

**Bienengiftallergie – Untersuchung  
der Verhaltensweisen bienengiftallergischer Imker  
und  
der Effektivität der spezifischen Immuntherapie  
in einem internationalen Kollektiv**

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

vorgelegt von  
Wrobel, Denise  
aus Schwäbisch Hall

Gießen 2013

Aus der Frauenklinik der Universitätsklinik Gießen und Marburg GmbH,

Standort Gießen

Leiter: Prof. Dr. Dr. h.c. Hans-Rudolf Tinneberg

Gutachter: Prof. Dr. med. Karsten Münstedt

Gutachter: Prof. Dr. med. Michael Hertl

Tag der Disputation: 10.10.2013

**Meinem Herrn  
und meiner Familie**

## Inhaltsverzeichnis

<b>I. Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>V</b>
<b>II. Abbildungsverzeichnis</b>	<b>VI</b>
<b>III. Tabellenverzeichnis</b>	<b>VI</b>
<b>1 Einführung</b>	<b>1</b>
1.1 Einleitung	1
1.1.1 Allergie	2
1.1.2 Klassifikation von Überempfindlichkeitsreaktionen	3
1.1.3 Die Typ-I-Reaktion	3
1.1.4 Insektengiftallergie	4
1.1.5 Bienengiftallergie	4
1.1.5.1 Epidemiologie der Bienengiftallergie	5
1.1.5.2 Mortalität der Bienengiftallergie	5
1.1.6 Klinik der Bienengiftallergie	6
1.1.7 Diagnostik der Bienengiftallergie	6
1.1.7.1 Anamnese und Risikofaktoren	6
1.1.7.2 Hauttestung	7
1.1.7.3 In-vitro-Untersuchungen	7
1.1.7.4 Stichprovokationstest	8
1.1.8 Therapie der Bienengiftallergie	8
1.1.8.1 Akutbehandlung	8
1.1.8.2 Allergenkarrenz und Maßnahmen nach Feldstich	8
1.1.8.3 Pharmakotherapie	9
1.1.8.4 Spezifische Immuntherapie	9
1.1.9.5 Alternative Behandlungsmethoden	12
1.1.10 Prognose der Bienengiftallergie	12
1.2 Fragestellung	12

<b>2</b>	<b>Methode und Probanden</b>	<b>14</b>
2.1	Erstellung des Fragebogens	14
2.2	Praktische Durchführung und Ablauf der Rekrutierung	15
2.3	Patientenauswahlkriterien	16
2.4	Statistische Analyse	17
2.5	Ethische Zustimmung	17
<b>3</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>18</b>
3.1	Beschreibung der Stichprobe	18
3.2	Klinische Einteilung der Stichprobe vor Therapiebeginn	22
3.3	Imkertätigkeit und Auftreten der Bienengiftallergie	22
3.4	Allergien im Kollektiv	23
3.5	Beratung bezüglich der Imkerei	24
3.6	Sicherheit, Schutz und Prävention	25
3.6.1	Vorsichtsmaßnahmen und Prävention	25
3.6.2	Das Notfallset	25
3.6.3	Schutzkleidung	28
3.6.4	Verhalten nach einem Stich	29
3.6.5	Sicherheit durch Arbeitsweise und Vorkehrungen	29
3.6.6	Informations- und Erfahrungsaustausch unter den Imkern	30
3.7	Einteilung der Stichprobe in 6 verschiedene Therapieschemata	31
3.8	Alternative Behandlungsmethoden und deren Effektivität	32
3.8.1	Homöopathie	32
3.8.2	Psychologische Methoden	33
3.8.3	Naturheilkunde	34
3.8.4	Weitere alternative Behandlungsmethoden	34
3.9	Die spezifische Immuntherapie	34
3.9.1	Beginn der spezifischen Immuntherapie	35
3.9.2	Dauer der spezifischen Immuntherapie	35
3.9.3	Einhaltung der ärztlichen Empfehlung bezüglich der Imkerei	35
3.9.4	Nebenwirkungen der spezifischen Immuntherapie	37
3.9.5	Stichprovokation & Feldstiche während der spezifischen Immuntherapie	37

3.9.6	Vorerfahrung mit der spezifischen Immuntherapie und neue Reaktionen	38
3.9.7	Stichereignisse während und nach der spezifischen Immuntherapie	39
3.9.8	Effektivität der spezifischen Immuntherapie anhand der Klinik	39
3.10	Natürliche Immunisierung	42
3.11	Lebensqualität	43
<b>4</b>	<b>Diskussion</b>	<b>48</b>
4.1	Kritische Beurteilung	49
4.2	Imkertätigkeit und Auftreten der Bienengiftallergie	50
4.3	Inzidenz von Atopie und Allergie im Kollektiv	51
4.4	Beratung bezüglich der Imkerei	52
4.5	Sicherheit, Schutz und Prävention	53
4.5.1	Vorsichtsmaßnahmen und Prävention	53
4.5.2	Notfallset	54
4.5.3	Schutzkleidung	55
4.5.4	Verhalten nach einem Stich	56
4.5.5	Sicherheit durch Arbeitsweise und Vorkehrungen	56
4.5.6	Informations- und Erfahrungsaustausch unter den Imkern	57
4.6	Alternative Behandlungsmethoden	58
4.7	Die spezifische Immuntherapie	60
4.7.1	Beginn der spezifischen Immuntherapie	60
4.7.2	Dauer der spezifischen Immuntherapie	60
4.7.3	Einhaltung der ärztlichen Empfehlungen bezüglich der Imkerei	60
4.7.4	Nebenwirkungen der spezifischen Immuntherapie	61
4.7.5	Stichprovokation & Feldstiche während der spezifischen Immuntherapie	62
4.7.6	Vorerfahrungen mit der spezifischen Immuntherapie & neue Reaktionen	63
4.7.7	Stichereignisse während und nach der spezifischen Immuntherapie	64
4.7.8	Effektivität der spezifischen Immuntherapie anhand der Klinik	65
4.8	Natürliche Immunisierung	67
4.9	Lebensqualität	69

<b>5 Zusammenfassung</b>	<b>74</b>
<b>6 Summary</b>	<b>75</b>
<b>IV. Literaturverzeichnis</b>	<b>VI</b>
<b>V. Anhang</b>	<b>XVII</b>
<b>VI. Ehrenwörtliche Erklärung</b>	<b>XXXV</b>
<b>VII. Danksagung</b>	<b>XXXVI</b>

## I. Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin-Konversions-Enzym
ADIZ	Allgemeine deutsche Imkerzeitung
allerg.	allergisch
bzw.	beziehungsweise
CAST	Cellular-Antigen-Stimulation-Test
d.h.	das heißt
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie
EMDR	Eye Movement Desensitization and Reprocessing
evtl.	eventuell
et al.	et alii „und andere“
GmbH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
ICOS	inducible costimulator = induzierbarer Kostimulator
Ig	Immunglobulin
IL	Interleukin
INF- $\gamma$	Interferon-gamma
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
n	Anzahl
NLP	neurolinguistisches Programmieren
p	asymptotische Signifikanz im Chi-Quadrat-Test
P	Signifikanzwert in der Korrelation nach Pearson
r	Korrelation nach Pearson
RAST	Radio-Allergo-Sorbent-Test
SA	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for Social Sciences (statistische Datenanalyse)
Tab.	Tabelle
TH1	T-Helfer-1-Zellen
TH2	T-Helfer-2-Zellen
$\mu\text{g}$	Mikrogramm
$\chi^2$	Chi-Quadrat
&	und

## II. **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1 Häufigkeiten zusätzlicher Allergien neben der Bienengiftallergie .....	20
Abb. 2 Häufigkeiten anderer Allergien .....	21
Abb. 3 Betroffene mit allergischer Reaktion nach jährlicher Imkertätigkeit .....	23
Abb. 4 Mitnahme des Notfallsets in Abhängigkeit zur Angst vor Allergie .....	27
Abb. 5 Schutzkleidung der Imker .....	28
Abb. 6 Effektivität der spezifischen Immuntherapie .....	41
Abb. 7 Lebensqualität während und nach der spezifischen Immuntherapie .....	45
Abb. 8 Angst vor allergischen Reaktionen .....	46
Abb. 9 Angst vor allergischen Reaktionen je nach Anzahl an erhaltenen Stichen .....	47

## III. **Tabellenverzeichnis**

Tab. 1 Einteilung der Überempfindlichkeitsreaktion nach Coombs und Gell <sup>75</sup> .....	3
Tab. 2 Klassifikation der anaphylaktoiden Reaktionen von Ring und Messmer <sup>83</sup> .....	4
Tab. 3 Charakteristika der Studiengruppe .....	18
Tab. 4 Mitführen des Notfallsets im Geschlechtervergleich .....	26
Tab. 5 Gruppeneinteilung der Stichprobe .....	31
Tab. 6 Einhalten der ärztlichen Empfehlung bezüglich der Imkerei .....	36
Tab. 7 Veränderung des Anaphylaxiegrades durch die spezifische Immuntherapie .....	42

# 1 Einführung

## 1.1 Einleitung

Die Biene war durch ihre Honigproduktion schon früh im Fokus der Menschheit, wie es Funde von spanischen Höhlenmalereien der Steinzeit heute noch belegen.<sup>20</sup> Im Laufe der Geschichte versuchte der Mensch die wildlebenden Bienen zu züchten und die Honigproduktion zu optimieren, woraus die heutige Imkerei entstand.<sup>20</sup> Bei diesen Annäherungsversuchen war der Mensch Ziel von den Selbstverteidigungsmanövern der Honigbiene. Kommt es zu einer bedrohlichen Situation so kann sich das Insekt mit dem Stechapparat wehren und durch einen Stich Gift in die Haut des Angreifers abgeben. Schätzungsweise widerfährt jedem zweiten Menschen einmal im Leben ein Insektenstich durch eine Biene, eine Wespe oder einem anderen Hautflügler aus der Gruppe der Hymenoptera.<sup>90</sup> Im Gift der Biene befinden sich Proteine, wie die stark allergisch wirksame Phospholipase A2, die Hyaluronidase und die saure Phosphatase.<sup>83</sup> Den größten Anteil haben Peptide mit Mellitin, dem mastzelldegranulierenden Peptid und dem neurotoxischen Apamin, neben biogenen Aminen, Zuckern, Phospholipiden, Aminosäuren, Phermonen und Mineralstoffen.<sup>24,61,83</sup> Die Produktion der Giftdrüse ist abhängig vom Entwicklungsstand der Biene.<sup>46</sup> Sie erreicht ihr Maximum bereits nach 2-3 Wochen Lebensdauer und ist saisonal im Frühjahr erhöht.<sup>46,62</sup> Die Giftmenge, die pro Bienenstich injiziert wird, kann stark variieren und beträgt im Durchschnitt 50-150 µg, wobei in Einzelfällen 200-300 µg gemessen wurden.<sup>47,92,93</sup> Die gewöhnliche, nichtallergische Reaktion auf das Toxin nach einem Bienenstich zeigt sich als umschriebene örtliche Antwort mit Rötung, Schwellung, Juckreiz und Schmerz direkt um die Einstichstelle.<sup>86</sup> Erfolgt eine Reaktion, die eine Schwellung von über 10 cm Durchmesser annimmt und über 24 Stunden anhält, so spricht man von einer gesteigerten lokalen Reaktion.<sup>73</sup> In seltenen Fällen wurden Angriffe auf Menschen durch afrikanisierte Honigbienen berichtet, bei denen es auf Grund der erhöhten Bienengiftmenge nach mehreren hundert gleichzeitigen Bienenstichen zu Hypovolämie, Nierenversagen, Rhabdomyolyse, Hämolyse, Koagulopathien, Leberschäden, intrazerebralen Blutungen und Schock kam.<sup>10,17,22,33,74,80,99</sup>

Bei circa 0,34-7,5% der europäischen Bevölkerung bleibt es allerdings nicht bei der harmlosen Stichreaktion, sondern sie entwickeln eine Bienengiftallergie, die sich durch systemische Symptome äußert und lebensbedrohlich werden kann.<sup>19,50,63,68</sup> Auch die Gruppe der Imker bleibt vor dieser Erkrankung nicht verschont. Durch das erhöhte Ri-

siko bei der Bienenpflege gestochen zu werden, wurden in bisherigen Studien unter Imkern Überempfindlichkeitsreaktionen mit einer Häufigkeit von 4,4-43% beobachtet.<sup>2,14,15,18,32,55,67</sup>

Dank der spezifischen Immuntherapie, die weitläufig als Hyposensibilisierung oder Desensibilisierung bekannt ist, haben Bienengiftallergiker eine Heilungschance von 80-100%.<sup>87</sup> Bis dato stellt diese Behandlung, welche die damals verbreitete Ganzkörper-Einreibung mit Bienen- und Wespenextrakten um circa 1979 ablöste, die einzige kausale Therapie der Bienengiftallergie dar.<sup>54,65</sup> Den Betroffenen werden heute neben der Durchführung der spezifischen Immuntherapie, das Mitführen einer Notfallapotheke, aber auch allgemeingültige Verhaltensregeln empfohlen, allen voran die Allergenkarrenz.<sup>86</sup>

In früheren Studien zeigte sich, dass es jedoch immer wieder vereinzelt Imker gab, die sich nicht an die allgemeine Empfehlung hielten, nämlich sich dem auslösenden Allergen fern zu halten, sondern trotz ihrer Bienengiftallergie die Imkerei weiterführten.<sup>3,27,67,89</sup> Da es bei der Bienenpflege praktisch nicht ausbleibt, erneut gestochen zu werden, kann diese Personengruppe ganz neue Erkenntnisse über den Schutz der Desensibilisierung berichten.

Dieser Umstand war Grund genug dafür, mit der vorliegenden Studie den Fokus auf die bienengiftallergischen Imker zu setzen, die trotz allergischer Reaktion weiterimkerten, um anhand der Sticherfahrungen die Effektivität der spezifischen Immuntherapie, sowie deren Einfluss auf Verhalten und Psyche erstmals in einem internationalen Kollektiv unter Realbedingungen zu untersuchen.

Im Folgenden werden einige theoretische Hintergrundinformationen gegeben.

### **1.1.1 Allergie**

Der Begriff „Allergie“ leitet sich ab vom griechischen *αλλως* „anders“ und „*εργον*“ „Verrichtung“ und wurde erstmals 1906 von dem Wiener Kinderarzt Clemens von Pirquet benutzt, um eine spezifisch veränderte Reaktion des Organismus auf körperfremde Substanzen zu beschreiben.<sup>75,100</sup>

### 1.1.2 Klassifikation von Überempfindlichkeitsreaktionen

Bereits 1963 teilten Coombs und Gell die allergischen Reaktionen in 4 Untergruppen ein.<sup>75</sup>

**Tab. 1 Einteilung der Überempfindlichkeitsreaktion nach Coombs und Gell<sup>75</sup>**

Typ	Reaktion	Reaktionszeit	Klinisches Bild
I	IgE vermittelt	Sekunden - Minuten	allerg. Asthma, allerg. Konjunktivitis, Anaphylaxie
II	zytotoxisch	6-12 Stunden	Thrombopenie, Agranulozytose
III	Bildung von Immunkomplexen	6-12 Stunden	Serumkrankheit, allerg. Vaskulitis,
IV	zellvermittelt	12-72 Stunden	allerg. Kontaktekzem

### 1.1.3 Die Typ-I-Reaktion

Die humoral vermittelte Typ-I-Reaktion, die auch Reaktion vom Soforttyp oder anaphylaktischen Typ genannt wird, ist die häufigste Erscheinungsform der Allergie.<sup>52</sup> Sie wird durch Substanzen wie Insektengifte, Proteine, Pollen oder Medikamente ausgelöst, die im Körper als fremd erkannt werden und somit ein Antigen darstellen.<sup>52</sup> Anstatt der üblichen TH1-Immunreaktion auf Antigenkontakt, kommt es bei der allergischen Reaktion zu einer Dominanz der TH2-Antwort, die über die Produktion von speziellen Interleukinen, wie IL-4, IL-5, IL-9, IL-13, Plasmazellen zur Bildung spezifischer IgE-Antikörper anregt.<sup>52</sup> Mastzellen und Basophile können diese spezifischen IgE-Antikörper über Rezeptoren binden.<sup>75</sup> Diese so genannte Sensibilisierungsphase, kann Tage bis Jahre dauern.<sup>52</sup> Bei einem erneuten Kontakt mit dem Antigen kommt es durch die Vermittlung von zellständigen IgE-Antikörpern zur Ausschüttung von Mediatoren aus Basophilen und Mastzellen. Bei den freigesetzten Botenstoffen handelt es sich unter anderem um Histamin, Leukotriene C4, D4, E4, Prostaglandine D2 und E2, Thromboxan A2, Kallikrein, Bradykinin, Serotonin und Zytokine.<sup>52</sup> Durch die Mediatoren kommt es zu den lokalen und systemischen Symptomen der Sofortreaktion, die wenige Sekunden bis Minuten nach Allergenkontakt auftritt, aber auch erst nach Stunden oder Tagen ablaufen kann, und zu Entzündungsreaktionen an den Organen führt.<sup>52,75</sup> Bei den lokalen allergischen Reaktionen handelt es sich um Rötung, Schwellung, Quaddelbildung und Juckreiz, die sich aber auch in Form von Rhinitis oder Gastroenteritis auf ein

Organsystem ausweiten können.<sup>52</sup> Die systemischen Reaktionen des anaphylaktischen Schocks werden durch eine allgemeine Vasodilatation hervorgerufen und äußern sich mit Hypotonie, Tachykardie, Kollapsneigung, Bronchokonstriktion bis hin zum Herz-Kreislaufversagen.<sup>52,75</sup> Zur Klassifikation der anaphylaktoiden Reaktionen, teilten Ring und Messmer diese in 4 Untergruppen ein, wobei die Schweregradbestimmung sich nach dem schwersten Symptom richtet und besonders Hautsymptome nicht obligat auftreten müssen.<sup>83</sup>

**Tab. 2 Klassifikation der anaphylaktoiden Reaktionen von Ring und Messmer<sup>83</sup>**

Grad	Haut	Gastro-intestinal-Trakt	Respirations-Trakt	Herz-Kreislaufsystem
I	Juckreiz, Urtikaria, Flush, Angiödem			
II	Juckreiz, Urtikaria, Flush, Angiödem	Nausea, Krämpfe	Dyspnoe, Heiserkeit, Rhinorrhoe	Tachykardie, Hypotension, Arrhythmie
III	Juckreiz, Urtikaria, Flush, Angiödem	Erbrechen, Defäkation	Bronchospasmus, Zyanose	Schock
IV	Juckreiz, Urtikaria, Flush, Angiödem	Erbrechen, Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

#### 1.1.4 Insektengiftallergie

Die Insektengiftallergie wird auch als Hymenopterengiftallergie bezeichnet. Aus der Gruppe der Hymenoptera, den sogenannten Hautflüglern, sind die Honigbiene (*Apis mellifera*) und unterschiedliche Wespenarten (*Vespidae*) die hauptsächlichen Verursacher von Überempfindlichkeitsreaktionen.<sup>61</sup> Allergische Reaktionen nach Stichen von Hummeln (*Bombus*), Hornissen (*Vespa crabo*), Ameisen oder Mücken werden in Europa deutlich seltener beobachtet.<sup>61,83</sup> Oft kommt es zu Kreuzreaktionen nach Sticheereignissen zwischen den einzelnen Hymenoptera-familien.<sup>45,48,66</sup> Im Falle der Imker wird neben der Stichgefahr durch Bienen jedoch auch ein tatsächlich erhöhtes Risiko für Wespenstiche verzeichnet, da diese sich zum Verzehr von Honig häufig in den Stöcken aufhalten.<sup>15</sup> Im Folgenden soll das Hauptmerk auf die Bienengiftallergie als Vertreterin der Reaktionen auf Hymenoptera gelegt werden.

#### 1.1.5 Bienengiftallergie

Bei der Bienengiftallergie handelt es sich um eine allergische Reaktion vom Soforttyp nach Coombs und Gell, wobei nach dem ersten Antigenkontakt zunächst IgE-Antikörper gegen die Inhaltsstoffe des Bienengifts produziert werden und es bei erneu-

tem Kontakt mit dem Toxin der Biene zur Ausschüttung von Mediatoren aus den Basophilen und Mastzellen kommt.<sup>52</sup>

### **1.1.5.1 Epidemiologie der Bienengiftallergie**

In wärmeren Regionen wie etwa Italien oder Türkei liegt die Wahrscheinlichkeit einen Bienenstich zu erhalten mit 55% bzw. 95% deutlich höher.<sup>5</sup> Dies lässt sich durch die ganzjährige Aktivität der Honigbiene, den höheren Temperaturen und der damit verbundenen gesteigerten Aggressivität erklären.<sup>56,87</sup> Nach einem Insektenstich kommt es zu einer lokalen Reaktion mit Rötung, Schwellung, Schmerz und Juckreiz, die sich innerhalb von 24 Stunden wieder zurückbildet.<sup>86</sup> Gesteigerte örtliche Reaktionen, die mit Schwellungen über 10 cm und einer Dauer über 24 Stunden einhergehen, finden sich in der europäischen Bevölkerung bei einem Prozentsatz von 4,6-26,4.<sup>28,42</sup> Im Risikokollektiv der Imker kommen diese verstärkten lokalen Reaktion mit einer Häufigkeit von 38% vor.<sup>2</sup> Mit einer Prävalenz von 0,34-7,5% treten in Europa systemische allergische Reaktionen nach einem Insektenstich auf.<sup>19,50,63,68</sup> Auf internationaler Ebene zeigt sich für die Insektengiftallergie ein Nord-Süd-Gefälle, sowie ein vermehrtes Vorkommen unter Männern und älteren Menschen.<sup>90</sup> Durch die starke Exposition gegenüber Bienenstichen im Kollektiv der Imker wurde bisher eine Prävalenz von 14-43% für systemische Reaktionen berichtet.<sup>2,14,15,32,55</sup> Neuere Daten ergaben dagegen nur ein Vorkommen von 4,4-6,5% unter den Imkern.<sup>18,67</sup> Auffallend war in der Literatur, dass Imker, die selten gestochen werden, das höchste Risiko haben systemische Reaktionen zu entwickeln, während diejenigen, die über 200 Bienenstiche pro Jahr verzeichnen, seltener allergisch reagierten.<sup>15</sup>

### **1.1.5.2 Mortalität der Bienengiftallergie**

Laut Statistischem Bundesamt lassen sich in Deutschland etwa 10-40 Todesfälle pro Jahr auf Insektenstiche zurückführen, was durchschnittlich einer jährlichen Mortalitätsrate von 0,24/1.000.000 Einwohner entspricht.<sup>83,90</sup> Andere Autoren berichteten eine Mortalitätsrate von 0,09 bis 0,45/1.000.000 Einwohner pro Jahr.<sup>4</sup> Grundsätzlich ist denkbar, dass auch ohne Bienengiftallergie ein Stich tödlich verlaufen kann, etwa bei Lokalisation in den Atemwegen.<sup>94</sup> Da das Risiko für eine Sensibilisierung mit dem Alter steigt und systemisch allergische Reaktionen unter Kindern mit nur 1% deutlich seltener auftreten als unter Erwachsenen (3%), handelt es sich bei den Todesfällen meist um Erwachsene.<sup>36,41</sup> Man geht von einer hohen Dunkelziffer an Anaphylaxien auf Bie-

nenstiche aus, welche häufiger als Ursache bei plötzlichen Todesfällen in Erwägung gezogen werden sollten.<sup>77,94,103</sup> Betrachtet man allein die Giftmenge, so findet man in der Literatur, dass bei einer mittleren letalen Dosis von 3,5 mg kg/KG mit medizinischer Versorgung ein Mensch eine Attacke von 600-1500 Honigbienenstichen überleben kann, wobei gleichzeitig berichtet wird, dass für ein Kind bereits 30-50 Bienenstiche fatal enden können.<sup>10,17,22,93,99</sup>

### **1.1.6 Klinik der Bienengiftallergie**

Im Gegensatz zur gewöhnlichen Antwort auf das Toxin der Biene kann die Klinik der Bienengiftallergie vom Ausmaß der Allgemeinreaktion sehr stark variieren. Hier ist es möglich, dass sogar nur ein Stich zu einer lebensbedrohlichen Situation führt.<sup>94</sup> Meist entwickelt sich eine systemische anaphylaktische Reaktion innerhalb von Minuten, aber auch ein verspätetes Auftreten nach Stunden oder Tagen ist möglich.<sup>79</sup> Die allergischen Allgemeinreaktionen können sich durch Symptome auf der Haut äußern mit generalisiertem Juckreiz, Urtikaria und Angioödem.<sup>61</sup> Aber auch gastrointestinale und respiratorische Symptome wie Erbrechen oder Luftnot werden beobachtet. Schließlich kann sich die systemische Reaktion bis hin zum anaphylaktischen Schock ausbreiten.<sup>61</sup> Weiterhin können kardiale Krankheitszeichen wie Bradykardie, Arrhythmie oder auch abdominale Krämpfe im Rahmen einer Anaphylaxie auftreten. Seltener Symptome wie etwa Abortgeschehen wurden ebenfalls im Rahmen einer allergischen Reaktion beobachtet.<sup>35</sup> Die Klassifikation der anaphylaktoiden Reaktionen nach Ring und Messmer wurde unter 1.1.3 bereits dargestellt.

### **1.1.7 Diagnostik der Bienengiftallergie**

Mit der Diagnostik der Bienengiftallergie soll die Stichreaktion klassifiziert, Risikofaktoren eruiert und auch das verursachende Insekt identifiziert werden.<sup>86</sup> Letzteres Ziel entfällt bei den Imkern. Als Hilfsmittel zur richtigen Diagnose dienen eine genaue Anamnese, die Hauttestung, sowie die verschiedenen In-vitro-Tests. Die Stichprovokationen können beim unbehandelten Patienten schwere Reaktionen auslösen, weshalb sie ausschließlich zur Therapiekontrolle verwendet werden sollten.<sup>83</sup>

#### **1.1.7.1 Anamnese und Risikofaktoren**

Mithilfe von Fragebögen wurde die Stichreaktion nach Müller oder nach Ring/Messmer klassifiziert.<sup>59,83</sup> Besonders wichtig ist dabei auch das Risiko einer gesteigerten Exposition für einen erneuten Bienenstich zu erfassen.<sup>83</sup> Imker als auch deren Angehörige ge-

hören verständlicherweise durch die direkte Arbeit an den Bienen zum Risikokollektiv. Durch das Imkern mit speziell gezüchteten friedlichen Bienen, dem ruhigen Verhalten am Bienenstock und dem Bewusstsein über das Verhalten der Bienen in Abhängigkeit vom Klima, kann der erfahrene Imker Bienenstiche verhindern.<sup>86</sup> Im Allgemeinen ist in der Anamnese auch der vermehrte Aufenthalt in der Nähe zu Bienenstöcken oder die Ausübung von Beruf und Freizeitaktivitäten zu erfragen.<sup>83</sup> Ebenfalls soll es in der Erhebung der Krankengeschichte darum gehen, die erhöhte Gefahr für die Entwicklung ernsthafter Stichreaktionen zu detektieren.<sup>83</sup> Zu den Risikofaktoren für die allgemeine Bevölkerung gehören spezielle Begleiterkrankungen (kardiovaskuläre Erkrankungen, Asthma, Mastozytose), höheres Lebensalter, körperliche oder psychische Belastungssituationen, Medikation mit Betablockern oder ACE-Hemmern und schwere Allgemeinreaktionen nach Insektenstichen in der Vorgeschichte.<sup>83</sup> Für die Imker gelten neben diesen noch zusätzliche Faktoren, welche die Gefahr einer allergischen Reaktion begünstigen können. Besondere Gefährdung besteht im ersten Jahr der Imkertätigkeit und bei einer Stichhäufigkeit von unter 10 Stichen pro Jahr.<sup>1,15,27</sup> Ebenso fördern atopische Erkrankungen wie auch Überempfindlichkeitsreaktionen des oberen Atemtraktes bei der Arbeit am Stock die Entstehung einer Bienengiftallergie.<sup>1,15,57,67</sup> Daneben können die Anzahl der zu betreuenden Bienenvölker, die erhöhte Sensibilität gegenüber Stichen im Frühling, als auch eine emotional instabile Persönlichkeit die Entstehung einer Allergie in Imkern unterstützen.<sup>67,102</sup> In der Literatur wurde bereits eine gehäufte Assoziation von erhöhten basalen Tryptase-Konzentrationen zu schweren anaphylaktischen Reaktionen beobachtet, wobei diese Testung gleichzeitig als Vorhersagewert für Nebenwirkung während der spezifischen Immuntherapie im Falle der Bienengiftallergie weniger aussagekräftig sei als für die Wespengiftallergie.<sup>84,85</sup>

### **1.1.7.2 Hauttestung**

Zur Hauttestung bieten sich sowohl der Pricktest als auch ein Intrakutantest an.<sup>83,86</sup>

### **1.1.7.3 In-vitro-Untersuchungen**

Mit den In-vitro-Untersuchungen werden neben dem Gesamt-IgE, das insektenspezifische IgE beispielsweise mittels RAST (Radio-Allergo-Sorbent-Test), die Konzentration der basalen Tryptase und auch IgG-Subklassen gegen das Bienengift bestimmt.<sup>74,83</sup> Testungen der Histaminfreisetzung, der Leukotrien-Freisetzung mit Hilfe von CAST (Cellular-Antigen-Stimulation-Test), der Basophilenaktivierungstest, wie auch Immunoblot

können assistierend durchgeführt werden. Die Kreuzreaktivität zu anderen Hymenoptereingiften kann gut mittels eines Inhibitionstest nachgewiesen werden.<sup>74,83</sup>

#### **1.1.7.4 Stichprovokationstest**

Während einige Autoren die Stichprovokation als Instrument zur richtigen Indikationsstellung der spezifischen Immuntherapie befürworten,<sup>11,12,43,51,98</sup> setzen andere diese ausschließlich zur Therapiekontrolle nach erfolgter Behandlung ein, da sie in nichttherapierten Patienten schwere systemische Reaktionen hervorrufen kann und der Vorhersagewert für Folgestiche umstritten ist.<sup>83,86,87</sup> Die Stichprovokation kann eingesetzt werden, um bei laufender spezifischer Immuntherapie den Therapieerfolg zu dokumentieren und bei Nichtvertragen gegebenenfalls die Erhaltungsdosis zu erhöhen, um einen vollen Schutz durch die Behandlung zu erzielen.<sup>88</sup> Auf Grund der starken Variation der Giftmenge, die bei einem Stich appliziert wird, kann es zu unterschiedlichen Ergebnissen bei der Verträglichkeit von Feldstichen und Stichprovokationen kommen.<sup>47</sup>

### **1.1.8 Therapie der Bienengiftallergie**

#### **1.1.8.1 Akutbehandlung**

Sollte es zu einer systemischen Reaktion auf einen Insektenstich kommen, muss eine schnellstmögliche Notfallbehandlung begonnen werden, um den anaphylaktischen Schock und das Herz-Kreislaufversagen zu verhindern.<sup>64</sup> Die 3 Säulen der Notfallmedikation bilden Sympathomimetika, Antihistaminika und Kortison. Für die Akutbehandlung der systemischen Reaktionen auf Hymenopterstiche wurden spezielle Algorithmen erarbeitet.<sup>13</sup>

#### **1.1.8.2 Allergenkarrenz und Maßnahmen nach Feldstich**

Der erste Schritt in der Behandlung der Bienengiftallergie ist die Aufklärung des Patienten zur Vermeidung von weiteren Stichen durch Allergenkarrenz.<sup>86</sup> Dies gilt ebenfalls für Imker, die laut Empfehlung erst mit nachgewiesenem Schutz wieder an den Bienenvölkern arbeiten sollten.<sup>83,86</sup> Hierzu gehört auch, die Patienten zu schulen, was bei einem akzidentiellen Stich, der auch als Feldstich bezeichnet wird, getan werden muss.<sup>86</sup> Nach einem Stichereignis sollte man Ruhe bewahren und versuchen, den Stachel innerhalb von 10 Sekunden zu entfernen, da in dieser Zeit das meiste Gift abgegeben wird.<sup>47,86</sup> Im Falle eines Ereignisses mit multiplen Stichen hat die adäquate Therapie gegen die Effekte des Toxins Vorrang vor dem Entfernen der verbliebenen Stachel.<sup>47</sup>

Besonders wichtig ist dabei auch, die Menschen im Umfeld über die eigene Erkrankung und deren Folgen zu informieren.<sup>86</sup>

### **1.1.8.3 Pharmakotherapie**

Die zweite Säule der Therapie der Bienengiftallergie besteht in der medikamentösen Versorgung der Patienten mit gesteigerten lokalen oder systemischen Reaktionen für akzidentielle Stiche.<sup>86</sup> Dabei gilt es, den Betroffenen ein sogenanntes Notfallset, das mit einem Antihistaminikum, Kortison und evtl. einem Injektor für Adrenalin bestückt ist, zu verschreiben und sie im Umgang damit einzuweisen, damit bei einem erneuten Stichereignis eine adäquate Selbstbehandlung stattfinden kann.<sup>74</sup>

### **1.1.8.4 Spezifische Immuntherapie**

Als mögliche kausale Therapie der Bienengiftallergie kommt bisher nur die spezifische Immuntherapie in Frage, die auch Desensibilisierung oder Hyposensibilisierung genannt wird.<sup>83,86</sup> Das Ziel der spezifischen Immuntherapie besteht darin eine immunologische Toleranz gegen Allergene aufzubauen.

