.

Auch das Ausmaß der Insektenexposition sollte bei der Entscheidung berücksichtigt werden. Bei Patienten mit deutlich erhöhter Exposition, zum Beispiel bei Imkern, wird eine längere Therapiedauer empfohlen. Studien zeigen, dass Kinder, Nachbarn und Verwandte von Imkern ein zwei- bis dreifach erhöhtes Risiko für Insektenstiche haben (von Moos et al., 2013).

Die Leitlinie benennt medizinische Gründe für eine Langzeittherapie. Dazu gehören das Vorliegen einer systemischen Mastozytose oder frühere schwere anaphylaktische Reaktionen mit Kreislauf- oder Atemstillstand infolge eines Insektenstichs, die jedoch im Kindesalter eine Rarität darstellen (Ruëff et al., 2023).

In der vorliegenden Studie betrug die mittlere Behandlungsdauer 4,1 Jahre. In einer 2004 von *Golden et al.* publizierten Studie an 512 Kindern lag die durchschnittliche Dauer der Behandlung mit einer HG-AIT bei 3,5 Jahren (Golden et al., 2004).

Die AIT bei Insektengiftallergie gehört zu den effektivsten Anwendungen der spezifischen Immuntherapie. Unsere Ergebnisse und zahlreiche Studien belegen, dass die AIT nach dem Ultra-Rush-Verfahren gerade im Kindes- und Jugendalter durch den verkürzten stationären Aufenthalt eine erhöhte Akzeptanz gewährleistet, sicher und gut verträglich ist.

5.2 Wirksamkeit des Ultra-Rush-Protokolls

Die Wirksamkeit der Hyposensibilisierung (HG-AIT) liegt altersunabhängig bei 91–99 % für Wespengift und bei 77–95 % für Bienengift (Giovannini et al., 2024; Kranert et al., 2019; May, 2008; Ruëff et al., 2014; Stritzke & Eng, 2013; Sturm et al., 2018). Bei Erwachsenen besteht ein höheres Risiko für erneute allergische Reaktionen nach einem Stich bei Bienengiftallergikern im Vergleich zu Wespengiftallergikern (Hafner et al., 2008; Kranert et al., 2019; Rueff F. & Przybilla B., 2008).

Als Hauptursachen für die im Vergleich geringere Wirksamkeit der Bienengift-AIT werden zwei Faktoren diskutiert: Zum einen ist die Toxinmenge bei einem Bienenstich mit 50–140 µg deutlich höher als bei Wespenstichen (1,7–3,1 µg) (Bilò & Bonifazi, 2011; Müller, 2010). Zum anderen liegt häufig eine breitere Sensibilisierung gegenüber verschiedenen Allergenkomponenten vor (Adib-Tezer & Bayerl, 2018). Insbesondere eine isolierte Sensibilisierung gegen Api m 10 – das möglicherweise in manchen Präparaten unterrepräsentiert ist – kann die Wirksamkeit beeinträchtigen (Blank et al., 2011; Frick et al., 2016; Steiß & Jakob, 2023). Unterschiede im Aufdosierungsschema haben laut *Ruëff et al.* keinen signifikanten Einfluss auf den Therapieerfolg (Ruëff et al., 2004).

Nach Abschluss der Therapie liegt das Rückfallrisiko bei Erwachsenen zwischen 2 % und 20 %. Golden et al. berichten von Rückfällen in bis zu 15 % der Fälle innerhalb von fünf bis zehn Jahren (Golden et al., 2000). Neuere Studien beschreiben einen möglichen Toleranzverlust von bis zu 21 % (Adelmeyer et al., 2021). Ein langfristiger Schutz ist nur bei fortgeführter Therapie gewährleistet (Ruëff et al., 2023). Daten zur Schutzdauer über 15 Jahre hinaus liegen derzeit nicht vor (Giovannini et al., 2024).

In einer aktuellen Untersuchung von *Katran et al.* erlitten fünf von 19 Erwachsenen während der Erhaltungsphase erneut anaphylaktische Reaktionen (Katran et al., 2025). Nach Therapieende wurden 25 Patienten erneut gestochen – systemische Symptome traten dabei nicht auf.

Die Datenlage zur Wirksamkeit im Kindesalter ist begrenzt, zeigt jedoch Erfolgsraten zwischen 83,4 % und 96 % (Ertoý Karagol et al., 2015; Fiedler et al., 2017; Golden et al., 2004; Gür Çetinkaya et al., 2018; Kazancioglu et al., 2025; Stritzke & Eng, 2013). Anders als bei Erwachsenen besteht bei Kindern mit Bienengiftallergie kein erhöhtes Risiko für erneute systemische Reaktionen (Fiedler et al., 2017; Lange et al., 2016; Stritzke & Eng, 2013).

Der Therapieerfolg lässt sich weder durch Laborparameter noch durch andere diagnostische Verfahren zuverlässig vorhersagen (Floyd et al., 2023; Norelli et al., 2024; Przybilla et al., 2011; Sturm et al., 2018). Die einzige objektiv messbare Methode zur Überprüfung der Wirksamkeit ist die kontrollierte Stichprovokation. Gemäß aktueller Leitlinie wird diese im Kindesalter jedoch nur in begründeten Ausnahmefällen empfohlen (Ruëff et al., 2023). Ihre Durchführung sollte ausschließlich stationär, unter notfallmedizinischer Überwachung und frühestens sechs bis zwölf Monate nach Erreichen der Erhaltungsdosis erfolgen – vorausgesetzt, die Therapie wird gut vertragen. Auch spontane Feldstiche können Hinweise auf einen erfolgreichen Therapieverlauf liefern und die Lebensqualität der Betroffenen verbessern (Eitel et al., 2021; Fischer et al., 2013; Koschel et al., 2014), besitzen jedoch eine geringere diagnostische Aussagekraft als kontrollierte Provokationen (Müller et al., 1991).

Im Kindesalter sind akzidentelle Stiche während oder nach der AIT häufig. Studien berichten über Wiederholungsraten zwischen 33,3 % und 62 % (Fiedler et al., 2017; Golden et al., 2004; González et al., 2009; Gür Çetinkaya et al., 2018; Kazancioglu et al., 2025; Stritzke & Eng, 2013). In unserer Untersuchung waren 31 von 64 Kindern (48 %) erneut exponiert: 16 (51,6 %) während der Erhaltungstherapie und 15 (48,4 %) nach deren Abschluss. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer strukturierten HG-AIT, gezielter Notfallinstruktionen und regelmäßiger Verlaufskontrollen.

Zur Langzeitwirksamkeit der HG-AIT im Kindesalter, insbesondere hinsichtlich Expositionen nach Therapieende, liegen bislang nur wenige Daten vor. Erste

Studien belegen jedoch eine deutliche Reduktion des Risikos schwerer Reaktionen nach erfolgreicher Immuntherapie:

- Golden et al. beobachteten bei zuvor mittel- bis schwer reagierenden, aber behandelten Kindern nur in 5 % der Fälle systemische Reaktionen – gegenüber 17 % bei unbehandelten Gleichaltrigen. Kinder mit ausschließlich lokalen Symptomen vor der AIT blieben nach Therapie beschwerdefrei, während in der unbehandelten Gruppe 13 % erneut leichte Reaktionen zeigten (Golden et al., 2004).
- González et al. untersuchten 21 Kinder mit Bienengiftallergie, die nach einem Semi-Rush-Protokoll behandelt wurden. Sieben (33,3 %) wurden erneut gestochen, fünf davon während der Erhaltungsphase. In vier Fällen traten keine Reaktionen auf, in drei nur lokale Beschwerden – alle milder als das initiale Ereignis (González et al., 2009).
- Stritzke und Eng berichteten bei sechs von 49 Kindern (12,2 %) über wiederholte systemische Reaktionen. Davon traten 81 % während der AIT auf, 11 % nach Therapieende, und bei 8 % war der Zeitpunkt unklar (Stritzke & Eng, 2013).
- Ertoy Karagol et al. dokumentierten bei einem von sechs Kindern (16,6 %) erneut eine systemische Reaktion – bemerkenswerterweise neun Jahre nach Therapieende, trotz zweier beschwerdefreier vorangegangener Stiche (Ertoy Karagol et al., 2015).
- Fiedler et al. berichteten bei 40 Jugendlichen nach HG-AIT über eine Stichrate von 50 %. In 14 Fällen (70 %) blieb eine Reaktion aus; sechs (30 %) reagierten erneut, davon fünf nur leicht. Ein Kind erlitt eine schwere Reaktion mit respiratorischer und kardiovaskulärer Beteiligung (Fiedler et al., 2017).
- In der Studie von Gür Çetinkaya et al. entwickelten vier von 24 Kindern (16,7 %) milde Reaktionen nach erfolgreicher konventioneller AIT (Gür Çetinkaya et al., 2018).

- Kazancioglu et al. berichten über erneute Stiche bei 43 von 78 Kindern (55,1 %). 19 davon traten während der Aufdosierungs- oder Erhaltungsphase auf. Sieben Patienten reagierten systemisch – zwei während der Aufdosierung, fünf in der Erhaltungsphase. Von den 24 Stichen nach Therapieende führte nur einer (4,2 %) zu einer ausgeprägten anaphylaktischen Reaktion (Kazancioglu et al., 2025).

In unserer eigenen Untersuchung zeigten vier von 16 Kindern (25,0 %) während der Erhaltungsphase systemische Reaktionen. Drei Patienten entwickelten Symptome des Schweregrades II, während bei einem Patienten eine Reaktion des Schweregrades I gemäß der Klassifikation nach Ring und Meßmer auftrat. Zwölf Kinder (75 %) entwickelten nur lokale oder keine Beschwerden. In 93,8 % der Fälle fiel die Reaktion milder aus als beim Erststich. Der durchschnittliche Schweregrad nach Ring und Meßmer sank von 2,2 auf 0,4 (–82 %).

