

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE
PROF. DR. MARK BERNEBURG
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**LEBENSQUALITÄT BEI HYMENOPTERENGIFTEN IM RAHMEN VON
STICHPROVOKATIONEN**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

Der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Monika Theresia Brunner

2021

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE
PROF. DR. MARK BERNEBURG
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

**LEBENSQUALITÄT BEI HYMENOPTERENGIFTEN IM RAHMEN VON
STICHPROVOKATIONEN**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

Der Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Monika Theresia Brunner

2021

Dekan:	Prof. Dr. Dirk Hellwig
1. Berichterstatter:	Prof. Dr. Mark Berneburg
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. Thomas Kühnel
Tag der mündlichen Prüfung:	28.04.2022

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	7
1.1	Insektengiftallergie	7
1.1.1	Demographie	7
1.1.2	Diagnose	11
1.1.3	Anaphylaxie	13
1.1.4	Therapie der Insektengiftallergie	15
1.2	Konzept Lebensqualität.....	18
1.2.1	Messung von Lebensqualität.....	21
1.2.2	Lebensqualität in der Insektenallergieforschung	21
1.3	Fragestellung	22
1.3.1	Ziel der Studie.....	23
1.3.2	Hypothese der Arbeit	23
1.3.3	Primärer Endpunkt der Studie.....	23
1.3.4	Sekundäre Endpunkte der Studie.....	23
2	Methoden	23
2.1	Studiendesign	23
2.1.1	Studienablauf	23
2.1.1.1	Prospektiver Studienarm	23
2.1.1.2	Retrospektiver Studienarm	24
2.1.2	Einschluss-/Ausschlusskriterien.....	24
2.1.3	Studienpopulation	24
2.1.3.1	Prospektiver Arm	25
2.1.3.2	Retrospektiver Arm.....	31
2.1.3.2.1	Gesamtdaten retrospektiver Studienarm	31
2.1.3.2.2	Jahr 2013	36
2.1.3.2.3	Jahr 2014.....	41
2.1.3.2.4	Jahr 2015.....	46
2.1.4	Ethikvotum	49
2.2	Stichprovokation.....	50
2.2.1	Indikation.....	50

2.2.2	Durchführung	50
2.2.3	Kritische Wertung der Stichprovokation	52
2.3	Material	53
2.3.1	Fragebogeninstrumente	53
2.3.1.1	SF 36.....	53
2.3.1.2	WHO-QoL bref.....	55
2.3.1.3	VQLQd.....	56
2.3.2	Insekten.....	57
2.3.2.1	Wespen	59
2.3.2.2	Bienen	60
2.3.3	Anamnesebogen.....	61
2.3.4	Softwareprogramme	62
2.4	Statistische Methoden	62
3	Ergebnisse.....	63
3.1	SF36.....	63
3.1.1	Prospektiver Studienarm.....	63
3.1.1.1	Prospektives Gesamtkollektiv	63
3.1.1.1.1	Körperliche Summenskala.....	63
3.1.1.1.2	Psychische Summenskala	64
3.1.1.2	Prospektiver Studienarm Wespe	64
3.1.1.2.1	Körperliche Summenskala.....	64
3.1.1.2.2	Psychische Summenskala	65
3.1.1.3	Prospektiver Studienarm Biene	66
3.1.1.3.1	Körperliche Summenskala.....	66
3.1.1.3.2	Psychische Summenskala	66
3.1.2	Retrospektiver Studienarm.....	67
3.1.2.1	Retrospektives Gesamtkollektiv.....	67
3.1.2.1.1	Körperliche Summenskala.....	67
3.1.2.1.2	Psychische Summenskala	68
3.1.2.2	Retrospektiver Studienarm Wespe	69
3.1.2.2.1	Körperliche Summenskala.....	69
3.1.2.2.2	Psychische Summenskala	69
3.1.2.3	Retrospektiver Studienarm Biene	70
3.1.2.3.1	Körperliche Summenskala.....	70
3.1.2.3.2	Psychische Summenskala	71
3.2	WHO QoL-bref-d	71

3.2.1	Prospektiver Studienarm	71
3.2.1.1	Prospektives Gesamtkollektiv	71
3.2.1.1.1	Gesamtscore	71
3.2.1.1.2	Darstellung einzelner Dimensionen	72
3.2.1.2	Prospektiver Studienarm Wespe	73
3.2.1.2.1	Gesamtscore	73
3.2.1.2.2	Darstellung einzelner Dimensionen	74
3.2.1.3	Prospektiver Studienarm Biene	75
3.2.1.3.1	Gesamtscore	75
3.2.1.3.2	Darstellung einzelner Dimensionen	75
3.2.2	Retrospektiver Studienarm.....	76
3.2.2.1	Retrospektives Gesamtkollektiv.....	76
3.2.2.1.1	Gesamtscore	76
3.2.2.1.2	Darstellung einzelner Dimensionen	77
3.2.2.2	Retrospektiver Studienarm Wespe	77
3.2.2.2.1	Gesamtscore	77
3.2.2.2.2	Darstellung einzelner Dimensionen	78
3.2.2.3	Retrospektiver Studienarm Biene	79
3.2.2.3.1	Gesamtscore	79
3.2.2.3.2	Darstellung einzelner Dimensionen	79
3.3	VQLQ-d	80
3.3.1	Prospektiver Studienarm	80
3.3.1.1	Prospektives Gesamtkollektiv	80
3.3.1.2	Prospektiver Studienarm Wespe	81
3.3.1.3	Prospektiver Studienarm Biene	82
3.3.1.4	Streuung der VQLQ-d-Score Veränderung prospektiv	83
3.3.2	Retrospektiver Studienarm.....	85
3.3.2.1	Retrospektives Gesamtkollektiv.....	85
3.3.2.2	Retrospektiver Studienarm Wespe	85
3.3.2.3	Retrospektiver Studienarm Biene	86
3.3.2.4	Streuung des VQLQ-d-Score Veränderung retrospektiv	87
3.4	Einfluss der Lebensqualitätsbeeinträchtigung in Abhängigkeit vom Indexstich.....	89
4	<i>Diskussion</i>	90
5	<i>Zusammenfassung</i>	98
6	<i>Ausblick</i>.....	100