Das Therapieprinzip der spezifischen Immuntherapie lässt sich wie folgt erklären. Nach Aufnahme eines Allergens in den Körper wirkt dieses wie ein Antigen, das von antigenpräsentierenden Zellen als fremd erkannt, prozessiert und demonstriert wird.<sup>61</sup> Durch den Kontakt zu T-Helfer-1-Zellen (TH1) kommt es zur Ausschüttung des Zytokins Interferon-gamma (INF- $\gamma$ ), das die B-Zellen zur Bildung von Immunglobulin G-Antikörpern (IgG) anregt.<sup>61</sup> Ein Allergen kann aber auch durch Kontaktaufnahme der T-Helfer-2-Zellen zur Ausschüttung von allergieinduzierendem Interleukin-4 (IL-4) führen.<sup>9,61</sup> IL-4 stimuliert nun B-Zellen, die Immunglobulin E-Antikörper (IgE) bilden.<sup>9</sup> Durch die Aktivierung der T-Helfer-2-Zellen kommt es zu IgE-vermittelten allergischen Reaktionen.<sup>9</sup> Die spezifische Immuntherapie versucht nun, die zur Allergie führende TH2-vermittelte Reaktion des Immunsystems auf eine TH1-Antwort zu lenken.<sup>9,48</sup> Außerdem kommt es durch die spezifische Immuntherapie zur Bildung des immunmodulatorischen Zytokins Interleukin-10 (IL-10), welches mit seinen immunsuppressiven Eigenschaften sowohl zur Hemmung der TH1- und TH2-Antwort als auch zur Verminderung von induzierbaren Kostimulator-molekülen (ICOS) führen kann.<sup>6,7,8</sup>

Die Indikation zur spezifischen Immuntherapie gilt für Patienten mit vorausgegangener systemischer Reaktion auf einen Bienenstich und dem Nachweis einer insektenspezifischen

schen Sensibilisierung durch Hauttestung oder IgE-Bestimmung.<sup>86</sup> Auf Grund des Risikoprofils der Imker durch die erhöhte Exposition für weitere Stiche bei der Bienenpflege, sollte diesen, deren Angehörigen, wie auch in der Nachbarschaft lebenden Bienengiftallergiker unbedingt zu einer spezifischen Immuntherapie geraten werden.<sup>83</sup> Keine Indikation zur Behandlung besteht bei alleinigem Auftreten von gesteigerten lokalen Reaktionen.<sup>13,86</sup>

Als Kontraindikationen werden für die spezifische Immuntherapie schwere immunpathologische und psychische Erkrankungen, maligne Neoplasien und die parallele Behandlung mit Immunsuppressiva, Betablockern und ACE-Hemmern genannt.<sup>86</sup> Weiter sollte bei Schutzimpfungen auf ausreichenden Abstand zu den Injektionen geachtet werden und bei Kindern unter 5 Jahren, sowie in der Schwangerschaft, das Starten der spezifischen Immuntherapie unterlassen werden.<sup>86</sup>

Die spezifische Immuntherapie wird mit subkutanen Injektionen des Insektengifts in den Oberarm durchgeführt. Für die Therapie sind verschiedene Schemata bekannt, nämlich „Ultra-schnell“, die Schnellhyposensibilisierung, das Hamburger Schema, die konventionelle wässrige Zubereitung und das adsorbierte Aluminiumhydroxid.<sup>86</sup> Allen gemeinsam ist die anfängliche Phase der Dosissteigerung, die gerne stationär erreicht wird und durch die Phase der Erhaltungsdosis abgelöst wird. Gewöhnlich wird bis zu einer Menge von 100 µg Insektengift pro Gabe erhöht, die dann für die ersten beiden Jahre der Therapie im Abstand von 4 Wochen und ab dem dritten Behandlungsjahr in einem sechswöchigen Intervall appliziert wird.<sup>86</sup> Um der erhöhten Gefahr für neuerliche Stiche im Kollektiv der Imker zu begegnen, wird empfohlen, die Erhaltungsdosis auf 200 µg Bienengift aufzustocken.<sup>60,63,74,88</sup>

Während der spezifischen Immuntherapie können Nebenwirkungen in Form von systemischen Reaktionen auftreten, die aber meist mild verlaufen und gehäuft während der Dosissteigerung auftreten.<sup>86</sup> Andere Allergien, Stress, Infekte, aber auch Schilddrüsenerkrankungen und die Mastozytose können diese Entstehung zusätzlich begünstigen.<sup>86</sup> Eine groß angelegte europäische Studie zeigte, dass das Risiko für Nebenwirkungen während der spezifischen Immuntherapie beim weiblichen Geschlecht, bei einer Behandlung mit Bienengift im Vergleich zu Wespengift, sowie bei Schemata mit schneller Dosissteigerung erhöht ist.<sup>58</sup> Orale Antihistaminika im Vorfeld der Injektion und eine Anpassung der Bienengiftkonzentration sowie der zeitlichen Folge können Nebenwir-

kungen minimieren.<sup>74</sup> Stellten sich weiterhin systemische Nebenwirkungen ein, so wurde in einzelnen Fällen von einer erfolgreichen Begleittherapie mit dem monoklonalen IgE-Antikörper Omalizumab berichtet, der verhindert, dass freies IgE an Rezeptoren auf Basophilen und Mastzellen bindet, womit deren Aktivierung durch ein Allergen unterbunden wird und es zu einer deutlich verbesserten Verträglichkeit der spezifischen Immuntherapie mit Bienengift kam.<sup>31,81,91</sup> Im Kollektiv der Imker wurden signifikant weniger Nebenwirkungen beobachtet als bei anderen Bienengiftallergikern.<sup>27</sup>

Zur Therapiekontrolle sollte mindestens einmal jährlich eine Untersuchung mit ausführlicher Anamnese, Hauttestung als auch Bestimmung des spezifischen IgE stattfinden. Diese Prüfung empfiehlt sich ebenfalls bei starken Nebenwirkungen, Feldstichen, vor der Stichprovokation und vor Therapieabschluss.<sup>74</sup>

Üblicherweise wird 5 Jahre behandelt und gegebenenfalls länger bei Risikopatienten, um einen besseren Langzeiterfolg zu verzeichnen.<sup>53</sup> Hier ist es aber durchaus auch vertretbar, einen dauerhaften Schutz durch lebenslange spezifische Immuntherapie zu erzielen, wie etwa im Fall der Mastozytose.<sup>86</sup> Meist wird derzeit die Behandlung abgeschlossen, wenn keine systemischen Reaktionen mehr auftreten und Stichprovokation oder Feldstich gut vertragen wurden.<sup>74</sup> Leider bilden diagnostische Parameter am Ende der spezifischen Immuntherapie keinen guten Voraussagewert für den Schutz der Behandlung.<sup>39,53</sup> Im Sonderfall der Imker wurde berichtet, dass nach erfolgreicher Stichprovokation, unter Einhalten von Schutzmaßnahmen zur Vermeidung multipler Stiche und unter ständiger Mitnahme des Notfallsets das Fortführen der Imkerei möglich sein kann.<sup>27</sup> Das Zulassen von einem Bienenstich alle 1-2 Wochen kann zu einer Erhaltungstherapie führen, die dann in den Wintermonaten wieder durch Injektionen überbrückt werden sollte.<sup>60,63</sup>

Die Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie zur Behandlung der Bienengiftallergie wurde bereits mehrfach belegt.<sup>16,101</sup> Der dadurch entstandene Schutz vor neuen systemischen allergischen Reaktionen wird für die Patienten mit 75-85% angegeben.<sup>35</sup> Dennoch sollen mit der vorliegenden Studie Lücken geschlossen werden in Bezug auf die Effektivität der Behandlung im Kollektiv der Imker, die sich der allgemein empfohlenen Allergenkenz oft entziehen und so auch nach erfolgreich beendeter spezifischer Immuntherapie einer erhöhten Stichgefahr ausgesetzt sind, was wiederum mit einer ver-

größerten Gefahr für eine systemische Reaktion einhergeht.<sup>53</sup> Schließlich ist auch bekannt, dass Imker nach jahrelanger Stichkarenz allergische Symptome entwickelten.<sup>15</sup>

Bezüglich der gesteigerten lokalen Reaktionen und deren Beeinflussbarkeit durch die spezifische Immuntherapie wurden Investitionen bereits begonnen und werden weiterhin überprüft.<sup>38</sup> Ebenfalls muss sich noch zeigen, ob eine sublinguale Behandlung bei gesteigerten örtlichen Reaktionen der derzeitigen gebräuchlichen spezifischen Immuntherapie überlegen ist, wie Severino et al.<sup>95</sup> demonstrierten.

#### **1.1.9.5 Alternative Behandlungsmethoden**

Von positiven Effekten durch alternative Verfahren wie der Homöopathie, Akupunktur, Naturheilkunde und Bioresonanztherapie oder auch psychologischen Therapieversuchen wie neurolinguistisches Programmieren (NLP) oder „Eye Movement Desensitization and Reprocessing“ (EMDR) wird immer wieder von Betroffenen berichtet.<sup>96,97</sup> Bisher konnten aber noch keine studienkontrollierten Erfolge in Bezug auf die Bienengiftallergie nachgewiesen werden.<sup>96,97</sup>

#### **1.1.10 Prognose der Bienengiftallergie**

Obwohl sich das Risiko für allergische Reaktionen verringert mit Erweiterung des Zeitintervalls zwischen zwei Bienenstichen, besteht dennoch eine verbleibende Gefahr der Anaphylaxie für nicht-immuntherapierte Patienten zwischen 20-30%, auch noch nach 10 Jahren.<sup>40</sup> Grundsätzlich geht man davon aus, dass das Risiko für eine anaphylaktische Reaktion nach einem erneuten Stich für Bienengiftallergiker im Gegensatz zu Patienten mit Wespengiftallergie erhöht ist.<sup>11,63,98</sup> Durch Verlaufskontrollen mittels Stichprovokationen oder Feldstichen während der spezifischen Immuntherapie kann festgestellt werden, dass über 80% der Bienengiftallergiker und sogar 95% der Wespengiftallergiker vor erneuten systemischen Reaktionen durch die Behandlung erfolgreich geschützt werden.<sup>87</sup> Bei den verbliebenen Betroffenen treten die Allgemeinreaktionen meist deutlich geringer als noch vor der spezifischen Immuntherapie auf.<sup>61,87</sup> Das Rezidivrisiko für Erwachsene nach Beendigung der Behandlung beträgt 10-20%.<sup>74</sup>

## **1.2 Fragestellung**

In dieser Arbeit ging es darum, anhand von den berichteten Sticherfahrungen bienengiftallergischer Imker nach oder während der Behandlung die Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie erstmals unter Realbedingungen zu überprüfen, da auf Grund der

allseits empfohlenen Allergenkarrenz bisher kaum Daten dazu vorlagen. Zusätzlich sollten dabei die Veränderungen auf Verhalten und Psyche untersucht werden. Dabei wurden folgende Fragestellungen bearbeitet.

- Wie gestaltet sich die Bienenpflege im Angesicht der Überempfindlichkeitsreaktion ganz konkret, in Bezug auf Verhaltensweisen, Arbeitstechniken, aber auch getroffene Sicherheitsvorkehrungen der Imker?
- Wie wurden die betroffenen bienengiftallergischen Imker von den behandelnden Ärzten, aber auch von Personen ihres Umfeld bezüglich der Imkerei beraten und inwiefern wurden die Empfehlungen eingehalten?
- Gibt es einen regen Erfahrungs- und Informationsaustausch unter den betroffenen Imkerkollegen?
- Wurden alternative Behandlungsmethoden neben der spezifischen Immuntherapie zur Behandlung der Bienengiftallergie angewandt und wie war deren Wirksamkeit?
- Bietet die spezifische Immuntherapie genügend Schutz vor erneuten allergischen Reaktionen nach Stichereignissen, und wie stellen sich die Langzeiterfolge der Behandlung dar?
- Hat die spezifische Immuntherapie solch einen starken Effekt, dass eventuell unter Einhaltung der Sicherheitsvorkehrungen eine mögliche Fortführung der Imkerei trotz Bienengiftallergie denkbar wäre oder grenzt es an Fahrlässigkeit, einen bienengiftallergischen Imker seine Tätigkeit weiter ausüben zu lassen?
- Inwiefern, wie häufig und mit welchen Langzeiterfolgen nutzen bienengiftallergische Imker den natürlichen Cocktail eines Bienenstiches, um durch regelmäßige Stichereignisse den Körper an das Allergen zu gewöhnen und das Konzept der spezifischen Immuntherapie zu imitieren?
- Welchen Einfluss hat die Bienengiftallergie auf die Lebensqualität der Imker und sind ihre Ängste vergleichbar mit denen anderer Insektengiftallergikern?
- Bestätigen weitere Stichereignisse die Ergebnisse der spezifischen Immuntherapie derart, dass sich dadurch Veränderungen auf Verhalten oder Psyche einstellen?

## 2 Methode und Probanden

### 2.1 Erstellung des Fragebogens

Für die vorliegende Arbeit wurde in Anknüpfung an vorrausgegangene medizinische Untersuchungen, unter Berücksichtigung des aktuellen Wissenstandes, sowie der neuesten Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI), ein Fragebogen als Untersuchungsinstrument entwickelt, da in der Literatur keiner zu diesem Thema bereits vorlag.<sup>2,27,55,60,67,74,86</sup>

Der Fragebogen, das „Questionnaire for the Assessment of Beekeepers´ Venom Allergy and Desensitization“, wurde in einer Gruppe von 10 Freiwilligen auf Verständlichkeit geprüft. Da die Studie einen Vergleich zum angloamerikanischen Therapieregime und Umgang der betroffenen Imker mit ihrer Bienengiftallergie erbringen sollte, wurde der oben beschriebene Fragebogen ebenfalls ins Englische übersetzt und von einem imkernden Muttersprachler auf Verständlichkeit überprüft. Inhaltlich wurden neben der Abfragung der demographischen Daten und des derzeitigen körperlichen, geistigen sowie emotionalen Gesundheitszustands auch Fragen zur Durchführung der erhaltenen spezifischen Immuntherapie gestellt. Das allgemeine Imkerverhalten vor, während und nach der Behandlung, sowie der Umgang der Betroffenen mit der Erkrankung wurde durch den Fragebogen untersucht. Ebenfalls sollte in Erfahrung gebracht werden, inwiefern die Imker aus ärztlicher Sicht bezüglich der Bienenpflege beraten wurden und ob neben der spezifischen Immuntherapie alternative Behandlungen empfohlen, beziehungsweise in Anspruch genommen wurden. Weiter sollte die Effektivität der alternativen Methoden und ihre Erfolge beobachtet werden. Besonderes Interesse galt der Darlegung der Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie und der Darstellung der Verträglichkeit von Feldstichen. Dabei wurden die Imker gebeten, anhand einer Liste von Symptomen aus verschiedenen Schweregraden der allergischen Reaktion anzugeben, welche Anzeichen sich bei ihnen vor und nach der spezifischen Immuntherapie äußerten. Um auf Grund der genannten Symptome den Grad der Anaphylaxie abschätzen zu können, wurde die oben beschriebene Einteilung nach Ring und Messmer angewandt.<sup>83</sup>

Die Studienteilnehmer wurden in einem einleitenden Vorwort über die Ziele der Studie nochmals informiert und gebeten, die Fragen eindeutig und vollständig zu beantworten. Ebenfalls wurde ihnen ein vertraulicher Umgang mit den persönlichen Daten zugesichert. Um das Vorhandensein einer Allergie wissenschaftlich zu belegen und Therapie-

erfolge zu verifizieren, wurden die Studienteilnehmer gebeten, vorhandene Arztbriefe, Protokolle, derzeitige Medikationslisten, sowie Laborbefunde in Kopie beizulegen. Zusätzlich wurde den Imkern freigestellt, den Kontakt zu den behandelnden Ärzten mittels Unterschrift für mögliche Rückfragen zu erlauben und für weitere Kritik oder Anregungen ein gesondertes Blatt anzufügen.

Die betroffenen Imker oder in der Bienenpflege involvierten Angehörigen konnten den Fragebogen selbständig ausfüllen und benötigten dazu circa 40 Minuten Bearbeitungszeit. Insgesamt wurde versucht, mit 115 Fragen ein möglichst umfassendes Bild der Thematik durch diese Untersuchung zu erlangen. Im Herbst 2009 wurde eine zweite Erhebung durchgeführt, wobei eine verkürzte Version des oben beschriebenen Bogens ausschließlich in deutsch mit nur 40 Fragen verwendet wurde. Die Beschränkung auf den deutschen Sprachraum erfolgte, da in der ersten Erhebung nur wenige angloamerikanische Rückmeldungen kamen. Beide Fragebögen befinden sich in deutscher Sprache zur Einsicht im Anhang.

## **2.2 Praktische Durchführung und Ablauf der Rekrutierung**

In der Ausgabe 12/2006 der Zeitschriften „Der Imkerfreund“, „ADIZ“ und „Die Biene“ des deutschen Landwirtschaftsverlages GmbH, wurden im Rahmen der Studienveröffentlichung „allergische Reaktionen von Imkern gegen Bienenstiche“ von Münstedt et al.<sup>67</sup> die Betroffenen aufgefordert, an der beschriebenen Befragung teilzunehmen, wodurch eine Leserschaft von circa 35 000 Personen angesprochen wurde. Weiter erfolgte im Februar 2007 im „Bienenjournal“ mit einer 17.000 umfassenden Auflage und im „American Bee Journal“ mit circa 15.000 Lesern ein Aufruf zur Studienteilnahme. In den Anzeigen wurde als Ziel der Untersuchung formuliert, die Effektivität der spezifischen Immuntherapie bei bienengiftallergischen Imkern und deren Angehörigen zu überprüfen. Außerdem wurde angekündigt, dass durch diese Erhebung Erfahrungen über die Weiterführung der Imkerei trotz Bienengiftallergie gesammelt werden. Hierzu wurden besonders diejenigen betroffenen Imker zur Teilnahme ermutigt, die bereits behandelt wurden oder sich noch in einer Therapie befanden. Da die Art der Behandlung bewusst nicht nur auf die spezifische Immuntherapie begrenzt war, gab man dadurch auch denjenigen Imkern und imkernden Angehörigen, die statt dieser allseits empfohlenen Standardtherapie eine alternative Behandlungsmethode etwa die Homöopathie gewählt hatten, eine Chance ihre Erfahrungen und Erkenntnisse mitzuteilen. Zusätzlich wurden

auch keine Auflagen bezüglich einer ambulant oder stationär durchgeführten Therapieform erhoben. Die von Bienengiftallergie betroffenen Imker oder deren in der Bienenpflege integrierten Angehörigen sollten eigenständig Kontakt zu Prof. Dr. med. Karsten Münstedt aufnehmen, falls sie zum gesuchten Kollektiv gehörten, um anschließend weitere Informationen über die Studienteilnahme zu erfahren. Außerdem wurde im Aufruf der Studie darauf hingewiesen, dass die entstandenen Portokosten erstattet würden.

Innerhalb Deutschlands wurde der Fragebogen in einem frankierten Rückumschlag verschickt und ergänzend Briefmarken beigelegt, um die entstandenen Kosten durch das Kopieren der relevanten medizinischen Dokumente zu decken. Ein Teil der Imker erhielt den Fragebogen auf Wunsch auch per E-Mail zugesandt. Ausländische Studienteilnehmer wurden gebeten, die durch die Postsendungsgebühr entstandenen Kosten zu dokumentieren, damit diese zurückerstattet werden konnten.

Ein zweite Rekrutierung erfolgte ausschließlich im deutschsprachigen Raum im Herbst 2009. Das Vorgehen war identisch wie bei der ersten Aufforderung zur Studienteilnahme in den Jahren 2006/2007. Nach einer kurzen Kontaktaufnahme per E-Mail, Brief oder Telefon mit Prof. Dr. med. K. Münstedt wurde den Interessenten ein Fragebogen, der diesmal auf 40 Fragen verkürzt wurde, mit einem frankierten Rückumschlag zugesandt. Betroffene hatten die Möglichkeit, den Fragebogen aus dem Internet auf den Homepages der unterstützenden Imkerzeitschriften herunterzuladen.

Die Sammlung der rückläufigen deutschsprachigen Fragebögen des ersten Aufrufs wurde im April 2007 abgeschlossen. Da die Anzeige im „American Bee Journal“ im Februar 2007 erschien und sich die Verteilung des englischsprachigen Fragebogens zeitlich verzögerte, wurde hier der Rücklauf erst im Juni 2007 abgeschlossen. Die Rekrutierung für den zweiten Aufruf im Jahre 2009, die ausschließlich im deutschsprachigen Raum stattfand, wurde im Juni 2010 beendet.

### **2.3 Patientenauswahlkriterien**

Bei der Auswahl der Patienten wurden mehrere Eigenschaften beobachtet. Zunächst sollte eine diagnostizierte Bienengiftallergie vorliegen, was anhand von Laborbefunden, welche die Studienteilnehmer freiwillig dem Fragebogen beilegen konnten, oder ärztlichen Angaben überprüft wurde. Ein weiteres Kriterium war, dass eine klinische allergische Reaktion auf die Bienenstiche stattgefunden hat. Hierzu wurde die Klassifikation

zur Anaphylaxie nach Ring und Messmer<sup>83</sup> herangezogen. Da die Studie eine Untersuchung der Bienengiftallergie unter Imkern darstellte, wurden Patienten eingeschlossen, die einer Imkertätigkeit nachgingen. Unbeachtet blieb dabei, ob das Imkern bei eigenen oder fremden Bienenvölkern praktiziert wurde. Ebenfalls unerheblich für die Aufnahme in die Studie war, ob die imkernde Person in einem Angestelltenverhältnis regelmäßig Kontakt zu den Bienenvölkern hatte oder die Bienenpflege als Freizeitaktivität ausübte. Imker, die kein Mitglied eines nationalen Imkerverbandes waren, wurden akzeptiert, wie auch Angehörige von Imkern, die bei der Bienenpflege aktiv mithalfen. Solange eine regelmäßige Imkertätigkeit an Honigbienen angegeben wurde, galt dieses Merkmal als erfüllt. Kein Ausschlusskriterium für diese Arbeit war, ob die angewandte Behandlung bereits abgeschlossen war oder zum Zeitpunkt der Untersuchung noch andauerte. Vornehmlich wurde hierzu die spezifische Immuntherapie als Beispiel genannt, obwohl es den Befragten mit alternativen Behandlungsmethoden, etwa der Homöopathie oder psychologischen Verfahren, auch ermöglicht wurde an der Studie teilzunehmen. Stationäre oder ambulant durchgeführte Therapieschemata wurden gleichermaßen akzeptiert.

#### **2.4 Statistische Analyse**

Um die Daten zu sichern und die statistischen Analysen zu bewerkstelligen, wurde die Version 14.0 der Software SPSS (Chicago, Illinois, USA) für Windows benutzt.

#### **2.5 Ethische Zustimmung**

Das Projekt wurde unter dem Aktenzeichen 127/2006 bei der Ethik-Kommission des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen eingereicht und am 09.11.2006 bewilligt.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Beschreibung der Stichprobe

Auf Grund des Aufrufs in den Zeitschriften „Der Imkerfreund“, „ADIZ“, „Die Biene“, „Bienenjournal“ und im „American Bee Journal“ wurden 131 Fragebögen verschickt und 119 (90,8%) davon ausgefüllt zurückgesandt. Zwei Studienteilnehmer meldeten sich auf beide Anzeigen und wurden im Folgenden nur einfach gewertet, wodurch sich eine Teilnehmeranzahl von 117 Personen ergab. Diese hohe Rückmeldungsrate und die gute Möglichkeit, Insektengiftallergikern auf Grund ihres Krankheitsbewusstseins mit Hilfe eines Fragebogens genauer zu untersuchen, konnte bereits in anderen Arbeiten beobachtet werden.<sup>69,70,71,89</sup> Wegen des Studiendesigns mussten 9 Personen ausgeschlossen werden. Die Gründe hierfür waren rein lokale Reaktionen auf Bienenstiche (n=4), ein einmaliges Erlebnis mit starken Schwellungen nach einem Stich ins Gesicht (n=3) und eine gerade erst entdeckte Überreaktion auf Bienengift ohne eine Entscheidung für einen Behandlungsweg (n=2). Daher wurde im Folgenden von einer Grundgesamtheit von 108 Teilnehmern ausgegangen. Die Studienteilnehmer zeigten die in Tabelle 3 dargestellten Charakteristika.

**Tab. 3 Charakteristika der Studiengruppe**

Parameter	Gesamte Gruppe	Parameter	Gesamte Gruppe
<b>Alter</b>		<b>Herkunftsland</b>	
Mittelwert (Median)	52,8 (51)	USA, Anzahl (%)	2 (1,9%)
Spannweite	14-81 (67)	Großbritannien, Anzahl (%)	1 (0,9%)
<b>Geschlecht</b>		Österreich, Anzahl (%)	1 (0,9%)
weiblich, Anzahl (%)	37 (34,3%)	Schweiz, Anzahl (%)	5 (4,6%)
männlich, Anzahl (%)	71 (65,7%)	Deutschland, Anzahl (%)	99 (91,7%)
<b>Familienstand</b>		<b>Imkererfahrung</b>	
ledig, Anzahl (%)	17 (15,7%)	Mittelwert (Median)	13,7 (8) Jahre
verheiratet, Anzahl (%)	88 (81,5%)	Spannweite	1-50 Jahre
verwitwet, Anzahl (%)	3 (2,8%)	<b>Betreute Bienenvölker</b>	
<b>Berufstätigkeit</b>		Mittelwert (Median)	15 (7) Völker
Angestellte	48 ( 44,4%)	Spannweite	2-600 Völker
Rentner	25 ( 23,1%)	<b>Atopiker</b>	
Selbständige	10 ( 9,3%)	Anzahl, (%)	31 (28,7%)
Hausfrau/-mann	10 ( 9,3%)	<b>Andere Allergien</b>	
Beamte	7 ( 6,5%)	Anzahl (%)	65 (60,2%)
Student/Schüler	4 ( 3,7%)	Spannweite	1-9 Allergien
Sonstige	4 ( 3,7%)		

Im untersuchten Kollektiv kamen 99 (91,7%) Studienteilnehmer aus Deutschland. Nur 9 (8,3%) der Befragten hatten eine internationale Herkunft, die das deutschsprachige und angloamerikanische Ausland betrafen. An der Befragung nahmen 71 (65,7%) Männer und 37 (34,3%) Frauen teil. Aus der Studiengruppe waren 88 Teilnehmer (81,5 %) verheiratet, 17 (15,7%) ledig und 3 (2,8%) verwitwet. Der jüngste Teilnehmer war 14 Jahre, der älteste 81 Jahre, wobei sich das durchschnittliche Alter bei 52,8 Jahren einpendelte (Median=51). Bei 11,1% (12/108) der Teilnehmer wurde eine Autoimmunerkrankung beobachtet, etwa Colitis ulcerosa, rheumatoide Arthritis, Polymyalgia rheumatica, Vitiligo, Morbus Basedow, Hashimoto-Thyreoiditis, Diabetes mellitus Typ-1 und Typ-A-Gastritis. Der Body-Mass-Index der Stichprobe betrug im Durchschnitt 25 kg/m<sup>2</sup> (Spannweite 16,1-32,6). So war über die Hälfte aller Teilnehmer übergewichtig, wobei 8 eine Adipositas aufwiesen.

Bezüglich der Berufstätigkeit zeigte sich in der Studienausswertung kein Berufsimker. 44,4% (48/108) der Befragten arbeiteten als Angestellte, 9,3% (10/108) als Selbständige und 3,7% (4/108) als Schüler oder Studenten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren bereits 25 (23,1%) Studienteilnehmer berentet, 10 (9,3%) Personen im Haushalt beschäftigt und 7 (6,5%) als Beamte tätig. Die 4 übrigen Teilnehmer gingen verschiedenster anderer Beruf nach, worunter sich auch ein Forstwirt befand, der als einziger von Berufswegen eine erhöhte Exposition für Bienenstiche demonstrierte.

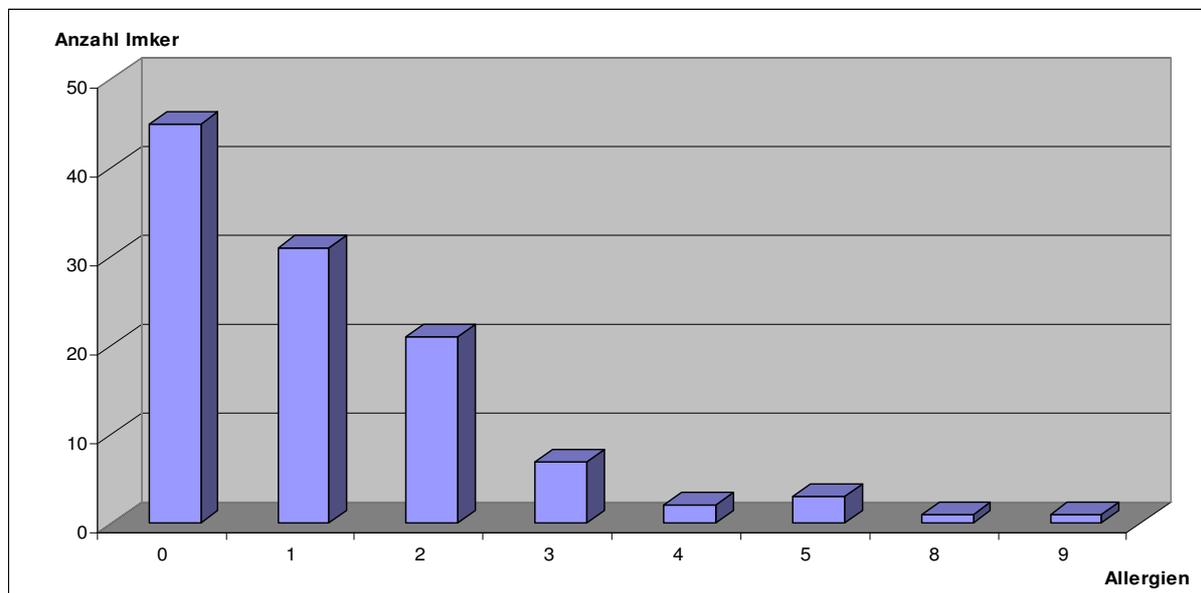
Im gegenwärtigen Studienkollektiv gaben 101 (93,5%) der Personen an, Imker zu sein und 6 (5,6%) Teilnehmer berichteten, Angehörige eines eingetragenen Imkers zu sein, aber bei der Bienenpflege mitzuhelfen. Eine weitere (0,9%) Person teilte mit, zwar keine eigenen Bienenvölker zu besitzen, aber befreundete Imker zu unterstützen. Im Durchschnitt wurde eine Imkererfahrung von 13,7 Jahren angegeben (Median=8; Spannweite 1 - 50). Im Mittel betreute ein Imker 15 Völker (Median=7), jedoch gab es hier eine große Spannweite von 2-600 Völker. Vergleich man die Zahlen der betreuten Bienenvölker pro Imker des Deutschen Imkerbundes, wo 80% der Imker 1-20 Völker, 18% 21-50 Völker und nur 2% aller Imker über 50 Völker betreuen, dann konnte in der vorliegenden Arbeit demonstriert werden, dass unter den deutschen Imkern 90,9% (90/99) der Teilnehmer 1-20 Völker pflegten, 7,1% (7/99) sich um 21-50 Völker kümmerten und nur eine Person mehr als 50 Bienenvölker versorgte.<sup>25</sup> Die insgesamt 9 in-

ternationalen Imker dieser Studie betreuten zu 77,8% (7/9) 1-20 Völker und 2 (22,2%) Teilnehmer kümmerten sich um 21 bis 50 Völker.

Die Atopie bezeichnet eine genetisch bedingte Veranlagung auf Umweltallergene wie Pollen, Hausstaub oder Tierhaare in Form einer Typ-I-Reaktion zu antworten, die je nach Erscheinungsbild als allergische Rhinitis (=Heuschnupfen), atopisches Ekzem (=Neurodermitis), allergische Konjunktivitis oder Asthma bronchiale auftreten kann.<sup>52,74</sup> Im vorliegenden Studienkollektiv berichteten 31 (28,7%) Imker, an einer atopischen Erkrankung in Form von Neurodermitis, allergischer Rhinitis oder Asthma bronchiale erkrankt zu sein, wovon 5 Imker an 2 atopischen Erkrankungen litten und eine weitere Person sogar an allen 3 genannten.

Neben der Bienengiftallergie wurden bei 65 (60,2%) Personen des Kollektivs weitere Allergien entdeckt. So hatten 31 (28,7%) Teilnehmer eine zusätzliche Überempfindlichkeitsreaktion, 20 (18,5%) Personen 2 weitere und 14 (13%) Imker 3 oder mehr Allergien, wobei der Spitzenreiter 9 unterschiedliche Allergien nachweisen konnte.

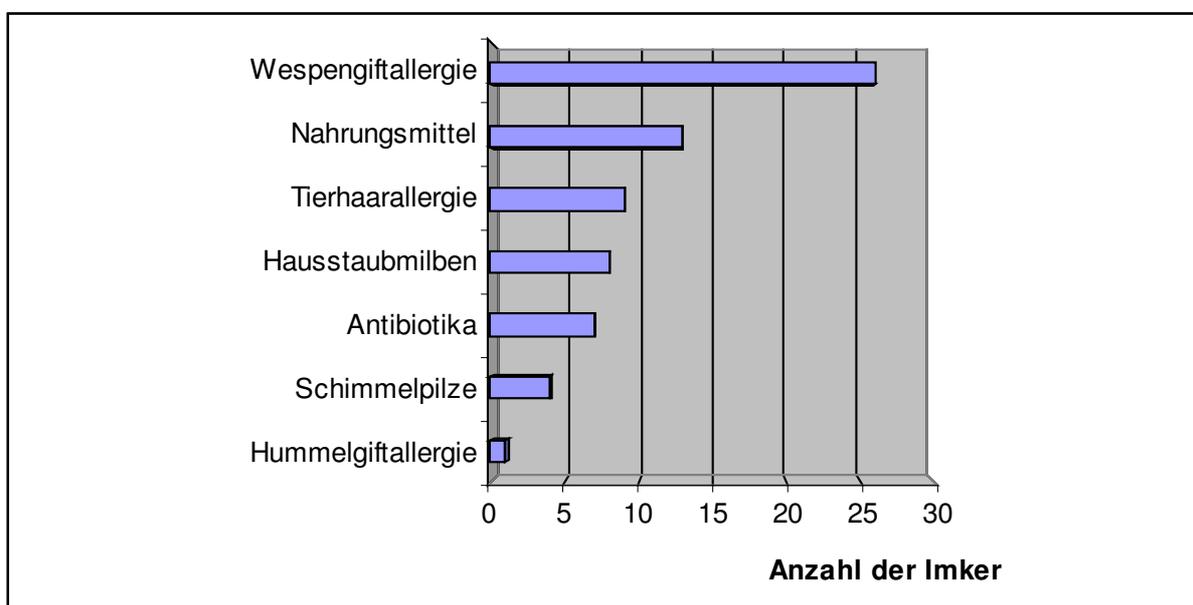
**Abb. 1 Häufigkeiten zusätzlicher Allergien neben der Bienengiftallergie**



In 26 (24,1%) Fällen wurde eine Wespengiftallergie diagnostiziert. Zusätzliche Überempfindlichkeitsreaktionen gegen Hummelgift bekundete ein (0,9%) Imker. Elf (10,2%) Personen berichteten, an Asthma zu leiden. Daneben wurden bei 25 (23,1%) Teilnehmern Heuschnupfen, bei 2 (1,9%) Neurodermitis, bei 9 (8,3%) Tierhaarallergie (Hund,

Katze, Pferd), bei 8 (7,4%) Hausstaubmilbenallergie, bei 7 (6,5%) Antibiotika-Allergie (Penicilline, Cephalosporine und Sulfonamide) und bei 4 (3,7%) eine Schimmelpilzallergie diagnostiziert. Auf Nahrungsmittel reagierten insgesamt 13 (12%) Imker allergisch, wovon 6 (5,6%) Personen eine Reaktion auf Obst und Gemüse hatten, wie Äpfel, Erdbeeren, Kiwi, Birnen, Kirschen, Orangen, Sellerie und Tomaten. Weitere 7 (6,5%) Studienteilnehmer reagierten allergisch auf Nüsse etwa Haselnüsse, Paranüsse, Erdnüsse und Walnüsse. Einzelne Studienteilnehmer berichteten von Allergien gegen verschiedene Gewürze, Kräuter, Soja und Fisch.

**Abb. 2 Häufigkeiten anderer Allergien**



Unter den 61 Teilnehmern des ersten Fragebogens berichteten 34 Imker, dass sie an mindestens einer weiteren Allergie litten. Da hier noch spezifischer nach dem zeitlichen Aspekt der einzelnen Überempfindlichkeitsreaktion gefragt wurde, konnte ein Vergleich zwischen der Dauer der Bienengiftallergie zu den zusätzlich vorliegenden Allergien gezogen werden. So gaben 14,8% (9/61) der Personen an, zuerst die Bienengiftallergie entwickelt zu haben, wohingegen bei 29,5% (18/61) der Studienteilnehmer eine andere Allergie bereits vorlag und sich anschließend die Bienengiftallergie äußerte. Bei weiteren 9,8% (6/61) der Imker wurde die Bienengiftallergie gleichzeitig mit den anderen Überempfindlichkeitsreaktionen diagnostiziert.

Ebenfalls bei der Erstbefragung wurde sich konkret nach bienengiftallergischen Familienangehörigen erkundigt. Zehn (16,4%) Imker berichteten von einer erkrankten Person und in 3 Familien gab es 2 betroffene Mitglieder. Von diesen 16 Angehörigen der Studienteilnehmer haben nur 6 bienengiftallergische Angehörige eine spezifische Immuntherapie durchführen lassen. Die Gründe, warum die 10 anderen erkrankten Familienmitglieder sich der Therapie nicht unterzogen, wurden mit mangelnder Notwendigkeit, fehlendem Vertrauen in die Behandlung, aber auch mit ausgebliebener Empfehlung und unüberwindlichen Transportschwierigkeiten zum nächsten Krankenhaus beschrieben.

In 2 Fällen wurde eine Mastozytose diagnostiziert. Stichereignisse waren laut eigenen Angaben seit Diagnosestellung nicht mehr aufgetreten, wobei 1 Person entschied, die Imkerei zu pausieren und die andere nicht mehr direkt am Bienenstock arbeitete, um akzidentielle Stiche zu vermeiden. Beide Imker führten das Notfallset immer mit.

### **3.2 Klinische Einteilung der Stichprobe vor Therapiebeginn**

Um später eine Aussage über die Effektivität der spezifischen Immuntherapie und der alternativen Behandlungsmethoden treffen zu können, erfolgte eine Einteilung der Stichprobe nach der klinischen Reaktion auf Bienenstiche vor Therapiebeginn.

Gesteigerte lokale Reaktionen konnten in der gegenwärtigen Studiengruppe bei 20,4% (22/108) der Imker festgestellt werden, wovon 20 der 22 Teilnehmer sich für das Therapieschema der spezifischen Immuntherapie entschlossen. Eine weitere Person unterzog sich zwar der Diagnostik, wurde aber alleinig mit dem Notfallset ausgerüstet und 2 Personen wählten die Homöopathie als Behandlungsmethode.

Um den Grad der anaphylaktischen Reaktion auf Bienenstiche festzustellen, wurde die von Ring und Messmer eingeführte Klassifizierung angewandt.<sup>74</sup> Von einer anaphylaktischen Reaktion vierten Grades, die mit einem Atem- oder Herzkreislaufstillstand einhergeht, berichtete kein Studienteilnehmer. Eine Überempfindlichkeitsreaktion der Stärke 1 widerfuhr 23,1% (25/108) der Personen. Einen Anaphylaxiegrad 2 zeigten 45,4% (49/108) der Betroffenen und 34 (31,5%) Imker erlebten einen Grad 3.