Nach Abschluss der Therapie entwickelten zwei von 15 Kindern (13,3 %) leichte anaphylaktische Symptome, etwa Urtikaria, Kopfschmerzen oder leichte Luftnot. Die übrigen dreizehn Kinder (86,7 %) zeigten ausschließlich lokale Reaktionen oder blieben beschwerdefrei. Schwere Verläufe wurden nicht beobachtet. Bei allen 15 Patienten (100,0 %) fiel die Reaktion milder aus als beim initialen Stich. Der durchschnittliche Schweregrad nach Ring und Meßmer sank deutlich – von 2,3 auf 0,2 (–91 %). Ein Adrenalin-Autoinjektor kam lediglich in drei Fällen (5,4 %) zum Einsatz – davon nur einmal nach Therapieende. Lebensbedrohliche Reaktionen traten nicht auf. Einschränkend ist zu beachten, dass die Daten retrospektiv erhoben wurden und auf subjektiven Angaben der Befragten basieren. Zudem lässt sich eine fehlerhafte Identifikation des verursachenden Insekts nicht mit Sicherheit ausschließen. Dennoch unterstreichen die Ergebnisse die hohe Wirksamkeit und Sicherheit der HG-AIT im Kindesalter. Für eine belastbare Beurteilung der Langzeitwirksamkeit sind jedoch weitere prospektive Studien erforderlich.

5.3 Nachsorge

Als Nachsorge der HG-AIT empfahl die bis 2023 gültige (und somit zum Zeitpunkt der Befragung aktuelle) Leitlinie „*Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespenallergie*“ regelmäßige Untersuchungen in Abständen von ein bis zwei Jahren (Przybilla et al., 2011). Hierbei sollten das Auftreten bzw. der Verlauf von Begleiterkrankungen, die Anwendung von Arzneimitteln, der Eintritt oder die Änderung anderer Risiken sowie das Notfallset überprüft werden.

Die aktualisierte Fassung der Leitlinie empfiehlt nunmehr nach Beendigung der HG-AIT für Patienten, die weiterhin ein Notfallset benötigen, einmal jährlich eine Kontrolle und Nachschulung (Ruëff et al., 2023).

In unserer Studie zeigte sich, dass 51 von 55 (92,7 %) der Patienten nach Beendigung der AIT keine Nachsorgeuntersuchung wahrgenommen hatten. Fünf dieser Patienten gaben an, nicht über die Notwendigkeit solcher Untersuchungen informiert worden zu sein. Ähnliche Ergebnisse berichteten auch *Fiedler et al.*, in deren Studie 95 % der Befragten angegeben hatten, nach dem Ende der HG-AIT nicht mehr bei einem Allergologen gewesen zu sein (Fiedler et al., 2017). Dies ist alarmierend, aufgrund der Tatsache, dass 15 Patienten (23,4 %) nach Ende der HG-AIT erneut gestochen wurden. Gemäß aktueller Empfehlung sollen Patienten mit einem erneuten systemischen Stichereignis bei einem Allergologen vorstellig werden (Ruëff et al., 2023).

Die regelmäßige Nachschulung des Notfallsets führt nachweislich zur Stärkung der Kompetenz und Handlungssicherheit der Patienten (Schoeben et al., 2021; Steiß & Lindemann, 2006). *Sirin Kose et al.* berichten, dass eine halbjährlich durchgeführte Schulung von Betreuungspersonen anaphylaxiegefährdeter Kinder signifikant mit einer korrekten Anwendung von Adrenalin-Autoinjektoren assoziiert ist (Sirin Kose et al., 2020). Darüber hinaus tragen regelmäßige Schulungen dazu bei, die Einsatzhäufigkeit von Autoinjektoren im Falle anaphylaktischer Reaktionen zu erhöhen und das Bewusstsein für die Notwendigkeit des Mitführens zu stärken.

Immer wieder kontrovers diskutiert wird die Frage des Mitführens eines Adrenalin-Autoinjektors während und nach der HG-AIT, da Patienten nach Erreichen der Erhaltungsdosis geschützt sind. In der internationalen Leitlinie der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) wird kein Konsens angegeben (Sturm et al., 2018). Dem Arzt wird somit ein Ermessensspielraum für die Verordnung eingeräumt. Die zum Zeitpunkt der Befragung gültige AWMF Leitlinie empfahl nach dem Ende der HG-AIT das Mitführen einer Notfallmedikation inklusive Adrenalin-Autoinjektor (Przybilla et al., 2011). Die aktuelle Fassung empfiehlt das Mitführen einer Notfallmedikation inklusive eines Adrenalin-Autoinjektors nach erfolgreichem Abschluss der HG-AIT nur für Patienten, die entweder eine Anaphylaxie vom Grad III oder IV nach Ring und Meßmer erlitten haben oder bei denen Risikofaktoren für ein Therapieversagen vorliegen (z. B. hohes Expositionsrisiko, wiederholte systemische Reaktionen während der AIT, Mastzellerkrankungen und/oder erhöhte basale Serum-Tryptase) (Ruëff et al., 2023). Weiterhin gilt für Erwachsene eine Bienengiftallergie als Risikofaktor. Bei Patienten ohne weitere Risikofaktoren und mit einer systemischen Reaktion Grad I oder Grad II kann sowohl nach erfolgreicher Einleitungstherapie einer HG-AIT als auch nach deren Abschluss auf die Verordnung eines Notfallsets verzichtet werden.

Bezüglich der Nachsorge nach Beendigung einer HG-AIT gibt es nur wenige Studien. Fiedler et al. analysierten retrospektiv die Notfallversorgung von 40 pädiatrischen Patienten, die eine HG-AIT an der Universitäts-Kinderklinik Leipzig erhalten hatten (Fiedler et al., 2017). Zum Zeitpunkt der Befragung verfügten lediglich 15 der 40 Patienten (37,5 %) noch über ein Notfallset. Gemäß EAACI-Empfehlung waren lediglich fünf Sets (33,3 %) vollständig. Nur Neun der 15 Sets (66,6 %) enthielten einen Adrenalin-Autoinjektor, was 22,5 % der Gesamtgruppe entspricht. Es berichteten 15 Patienten (37,5 %) von der regelmäßigen Mitnahme des Notfallsets. Hinsichtlich der Anwendungssicherheit zeigte sich, dass nur fünf der neun Autoinjektoren (55,5 %) der alters- und gewichtsentsprechenden Dosierung entsprachen. Ein Drittel der Betroffenen (5 von 15) gab an, sich im Umgang mit dem Autoinjektor unsicher zu fühlen, und

62,5 % (25 von 40) hatten keine Schulung zur Handhabung der Notfallmedikation erhalten.

In einer Studie von Manmohan et al. wurden 126 Patienten (Median 54 Jahre), mehrheitlich Erwachsene, jedoch auch Kinder, zur Notfallversorgung nach Hymenopterengiftanaphylaxie befragt. 90 % der Befragten erhielten im Verlauf der weiteren Behandlung eine Notfallmedikation (Manmohan et al., 2018). Im Hinblick auf die Mitnahme dieser Medikation gaben 43 % an, sie selten oder nie mit sich zu führen. Als Hauptgründe nannten 39,7 % Vergesslichkeit und 32 % die Unhandlichkeit des Autoinjektors. Auch diese Studie zeigte gravierende Mängel bei der Aufklärung: Nur etwas mehr als die Hälfte der Patienten habe eine verbale Einweisung in die Anwendung der Notfallmedikation erhalten, lediglich 23 % wurden praktisch geschult. Weiterhin waren 47 % der Autoinjektoren zum Zeitpunkt der Befragung abgelaufen. 61 % der Patienten berichteten, dass die Haltbarkeit des Notfallsets bei ärztlichen Kontrollen nicht überprüft worden sei. Darüber hinaus wurde in 70 % der Fälle kein Allergikerausweis ausgestellt.

Eine weitere, aktuelle Studie von Zarnowski et al. untersuchte die Versorgungsrealität von erwachsenen Insektengiftallergikern bezüglich ihres Notfallsets (Zarnowski et al., 2025). Dabei verfügten 80,4 % der Befragten über ein vollständiges Set (Adrenalin-Autoinjektor, Antihistaminikum, Kortikosteroid), während 9,8 % ausschließlich einen Adrenalin-Autoinjektor verschrieben bekommen hatten. Insgesamt führten 56,1 % der Patienten ihr Notfallset regelmäßig mit sich. In Bezug auf Schulungsmaßnahmen berichteten 89 % der Befragten, eine mündliche Aufklärung über die Anwendung erhalten zu haben. Die praktische Instruktion erfolgte lediglich bei 37,8 % im Rahmen der Erstverordnung. In einer Kontrolle mittels Trainingsinjektor zeigten 59,8 % der Patienten relevante Anwendungsfehler, davon führten 30,6 % zu einer potenziellen Fehlinjektion. Lediglich 31,7 % der Teilnehmenden erhielten einen Allergikerausweis. Die Autoren konstatieren erhebliche Defizite in der praktischen Einweisung sowie beim regelmäßigen Überprüfen und Mitführen der Notfallmedikation, mit potenziell schwerwiegenden Folgen im Notfall.

Bereits 2015 untersuchten Nowak et al. den Besitz und die Mitnahme von Allergikerausweisen bei 61 adulten Bienen- und Wespenallergikern (Nowak et al., 2015). Nur fünf Patienten (8 %) führten zum Zeitpunkt der Befragung einen Allergikerausweis mit sich.

Katran et al. untersuchten eine Kohorte von 79 erwachsenen Insektengiftallergikern (Katran et al., 2025). Zum Erhebungszeitpunkt führten 67 Personen (82,3 %) einen Adrenalin-Autoinjektor mit sich. Laut den Autoren ist dieser hohe Anteil auch im Kontext nationaler Versorgungsprobleme zu interpretieren: Seit 2022 konnten in der Türkei aufgrund von Lieferengpässen keine spezifischen Immuntherapien mehr begonnen oder fortgeführt werden. Diese Einschränkungen gingen mit einer hohen berichteten Angst vor erneuten Stichen (ebenfalls 82,3 %) einher.

