Ein gelöstes Problem?

Allergische Allgemeinreaktionen vom Soforttyp auf Bienen- oder Wespenstiche sind häufig, etwa 3% der Bevölkerung sind betroffen. Seit mehr als 20 Jahren stehen uns qualitativ hochwertige Bienen- und Wespengiftzubereitungen für Diagnostik und Therapie dieser Allergie zur Verfügung. Die Hyposensibilisierung mit dem ursächlichen Insektengift schützt nahezu alle Patienten vor einer erneuten systemischen Stichreaktion – kaum eine andere lebensbedrohliche Erkrankung kann so zuverlässig behandelt werden.

Das Problem der Insektengiftallergie ist also offensichtlich gelöst! Diese etwas euphorische Einschätzung hatte man vor 20 Jahren bei Einführung der Insektengiftpräparate in die Allergologie – heute wissen wir, dass eine solche Sichtweise zu optimistisch ist. Denn die langjährige klinische und wissenschaftliche Beschäftigung mit dem Krankheitsbild hat nicht nur umfangreiche neue Erkenntnisse erbracht, sondern auch viele Fragen aufgeworfen, die bisher nicht oder nur unbefriedigend beantwortet werden können.

So ist das „Arbeitsgespräch Insektengiftallergie“ in eineinhalb Jahrzehnten eine wichtige Einrichtung zur aktuellen Standortbestimmung geworden. Die Veranstaltung wurde von Prof. Johannes Ring initiiert und erstmals 1986 in Hemmenhofen, dann 1989, 1992, 1996 und 1999 in Bamberg mit großem Erfolg abgehalten. Für sein langjähriges und intensives Engagement sei Herrn Prof. Johannes Ring hier herzlich gedankt! Die Tradition konnte nun mit dem „6. Arbeitsgespräch Insektengiftallergie“ fortgeführt werden. Von der „Arbeitsgruppe Insektengiftallergie“ der „Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie“ organisiert und von dieser Gesellschaft sowie der „Arbeitsgruppe Allergologie der Österreichischen Gesellschaft für Dermatologie und Venerologie“ sowie der „Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie“ unterstützt,

Steering Committee der Arbeitsgruppe Insektengiftallergie

Prof. Dr. Bernhard Przybilla, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der LMU, München

Prof. Dr. Ulrich R. Müller, Medizinische Klinik, Spital Bern Ziegler, Bern

Univ.-Doz. Dr. Reinhart Jarisch, FAZ – Floridsdorfer Allergiezentrum, Wien

fand das „6. Arbeitsgespräch Insektengiftallergie“ am 21. und 22. Juni 2002 in Weimar statt.

In diesem Sonderheft des *Allergo Journal* finden Sie die Beiträge zu diesem Symposium – vorwiegend erweiterte Abstracts zur Kurzinformation, aber auch Übersichtsarbeiten zu wichtigen und aktuellen Aspekten der Insektengiftallergie. Sie spiegeln den heutigen Stand unseres Wissens und die Richtung zukünftiger Forschung eindrucksvoll wider.

Epidemiologie und Klinik

Vielfalt und Verhalten mitteleuropäischer Vespiden und Apiden sind nicht nur faszinierende Naturphänomene, ihre Kenntnis ist auch für die Interpretation von Anamnese und Testergebnissen hilfreich (V. Mauss, Seite S7). Eine einfach erscheinende, bisher aber nicht sicher zu beantwortende Frage ist: Wie häufig sind lebensbedrohliche Reaktionen durch Insektenstiche (J. Forster, Seite S39)? Ein sehr wichtiger Indikator für ein hohes Risiko besonders schwerer Insektengiftanaphylaxie ist eine erhöhte basale Serumtrypsin-Konzentration (G. Haeberli et al., Seite S40) – die Kenntnis dieses Wertes ist auch für die Therapieführung relevant (siehe un-

ten). Dass bei Überlebenden einer Anaphylaxie Körperfunktionsstörungen persistieren können, zeigt der Beitrag von U. Weber-Mani et al. (Seite S41). Allergische Reaktionen auf andere Insekten als Hymenopteren sind eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. Dass der hartnäckige Allergologe auch hier erfolgreich sein kann, zeigen die Fälle einer Inhalationsallergie auf Stubenfliegen (H. Kofler et al., Seite S43) sowie einer Anaphylaxie auf Mückenstiche (M. D. Anliker et al., Seite S44). Das aktuelle Wissen zu allergischen Reaktionen auf Fliegen oder Mücken wird von W. Hemmer umfassend dargelegt (Seite S16).

Allergene

Rekombinante Insektengiftallergene sind nicht nur wissenschaftlich interessant, ihre klinische Anwendung in nicht allzu ferner Zukunft erscheint gut möglich – die Übersichtsarbeit von U. R. Müller berichtet über den Stand der Forschung auf diesem spannenden Gebiet (Seite S25). Insbesondere die Konstruktion von Allergen-Mutanten mit reduzierter IgE-Bindungsfähigkeit, aber erhaltener Fähigkeit zur T-Zell-Stimulation könnte die Hyposensibilisierung wesentlich verbessern (Z. Mar-

kovic-Housley et al., Seite S46). Kreuzreagierende IgE-Antikörper können die allergologische Diagnostik und Therapie komplizieren. Solche Kreuzreaktionen werden auch auf Insektengift- und Naturgummilatax-Allergene beobachtet (V. Mahler et al., Seite S47) – beide Sensibilisierungen sind häufig, die Kenntnis dieser Kreuzreaktivität ist klinisch wichtig! Gegen Kohlenhydratseitenketten von Glykoproteinen gerichtete IgE-Antikörper können die Ursache von Kreuzreaktionen auf Bienen- und Wespengift sein; solche Antikörper lassen sich durch RAST-Inhibition mit pflanzlichen Glykoproteinen besser erkennen (W. Hemmer et al., Seite S48).