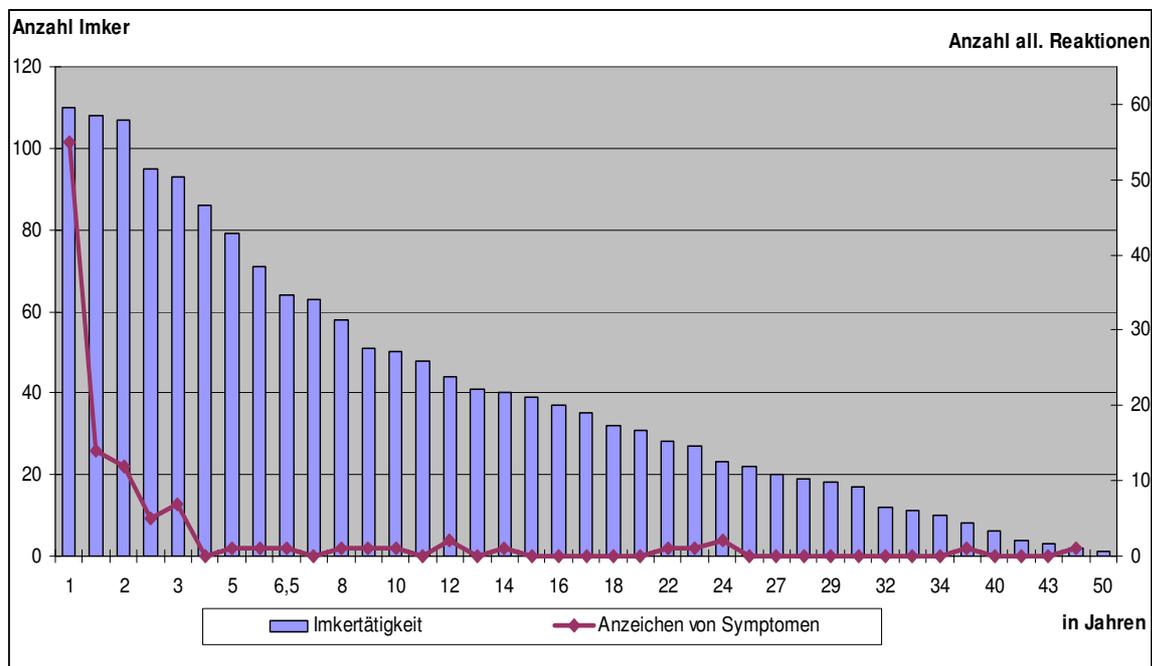
### **3.3 Imkertätigkeit und Auftreten der Bienengiftallergie**

Durchschnittlich erhielten die Imker des Kollektivs 41 Bienenstiche bis zu einer auffälligen Reaktion (Median=10; Spannweite 1-760), wobei 55 (51,9%) Betroffene bereits

innerhalb der ersten 10 Bienenstiche eine allergische Reaktion und 12 (11,3%) Personen direkt nach dem ersten Stich von Veränderungen berichteten. So ist nachvollziehbar, dass die Anzahl der Bienenstiche in der Studiengruppe hoch signifikant korrelierte mit der Zeit bis erste Symptome auftauchten ( $r=0,722$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=103$ ).

Zeichen einer allergischen Reaktion trat bei den Teilnehmern im Durchschnitt nach 49 Monaten Imkertätigkeit auf (Median=18), wobei 46,7% (49/108) der Personen ihre erste auffällige Stichreaktion innerhalb des ersten Jahres ihrer Imkertätigkeit beobachteten. Im Folgejahr traten dann bei weiteren 16,3% (17/108) der Imker und im dritten Arbeitsjahr bei nochmals 9,6% (10/108) Symptome einer Überempfindlichkeitsreaktion auf. Erstaunlicherweise berichtete ein Studienteilnehmer vom Beginn einer Bienengiftallergie nach 43 Jahren Imkererfahrung. Bei der ausführlicheren ersten Befragung teilten 73,8% (45/61) der Imker mit, bereits als Kind gestochen worden zu sein, wovon 18 (40,9%) Personen gleich im ersten Jahr ihrer Imkertätigkeit auffällig auf Bienenstiche reagierten.

**Abb. 3 Betroffene mit allergischer Reaktion nach jährlicher Imkertätigkeit**



### 3.4 Allergien im Kollektiv

In der Gruppe der 65 Teilnehmer, die neben der Bienengiftallergie noch andere Überempfindlichkeitsreaktionen hatten, zeigten sich neben den oben bereits erwähnten IgE-

vermittelten Reaktionen vom Soforttyp auch noch bei 11 (10,2%) Imkern zellvermittelte Typ-IV-Allergien. Davon hatten 5 (4,6%) Personen eine Kontaktallergie auf Propolis, 3 (2,8%) Imker reagierten auf Duftstoffe wie Perubalsam und 3 (2,8%) andere auf Nickel, aber auch auf Epoxidharz und Silikon. Insgesamt traten Typ-IV-Reaktionen unter den Imkerinnen signifikant häufiger auf ( $\chi^2=8$ ;  $p=0,005$ ;  $r=0,273$ ;  $P=0,004$ ;  $n=108$ ). Weiter zeigten Personen mit Typ-IV-Allergien, die sich für das Therapieregime der spezifischen Immuntherapie entschieden hatten, deutlich öfter systemische Nebenwirkungen während der Behandlung ( $r=0,215$ ;  $P=0,034$ ;  $n=98$ ).

Da das Stillen mit Muttermilch zur Allergievorbeugung empfohlen wird, wurde das Studienkollektiv der ersten Umfrage genauer hinsichtlich der Inzidenz von Allergie und Atopie in Bezug auf die Stillzeit untersucht.<sup>30</sup> Hier war auffällig, dass Imker, die während oder nach der spezifischen Immuntherapie eine neue Allergie entwickelten, signifikant seltener gestillt wurden ( $\chi^2=9,9$ ;  $p=0,002$ ;  $r=-0,471$ ;  $P=0,001$ ;  $n=45$ ).

### **3.5 Beratung bezüglich der Imkerei**

Im Fragebogen sollten die Studienteilnehmer wiedergeben, inwiefern sie bezüglich des Imkers allgemein beraten wurden, nachdem sich auffällige Reaktionen auf Bienenstiche zeigten. Hier waren Mehrfachnennungen erlaubt, um ein möglichst umfassendes Bild der Empfehlungen zu bekommen unabhängig davon, ob letztendlich der evidenzbasierte Behandlungszweig der spezifischen Immuntherapie oder eine alternative Behandlungsform gewählt wurde.

So hatten 44 (40,7%) Studienteilnehmer den Rat bekommen, die Imkerei aufzugeben. Eine Einschränkung dieser Freizeitbeschäftigung wurde 15 (13,9%) Personen vorgeschlagen. Ferner erhielten 64 (59,3%) Imker den Rat, in Zukunft stichsichere Schutzkleidung beim Umgang mit den Bienen zu tragen. Weiter berichteten 35 (32,4%) Studienteilnehmer, dass ihnen der schulmedizinische Behandlungsweg mit einer fundierten Diagnostik und anschließender spezifischer Immuntherapie nahegelegt wurde, wobei eine mögliche Fortsetzung der Imkerei nach Bestätigung der erfolgreichen Behandlung gegebenenfalls in Aussicht gestellt wurde.

## **3.6 Sicherheit, Schutz und Prävention**

### **3.6.1 Vorsichtsmaßnahmen und Prävention**

85,2% (52/61) der Imker der ersten Umfrage äußerten ganz bewusst, mit friedlich gezüchteten Bienen zu arbeiten. Dass dadurch ein angenehmeres stressfreies Imkern möglich sei, was letztendlich mehr Freude bereite, beschrieben 45,9% (28/61) der Studienteilnehmer als Begründung dafür. Weitere 39,3% (24/61) veranschaulichten ihre Wahl zu sanftmütigen Völkern damit, dass durch weniger Stiche die Eigengefährdung im Hinblick auf die eigene Allergie vermindert sei. Den Aspekt, dass andere Menschen wie etwa die eigene Familie oder Nachbarn durch die Bienenpflege gefährdet wären, war für 21,3% (13/61) ein wichtiger Grund, friedfertige Bienen zu halten. 21,3% (13/61) der Personen der ersten Befragung bestätigten oft besorgt zu sein, dass ein Familienmitglied auch auf Bienenstiche allergisch reagieren könnte, während 55,7% (34/61) der Studienteilnehmer diese Befürchtung nicht, bzw. selten hatten. Von den Imkern machten sich 18,1% (11/61) oft Gedanken darüber, dass Mitmenschen durch das Hobby stark gefährdet wären, falls diese ebenfalls allergisch reagieren würden, während 62,3% (38/61) diese Besorgnis nicht oder nur selten teilten.

Die Menschen in ihrer Umgebung über ihre Bienengiftallergie informiert zu haben, erklärten 90,2% (55/61) der Betroffenen. Dass tatsächlich die ganze Familie den Entschluss unterstütze die Imkerei weiterzuführen, konnten 52,5% (32/61) der Studienteilnehmer bestätigen.

### **3.6.2 Das Notfallset**

Das Mitführen des Notfallmedikamenten-Sets wurde 97 (89,8%) der 108 Imker empfohlen. Die später gestellte Frage, wer tatsächlich ein Notfallset besitze, bejahten 75,9% (82/108) der Betroffenen. Weitere 6 (5,6%) Imker gaben an, dass sie zwar eines erhalten hatten, aber es nun nicht mehr zur Verfügung stehe, da es wegen mangelnder Notwendigkeit abgeschafft, bzw. nach dem Überschreiten des Verfallsdatums der Medikamente nicht erneuert wurde. Von den 82 Imkern, die berichteten ein Notfallset zu besitzen, gaben 47 (57,3%) Personen an, die Medikamente auch immer dabeizuhaben. Auffallend war, dass je länger die Bienengiftallergie bestand, desto weniger Imker ihre Notfallmedikamente tatsächlich präsent hatten ( $r=-0,217$ ;  $P=0,029$ ;  $n=101$ ).

Während 50% (26/52) der Männer die Notfallapotheke ständig mitführten, waren es unter den weiblichen Studienteilnehmerinnen sogar 72,4% (21/29). Der Unterschied zwischen den Geschlechtern erwies sich als signifikant ( $\chi^2=3,8$ ;  $p=0,05$ ;  $n=81$ ).

**Tab. 4 Mitführen des Notfallsets im Geschlechtervergleich**

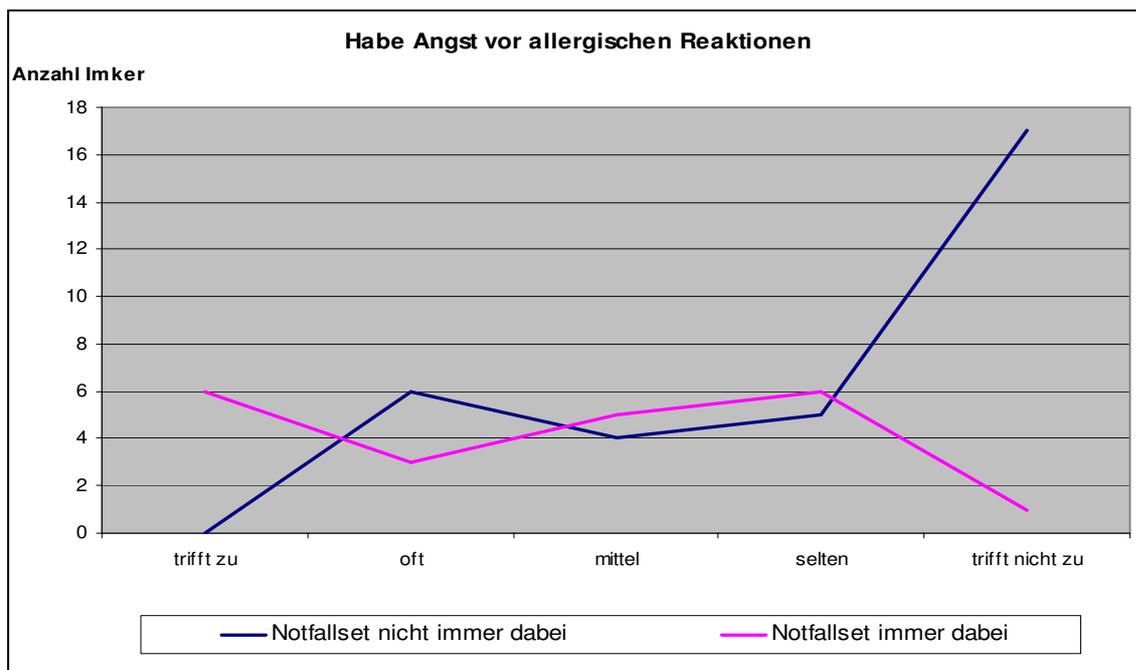
Ausstattung Notfallset	Männer	Frauen	Summe
Notfallset immer dabei	26 (50%)	21 (72,4%)	47 (58%)
Notfallset nicht immer dabei	26 (50%)	8 (27,6%)	34 (42%)
<b>Summe</b>	52 (100%)	29 (100%)	81 (100%)

Betrachtete man die 92 Personen mit spezifischer Immuntherapie, dann war auffällig, dass Imker mit abgeschlossener Behandlung eine signifikant geringere Bereitschaft zeigten, das Notfallset immer bei sich zu tragen, als Betroffene, deren Behandlung noch andauerte ( $\chi^2=8,1$ ;  $p=0,004$ ;  $r=0,307$ ;  $P=0,004$ ;  $n=86$ ), da nur 28,6% (12/42) der vollständig Behandelten dies handhabten im Vergleich zu 59,1% (26/44) der noch in der Therapie Befindlichen. Dies passte zu dem Ergebnis, dass 30,2% (13/43) der Teilnehmer mit beendeter spezifischer Immuntherapie und 42,9% (21/49) der Personen mit andauernder Therapie, sich mit dem Notfallset sicher fühlten ( $\chi^2=3,8$ ;  $p=0,05$ ;  $n=84$ ). Außerdem war unter den 92 Studienteilnehmern erwähnenswert, dass die Bereitschaft, die Notfallapotheke ständig mitzuführen, mit steigender Anzahl an Bienenstichen signifikant sank ( $r=-0,350$ ;  $P=0,001$ ;  $n=84$ ). Ebenso konnte demonstriert werden, dass mit Stichereignissen während oder nach der spezifischen Immuntherapie, die Sicherheit durch das Notfallset an Bedeutung verlor, was sich besonders im Vergleich zu denen darstellte, die keine Stiche nach der Behandlung verzeichnen konnten und sich durch die Mitnahme des Notfallsets sicher fühlten ( $\chi^2=15,9$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,465$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=74$ ). Unter den 4 Imkern, die sich allein auf das Notfallset verließen, weil sie keine spezifische Immuntherapie durchführen wollten oder konnten, war die Bereitschaft, die Notfallapotheke mitzuführen, mit 100% am höchsten und alle berichteten, sich damit auch sicher zu fühlen.

Die Medikamente des Notfallsets wandten 11,1% (12/108) der Imker aus der Studien- gruppe nach jedem Stich an. Trotz beendeter spezifischer Immuntherapie berichteten davon noch 3 Imker und unter laufender Behandlung benutzten weiterhin 4 Personen das Notfallset nach jedem Stich. Alle 4 Betroffenen, welche die Diagnostik zur Bienen-

giftallergie zwar durchlaufen hatten, aber keine spezifische Immuntherapie durchführen ließen, gaben an, die Medikamente der Notfallapotheke zumindest teilweise nach einem Stich anzuwenden. Von den homöopathisch therapierten Imkern benutzte eine Person die Notfallmedikation nach jedem Stich. Unter diesen 12 Personen ließ sich erkennen, dass sie das Notfallset nach jedem Stich anwandten, unabhängig von einer ängstlichen Grundeinstellung zu den Bienen oder von der Angst vor erneuten allergischen Reaktionen und abgesehen von den Stichen nach Therapie. Beachtlich war hier, dass Teilnehmer mit abgeschlossener spezifischer Immuntherapie seltener zu dieser Methode griffen als Imkerkollegen mit andauernder Behandlung und signifikant am häufigsten sich Imker auf dieses Verfahren verließen, die keine spezifischen Immuntherapie gewählt hatten ( $\chi^2=12,5$ ;  $p=0,002$ ;  $r=0,302$ ;  $P=0,006$ ;  $n=83$ ).

**Abb. 4 Mitnahme des Notfallsets in Abhängigkeit zur Angst vor Allergie**



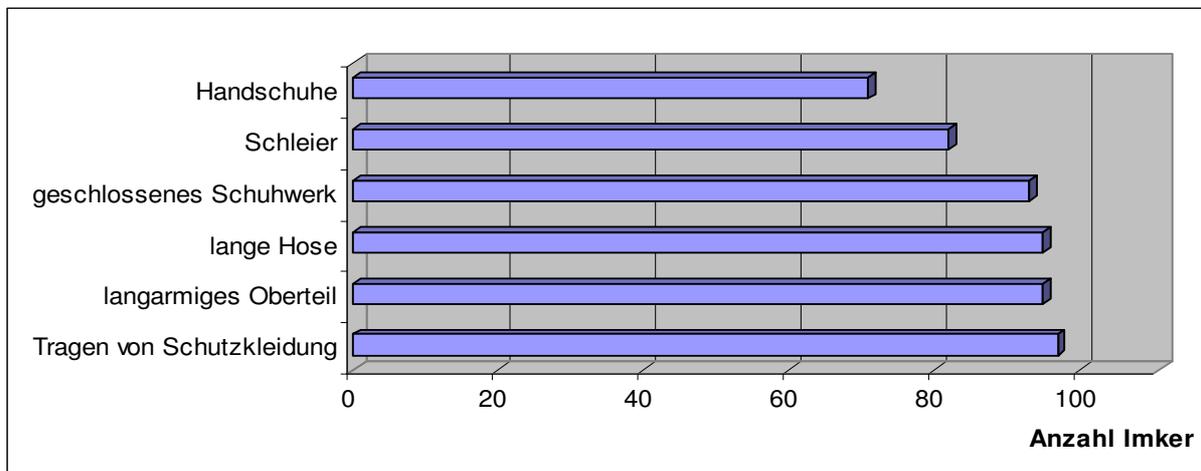
Vergleich man die Mitnahme des Notfallsets unter den 54 Studienteilnehmern, die sich für eine spezifische Immuntherapie entschieden und den ersten Fragebogen ausgefüllt hatten, dann zeigte sich der hochsignifikante Zusammenhang, dass je mehr Angst die Imker vor einer erneuten allergischen Reaktion hatten, desto größer war die Bereitschaft das Notfallset mitzunehmen und je weniger besorgt sie darüber waren desto seltener hatten sie die Medikamente immer dabei ( $\chi^2=20,0$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=-0,478$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=53$ ).

Auffallend war, dass die Angst vor erneuten allergischen Reaktionen sich reduzierte, sobald Imker während oder nach der Behandlung Bienenstiche erhielten ( $r=0,358$ ;  $P=0,008$ ;  $n=53$ ) und dazu schon 1-24 Bienenstiche pro Jahr ausreichten, um die Angst zu verringern und gleichzeitig die Bereitschaft das Notfallset mitzuführen zu senken ( $\chi^2=18,3$ ;  $p=0,001$ ;  $r=0,389$ ;  $P=0,021$ ;  $n=35$ ).

### 3.6.3 Schutzkleidung

Im Fragebogen wurde genau untersucht, wie das Schutzverhalten vor weiteren Stichen im Kollektiv der Imker umgesetzt wurde.

**Abb. 5 Schutzkleidung der Imker**



Es berichteten 89,8% (97/108) der Studienteilnehmer, Schutzkleidung während des Umgangs mit den Bienen zu tragen. Um nicht gestochen zu werden, trugen 71 (65,7%) Imker immer Handschuhe und weitere 20 (18,5%) nur bei besonderen Tätigkeiten. Ein Kopfschutz in Form eines Schleiers oder ähnlichem hatten 82 (75,9%) Imker ständig auf und weitere 14 (13%) teilten mit, bei speziellen Aktionen ebenfalls eine Schutzhaut zu tragen. Mit langarmigen Oberteil und langer Hose schützten sich 95 (88%) Personen und auf geschlossenes Schuhwerk legten 93 (86,1%) Studienteilnehmer wert, wenn sie zu den Bienen gingen. Dabei schilderte eine Person, besonders gute Erfahrung mit schlangengebissicherer Kleidung gemacht zu haben. Nur ein Imker aus dem Gesamtkollektiv gab an, überhaupt nie Schutzkleidung anzulegen, da er nach homöopathischer Behandlung Bienenstiche tolerierte. Seit der spezifischen Immuntherapie nun mehr Schutzkleidung zu tragen, berichteten 48,3% der Imker. Bemerkenswerterweise wurde signifikant weniger Schutzkleidung nach Beendigung der spezifischen Immuntherapie

getragen als bei andauernder Therapie ( $\chi^2=13,3$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,517$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=50$ ). Ebenfalls wurde weniger Schutzkleidung angelegt, je mehr Stiche nach der Behandlung bereits erhalten wurden ( $\chi^2=16,8$ ;  $p=0,05$ ;  $r=-0,433$ ;  $P=0,001$ ;  $n=52$ ).

### **3.6.4 Verhalten nach einem Stich**

Zum Verhalten nach einem Bienenstich zeigte sich, dass 87% (94/108) den verbliebenen Bienenstachel aus der Haut kratzten. Die Einstichstelle wurde nach einem Stich von nur 30,6% (33/108) der Imker gekühlt, wobei weibliche Imker dies häufiger taten als ihre männlichen Kollegen ( $\chi^2=12,5$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,367$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=93$ ) und auch Personen unter laufender spezifischer Immuntherapie im Vergleich zu denen, die sie bereits abgeschlossen hatten ( $\chi^2=12,3$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,395$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=79$ ). Auffallend war zusätzlich, dass dieses Verhalten signifikant weniger angewandt wurde, je häufiger die Imker gestochen wurden ( $\chi^2=23,3$ ;  $p=0,006$ ;  $r=-0,374$ ;  $P=0,001$ ;  $n=78$ ) und je länger sie ihrer Imkertätigkeit nachgingen ( $r=-0,351$ ;  $P=0,001$ ;  $n=92$ ). Andere 17,6% (19/108) der Betroffenen gaben an, lokal antiallergische Salbe zu applizieren und 6,5% (7/108) der Studienteilnehmer berichteten, nach einem Bienenstich ihren Hausarzt zu konsultieren.

### **3.6.5 Sicherheit durch Arbeitsweise und Vorkehrungen**

Dass sie seit Diagnosestellung der Bienengiftallergie nicht mehr so sorglos im Umgang mit den Bienen seien, sondern ihnen sehr konzentriert und aufmerksam begegnen würden, offenbarten 63,9% (39/61) der Imker aus der ersten Befragung. Erwähnenswert war hier, dass Personen, die noch Angst vor erneuten allergischen Reaktionen hatten ( $r=0,423$ ;  $P=0,001$ ;  $n=60$ ) oder die bei den Bienen immer wieder an kritische Situationen denken mussten, in denen allergische Reaktionen auftreten könnten ( $r=0,519$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=60$ ), der Aussage signifikant häufiger zustimmten.

Bezüglich der Arbeitsweise gaben 56,5% (61/108) der Studienteilnehmer an, dass sie bei der Bienenpflege immer mit Rauch aus der Imkerpfeife arbeiteten. Weitere 25% (27/108) der Imker verwendeten Rauch nur bei besonderen Tätigkeiten und 3,7% (4/108) benutzten diesen nie. Von 6 Imkern wurde berichtet, dass sie statt Rauch Nelkenöl gebrauchten. Spray wurde nur von 2 Leuten manchmal benutzt, während 76 (70,3%) Personen es nie anwandten.

Um für mögliche Notfälle gerüstet zu sein, hatten 49,1% (53/108) der Imker immer ihr Mobiltelefon dabei und 59 (54,6%) Personen informierten ihre Mitmenschen, wenn sie

zu den Bienen gingen. Von 22,2% (24/108) der Studienteilnehmer wurde ausgesagt, dass sie nie alleine am Bienenstock seien, wohingegen 71,3% (77/108) das nicht so handhabten. Interessanterweise hatten Frauen signifikant häufiger eine Begleitperson dabei, wenn sie zu den Bienen gingen ( $\chi^2=10,3$ ;  $p=0,001$ ;  $r=0,327$ ;  $P=0,001$ ;  $n=101$ ) wohingegen männliche Imker signifikant häufiger ihre Mitmenschen darüber informierten, bevor sie sich alleine zu den Bienenstöcken aufmachten ( $\chi^2=12,3$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=-0,353$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=99$ ).

### **3.6.6 Informations- und Erfahrungsaustausch unter den Imkern**

Im ersten Frageumlauf wurde detailliert Bezug darauf genommen, wie denn die betroffenen 61 Imker andere Kollegen beraten würden, die auch Symptome einer Bienengiftallergie zeigten. So gaben 96,7% (59/61) der Studienteilnehmer an, dass sie nicht raten würden, die Imkerei aufzugeben und selbst eine Einschränkung der Imkerei konnten 86,9% (53/61) nicht befürworten. Die Empfehlung, stichsichere Schutzkleidung zu tragen, würden dagegen 78,7% (48/61) der Imker aussprechen und das Mitführen eines Notfallsets als Tipp anderen Betroffenen weiterzugeben, wäre 77% (47/61) wichtig. Interessanterweise gaben Imker mit wenigen Stichen während oder nach der spezifischen Immuntherapie signifikant häufiger den Rat das Notfallset dabeizuhaben ( $r=-0,356$ ;  $P=0,009$ ;  $n=53$ ) und Schutzkleidung anzulegen ( $r=-0,418$ ;  $P=0,002$ ;  $n=53$ ) als Betroffene, die seither viele Bienenstiche erhalten hatten. Eine Beratung zur Diagnostik der Bienengiftallergie und anschließender spezifischer Immuntherapie würden 90,2% (55/61) der Personen geben, wobei auffallend war, dass alle 27 (100%) Personen mit abgeschlossener Behandlung dies empfehlen würden und immerhin noch 92,6% (25/27) der Imker mit andauernder spezifischer Immuntherapie.

Über sich selber offenbarten die betroffenen Imker der ersten Umfrage, dass 24,6% (15/61) von ihnen andere bienengiftallergische Kollegen bezüglich der Überempfindlichkeit um Rat gebeten hatten und 6,6% (4/61) ganz bewusst Kontakt zu diesen pflegten. Nur 9,8% (6/61) Imker gaben an, dass sie sich auf Grund der Bienengiftallergie von den Imkerfreunden oft ausgeschlossen fühlten, wobei 77% (47/61) der Studienteilnehmer das nicht so erlebten. Weiter meinten 68,9% (42/61), dass dem Thema „Imkern trotz Bienengiftallergie“ von Seiten der Imkerverbände mehr Beachtung gewidmet werden sollte. Gegen dieses Vorhaben sprachen sich 21,3% (13/63) aus, hauptsächlich mit der Begründung, dass jeder für sich entscheiden müsse, ob man das Risiko einer mögli-

chen erneuten systemischen allergischen Reaktion eingehe. Außerdem wünschten sich 83,6% (51/61) der Imker, dass Allergologen besser über die Möglichkeit der Fortsetzung der Imkerei trotz Allergie informiert sein sollten. Auf die Aussage, ob von Seiten der Ärzte mehr Unterstützung bei dem Entschluss, die Imkerei fortzusetzen, gewünscht wäre, antworteten die Studienteilnehmer sehr bivalent, da 40,9% (25/61) der Personen dies befürworteten, während fast genauso viele nämlich 37,7% (23/61) der Betroffenen dem widersprachen.

### 3.7 Einteilung der Stichprobe in 6 verschiedene Therapieschemata

Die 108 Studienteilnehmer der vorliegenden Arbeit wurden anhand der Therapieschemata in 6 Gruppen eingeteilt.

Zum Zeitpunkt der Befragung hatten 43 (39,8%) Imker die spezifische Immuntherapie bereits beendet und bei weiteren 49 (45,1%) dauerte diese noch an. In 3 (2,8%) Fällen musste auf Grund von Nebenwirkungen, bzw. als Abwägung von Nutzen und Risiko bei vorhandener Autoimmunerkrankung, die spezifische Immuntherapie abgebrochen werden. Bei 4 (3,7%) Studienteilnehmern wurde zwar eine Diagnostik zur Entdeckung der Bienengiftallergie durchgeführt, aber zur Therapie alleinig das Notfallset verschrieben, um mögliche systemische Reaktionen auf Bienenstiche behandeln zu können. Für eine rein psychologische Behandlungsmethode entschieden sich 2 (1,8%) Imker, wobei einer davon auch eine schulmedizinische Diagnostik durchführen ließ. Von 7 (6,5%) Personen wurde die Homöopathie als alleinige Therapie der Bienengiftallergie gewählt.

**Tab. 5 Gruppeneinteilung der Stichprobe**

Gruppierung	Häufigkeit (n)	Prozent (%)
spezifische Immuntherapie beendet	43	39,8
spezifische Immuntherapie andauernd	49	45,4
spezifische Immuntherapie abgebrochen	3	2,8
Diagnostik und Notfallset	4	3,7
Psychologische Behandlungsmethode	2	1,8
Homöopathie	7	6,5
<b>Gesamt</b>	<b>108</b>	<b>100</b>

### **3.8 Alternative Behandlungsmethoden und deren Effektivität**

Im vorliegenden Studienkollektiv entschieden sich 9 (8,3%) Personen für eine rein alternative Behandlungsmethode der Bienengiftallergie. Am häufigsten, nämlich von insgesamt 7 Imkern, wurde die Homöopathie gewählt. Die übrigen 2 Studienteilnehmer benutzten eine psychologische Vorgehensweise.

Außer den 9 Betroffenen, die einen rein alternativen Behandlungsmodus favorisierten, griffen weitere 18 Personen neben der schulmedizinischen Therapie zusätzlich auf alternative Methoden zurück.

#### **3.8.1 Homöopathie**

Für eine rein homöopathische Behandlung entschieden sich 7 Imker der Stichprobe. Da sich nur 2 von diesen auf eine schulmedizinischen Diagnostik einließen, wurde die Einstufung der Bienengiftallergie mit Hilfe der anamnestischen Angaben nach der Einteilung von Ring und Messmer<sup>83</sup> durchgeführt. Auffallend war, dass kein einheitliches homöopathisches Therapieschema existierte und selbst bei dem wohl bekanntesten Mittel namens *Apis mellifica*, das aus ganzen Bienen gewonnen wird, in der Potenzierung große Differenzen auftraten. Zur Akutbehandlung und Langzeitbehandlung kamen Mittel wie *Apis mellifica*, *Nux vomica*, *Lachesis*, *Natrium muraticum*, sowie Spenglersan Kolloid K und Kolloid G zur Anwendung. Die Idee, Bienenstiche regelmäßig bewusst zuzulassen, verfolgte aus dieser Gruppe niemand. Ein Imker berichtete, dass er nie Schutzkleidung trage, während die anderen Betroffenen (n=5) angaben, immer bzw. eine Person nur bei besonderen Tätigkeiten mit Vollschutz zu imkern. Im Durchschnitt wurden die 7 Imker mit homöopathischer Therapie danach 55 mal gestochen (Median=5). Von den 7 Betroffenen besaßen 5 Personen ein Notfallset und 3 (42,9%) gaben an, es immer dabeizuhaben, wobei ein Imker mitteilte, es nach jedem Bienenstich anzuwenden. Im Falle von 3 Imkern habe sich die Reaktion auf Bienenstiche nach der homöopathischen Therapie um 2 Stufen und in einem Fall sogar um 3 Stufen der Anaphylaxie verringert, wobei der Imker mit einer anfänglichen Reaktion der Stärke 3 vor der Therapie nach Abschluss der Behandlung auf 300 weitere Bienenstiche keine allergischen Symptome mehr zeigte. Weitere 2 Personen nahmen klinisch keine Veränderungen der Reaktion auf Bienenstiche nach der homöopathischen Behandlung wahr.

Insgesamt hatten 17,6% (19/108) der Studienteilnehmer Erfahrungen mit der homöopathischen Behandlung gemacht, da neben den oben genauer beschriebenen 7 Personen,

die eine rein homöopathische Therapie wählten, weitere 12 (11,9%) Personen diese Form neben der schulmedizinischen Therapie ausprobierten. Von diesen 12 Imkern haben 4 Personen Apis mellifica, hauptsächlich in der Potenzierung C 30 angewandt und eine Person ein Schüssler-Salz namens Magnesium Phosphoricum. Die subjektiv wahrgenommene Wirksamkeit der Homöopathie in Bezug auf die Bienengiftallergie schnitt im Kollektiv derer, welche zur schulmedizinischen Therapie die Homöopathie als additives Verfahren anwandten, deutlich schlechter ab. So wurde die Effektivität der Behandlung von 8 Personen im Schnitt mittelmäßig bis schlecht eingeordnet, währenddessen die 7 Imker mit rein homöopathischer Therapie eine mittelmäßige bis sehr gute Auswirkung auf ihre Allergie erkennen konnten.

### **3.8.2 Psychologische Methoden**

Im Studienkollektiv hatten sich 2 Imker für ein rein psychologisches Verfahren zur Behandlung der Bienengiftallergie entschieden.

In einem Fall wurde eine Art Autosuggestion beschrieben, bei der ein Imker, der sich bewusst stechen ließ, gelernt hatte, die Reaktion zu beobachten und in Ruhe zuzulassen. Als Gründe für die Entstehung der Allergie wurden ein geringes Selbstbewusstsein, Versagensangst und innere Unruhe genannt. Mit Hilfe eines erfahrenen Imkers hatte der Betroffene gelernt, die Reaktion nach einem Bienenstich psychisch zu steuern. Für die erste Zeit nach Diagnosestellung wurde ihm ein Notfallset ausgestellt, das er aber nicht mehr brauche. Da der Imker sich entschieden hatte, Stiche bewusst zuzulassen, arbeitete er ohne Schutzkleidung und erhielt über 700 Stiche nach der Therapie. Interessanterweise zeigte der Betroffene anfangs einen Anaphylaxiegrad von 2 und hat nun keine allergische Reaktion mehr. Ganz im Gegensatz zu den anderen Studienteilnehmern, die eine alternative Therapie wählten, ließ diese Person immer wieder Laborkontrollen durchführen. So fand sich insektengiftspezifisches IgE 10 Jahre nach Auftreten der Allergie der Klasse 3, dann nach weiteren 10 Jahren der Klasse 4 bereits ohne allergische Symptome und nach zusätzlichen 10 Jahren der CAP-Klasse 2. Allergische Symptome beständen seit 20 Jahren nicht mehr.

Der zweite Fall, der eine rein psychologische Behandlungsmethode vorzog, benutzte das neurolinguistische Programmieren, kurz NLP. Hier wurde versucht, mittels Kommunikation neuronale Prozesse zu verändern, um gelernte Verhaltens- und Denkweisen in konstruktive Ansichten und erwünschtes Verhalten umzuwandeln.<sup>97</sup> Nach Therapie-

abschluss erhielt der Imker trotz Tragen des Vollschutzes 5 Stiche und wies anstelle des anfänglichen Grad 2 der Anaphylaxie nur noch Grad-1-Symptome auf. Ein Notfallset führte diese Person dennoch immer mit.

### **3.8.3 Naturheilkunde**

Im Rahmen der Komplementärmedizin wurde von den Imkern die Einnahme von Propolis als sehr gut wirksam beschrieben. Zur lokalen Behandlung der Einstichstelle und Schmerzlinderung hatten mehrere Imker gute Erfahrungen gemacht mit der Einreibung von aufgeschnittenen Zwiebeln oder Knoblauch (n=7), Propolis (n=1), Wegerich (n=1) und Petersilie (n=2) an der Stichstelle.

### **3.8.4 Weitere alternative Behandlungsmethoden**

Sehr gute Erfahrung machte ein Imker mit der traditionell chinesischen Medizin in Form von Akupunktur und gab an, nach 2 Behandlungen auf die folgenden Bienenstiche nicht mehr allergisch reagiert zu haben. Dennoch entschloss er sich für eine spezifische Immuntherapie, weshalb nicht messbar war, welchen Effekt die Akupunktur letztendlich gehabt hatte. Die biomagnetische Resonanztherapie wurde von 2 Imkern, Blütenpollentherapie und die Bachblütentherapie von jeweils einer Person ausprobiert. Ein positiver Einfluss auf die Bienengiftallergie in Form einer verminderten Reaktion konnte keinem Verfahren nachgewiesen werden.

## **3.9 Die spezifische Immuntherapie**

Die Möglichkeit, sich einer spezifischen Immuntherapie zu unterziehen, nutzten 95 der 108 Studienteilnehmer. Davon mussten 2,8 % (3/108) der Personen die Behandlung vorzeitig abbrechen. Bei 45,4% (49/108) der Teilnehmer dauerte die spezifische Immuntherapie zum Zeitpunkt der Befragung noch an und in 39,8% (43/108) der Fälle konnte die Behandlung abgeschlossen werden. In der Gruppe der 95 Imker, die sich für die spezifische Immuntherapie entschieden, erlebten laut eigenen Angaben 19 (20%) Imker eine gesteigerte Lokalreaktion. Von den 95 Studienteilnehmern wurde die klinische Antwort auf Bienenstiche prätherapeutisch in den Grad der Anaphylaxie nach Ring und Messmer eingeteilt.<sup>83</sup> So berichteten 22 (23,2%) Personen von einer allergischen Reaktion des Schweregrades 1 und 43 (45,3%) Studienteilnehmer von einer Anaphylaxie des zweiten Grades. Anaphylaktische Symptome der Stärke 3 widerfuhren 30 (31,6%) Imker nach einem Bienenstich und der Grad 4 trat nicht auf.