Obwohl in unserer Studie allen Patienten nach dem Indexereignis ein Notfallset verordnet wurde, konnten sich laut Patientenauskunft 9 von 64 (14,1 %) nach dem Ende der HG-AIT nicht daran erinnern. Von den 55 Patienten, die sich noch an die Verordnung erinnerten, verfügten 39 (70,9 %) weiterhin über einen Adrenalin-Autoinjektor. Von diesen führten 31 von 39 (79,5 %) diesen regelmäßig mit sich, entsprechend 48,4 % der Gesamtgruppe. Sechs Patienten (15,4 %) waren mit einer zu niedrigen Dosierung (150 µg) ausgestattet, 38,4 % der Autoinjektoren waren abgelaufen. Bezüglich der Schulung fühlten sich 49 (89,1 %) der Patienten nach Erhalt des Sets ausreichend eingewiesen, 42 (76,4 %) trauten sich aktuell noch die korrekte Anwendung zu. 57,8 % der Befragten gaben an, einen Allergikerausweis erhalten zu haben.

Fiedler et al. betonen in diesem Zusammenhang die Notwendigkeit einer strukturierten und standardisierten Schulung der Patienten zur anaphylaktischen Notfallversorgung sowie die Etablierung regelmäßiger Kontrollintervalle als zentrale Maßnahme zur Sicherstellung einer adäquaten Langzeitbetreuung (Fiedler et al., 2017). Auch jüngere Arbeiten, etwa von *Giovannini et al.*, heben die essenzielle Bedeutung einer fundierten Einweisung in die Anwendung des Adrenalin-Autoinjektors durch geschultes medizinisches Fachpersonal hervor (Giovannini et al., 2024).

Die Versorgungslücken betreffen nicht ausschließlich die Nachsorge. Bereits die Initiierung einer adäquaten Therapie stellt in vielen Fällen eine Herausforderung dar. Dies zeigte eine Studie von Giovannini et al., die die Versorgungsrealität in italienischen pädiatrischen Allergiezentren im Umgang mit Kindern mit Hymenoptereingiftallergie untersuchte (Giovannini et al., 2020). Die Ergebnisse offenbarten, dass lediglich 58,3 % der befragten Zentren Kinder mit dieser Indikation behandelten. Eine vollständige allergenspezifische Immuntherapie wurde dabei nur in 41,7 % der Einrichtungen angeboten. Weitere 12,5 % beschränkten sich auf die Durchführung der Erhaltungstherapie. In jenen Zentren, die keine Behandlung von pädiatrischen Hymenoptereingiftallergikern anboten, erfolgte in 50 % der Fälle eine Überweisung an eine Einrichtung für Erwachsene. Als Hauptgrund für die mangelnde Versorgung wurde am häufigsten (29,1 %) die geringe Prävalenz dieser Allergieform im Kindesalter genannt. Dies lässt auf einen erheblichen Verbesserungsbedarf im Hinblick auf Diagnostik, Therapieeinleitung und interdisziplinäres Management schließen – nicht nur auf nationaler, sondern auch auf europäischer Ebene.

Die Ergebnisse unserer sowie vergleichbarer Studien verdeutlichen substanzielle Defizite in der Nachsorge von Patienten nach einer HG-AIT. Trotz klarer Empfehlungen in den aktuellen Leitlinien zur regelmäßigen Kontrolle und Nachschulung nimmt ein Großteil der Patienten nach Abschluss der Therapie keine strukturierte Nachsorge in Anspruch. Auch in der vorliegenden Untersuchung zeigte sich, dass über 90 % der Befragten keine entsprechende Folgeuntersuchung erhalten hatten – ein Befund, der mit früheren Studien übereinstimmt und insbesondere vor dem Hintergrund häufiger erneuter Stichereignisse als kritisch zu bewerten ist.

Die Ausstattung mit Notfallmedikation sowie deren Mitführen und sichere Anwendung sind ebenfalls häufig unzureichend. Fehlende oder abgelaufene Autoinjektoren, falsche Dosierungen sowie unzureichende Schulungen und praktische Einweisungen gefährden eine effektive Notfallversorgung. Zwar gaben viele Patienten an, sich ausreichend instruiert zu fühlen, objektive Tests

zeigen jedoch eine hohe Fehlerquote bei der Anwendung. Auch der Besitz eines gültigen Allergikerausweises ist nicht durchgängig gewährleistet.

Dies unterstreicht die zentrale Bedeutung regelmäßiger Nachsorgeuntersuchungen, um sowohl die Anwendungssicherheit des Notfallsets als auch das Vorhandensein eines gültigen Allergikerausweises sicherzustellen.

Die vorliegenden Daten zeigen einen dringenden Handlungsbedarf hinsichtlich einheitlicher Versorgungsstandards und strukturierter Schulungskonzepte. Eine systematische, altersgerechte Betreuung ist erforderlich – sowohl für Erwachsene als auch, in besonderem Maße, für Kinder mit Insektengiftallergie.

Die konsequente Umsetzung der leitlinienbasierten Empfehlungen zur jährlichen Nachsorge und Nachschulung ist eine zentrale Voraussetzung, um bestehende Versorgungsdefizite nachhaltig anzugehen.

5.4 Einfluss auf die Lebensqualität

Die Beurteilung der Lebensqualität bei allergischen Erkrankungen tritt in den letzten Jahren auch im Kindes- und Jugendalter in den Fokus der Versorgungsforschung (Adelmeyer et al., 2021; Brzyski et al., 2015; Cichocka-Jarosz et al., 2019; Kazancioglu et al., 2025; Koschel, 2017; Koschel et al., 2014; Oude Elberink et al., 2006). Bei Kindern mit Insektengiftallergie ist die Lebensqualität oft durch Angst, Vermeidungsverhalten und soziale Einschränkungen geprägt. Eltern berichten häufig von einem „Leben im Ausnahmezustand“ in der warmen Jahreszeit. Freizeitaktivitäten wie Schwimmbadbesuche, Wanderausflüge oder das Spielen im Freien werden vermieden oder nur unter großem Aufwand organisiert. Kinder fühlen sich nicht selten ausgegrenzt oder von ständiger Überwachung eingeschränkt.

Fischer et al. konnten aufzeigen, dass mit dem VQLQ-d ein einfacher, schnell auszuführender, leicht auswertbarer sowie verlässlicher Fragebogen zur Erfassung der Beeinflussung der Lebensqualität bzw. einer somatopsychischen Belastung in deutscher Sprache zur Verfügung steht (Fischer et al., 2011). In unserem Kollektiv konnte gezeigt werden, dass die krankheitsspezifische Lebensqualität nach HG-AIT im Kindes- und Jugendalter sowie im jungen Erwachsenenalter von den Betroffenen als hoch eingeschätzt wird.

Zu ähnlichen Ergebnissen nach einer HG-AIT kamen *Kazancioglu et al.*, wobei sie bei pädiatrische Patienten den VQLQ-Score jeweils vor und nach einer AIT erhoben (Kazancioglu et al., 2025). Hierbei zeigte sich, dass die Lebensqualität vor der AIT mit einem Mittelwert von 2,8 signifikant niedriger war als nach Beendigung der AIT (VQLQ-Score 5,6). Außerdem wies die untersuchte Kohorte von Kindern einen niedrigeren VQLQ-Score auf als Erwachsene in vergleichbaren Studien (Eitel et al., 2021). Hieraus schlussfolgerten *Kazancioglu et al.*, dass Kinder bezüglich ihrer Lebensqualität durch eine Hymenopterengiftallergie mehr benachteiligt sind als Erwachsene. Ein geschlechtsspezifischer Unterschied konnte von den Autoren bei Mädchen nach AIT mit einem Mittelwert des VQLQ-Score von 4,7 und bei Jungen mit 6,0 nicht aufgezeigt werden. Auch in unserer Studie bestand kein

geschlechtsspezifischer Unterschied bei einem Score von jeweils 5,4 bei Jungen und Mädchen. *Confino-Cohen et al.* konnten belegen, dass HG-AIT die krankheitsspezifische Lebensqualität verbessert und allergiebezogene Ängste der Patienten reduziert (Confino-Cohen et al., 2009). Ebenso berichteten *Cichocka-Jarosz et al.*, dass das Angstlevel von Kindern nach dreijähriger HG-AIT signifikant niedriger war als zum Zeitpunkt der Diagnosestellung (Cichocka-Jarosz et al., 2019).

Tendenziell scheinen Bienengiftallergiker bezüglich der Lebensqualität etwas mehr als Wespengiftallergiker zu profitieren, wobei in unserer Studie dieser Unterschied nicht signifikant war. So berichteten *Nowak et al.* von einem signifikanten Unterschied im VQLQ-Score zwischen Wespengiftallergikern (4,5) und Bienengiftallergikern (5,3) (Nowak et al., 2015).

Confino-Cohen et al. konnten bereits 1999 an 97 Insektengiftallergikern aufzeigen, wie belastend eine anaphylaktische Reaktion für die betroffenen Patienten ist (Confino-Cohen et al., 1999). Hierbei stimmten 36 % der Patienten der Aussage zu, dass Insektengiftallergiker immer unter medizinischer Beobachtung stehen sollten, und 10,3 % der Patienten waren der Ansicht, dass das Wohnen im ländlichen Raum zu vermeiden sei. Von den Befragten bejahten 29,9 %, dass Insektengiftallergiker sportliche Aktivitäten im Freien meiden sollten, weiterhin beschäftigten sich 12 % der Patienten stetig gedanklich mit der Gefahr einer Stichanaphylaxie.

Nowak et al. zeigten, dass eine ernsthafte Reaktion auf einen Bienen- oder Wespenstich mit einer signifikanten Beeinträchtigung der Lebensqualität einhergeht (Nowak et al., 2015). Hierfür fanden sich auch in unserer Studie Anhaltspunkte. Obwohl in Bezug auf die Schwere des initialen Stichereignisses kein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität nachweisbar war, zeigten Patienten mit initial leichten oder schweren systemischen Reaktionen einen deutlich niedrigeren VQLQ-Median – und damit eine höhere Belastung – als jene mit mildereren Reaktionen. Auch konnte kein signifikanter Unterschied in der Lebensqualität in Abhängigkeit von der Schwere der anaphylaktischen Reaktion bei Feldstichen während ($p = 0,23$) oder nach der Erhaltungstherapie ($p = 0,16$)

festgestellt werden. Hierbei ist jedoch einschränkend die relativ geringe Probandenzahl in diesen Gruppen zu bedenken.