Die schwierige Situation ...

Maligne Neubildungen gelten grundsätzlich als Kontraindikation jedweder Hyposensibilisierung – soll aber eine lebensbedrohliche Erkrankung wie die Insektengiftanaphylaxie behandelt werden, wird eine sorgfältige Risikoabwägung nötig (J. Rakoski et al., Seite S50). Ziel einer optimierten Diagnostik ist es, bei Patienten mit Sensibilisierung gegenüber Bienen- und Wespengift, aber klinischer Reaktion auf nur eines der beiden Insekten Doppelhyposensibilisierungen zu vermeiden. Auch eine Konzentrationsänderung der spezifischen Serum-IgE-Antikörper nach der Stichreaktion kann manchmal diagnostische Hinweise auf das ursächliche Insekt geben (F. Ruëff et al., Seite S51). Negative, nur schwach positive oder diskrepante Reaktionsausfälle bei Hauttest und Bestimmung der spezifischen Serum-IgE-Antikörper sind nicht ganz seltene Schwierigkeiten der Diagnostik. Zusatzuntersuchungen wie die Bestimmung der allergeninduzierten Leukotrienfreisetzung aus peripheren Blutzellen (M. D. Anliker et al., Seite S53) oder der seit kurzem ein-

geführte Basophilen-Aktivierungstest (S. M. Erdmann et al., Seite S55; B. Eberlein-König et al., Seite S58) können in solchen Situationen weiterhelfen. Ihre Ergebnisse sind weitere Mosaiksteinchen im Bild der Gesamtdiagnostik, die Verfahren sind nicht „besser“ als andere Tests.

Hyposensibilisierung

Standardprotokolle der Insektengift-hyposensibilisierung führen bei bis zu 20% der Fälle nicht zum Erfolg, d. h. bei Stichprovokation kommt es wieder zu einer systemischen Reaktion. Steigerung der Behandlungsdosis schützt aber nahezu alle Patienten mit primärem Therapieversagen (F. Ruëff et al., Seite S60). In den letzten Jahren haben für die Steigerungsphase der Hymenopteregift-Hyposensibilisierung Ultrarush-Protokolle wieder zunehmend Beachtung gefunden. Bei akzeptabler Nebenwirkungsrate kann mit diesem Vorgehen erfolgreich behandelt werden (C. Bucher et al., Seite S62; J. Elsner et al., Seite S64). Auch wespengiftallergische Patienten mit erhöhter basaler Serumtryptase-Konzentration vertragen die Ultrarush-Hyposensibilisierung gut (T. Liekenbröcker et al., Seite S65). Die Vielfalt an Behandlungsprotokollen, deren Verträglichkeit und Effektivität bisher nicht systematisch verglichen wurde, erlaubt zuverlässige Wertungen der einzelnen Vorgehensweisen bisher nicht. Vergleichende Untersuchungen sind angezeigt – dabei sollte „schneller“ nicht das wichtigste Kriterium sein (G. Sturm et al., Seite S66).

Kontrolle des Therapieerfolges

Die Wirksamkeit der Hymenopteregift-Hyposensibilisierung kann bisher nur durch einen Stichprovokationstest überprüft werden: Tritt dabei eine systemische Reaktion auf, so hat die The-

rapie versagt und die Dosis muss gesteigert werden. Mit einem Therapieversagen assoziiert sind eine Reihe von Einflüssen, unter anderem auch die Anwendung von bestimmten Medikamenten (P. Schöpf et al., Seite S67). Da der Stichprovokationstest aufwendig ist, sind andere Parameter zur Überprüfung des Therapieerfolges wünschenswert. Leider sind bislang weder Verlaufsuntersuchungen der Allergen-induzierten Leukotrienfreisetzung aus peripheren Blutleukozyten (S. Borelli et al., Seite S69) noch Immunoblot-Untersuchungen zum Nachweis des Auftretens von spezifischen IgG4-Antikörpern gegenüber individuell relevanten Insektengiftallergenen (M. Ollert et al., Seite S71) hierzu geeignet. Ob der Nachweis antigenspezifischer CD8-Zellen, die unter Hyposensibilisierung auftreten (M. Mempel et al., Seite S72), einmal zur Therapiekontrolle verwendet werden kann, bleibt abzuwarten. Besonders wichtig ist eine wirksame Hyposensibilisierung bei Patienten mit erhöhter basaler Serumtryptase-Konzentration oder Mastozytose, da sie klinisch oft sehr schwere Reaktionen erleiden. Solche Patienten sind zudem gehäuft von einem Therapieversagen betroffen – nach derzeitigem Kenntnisstand ist zu empfehlen, zumindest bei Bienengiftallergie von vornherein eine erhöhte Erhaltungsdosis von 200 µg zu geben, den Therapieerfolg durch eine Stichprovokation zu kontrollieren und lebenslang zu hyposensibilisieren (F. Ruëff et al., Seite S32).

Diese Vielzahl neuer und wichtiger Entwicklungen auf dem Gebiet der Insektengiftallergie ist sicher überraschend. Fortgesetzte Forschungsanstrengungen werden auch in Zukunft zu neuen Erkenntnissen führen – man darf gespannt sein, wo wir in drei Jahren stehen!

Prof. Dr. Bernhard Przybilla

Prof. Dr. Ulrich R. Müller

Univ.-Doz. Dr. Reinhart Jarisch