### **3.9.1 Beginn der spezifischen Immuntherapie**

Die Zeit, die zwischen Auftreten erster allergischer Symptome bis zum Start der spezifischen Immuntherapie verstrich, dauerte bei den 95 Studienteilnehmern durchschnittlich 18,5 Monate (Median=2; SA=55,75; Spannbreite 0-348). Auffallend war, dass 38,1% (36/95) der bienengiftallergischen Imker sofort nach Diagnosestellung mit der spezifischen Immuntherapie begannen, weitere 12,6% (12/95) starteten im Folgemonat, womit insgesamt 84% (80/95) der Betroffenen innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung mit der Behandlung anfangen. Interessanterweise entschieden sich Personen, die erst kurz imkerten, signifikant schneller für die Therapie als solche, die der Bienenpflege schon lange nachgingen ( $r=0,616$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=94$ ).

### **3.9.2 Dauer der spezifischen Immuntherapie**

In der Gruppe der 43 Imker mit beendeter spezifischer Immuntherapie dauerte die Behandlung durchschnittlich 3,79 Jahre (Median=3). Zur Dauer der Behandlung ist dabei anzumerken, dass der Minimalwert bei 0,3 Jahren lag und in 2 Fällen ein sehr langer Zeitabschnitt von 16 und 25 Jahren angegeben wurde, was sowohl mit dem Therapieregime eines Hauses zusammenhing, als auch einmal mit der Notwendigkeit einer erneuten Erhaltungstherapie auf Grund einer längeren Periode ohne Stiche mit einer stärkeren Antwortreaktion auf den darauffolgenden.

Von 2 weiteren Fällen war erfahrbar, dass sie nach 3,5 bzw. 4 Jahren spezifischer Immuntherapie wieder verstärkt auf einen Bienenstich reagierten. In der Gruppe der 49 Imker mit noch laufender spezifischer Immuntherapie, dauerte die Behandlung zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 2,82 Jahre (Median=2; Spannweite 0,8-26).

### **3.9.3 Einhaltung der ärztlichen Empfehlung bezüglich der Imkerei**

In der ersten Umfrage wurde sich unter den 54 Studienteilnehmer mit spezifischer Immuntherapie gezielt nach der ärztlichen Empfehlung bezüglich der Imkerei während der Behandlung erkundigt.

Von den 54 Personen erhielten 22 (40,7%) den ärztlichen Rat, für immer die Imkerei aufzugeben. Weitere 6 (11,1%) Imker wurden vom behandelnden Arzt gebeten, zu pausieren, wobei die empfohlene Pause sich in diesen Fällen von 1-36 Monate erstreckte und 4 Personen sie tatsächlich einhielten. Genau 16 (29,6%) Betroffenen wurde keine Pause verordnet, weshalb diese auch sofort weiterimkerten. Anderen 6 (11,1%) Imkern

wurde laut eigenen Angaben diesbezüglich keine ärztliche Empfehlung ausgesprochen. Bei der Untersuchung, inwiefern die ärztliche Empfehlung in Bezug auf die Imkerei von den Betroffenen eingehalten wurde, zeigte sich in der Gruppe mit spezifischer Immuntherapie, dass 19 Personen den ärztlichen Rat für immer die Imkerei aufzugeben ignorierten und nur von einer Person dies eingehalten wurde ( $\chi^2=36,2$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,916$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=42$ ). Bei einer zeitlich begrenzten Imkerpause folgten 66,7% (4/6) der Betroffenen dem ärztlichen Rat. Die übrigen Imker, denen keine Imkerpause empfohlen wurden, setzten ihr Hobby ohne Unterbrechung fort.

**Tab. 6 Einhalten der ärztlichen Empfehlung bezüglich der Imkerei**

Ärztliche Empfehlung	Einhalten der ärztlichen Empfehlung		Gesamt
	nein	ja	
Aufgabe der Imkerei	19	0	19
zeitlich begrenzte Imkerpause	2	5	7
keine Imkerpause	0	16	16
<b>Gesamt</b>	<b>21</b>	<b>21</b>	<b>42</b>

Interessanterweise korrelierte die Bereitschaft, dem ärztlichen Rat hinsichtlich der Imkerei während der spezifischen Immuntherapie Folge zu leisten, hoch signifikant unter Personen, die neben der Bienengiftallergie noch an anderen Allergien litten ( $\chi^2=7,7$ ;  $p=0,005$ ;  $r=0,431$ ;  $P=0,004$ ;  $n=42$ ), allen voran die Atopiker ( $\chi^2=10,7$ ;  $p=0,001$ ;  $r=0,505$ ;  $P=0,001$ ;  $n=42$ ).

Weiter war bemerkenswert, dass Frauen mit spezifischer Immuntherapie hinsichtlich dem Einhalten des ärztlichen Rates bezüglich der Imkerei eine geringere Bereitschaft zeigten als ihre männlichen Kollegen ( $\chi^2=4,2$ ;  $p=0,040$ ;  $r=-0,316$ ;  $P=0,041$ ;  $n=42$ ). Insgesamt kann unter allen 92 Imkern, die sich für eine spezifische Immuntherapie entschieden hatten, festgestellt werden, dass die tatsächlich eingelegte Imkerpause nach Diagnosestellung im Durchschnitt 7,13 Monate betrug (Median=0; SA=21,14; Spannweite 0-120) und 59,8% (55/92) der Betroffenen sofort nach Diagnosestellung mit der Imkerei fortfuhren.

### 3.9.4 Nebenwirkungen der spezifischen Immuntherapie

Von den 95 Studienteilnehmern, die eine spezifische Immuntherapie mit Bienengift begonnen hatten, erlebten 31,6% (30/95) der Betroffenen Nebenwirkungen. Genaueres Nachfragen ergab, dass 1 Person eine unspezifische Reaktion äußerte in Form von Abgeschlagenheit, 12 (12,6%) Imker lokale Reaktionen auf die Therapie zeigten und insgesamt 22 (23,2%) Personen systemische Nebenwirkungen erlebten. Zwölf Studienteilnehmer zeigten leichte systemische Reaktionen entsprechend einer Reaktion von Typ1 und 2 nach Müller, wobei davon 6 Teilnehmer diese nur im Rahmen der stationär gegebenen Initialdosis erlebten.<sup>59</sup> In 7 Fällen waren die systemischen Nebenwirkungen sehr ausgeprägt, was einer Reaktion der Stärke 3 und 4 nach Müller entsprach, die jedoch nicht dazu führten, dass eine Entscheidung gegen die Behandlung getroffen wurde.<sup>59</sup> Anders dagegen erging es 3 (3,2%) Studienteilnehmern, die auf Grund der starken allergischen Reaktionen, die spezifische Immuntherapie mit Bienengift abbrachen.

In der Stichprobe zeigten Frauen signifikant häufiger systemische Nebenwirkungen während der spezifischen Immuntherapie ( $\chi^2=17,8$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,436$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=94$ ) und ihre Symptome waren signifikant stärker im Sinne von Reaktionen der Stärke 3 und 4 nach Müller ( $\chi^2=18,6$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,403$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=94$ ).<sup>59</sup>

Die Häufung von Nebenwirkungen während der spezifischen Immuntherapie bei vorhandenen Autoimmunerkrankungen, die ja eine Kontraindikation darstellen können, wurde bestätigt ( $\chi^2=11,9$ ;  $p=0,001$ ;  $r=0,356$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=94$ ).<sup>86</sup> Weiter zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen dem Vorhandensein von atopischer Dermatitis und systemischen Nebenwirkungen ( $\chi^2=6,6$ ;  $p=0,010$ ;  $r=0,267$ ;  $P=0,009$ ;  $n=94$ ), im Besonderen für schwere systemische Reaktionen des Grades 3 und 4 nach Müller ( $\chi^2=20,8$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,414$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=94$ ).<sup>59</sup> Dies wurde unter den 6 Imkern, die an 2 bis 3 atopischen Erkrankungen litten, besonders deutlich, da alle systemische Nebenwirkungen erlebten ( $r=1$ ;  $n=6$ ).

### 3.9.5 Stichprovokation & Feldstiche während der spezifischen Immuntherapie

In der ersten ausführlichen Umfrage sollte herausgefunden werden, wie häufig und zu welchem Zweck die Stichprovokation tatsächlich angewandt wurde. Insgesamt kam in 25% (14/54) der Fälle eine Stichprovokation zum Einsatz, wobei die Durchführung sowohl unter ambulanten ( $n=9$ ) als auch stationären ( $n=5$ ) Bedingungen stattfand. Von den 14 Imkern erlebten 3 Teilnehmer die Stichprovokation zur Diagnosestellung vor

Therapiebeginn und weiteren 6 Personen diente sie als Verlaufskontrolle, die durchschnittlich 6,8 Monate nach dem Start mit der Erhaltungsdosis veranlasst wurde. Ein Teilnehmer erhielt dabei zweimal eine solche Verlaufskontrolle. Bei den übrigen 5 der 14 Imker nutzte man die Stichprovokation vor Abschluss der spezifischen Immuntherapie, um ein mögliches Therapieversagen zu demaskieren. Auf die Frage, ob noch Angst vor erneuten allergischen Reaktionen bestand, zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen Personen mit und ohne Stichprovokation.

Insgesamt 68,5% (37/54) der Imker erhielten einen Feldstich während der spezifischen Immuntherapie, wovon 30 der 37 Personen milder reagierten als noch vor Behandlungsbeginn. Auffallend war, dass die durchschnittliche Anzahl der Bienenstiche vor und nach der spezifischen Immuntherapie unter den 30 Befragten mit milderer Symptomatik durch Feldstiche fast gleich war und bei 13,7 Bienenstichen (Median=8) lag. Im Vergleich dazu gab es 7 (18,9%) Studienteilnehmer, die bei Feldstichen die gleiche Symptomatik äußerten wie noch vor der Therapie. Diese Gruppe berichtete im Mittel von 72,4 Bienenstiche vor der spezifischen Immuntherapie (Median=5) und nach der Behandlung nur noch von durchschnittlich 6,2 Stichen (Median=1,5). Von den 6 Imkern, die eine Stichprovokation als Verlaufskontrolle bekamen, hatten 2 Personen während der Therapie einen Feldstich mit milderer Symptomatik als zuvor erlebt und in 3 der 5 Fälle mit Stichprovokation vor Therapieende wurden ebenfalls Feldstiche mit geringeren Symptomen toleriert.

### **3.9.6 Vorerfahrung mit der spezifischen Immuntherapie und neue Reaktionen**

Von den 95 Studienteilnehmern, die zur Behandlung ihrer Bienengiftallergie die spezifische Immuntherapie wählten, hatten bereits 14 (14,7%) Imker Erfahrungen mit dieser Therapieform gemacht. Hier wurde hauptsächlich die spezifische Immuntherapie gegen Gräser/Birke (n=11), Tierhaare (n=4), Hausstaubmilbe (n=4), Bienengift (n=2) und Wespengift (n=1) genannt. Obwohl 25 Imker allergisch auf Wespengift reagierten, erhielt nur 1 Person eine allergenspezifische Immuntherapie. Durch die gute Möglichkeit, allergische Rhinitis mittels spezifischer Immuntherapie zu behandeln, hatten Atopiker signifikant häufiger Erfahrung mit dieser Behandlung ( $\chi^2=21,2$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,443$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=108$ ). Erwähnenswert war, dass Personen, die bereits eine spezifische Immuntherapie durchgeführten hatten, sich signifikant häufiger an die ärztliche Empfehlung bezüglich des Imkerns hielten ( $\chi^2=7,6$ ;  $p=0,006$ ;  $r=0,403$ ;  $P=0,005$ ;  $n=47$ ).

Neue allergische Reaktionen auf andere Substanzen erschienen bei 7,5% (7/95) der Studienteilnehmer während oder nach der spezifischen Immuntherapie. Hier wurden allergische Rhinitis (n=3), Lebensmittelallergie (n=2), Hausstaubmilbenallergie (n=1) und Propolis-Kontaktallergie (n=1) genannt. Unter den Betroffenen war auffällig, dass diese signifikant seltener gestillt wurden als die übrigen Personen des Kollektivs ( $\chi^2=10,6$ ;  $p=0,001$ ;  $r=-0,498$ ;  $P=0,001$ ;  $n=43$ ).

### **3.9.7 Stichereignisse während und nach der spezifischen Immuntherapie**

Insgesamt wurden 85,9% (79/92) der Imker während oder nach der spezifischen Immuntherapie erneut gestochen. Unter diesen 79 Personen ergab sich ein Mittelwert von 69,56 Bienenstichen (Median=10; SA=156,007; Spannweite 1-800). Auffallend war hier, dass Frauen während und auch nach der Behandlung signifikant seltener gestochen wurden als ihre männlichen Imkerkollegen ( $r=-0,256$ ;  $P=0,016$ ;  $n=88$ ). Weiter zeigte sich unter den 92 Imkern mit spezifischer Immuntherapie, dass die Anzahl der Stiche signifikant mit dem Behandlungsstatus korrelierte ( $\chi^2=37,4$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=-0,544$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=88$ ), wobei Personen mit andauernder spezifischer Immuntherapie im Schnitt nur 6,69 mal gestochen wurden (Median=3; SA=10,86; Spannweite 0-50;  $n=49$ ) und Imker mit abgeschlossener Therapie deutlich häufiger mit durchschnittlichen 120,79 Stichen (Median=28; SA=198,06; Spannweite 1-800;  $n=43$ ).

In der ersten Umfrage bestätigten von den 27 Imkern mit beendeter spezifischer Immuntherapie 18 (66,6%) Personen, dass die Anzahl der Stiche pro Jahr sich vor und nach Behandlung noch unterscheiden würde, was in 9 (33,3) Fällen nicht so war. So berichteten 29,6% (8/27) der Personen nun weniger Stiche pro Flugsaison zu erhalten, während 37% (10/27) der Imker bedacht waren mehr Bienenstiche zu billigen. Vor der spezifischen Immuntherapie tolerierten die 27 Imker im Mittel 34 Stiche (Median=10; SA=90,99; Spannweite 2-480) und nach der Behandlung durchschnittlich 19 Stiche (Median=10; SA=20,15; Spannweite 1-75).

### **3.9.8 Effektivität der spezifischen Immuntherapie anhand der Klinik**

Um die Effektivität der spezifischen Immuntherapie im Kollektiv der Imker darzustellen, wurden 68 von 95 Personen, welche während oder nach der Behandlung von Honigbienen gestochen wurden ( $n=79$ ), ihr Notfallset nach den Stichen nicht einsetzten ( $n=72$ ) und ihre klinische Symptomatik nach Stichen mitteilten ( $n=68$ ), als Referenz herangezogen, da die Wiederholung eines Stichereignisses zur Überprüfung der Wirksam-

keit der Therapie in dieser Studie grundlegend war. Von den 68 Studienteilnehmer hatten 40 die spezifische Immuntherapie schon abgeschlossen und in 28 Fälle dauerte diese noch an.

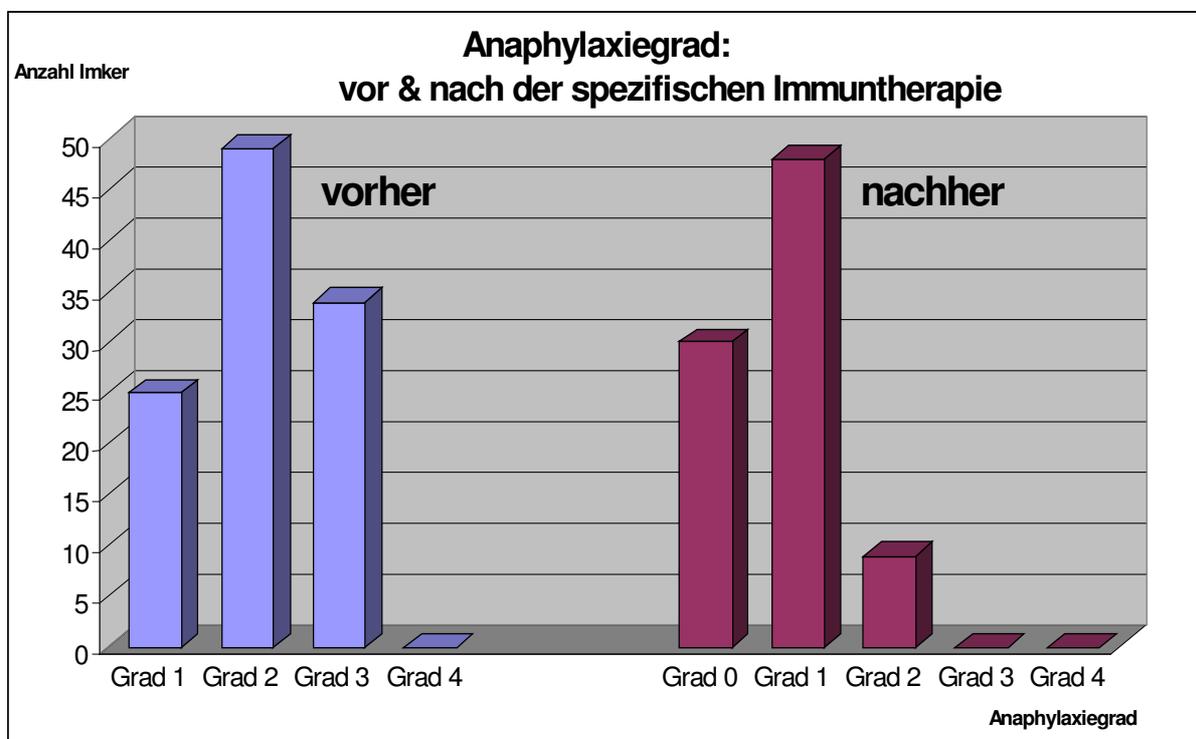
Von den anfänglichen 20 Imkern mit örtlich gesteigerten Reaktionen, wurden 17 Personen während oder nach der spezifischen Immuntherapie erneut gestochen und nur noch bei 10% (2/20) von ihnen konnten diese Reaktionen entdeckt werden, wobei ein Studienteilnehmer die Therapie bereits abgeschlossen hatte und die Behandlung der anderen Person noch andauerte. Ein Imker, der zuvor nicht lokal gesteigert, sondern auf die Haut beschränkt systemisch reagierte, entwickelte interessanterweise nach der spezifischen Immuntherapie gesteigerte örtliche Reaktionen.

Aus der Stichprobe zeigten 19,1% (13/68) der Studienteilnehmer während oder nach der spezifischen Immuntherapie auf Bienenstiche weiterhin systemische Reaktionen und konnten nicht einem geringeren Anaphylaxiegrad zugeordnet werden. Von diesen 13 Betroffenen konnten 2 Personen nach einer anfänglichen Besserung eine darauffolgende Verschlechterung der Symptomatik entdecken, sodass die Reaktion auf Bienenstiche wieder dem prätherapeutisch bestimmten Anaphylaxiegrad entsprach. Im gesamten Kollektiv mit spezifischer Immuntherapie gab es solch beschriebene Rückfälle insgesamt 3 mal, wobei 1 der 3 Studienteilnehmer mitteilte, immer das Notfallset nach einem Stichereignis zu benutzen, weshalb dieser Imker nicht oben unter den 13 Personen mitberücksichtigt wurde. Aus den 3 Rückfällen hat 1 Teilnehmer nach Feststellung einer Verschlechterung der Reaktion auf Bienenstiche sich wieder der Injektionstherapie im Rahmen der spezifischen Immuntherapie unterzogen und konnte, trotz der nach wie vor bestehenden systemischen Reaktion auf Bienenstiche der Stärke 1, sogleich wieder eine mildere Symptomatik beobachten. Die anderen beiden Imker hatten sich zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht erneut für eine Wiederholung der spezifischen Immuntherapie entschieden.

Obwohl 19,1% (13/68) der Studienteilnehmer nach der spezifischen Immuntherapie keinem niedrigeren Grad der Anaphylaxie zugeordnet werden konnten, berichteten dennoch 16,2% (11/68) der Imker, die einen Grad 1 (n=9) und Grad 2 (n=2) aufwiesen, dass sich die Symptome auf Bienenstiche deutlich milder äußerten als noch vor der Behandlung.

Eine Verbesserung des Anaphylaxiegrades konnte dagegen unter den 68 Studienteilnehmern in 80,9% (55/68) der Fälle entdeckt werden. Im Durchschnitt verbesserte sich der Anaphylaxiegrad insgesamt um 1,34 Grad (Median=1; SA=0,971). Nach der spezifischen Immuntherapie schilderten 35,3% (24/68) der Imker, dass sie überhaupt nicht mehr allergisch auf Bienenstiche reagierten. Eine Reaktion der Stärke 1, d.h. eine verstärkte Lokalreaktion an der Haut, berichteten 58,8% (40/68) der Betroffenen und einem Anaphylaxiegrad 2 konnten noch 5,9% (4/68) der Studienteilnehmer zugeordnet werden. Anaphylaktische Reaktionen der Stärke 3 oder 4 auf Bienenstiche wurden während oder nach der spezifischen Immuntherapie unter den Imkern nicht mehr beobachtet.

**Abb. 6 Effektivität der spezifischen Immuntherapie**



Korrelierte man die Dauer der Behandlung mit dem Grad der Anaphylaxie und dessen Veränderung, so ließ sich bei den Studienteilnehmern, deren spezifische Immuntherapie länger andauerte, keine signifikante klinische Verbesserung auf Bienenstiche erkennen. Unter den 40 Imkern, welche die spezifischen Immuntherapie beendet hatten, konnten allerdings 19 (47,5%) Personen durch erneute Sticherfahrungen eine weitere Besserung nach Abschluss der Behandlung erkennen, wobei dies durchschnittlich nach 10 Stichen eintrat (Median=2,75; SA=24,224; Spannweite 1-100).

Auffallend war, dass Imker mit einem hohen Anaphylaxiegrad vor Therapiebeginn signifikant häufiger eine Veränderung durch die Behandlung erlebten als Betroffene mit einer Reaktion geringerer Stärke ( $\chi^2=23,8$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,537$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=68$ ). Außerdem wurde zuvor noch nie beschrieben, dass der erzielte Effekt der Behandlung sich stärker einstellte, je höher der Grad der Anaphylaxie auf Bienenstiche noch vor der spezifischen Immuntherapie bestimmt wurde ( $\chi^2=64,9$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=0,808$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=68$ ).

**Tab. 7 Veränderung des Anaphylaxiegrades**

Anaphylaxiegrad vor spezifischer Immuntherapie	Veränderung des Anaphylaxiegrades in Prozent				Gesamt
	Keine	um 1 Grad	um 2 Grad	um 3 Grad	
Grad 1	14,70%	10,20%			24,90%
Grad 2	4,40%	32,40%	8,80%		45,60%
Grad 3	0%	1,50%	11,80%	16,20%	29,50%
<b>Gesamt</b>	<b>19,10%</b>	<b>44,10%</b>	<b>20,60%</b>	<b>16,20%</b>	<b>100%</b>

### 3.10 Natürliche Immunisierung

Mit dieser Studie sollte untersucht werden, inwiefern sich Imker bewusst stechen ließen und somit einer „natürlichen Immunisierung“ unterzogen, indem sie das Konzept der spezifischen Immuntherapie imitierten, mit dem Unterschied, dass natürliches Bienengift zur Anwendung kam. Im gesamten Kollektiv gaben 17,3% (16/92) der Studienteilnehmer an, dass sie sich zuvor für eine spezifische Immuntherapie entschieden hatten und nun ganz bewusst Bienenstiche zulassen würden. Von diesen 16 Personen hatten 13 die Behandlung abgeschlossen und bei 3 Personen dauerte diese noch an.

Nach Abschluss der spezifischen Immuntherapie wurde dieses Konzept von den 13 Imkern durchschnittlich seit 11,5 Jahren verfolgt (Median=7; SA=10,595; Spannweite 1-31). Die Anzahl an Bienenstichen, die pro Monat angestrebt wurde, reichte von 1 bis maximal 8 Stichen (Mittelwert=2,33; Median=2). Obwohl manche Imker zugaben, sich zwar nicht bewusst stechen zu lassen, erhielten im Ganzen dennoch 22,8% (21/92) der Personen, die sich für eine spezifischen Immuntherapie entschieden hatten, mindestens einen Bienenstich pro Monat. Von den 13 Imkern mit kontinuierlichen Bienenstichen berichteten 23,1% (3/13) vor der spezifischen Immuntherapie stärkere Symptome im

Frühjahr als im Herbst beobachtet zu haben, während nach der Behandlung das immer noch 15,4% (2/13) der Betroffenen erkennen konnten.

Nach der spezifischen Immuntherapie wurde der Anaphylaxiegrad bestimmt, wobei 38,5% (5/13) nicht mehr allergisch reagierten, 46,2% (6/13) einen Anaphylaxiegrad 1 zeigten und 2 (15,4%) Personen mit kontinuierlichen Bienenstichen den Grad 2 aufwiesen, von denen einmal eine subjektive Besserung der Symptome spürbar war und die andere Person nach einer anfänglichen Verbesserung nun wieder stärker reagierte.

### **3.11 Lebensqualität**

Da die Lebensqualität im Kollektiv der Imker bisher noch nicht genauer untersucht wurde, sollte der erste Umfragebogen (n=61) ein Instrument sein, um emotionale Befindlichkeiten und Sichtweisen aufzudecken. Hierbei wurden 21 Fragen gestellt, die von der Antwortmöglichkeit „trifft zu“ mit dem Wert 1 bis „trifft nicht zu“ mit dem Wert 5 eine 5-stufige Skalierung darstellten, wobei die mittlere Position als neutral galt.

Auf Grund der Allergie über die Aufgabe der Imkerei nachzudenken, bestätigten 14,7% (9/61) der Imker. Für die meisten (73,8%; 45/61) Betroffenen spielte dieser Gedankengang keine, bzw. selten eine Rolle (Mittelwert=4,2; Median=5). Auffallend war, dass Menschen, die nicht an die Aufgabe der Imkerei dachten, ebenfalls zugaben, den Bienen sorgloser zu begegnen ( $r=0,261$ ;  $P=0,044$ ;  $n=60$ ), weniger Angst vor allergischen Reaktionen zu haben ( $r=0,406$ ;  $P=0,002$ ;  $n=60$ ) und auch seltener befürchteten andere Menschen durch ihr Hobby zu gefährden ( $\chi^2=40,8$ ;  $p=0,001$ ;  $r=0,329$ ;  $P=0,010$ ;  $n=60$ ). Interessanterweise wurde die Überlegung, die Imkerei aufzugeben, durch erhaltene Bienenstiche signifikant häufiger verworfen ( $\chi^2=10,1$ ;  $p=0,039$ ;  $r=0,320$ ;  $P=0,014$ ;  $n=58$ ).

Aus der Studiengruppe äußerten 54,1% (33/61), dass sie selten oder überhaupt nicht mehr an kritische Situationen bei den Bienen dachten, in denen bei ihnen eine allergische Reaktion auftreten könnte (Mittelwert=3,58; Median=4). Auffallend war, dass dies für Imker nach abgeschlossener spezifischer Immuntherapie signifikant häufiger zutraf als noch unter der Behandlung ( $r=-0,296$ ;  $P=0,031$ ;  $n=53$ ) und dies auch mit steigender Anzahl an Bienenstichen immer mehr Teilnehmer so sahen ( $r=0,299$ ;  $P=0,031$ ;  $n=52$ ). Erwähnenswert war ferner, dass Imker auf welche diese Aussage nicht zutraf, auch signifikant weniger Furcht vor allergischen Reaktionen hatten ( $\chi^2=34,8$ ;  $p=0,004$ ;  $r=0,448$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=60$ ), weniger besorgt waren beim Umgang mit den Bienen ( $r=0,519$ ;

$P \leq 0,001$ ;  $n=60$ ), weniger in sich hineinhörten ( $r=0,364$ ;  $P=0,004$ ;  $n=60$ ), weniger Angst hatten, Mitmenschen durch die Imkerei zu gefährden ( $r=0,490$ ;  $P \leq 0,001$ ;  $n=60$ ) und seltener mit dem Gedanken spielten, die Imkerei aufzugeben ( $\chi^2=34,3$ ;  $p=0,005$ ;  $r=0,423$ ;  $P=0,001$ ;  $n=60$ ). Außerdem war erkennbar, dass Imker, die sich weniger Gedanken über kritische Reaktionen machten, signifikant weniger Schutzkleidung anlegten als noch vor Entdeckung der Bienengiftallergie ( $\chi^2=11,8$ ;  $p=0,018$ ;  $r=-0,449$ ;  $P \leq 0,001$ ;  $n=57$ ).

Nur vor bestimmten Tätigkeiten noch sehr aufgeregt zu sein, bei denen bisher besonders häufig Bienenstiche erhalten wurden, konnten 66,7% (36/54) der therapierten Personen selten oder nicht bestätigen (Mittelwert=3,92; Median=5), während für 22,3% (12/54) das oft oder immer zutraf. Erwähnenswert war, dass die Meinung signifikant mit dem Erhalten von Bienenstichen korrelierte, sodass Personen mit Stichereignissen eine geringere Nervosität vor diesen Tätigkeiten zeigten, als Personen, die nicht wieder gestochen wurden ( $r=0,343$   $P=0,008$   $n=57$ ) und auch unter Männern diese Aussage seltener geäußert wurde als unter den weiblichen Imkerkolleginnen ( $\chi^2=10,3$ ;  $p=0,036$ ;  $r=-0,304$ ;  $P=0,019$ ;  $n=59$ ).

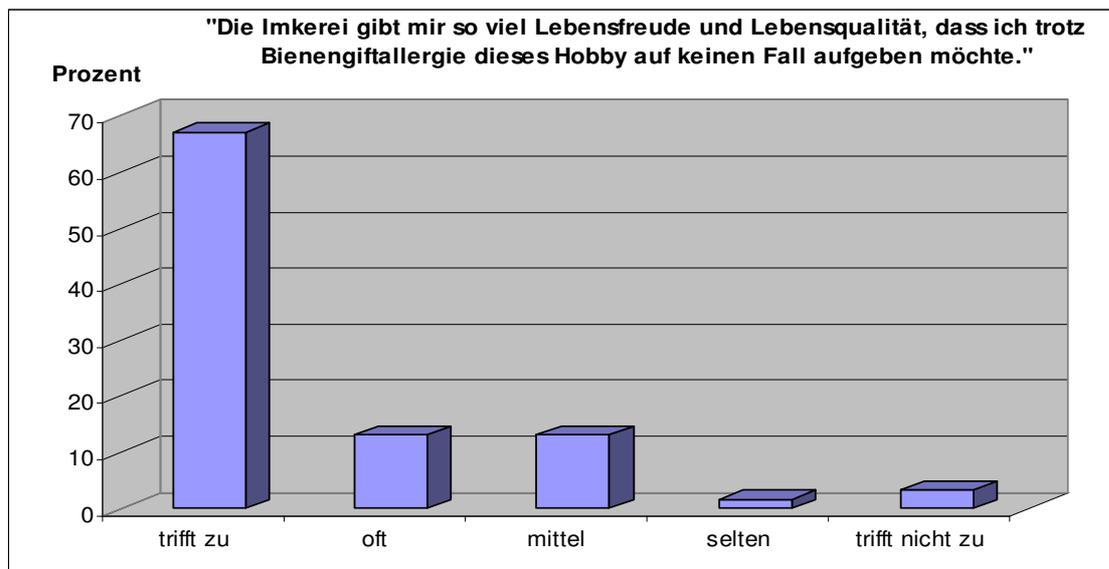
Dass sie durch die spezifische Immuntherapie wieder neuen Mut bekommen hätten, um für die Imkerei und sich selbst zu kämpfen, konnten 68,5% (37/54) der Personen befürworten (Mittelwert=2,06; Median=1,5). Interessanterweise stimmten dieser Ansicht Imker mit andauernder spezifischer Immuntherapie häufiger zu (70,3%; 19/27) gegenüber 66,6% (18/27) der Studienteilnehmer, welche die Behandlung bereits beendet hatten.

Sich nach der spezifischen Immuntherapie absolut sicher vor allergischen Reaktionen zu fühlen, traf auf 42,6% (23/54) der Imker zu oder oft zu, welche dieses Therapieregime gewählt hatten, wobei 38,9% (20/54) dieser Aussage nicht oder nur selten zustimmten. Ein Unterschied zwischen der Zustimmung dieser Ansicht in der Gruppe mit abgeschlossener spezifischer Immuntherapie mit 55,6% (15/27 Mittelwert=2,56; Median=2) und noch andauernder Behandlung mit 29,6% (8/27 Mittelwert=3,15; Median=3) war zwar vorhanden, aber erwies sich nicht als signifikant. Dennoch ließ sich feststellen, dass je geringer der Anaphylaxiegrad auf Bienenstiche während oder nach der spezifischen Immuntherapie war, desto sicherer fühlten sich die Betroffenen ( $r=0,391$ ;  $P=0,009$ ;  $n=44$ ).

Eine psychologische Begleittherapie neben der spezifischen Immuntherapie wurde von 68,5% (37/54) der Teilnehmer als weniger hilfreich angesehen, wobei sich 7 (13%) Imker diese Art der Unterstützung gewünscht hätten.

„Die Imkerei gibt mir so viel Lebensfreude und Lebensqualität, dass ich trotz der Bienengiftallergie dieses Hobby auf keinen Fall aufgeben möchte.“ Mit dieser Ausführung konnten sich insgesamt 80,3% (49/61) der Imker oft oder immer identifizieren. Auf 4,9% (3/61) der Imker traf diese Behauptung nicht oder nur selten zu. Auffallend war, dass in der Gruppe mit beendeter spezifischer Immuntherapie 88,9% (24/27) dieser Meinung waren (Mittelwert=1,44; Median=1) und 75% (21/27) der Personen mit noch nicht kompletierter Behandlung dem zustimmten.

**Abb. 7 Lebensqualität während und nach der spezifischen Immuntherapie**

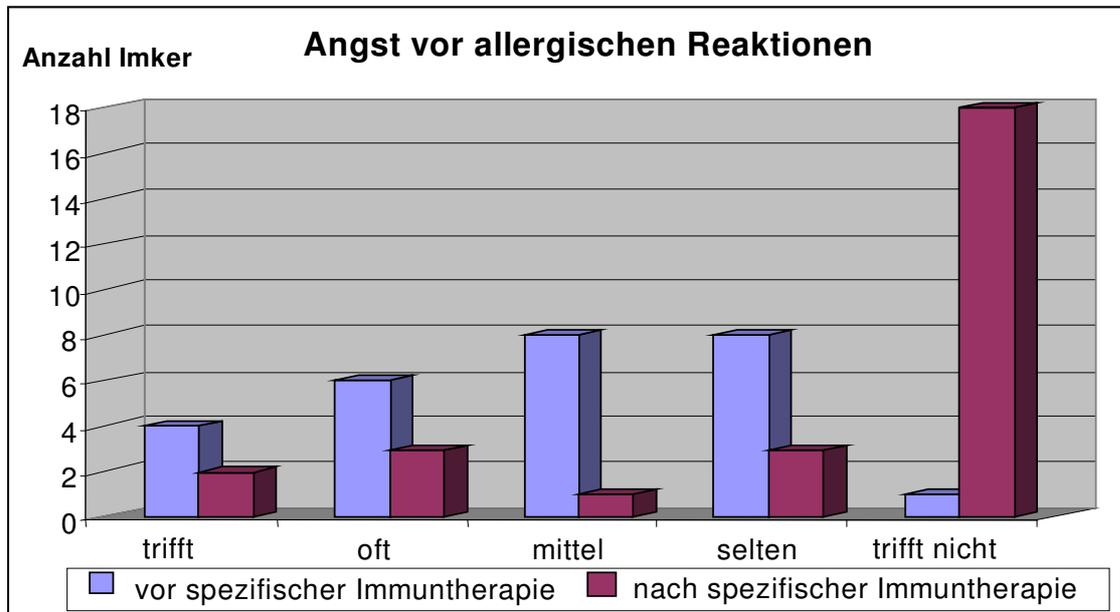


Auf die Frage, ob noch Angst vor erneuten allergischen Reaktionen bestünde, äußerten 55,6% (30/54) der Studienteilnehmer mit spezifischer Immuntherapie, dass dies bei ihnen nicht oder nur selten der Fall wäre (Mittelwert=3,52; Median=4). Dennoch berichteten 15 Personen (27,8%), dass diese Aussage zutreffe oder sich oft bestätige.

Unter den 54 Personen mit spezifischer Immuntherapie konnte zur Befürchtung allergischer Reaktionen festgestellt werden, dass je nach Therapieabschluss ein Unterschied zwischen männlichen ( $\chi^2=14,5$ ;  $p=0,006$ ;  $r=-0,481$ ;  $P=0,003$ ;  $n=37$ ) und weiblichen Imkern ( $\chi^2=11,8$ ;  $p=0,019$ ;  $r=-0,447$ ;  $P=0,072$ ;  $n=17$ ) bestand.

Die Studienteilnehmer mit beendeter spezifischer Immuntherapie befürchteten signifikant seltener, eine erneute allergische Reaktion als die Befragten, deren Behandlung noch andauerte ( $\chi^2=24,5$ ;  $p\leq 0,001$ ;  $r=-0,477$ ;  $P\leq 0,001$ ;  $n=54$ ).