Cichocka-Jarosz et al. konnten 2012 belegen, dass eine höhergradige allergische Reaktion nach einem Hymenopterenstich eine ausgeprägtere Angstsymptomatik zur Folge hat als eine niedriggradige allergische Reaktion (Cichocka-Jarosz, Brzyski, Swiebocka, et al., 2012). Andere Autoren hingegen berichteten, dass die Lebensqualität der Patienten bereits bei einer leichteren allergischen Reaktion eingeschränkt sein kann. So zeigten *Oude Elberink und Dubois* 2003, dass bei der ersten ambulanten Vorstellung der Schweregrad der Stichreaktion nach einem Hymenopterenstich nicht mit dem ermittelten, allergiespezifischen Lebensqualitäts-Score im VQLQ korrelierte, und so auch Patienten mit einer milden Stichreaktion eine große Belastung angaben (Oude Elberink & Dubois, 2003). Sie schlussfolgerten, dass ein Stichereignis, unabhängig von der Schwere der anaphylaktischen Reaktion, zu Verunsicherung bei den Patienten und somit letztlich zu einer messbaren Minderung der Lebensqualität im VQLQ führt. In der vorliegenden Arbeit ergab sich ebenso kein Hinweis auf einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Schwere des initialen Stichereignisses und dem VQLQ Ergebnis. Viele Studien belegen, dass die HG-AIT nicht nur die krankheitsspezifische Lebensqualität verbessert, sondern auch allergiebezogene Ängste der Patienten reduziert (Confino-Cohen et al., 2009).

Die alleinige Verordnung eines Adrenalin-Autoinjektors ohne Durchführung einer HG-AIT führt zu einer Abnahme der spezifischen Lebensqualität (Oude Elberink, De Monchy, et al., 2002). Als Ursache wird vermutet, dass der Adrenalin-Autoinjektor den Patienten zwar Sicherheit vermittelt, jedoch ständig an mögliche Risiken einer Anaphylaxie erinnert. Sie konnten aufzeigen, dass eine HG-AIT bei Wespengiftallergikern, im Gegensatz zu einer Vergleichsgruppe mit ausschließlicher Verordnung eines Adrenalin-Autoinjektors, zu einer signifikanten Besserung der Lebensqualität im VQLQ führt. Das Ergebnis des VQLQ-Scores, an dem die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Health-Related Quality of Life, HRQL), gemessen wurde, verbesserte sich signifikant im Schnitt um 1,07. In der Gruppe der Patienten, die

lediglich mit einem Adrenalin-Autoinjektor ausgestattet worden waren, verschlechterte sich der VQLQ-Score im Schnitt um -0,43. Sie gaben hierbei die „number needed to treat“ mit 1,4 an. Dies bedeutet, dass 1,4 Patienten mit einer HG-AIT behandelt werden müssten, um mindestens bei einem Patienten eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität zu erreichen. *Oude Elberink et al.* schlussfolgerten, dass die HG-AIT einen klinisch relevanten Einfluss auf die HRQL aufweist. Sie konnten in einer weiteren Studie aus dem Jahr 2009 nachweisen, dass auch Patienten mit lediglich kutanen Reaktionen auf Wespenstiche durch eine HG-AIT eine Verbesserung des VQLQ-Scores aufwiesen, und somit in Hinsicht auf die Lebensqualität profitierten (*Oude Elberink et al.*, 2009). *Findeis und Craig* konstatierten, dass die alleinige Versorgung mit einem Adrenalin-Autoinjektor im Vergleich zur Behandlung mit einer HG-AIT auch bei Bienengiftallergikern zu einer Beeinträchtigung der Lebensqualität führte (*Findeis & Craig*, 2014).

In der vorliegenden Studie fand sich kein Hinweis auf einen signifikanten Unterschied bezüglich der Lebensqualität von Patienten mit abgelaufenem oder haltbarem Notfallset, oder denen, die es nicht mehr bei sich trugen. Wir konnten nachweisen, dass Patienten ohne Notfallset im Mittel ein höheres Ergebnis im VQLQ hatten. Diese Patienten fühlten sich offensichtlich besser geschützt und sahen keine Notwendigkeit mehr zum Mitführen eines Notfallsets. Die HG-AIT führt zu einer Verbesserung der Lebensqualität. Einschränkend muss jedoch die geringe Probandenzahl und fehlende Kontrollgruppe berücksichtigt werden.

Untersuchungen zur Auswirkung einzelner AIT-Injektionen sowie der Behandlungsdauer auf die psychische Belastung sind ein weiterer wichtiger Aspekt. *Nowak et al.* konnten bei Erwachsenen aufzeigen, dass bereits Hautreaktionen während der Injektion des Insektengiftes das Outcome des VQLQ negativ beeinflusst. Ebenso wurde nachgewiesen, dass eine längere Dauer der HG-AIT das Angst-Level mindert bzw. mit einem höheren Ergebnis im VQLQ einhergeht, was mit einer geringeren Belastung assoziiert ist (*Nowak et al.*, 2015). *Cichocka-Jarosz et al.* beobachteten bei Patienten im Alter von 14 bis 21 Jahren, dass das Angstlevel der Patienten mit zunehmender Behandlungsdauer abnahm (*Cichocka-Jarosz, Brzyski, Świebocka, et al.*,

2012). Diesen Effekt konnte die Arbeitsgruppe ebenfalls bei Kindern nachweisen (Cichocka-Jarosz et al., 2019). Auch die Lebensqualität von Eltern von Kindern mit Hymenopterengiftallergie stieg mit zunehmender Therapiedauer an (Cichocka-Jarosz et al., 2010). So wiesen Eltern von Kindern, welche bereits seit 0,5 bis 2 Jahren eine AIT erhielten, ein signifikant geringeres Angstniveau auf als Eltern von Kindern mit kürzerer Behandlungsdauer. Darüber hinaus fanden sie heraus, dass eine Einschränkung der Lebensqualität der Kinder auch die Lebensqualität der Eltern beeinträchtigt und der Beginn einer AIT das Sicherheitsgefühl der Eltern sowie deren Lebensqualität positiv beeinflusst.

Zu anderen Ergebnissen bezüglich der Therapiedauer kamen *Confino-Cohen et al.* (Confino-Cohen et al., 1999). Sie postulierten, dass eine längere Dauer der Immuntherapie zu keiner Verminderung der psychischen Belastung führe.

Bezüglich der Verbesserung der Lebensqualität nach Stichprovokation beschreiben mehrere Studien einen positiven Effekt, insbesondere bei Wespengiftallergikern (Alfaya et al., 2015; Eitel et al., 2021; Fischer et al., 2013; Koschel et al., 2014). Eine Stichprovokation stärkt bei den Patienten das Vertrauen in die Therapiemaßnahmen bzw. HG-AIT (Koschel, 2017). In einer Studie von *Adelmeyer et al.* konnte aufgezeigt werden, dass Patienten ohne systemische Reaktion nach einem Feldstich weniger Angst vor einem erneuten Stichereignis hatten (Adelmeyer et al., 2021). Außerdem waren diese in ihren Freizeitaktivitäten kaum beeinträchtigt. *Kazancioglu et al.* berichteten von einer signifikanten Steigerung der Lebensqualität durch eine AIT, unabhängig von einem Feldstichereignis (Kazancioglu et al., 2025). Eine tolerierte Stichprovokation unter AIT führte bezüglich der Lebensqualität zu höheren VQLQ-Werten im Vergleich zu einer Provokation vor Beginn der AIT (Eitel et al., 2021).

Nach erfolgreicher AIT berichten sowohl Eltern als auch junge Patienten über eine deutliche Besserung der Lebensqualität. Zahlreiche Studien bestätigen diese Beobachtung. Kinder gewinnen ihre Selbstständigkeit zurück, und das subjektive Sicherheitsgefühl steigt erheblich. Es resultieren signifikante

Verbesserungen in den Bereichen „emotionale Belastung“, „soziale Aktivität“ und „Familienleben“. Trotz der eindeutigen Wirksamkeit der HG-AIT ist sie mit Herausforderungen verbunden. Die Notwendigkeit regelmäßiger Injektionen über mehrere Jahre, mögliche Nebenwirkungen sowie die emotionale Belastung während der ersten Phasen sind insbesondere für jüngere Kinder und ihre Familien nicht einfach. Insgesamt führt die HG-AIT nicht nur zur Reduktion der Allergiesymptomatik, sondern stärkt auch Selbstvertrauen, Alltagskompetenz und psychisches Wohlbefinden der Kinder.

Unsere Ergebnisse bestätigen, dass eine AIT zu einer geringeren Belastung im Hinblick auf die Lebensqualität bei den Jugendlichen und jungen erwachsenen Patienten führt. Um den langfristigen Einfluss einer HG-AIT hinsichtlich emotionaler Aspekte und Lebensqualität im Kindes- und Jugendalter bewerten zu können, sind prospektive Untersuchungen mit altersadaptierten Fragebögen für das Kindes- und Jugendalter notwendig. Ideal wären hierbei je eine Erhebung vor und nach der Therapie unter Einbeziehung einer Kontrollgruppe. Nach Validierung in deutscher Sprache könnte dies mit dem children's hymenoptera venom allergy quality of life scale (CHVAQoLS) oder dem parents' of children with hymenoptera venom allergy quality of life scale (PoCHVAQoLS) erfolgen (Brzyski et al., 2015; Cichocka-Jarosz et al., 2013).

6. Zusammenfassung

Die spezifische Immuntherapie mit Hymenopterengift (HG-AIT) stellt derzeit die einzige kausale und gleichzeitig hochwirksame Therapieoption für Patienten mit systemischen Reaktionen auf eine IgE-vermittelte Insektengiftallergie dar. In der vorliegenden Untersuchung wurden Versorgungsaspekte bei Bienen- und Wespengiftallergien, die Verträglichkeit eines modifizierten Ultra-Rush-Protokolls sowie der Langzeitverlauf nach Abschluss der Erhaltungstherapie bei pädiatrischen Patienten analysiert. Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität betroffener Kinder sind bislang nur in begrenztem Umfang verfügbar.