**Abb. 8 Angst vor allergischen Reaktionen**

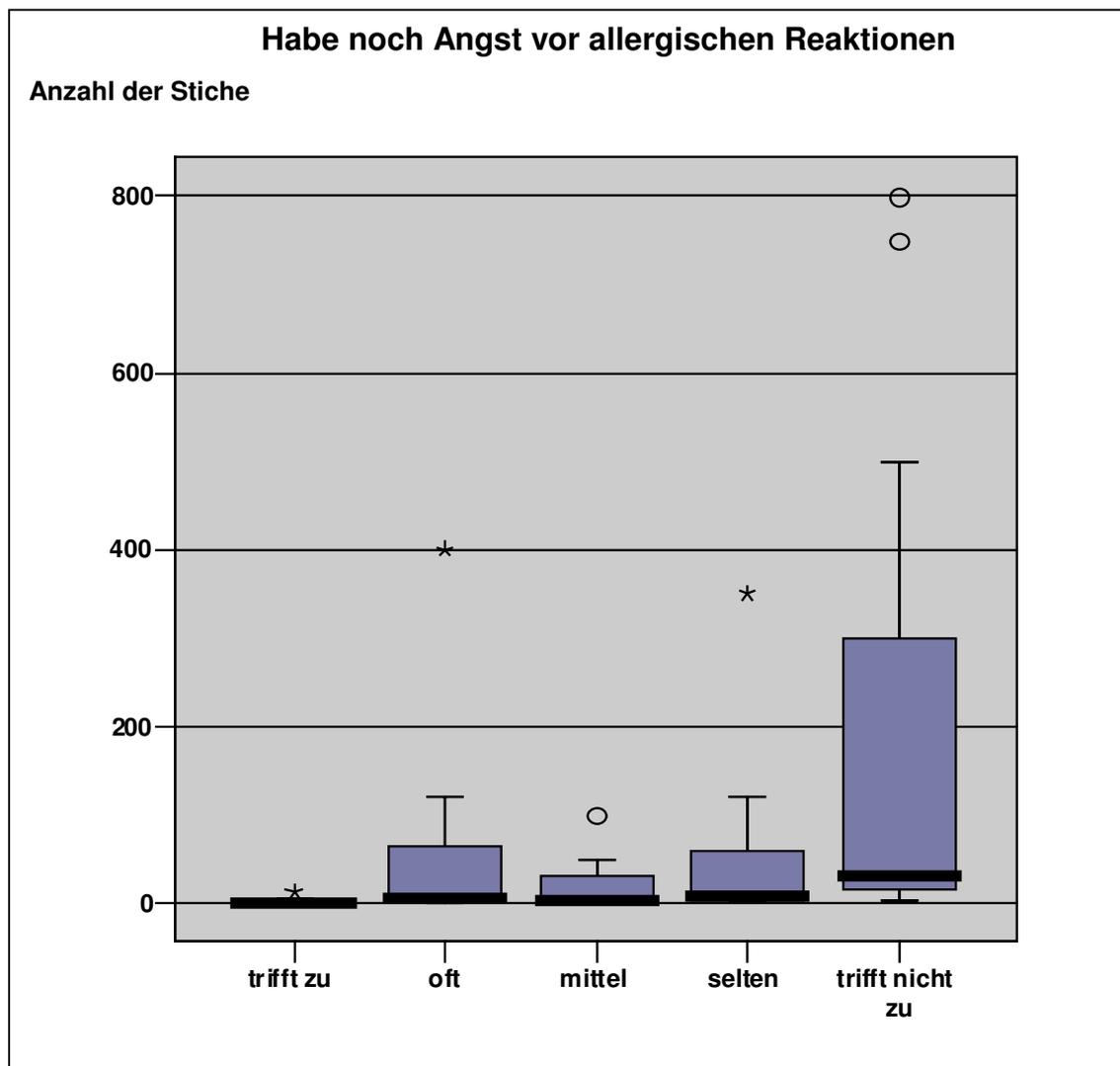


Interessanterweise zeigte sich, dass unabhängig vom Therapiestand die Angst vor einer erneuten allergischen Reaktion signifikant sank, falls grundsätzlich Bienenstiche nach, bzw. während der spezifischen Immuntherapie erlebt wurden ( $r=0,358$ ;  $P=0,008$ ;  $n=53$ ), und diese sich weiter verminderte, je häufiger die Imker gestochen wurden ( $r=0,349$ ;  $P=0,011$ ;  $n=53$ ). Eine erhaltene Stichprovokation konnte dagegen keine Angstreduktion in diesen Imkern bewirken.

Im Folgenden soll die Bedeutung von erneuten Stichereignissen während oder nach der spezifischen Immuntherapie in Bezug auf die psychische Verfassung der Imker dargestellt werden. Von den 6 Imkern, die keinen Bienenstich verzeichneten, berichteten 5 Personen, dass sie durch die spezifische Immuntherapie Mut erhalten hätten für sich und die Imkerei zu kämpfen, sowie Recherchen und Gespräche halfen die Bienengiftallergie zu akzeptieren. Aber diese äußerten auch, seit der Diagnose nicht mehr sorglos im Umgang mit den Bienen zu sein, sondern ihnen konzentrierter zu begegnen. Obwohl 6 Imker nicht gestochen wurden, konnten 4 von ihnen dennoch sagen, dass die Imkerei ihnen so viel Lebensfreude und Lebensqualität gäbe, sodass sie auf keinen Fall ihr Hobby aufgeben würden.

Im Gegensatz dazu hatten Imker, die nach der Diagnose einen Bienenstich erhielten, signifikant seltener den Gedanken, die Imkerei aufzugeben ( $\chi^2=10,1$ ;  $p=0,039$ ;  $r=0,320$ ;  $P=0,014$ ;  $n=58$ ) und gaben an, selbst bei besonderen Tätigkeiten bei denen sie häufig gestochen wurden, nicht mehr aufgeregt zu sein ( $r=0,348$ ;  $P=0,008$ ;  $n=57$ ). Durch die Befragung konnte gezeigt werden, dass Imker, die nach der diagnostizierten Bienengiftallergie weitere Sticherfahrungen verzeichnen konnten, allgemein weniger Angst vor erneuten allergischen Reaktionen hatten ( $\chi^2=10,5$ ;  $p=0,033$ ;  $r=0,377$ ;  $P=0,003$ ;  $n=59$ ), was sich mit zunehmender Stichanzahl weiter bestätigte ( $r=0,331$ ;  $P=0,01$ ;  $n=59$ ). Einige Einzelfälle des Kollektivs wurden in der Abbildung 9 mit einem Stern oder Kreis markiert.

**Abb. 9 Angst vor allergischen Reaktionen je nach Anzahl an erhaltenen Stichen**



## 4 Diskussion

Die vorliegende Studie hatte das Ziel, die Effektivität und den Langzeitschutz der spezifischen Immuntherapie unter den imkernden Bienengiftallergikern zu belegen. Dabei stellt die Arbeit die erste dieser Form dar, in der die Betroffenen durch die freiwillige Exposition gegenüber Bienenstichen während oder nach der Behandlung Erfahrungen sammelten, was erstmals ermöglichte die Effektivität der spezifischen Immuntherapie unter Realbedingungen zu beurteilen.

Da Imker für Bienenstiche eine erhöhte Exposition aufweisen, war diese Personengruppe schon häufiger im Fokus von Studien, wobei es dort vornehmlich darum ging, die Entstehung, die Prävalenz und mögliche Risikofaktoren der Bienengiftallergie zu entdecken.<sup>1,2,3,14,15,18,27,55,67,82</sup> In Bezug auf die Behandlung durch die spezifische Immuntherapie wurde das Kollektiv der Imker und deren Familienangehörige in nur 3 Studien betrachtet, wobei sich die Anzahl der aktiven Imker auf 2-22 Personen beliefen.<sup>3,27,82</sup>

Generell bietet die aktuelle Studienlage wenig Daten zur Effektivität der spezifischen Immuntherapie bei Bienengiftallergie, da Menschen nach einer Überempfindlichkeitsreaktion empfohlen wird, erneute Stiche zu vermeiden, um einer eventuell lebensbedrohlichen Situation zu entgehen.<sup>86</sup> In nur 3 Publikationen wird überhaupt von Sticherfahrungen nach der spezifischen Immuntherapie berichtet. Roesch et al.<sup>89</sup> untersuchten die Langzeiterfolge der spezifischen Immuntherapie innerhalb einer Laufzeit von 6,5 Jahren in 146 insektengiftallergischen Patienten, wobei ausschließlich 41,1% der Studienteilnehmer einmalig erneut gestochen wurden und nur wenige mehrere Stiche erhielten.<sup>89</sup> Dort wurde gezeigt, dass Insektengiftallergiker im Allgemeinen von der spezifischen Immuntherapie signifikant profitierten, was durch die günstige psychologische Wirkung, aber auch die Senkung der Reaktion auf Insektenstiche belegt wurde.<sup>89</sup> Durch die geringe Exposition der Patienten gegenüber erneuten Insektenstichen wurde die generelle Aussage in Bezug auf die Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie etwas eingeschränkt. In 2 Studien konnten einige Personen einen Bienenstich nach spezifischer Immuntherapie verzeichnen (62-64%), allerdings blieb unkenntlich, ob Studienteilnehmer auch mehrere Stiche gut tolerierten und so durch die Behandlung ein ausreichender Schutz vor allergischen Reaktionen bestand, wie es im Falle der Imker wünschenswert wäre.<sup>53,82</sup>

Durch die Exposition von 100% für Bienenstiche nach Abschluss der spezifischen Immuntherapie und die vielen Sticherfahrungen noch während der laufenden Behandlung, sollte die gegenwärtige Befragung mit einer Stichrate von insgesamt 85,9% im Risikokollektiv der Imker eine neue Grundlage bilden für die Klärung der Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie.

#### **4.1 Kritische Beurteilung**

Natürlich hatte die vorliegende Arbeit auch ihre Begrenzungen. Durch die Rekrutierung mittels Aufruf in Zeitschriften, die hauptsächlich für Imker konzipiert sind, ist es naheliegend, dass dadurch Personen angesprochen wurden, deren spezifische Immuntherapie besonders gute Erfolge zeigte, sodass ein weiteres Ausüben noch möglich war. Man könnte mutmaßen, dass durch diese Methodik Imker ausgeschlossen wurden deren Behandlung weniger wirksam war und die nicht länger der Bienenpflege hauptberuflich oder als Freizeitbeschäftigung nachgehen. Indem Bienengiftallergiker im Allgemeinen beraten werden wiederkehrende Bienenstiche dringend zu vermeiden, kann angenommen werden, dass viele Betroffene dem ärztlichen Rat gefolgt sind und auf Grund des erhöhten Risikos für allergische Reaktionen von der Weiterführung der Bienenpflege abgesehen haben. So ist vorstellbar, dass es dadurch zu einer ungewollten Selektierung kam mit Verzerrung der eigentlichen Verhältnisse.

Auf Grund der Methodik zur Befragung der Betroffenen läuft diese Arbeit Gefahr ein einseitiges Bild darzustellen. Dennoch wird in Studien bestätigt, dass besonders Insektengiftallergiker durch ihre Gewissenhaftigkeit und ihr ausgeprägtes Krankheitsbewusstsein mittels der Technik des Fragebogens gut zu untersuchen seien.<sup>69,70,71,89</sup>

Die Lebensqualität wurde unter bienengiftallergischen Imkern bisher noch nicht untersucht. Oude et al.<sup>69</sup>, die den psychologischen Effekt der spezifischen Immuntherapie mittels Fragebogen vornehmlich unter Wespengiftallergikern publizierten, erwähnten bereits, dass allergische Imker mit den übrigen Insektengiftallergikern diesbezüglich nicht vergleichbar wären, da sie sich aus freiwilligen Stücken dem hohen Risiko einer erneuten allergischen Reaktion aussetzten. Dementsprechend konnte nicht auf bereits bestehende Fragebögen zurückgegriffen werden, sondern musste ein neues Untersuchungsinstrument entwickelt werden, um in Form eines Pilotprojekts die psychologischen Aspekte der Thematik im Kollektiv der Imker erstmals zu erörtern.

## 4.2 Imkertätigkeit und Auftreten der Bienengiftallergie

Dass die Allergie am häufigsten im ersten Imkerjahr auftrat, bestätigte die Kenntnisse aus vorrausgegangenen Studien.<sup>1,2,23,67</sup> Die neuste Studie demonstrierte dagegen als Risikofaktor zur Entwicklung einer systemischen Reaktion eine Imkererfahrung von mehr als 2 Jahren.<sup>82</sup> Zur Imkertätigkeit war in der vorliegenden Arbeit auffällig, dass schon 51,9% der Imker eine allergische Reaktion nach den ersten 10 Bienenstiche erlebten, wovon manche sogar direkt auf den ersten Stich reagierten. Dass die Stichanzahl vor der ersten Überempfindlichkeitsreaktion im Kollektiv der Imker höher ist als bei anderen Insektengiftallergikern, war nicht neu.<sup>60</sup> Dieses Resultat differierte jedoch von Erkenntnissen Eich-Wangers et al.<sup>27</sup>, wonach 48% der Imker die erste allergische Reaktion nach 50 Bienenstichen hatten, wohingegen bereits 83,9% der gegenwärtigen Studiengruppe diese bereits erlebten. Auch in Bezug auf den zeitlichen Aspekt konnten im vorliegenden Kollektiv die Überempfindlichkeitsreaktionen früher festgestellt werden, da 61,1% innerhalb der ersten 2 Jahre nach Aufnahme der Imkertätigkeit auffällig reagierten im Gegensatz zu den woanders veröffentlichten 51%.<sup>27</sup> Leider war nicht nachvollziehbar, ob die Unterschiede durch eine vermehrte Exposition eines Kollektivs, bzw. besseren Schutzvorkehrungen im anderen herrührten.<sup>27</sup> Ebenfalls wäre denkbar, dass durch stattgefundene Stichereignisse in der Kindheit, von denen 73,8% der Studienteilnehmer berichteten, eine Sensibilisierung bereits vor Aufnahme der Imkertätigkeit bestand. Eventuell ist auch eine schnelle Sensibilisierung Grund dafür, dass 46,7% der Betroffenen dieser Arbeit bereits im ersten Jahr ihrer Imkertätigkeit eine allergische Reaktion erlebten.

Das durchschnittliche Alter lag in der vorliegenden Arbeit mit 52,8 Jahren deutlich unter der letzten in Deutschland durchgeführten Studie unter Imkern mit 61,8 Jahren,<sup>67</sup> ist aber mit Werten aus finnischen und britischen Arbeiten (50,6 und 55,5 Jahren) durchaus vergleichbar.<sup>2,3,82</sup> Dass der Altersunterschied für den deutschsprachigen Raum bereits erstes Anzeichen für die steigende Anzahl an Neuimkern ist, wie vom deutschen Imkerbund veröffentlicht, darf bezweifelt werden und sollte eher durch Verzerrung bei kleinerer Stichprobe begründet werden.<sup>26</sup> In einer Untersuchung auf den Kanaren waren die Imker mit 41,8 Jahren deutlich jünger und zeigten einen höheren Anteil an Berufsimkern als die gegenwärtige Stichprobe.<sup>23</sup> Dass die Imkertätigkeit in Deutschland hauptsächlich als Freizeitbeschäftigung betrieben wird, wurde in der vorliegende Studie zusätzlich sichtbar, da unter den 99 Deutschen kein Berufsimker war, wobei das erwerbs-

mäßige Imkern laut Deutschem Imkerbund unter 1% der gemeldeten Mitglieder ausübten.<sup>25</sup> Um zu beweisen, ob die Bienengiftallergie unter Berufsimkern wirklich seltener auftritt als unter Hobbyimkern, würden weitere Untersuchungen benötigt, die überprüfen könnten, ob eine erhöhte Stichanzahl, welche die These der bereits beobachteten „natürlichen Immunisierung“ untermauern würde,<sup>15,18</sup> oder ganz im Gegenteil ein besserer Eigenschutz der möglichen Annahme zu Grunde liegen.

### **4.3 Inzidenz von Atopie und Allergie im Kollektiv**

Im Gegensatz zur Allgemeinbevölkerung und den nichtallergischen Imkern wurde im Kollektiv der bienengiftallergischen Imker schon gehäuft von atopischen Erkrankungen berichtet, die zu schneller Sensibilisierung und schweren allergischen Reaktionen prädisponieren sollen.<sup>3,14,57,60,67</sup> Die im Studienkollektiv entdeckte Prävalenz der Atopie von 28,7% liegt knapp unter den bisher in Imkern anamnestisch erhobenen Häufigkeiten von 31-47%.<sup>3,14,27,57</sup> Die postulierte schnellere Sensibilisierung in Form eines signifikant früheren Auftretens der Bienengiftallergie nach weniger Stichen, bzw. kürzerer Imkertätigkeit in der Gruppe der Atopiker, konnte nicht festgestellt werden.<sup>57</sup> Ebenfalls wurde keine heftigere allergische Reaktion in Form eines höheren Anaphylaxiegrades zwischen Imkern mit und ohne Atopie entdeckt.

Zur Allergievorbeugung wird das Stillen mit Muttermilch empfohlen.<sup>30</sup> Dass gestillte Personen eine geringere Anzahl Allergien hatten oder auch seltener atopische Erkrankungen entwickelten, war in der vorliegenden Arbeit nicht demonstrierbar, was evtl. am Studiendesign mit fehlender nicht-allergischer Kontrollgruppe lag. Dennoch konnte auch unter den bereits an der Bienengiftallergie Erkrankten ein protektiver Faktor des Stillens herausgearbeitet werden, indem dadurch das Auftreten von neuen Allergien während oder nach der spezifischen Immuntherapie ausblieb.

In 24,1% der Fälle wurde eine Wespengiftallergie diagnostiziert, was unter Imkern bereits gehäuft entdeckt wurde und durch mögliche Kreuzreaktionen einerseits, aber auch durch vermehrtes Auftreten von Wespen am Bienenstock andererseits herrühren kann.<sup>15,45,48,66</sup> Eine Kontaktallergie auf Propolis wurde bei 2,8% der Studiengruppe festgestellt, wobei geringere Häufigkeiten von 1,2% bis 3,6% in groß angelegten Studien unter türkischen und deutschen Imkern bereits beschrieben wurden.<sup>18,67</sup> So schien das vorliegende Kollektiv nicht mehr durch Allergien belastet zu sein, als Stichproben vorheriger Studien.

#### 4.4 Beratung bezüglich der Imkerei

In 40,7% der Fälle wurden die Imker der Stichprobe beraten, ihr Hobby aufzugeben und in 13,9% dieses einzuschränken. Entsprechend der Leitlinien hätte nach einer auffälligen Reaktion erwartungsgemäß mehr Imkern die Karenz, bzw. eine Imkerpause mit nachfolgender spezifischer Immuntherapie empfohlen werden sollen.<sup>86</sup> Weiter wurde 32,4% der Betroffenen in Aussicht gestellt, nach Bestätigung der erfolgreichen spezifischen Immuntherapie möglicherweise die Imkerei fortzusetzen. Dass Imkern nach abgeschlossener spezifischer Immuntherapie unter Beachtung von Sicherheitsvorkehrungen tatsächlich möglich ist, wurde bereits an einem kleinen Kollektiv von 22 Imkern gezeigt.<sup>27</sup> Dennoch schien diese Art von Beratung noch lange kein Standard zu sein, was aus der geringen Quote ersichtlich wurde. Dass nur 59,3% der Studienteilnehmer der Rat erteilt wurde, in Zukunft stichsichere Schutzkleidung beim Umgang mit den Bienen zu tragen, war alarmierend, besonders vor dem Hintergrund, dass selbst nach einer positiv verlaufenen Stichprovokation bei circa 25% der Patienten wieder eine anaphylaktische Reaktion nach einem Bienenstich auftreten kann.<sup>29</sup> Die mangelhafte Schutzbekleidung unter Freizeitimkern wurde bereits beschrieben und sollte in der Beratung von bienengiftallergischen Imkern betont werden, besonders bei weniger als 50 Stichereignissen pro Jahr, was die Mindestzahl für einen möglichen Schutz darstellte.<sup>15,67</sup> Erfreulicherweise schien dagegen die Empfehlung ein Notfallset mitzuführen, ein etablierter Standpunkt in der Beratung von Bienengiftallergikern zu sein, welche in der vorliegenden Arbeit gegenüber insgesamt 89,8% der Personen ausgesprochen wurde.

Die medizinische Beratung von bienengiftallergischen Imker stellt eine Herausforderung dar. Jedoch ist die Möglichkeit der erfolgreichen Behandlung der Bienengiftallergie auch für Deutschland mit seinem hohen Anteil an Hobbyimkern sehr bedeutsam, da durch die Überempfindlichkeit Betroffene gezwungen werden, die Bienenpflege zu unterlassen. So kann eine effektive Behandlung die Rolle der Biene im Ökosystem schützen und möglicherweise den ständigen personellen Rückgang in der Imkerei vorbeugen. Die Zahl der Imker war in Deutschland lange rückläufig und konnte erst in den vergangenen 2 Jahren erste positive Meldungen verzeichnen.<sup>26</sup> Die spezifische Immuntherapie könnte möglicherweise ein Weg sein, um diesem Problem zu begegnen.<sup>67</sup> Dass die Fortführung der Imkerei, trotz Bienengiftallergie, unter Beachtung der Schutzmaßnahmen und durch die spezifische Immuntherapie wieder möglich ist, zeigte dieses Kollektiv an Imkern. Da allergische Reaktionen auf zukünftige Bienenstiche nachweislich durch die

Effektivität der spezifischen Immuntherapie vermindert wurden, sollte bienengiftallergischen Imkern, die Bereitschaft zeigen ihr Hobby fortzusetzen, unbedingt zur spezifischen Immuntherapie geraten werden. Eine neue britische Studie beklagte, dass nur wenige Imker nach systemischen Reaktionen auf Bienenstiche eine adäquate langfristige Versorgung erhielten.<sup>82</sup> Das Wissen um die Wirksamkeit der Behandlung und die Möglichkeit die Imkerei anschließend fortzuführen, könnte ein großer Ansporn für Betroffene sein, sich behandeln zu lassen.

## **4.5 Sicherheit, Schutz und Prävention**

### **4.5.1 Vorsichtsmaßnahmen und Prävention**

Dass Familienangehörige von Imkern durch die erhöhte Stichexposition eine Mittelstellung zwischen Imkern und nicht-imkernden Insektengiftallergikern einnehmen, wurde schon früh erkannt und studienkontrolliert untersucht.<sup>27,57,102</sup> Richter et al.<sup>82</sup> publizierten, dass Imker mit bienengiftallergischen Familienangehörigen prädisponiert sind für systemische Stichreaktionen. Das erhöhte Risiko für die Mitmenschen war einigen Imkern der vorliegenden Arbeit bewusst, weshalb sich 21,3% für die Haltung von sanftmütig gezüchteten Bienen entschied und 21,3% bestätigten, sich zu sorgen, dass Familienmitglieder auch eine Bienengiftallergie entwickeln könnten. Interessanterweise teilten diese Meinungen auch 23,1% der Imker, deren Angehörige laut eigenen Angaben an Bienengiftallergie erkrankt seien. Dass letztendlich nur 42,9% der bienengiftallergischen Angehörigen aus der Stichprobe eine spezifische Immuntherapie erhielten, war beachtlich. Ob die Symptome der Angehörigen richtig interpretiert wurden und tatsächlich denen einer Allergie entsprachen, blieb unklar. Dennoch stellte sich die Frage, warum die betroffenen Imker die spezifische Immuntherapie nicht weiterempfehlen, wenn sie doch selbst erlebt hatten, welche potentiell schweren Folgen diese Erkrankung für die Verwandten mit sich bringen könnte? Dieses Verhalten mag Hinweis für vielerlei Gründe sein, etwa der Unterschätzung der tatsächlichen Gefahr oder der fehlenden Thematisierung in der Öffentlichkeit oder des Informationsmangels über die gute Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie und sollte genauer untersucht werden. Für die behandelnden Ärzte könnten die Resultate Ermutigung sein, bei bienengiftallergischen Patienten eine genaue Familienanamnese durchzuführen, um so Personen mit einem erhöhten Stichrisiko zu identifizieren.

#### 4.5.2 Notfallset

Die Angaben aus der Stichprobe zum Besitz und der ständigen Mitnahme des Notfallsets deckten sich mit Ergebnissen einer israelischen Studie, wo unter Insektengiftallergikern 79% bzw. 59% unabhängig ihres Stichrisikos dies berichteten.<sup>34</sup> Unter norwegischen Insektengiftallergikern hatten 71% ihr Epinephrin greifbar<sup>44</sup>, während eine ständige Mitnahme von nur 18% unter britischen Imkern berichtet wurde.<sup>82</sup> Eich-Wanger et al.<sup>27</sup> beschrieben unter Imkern eine Mitnahme des Notfallsets zum Bienenstock von 77,4%, was mit den vorliegenden Resultaten nicht vergleichbar war, da es in der gegenwärtigen Befragung um das ständige Mitführen ging. Die größere Bereitschaft unter Frauen, die Notfallapotheke immer mitzunehmen, konnte bereits unter Wespengiftallergikern entdeckt werden, war aber unter Imkern erstmals signifikant.<sup>27,72</sup> Eine vom Therapiestadium abhängige Mitnahme des Notfallsets mit prätherapeutischen 100% und 58% bei laufender spezifischer Immuntherapie unter Insektengiftallergikern, wurde in der vorliegenden Arbeit fast exakt so für die Imker beobachtet.<sup>34</sup> Nach beendeter spezifischer Immuntherapie wurde unter Wespengiftallergikern eine Mitnahme der Notfallapotheke von 20% nachgewiesen, was sich unter den Imkern der Stichprobe auf 28,6% belief.<sup>72</sup> Ergänzend wurde unter den Imkern mit spezifischer Immuntherapie neu beschrieben, dass die Präsenz der Notfallmedikation signifikant sank, bei steigender Anzahl an Bienenstichen. Gleichzeitig konnte gezeigt werden, dass mit den Stichereignissen während oder nach der spezifischen Immuntherapie die Sicherheit, die das Notfallset bietet, an Bedeutung zu verlieren schien, was sich besonders im Vergleich zu denen darstellte, die keine Stiche nach der Behandlung verzeichnen konnten und sich durch die Notfallmedikamente sicher fühlten. Das entstehende Sicherheitsgefühl durch das Mitführen eines Epipen, welches Wespengiftallergiker feststellten, konnten die 4 Studienteilnehmer, die sich allein auf das Notfallset verließen, bestätigen.<sup>72</sup> Zusammenfassend ließ sich beobachten, dass bezüglich der Mitnahme der Notfallapotheke die Imker eine vergleichbare Bereitschaft zeigten, wie andere Insektengiftallergiker trotz ihres deutlich erhöhten Stichrisikos. Erwartungsgemäß sollten sie doch bei ständigem Kontakt zu den Bienen eine höhere Compliance dafür aufweisen. Pumphrey<sup>76</sup> publizierte, dass die Zeit bis zum Herz-Kreislaufversagen bei einer tödlich verlaufenden Stichreaktion durchschnittlich 15 Minuten betrug. Mit diesem Wissen scheint es sinnvoll weitere Investitionen durchzuführen, um im Rahmen der Prävention durch Schulungen oder öffentliche Informationen die Compliance der Imker für die Mitnahme der Notfallapotheke zu fördern.

Oude et al.<sup>72</sup> berichteten, dass die spezifische Immuntherapie für Wespengiftallergiker ein Weg darstelle, um das Notfallset abzulegen, welches die Lebensqualität einschränkte. Diese Meinung ist nicht leitlinienkonform, wo unmissverständlich zum Ausdruck kommt, dass Patienten mit systemischen Reaktionen auf Insektenstiche eine Notfallapotheke erhalten sollten.<sup>64</sup> Durch das erhöhte Stichrisiko sind Imker diesbezüglich nicht mit Wespengiftallergikern vergleichbar. Ob die beschriebene Einschränkung der Lebensqualität unter Personen, die nur mit einem Notfallset ausgestattet sind, auch für Imker gilt, konnte nicht beurteilt werden, da nur 4 Studienteilnehmer allein dieser Methode vertrauten.<sup>70</sup> Allerdings ließ sich erkennen, dass Imker während oder nach spezifischen Immuntherapie ihr Notfallset signifikant häufiger mitnahmen, wenn noch Angst vor anaphylaktischen Reaktionen bestand und bei Sistieren dieser Furcht jene Hilfe nicht mehr in Anspruch nahmen. Nur 1-24 Bienenstiche pro Jahr reichten im Kollektiv der immuntherapierten Imker aus, um die Angst signifikant zu verringern und gleichzeitig die Mitnahme der Notfallapotheke zu senken, was eine erschreckend Beobachtung war, da im Sinne einer natürlichen Immunisierung nicht von einem ausreichenden Schutz ausgegangen werden kann und die Betroffenen sich in falscher Sicherheit wiegen. Die verminderte Bereitschaft, für die Mitnahme der Notfallmedikation bei steigenden Sticheereignissen, lässt vermuten, dass das Verhalten der Imker eher keinen generellen Ermüdungseffekt darstellt, sondern auf die gut tolerierten Stiche zurückzuführen ist. So könnte man diese Handhabung durch das wachsende Vertrauen in die Schutzwirkung der spezifischen Immuntherapie begründen, weshalb folglich die Notfallapotheke selbständig abgelegt wurde, da das Mitführen überflüssig zu sein schien. In der Beratung durch die behandelnden Ärzte sollte auf Grund der Ergebnisse darauf geachtet werden, dass bienengiftallergischen Imkern ein Notfallset verschrieben wird und die Betroffenen ermutigt werden, die Medikamente immer mitzuführen, um einen guten Schutz zu gewährleisten.

### **4.5.3 Schutzkleidung**

89,8% der Studienteilnehmer berichteten, während der Bienenpflege Schutzkleidung zu tragen, was deutlich höher war als bereits unter deutschen Imkern beobachtet wurde.<sup>67</sup> Bekanntermaßen wird Bienengiftallergikern allgemein empfohlen beim Aufenthalt in der freien Natur möglichst viel Haut durch Kleidung zu bedecken.<sup>86</sup> Nach der spezifischen Immuntherapie mehr Schutzkleidung zu tragen als vor Entwicklung der Allergie, berichteten 48,3% der Imker, wobei das Imkern unter Vollschutz nach spezifischer Im-

muntherapie empfohlen wurde.<sup>27</sup> Bei genauerem Hinsehen wurde allerdings feststellbar, dass die Hände mit einer Häufigkeit von 84,2% im Kollektiv am wenigsten geschützt wurden. Abgesehen von der Tatsache, dass ein Vollschutz richtig wäre, kann im Sinne der spezifischen Immuntherapie ein Stich in die Hand als günstige Lokalisation bezeichnet werden, da ein Aufhalten der Reaktion durch Abbinden am ehesten noch ermöglicht wird. Nach Beendigung der spezifischen Immuntherapie und in Abhängigkeit von den Stichereignissen wurde signifikant weniger Schutzkleidung getragen als noch unter laufender Therapie, was Ausdruck für die Sicherheit in den Effekt der spezifischen Immuntherapie zu sein schien.

#### **4.5.4 Verhalten nach einem Stich**

Der allgemeinen Empfehlung, den Stachel sofort nach dem Stich zu beseitigen, folgten 87% der Studienteilnehmer.<sup>83,86</sup> Dieses Verhalten unterschied sich deutlich von Imkern einer türkischen Studie, in der 68% keine Maßnahmen nach einem Stich ergriffen und nur 2,8% wussten, dass der Stachel zu entfernen sei.<sup>18</sup> Durch die verlängerte Zeit des Stechapparats in der Haut wird mehr Gift appliziert, woraufhin die natürliche Immunisierung in diesen Individuen unterstützt wird.<sup>93</sup> Betroffenen, die durch selbst-applizierte Stiche versuchen, eine natürliche Immunisierung zu erhalten, dieses Verhalten zu erklären und evtl. zu empfehlen, sollte überdacht werden.

Wo in der vorliegenden Arbeit noch 17,6% lokal antiallergische Salbe auftrugen, kam diese Prozedur nur bei 0,6% der türkischen Imker vor und niemand gab von diesen an, den Hausarzt nach einem Bienenstich zu konsultieren.<sup>18</sup> Dass die Einstichstelle signifikant seltener gekühlt wurde, je mehr Stiche die Imker erfuhren, ließ sich ebenfalls in der großangelegten türkischen Studie unter Imkern zeigen, wobei hier durchschnittlich 10,8% dieses Verfahren anwandten.<sup>18</sup> So scheinen mit steigender Anzahl gut vertragener Stiche auch die additiven Behandlungen an Bedeutung zu verlieren.

#### **4.5.5 Sicherheit durch Arbeitsweise und Vorkehrungen**

Um sich vor Bienenstichen zu schützen, ist eine behutsame ruhige Arbeits- und Umgangsweise unerlässlich, als auch das Beachten von Wetterveränderungen, wie es in der Beratung von Insektengiftallergikern vermittelt wird.<sup>83,86</sup> In der vorliegenden Arbeit bestätigten 63,9%, seit Diagnosestellung der Bienengiftallergie nicht mehr sorglos mit den Bienen um zu gehen, sondern ihnen aufmerksam zu begegnen, was einherging mit Angst vor erneuten allergischen Reaktionen. Dass Arbeiten mit Rauch aus der Imker-

peife für viele (81,5%) eine Erleichterung im Umgang mit den Bienen war, konnte gezeigt werden. Hier wäre der Vergleich zu einem nicht-allergischen Kollektiv wünschenswert gewesen wäre, um zu beweisen, dass dies Verhalten von allergischen Imkern signifikant häufiger benutzt wird als von Nichtbetroffenen.

Die Mitmenschen über den Gang an die Bienenstöcke zu informieren, wurde von Eich-Wanger et al.<sup>27</sup> für bienengiftallergische Imker bereits empfohlen. Dass diesem Rat insgesamt nur 54,6% folgten, lässt aufhorchen. Zusammen mit den Erkenntnissen, dass 71,3% der Imker alleine an den Bienen arbeiteten und nur 49,1% ihr Mobiltelefon an den Ständen immer dabei hatte, schienen die Studienteilnehmer Sicherheitsvorkehrungen nicht gewissenhaft genug zu treffen. Dieses Verhalten ist fatal Angesichts der Tatsache, dass die Bienenstände oft versteckt liegen oder ein schnelles Hilfeholen gewährleistet sein müsste. Hier sollten betroffene Imker ermutigt werden entsprechende Vorkehrungen konsequenter zu treffen.

#### **4.5.6 Informations- und Erfahrungsaustausch unter den Imkern**

Die bienengiftallergischen Imker wurden gefragt, was ihnen selbst wichtig wurde und inwiefern sie andere betroffene Kollegen beraten würden. Dass 96,7% der Personen die Aufgabe, bzw. Einschränkung der Imkerei nicht raten würden, kann durch die Methodik der Rekrutierung erklärt werden, da Allergiker mittels Aufruf in Imkerzeitschriften zur Studienteilnahme animiert wurden. Vermutlich gibt es viele Imker, die dem vorherrschenden Rat der Karenz bei Insektengiftallergie gefolgt waren, aber durch diese Stichprobe nicht repräsentiert wurden. Je mehr positive Sticherfahrungen die Imker erlebten, desto weniger hielten sie sich selber an die Schutzmaßnahmen, wie der Mitnahme der Notfallapotheke oder das Tragen von Schutzkleidung. Dies schlug sich in der Beratung anderer ebenso nieder wie im eigenen Verhalten.

96,3% der spezifisch Immuntherapierten würden zur Diagnostik mit anschließender spezifischer Immuntherapie anderen Betroffenen raten. Interessanterweise würden Personen mit abgebrochener spezifischer Immuntherapie, sowie alternativ Behandelte diese Therapie bienengiftallergischen Imkern empfehlen. Schon mehrmals wurde in der Literatur untersucht, ob Patienten die spezifische Immuntherapie als belastend, unangenehm oder zu stark zeitraubend empfinden könnten, was widerlegt wurde.<sup>44,70</sup> Im Kollektiv der Imker kann vermutet werden, dass Patienten die Therapie positiv empfanden, da sie betroffenen Kollegen ebenfalls dazu raten würden.

Dass nur ein Viertel der Studienteilnehmer sich Rat bei anderen betroffenen Imkern geholt hatte und nur wenige diesen Kontakt ganz bewusst pflegten, könnte sowohl für eine geringe Häufigkeit von Bienengiftallergikern in den Vereinen stehen, als auch einen Mangel an Informationsaustausch enthüllen. Letzteres wurde insofern durch die Studienteilnehmer selber bestätigt, als in 68,9% der Fälle das Anliegen geäußert wurde, dem Thema „Imkern trotz Bienengiftallergie“ von Seiten der Imkerverbände mehr Beachtung zu schenken. Außerdem wünschten sich 83,6% der betroffenen Imker, dass Allergologen besser über die Möglichkeit der Fortsetzung der Imkerei trotz Allergie informiert sein sollten. Den bienengiftallergischen Imkern noch mehr Aufmerksamkeit zu widmen, scheint aus Sicht der Betroffenen sowohl in medizinischen Fachkreisen als auch in den Imkerverbänden weiter von Nöten zu sein, was Richter et al.<sup>82</sup> für den britischen Raum ebenfalls postulierten.

#### **4.6 Alternative Behandlungsmethoden**

Im Durchschnitt wurden die Imker nach homöopathischer Therapie deutlich seltener gestochen als Studienteilnehmer mit spezifischer Immuntherapie, was die posttherapeutische Sticherfahrung minderte. Eine Person mit mehreren hundert Bienenstichen seit homöopathischer Behandlung, wies nach einem anfänglichen Anaphylaxiegrad 3 nun keine allergische Antwort mehr auf. Das Phänomen, dass bei Imkern mit mehr als 200 Stichen pro Jahr eine Art natürliche Immunisierung entsteht, die sich dadurch zeigt, dass allergische Reaktionen verschwinden, wurde bereits festgestellt.<sup>15</sup> Eine andere Person mit homöopathischem Therapiezeitpunkt berichtete, das Notfallset nach jedem Bienenstich anzuwenden, was die Wirkung der Behandlung verschleierte. Obwohl unter 4 Imkern eine Verbesserung des klinischen Anaphylaxiegrades entdeckt wurde und 2 weitere eine subjektive Verbesserung erlebten, muss die Wirksamkeit der Homöopathie in der vorliegenden Arbeit kritisch betrachtet werden. Durch die geringe Anzahl von 7 Personen und die ungleichen Therapieschemata, die selbst bei dem bekanntesten Mittel namens *Apis mellifica* in der Potenzierung große Differenzen aufwies, kann keine allgemeine Aussage zur Wirksamkeit der Homöopathie getroffen werden. Es werden weitere Untersuchungen in diesem Feld mit höheren Fallzahlen und einheitlicherem Therapieregime nötig sein, um die Effektivität der Behandlung unter bienengiftallergischen Imkern zu belegen. Dass unter Ärzten weiterhin Aufklärungsarbeit betrieben werden darf in Bezug auf die Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie zeigte ein Fall, in dem der Hausarzt von der evidenzbasierten spezifischen Immuntherapie abriet,

mit der Begründung, dass die Behandlung zu gefährlich sei, und der Betroffene deshalb eine Heilpraktikerin konsultierte.

Bei beiden bienengiftallergischen Imkern mit psychologischer Behandlung, wurde eine Verbesserung des Anaphylaxiegrades festgestellt. Ob dieser Effekt sich durch Autosuggestion und NLP ergab, oder zufällig entstand, muss weiter überprüft werden. Eine Person zeigte klar das Prinzip der natürlichen Immunisierung, da ohne Schutzkleidung schon über 700 Stichereignisse seit Beendigung der Therapie ohne auffällige Reaktion erlebt wurden, was man bereits beschrieb.<sup>15</sup> Außerdem konnte an dieser Person dank wiederholter Laborkontrollen demonstriert werden, dass die Ergebnisse der In-vitro-Untersuchungen keinen prädiktiven Wert darstellten inwiefern zukünftige Insektenstiche vertragen werden, wie schon an anderer Stelle veröffentlicht.<sup>13,53</sup>

Der Effekt der Akupunktur auf die Bienengiftallergie konnte nicht überprüft werden, da der betroffene Imker nach 2 Behandlungen den Folgestich gut vertrug, sich aber dennoch einer spezifischen Immuntherapie unterzog. Zu anderen alternativen Behandlungsmethoden, wie der biomagnetischen Resonanztherapie, Blütenpollen- oder Bachblütentherapie, konnte kein Effekt bezüglich der Bienengiftallergie nachgewiesen werden, da diese Methoden alle additiv zur spezifischen Immuntherapie gewählt wurden.

Aus der Komplementärmedizin wurden Verfahren der Naturheilkunde in Form von Einreibungen mit frischem Zwiebelsaft zur örtlichen Behandlung von 6,5% der Imker genannt und ebenso in einer anderen Studien mit 1,2% Häufigkeit erwähnt.<sup>18</sup> Diese Behandlung schien unabhängig der Bienengiftallergie weite Verbreitung unter den Imkern zur lokalen Schmerzlinderung zu haben, konnte allerdings keine Linderung der systemischen Reaktionen in diesem Kollektiv nachweisen.

Annala et al.<sup>3</sup> beobachteten, dass die Bienengiftallergie unter Imkern durchaus ein selbstlimitierender Prozess sein kann. Dies schließt jedoch nicht aus, dass eine allergische Reaktion erneut auftreten kann, wie im Fall eines berenteten Imkers, der 8 Jahre nach Abschluss der Bienenpflege an einem Bienenstich verstarb.<sup>15</sup> Dass eine wiederholte Stichanzahl mit einem erhöhten Risiko für systemische allergische Reaktion einhergeht, wurde von Lerch et al.<sup>53</sup> beschrieben, wobei nicht eindeutig ist, ob in dieser Arbeit Imker eingeschlossen wurden. Pastorello et al.<sup>73</sup> zeigten unter bienengiftallergischen Imkern ohne spezifische Immuntherapie, dass bei der Hälfte eine spontane Besserung

der Symptomatik eintrat, in 30,8% allergische Reaktionen unverändert blieben und in 19,2% eine Verschlechterung der Überempfindlichkeitsreaktionen auftrat. Dass systemische Symptome bei weiteren Stichen meist sistieren, beschrieben auch Ruëff et al.<sup>86</sup> Diese Resultate zeigen, weshalb alternative Behandlungsmethoden immer wieder effektiv erscheinen.

## **4.7 Die spezifische Immuntherapie**

### **4.7.1 Beginn der spezifischen Immuntherapie**

Innerhalb des ersten Jahres nach Diagnosestellung konnten 84% der Imker mit der spezifischen Immuntherapie beginnen, was dafür sprach, dass die Erkrankten nach kurzer Imkertätigkeit schnell kompetenten Rat suchten und fanden. Verglichen dazu verging bei Personen mit langer Imkererfahrung deutlich mehr Zeit bis eine spezifische Immuntherapie eingeleitet wurde. Ob hierbei ein Informationsmangel über eine effiziente Therapie bestand oder andere Gründe vorlagen, konnte nicht erörtert werden.

### **4.7.2 Dauer der spezifischen Immuntherapie**

Unter den Imkern mit abgeschlossener spezifischer Immuntherapie dauerte die Therapie im Mittel 3,79 Jahre mit minimalen 0,3 und maximalen 25 Jahren. Auffallend war, dass trotz empfohlener Dauer von 5 Jahren bei Personen mit erhöhtem Stichrisiko wie im Fall der Imker, die durchschnittliche Behandlungszeit deutlich darunter lag.<sup>74,86</sup> Dass vermehrt Rückfälle auftreten bei einer spezifischen Immuntherapie unter 50 Monaten, wurde von Lerch et al.<sup>53</sup> bereits beschrieben. Obwohl sich die Rückfallrate von 3,3% der Studienteilnehmer unter den sonst angegebenen 5-20% befand, konnte bei 2 der erneut allergisch reagierenden Imker eine Therapiezeit von nur 3,5 und 4 Jahren entdeckt werden, was die bestehende These stützen würde.<sup>37,53,74</sup>

### **4.7.3 Einhaltung der ärztlichen Empfehlungen bezüglich der Imkerei**

In den bienengiftallergischen Imkern der Stichprobe konnte erstmals die hoch signifikante Verknüpfung gezeigt werden, dass unabhängig von der ärztlichen Empfehlung zur Aufgabe der Imkerei meist sogar ohne jegliche Pause weitergeimkert wurde. Interessanterweise hielten sich Männer eher an den ärztlichen Rat bezüglich der Imkerei als ihre weiblichen Kolleginnen, ebenso wie Betroffene mit zusätzlichen Allergien und im besonderen die Atopiker. Kritisch ist zu bemerken, dass bienengiftallergische Imker, welche compliant waren und tatsächlich keinen Kontakt mehr zum Imkereigewerbe hatten, auf Grund des Aufrufs per Imkerzeitschriften möglicherweise nicht erreicht wurden,

weshalb eine Selektierung durch die Rekrutierung denkbar wäre. Ganz offensichtlich wird in den Leitlinien Bienengiftallergikern die Allergenkarrenz empfohlen, was im Fall der Imker mit der Aufgabe der Imkerei einhergeht, um die Stichexposition zu reduzieren.<sup>63,83,86</sup> Dennoch wurde publiziert, dass Imker die Bienenpflege so lange ruhen lassen müssten bis ein Schutz durch die spezifische Immuntherapie eingetreten sei und danach grundsätzlich die Tätigkeit wieder aufgenommen werden könnte.<sup>86</sup> Die Tatsache, dass Imker an der Bienenpflege besonders hängen, wurde bereits woanders festgestellt, weshalb dort die Betroffenen dringend aufgefordert wurden, nach erfolgreicher spezifischer Immuntherapie in Schutzkleidung, mit einem Notfallset und nachdem Mitmenschen in Kenntnis gesetzt wurden, zu den Bienen zu gehen, um wenigstens Ereignisse mit multiplen Stichen zu vermeiden oder dann entsprechend Hilfe zu erfahren.<sup>27,60</sup> Dass fast 2 Drittel der Imker ungeachtet der ärztlichen Empfehlung trotz spezifischer Immuntherapie sofort mit der Imkerei fortführen, wurde so noch nie zuvor beschrieben. Auf der Basis der Erkenntnisse, dass die meisten bienengiftallergischen Imker von ihrem Hobby nicht ablassen werden, konnte ein neuer Aspekt für die zukünftige Beratung gezeigt werden. Ganz praktisch könnte dies für den Umgang des behandelnden Arztes mit den imkernden Bienengiftallergikern bedeuten, dass vermehrt Wert darauf gelegt wird, ein Notfallset zu verschreiben, zu ermutigen dieses mitzuführen und aufmerksamer die Aktualität der Notfallmedikation zu beachten. Außerdem kann bei den behandelnden Ärzten ein neues Bewusstsein geschaffen werden, dass durch Unterlassen der Aufgabe der Imkerei mögliche weitere bienengiftallergische Angehörige durch entsprechende Diagnostik identifiziert werden müssen, um diese entsprechend zu schützen. Fakt ist, dass Imker, denen ein Verbot bezüglich ihrer Tätigkeit ausgesprochen wurde, meistens diesem nicht Folge leisteten und nur minimale Compliance zeigten.

#### **4.7.4 Nebenwirkungen der spezifischen Immuntherapie**

Von den spezifisch immuntherapierten Studienteilnehmern erlebten insgesamt 31,6% Nebenwirkungen, wobei unspezifische und lokale Reaktionen, sowie in 23,2% der Fälle systemische Nebenwirkungen auftraten. Eine allgemeine Nebenwirkungsrate von 28% bei spezifischer Immuntherapie unter Imkern beschrieben Eich-Wanger et al.<sup>27</sup> Die Resultate der vorliegenden Arbeit ähnelten den entdeckten systemischen Nebenwirkungen von 24% einer multizentrischen Studie unter Bienengiftallergikern.<sup>58</sup> So zeigte sich, dass unerwünschte Reaktionen bei Imkern genauso häufig auftreten wie bei anderen Betroffenen. Von einem Versuch mit Omalizumab eine Immunisierung unter den Imkern

zu vervollständigen, welche auf Grund der Nebenwirkungen die spezifische Immuntherapie abbrechen mussten, wurde nicht berichtet. Dies ist ein Hinweis, dass sich dieses Verfahren noch nicht durchgesetzt zu haben scheint.<sup>31,81,91</sup>

Wie schon Mosbech et al.<sup>58</sup> beschrieben, so war auch in diesem Kollektiv auffallend, dass Frauen signifikant häufiger systemische Nebenwirkungen während der spezifischen Immuntherapie hatten als ihre männlichen Imkerkollegen. Dass ihre Symptome aber auch signifikant stärker waren im Sinne von Nebenwirkungen der Stärke 3 und 4 nach Müller, wurde noch nicht erforscht. Ein signifikanter Bezug von Nebenwirkungen zu vorhandenen Autoimmunerkrankungen, die eine Kontraindikation für die spezifische Immuntherapie darstellen können, bestätigte sich im Kollektiv.<sup>86</sup> Erstmals konnte gezeigt werden, dass Personen mit atopischer Dermatitis signifikant häufiger systemische Nebenwirkungen hatten mit schweren Reaktionen vom Grad 3 und 4 nach Müller, als auch Personen mit mehreren atopischen Erkrankungen. Obwohl die allergische Rhinitis zu den Atopien zählt, wurde für sie alleine keine gehäuften systemischen Nebenwirkungen ausfindig gemacht, wie Mosbech et al.<sup>58</sup> beschrieben.

#### **4.7.5 Stichprovokation & Feldstiche während der spezifischen Immuntherapie**

Im Studienkollektiv wurde die Stichprovokation in 25% der Fälle durchgeführt. Dies schien wenig angesichts der Tatsache, dass laut deutscher Leitlinie empfohlen wird 6-12 Monate nach Erreichen der Erhaltungsdosis sie als Verlaufskontrolle durchzuführen oder dieses Verfahren zur Abschlusskontrolle anzuwenden, um ein Therapieversagen zu identifizieren.<sup>74,86,88</sup> Einige Imker berichteten, die Stichprovokation zur Diagnosestellung vor Therapiebeginn erhalten zu haben, was in der Literatur sowohl befürwortet<sup>11,12,43,51,98</sup> als auch abgelehnt wird.<sup>74,86</sup> Gemäß der Empfehlungen zur Stichprovokation aus Studien von Ruëff et al.<sup>86,87</sup> wurde bei allen Studienteilnehmern, welche die Stichprovokation als Verlaufskontrolle bekamen, das richtige Zeitintervall eingehalten. Obwohl laut Müller et al.<sup>64</sup> die Stichprovokation zur Überprüfung des Therapieversagens der spezifischen Immuntherapie einem Feldstich überlegen sei, da hier nach einem standardisiertem Verfahren vorgegangen würde, berichteten aus dem Kollektiv der Imker insgesamt 68,5% von Feldstichen während der spezifischen Immuntherapie, auf welche die meisten mit einer mildereren Symptomatik als zuvor reagierten. Von 2 Autoren wird eine gut vertragene Stichprovokation unter Imkern als Erfolgskontrolle der Therapie vorausgesetzt, bevor diese ihr Hobby wieder aufnehmen dürfen.<sup>27,60</sup> Dass die

Stichprovokation im Risikokollektiv der Imker deutlich seltener als empfohlen angewandt wurde, war beachtlich. Ob die Gründe für die seltene Handhabung der Stichprovokation die mangelnde Befürwortung dieses risikoreichen Verfahrens widerspiegelt, fehlende Möglichkeiten der Institutionen darstellt oder eine große Anzahl von gut tolerierten Feldstichen diese Methode überflüssig zu machen schien, konnte nicht erörtert werden.

Interessanterweise erwies sich das Verfahren der Stichprovokation nicht in der Lage die Angst vor erneuten allergischen Reaktionen im Kollektiv der Imker signifikant zu senken, was jedoch durch erlebte Feldstiche möglich war. Zusätzlich war auffällig, dass Imker, die mit mildereren Symptomen auf einen Feldstich während der spezifischen Immuntherapie reagierten nach der Behandlung wieder die gleiche Stichanzahl aufwiesen als noch vor Therapiebeginn. Dagegen reduzierte sich die Stichanzahl nach der spezifischen Immuntherapie deutlich unter Betroffenen, die auf Feldstiche während der Behandlung eine gleichwertig intensive Symptomatik äußerten als noch vor Therapie. Dieses Verhalten der Imker lässt vermuten, dass möglicherweise die positiven Erfahrungen der Feldstiche dazu führten, das Vertrauen in die Behandlung zu stärken und weiterhin Bienenstiche zu erlauben.

#### **4.7.6 Vorerfahrungen mit der spezifischen Immuntherapie & neue Reaktionen**

Einige Studienteilnehmer mit spezifischer Immuntherapie gegen Bienengiftallergie hatten bereits Erfahrung mit dieser Behandlungsform gemacht, wobei die allergische Rhinitis am häufigsten genannt wurde. Dass Personen, die bereits eine spezifische Immuntherapie erlebten, eine signifikant bessere Compliance gegenüber den ärztlichen Empfehlungen bezüglich der Imkerei zeigten, könnte durch das bekannte Therapieregime und die guten Erfolge der vorherigen spezifischen Immuntherapie erklärt werden. Verwunderlich war, dass unter den 25 Imkern mit anamnestisch angegebener allergischer Reaktion auf Wespengift nur bei einer Person eine spezifische Immuntherapie durchgeführt wurde, obwohl die Personengruppe der Imker ein erhöhtes Risiko für Wespenstiche aufweist.<sup>15</sup> Ob es bei den wespengiftallergischen Imkern tatsächlich zu einer klinischen Reaktion auf Wespenstichen kam oder nur laborchemisch ein erhöhtes spezifisches IgE nachgewiesen wurde und deshalb keine parallele Behandlung gegen beide Insektengifte stattfand, blieb ungelöst. Die Entwicklung von neuen allergischen Reaktionen auf andere Substanzen während oder nach der spezifischen Immuntherapie bei den

Teilnehmern könnte mit der atopischen Disposition in der Stichprobe erklärt werden, was durch den entdeckten signifikanten Zusammenhang mit dem Stillen bestätigt würde, und schien weniger Folge der spezifischen Immuntherapie zu sein.<sup>30</sup>

#### **4.7.7 Stichereignisse während und nach der spezifischen Immuntherapie**

Nur 3 Studien berichteten über Imker nach erfolgter spezifischer Immuntherapie.<sup>3,27,82</sup> Beide Imker der finnischen Studie<sup>3</sup> wurden erneut gestochen, sowie 20 aus 32 behandelten britischen Imkern.<sup>82</sup> Bei Eich-Wanger et al.<sup>27</sup> war nicht ersichtlich wie viele der 22 Imker gestochen wurden, wobei erwähnt wurde, dass 95% der Personen mit spezifischer Immuntherapie einer Stichprovokation ausgesetzt waren. In 2 weiteren Studien erlebten 41,1-62,1% der Teilnehmer erneut einen Stich, jedoch kam nicht zum Ausdruck, wie viele Imker sich im Kollektiv befanden.<sup>53,89</sup> Die vorliegende Arbeit stellte damit die erste dar, in der insgesamt 85,9% der Imker während oder nach der spezifischen Immuntherapie erneut Bienenstiche erhielten. Es zeigte sich, dass Imker unter laufender spezifischer Immuntherapie signifikant seltener Stichereignisse hatten als Betroffene nach Abschluss der Therapie. Diese Verbindung passte zum Resultat, dass Imker während und nach der spezifischen Immuntherapie mit größer werdender Stichzahl weniger Angst vor allergischen Reaktionen hatten. Auffallend war außerdem, dass Frauen während und auch nach der Behandlung signifikant seltener gestochen wurden als ihre männlichen Imkerkollegen. Die These, dass dies am häufigeren Tragen der Schutzkleidung oder an einer kleineren Anzahl von betreuten Bienenvölkern lag, konnte als falsch abgelehnt werden. So war nicht ersichtlich durch welche Maßnahme sich die Imkerinnen vor erneuten Stichereignissen besser schützten.

Im Durchschnitt konnte in der vorliegenden Arbeit eine Abnahme der prätherapeutischen Stichereignisse pro Jahr zur posttherapeutischen Anzahl nach spezifischer Immuntherapie entdeckt werden, wobei der Median mit einem Wert von 10 Stichen pro Jahr vor und nach Behandlung gleich war. Dass eine Stichanzahl von unter 10 pro Jahr als Risikofaktor zur Entwicklung einer Bienengiftallergie bei Imkern gilt, war in diesem Kollektiv nachvollziehbar, da 48,1% der Betroffenen dieses Merkmal vor Äußerung von systemischen Reaktionen so aufwiesen.<sup>15,27,60</sup> Mit dem Wissen, dass 50 Bienenstiche pro Jahr für nichtallergische Imker die minimale Zahl für einen Schutz vor allergischen Reaktionen darstellt, muss weiter untersucht werden, ob bei einem Median von

10 Stichen pro Jahr nach der spezifischen Immuntherapie die Imker wirklich dauerhaft vor systemischen Reaktionen geschützt werden.<sup>15</sup>

#### **4.7.8 Effektivität der spezifischen Immuntherapie anhand der Klinik**

In der vorliegenden Arbeit wurden vor der spezifischen Immuntherapie bei insgesamt 21,1% der Imker gesteigerte lokale Reaktionen festgestellt, was als Ergebnis zwischen den entdeckten Häufigkeiten von 9% bis 52% lag.<sup>3,15,55,82</sup> Obwohl die lokal gesteigerten Reaktionen laut derzeitiger Studienlage keine Indikation für die spezifische Immuntherapie darstellen, wurde in einer Arbeit unter Insektengiftallergikern eine Reduktion der örtlich gesteigerten Reaktionen in 70% der Fälle durch die spezifische Immuntherapie beobachtet.<sup>13,38</sup> Im Gegensatz zu Golden et al.<sup>38</sup>, wiesen die bienengiftallergischen Imker der vorliegenden Arbeit zusätzlich zu den lokalen auch systemische Reaktionen auf. Dennoch konnte im Kollektiv der Imker durch die spezifische Immuntherapie eine Verbesserung der gesteigerten lokalen Reaktionen in 88,2% der Fälle entdeckt werden. Interessanterweise entwickelte ein Studienteilnehmer, der zuvor nicht lokal gesteigert, sondern auf die Haut beschränkt systemisch reagierte, nach der spezifischen Immuntherapie keine systemischen Reaktionen mehr, dafür aber gesteigerte örtliche.

Von 19,1% der Studienteilnehmer, die während oder nach der spezifischen Immuntherapie auf Bienenstiche weiterhin systemische Reaktionen zeigten und nicht einem geringeren Anaphylaxiegrad zugeordnet werden konnten, berichteten dennoch 16,2% von deutlich mildereren Allgemeinreaktionen auf Bienenstiche als noch vor der Behandlung, was so schon beobachtet wurde.<sup>61,82</sup> In 3 Fällen wurde nach einer anfänglichen Besserung eine darauffolgende Verschlechterung der Symptomatik entdeckt, die dann letztendlich dem prätherapeutisch bestimmten Anaphylaxiegrad entsprach. Dass dies nach spezifischer Immuntherapie möglich ist, deckt sich mit Erfahrungen aus der Studie von Golden et al.<sup>37</sup> Durchschnittlich erhielten 2 der 3 Probanden die spezifische Immuntherapie für eine Dauer von 40 Monaten und der dritte Patient mit erneuter Aufnahme der Injektionstherapie für insgesamt 10 Jahre. Dass eine kürzere Behandlungsdauer von unter 50 Monaten weniger Schutz nach erneuten Stichereignissen bietet, zeigten Lerch et al.<sup>53</sup> Da allerdings die Dauer der spezifischen Immuntherapie beider erneut reagierenden Teilnehmer sich kaum von den anderen Imkern des Kollektivs unterschied, kann die These, dass eine längere Behandlungsdauer weniger Rückfälle mit sich bringe, aus der zitierten Studie<sup>53</sup> hier nicht bestätigt werden. Woanders wurde unter Imkern nach einer

Stichprovokation in 17% der Fälle systemische Reaktionen festgestellt und in einer weiteren Studie nach Abschluss der spezifischen Immuntherapie auf Feldstiche systemische Reaktionen in milderer Form beobachtet.<sup>3,27</sup> Ein Rezidivrisiko nach Absetzen der Immuntherapie mit Hymenoptergift von 10-20% unter Insektengiftallergikern ist bereits bekannt, womit verglichen dazu das hiesige Kollektiv der Imker keine erhöhte Rückfallquote aufwies.<sup>74</sup>

Neu war die Beobachtung, dass Imker mit beendeter spezifischer Immuntherapie in 47,5% der Fälle eine weitere Verbesserung der Reaktion nach Therapieende erkennen konnten und diese nach durchschnittlich 10 Bienenstichen auftrat. Dies stützt die These, dass Imker mit positiven Sticherfahrungen immer mehr Sicherheit gewinnen und weniger Angst vor erneuten allergischen Reaktionen haben. Dennoch sollte auf das Einhalten der Sicherheitsvorkehrungen geachtet werden, da auch eine stärkere Reaktion grundsätzlich noch möglich ist, wenn für eine längere Zeit kein Stich erfolgte, wie es sich unter den Imkern mit „natürlicher Immunisierung“ bereits zeigte.<sup>15</sup>

Obwohl es in der Literatur immer wieder Untersuchungen gab, welche die Verträglichkeit und den deutlichen Effekt der spezifischen Immuntherapie von 80-100% mit Stichprovokationen oder Feldstichen unter Insektengiftallergikern mit und ohne Immuntherapie darstellten, so gab es dennoch bisher nur 3 Studien, die sich den noch aktiv ihrem Hobby nachgehenden bienengiftallergischen Imkern mit spezifischer Immuntherapie widmeten.<sup>3,27,82</sup> In der einen Arbeit wurde bei beiden Imkern nach spezifischer Immuntherapie zwar noch systemische Reaktionen auf Bienenstiche beschrieben, die aber milder waren als noch vor Therapiebeginn.<sup>3</sup> In der zweiten Publikation wird von 22 Imkern mit abgeschlossener spezifischer Immuntherapie berichtet, die weiter ihrem Hobby nachgingen und von denen nach der Behandlung niemand mehr systemisch auf erneute Bienenstiche reagierte.<sup>27</sup> Allerdings wurde der Leser dort nicht aufgeklärt, ob tatsächlich alle Betroffenen erneut gestochen wurden, und wie stark die anaphylaktischen Reaktionen vor Therapiebeginn waren.<sup>27</sup> Die Autoren widersprechen sich als doch von einer Person mit Anaphylaxiegrad 1 berichtet wird, die sich unter den 7 Imkern befand, die durch kontinuierliche Bienenstiche das Konzept der „natürlichen Immunisierung“ verfolgten.<sup>27</sup> In der britischen Studie über bienengiftallergische Imker reagierten nach der spezifischen Immuntherapie 20% erneut systemisch, wobei nicht klar ist, wie viele Stiche die Betroffenen erhielten.<sup>82</sup>

Noch nie zuvor wurde für das Kollektiv der Imker beschrieben, dass Betroffene mit einem hohen Anaphylaxiegrad vor Therapiebeginn signifikant häufiger eine Veränderung durch die Behandlung erlebten und diese Verbesserung sich signifikant drastischer zeigte als unter Personen mit einer anfänglichen Reaktion geringerer Stärke auf Bienenstiche. Weiter stellt die gegenwärtige Arbeit ein Novum dar, indem 80,9% der Imker dank der spezifischen Immuntherapie einen besseren Schutz vor allergischen Reaktionen angaben, wovon 35,3% überhaupt keine Überempfindlichkeitsreaktion auf erneute Bienenstiche mehr zeigte. Dieses Kollektiv an Imkern belegt somit die hohe Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie und ist gleichzeitig Beweis dafür, dass durch die erfolgreiche Behandlung und unter Beachtung der Schutzmaßnahmen die Möglichkeit zur Fortführung der Imkerei trotz Bienengiftallergie gegeben ist.

#### **4.8 Natürliche Immunisierung**

Das Konzept, eine „natürliche Immunisierung“ durch bewusstes Zulassen von Bienenstichen zu erreichen, wurde in der Literatur bereits bei 7 Imkern beschrieben.<sup>27,63</sup> In der vorliegenden Arbeit verfolgten 13 Imker nach Abschluss der spezifischen Immuntherapie diese Methode und konnten auf durchschnittlich 11,5 Jahren Erfahrung zurückblicken, im Gegensatz zu den bisherigen Erfahrungen von 3 Jahren, bei einer monatlichen Stichanzahl von 1-8.<sup>27</sup> In der Literatur wurden verschiedene Vorgehen nach dem dritten Jahr der Erhaltungstherapie und erfolgreicher Stichprobe für die Imker publiziert.<sup>60,63</sup> Im Jahr 1993 wurde eine monatliche Stichrate von 2-4 empfohlen und im Jahr 2005 von 4-8 Bienenstiche pro Monat gesprochen, die in der Bienenflugzeit zugelassen werden könnten, um dann in den Wintermonaten wieder auf Injektionen umzusteigen.<sup>60,63</sup> In der Studiengruppe ließen sich insgesamt 12% der Imker gemäß der Empfehlung von 1993 stechen und nur 4,3% erreichten die Vorgaben zur Stichanzahl aus dem Jahre 2005. Die Empfehlung für den deutschsprachigen Raum im Winter wieder Injektionen zu erhalten, wurde von keinem Imker der vorliegenden Arbeit umgesetzt.<sup>27,60</sup> Dass die Giftmenge der Biene sich entwicklungsbedingt und saisonal verändert, wurde bereits entdeckt.<sup>46</sup> Aus der Gruppe derer mit kontinuierlichen Stichen, erlebten nach der spezifischen Immuntherapie noch 2 Imker eine saisonal gesteigerte Reaktion, die auch von Eich-Wanger et al.<sup>27</sup> beobachtet wurde. Vor der temperaturbedingten Flugsaisonpause Europas, die immunologische Veränderungen mit sich bringen und daher in eine höhere Anaphylaxie-Rate nach Bienenstichen enden kann, wurde schon gewarnt.<sup>14</sup> Dass die klinischen Reaktionen auf Bienenstiche geringer seien, je regelmäßiger Imker Stiche er-

hielten, wurde zuvor beschrieben.<sup>2,15</sup> Diese Behauptung kann durch eine türkische Studie untermauert werden, wo im Vergleich zu nordeuropäischen Ländern durch eine längere Insektenflugsaison keine Pause für Imker entsteht, was mit einer erhöhten und kontinuierlicheren Stichexposition einhergeht, die möglicherweise in einen besseren Schutz mündet.<sup>18</sup> Bei einer „natürlichen Immunisierung“ sollte deshalb eine zu lange Pause zwischen der Flugsaison vermieden werden, um saisonal gesteigerten Reaktionen vorzubeugen.

Im Gegensatz zu der Studie, die über das Applizieren von kontinuierlichen Stichen und 1 aus 7 Imkern mit einem Anaphylaxiegrad der Stärke 1 nach 3 Jahren posttherapeutischer Beobachtung schon berichtete, wurden in der gegenwärtigen Arbeit unter den 13 Imkern nach der spezifischen Immuntherapie, die das Prinzip der „natürlichen Immunisierung“ verfolgten, dennoch in 46,2% der Fälle ein Anaphylaxiegrad der Stärke 1 und bei 15,4% der Grad 2 entdeckt.<sup>27</sup> Das unterschiedliche Ergebnis könnte dabei an der jährlichen Stichrate von 12-96 Bienenstichen liegen, im Vergleich zu den 20-100 Stichen des bereits untersuchten Kollektivs oder an der dortigen geringeren Größe (n=7).<sup>27</sup> Möglicherweise wurde aber auch durch den längeren Beobachtungszeitraum von durchschnittlich 11,5 Jahren ein umfassenderes Bild geboten, als in den 3 Jahren der Vorgängerstudie. Diese Behauptung wird durch einen Fall aus hiesiger Studie bestärkt, in dem nach einer anfänglichen Verbesserung nun 15 Jahre nach Abschluss der spezifischen Immuntherapie eine verstärkte Reaktion auf Bienenstiche auftrat.<sup>27</sup>

Neben der Tatsache, dass die meisten Imker der empfohlenen monatlichen Stichanzahl von Müller et al.<sup>60,63</sup> nicht nachkamen, ist kritisch zu betrachten, dass die Sicherheitsvorkehrungen für die „natürliche Immunisierung“ von Eich-Wanger et al.<sup>27</sup> in der vorliegenden Arbeit kaum eingehalten wurden. So zeigte sich, dass nur 52,4% mit Vollschutz imkerten, 28,6% ein Notfallset immer mitführten und 52,4% der Imker jemanden informierten bevor sie zu den Bienen gingen. Die veranschlagten Sicherheitsvorkehrungen sollen ein Ereignis mit multiplen Stichen verhindern, das im vorliegenden Kollektiv auch in 15 Fällen ursächlich für die erste anaphylaktische Reaktion auf Bienenstiche war. Ergänzend ist zu erwähnen, dass der erhöhten Gefahr der Imker für mehrere gleichzeitige Stiche bereits während der spezifischen Immuntherapie begegnet werden kann, indem die für Imker empfohlene Erhaltungsdosis von 200 µg der Giftmenge zweier Bienen entspricht.<sup>60,63,74,88</sup> Sollte es unter den Imkern jedoch zu einem Ereignis

multipler Stiche kommen, so kann nicht davon ausgegangen werden, dass durch Gewöhnung an eine geringere Giftmenge der Erhaltungstherapie ein ausreichender Schutz durch die spezifische Immuntherapie gewährleistet wird.

Bei der beobachteten „natürlichen Immunisierung“ muss unter den Imkern beanstandet werden, dass die applizierte Giftmenge, die ja schon unter den einzelnen Bienenindividuen und saisonal stark schwankt, auch sehr davon abhing, ob der Stich durch die Schutzkleidung oder direkt auf die Haut erfolgte.<sup>46</sup> Wie dies unter den Imkern des Kollektivs der Fall war, blieb unklar. Weiter ist die Giftmenge auch abhängig von der Zeit, die der Stichapparat in der Haut verbleibt, weshalb das Wegkratzen des Stachels, das alle Studienteilnehmer an den Tag legten, neu überdacht werden sollte.<sup>93</sup> Bei Erwägung einer „natürlichen Immunisierung“ sollte darüber nachgedacht werden, den Stachel nach einem Stich nicht sofort zu entfernen, um die volle Giftmenge zu erhalten, wie es 86% der Imker einer türkischen Studie demonstrierten.<sup>18,93</sup>

Zusammenfassend ist zur „natürlichen Immunisierung“ zu sagen, dass die Hobbyimker des Kollektivs sich derzeit in falscher Sicherheit wiegen, da nicht von einem ausreichenden Schutz vor einer erneuten allergischen Reaktion ausgegangen werden kann. Weitere Anleitung wäre unbedingt nötig, um beispielsweise die jährliche empfohlene Stichanzahl als auch die Sicherheitsvorkehrungen besser einzuhalten.

#### **4.9 Lebensqualität**

Der Fragebogen sollte mit Hilfe von 21 Aussagen einen ersten Versuch darstellen, um Ansichtsweisen und Stimmungen der betroffenen bienengiftallergischen Imker einzufangen, wobei Themen wie die Bewältigung der Allergie, die Ängste vor erneuten Reaktionen, aber auch die Fortführung der Imkerei im Angesicht der möglichen verbundenen Gefahr angesprochen wurden. In der Literatur wurde schon die gesundheitsbezogene Lebensqualität unter Wespengiftallergikern und die geringere Einschränkung des Lebenswandels dank spezifischer Immuntherapie belegt.<sup>69,70,71,78</sup> Eine Verminderung der Lebensqualität durch emotionalen Stress und der Notwendigkeit ständig wachsam zu sein während der Aktivitäten des täglichen Lebens, beschrieben Oude et al.<sup>69</sup> bei wespengiftallergischen Patienten. Gleichzeitig wurde dort erwähnt, dass die Probleme der Bienengiftallergiker sich deutlich von Wespengiftallergikern unterschieden auf Grund des ungleichen Risikos erneut gestochen zu werden und somit die gesundheitsrelevante Lebensqualität unter Imkern und deren Angehörigen mit diesen nicht vergleichbar wä-

ren.<sup>69</sup> Allerdings wurde diesbezüglich das Kollektiv der bienengiftallergischen Imker seither noch nie untersucht.

Erstmals konnte gezeigt werden, dass Imker, welche die Bienenpflege fortführten, den Bienen sorgloser begegneten und weniger Angst hatten, sowohl vor der Fremdgefährdung anderer durch das Hobby, als auch vor der Eigengefährdung. Die Überlegung der Aufgabe der Imkerei wurde durch erhaltene Bienenstiche signifikant häufiger verlassen. Dieses Verhalten lässt die Rückfolgerung zu, dass gut vertragene Stiche die Imker ermutigte, ihrem Hobby trotz Bienengiftallergie weiter nachzugehen.

Über die Hälfte der Betroffenen, die sich für eine spezifische Immuntherapie entschieden hatten, gaben an, nicht mehr an kritische Situationen bei den Bienen zu denken, in denen bei ihnen eine allergische Reaktion auftreten könnte. Imker mit abgeschlossener Behandlung äußerten dies signifikant häufiger als noch unter der Behandlung und mit steigender Anzahl an Bienenstichen bestätigten dies immer mehr Teilnehmer. So wurde belegt, dass die erfolgreich abgeschlossene Therapie dazu beitrug, Ängste in Imkern zu reduzieren. Insektengiftallergiker anderer Studien berichteten, sich im Alltag eingeschränkt zu fühlen und nach der spezifischen Immuntherapie zu versuchen, die Lebensweise vor Entdeckung der Allergie wieder anzustreben.<sup>71,89</sup> Dagegen konnte bei den Imkern während oder nach der spezifischen Immuntherapie sogar eine größere Sicherheit als noch vor Entwicklung der Überempfindlichkeitsreaktionen entdeckt werden, indem sie signifikant weniger Schutzkleidung anlegten als noch zuvor.