Insgesamt wurden 114 Patienten im Alter von 4 bis 17 Jahren mit nachgewiesener Hymenopterengiftallergie in die Studie eingeschlossen. Ziel war die Evaluation von Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit der Ultra-Rush-Immuntherapie. Nach Abschluss der spezifischen Immuntherapie erfolgte eine standardisierte Befragung zur Versorgungssituation sowie zum weiteren klinischen Verlauf, insbesondere in Bezug auf erneute Stichereignisse. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität wurde mithilfe des etablierten Vespid Quality of Life Questionnaire (VQLQ-d), der auch bei Bienengiftallergikern Anwendung findet, erfasst.

Ein Abbruch der Einleitungstherapie war bei keinem der Patienten erforderlich. Aufgetretene Nebenwirkungen waren überwiegend mild ausgeprägt und machten keine weiterführende Behandlung notwendig. Während der Erhaltungsphase kam es bei 16 Patienten zu erneuten Stichreaktionen; 15 weitere berichteten über Stichereignisse nach Abschluss der AIT. Die mittlere Schwere der Reaktionen sank gemäß der Klassifikation nach Ring und Meßmer von 2,3 auf 0,2, was einer durchschnittlichen Reduktion von 91 % entspricht. Ein Notfallset wurde von 70 % der Patienten mitgeführt, wobei in rund 40 % der Fälle das Haltbarkeitsdatum abgelaufen war. Nach Therapieende befanden sich 92 % der Patienten nicht mehr in ärztlicher Nachsorge, und Kontrolluntersuchungen wurden in der Regel nicht wahrgenommen. Die

Auswertung des VQLQ-d zeigte eine insgesamt geringe bis moderate Belastung durch die Therapie sowie im weiteren Verlauf.

Zusammenfassend lässt sich festhalten: Die Ultra-Rush-AIT erweist sich bei Kindern und Jugendlichen als effektive, sichere und gut verträgliche Therapieform. Sie führt zu einer signifikanten Reduktion systemischer Reaktionen und verbessert die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Betroffenen nachhaltig. Allerdings bestehen erhebliche Defizite hinsichtlich der strukturierten Nachsorge und weiteren Versorgung nach Therapieende.

7. Summary

Specific immunotherapy with insect venom (hymenoptera venom, HV-AIT) represents the only causal and, at the same time, highly effective treatment for patients experiencing systemic reactions due to an IgE-mediated insect venom allergy. This study analyzed the quality of care in cases of bee and wasp venom allergy, the tolerability of a modified ultra-rush protocol, and the clinical course following completion of maintenance therapy in children and adolescents. To date, studies focusing on the quality of life in affected pediatric patients remain limited.

A total of 114 patients aged between 4 and 17 years with confirmed insect venom allergy were included in the study. The aim was to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of the ultra-rush immunotherapy protocol. After completion of HV-AIT, patients were surveyed using a questionnaire regarding their current care situation and the further course of the allergy, including accidental sting events. Health-related quality of life was assessed using the validated VespID Quality of Life Questionnaire (VQLQ-d), which is also applicable for patients with bee venom allergy.

None of the patients had to discontinue the initiation phase of therapy. The reported side effects were mostly mild and did not require medical treatment. During maintenance therapy, 16 patients experienced systemic reactions following new sting events; an additional 15 reported such events after completion of AIT. The average severity of these reactions—assessed according to the Ring and Meßmer classification—decreased from 2.3 to 0.2, representing a 91% reduction.

An emergency kit was carried by 70% of patients; however, approximately 40% of those reported that the kit's contents were past their expiration date. After the end of therapy, the vast majority of patients (92%) were no longer under medical supervision and had not attended any follow-up examinations. Evaluation of the VQLQ-d indicated an overall low to moderate burden during and after therapy.

In conclusion, ultra-rush AIT in children and adolescents is safe, well tolerated, and effective. It leads to a lasting improvement in patients' health-related quality of life. However, significant gaps in follow-up care and long-term medical support were identified after the end of therapy.

8. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
AIT	Allergenspezifische Immuntherapie
AK	Antikörper
Api m 1	Phospholipase A2
Api m 2	Hyaluronidase
Api m 3	Saure Phosphatase
Api m 4	Mellitin
Api m 10	Icarapin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CAP	Carrier-Polymer-System
CD4+ / CD8+	Cluster of Differentiation 4 / 8
CCD	Cross reactive carbohydrate determinants
CHVAQoLS	Children's Hymenoptera Venom Allergy Quality of Life Scale
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
EIA	Enzym-Immuno-Assay
FcεRI	Fc epsilon-Rezeptor 1
HG	Hymenopterengift
HG-AIT	Hymenopterengift-Allergenspezifische Immuntherapie
HRQL	Health-Related Quality of Life
IFN-γ	Interferon-Gamma
IL-6/IL-10/IL-35	Interleukin-6 / Interleukin-10 / Interleukin-35
IgA	Immunglobulin A
IgE	Immunglobulin E
IgG4	Immunglobulin G4
ILC2-Zellen	Innate Lymphoid Cells Typ 2

NAW	Notarztwagen
p	p-Wert
PoCHVAQoLS	Parents' of Children with Hymenoptera Venom Allergy Quality of Life Scale
RTW	Rettungswagen
R&M	Ring und Meßmer
SIT	Spezifische Immuntherapie
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
slgE	Spezifisches Immunglobulin E
TGF- β	Transforming Growth Factor Beta
Th1/Th2/ Th17	T-Helferzellen Typ 1 / Typ 2 / Typ 17
VQLQ	Venom Allergy Quality of Life Questionnaire
VQLQ-d	Vespid Quality of Life Questionnaire (deutsche Version)
Ves v 1	Phospholipase A1B
Ves v 5	Antigen 5
ÄBD	Ärztlicher Bereitschaftsdienst

9. Literaturverzeichnis

Adelmeyer J, Pickert J, Pfützner W, Möbs C. Long-term impact of hymenoptera venom immunotherapy on clinical course, immune parameters, and psychosocial aspects. *Allergol Sel.* 2021;5:57–66.

Adib-Tezer H, Bayerl C. Bienen- und Wespengiftallergie: Sensibilisierung und spezifische Immuntherapie: Hymenopterengiftallergie. *JDDG J Dtsch Dermatol Ges.* 2018;16(10):1228–48.

Alfaya T, Vega A, Domínguez-Noche C, Ruiz B, Marqués L, Sánchez-Morillas L. Longitudinal Validation of the Spanish Version of the Health-Related Quality of Life Questionnaire for Hymenoptera Venom Allergy (HRQLHA). *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2015;25(6):426–30.

Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, u. a. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol Off Publ Eur Soc Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31 Suppl 25(Suppl 25):1–101.

Arıkan-Ayyıldız Z, Isık S, Babus S, Ucku R, Caglayan-Sozmen S, Karaman O, u. a. Allergic reactions to Hymenoptera stings in Turkish school children. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2016;44(1):41–5.

Bellinghausen I, Metz G, Enk AH, Christmann S, Knop J, Saloga J. Insect venom immunotherapy induces interleukin-10 production and a Th2-to-Th1 shift, and changes surface marker expression in venom-allergic subjects. *Eur J Immunol.* 1997;27(5):1131–9.

Bilò BM, Bonifazi F. Epidemiology of insect-venom anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008;8(4):330–7.

Bilò BM, Bonifazi F. Hymenoptera venom immunotherapy. *Immunotherapy.* 2011;3(2):229–46.

Bilò BM, Pravettoni V, Bignardi D, Bonadonna P, Mauro M, Novembre E, u. a. Hymenoptera Venom Allergy: Management of Children and Adults in Clinical Practice. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2019;29(3):180–205.

Birnbaum J, Ramadour M, Magnan A, Vervloet D. Hymenoptera ultra-rush venom immunotherapy (210 min): a safety study and risk factors. *Clin Exp Allergy.* 2003;33(1):58–64.

Blank S, Etzold S, Darsow U, Schiener M, Eberlein B, Russkamp D, u. a. Component-resolved evaluation of the content of major allergens in therapeutic

extracts for specific immunotherapy of honeybee venom allergy. *Hum Vaccines Immunother.* 2017;13(10):2482–9.

Blank S, Seismann H, Bockisch B, Braren I, Cifuentes L, McIntyre M, u. a. Identification, Recombinant Expression, and Characterization of the 100 kDa High Molecular Weight Hymenoptera Venom Allergens Api m 5 and Ves v 3. *J Immunol.* 2010;184(9):5403–13.

Blank S, Seismann H, Michel Y, McIntyre M, Cifuentes L, Braren I, u. a. Api m 10, a genuine *A. mellifera* venom allergen, is clinically relevant but underrepresented in therapeutic extracts. *Allergy.* 2011;66(10):1322–9.

Boyle RJ, Elremeli M, Hockenhull J, Cherry MG, Bulsara MK, Daniels M, u. a. Venom immunotherapy for preventing allergic reactions to insect stings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;10(10):CD008838.

Brehler R, Wolf H, Kütting B, Schnitker J, Luger T. Safety of a two-day ultrarush insect venom immunotherapy protocol in comparison with protocols of longer duration and involving a larger number of injections. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105(6, Part 1):1231–5.

Brzyski P, Cichocka-Jarosz E, Lis G, Tobiasz-Adamczyk B. Development of Parents' of Children with Hymenoptera Venom Allergy Quality of Life Scale (PoCHVAQoLS). *Postepy Dermatol Alergol.* 2015;32(3):143–53.

Brzyski P, Cichocka-Jarosz E, Tarczoń I, Jedynak-Wąsowicz U, Tomasik T, Lis G. Health-related quality of life in children and adolescents after systemic sting reaction. *Ann Agric Environ Med AAEM.* 2019;26(1):103–8.

Čelesnik Smodiš N, Šilar M, Eržen R, Rijavec M, Košnik M, Korošec P. Down-Regulation of FcεRI-Mediated CD63 Basophil Response during Short-Term VIT Determined Venom-Nonspecific Desensitization. *PLoS ONE.* 14. 2014;9(4):e94762.

Cichocka-Jarosz E, Brzyski P, Jedynak-Wąsowicz U, Mól N, Klasa B, Mazurek-Durlak Z, u. a. Skin prick tests are not useful for the qualification for venom immunotherapy in children. *World Allergy Organ J.* 2023;16(5):100775.