Vor bestimmten Tätigkeiten, bei denen bisher besonders häufig Bienenstiche erhalten wurden, noch sehr aufgeregt zu sein, traf für die Mehrzahl der Imker nicht zu. Hier zeigte sich, dass Imker mit Stichereignissen während oder nach der spezifischen Immuntherapie eine geringere Nervosität vor solchen Tätigkeiten an den Tag legten als ihre Imkerkollegen, die seither nicht wieder gestochen wurden. Dies belegt, dass durch posttherapeutische Sticherfahrungen die Aufregung in Imkern gesenkt und so eine behutsame Umgangsweise mit den Bienen gefördert wird, welche erwünscht ist und möglicherweise Ereignisse mit multiplen Stiche vorbeugen kann.<sup>86</sup>

Neuen Mut durch die spezifische Immuntherapie bekommen zu haben, um für die Imkerei und sich selbst zu kämpfen, konnten viele Studienteilnehmer befürworten. Insektengiftallergiker einer norwegischen Studie äußerten, dass die Erfolge der Behandlung den

zeitlichen Aufwand rechtfertigen.<sup>44</sup> Haye et al.<sup>44</sup> demonstrierten zusätzlich, dass auch unter inadäquat behandelten Personen dieses Gefühl vorhanden war, was sich in der vorliegenden Stichprobe bestätigte. Obwohl nicht alle Studienteilnehmer dieser Aussage zustimmten, zeigte sich, dass 90,2% der Imker anderen Betroffenen die spezifische Immuntherapie weiterempfehlen würden, was die große Zufriedenheit und den Erfolg der Behandlung widerspiegelt.

Sich nach der spezifischen Immuntherapie absolut sicher vor allergischen Reaktionen zu fühlen, traf auf etwa die Hälfte der Imker zu, welche dieses Therapieregime gewählt hatten. Hier zeigte sich, dass Personen mit abgeschlossener spezifischer Immuntherapie häufiger zustimmten als noch unter laufender Behandlung. Ein unterschiedliches Empfinden je nach Therapiestand konnte in einer norwegischen Studie gezeigt werden, wo 29% derjenigen, die noch nicht adäquat behandelt waren oder nur Epinephrin bei sich hatten, sich mit der Behandlung ganz, bis wesentlich sicher fühlten, während 83% mit beendeter spezifischer Immuntherapie sich sicher fühlten.<sup>44</sup> Möglicherweise mag die etwas zurückhaltende Antwortweise in der vorliegenden Stichprobe an der sehr absoluten Formulierung der Aussage im Fragebogen liegen, was weiterhin überprüft werden sollte. Erstmals ließ sich unter den Imkern feststellen, dass sich die Betroffenen umso sicherer fühlten, je geringer der Anaphylaxiegrad während oder nach der spezifischen Immuntherapie war, weshalb gefolgert wird, dass das Sicherheitsgefühl nach der Behandlung mit einem niedrigen posttherapeutisch Anaphylaxiegrad einherging.

In einer israelischen Studie fand man heraus, dass viele Insektengiftallergiker trotz spezifischer Immuntherapie noch falsche Ansichten über die Therapie und deren Sicherheit hatten und das Trauma der lebensbedrohlichen anaphylaktischen Reaktion sie in ihrer Lebensqualität noch Jahre später deutlich einschränkte.<sup>21</sup> Um den negativen Einfluss auf die Lebensqualität zu stoppen und die Entwicklung absurder Ideen zu verhindern, rieten Confino-Cohen et al.<sup>21</sup> zu psychologischen Evaluationen unter den Patienten und schlugen zur Intervention eine kognitive Verhaltenstherapie vor. In der vorliegenden Arbeit hätten sich 13% der Betroffenen eine psychologische Begleittherapie neben der spezifischen Immuntherapie gewünscht, wobei dies von der Mehrzahl der Teilnehmer, als weniger hilfreich angesehen wurde. So scheint in Bezug auf die Imker die Lebensqualität weniger durch eine psychologische Behandlung beeinflussbar zu sein, als unter anderen Insektengiftallergikern, deren Möglichkeit für neuerliche Sticherfahrungen durch die

Karenz eingeschränkt ist und in einer bleibenden Einschränkung der Lebensqualität resultiert.

„Die Imkerei gibt mir so viel Lebensfreude und Lebensqualität, dass ich trotz der Bienengiftallergie dieses Hobby auf keinen Fall aufgeben möchte.“ Dieser Meinung waren in der Gruppe derer mit beendeter spezifischer Immuntherapie sogar 88,9%, wohingegen Personen mit noch nicht kompletierter Behandlung der Aussage in 75% der Fälle oft oder immer zustimmten. Eine Verbesserung der Lebensqualität durch die spezifische Immuntherapie konnte bei 2 von 3 behandelten Wespengiftallergikern bereits entdeckt werden.<sup>70</sup> Hier zeigte sich, dass die Beendigung der Behandlung einen Einfluss auf die Lebensqualität im Kollektiv der Imker hatte.

Unter den Studienteilnehmern mit spezifischer Immuntherapie äußerten 55,6%, dass Angst vor erneuten allergischen Reaktionen bei ihnen nicht oder nur selten noch bestünde. Auffallend war hier, dass Personen mit beendeter spezifischer Immuntherapie signifikant seltener eine erneute allergische Reaktion befürchteten als die Studienteilnehmer, deren Behandlung noch andauerte und falls zusätzlich Stichereignisse während oder nach der Therapie erlebt wurden dies ebenfalls eine signifikante Verbindung zeigte. Diese Korrelation schien tatsächlich Beleg dafür zu sein, dass die erfolgreich abgeschlossene spezifische Immuntherapie im Kollektiv der Imker die Angst vor anaphylaktischen Reaktionen reduzierte und somit eine Annäherung an den Status noch vor Entwicklung der Bienengiftallergie ermöglichte. Dass Frauen noch vor der spezifischen Immuntherapie mehr Angst hatten und diese Befürchtungen durch die Behandlung deutlich gesenkt werden konnten, wie bei Roesch et al.<sup>89</sup>, konnte bei den Imkern nicht bestätigt werden. Stattdessen zeigte sich bei geschlechtsunspezifischer prätherapeutischer Angstverteilung, dass Männer mit abgeschlossener spezifischer Immuntherapie signifikant weniger Angst hatten. Dass Personen, die nach abgeschlossener spezifischer Immuntherapie einen Insektenstich erhielten, signifikant mehr von der Behandlung profitierten als solche, die nicht gestochen wurden, konnten Roesch et al.<sup>89</sup> bereits unter Insektengiftallergiker präsentieren, wobei nicht berichtet wurde, wie häufig die Betroffenen gestochen wurden und wie viele Bienengiftallergiker, bzw. Imker in der Stichprobe waren. In der gegenwärtigen Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Furcht vor einer erneuten allergischen Reaktion signifikant sank, falls grundsätzlich ein Bienenstich während, bzw. nach der spezifischen Immuntherapie erlebt wurde. Zusätzlich war unter

den Imkern mit spezifischer Immuntherapie sichtbar, dass sich die Angst vor allergischen Reaktionen signifikant verringerte je mehr Bienenstiche ein Betroffener erhielt. Diese Ergebnisse untermauerten die These, dass zur Angstreduktion vor allergischen Reaktionen in aktiven bienengiftallergischen Imkern sowohl das Beenden der spezifischen Immuntherapie als auch gut vertragene Stichereignisse förderlich waren.

Die vorliegende Arbeit stellte die erste dieser Form dar, in der die Lebensqualität unter Imkern überprüft wurde, die sich freiwillig dem allergieverursachenden Insekt näherten auch auf die Gefahr hin erneut Bienenstiche zu erhalten. Somit erfolgte eine Bewertung der spezifischen Immuntherapie aus einer noch nie zuvor vorhandenen Perspektive, im Vergleich zu den bisher untersuchten Betroffenen, die nicht oder selten wieder gestochen wurden und sich teilweise aus Angst vor wiederkehrenden anaphylaktischen Reaktionen einen stark eingeschränkten Lebensstil oder ein verändertes soziales Verhalten aneigneten.<sup>21,71</sup> Der Effekt der spezifischen Immuntherapie auf die Lebensqualität war deutlicher unter den Imkern, die während oder nach der Behandlung Bienenstiche erhalten hatten, indem Nervosität und Angst vor erneuten allergischen Reaktionen reduziert werden konnten. Woanders wurde unter spezifisch immuntherapierten Insektengiftallergikern gezeigt, dass Betroffenen mit einem posttherapeutischem Stichereignis eine deutlichere Verbesserung wahrnahmen als solche ohne erneuten Stich, wobei nicht weiter erklärt wurde, ob es sich hierbei um eine Stichprovokation oder um Feldstiche handelte.<sup>89</sup> Aber auch Imker ohne weitere Bienenstiche aus der vorliegenden Stichprobe erhielten Mut durch die spezifische Immuntherapie. Hier bestätigte sich die Entdeckung unter 148 Wespengiftallergikern von denen nur 2 Personen nach der Behandlung einen Wespenstich erhielten und die Teilnehmer ohne erneuten Stich ebenfalls eine Lebensqualitätsverbesserung erlebten.<sup>70</sup> Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unter den Imkern dieser Studie eine erfolgreich abgeschlossene spezifische Immuntherapie und die Erfahrung von Stichereignissen während oder nach der Behandlung signifikant zur Angstreduktion vor allergischen Reaktionen beitrugen.

## 5 Zusammenfassung

*Einleitung:* Die vorliegende Studie hatte das Ziel, die Effektivität der spezifischen Immuntherapie unter den imkernden Bienengiftallergikern und ihren Langzeitschutz zu belegen, wobei die Sticherfahrungen der weiterimkernden Betroffenen herangezogen wurden, um die Wirksamkeit der Therapie zu bestätigen, sowie Veränderungen auf Verhalten und Psyche darzustellen. Inwiefern Imker eine „natürliche Immunisierung“ durchführen und wie wirksam alternative Behandlungen sind, wurde ebenfalls untersucht.

*Methode:* In deutsch- und englischsprachigen Imkerzeitschriften wurden imkernde Bienengiftallergiker aufgerufen, mittels eines Fragebogens ihre Erfahrungen zu schildern. In einer zweiten Rekrutierung erhielten die Imker eine verkürzte Form des ersten Fragebogens. Insgesamt erfüllten 108 Personen die Einschlusskriterien.

*Ergebnisse:* Die empfohlene Aufgabe der Imkerei wurde von fast allen Studienteilnehmern ignoriert. Das Mitführen der Notfallapotheke oder Tragen von Schutzkleidung wurden nach beendeter spezifischer Immuntherapie und steigender Stichanzahl signifikant seltener beachtet. Die „natürliche Immunisierung“ mit selbstappliziertem Bienengift führten 13 Imkern durch, wobei empfohlene jährliche Stichanzahl als auch Sicherheitsvorkehrungen mangelhaft eingehalten wurden. Die Wirkung alternativer Behandlungsmethoden konnte zwecks geringer Fallzahl und uneinheitlichen Therapieschemata nicht beurteilt werden. Zur Effektivität der spezifischen Immuntherapie ergab sich, dass 80,9% der Imker eine Verbesserung erlebten, wovon ein Drittel keine allergischen Symptome mehr zeigte. Erstmals wurde präsentiert, dass posttherapeutische Imker mit weiteren Stichen eine abnehmende Reaktion wahrnahmen und bei anfänglich hohem Anaphylaxiegrad ein stärkerer Therapieeffekt erzielt wurde als bei milderer Symptomatik ( $P \leq 0,001$ ). Zur Lebensqualität der Imker zeigte sich, dass eine beendete spezifische Immuntherapie ( $P \leq 0,001$ ) und peri- oder posttherapeutisch erlebte Stiche ( $P = 0,008$ ) signifikant zur Angstreduktion vor erneuten allergischen Reaktionen beitrugen.

*Fazit:* Es konnte ein deutlicher Effektivität der spezifischen Immuntherapie, sowie die Angstreduktion durch peri- oder posttherapeutische Stichereignisse ( $P = 0,008$ ) und abgeschlossener Behandlung ( $P \leq 0,001$ ) bei Imkern gezeigt werden. Damit wurde belegt, dass durch die spezifische Immuntherapie unter Beachtung der Schutzmaßnahmen die Fortführung der Imkerei trotz Bienengiftallergie ermöglicht werden kann.

## 6 Summary

*Introduction:* The present study had the goal to prove the efficiency of bee venom immunotherapy in allergic beekeepers and to show the long-term protection, through the experiences of those that continued beekeeping to consult the effectiveness and to demonstrate influences on behaviour and psyche. It was analysed, if beekeepers allowed bee-stings to maintain a natural immunisation. Complementary and alternative methods were requested and their effectiveness presented.

*Methods:* After an appeal of participation in German and American journals for apiarists, bee venom allergic beekeepers were asked to characterize their experiences through a newly developed questionnaire. A second recruitment occurred with an abbreviated version of the mentioned questionnaire. Criteria were met in 108 cases.

*Results:* The medical advice concerning the abandonment of beekeeping was ignored by most participants. Safety measures like carrying the emergency kit or wearing sting-proofed protective clothing was significantly rarely met with completed venom immunotherapy and rising amount of bee stings. The natural immunisation by self-applied bee venom was followed by 13 beekeepers, whereas recommended sting-numbers per year and safety measures were inadequately complied. Complementary and alternative methods could not be evaluated due to small numbers of cases and heterogeneous therapy schedules. Concerning the effectiveness of the venom immunotherapy, 80,9% of the beekeepers experienced an improvement, whereof one third did not present any allergic symptoms anymore. For the first time beekeepers with further bee stings realized an additional improvement and a greater therapy effect was demonstrated in those with strong anaphylactic reactions than with primarily mild symptoms ( $P \leq 0,001$ ). A completed venom immunotherapy ( $P \leq 0,001$ ) and bee stings during or after the treatment reduced significantly the fear of allergic reactions in beekeepers ( $P = 0,008$ ).

*Conclusion:* This study showed the great effectiveness of venom immunotherapy and that a completed therapy ( $P \leq 0,001$ ) as well as tolerated bee stings during or after the treatment were able to reduce significantly the fear of allergic reactions in beekeepers ( $P = 0,008$ ). This illustrates that beekeepers are enabled to continuing their hobby after the therapy with regard on safety measures despite of bee venom allergy.

#### **IV. Literaturverzeichnis**

- <sup>1</sup> Annila IT, Annila PA, Mörsky P. Risk assessment in determining systemic reactivity to honeybee stings in beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1997; 78: 473-477.
- <sup>2</sup> Annila IT, Karjalainen ES, Annila PA, Kuusisto PA. Bee and wasp sting reactions in current beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1996; 77: 423-427.
- <sup>3</sup> Annila IT, Karjalainen ES, Mörsky P, Kuusisto PA. Clinical Symptoms and immunologic reactivity to bee and wasp stings in beekeepers. *Allergy.* 1995; 50: 568-574.
- <sup>4</sup> Annila I, Saarinen JV, Nieminen MM, Moilanen E, Hahtola P, Harvima IT. Bee venom induces high histamine or high leukotriene C4 release in skin of sensitized beekeepers. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2000; 10: 223-228.
- <sup>5</sup> Antonicelli L, Bilò MB, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002; 2: 341-346.
- <sup>6</sup> Bellinghausen I, Klostermann B, Böttcher I, Knop J, Saloga J. Importance of the inducible costimulator molecule for the induction of allergic immune responses and its decreased expression on T helper cells after venom immunotherapy. *Immunology.* 2004; 112: 80-86.
- <sup>7</sup> Bellinghausen I, Knop J, Saloga J. The role of interleukin 10 in the regulation of allergic immune responses. *Int Arch Allergy Immunol.* 2001; 126: 97-101.
- <sup>8</sup> Bellinghausen I, König B, Böttcher I, Knop J, Saloga J. Inhibition of human allergic T-helper type 2 immune responses by induced regulatory T cells requires the combination of interleukin-10-treated dendritic cells and transforming growth factor-beta for their induction. *Clin Exp Allergy.* 2006; 36: 1546-1555.
- <sup>9</sup> 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: 1131-1139.
- <sup>10</sup> Betten DP, Richardson WH, Tong TC, Clark RF. Massive honey bee envenomation-induced rhabdomyolysis in an adolescent. *Pediatrics.* 2006; 117: 231-235.

- <sup>11</sup> Blaauw PJ, Smithuis LO. The evaluation of the common diagnostic methods of hypersensitivity for bee and yellow jacket venom by means of an in-hospital insect sting. *J Allergy Clin Immunol.* 1985; 75: 556-562.
- <sup>12</sup> Blaauw PJ, Smithuis OL, Elbers AR. The value of an in-hospital insect sting challenge as a criterion for application or omission of venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 1996; 98: 39-47.
- <sup>13</sup> Bonifazi F, Jutel M, Biló BM, Birnbaum J, Muller U; EAACI Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. Prevention and treatment of hymenoptera venom allergy: guidelines for clinical practice. *Allergy.* 2005; 60: 1459-1470.
- <sup>14</sup> Bousquet J, Coulomb Y, Robinet-Levy M, Michel FB. Clinical and immunological surveys in bee keepers. *Clin Allergy.* 1982; 12: 331-342.
- <sup>15</sup> Bousquet J, Ménardo JL, Aznar R, Robinet-Lévy M, Michel FB. Clinical and immunologic survey in beekeepers in relation to their sensitization. *J Allergy Clin Immunol.* 1984; 73: 332-40.
- <sup>16</sup> Brehler R, Wolf H, Kütting B, Schnitker J, Ludger T. Safety of a two-day ultra-rush insect venom immunotherapy protocol in comparison with protocols of longer duration and involving a larger number of injections. *J Allergy Clin Immunol.* 2000; 105:1231-1235.
- <sup>17</sup> Bresolin NL, Carvalho LC, Goes EC, Fernandes R, Barotto AM. Acute renal failure following massive attack by Africanized bee stings. *Pediatr Nephrol.* 2002; 17: 625-627.
- <sup>18</sup> Celikel S, Karakaya G, Yurtsever N, Sorkun K, Kalyoncu AF. Bee and bee products allergy in Turkish beekeepers: determination of risk factors for systemic reactions. *Allergol Immunopathol.* 2006; 34: 180-184.
- <sup>19</sup> Charpin D, Birnbaum J, Lanteaume A, Vervloet D. Prevalence of allergy to hymenoptera stings in different samples of the general population. *J Allergy Clin Immunol.* 1992; 90: 331-334.

- <sup>20</sup> Crane E. The world history of beekeeping and honey hunting. Routledge Chapman & Hall, New York, 1999, 1.edition, 1-2.
- <sup>21</sup> 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: 1626-1631.
- <sup>22</sup> Daher Ede F, da Silva Júnior GB, Bezerra GP, Pontes LB, Martins AM, Guimarães JA. Acute renal failure after massive honeybee stings. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2003; 45: 45-50.
- <sup>23</sup> de la Torre-Morin F, Garcia-Robaina JC, Vazquez-Moncholi C, Fierro J, Bonnet-Moreno C. Epidemiology of allergic reactions in beekeepers: a lower prevalence in subjects with more than 5 years exposure. *Allergol Immunopathol*. 1995; 23: 127-132.
- <sup>24</sup> de Lima PR, Brochetto-Braga MR. Hymenoptera venom review focusing on *Apis mellifera*. *J Venom Anim Toxins incl Trop Dis*. 2003; 9: 149-162.
- <sup>25</sup> Deutscher Imkerbund. <http://www.deutscherimkerbund.de/index.php?zahlen-daten-fakten> (Stand 23.7.2010)
- <sup>26</sup> Deutscher Imkerbund. [http://www.deutscherimkerbund.de/phpwcms\\_ftp/Mitgliederzuwachs\\_18\\_12\\_09.pdf](http://www.deutscherimkerbund.de/phpwcms_ftp/Mitgliederzuwachs_18_12_09.pdf) (Stand 23.7.2010)
- <sup>27</sup> Eich-Wanger C, Müller UR. Bee sting allergy in beekeepers. *Clin Exp Allergy*. 1998; 28: 1292-1298.
- <sup>28</sup> Fernandez J, Blanca M, Soriano V, Sanchez J, Juarez C. Epidemiological study of the prevalence of allergic reactions to Hymenoptera in a rural population in the Mediterranean area. *Clin Exp Allergy*. 1999; 29: 1069-1074.
- <sup>29</sup> Franken HH, Dubois AE, Minkema HJ, van der Heide S, de Monchy JG. Lack of reproducibility of a single negative sting challenge response in the assessment of anaphylactic risk in patients with suspected yellow jacket hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1994; 93: 431-436.

- <sup>30</sup> Friedman NJ, Zeiger RS. The role of breast-feeding in the development of allergies and asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2005; 115: 1238-1248.
- <sup>31</sup> Galera C, Soohun N, Zankar N, Caimmi S, Gallen C, Demoly P. Severe anaphylaxis to bee venom immunotherapy: efficacy of pretreatment and concurrent treatment with omalizumab. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009; 19: 225-229.
- <sup>32</sup> García-Robaina JC, de la Torre-Morín F, Vazquez-Moncholi C, Fierro J, Bonnet-Moreno C. The natural history of Apis-specific IgG and IgG4 in beekeepers. *Clin Exp Allergy*. 1997; 27: 418-423.
- <sup>33</sup> Gawlik R, Rymarczyk B, Rogala B. A rare case of intravascular coagulation after honey bee sting. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2004; 14: 250-252.
- <sup>34</sup> Goldberg A, Confino-Cohen R. Insect sting-inflicted systemic reactions: attitudes of patients with insect venom allergy regarding after-sting behavior and proper administration of epinephrine. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 106: 1184-1189.
- <sup>35</sup> Golden DB. Insect sting anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007; 27: 261-272.
- <sup>36</sup> Golden DB. Stinging insect allergy. *Am Fam Physician*. 2003; 67: 2541-2546.
- <sup>37</sup> Golden DB, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Survey of patients after discontinuing venom immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol*. 2000; 105: 385-390.
- <sup>38</sup> Golden DB, Kelly D, Hamilton RG, Craig TJ. Venom immunotherapy reduces large local reactions to insect stings. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 123: 1371-1375.
- <sup>39</sup> Golden DB, Kwiterovich KA, Kagey-Sobotka A, Valentine MD, Lichtenstein LM. Discontinuing venom immunotherapy: outcome after five years. *J Allergy Clin Immunol*. 1996; 97: 579-587.
- <sup>40</sup> Golden DB, Marsh DG, Freidhoff LR, Kwiterovich KA, Addison B, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM. Natural history of Hymenoptera venom sensitivity in adults. *J Allergy Clin Immunol*. 1997; 100: 760-766.

- <sup>41</sup> Golden DB, Marsh DG, Kagey-Sobotka A, Freidhoff L, Szklo M, Valentine MD, Lichtenstein LM. Epidemiology of insect venom sensitivity. *JAMA*. 1989; 262: 240-244.
- <sup>42</sup> Grigoreas C, Galatas ID, Kiamouris C, Papaioannou D. Insect-venom allergy in Greek adults. *Allergy*. 1997; 52: 51-57.
- <sup>43</sup> Hauk P, Friedl K, Kaufmehl K, Urbanek R, Forster J. Subsequent insect stings in children with hypersensitivity to hymenoptera. *J Pediatr*. 1995; 126: 185-190.
- <sup>44</sup> Haye R, Døsen LK. Insect sting allergy. A study from 1980 to 2003 of patients who started treatment with venom immunotherapy between 1980 and 1998. *Clin Mol Allergy*. 2005; 3: 12.
- <sup>45</sup> Hemmer W, Flocke M, Kolarich D, Wilson IB, Altmann F, Wöhrl S, Götz M, Jarisch R. Antibody binding to venom carbohydrates is a frequent cause for double positivity to honeybee and yellow jacket venom in patients with stinging-insect allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2001; 108: 1045-1052.
- <sup>46</sup> Hider RC. Honeybee venom: a rich source of pharmacologically active peptides. *Endeavour*. 1988; 12: 60-65.
- <sup>47</sup> Hoffman DR, Jacobson RS. Allergens in hymenoptera venom XII: how much protein is in a sting? *Ann Allergy*. 1984; 52: 276-278.
- <sup>48</sup> Jarisch R, Yman L, Boltz A, Sandor I, Janitsch A. IgE antibodies to bee venom, phospholipase A, melittin and wasp venom. *Clin Allergy*. 1979; 9: 535-541.
- <sup>49</sup> Jutel M, Pichler WJ, Skrbic D, Urwyler A, Dahinden C, Müller UR. Bee venom immunotherapy results in decrease of IL-4 and IL-5 and increase of IFN-gamma secretion in specific allergen-stimulated T cell cultures. *J Immunol*. 1995; 154: 4187-4194.
- <sup>50</sup> Kalyoncu AF, Demir AU, Ozcan U, Ozkuyumcu C, Sahin AA, Bariş YI. Bee and wasp venom allergy in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997; 78: 408-412.
- <sup>51</sup> Kampelmacher MJ, van der Zwan JC. Provocation test with a living insect as a diagnostic tool in systemic reactions to bee and wasp venom: a prospective study with emphasis on the clinical aspects. *Clinical Allergy*. 1987; 17: 317-327.

- <sup>52</sup> Lepenies J. Immunpathologie. In: Bühling KJ, Lepenies J, Witt K. Intensivkurs Allgemeine und spezielle Pathologie. Urban & Fischer, München, Jena, 2004, 3. Auflage, 53-54.
- <sup>53</sup> Lerch E, Müller UR. Long-term protection after stopping venom immunotherapy: results of re-stings in 200 Patients. *J Allergy Clin Immunol.* 1998; 101: 606-612.
- <sup>54</sup> Light WC, Reisman RE, Shimizu M, Arbesman CE. Clinical application of measurements of serum level of bee venom-specific IgE and IgG. *J Allergy Clin Immunol.* 1977; 59: 247-253.
- <sup>55</sup> Light WC, Reisman RE, Wypych JI, Arbesman CE. Clinical and immunological studies of beekeepers. *Clin Allergy.* 1975; 5: 389-395.
- <sup>56</sup> Mingomataj E, Ohri D, Dhimitri V, Priftanji A, Qirko E, Pani L, Fischer TC, Dinh QT, Peiser C, Fischer A, Groneberg DA. Hymenoptera sting anaphylactic reactions in the Mediterranean population of Albania. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2003; 13: 272-277.
- <sup>57</sup> Miyachi S, Lessof MH, Kemeny DM, Green LA. Comparison of the atopic background between allergic and non-allergic beekeepers. *Int Arch Allergy Appl Immunol.* 1979; 58: 160-166.
- <sup>58</sup> Mosbech H, Müller U. Side-effects of insect venom immunotherapy: results from an EAACI multicenter study. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy.* 2000; 55: 1005-1010.
- <sup>59</sup> Mueller HL. Diagnosis and Treatment of Insect Sensitivity. *J Asthma Res.* 1966; 3: 331-333.
- <sup>60</sup> Müller UR. Bee venom allergy in beekeepers and their family members. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005; 5: 343-347.
- <sup>61</sup> Müller U. Insektengiftallergie. In: Heppt W, Renz H, Röcken M. *Allergologie.* Springer, Berlin, Heidelberg, 1998, 1. Auflage, 277-281.
- <sup>62</sup> Müller U, Blaser K. Insektenstichprovokationen. In: Heppt W, Renz H, Röcken M. *Allergologie.* Springer, Berlin, Heidelberg, 1998, 1. Auflage, 137-139.

- <sup>63</sup> Müller U, Mosbech H. Position paper: immunotherapy with hymenoptera venoms. *Allergy*. 1993; 48: 37-46.
- <sup>64</sup> Müller U, Mosbech H, Blaauw P, Dreborg S, Malling HJ, Przybilla B, Urbanek R, Pastorello E, Blanca M, Bousquet J, et al. Emergency treatment of allergic reactions to hymenoptera stings. *Clin Exp Allergy*. 1991; 21: 281-288.
- <sup>65</sup> Müller U, Thurnheer U, Patrizzi R, Spiess J, Hoigné R. Immunotherapy in bee sting hypersensitivity. Bee venom versus wholebody extract. *Allergy*. 1979; 34: 369-378.
- <sup>66</sup> Müller U, Roth A, Yman L, Patrizzi R. Use of RAST technique in wasp sting hypersensitivity. Cross-reactions between various insect antigens are specially considered. *Allergy*. 1978; 33: 197-202.
- <sup>67</sup> Münstedt K, Hellner M, Winter D, von Georgi R. Allergy to bee venom in beekeepers in Germany. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2008; 18: 100-105.
- <sup>68</sup> Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, Veltroni M, Ingargiola A, Lombardi E, Vierucci A. Epidemiology of insect venom sensitivity in children and its correlation to clinical and atopic features. *Clin Exp Allergy*. 1998; 28: 834-838.
- <sup>69</sup> Oude Elberink JNG, De Monchy JGR, Golden DB, Brouwer JL, 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: 162-170.
- <sup>70</sup> 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: 174-182.
- <sup>71</sup> Oude Elberink JN, Dubois AE. Quality of life in insect venom allergic patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2003; 3: 287-293.
- <sup>72</sup> Oude Elberink JN, van der Heide S, Guyatt GH, Dubois AE. Analysis of the burden of treatment in patients receiving an EpiPen for yellow jacket anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 118: 699-704.

- <sup>73</sup> Pastorello EA, Incorvaia C, Sarassi A, Qualizza R, Bigi A, Farioli L. Epidemiological and clinical study on bee venom allergy among beekeepers. *Boll Ist Sieroter Milan*. 1988; 67: 386-392.
- <sup>74</sup> Przybilla B, Ruëff F, Fuchs T, Pfeiffer C, Rakoski J, Stolz W, Vieluf D. Insektengiftallergie: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAI). *Allergo J*. 2004; 3: 186-190.
- <sup>75</sup> Pschyrembel W. Klinisches Wörterbuch. In: Hildebrandt H. *Klinisches Wörterbuch*. de Gruyter, Berlin, New York, 1998, 258. Auflage, 42-43.
- <sup>76</sup> Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy*. 2000; 30: 1144-1150.
- <sup>77</sup> Pumphrey RS, Roberts IS. Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol*. 2000; 53: 273-276.
- <sup>78</sup> Reisman RE. Venom hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol*. 1994; 94: 651-658.
- <sup>79</sup> Reisman RE, Livingston A. Late-onset allergic reactions, including serum sickness, after insect stings. *J Allergy Clin Immunol*. 1989; 84: 331-337.
- <sup>80</sup> Remes-Troche JM, Téllez-Zenteno JF, Rojas-Serrano J, Senties-Madrid H, Vega-Boada F, García-Ramos G. Thalamic and mesencephalic hemorrhages after multiple honeybee stings: a life-threatening apitherapy complication. *Eur Neurol*. 2003; 49: 188-189.
- <sup>81</sup> Rerick HC, Rueff F, Przybilla B. Recurrent severe anaphylactic reactions to venom immunotherapy (VIT): omalizumab induces tolerance. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121: S29.
- <sup>82</sup> Richter AG, Nightingale P, Huissoon AP, Krishna MT. Risk factors for systemic reactions to bee venom in British beekeepers. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011; 106: 159-163.
- <sup>83</sup> Ring J. Anaphylaxie. Insektengiftallergie. In: Ring J. *Angewandte Allergologie*. Urban & Vogel Medien und Medizinverlagsgesellschaft mbH & Co.KG, München, 2004, 3. Auflage, 138-143, 162-170.

<sup>84</sup> Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, Müller U, Scheipl F, Aberer W, Birnbaum J, Bodzenta-Lukaszyk A, Bonifazi F, Bucher C, Campi P, Darsow U, Egger C, Haeberli G, Hawranek T, Körner M, Kucharewicz I, Küchenhoff H, Lang R, Quercia O, Reider N, Severino M, Sticherling M, Sturm GJ, Wüthrich B. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase—a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 2009; 124: 1047-1054.

<sup>85</sup> Ruëff F, Przybilla B, Biló MB, Müller U, Scheipl F, Aberer W, Birnbaum J, Bodzenta-Lukaszyk A, Bonifazi F, Bucher C, Campi P, Darsow U, Egger C, Haeberli G, Hawranek T, Kucharewicz I, Küchenhoff H, Lang R, Quercia O, Reider N, Severino M, Sticherling M, Sturm GJ, Wüthrich B; European Academy of Allergy and Clinical Immunology Interest Group. Predictors of side effects during the buildup phase of venom immunotherapy for Hymenoptera venom allergy: the importance of baseline serum tryptase. *J Allergy Clin Immunol.* 2010; 126: 105-111. e5.

<sup>86</sup> Rueff F, Przybilla B, Fuchs T, Gall H, Rakoski J, Stolz W, Vieluf D. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. *Allergo J.* 2000; 8: 458-472.

<sup>87</sup> Rueff F, Przybilla B, Müller U, Mosbech H. The Sting challenge test in hymenoptera venom allergy. *Allergy.* 1996; 51: 216-225.

<sup>88</sup> Ruëff F, Wenderoth A, Przybilla B. Patients still reacting to a sting challenge while receiving conventional Hymenoptera venom immunotherapy are protected by increased venom doses. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 108: 1027-1032.

<sup>89</sup> Roesch A, Boerzsoenyi J, Babilas P, Landthaler M, Szeimies RM. Outcome survey of insect venom allergic patients with venom immunotherapy in a rural population *JDDG.* 2008; 6: 292-297.

<sup>90</sup> Schäfer T. Todesfälle durch Insektengiftallergie. *Allergologie.* 2009; 32: 292-297.

<sup>91</sup> Schulze J, Rose M, Zielen S. Beekeepers anaphylaxis: successful immunotherapy covered by omalizumab. *Allergy.* 2007; 62: 963-964.

- <sup>92</sup> Schumacher MJ, Schmidt JO, Egen NB, Dillon KA. Biochemical variability of venoms from individual European and Africanized honeybees (*Apis mellifera*). *J Allergy Clin Immunol.* 1992; 90: 59-65.
- <sup>93</sup> Schumacher MJ, Tveten MS, Egen NB. Rate and quantity of delivery of venom from honeybee stings. *J Allergy Clin Immunol.* 1994; 93: 831-835.
- <sup>94</sup> Schwartz HJ, Sutheimer C, Gauerke MB, Yunginger JW. Hymenoptera venom-specific IgE antibodies in post-mortem sera from victims of sudden, unexpected death. *Clin Allergy.* 1988; 18: 461-468.
- <sup>95</sup> Severino MG, Cortellini G, Bonadonna P, Francescato E, Panzini I, Macchia D, Campi P, Spadolini I, Canonica WG, Passalacqua G. Sublingual immunotherapy for large local reactions caused by honeybee sting: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2008; 122: 44-48.
- <sup>96</sup> Traumatherapie. <http://www.traumatherapie.de/users/erdmann/allergie.html> (Stand 12.1.2011)
- <sup>97</sup> Tübinger Institut für NLP. <http://www.tuebingen-akademie.com/> (Stand 12.1.2011)
- <sup>98</sup> Van der Linden P-W, Hack CE, Struyvenberg A, van der Zwan JK. Insect-sting challenge in 324 subjects with a previous anaphylactic reaction: current criteria for insect-venom hypersensitivity do not predict the occurrence and the severity of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1994; 94: 151-159.
- <sup>99</sup> Vetter RS, Visscher PK, Cmazine S. Mass envenomations by honey bees and wasps. *West J Med.* 1999; 170: 223-227.
- <sup>100</sup> Wagner R. Clemens von Pirquet, discoverer of the concept of allergy. *Bull N Y Acad Med.* 1964; 40: 229-235.
- <sup>101</sup> Wyss M, Scheitlin T, Stadler BM, Wüthrich B. Immunotherapy with aluminium hydroxide adsorbed insect venom extracts (Alutard SQ); immunologic and clinical results of a prospective study over 3 years. *Allergy.* 1993; 48: 81-86.

<sup>102</sup> Yunginger JW, Jones RT, Leiferman KM, Paull BR, Welsh PW, Gleich GJ. Immunological and biochemical studies in beekeepers and their family members. *J Allergy Clin Immunol.* 1978; 61: 93-101.

<sup>103</sup> Yunginger JW, Nelson DR, Squillace DL, Jones RT, Holley KE, Hyma BA, Biedrzycki L, Sweeney KG, Sturner WQ, Schwartz LB. Laboratory investigation of deaths due to anaphylaxis. *J Forensic Sci.* 1991; 36: 857-865.

## V. Anhang

Anhang 1 Fragebogen 1 ..... XVII

Anhang 2 Fragebogen 2 ..... XXIX

### Anhang 1 Fragebogen 1

<p>Liebe Imkerinnen und Imker,</p> <p>Personen, die an einer Bienengiftallergie leiden, werden meist von ärztlicher Seite beraten, wobei Nicht-Imker nach einer allergischen Reaktion meist den Kontakt mit Bienen meiden. Da die Wahrscheinlichkeit eines Bienenstichs im Allgemeinen nicht sehr groß ist, lässt sich die Effektivität der Behandlung nur durch Provokationstest (Stich unter ärztlicher Aufsicht) nachweisen.</p> <p>Entsprechend fehlen Informationen zu der Frage, ob sich nach einer Desensibilisierung (Hyposensibilisierung) die Imkerei fortsetzen lässt oder nicht. Mit Hilfe des vorliegenden Fragebogens möchten wir diese Problematik näher aufklären. Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie uns durch Ihre Teilnahme unterstützen würden und so einen wichtigen Beitrag zur Klärung leisten könnten. Wir gehen davon aus, dass die in diesem Projekt gewonnenen Erkenntnisse die zukünftige Basis für die Beratung sein werden.</p> <p>Der angefügte Fragebogen erfragt neben allgemeinen Daten Ihre persönlichen Erfahrungen und Meinungen zu unterschiedlichen Themenbereichen. Bitte achten Sie darauf, dass Sie alle Fragen vollständig und eindeutig beantworten (mehrere Nennungen sind dabei auch möglich). Wenn Sie sich ausführlicher zu einem Themenbereich äußern möchten, können Sie dies gern auf einem leeren Blatt tun und an den Fragebogen anhängen. Ihre Anregungen und Ihre Kritik sind uns wichtig!</p> <p>Wir versichern Ihnen, dass Ihre persönlichen Daten absolut vertraulich behandelt werden. Wenn Sie Kopien von Arztbriefen oder Untersuchungsbefunden haben, wären wir sehr dankbar, wenn Sie uns diese zur Verfügung stellen könnten. Schicken Sie entweder Kopien oder die Originale, die wir Ihnen dann gern wieder zurücksenden (bitte vermerken).</p> <p>Schicken Sie den Fragebogen bitte möglichst bald in dem beiliegenden Umschlag an die folgende Adresse</p> <p style="text-align: center;">Prof. Dr. Karsten Münstedt Universitätsklinikum Marburg und Gießen Klinikstraße 32 35385 Gießen</p> <p>Bei Rückfragen stehen wir Ihnen unter Telefon: (0641) 99-45200 oder (einfacher) E-Mail: karsten.muenstedt@gyn.med.uni-giessen.de zur Verfügung</p> <p>Vielen Dank für Ihre Mühe im Voraus.</p> <p>Prof. Dr. Karsten Münstedt <span style="float: right;">cand. med. Denise Wrobel</span></p> <p>Wir würden uns freuen, wenn wir ggf. bei schwierigen Fragen bei Ihrem Allergologen nachfragen dürften. Dazu bitten wir um Ihr Einverständnis. Zutreffendes bitte ankreuzen.</p> <p><input type="checkbox"/> Nein, ich wünsche nicht, dass meine behandelnden Ärzte kontaktiert werden. <input type="checkbox"/> Hiermit erlaube ich, dass im Rahmen dieser Studie mein behandelnder Arzt/ Allergologe/ Hausarzt bei weiteren Fragen Auskunft geben darf.</p> <p>.....</p> <table><tr><td style="width: 33%;">Ort, Datum</td><td style="width: 33%;">Name</td><td style="width: 33%;">Unterschrift</td></tr></table> <p>Adresse meines behandelnden Arztes ( Tel., Fax, Email ):</p> <p>.....</p> <p>.....</p>			Ort, Datum	Name	Unterschrift
Ort, Datum	Name	Unterschrift			

# 1 Allgemeines

1.1 Name: ..... Vorname: .....

Adresse: .....

Emailadresse: .....

Geburtsdatum: .....

Wohnort:  Stadt  Land

Geschlecht:  männlich  weiblich

Körpermaße: Größe: .....cm Gewicht:.....kg

Familienstand:  ledig  verwitwet  
 verheiratet  geschieden

Beruf:  Schüler/ Student  Selbständige/r  
 Auszubildende/r  Ruhestand  
 Angestellte/r  Anderer:.....

## 1.2 Sind bei Ihnen andere Allergien bekannt?

- ja  nein → bitte weiter bei 1.3
- Wespengiftallergie  Hummelgiftallergie  
 Propoliskontaktallergie  Bienenkörperallergie (inhalativ)  
 Heuschnupfen  Asthma  
 Neurodermitis (atopisches Ekzem)

Andere: .....

Wie lange schon?..... Jahre

## 1.3 Haben Sie im Kindesalter an Wurminfektionen gelitten? ja nein

## 1.4 Wurden Sie als Neugeborenes voll gestillt?

ja  nein

→ Wenn ja, wie lange wurden Sie gestillt? ..... Monate

## 1.5 Leiden Sie an einer oder mehrerer der folgenden Krankheiten?

Herz-Kreislaufkrankungen, Gefäßerkrankungen (Herzinfarkt/ Bluthochdruck)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Schlaganfall	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Nierenerkrankungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Schilddrüsenerkrankungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Lungen- und Atemwegserkrankungen (z.B. Asthma)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Leber-, Magen- und Darmerkrankungen (kein Krebs)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Knochen- und Rheumaerkrankungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Erkrankungen des Blutes, Immunsystems, Infektionskrankheiten (Mastozytose)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Mentaler Abbau / Alzheimer	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Knochenschwund (Osteoporose)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Angsterkrankungen (inkl. posttraumatische Belastung)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Bösartige Tumorerkrankungen allgemein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Fettstoffwechselstörungen (Hypercholesterinämie)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Psychiatrische Erkrankungen (Schizophrenie / Wahn/ Depression)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Chronische Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

Wenn Sie unter 1.5 irgendwo „ja“ angekreuzt haben, würden Sie Ihre Krankheit bitte näher beschreiben?

.....  
.....  
.....

**1.6 Nehmen Sie derzeit Medikamente ein?**

- ja  nein → dann bitte weiter bei 2.1
- Beta-Blocker
- ACE-Hemmer
- Ca- Antagonisten
- Rheumamedikamente, z.B. Diclophenac
  
- weitere: .....
- Ich lege eine Liste mit meiner derzeitigen Medikation und Dosierung bei

**2 Imkerei**

**2.1 Seit wie vielen Jahren sind Sie als Imker/in tätig?** ..... Jahre

**2.2 Anzahl der durchschnittlich betreuten Bienenvölker:** ..... Völker

**2.3 Achten Sie darauf, mit möglichst „friedlichen“ Bienenvölkern zu arbeiten?**  ja  nein

Bitte begründen Sie kurz Ihre Antwort:

.....  
.....

**3 Bienengiftallergie**

**3.1 Seit wann leiden Sie an der Bienengiftallergie?** ..... Jahre

**3.2 In welchem Zeitraum nach Aufnahme ihrer Tätigkeit als Imker/in sind erste Symptome aufgetreten?**

..... Jahre ..... Monate

**3.3 Mit welchem Test wurde die Diagnose gestellt?** .....

(Pricktest, Stichprovokation, RAST-Inhibition, Immunoblot-Inhibition, IgE-Bestimmung, IgG-Bestimmung)

Ich lege eine Kopie mit dem angewandten Diagnoseverfahren bei

**3.4 Wurde die basale Tryptasekonzentration im Serum bestimmt?**  ja  nein

**3.5 Nach welcher Zeitspanne haben Sie sich entschieden, eine Hyposensibilisierung durchführen zu lassen?**

..... Monate

**3.6 Sind andere Familienmitglieder auch Bienenerkrankte?**  ja  nein → bitte weiter bei 3.9

Wenn ja, wie viele Personen? ..... Personen

**3.7 Arbeiten die betroffenen Familienmitglieder mit Ihren Bienen?**  ja  nein

**3.8 Haben die anderen Familienmitglieder auch einer Hyposensibilisierung erhalten?**

ja  nein

Wenn nein, warum nicht?.....

**3.9 Wurden Sie, bevor Sie Imker wurden, z.B. in Ihrer Kindheit von Bienen gestochen?**

ja  nein

Wenn ja, wie war Ihre Reaktion?

**3.10 Wie viele Bienenstiche haben Sie in etwa bekommen, bis Sie allergische Reaktionen zeigten? ..... Stiche**

**4 Bienenstichreaktion VOR der Hyposensibilisierung**

**4.1 Waren die Symptome auf die Bienenstiche im Frühjahr stärker als am Ende der Saison?**

ja  nein

**4.2 Welche Symptome zeigten sie vor der Therapie? (mehrere Antworten möglich)**

- Juckreiz
- Brennen
- Hautrötung am ganzen Körper ( Nesselsucht)
- lokal umschriebener Hautausschlag (< 10 cm Durchmesser)
- lokal umschriebener Hautausschlag (> 10 cm Durchmesser)
- Schwellung außerhalb des Stichbereiches;

Wo?.....

- Schluck- und Sprachbeschwerden
- Atemnot
- Hustenreiz
- Engegefühl im Brustkorb
- Asthma
- laufende Nase, Schnupfen
- tränende Augen
- Erbrechen
- Durchfall
- Magenkrämpfe
- Angst
- Verwirrheitszustände
- Gefühl der Mattheit und Schwäche
- Schwindel
- Bewusstlosigkeit/ Kollaps/ Ohnmacht
- Blässe
- Blutdruckabfall
- Herzrasen
- Schweißausbruch
- Schock
- Weitere:.....

**4.3 Nach wie vielen Minuten traten die Symptome auf? ..... Minuten**

**4.4 Wie lange hielten die Symptome an? ..... Minuten**

**4.5 Wie entwickelten sich die Symptome im Laufe der Zeit?**

wurden schlimmer  gleichbleibend  wurden besser

## 5 Hyposensibilisierung

5.1 Was für ein Therapie-Schema haben Sie erhalten?.....

(„Ultra-schnell“; Schnellhyposensibilisierung; Hamburger Schema; Konventionell, wässrige Lösung; Aluminiumhydroxid absorbierend)

Ich lege eine Kopie mit dem angewandten Hyposensibilisierungs-Schema bei

5.2 Welches Medikament wurde angewandt?

.....

5.3 Wie viele Jahre hat die Therapie insgesamt gedauert? ..... Jahre

5.4 Wer hat die Therapie bei Ihnen durchgeführt?

Allergologe  Allgemeinmediziner  Internist  Andere: .....

5.5 Wo wurde die Therapie durchgeführt?  vollständig ambulant

erst stationär, dann ambulant

5.6 In welchen Abständen waren Sie beim Arzt, um die Spritzen zu erhalten? ..... Wochen

5.7 Konnten Sie Ihre Arzttermine für die Hyposensibilisierung in den vorgeschriebenen Zeitintervallen immer einhalten?

ja  nein

5.8 Wie wurden Sie über Ihre Erkrankung und Therapie aufgeklärt?

ärztliches Gespräch  Informationsbroschüre  Anderes: .....

5.9 Fühlten sie sich ausreichend informiert und angeleitet über Maßnahmen zur Vermeidung neuerlicher Stiche, sowie über das Verhalten bei einem weiteren Stich?

ja  nein

5.10 Haben Sie versehentlich einen Bienenstich während der Therapie erlebt, als Sie noch nicht den vollen Schutz hatten?

ja  nein

Wenn ja, wie haben Sie darauf reagiert?.....

.....

5.11 a) Wie lange sollten Sie Ihre Arbeit als Imker/in ruhen lassen?  für immer

..... Monate

b) Wie lange haben Sie Ihre Arbeit als Imker/in ruhen lassen? ..... Monate

5.12 Wurde bei Ihnen eine Stichprovokation zur Überprüfung des Therapieerfolges durchgeführt?

ja  nein → bitte weiter bei 5.15

vor Therapiebeginn

als Verlaufskontrolle nach ..... Monaten

vor Ende der Therapie

5.13 Wie oft wurde die Stichprovokation durchgeführt? ..... Mal

5.14 Wo wurde die Stichprovokation durchgeführt?  ambulant  stationär

**5.15 Wie wurden Sie bezüglich der Imkerei beraten?** (mehrere Antworten sind möglich)

- Aufgabe der Imkerei
- Tragen von stichsicherer Schutzkleidung
- Einschränkung der Imkerei
- nur schulmedizinische Diagnostik und Durchführen einer De-/Hyposensibilisierung
- schulmedizinische Diagnostik und Durchführen einer De-/Hyposensibilisierung, Erfolgskontrolle, danach ggf. Fortsetzung der Imkerei
- Mitführen eines Notfallmedikamentensets
- Anderes:.....

..

**5.16 Wurde die Verlaufskontrolle durchgeführt?**  nein  ja → bitte unten ankreuzen

- bei Auftreten von Nebenwirkungen während der Hyposensibilisierung
- vor jeder Stichprovokation
- vor Ende der Therapie
- nach einem versehentlichen Bienenstich
- bei Bedarf
- Anderes:.....

**5.17 Haben Sie während der Therapie starke Nebenwirkungen durch das Medikament erlebt?**  ja  nein → bitte weiter bei 5.19

**5.18 Wie äußerten sich die Nebenwirkungen der Hyposensibilisierung?**

.....

**5.19 Wie wurde der Therapieerfolg bestätigt?**

- Gespräch mit dem Arzt ( z.B.: persönliche Gesundheit, Reaktion auf versehentliche Stiche)
- Überprüfung der Reaktion gegen Bienengift im Hauttest
- Blutabnahme ( Bestimmung der körpereigenen Abwehr gegen Bienengift)
- Anderes:.....

**5.20 Haben Sie sich schon einmal einer Hyposensibilisierung gegen andere Allergien außer Bienengift unterzogen?**  ja  nein

- ja, gegen:.....

**6 Bienenstichreaktion nach der Hyposensibilisierung**

**6.1 Wie oft wurden Sie seit der Therapie insgesamt gestochen?** ..... Mal

**6.2 Wie oft wurden Sie nach der Therapie durchschnittlich pro Saison gestochen?** ..... Mal

**6.3 Sind jetzt die Symptome auf die Bienenstiche im Frühjahr anders als am Ende der Saison?**  ja  nein

**6.4 Konnten Sie für sich, nach einem Stich, eine Verbesserung der Symptomatik nach der Therapie im Vergleich zu vorher erkennen?**  ja  nein

**6.5 Nach welcher Zeit treten jetzt nach der Hyposensibilisierung Symptome nach einem Bienenstich auf?** ..... Minuten

**6.6 Wie lange halten nun die Symptome nach einem Bienenstich an?** ..... Stunden

**6.7 Welche Symptome zeigen Sie noch nach der Therapie und wie stark treten sie noch auf?**

	unverändert	weniger stark
<input type="checkbox"/> Juckreiz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Brennen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Hautrötung am ganzen Körper ( Nesselsucht)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> lokal umschriebener Hautausschlag ( $\varnothing < 10$ cm)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> lokal umschriebener Hautausschlag ( $\varnothing > 10$ cm)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Schwellung außerhalb des Stichbereiches;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wo?.....		
<input type="checkbox"/> Schluck- und Sprachbeschwerden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Atemnot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Hustenreiz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Engegefühl im Brustkorb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Asthma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> laufende Nase, Schnupfen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> tränende Augen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Erbrechen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Magenkrämpfe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Angst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Verwirrheitszustände	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Gefühl der Mattheit und Schwäche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Bewusstlosigkeit/ Kollaps/ Ohnmacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Blässe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Blutdruckabfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Herzrasen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Schweißausbruch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Schock	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Weitere: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**6.8 Konnten Sie in der Zeit seit dem Abschluss der Therapie irgendeine weitere Verbesserung der Symptome erkennen?**  ja  nein → bitte weiter bei 6.10

**6.9 Nach wie vielen Stichen ist eine Verbesserung der Reaktionen eingetreten?** ..... Stiche

**6.10 Gab es nach Ende der Therapie eine längere Periode ( über 1 Jahr) in der Sie nicht gestochen wurden?**  ja  nein → bitte weiter bei 6.14

**6.11 Wie lange dauerte diese Periode an, in der Sie nicht gestochen wurden?** ..... Jahre

**6.12 Haben Sie nach dieser längeren Zeit den ersten Stich wieder mit verstärkten Symptomen erlebt?**  ja  nein

**6.13 Wurde danach bei Ihnen eine weitere Erhaltungstherapie durchgeführt?**  ja  nein

**6.14 Hatten Sie nach der Therapie allergische Reaktionen auf Substanzen, auf die Sie davor nicht allergisch reagiert haben?**  ja  nein → bitte weiter bei 6.16

**6.15 Reagieren Sie seit der Hyposensibilisierung auf andere Substanzen allergisch?**

nein  ja → bitte nennen Sie die neuen Allergien

.....

**6.16 Haben Sie Erfahrungen mit alternativen Behandlungsverfahren der Bienengiftallergie gemacht?**

- nein → bitte fahren Sie mit Bereich 6.17 fort
- ja → bitte nennen Sie die Verfahren (mehrere Antworten möglich)
  - Homöopathie
  - psychologische Methoden
  - Sonstiges. Bitte nennen

.....

**6.17 Wenn Sie Erfahrungen mit alternativen Behandlungsverfahren gemacht haben, beurteilen Sie bitte deren Wirksamkeit.**

	Sehr gut	Gut	Mittel	Schlecht	Sehr schlecht
Homöopathie	<input type="radio"/>				
psychologische Methoden	<input type="radio"/>				
Sonstige Bitte eintragen	<input type="radio"/>				
Sonstige Bitte eintragen	<input type="radio"/>				

**6.18 Lassen Sie sich seit der Desensibilisierung bewusst stechen?**  ja  nein

- falls ja
- Gibt es eine Zahl von Stichen die Sie anstreben? Ggf. ....Stiche pro Monat
  - Wie groß halten Sie den Abstand zwischen den Stichen? .....Tage
  - Sonstige Vorstellungen (bitte nennen)

.....

**7 Verhalten nach einem Bienenstich**

**7.1 Kühlen Sie nach einem Stich die Einstichstelle ? ( z.B. mit Eis)**  ja  nein

**7.2 Kratzen Sie den verbliebenen Stachel aus der Haut?**  ja  nein

**7.3 Tragen Sie nach einem Stich an der Einstichstelle antiallergische Salben auf?**  ja  nein

**7.4 Besuchen Sie Ihren Hausarzt nach einem Bienenstich?**  ja  nein

**7.5 Besitzen Sie ein Notfallset?**  ja  nein

**7.6 Sind ihre Reaktionen so stark, dass sie nach jedem Stich die Medikamente des Notfallsets anwenden?**  ja  nein

**7.7 Womit ist ihr persönliches Notfallset bestückt?**

- Antihistaminikum Name:..... Dosis:.....  Tablette  Spritze
- Kortison Name:..... Dosis:.....  Zäpfchen  Tablette
- Adrenalin Name:..... Dosis:.....  Inhalation  Spritze
- ..... Name:..... Dosis:.....  .....  .....

**7.8 Haben Sie ihr Notfallset immer dabei?**  ja  nein

Wenn nein, warum nicht?.....

.....

8.10 Tragen Sie immer Ihren Allergie-Pass bei sich?  ja  nein

8.11 Haben Sie die Menschen in Ihrer Umgebung über Ihre Krankheit informiert?  ja  nein

8.12 Haben Sie, seit Ihrem Wissen über die Bienengiftallergie, andere betroffene Imker bzgl. der Bienengiftallergie um Rat gebeten? ( z.B.: Effizienz; das eigene Handeln zu optimieren und sich so besser vor Stichen zu schützen)  ja  nein

8.13 Pflegen Sie bewusst Kontakt zu anderen Imkern, die ebenfalls an der Bienengiftallergie leiden?  ja  nein

8.14 Welche Vorkehrungen treffen Sie, um bei einem Notfall am Bienenstock schnell Hilfe zu erfahren?

- Ich habe immer mein Handy dabei.
- Ich bin nie alleine am Bienenstock.
- Ich fühle mich mit meinem Notfallset bestens ausgerüstet.
- Ich informiere immer meine Mitmenschen, wenn ich zu den Bienen gehe.
  
- Anderes:.....

8.15 Worauf führen Sie persönlich ihre Bienengiftallergie zurück?

.....  
.....

8.16 Wie würden Sie einen anderen betroffenen Imker mit Bienengiftallergie beraten? (mehrere Antworten möglich)

- Aufgabe der Imkerei
- Tragen von stichsicherer Schutzkleidung
- Einschränkung der Imkerei
- schulmedizinische Diagnostik und Durchführen einer De-/Hyposensibilisierung
- Mitführen eines Notfallmedikamentensets
- Anderes:.....

8.17 Meinen Sie, dass von Seiten der Imkerverbände (z.B. Deutscher Imkerbund) dem Thema Imkern trotz Bienengiftallergie mehr Beachtung gewidmet werden sollte? (Bitte begründen Sie Ihre Antwort.)

.....  
.....  
.....

## 9 Bienenstiche

9.1 Wie viele Bienenstiche hatten Sie im Jahr 2006? ..... Stiche

9.2 Wie hoch schätzen sie die Zahl der Bienenstiche, die Sie insgesamt hatten? ..... Stiche

9.3 Hat sich die Anzahl der Stiche pro Saison seit der Therapie verändert?  ja  nein

Wenn ja, an was liegt das ihrer Meinung nach?.....

.....  
 .....

9.4 Wie viele Stiche erlitten Sie durchschnittlich vor der Therapie pro Saison? ..... Stiche

9.5 Wie viele Stiche erlitten Sie durchschnittlich nach der Therapie pro Saison? ..... Stiche

9.6 Wo werden Sie am häufigsten gestochen?:  Gesicht  Hals  Körper  
 Arme  Hände  Beine  Füße

## 10 Meinungen

**Im Folgenden sind wir an Ihrer persönlichen Meinung interessiert.**

Bitte überprüfen Sie die aufgeführten Aussagen dahingehend, ob diese Ihrer Meinung nach zutreffen, oder nicht. Dazu machen Sie bitte in der jeweiligen Zeile eine Markierung. Sie haben dabei die Möglichkeit zwischen „trifft zu“, „trifft nicht zu“ und noch drei weiteren Abstufungen zu wählen..

Beispiel:

Wenn Sie sich zum Beispiel vornehmlich vegetarisch ernähren, aber auf die Weihnachtsgans nicht verzichten können, der Nachbar Ihr bester Freund ist und Ihnen das Mähen Ihres Rasens zwar manchmal lästig ist, Sie es aber doch ganz gern tun, könnte das im Folgenden etwa so aussehen:

	Trifft nicht zu				Trifft zu
Ich ernähre mich ausschließlich vegetarisch	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mein Nachbar ist mir ein Dorn im Auge	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
In meiner Freizeit mähe ich am liebsten den Rasen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input checked="" type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Denken Sie bitte daran, in jeder Zeile eine Markierung zu machen und keine auszulassen. Gehen Sie dabei zügig vor und überlegen Sie nicht lange, da Ihre erste Meinung von Interesse ist.

	Trifft nicht zu				Trifft zu
Bevor ich eine Bienengiftallergie entwickelte, hatte ich Angst vor den Bienen.	<input type="radio"/>				
Auch jetzt habe ich noch Angst vor einer erneuten allergischen Reaktion.	<input type="radio"/>				
Ich fühle mich nach der Desensibilisierung absolut sicher vor allergischen Reaktionen.	<input type="radio"/>				
Seit ich meine Bienengiftallergie habe, „höre ich mehr in mich und meinen Körper hinein“ als zuvor.	<input type="radio"/>				
Ich fühle mich von meinen Imkerfreunden durch meine Bienengiftallergie oft ausgeschlossen.	<input type="radio"/>				
Die Imkerei gibt mir so viel Lebensfreude (-qualität), dass ich trotz Bienengiftallergie dieses Hobby auf keinen Fall aufgeben möchte.	<input type="radio"/>				
Ich denke manchmal an kritische Situationen bei den Bienen, in denen bei mir eine allergische Reaktion auftreten könnte.	<input type="radio"/>				
Ich mache mir oft Gedanken darüber, dass ich meine Mitmenschen durch mein Hobby stark gefährde, falls diese ebenfalls allergisch reagieren.	<input type="radio"/>				
Meine ganze Familie hat mich in dem Entschluss, die Imkerei weiter zu betreiben, unterstützt.	<input type="radio"/>				
Seit ich von meiner Bienengiftallergie weiß, bin ich nicht mehr so sorglos im Umgang mit den Bienen, sondern begegne ihnen sehr konzentriert und aufmerksam.	<input type="radio"/>				
Durch die Hyposensibilisierungstherapie habe ich wieder neuen Mut bekommen, um die Imkerei und mich selbst zu kämpfen.	<input type="radio"/>				
Ich denke manchmal über die Aufgabe der Imkerei aufgrund der Allergie nach.	<input type="radio"/>				
Ich habe Angst, dass ein Familienmitglied auch die Bienengiftallergie entwickeln könnte.	<input type="radio"/>				
Nur vor bestimmten Tätigkeiten, bei denen ich bisher besonders häufig gestochen wurde, bin ich noch sehr aufgeregt.	<input type="radio"/>				
In meinem Umfeld stoße ich auf wenig Verständnis, dass ich trotz meiner Allergie noch mit den Bienen arbeite.	<input type="radio"/>				
Ich bin der Meinung, dass Allergologen besser über die Möglichkeit der Fortsetzung der Imkerei trotz Allergie informiert sein sollten.	<input type="radio"/>				
Ich merke, dass meine Reaktionen auf die Bienenstiche sich unterscheiden, je nachdem ob ich an diesem Tag ausgeglichen bin oder nicht.	<input type="radio"/>				
Mein persönlicher Glaube hilft mir sehr, mit der Bienengiftallergie umzugehen.	<input type="radio"/>				
Meine genauen Recherchen und viele Gespräche über die Bienengiftallergie haben mir sehr geholfen diese für mich zu akzeptieren.	<input type="radio"/>				
Eine psychologische Begleittherapie während der Desensibilisierung wäre sehr hilfreich gewesen.	<input type="radio"/>				
Ich hätte mir von Seiten der Ärzte mehr Unterstützung bei dem Entschluss der Fortsetzung der Imkerei gewünscht.	<input type="radio"/>				

## 11 Abschluss

**Haben Sie noch irgendwelche Bemerkungen und Geheimtipps für betroffene Imker im Umgang mit der Bienengiftallergie?**

.....

.....

Vielen Dank für Ihre Hilfe!  
Über weitere Anregungen und Anmerkungen würden wir uns sehr freuen.



**1.3 Leiden Sie an einer oder mehrerer der folgenden Krankheiten?**

Herz-Kreislaufkrankungen, Gefäßkrankungen (Herzinfarkt/ Bluthochdruck)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Schlaganfall	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Nierenerkrankungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Schilddrüsenerkrankungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Lungen- und Atemwegserkrankungen (z.B. Asthma)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Leber-, Magen- und Darmerkrankungen (kein Krebs)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Knochen- und Rheumaerkrankungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Erkrankungen des Blutes, Immunsystems, Infektionskrankheiten (Mastozytose)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Mentaler Abbau / Alzheimer	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Knochenschwund (Osteoporose)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Angsterkrankungen (inkl. posttraumatische Belastung)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Bösartige Tumorerkrankungen allgemein	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Fettstoffwechselstörungen (Hypercholesterinämie)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Psychiatrische Erkrankungen (Schizophrenie / Wahn/ Depression)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus)	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Chronische Rückenschmerzen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

Wenn Sie irgendwo „ja“ angekreuzt haben, würden Sie Ihre Krankheit bitte näher beschreiben?

.....

**2 Imkerei**

2.1 Seit wie vielen Jahren sind Sie als Imker/in tätig? ..... Jahre

2.2 Anzahl der betreuten Bienenvölker: ..... Völker

**3 Bienengiftallergie**

3.1 Seit wann leiden Sie an der Bienengiftallergie? ..... Jahre

3.2 In welchem Zeitraum nach Aufnahme ihrer Tätigkeit als Imker/in sind erste Symptome aufgetreten?

..... Jahre ..... Monate

3.3 Mit welchem Test wurde die Diagnose gestellt? .....

(Pricktest, Stichprovokation, RAST-Inhibition, Immunoblot-Inhibition, IgE-Bestimmung, IgG-Bestimmung)

Ich lege eine Kopie mit dem angewandten Diagnoseverfahren bei

3.4 Nach welcher Zeitspanne haben Sie sich entschieden, eine Hyposensibilisierung durchführen zu lassen?

..... Monate

3.5 Wie viele Bienenstiche haben Sie in etwa bekommen, bis Sie allergische Reaktionen zeigten?

..... Stiche

## 4 Bienenstichreaktion vor der Hyposensibilisierung

### 4.1 Welche Symptome zeigten sie vor der Therapie? (mehrere Antworten möglich)

- Juckreiz
- Brennen
- Hautrötung am ganzen Körper ( Nesselsucht)
- lokal umschriebener Hautausschlag (< 10 cm Durchmesser)
- lokal umschriebener Hautausschlag (> 10 cm Durchmesser)
- Schwellung außerhalb des Stichbereiches;

wo?.....

- Schluck- und Sprachbeschwerden
- Atemnot
- Hustenreiz
- Engegefühl im Brustkorb
- Asthma
- laufende Nase, Schnupfen
- tränende Augen
- Erbrechen
- Durchfall
- Magenkrämpfe
- Angst
- Verwirrheitszustände
- Gefühl der Mattheit und Schwäche
- Schwindel
- Bewusstlosigkeit/ Kollaps/ Ohnmacht
- Blässe
- Blutdruckabfall
- Herzrasen
- Schweißausbruch
- Schock
- Weitere:.....

### 4.2 Nach wie vielen Minuten traten die Symptome auf? ..... Minuten

### 4.3 Wie lange hielten die Symptome an? ..... Minuten

### 4.4 Wie entwickelten sich die Symptome im Laufe der Zeit?

- wurden schlimmer
- gleichbleibend
- wurden besser

## 5 Hyposensibilisierung

**5.1 Haben Sie eine klassische, schulmedizinische Desensibilisierung erhalten?**  nein  ja  
falls ja, welche Methode wurde verwendet? (z.B. „Ultra-schnell“; Schnellhyposensibilisierung;  
Hamburger Schema; Konventionell)

- .....
- Ich lege eine Kopie mit dem angewandten Hyposensibilisierungs-Schema bei

falls ja Welches Medikament wurde angewandt?

**5.2 Haben Sie Erfahrungen mit alternativen Behandlungsverfahren der Bienengiftallergie gemacht?**

nein →

ja → bitte nennen Sie die Verfahren und beurteilen deren Wirksamkeit (mehrere

Antworten möglich)

	Sehr gut	Gut	mittel	schlecht	Sehr schlecht
Homöopathie	<input type="radio"/>				
psychologische Methoden	<input type="radio"/>				
Sonstige Bitte eintragen	<input type="radio"/>				
Sonstige Bitte eintragen	<input type="radio"/>				

Bitte machen Sie weitere Angaben zu dem Verfahren, ggf. auf ergänzendem Blatt, ggf. Kopie vom Behandlungsplan etc.

**5.3 Wie viele Jahre hat die Therapie insgesamt gedauert, bzw. dauert die Therapie an?**

..... Jahre

**5.4 Wie lange haben Sie Ihre Arbeit als Imker/in ruhen lassen?** ..... Monate

**5.5 Wie wurden Sie bezüglich der Imkerei beraten?** (mehrere Antworten sind möglich)

- Aufgabe der Imkerei
- Tragen von stichsicherer Schutzkleidung
- Einschränkung der Imkerei
- nur schulmedizinische Diagnostik und Durchführen einer De-/Hyposensibilisierung
- schulmedizinische Diagnostik und Durchführen einer De-/Hyposensibilisierung, Erfolgskontrolle, danach ggf. Fortsetzung der Imkerei
- Mitführen eines Notfallmedikamentensets
- Anderes:.....

**5.6 Wurde die Verlaufskontrolle durchgeführt?**  nein  ja → bitte unten ankreuzen

- bei Auftreten von Nebenwirkungen während der Behandlung
- vor jeder Stichprovokation
- vor Ende der Therapie
- nach einem versehentlichen Bienenstich
- bei Bedarf
- Anderes:.....

**5.7 Haben Sie während der Therapie starke Nebenwirkungen erlebt?**  nein  ja  
falls ja → bitte beschreiben Sie diese näher, ggf. auf gesondertem Blatt

.....

.....

**5.8 Haben Sie sich schon mal einer Hyposensibilisierung gegen andere Allergien außer Bienengift unterzogen?**  ja  nein

- ja, gegen:.....

**Teil 2 des Fragebogens – erst nach Ende der Behandlung und nach einem erfolgtem Bienenstich ausfüllen und abschicken**

**6 Bienenstichreaktion nach der Behandlung**

6.1 Wie oft wurden Sie seit der Therapie insgesamt gestochen? ..... Mal

6.2 Nach welcher Zeit treten jetzt nach der Hyposensibilisierung Symptome nach einem Bienenstich auf? ..... Minuten

6.3 Wie lange halten nun die Symptome nach einem Bienenstich an? ..... Stunden

6.4 Welche Symptome zeigen Sie noch nach der Therapie und wie stark treten sie noch auf?

	unverändert	weniger stark
<input type="checkbox"/> Juckreiz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Brennen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Hautrötung am ganzen Körper ( Nesselsucht)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> lokal umschriebener Hautausschlag ( $\varnothing < 10$ cm)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> lokal umschriebener Hautausschlag ( $\varnothing > 10$ cm)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Schwellung außerhalb des Stichbereiches;	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
wo?.....		
<input type="checkbox"/> Schluck- und Sprachbeschwerden	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Atemnot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Hustenreiz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Engegefühl im Brustkorb	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Asthma	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> laufende Nase, Schnupfen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> tränende Augen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Erbrechen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Durchfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Magenkrämpfe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Angst	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Verwirrheitszustände	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Gefühl der Mattheit und Schwäche	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Bewusstlosigkeit/ Kollaps/ Ohnmacht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Blässe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Blutdruckabfall	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Herzrasen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Schweißausbruch	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Schock	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Weitere: .....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

6.5 Konnten Sie in der Zeit seit dem Abschluss der Therapie weitere Verbesserungen der Symptome erkennen?  nein  ja falls ja → bitte beschreiben Sie, nach wie vielen Stichen ist eine Verbesserung der Reaktionen eingetreten?

..... Stiche

6.6 Reagieren Sie seit der Hyposensibilisierung auf andere Substanzen allergisch?

nein  ja → bitte nennen Sie die neuen Allergien

.....

6.7 Lassen Sie sich seit der Desensibilisierung bewusst stechen?  ja  nein

- falls ja
- Gibt es eine Zahl von Stichen die Sie anstreben? Ggf. ....Stiche pro Monat
- Wie groß halten Sie den Abstand zwischen Stichen? .....Tage
- Sonstige Vorstellungen (bitte nennen)
- .....

## 7 Verhalten nach einem Bienenstich

- 7.1 Kühlen Sie nach einem Stich die Einstichstelle ? ( z.B. mit Eis)  ja  nein
- 7.2 Kratzen Sie den verbliebenen Stachel aus der Haut?  ja  nein
- 7.3 Tragen Sie nach einem Stich an der Einstichstelle antiallergische Salben auf?  ja  nein
- 7.4 Besuchen Sie Ihren Hausarzt nach einem Bienenstich?  ja  nein
- 7.5 Besitzen Sie ein Notfallset?  ja  nein
- 7.6 Sind ihre Reaktionen so stark, dass sie nach jedem Stich die Medikamente des Notfallsets anwenden?  ja  nein
- 7.8 Haben Sie ihr Notfallset immer dabei?  ja  nein

## 8 Vorbeugung

### 8.1 Tragen Sie Schutzkleidung während des Umgangs mit den Bienen?

- ja  nein → bitte weiter bei 8.7
- immer  nur bei besonderen Tätigkeiten

### 8.2 Welche Art von Schutzkleidung tragen Sie und welche weiteren Maßnahmen ergreifen Sie, um nicht gestochen zu werden?

	immer	bei besonderen Tätigkeiten	nie
Handschuhe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kopfschutz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
langarmiges Oberteil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
lange Hosen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
geschlossene Schuhe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich gehe nie alkoholisiert zu den Bienen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich verwende Rauch (Imkerpfeife).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich imkere nie verschwitzt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich verwende Spray (z.B. Fabi-Spray).	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### 8.3 Welche Vorkehrungen treffen Sie, um bei einem Notfall am Bienenstock schnell Hilfe zu erfahren?

- Ich habe immer mein Handy dabei.
- Ich bin nie alleine am Bienenstock.
- Ich fühle mich mit meinem Notfallset bestens ausgerüstet.
- Ich informiere immer meine Mitmenschen, wenn ich zu den Bienen gehe.
- Anderes:.....

Vielen Dank für Ihre Hilfe!

Über Anregungen und Kommentare würde ich mich sehr freuen.

Prof. Dr. Karsten Münstedt, Universitätsklinikum Marburg und Gießen, Klinikstraße 32, 35385 Gießen

## **VI. 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 nicht veröffentlichten 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. 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 der 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 an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren.“

Datum

Unterschrift

## **VII. Danksagung**

die bei der Durchführung der Arbeit beratend und unterstützend begleitet haben

Prof. Dr. med. Karsten Münstedt für die gute Betreuung

Dr. med. Matthias Kalder für die ermutigende Unterstützung

Pastor Robert Newberry für die Hilfe bei der Übersetzung ins Englische

Sabine Appel für die Hilfe bei der Übersetzung ins Englische

Michaela Klotzbücher für das sorgsame Lesen des Manuskripts

meiner Familie (Papa, Mama, Michael, Melanie, Oliver, Nina, Manuel, Jacqueline und Vivien) für die vielen Ermutigungen, Hilfestellungen bei „Computerfragen“ und weisen Ratschläge