Cichocka-Jarosz E, Brzyski P, Swiebocka E, Lange J, Tobiasz-Adamczyk B, Lis G, u. a. Health-related quality of life in Polish adolescents with Hymenoptera venom allergy treated with venom immunotherapy. *Arch Med Sci AMS.* 2012;8:1076–82.

Cichocka-Jarosz E, Brzyski P, Świebocka E, Lange J, Tobiasz-Adamczyk B, Lis G, u. a. Health-related quality of life in Polish adolescents with Hymenoptera

venom allergy treated with venom immunotherapy. Arch Med Sci. 2012;6:1076–82.

Cichocka-Jarosz E, Brzyski P, Tarczoń I, Jedynak-Wąsowicz U, Tomasiak T, Lis G. Quality of life in parents of children and adolescents after systemic sting reactions. Ann Agric Environ Med AAEM. 2019;26(2):315–21.

Cichocka-Jarosz E, Brzyski P, Tobiasz-Adamczyk B, Lis G, Pietrzyk JJ. Development of children's hymenoptera venom allergy quality of life scale (CHVAQoLS). Clin Transl Allergy. 2013;3(1):25. 7. Summary

Cichocka-Jarosz E, Tobiasz-Adamczyk B, Brzyski P, Lis G, Jedynak-Wasowicz U, Pietrzyk JJ, u. a. [Health-related quality of life in children with Hymenoptera venom allergy treated with VIT and quality of life of their parents]. Przegl Lek. 2010;67(12):1243–8.

Confino-Cohen R, Melamed S, Goldberg A. Debilitating beliefs and emotional distress in patients given immunotherapy for insect sting allergy: a prospective study. Allergy Asthma Proc. 2009;30(5):546–51.

Confino-Cohen R, Melamed S, Goldberg A. Debilitating beliefs, emotional distress and quality of life in patients given immunotherapy for insect sting allergy. Clin Exp Allergy. 1999;29(12):1626–31.

Confino-Cohen R, Rosman Y, Goldberg A. Rush Venom Immunotherapy in Children. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017;5(3):799–803.

Eitel T, Zeiner KN, Assmus K, Ackermann H, Zoeller N, Meissner M, u. a. Impact of specific immunotherapy and sting challenge on the quality of life in patients with hymenoptera venom allergy. World Allergy Organ J. 2021;14(5):100536.

Ertoý Karagöl Hİ, Bakirtas A, Yilmaz O, Topal E, Arga M, Demirsoy MS, u. a. Long-term follow-up of re-sting reactions in children with moderate to severe venom hypersensitivity. Eur J Pediatr. 2015;174(7):891–6.

Fiedler C, Mieke 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):167–72.

Findeis S, Craig T. The relationship between insect sting allergy treatment and patient anxiety and depression. Allergy Asthma Proc. 2014;35(3):260–4.

Fischer J, Feidt A, Giel KE, Martens U, Zipfel S, Biedermann T, u. a. Quality-of-life in wasp venom allergy - validation of the German version of the „Vespid

Allergy Quality of Life Questionnaire“ (VQLQ-d). *J Dtsch Dermatol Ges J Ger Soc Dermatol JDDG*. 2011;9(5):379–85.

Fischer J, Teufel M, Feidt A, Giel KE, Zipfel S, Biedermann T. Tolerated wasp sting challenge improves health-related quality of life in patients allergic to wasp venom. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(2):489–90.

Floyd ML, Adams KE, Golden DBK. Updates and Recent Advances on Venom Immunotherapy. *Curr Treat Options Allergy*. 2023;1–19.

Frick M, Fischer J, Helbling A, Ruëff F, Wieczorek D, Ollert M, u. a. Predominant Api m 10 sensitization as risk factor for treatment failure in honey bee venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;138(6):1663-1671.e9.

Galli SJ, Metz M, Starkl P, Marichal T, Tsai M. Mast cells and IgE in defense against lethality of venoms: Possible „benefit“ of allergy[]. *Allergo J Int*. 2020;29(2):46–62.

Giovannini M, Castagnoli R, Mori F, Arasi S, Barni S, Saretta F, u. a. Hymenoptera venom allergy among children in Italy: time for pediatricians to take action. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(6):804–9.

Giovannini M, Mori F, Barni S, Saretta F, Arasi S, Castagnoli R, u. a. Hymenoptera venom allergy in children. *Ital J Pediatr*. 2024;50(1):262.

Glaeser A, Müller C, Bode S. Anaphylactic reactions in the build-up phase of rush immunotherapy for bee venom allergy in pediatric patients: a single-center experience. *Clin Mol Allergy*. 2022;20(1):4.

Goldberg A, Yogev A, Confino-Cohen R. Three Days Rush Venom Immunotherapy in Bee Allergy: Safe, Inexpensive and Instantaneously Effective. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;156(1):90–8.

Golden DBK, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Survey of patients after discontinuing venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;105(2):385–90.

Golden DBK, Kagey-Sobotka A, Norman PS, Hamilton RG, Lichtenstein LM. Outcomes of allergy to insect stings in children, with and without venom immunotherapy. *N Engl J Med*. 2004;351(7):668–74.

González FJC, Almirall MC, Herrero AM, De la Torre F, París MB. Hymenoptera venom allergy: characteristics, tolerance and efficacy of immunotherapy in the paediatric population. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2009;37(3):111–5.

Gür Çetinkaya P, Esenboğa S, Uysal Soyer Ö, Tuncer A, Şekerel BE, Şahiner ÜM. Subcutaneous venom immunotherapy in children: Efficacy and safety. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(4):424–8.

Hafner T, DuBuske L, Kosnik M. Long-term efficacy of venom immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2008;100(2):162–5.

Jakob T, Ollert M. Serie Molekulare Allergologie - Teil 3: Rekombinante insektengiftallergene - Nutzen in der Abgrenzung von Kreuzsensibilisierungen und echten Doppelsensibilisierungen. *Allergo J*. 2011;20(1):22–3.

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(9):48.

Jennings A, Duggan E, Perry IJ, Hourihane JO. Epidemiology of allergic reactions to hymenoptera stings in Irish school children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2010;21(8):1166–70.

Johnston N, Belcher J, Preece K, Bhatia R. Review of venom immunotherapy at a regional tertiary paediatric centre. *J Paediatr Child Health*. 2022;58(7):1228–32.

Katran ZY, Bulut I, Özşeker ZF. Old Questions, new answers: real-world long-term efficiency of hymenoptera venom immunotherapy: prevalence of venom-induced anaphylaxis, risk factors, and field sting reactions. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2025;53(2):82–8.

Kazancioglu A, Omar S, Gurel DI, Soyer O, Sekerel BE, Sahiner UM. Venom allergen immunotherapy in children: Short-term efficacy and impact on quality of life. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol*. 2025;S1081-1206(25)00097-3.

Köhli-Wiesner A, Stahlberger L, Bieli C, Stricker T, Lauener R. Induction of specific immunotherapy with hymenoptera venoms using ultrarush regimen in children: safety and tolerance. *J Allergy*. 2012;2012:790910.

Koschel D, Schmies M, Weber CN, Höffken G, Balck F. Tolerated sting challenge in patients on Hymenoptera venom immunotherapy improves health-related quality of life. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(4):226–30.

Koschel D. Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten mit Insektengiftallergie. *Allergo J*. 2017;26(3):28–32.

Košnik M, Wraber B. Shift from Th2 to Th1 response in immunotherapy with venoms. *Pflugers Arch.* 2000;440(Suppl 1):R070–1.

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.* 2019;181(2):111–8.

Lange J, Cichocka-Jarosz E, Marczak H, Krauze A, Tarczoń I, Świebocka E, u. a. Natural history of Hymenoptera venom allergy in children not treated with immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(3):225–9.

Lee HH, Landeck L, Stefaniak R, Zuberbier T. Verträglichkeit der spezifischen Wespengift-Immuntherapie nach einem Rush- oder Ultra-RushProtokoll. *Allergo J.* 2005;(14):482–6.

Manmohan M, Müller S, Myriam Rauber M, Koberne F, Reisch H, Koster J, u. a. Current state of follow-up care for patients with Hymenoptera venom anaphylaxis in southwest Germany: Major impact of early information. *Allergo J Int.* 2018;27(1):4–14.

Martínez-Cañavate A, Tabar AI, Eseverri JL, Martín F, Pedemonte-Marco C. An epidemiological survey of hymenoptera venom allergy in the Spanish paediatric population. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2010;38(5):259–62.

May T. Verträglichkeit und Wirksamkeit einer Ultra-Rush-Hyposensibilisierung bei Bienengiftallergie / vorgelegt von Tobias May. 2008.

Mosbech H, Müller U, Behalf Of The Study Group* O. Side-effects of insect venom immunotherapy: results from an EAACI multicenter study. *Allergy.* 2000;55(11):1005–10.

Müller U, Berchtold E, Helbling A. Honeybee venom allergy: Results of a sting challenge 1 year after stopping successful venom immunotherapy in 86 patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1991;87(3):702–9.

Müller U, Helbling A, Berchtold E. Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *J Allergy Clin Immunol.* 1992;89(2):529–35.

Müller U, Johansen N, Petersen AB, Fromberg-Nielsen J, Haeberli G. Hymenoptera venom allergy: analysis of double positivity to honey bee and *Vespula* venom by estimation of IgE antibodies to species-specific major allergens Api m 1 and Ves v 5. *Allergy.* 2009;64(4):543–8.

Müller U. Insect Venoms. *Anaphylaxis.* 2010;95:141–56.

Nittner-Marszalska M, Cichocka-Jarosz E, Małaczyńska T, Kraluk B, Rosiek-Biegus M, Kosinska M, u. a. Safety of Ultrarush Venom Immunotherapy: Comparison Between Children and Adults. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2016;26(1):40–7.

Norelli F, Gueli V, Bonadonna P. Hymenoptera venom allergy in children and adolescents. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2024;24(5):322–9.

Nowak N, Bazan-Socha S, Pulka G, Pełka K, Latra P. Evaluation of the quality of life in subjects with a history of severe anaphylactic reaction to the Hymenoptera venom. *Pneumonol Alergol Pol*. 2015;83(5):352–8.

Oude Elberink JNG, de Monchy JGR, Golden DB k, Brouwer JLP, Guyatt GH, Dubois AEJ. Development and validation of a health-related quality-of-life questionnaire in patients with yellow jacket allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109(1):162–70.

Oude Elberink JNG, De Monchy JGR, Van Der Heide S, Guyatt GH, Dubois AEJ. Venom immunotherapy improves health-related quality of life in patients allergic to yellow jacket venom. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(1):174–82.

Oude Elberink JNG, Dubois AEJ. Quality of life in insect venom allergic patients: *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2003;3(4):287–93.

Oude Elberink JNG, van der Heide S, Guyatt GH, Dubois AEJ. Analysis of the burden of treatment in patients receiving an EpiPen for yellow jacket anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118(3):699–704.

Oude Elberink JNG, Van Der Heide S, Guyatt GH, Dubois AEJ. Immunotherapy improves health-related quality of life of adult patients with dermal reactions following yellow jacket stings. *Clin Exp Allergy*. 2009;39(6):883–9.

Pfaar O, Ankermann T, Augustin M, Bubel P, Böing S, Brehler R, u. a. Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen. *Allergologie*. 2022;45(09):643–702.

Pogorelov D, Bode SFN, He X, Ramiro-Garcia J, Hedin F, Ammerlaan W, u. a. Multiomics approaches disclose very-early molecular and cellular switches during insect-venom allergen-specific immunotherapy: an observational study. *Nat Commun*. 2024;15(1):10266.

Przybilla B, Ruëff F, Walker A, Räwer H, Aberer W, Bauer C. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen

Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Zusammenarbeit mit der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI). *Allergo J.* 2011;20:318–39.

Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *The Lancet.* 1977;309(8009):466–9.

Rüeff F, Bauer A, Becker S, Brehler R, Brockow K, Chaker A, u. a. Diagnosis and treatment of Hymenoptera venom allergy. *Allergol Sel.* 2023;7:154–90.

Rüeff F, Przybilla B, Biló MB, Müller U, Scheipl F, Aberer W, u. a. 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(1):105-111.e5.

Rüeff F, Vos B, Oude Elberink J, Bender A, Chatelain R, Dugas-Breit S, u. a. Predictors of clinical effectiveness of Hymenoptera venom immunotherapy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):736–46.

Rüeff F, Wolf H, Schnitker J, Ring J, Przybilla B. Specific immunotherapy in honeybee venom allergy: a comparative study using aqueous and aluminium hydroxide adsorbed preparations. *Allergy.* 2004;59(6):589–95.

Rueff F., Przybilla B. Insektengifthyposensibilisierung. *Hautarzt.* 2008;(59):200–5.

Saretta F, Giovannini M, Pessina B, Barni S, Liccioli G, Sarti L, u. a. Venom immunotherapy protocols in the pediatric population: how to choose? *Front Pediatr.* 2023;11:1192081.

Schoeben LS, Mohr N, Bubak C, Schmieder A, Schaarschmidt ML. Effects of a 90-min educational intervention for patients with insect venom allergy: a prospective controlled pilot study. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2021;17(1):22.

Sirin Kose S, Asilsoy S, Tezcan D, Al S, Atay O, Kangalli O, u. a. Is There an Optimal Training Interval to Improve the Correct Use of Adrenaline Auto-Injectors? *Int Arch Allergy Immunol.* 2020;181(2):136–40.

Spillner E, Blank S, Jakob T. Hymenoptera Allergens: From Venom to “Venome”. *Front Immunol.* 2014;5:77.

Steiß JO, Hüls G, Gortner, L., Lindemann, H. Ein modifiziertes Ultra-Rush-Verfahren der spezifischen Immuntherapie bei Kindern und Jugendlichen mit einer Insektengiftallergie. *Klin Pädiatr.* 2004;216(2):79–82.

Steiß JO, Jakob T. Insektengiftallergie im Kindes- und Jugendalter. Kinder-Jugendarzt. 2023;(Nr. 06/24).

Steiß JO, Jödicke B, Lindemann H. A modified ultrarush insect venom immunotherapy protocol for children. Allergy Asthma Proc. 2006;27(2):148–50.

Steiß JO, Lindemann H, Hüls G, Gortner L. Spezifische Immuntherapie nach einem modifizierten Ultra-rush-Modus bei Kindern und Jugendlichen mit einer Insektengiftallergie. Atemwegs- Lungenkrankh. 2004;30:230–3.

Steiß JO, Lindemann H. Insektengiftallergie bei Kindern. Allergologie. 2006;29:279–85.

Stoevesandt J, Hosp C, Kerstan A, Trautmann A. Safety of 100 µg venom immunotherapy rush protocols in children compared to adults. Allergy Asthma Clin Immunol. 2017;13(1):32.

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):950–5.

Sturm GJ, Arzt-Gradwohl L, Čerpes U, Koch L, Bokanovic D, Laipold K, u. a. Prospective studies are needed to elucidate the clinical impact of predominant Api m 10 sensitization. Allergy. 2022;77(2):687–9.

Sturm GJ, Varga EM, Roberts G, Mosbech H, Bilò MB, Akdis CA, u. a. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Hymenoptera venom allergy. Allergy. 2018;73(4):744–64.

Trautmann A, Kleine-Tebbe J, Herausgeber. Allergologie in Klinik und Praxis: Allergene - Diagnostik – Therapie, 4. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2022

van der Zwan JC, Flinterman J, Jankowski IG, Kerckhaert JA. Hyposensitisation to wasp venom in six hours. BMJ. 1983;287(6402):1329–31.

von Moos S, Graf N, Johansen P, Müllner G, Kündig TM, Senti G. Risk assessment of Hymenoptera re-sting frequency: implications for decision-making in venom immunotherapy. Int Arch Allergy Immunol. 2013;160(1):86–92.

Wieczorek D, Kapp A, Wedi B. Insektengiftallergie im Kindesalter. Monatsschr Kinderheilkd. 2017;2(165):117–23.

Worm M, Dölle-Bierke S, Ruëff F, Höfer V. Tödliche und schwerste Hymenopterengiftallergie: Was haben wir gelernt und was bedeutet dies für die Praxis? Allergologie. 2025;48(02):62–9.

Zarnowski J, Wilkens L, Treudler R. Erheblicher Mangel in der Aufklärung und Handhabung des Notfallsets bei erwachsenen Patienten mit Insektengiftallergie. Allergologie. 2025;48(02):76–83.

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schweregrade allergischer Reaktionen, modifiziert nach Ring und Meßmer (Ring & Messmer, 1977).....	3
Tabelle 2 Einzelallergene im Gift von Bienen und Wespen, modifiziert nach Trautmann und Kleine-Tebbe (Trautmann & Kleine-Tebbe, 2022).....	6
Tabelle 3: CAP-Klassen und spezifische IgE-Antikörper.....	14
Tabelle 4: Demografische und klinische Patientendaten vor Beginn der HG-AIT	20
Tabelle 5: Schweregrade des initialen Stichereignisses (nach Ring und Meßmer).....	21
Tabelle 6: Geografische Orte des Indexstiches.....	22
Tabelle 7: Häufigkeiten der CAP-Klassen für spezifisches Ig-E zu den jeweiligen Allergien.....	24
Tabelle 8: Ausprägung der CAP-Klassen der molekularen Allergiediagnostik. .	25
Tabelle 9: Durchschnittliche Schweregrade der Stichreaktionen bei einem Stichereignis während der Erhaltungstherapie nach Ring und Meßmer.....	29
Tabelle 10: Durchschnittliche Schweregrade der Stichreaktionen bei einem Stichereignis nach dem Ende der AIT nach Ring und Meßmer.....	29
Tabelle 11: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Stichereignisse vor, während und nach HG-AIT.....	30
Tabelle 12: Versorgungssituation der Patienten mit Adrenalin-Autoinjektoren..	35
Tabelle 13: Befinden sich die Patienten noch in ärztlicher Betreuung.....	36
Tabelle 14: Betreuung durch Facharzt.....	36
Tabelle 15: Wahrnehmen von Kontrolluntersuchungen.....	36
Tabelle 16: Einschätzung der Patienten für eine ernsthafte Reaktion bei einem erneuten Stich.....	43

Tabelle 17: Vergleich der Häufigkeit systemischer Reaktionen während der Einleitungsphase in Studien mit einem Ultra-Rush-Protokoll.....	50
---	----

11. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stufendiagnostik gemäß aktueller Leitlinie.....	7
Abbildung 2: Injektionsschema der Ultra-Rush-Hyposensibilisierung.....	15
Abbildung 3: Primärversorgung nach dem initialen Stichereignis.....	23
Abbildung 4: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Stichereignisse während der HG-AIT bei der Patientengruppe mit Bienengiftallergie.....	31
Abbildung 5: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Stichereignisse während der HG-AIT bei der Patientengruppe mit Wespengiftallergie.....	31
Abbildung 6: Aggregierte Werte für die Schwere der allergischen Reaktionen nach Ring und Meßmer während der HG-AIT.....	32
Abbildung 7: Aggregierte Werte für die Schwere der allergischen Reaktionen nach Ring und Meßmer nach der HG-AIT.....	32
Abbildung 8: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Stichereignisse nach der HG-AIT bei der Patientengruppe mit Bienengiftallergie.....	33
Abbildung 9: Schwere der allergischen Reaktion nach Ring und Meßmer auf akzidentielle Stichereignisse nach der HG-AIT bei der Patientengruppe mit Wespengiftallergie.....	33
Abbildung 10: Verteilung der Patientenbeurteilung der Besserung der Lebensqualität.....	38
Abbildung 11: VQLQ-Score aufgeteilt nach Bienen- und Wespengiftallergie....	39
Abbildung 12: Verteilung des VQLQ-Scores nach Schweregrad nach R&M des initialen Stichereignisses.....	40

Abbildung 13: VQLQ Score in Abhängigkeit von der Schwere der Reaktion auf das erneute Stichereignis bei Patienten, die während der HG-AIT gestochen wurden.....	41
Abbildung 14: VQLQ Score in Abhängigkeit von der Schwere der Reaktion auf das erneute Stichereignis bei Patienten, die nach Beendigung der HG-AIT gestochen wurden.....	41
Abbildung 15: VQLQ-Score aufgeteilt nach der Haltbarkeit des Notfallsets.....	42

12. Publikationen und Vorträge

Publikation

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(1):11–20.

Vorträge

1. Steiß JO, **Becker M**. Vortrag Plenum, 52. Internationaler Oster-Seminar-Kongress für pädiatrische Fortbildung, Insektengiftallergie im Kindes- und Jugendalter, Brixen, 17.04.2019.
2. **Becker M**, Steiß JO. Safety of modified ultra-rush venom immunotherapy with lyophilized extracts in children – a retrospective and prospective analysis. EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology) Digital Congress, Poster, London, 06.06.-08.06.2020.
3. **Becker M**, Steiß JO. Safety of modified ultra-rush venom immunotherapy with lyophilized extracts in children – a retrospective and prospective analysis. 12Th Symposium of the working group on insect venom allergy, German society of allergy and clinical immunology (DGAKI), November 20/21, 2020.

13. Anhang

Anhang 1: Fragebogen zur Studie

Fragebogen zur Studie „Wirksamkeit und Langzeitverlauf einer Ultra-Rush-Hyposensibilisierung bei Kindern und Jugendlichen mit einer Insektengiftallergie“

1. Leiden Sie/ihr Kind noch an anderen Krankheiten?
 - ☐ Nein
 - ☐ Asthma
 - ☐ Neurodermitis
 - ☐ Pollinosis (Heuschnupfen)
 - ☐ Nahrungsmittelallergie
Falls ja, welche?

 - ☐ Andere chronische Erkrankung: (bitte angeben)

2. Nehmen Sie/ihr Kind Blutdrucksenkende Medikamente ein?
 - ☐ Nein
 - ☐ Ja, folgende (bitte mit Angabe seit wann diese etwa eingenommen werden):

3. Wo wurden Sie/ihr Kind bei dem Stich, der zur Therapie (Ultra-Rush-Hyposensibilisierung) führte, gestochen?
 - ☐ Haus
 - ☐ Garten
 - ☐ Schule
 - ☐ Wald
 - ☐ Schwimmbad
 - ☐ Sportplatz
 - ☐ Andere: _____
4. Wie wurden Sie/ihr Kind nach diesem Stich versorgt?
 - ☐ Mit dem Rettungswagen mit Notarztbegleitung
 - ☐ Mit dem Rettungswagen (ohne Notarzt)
 - ☐ Privat
 - ☐ Kinderarzt/Hausarzt
5. Traten Nebenwirkungen der Therapie (Ultra-Rush-Hyposensibilisierung) bei Ihnen/ihrer Kind auf?
 - ☐ Nein
 - ☐ Ja, folgende (Mehrfachnennungen möglich):

6. Wurde Ihnen/ ihrem Kind damals ein Anaphylaxie-Notfallplan bzw. ein Allergikerausweis ausgestellt?
 - ☐ Nein
 - ☐ Ja

Falls ja, haben Sie diesen noch?

 - ☐ Nein
 - ☐ Ja

Fragebogen zur Studie „Wirksamkeit und Langzeitverlauf einer Ultra-Rush-Hyposensibilisierung bei Kindern und Jugendlichen mit einer Insektengiftallergie“

7. Wurden Sie/ihr Kind während der 3-jährigen Therapie (Ultra-Rush-Hyposensibilisierung) erneut gestochen?
- ☐ Nein
 - ☐ Ja

Falls ja, mit welcher Reaktion/ welchen Reaktionen? (Mehrfachnennungen möglich)

- ☐ Juckreiz
- ☐ Schwellungen
- ☐ Juckende Quaddeln auf der Haut (Urtikaria)
- ☐ Kopfschmerzen
- ☐ Übelkeit
- ☐ Heiserkeit
- ☐ Leichte Luftnot
- ☐ Bewusstseinsbeeinträchtigung
- ☐ Erbrechen
- ☐ Schwere Luftnot (bläuliche Verfärbung der Haut oder Lippen)
- ☐ Bewusstseinsverlust
- ☐ Atemstillstand

8. Wann wurde die Therapie (Hyposensibilisierung) beendet (Monat/Jahr)?

9. Hat sich Ihre Lebensqualität/ die Lebensqualität Ihres Kindes durch die Therapie verbessert?

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Sehr wenig									Sehr viel

10. Wurden Sie/ihr Kind nach Beendigung der Therapie (Ultra-Rush-Hyposensibilisierung) erneut gestochen?
- ☐ Nein
 - ☐ Ja

Falls ja, mit welcher Reaktion/ welchen Reaktionen? (Mehrfachnennungen möglich)

- ☐ Juckreiz
- ☐ Schwellungen
- ☐ Juckende Quaddeln auf der Haut (Urtikaria)
- ☐ Kopfschmerzen
- ☐ Übelkeit
- ☐ Heiserkeit
- ☐ Leichte Luftnot
- ☐ Bewusstseinsbeeinträchtigung
- ☐ Erbrechen
- ☐ Schwere Luftnot (bläuliche Verfärbung der Haut oder Lippen)
- ☐ Bewusstseinsverlust
- ☐ Atemstillstand

Fragebogen zur Studie „Wirksamkeit und Langzeitverlauf einer Ultra-Rush-Hyposensibilisierung bei Kindern und Jugendlichen mit einer Insektengiftallergie“

11. Wurde Ihnen/Ihrem Kind ein Notfallset (Adrenalinautoinjektor („Fastjekt“, „Anapen“, „Jext“, „Epipen“, „Emerade“,...)) verordnet?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Falls ja: (bitte die folgenden Fragen auf dieser Seite **nur** ausfüllen, wenn sie die vorige Frage mit „Ja“ beantwortet haben)

Besitzen Sie das Notfallset noch?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Welche Dosierung hat der Adrenalinautoinjektor?

- ☐ 150µg
- ☐ 300µg
- ☐ Andere Dosis: _____ (Angabe bitte mit Einheit)

Ist das Haltbarkeitsdatum des Adrenalinautoinjektors überschritten?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Tragen Sie/ihr Kind den Adrenalinautoinjektor noch bei sich?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Mussten Sie/ihr Kind den Adrenalinautoinjektor schon einmal anwenden?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Falls ja, war dies vor, während oder nach der 3-jährigen Hyposensibilisierungstherapie notwendig? (bitte ankreuzen)

- ☐ davor
- ☐ währenddessen
- ☐ danach

Wurden Sie/ihr Kind damals Ihrer Ansicht nach ausreichend in die Handhabung des Adrenalinautoinjektors eingewiesen?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Fühlen Sie/Ihr Kind sich heute in der Lage den Adrenalinautoinjektor erfolgreich anzuwenden?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Fragebogen zur Studie „Wirksamkeit und Langzeitverlauf einer Ultra-Rush-Hyposensibilisierung bei Kindern und Jugendlichen mit einer Insektengiftallergie“

12. War zwischenzeitlich eine erneute Hyposensibilisierungstherapie notwendig?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Falls ja, wann (Jahr/Monat), _____ und bei wem?

- ☐ Kinder-/ Jugendarzt/-ärztin
- ☐ Allergologen
- ☐ Allgemeinarzt/ -ärztin
- ☐ Hautarzt/ -ärztin
- ☐ Klinik, Fachabteilung: _____

13. Befinden Sie sich/Befindet sich Ihr Kind noch in ärztlicher Betreuung in Bezug auf die Insektengiftallergie?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Falls ja, bei wem?

- ☐ Kinder-/ Jugendarzt/-ärztin
- ☐ Allergologen
- ☐ Allgemeinarzt/ -ärztin
- ☐ Hautarzt/ -ärztin

14. Gehen Sie zu den regelmäßigen Kontrolluntersuchungen zur Überprüfung des Stichschutzes?

- ☐ Nein
- ☐ Ja

Wenn nein, wann waren Sie das letzte Mal bei einer solchen Kontrolluntersuchung?

Anhang 2: Modifizierter VQLQ-d

Aus urheberrechtlichen Gründen kann der Fragebogen VQLQ-d in der Online-Publikation nicht dargestellt werden.

Aus urheberrechtlichen Gründen kann der Fragebogen VQLQ-d in der Online-Publikation nicht dargestellt werden.

Aus urheberrechtlichen Gründen kann der Fragebogen VQLQ-d in der Online-Publikation nicht dargestellt werden.

Aus urheberrechtlichen Gründen kann der Fragebogen VQLQ-d in der Online-Publikation nicht dargestellt werden.

14. Ehrenwörtliche Erklärung

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

Ort/Datum

Unterschrift

15. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die mich auf meinem Weg zur Fertigstellung dieser Arbeit begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Steiß, für die wertvolle wissenschaftliche Betreuung, das entgegengebrachte Vertrauen und die Unterstützung während der gesamten Promotionszeit. Seine fachliche Expertise und konstruktiven Anregungen haben diese Arbeit maßgeblich geprägt.

In tiefer Dankbarkeit erinnere ich mich an Herrn Helge Hudel, Diplom-Biologe am Institut für Medizinische Informatik Gießen, Abteilung für medizinische Statistik. Mit seiner großen Fachkompetenz, seinem feinen Gespür für Details und seiner stets freundlichen und herzlichen Art hat er mich bei der statistischen Auswertung dieser Arbeit wesentlich unterstützt. Sein plötzlicher Tod hat mich sehr betroffen gemacht. Ich werde ihn als hilfsbereiten und warmherzigen Menschen in dankbarer Erinnerung behalten.

Von ganzem Herzen danke ich meinen Eltern für ihre unermüdliche Unterstützung und ihren beständigen Rückhalt. Sie haben mir nicht nur das Studium ermöglicht, sondern standen mir stets mit Rat und Tat zur Seite. Mein besonderer Dank gilt auch ihrem unerschütterlichen Einsatz, für meinen Bruder und mich stets das Beste zu wollen und dafür alles in ihrer Macht Stehende zu tun.