6.1	Immuntherapie vs. Immuntherapie und Stichprovokation	100
6.2	VQLQd Bienen Validierung	100
6.3	Multizentrische Studie für Bienengiftallergiker	101
6.4	Änderung Leitlinie Insektengiftallergie und Leitlinie Anaphylaxie.....	102
7	Anhänge.....	103
7.1	Fragebögen	103
7.1.1	SF 36	103
7.1.2	VQLQd	109
7.1.3	WHO-QoL-bref-d	117
7.2	Anamnesebogen	121
8	Literaturverzeichnis	124
9	Abbildungsverzeichnis	132
	Danksagung.....	136

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Insektengiftallergie

1.1.1 Demographie

Zu Beginn dieser Arbeit soll die Relevanz für eine größere Bevölkerungsgruppe dargestellt werden und ein Eindruck vermittelt werden, bei welcher Anzahl von Patienten mit einer Insektengiftallergie zu rechnen ist.

Im Bericht „Gesundheit in Deutschland 2015“ der auf der Homepage des Robert Koch Instituts veröffentlicht worden ist, beschäftigt sich ein ganzes Kapitel mit dem Thema allergische Erkrankungen. Laut diesem Bericht wird „bei etwa 36% der Frauen und 24% der Männer in Deutschland [...] im Laufe des Lebens eine allergische Erkrankung diagnostiziert.“ „Ein hoher sozioökonomischer Status und das Leben in der Großstadt gehen mit einer höheren Erkrankungshäufigkeit einher.“

(1)

Für die genauere Aufschlüsselung verweist der Gesundheitsbericht auf die Veröffentlichung von Langen/Schmitz/Steppuhn „Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland – Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1)“ (2)

So heißt es bereits im zweiten Absatz dieser Studie „Allergische Erkrankungen haben in den letzten Jahrzehnten in vielen Regionen der Welt dramatisch zugenommen, ohne dass für diese Zunahme ein exaktes Erklärungsmodell gefunden werden konnte.“ Auch andere Arbeiten stützen diese Beobachtung, dass die Allergieprävalenz in den letzten Jahrzehnten vor allem in Industrienationen ansteigend ist. (3,4)(5)

Die durchgeführte Studie DEGS1 ist zum einen deshalb interessant, weil sie Daten speziell für Deutschland liefert, zum anderen beschäftigte sie sich dezidiert auch mit der Frage nach Insektengiftallergien. So konnte folgende Lebenszeitprävalenz Insektengiftallergien gefunden werden:

Tab. 1 Lebenszeitprävalenzen von Asthma bronchiale, anderen atopischen und allergischen Erkrankungen nach Geschlecht und Altersgruppen								
Erkrankung	Altersgruppe	18 bis 29 Jahre	30 bis 39 Jahre	40 bis 49 Jahre	50 bis 59 Jahre	60 bis 69 Jahre	70 bis 79 Jahre	Gesamt
Geschlecht								
Asthma bronchiale	Frauen	12,8 (9,9–16,4)	9,4 (6,7–12,9)	11,7 (9,1–15,0)	7,5 (5,5–10,0)	10,4 (7,8–13,7)	7,0 (5,0–9,6)	9,9 (8,8–11,2)
	Männer	11,3 (8,3–15,1)	7,6 (5,1–11,3)	7,1 (5,1–9,9)	5,4 (3,7–7,8)	6,4 (4,5–9,0)	4,6 (3,0–6,9)	7,3 (6,2–8,6)
	Gesamt	12,0 (10,0–14,4)	8,5 (6,5–11,0)	9,4 (7,7–11,4)	6,4 (5,0–8,2)	8,5 (6,7–10,6)	5,9 (4,6–7,6)	8,6 (7,8–9,5)
Heuschnupfen	Frauen	19,0 (15,9–22,6)	22,7 (18,2–27,9)	19,1 (15,9–22,7)	14,1 (11,4–17,3)	13,0 (10,1–16,6)	9,7 (6,9–13,5)	16,5 (15,2–18,0)
	Männer	16,1 (12,5–20,4)	18,9 (15,2–23,4)	15,4 (12,7–18,7)	11,6 (9,2–14,6)	7,5 (5,6–9,8)	4,3 (2,9–6,5)	13,0 (11,7–14,4)
	Gesamt	17,5 (15,1–20,2)	20,8 (17,9–24,0)	17,2 (15,2–19,4)	12,9 (11,1–14,9)	10,3 (8,4–12,6)	7,3 (5,5–9,6)	14,8 (13,8–15,8)
Neurodermitis	Frauen	6,6 (4,8–9,1)	5,7 (3,8–8,3)	3,1 (2,0–4,7)	3,8 (2,6–5,5)	2,4 (1,5–3,9)	1,6 (0,7–3,3)	3,9 (3,3–4,6)
	Männer	6,3 (4,1–9,7)	2,7 (1,6–4,6)	4,0 (2,4–6,8)	1,7 (0,9–3,3)	1,1 (0,4–2,6)	0,9 (0,4–2,3)	3,1 (2,4–4,0)
	Gesamt	6,5 (5,0–8,4)	4,2 (3,0–5,9)	3,6 (2,5–5,0)	2,8 (2,0–3,9)	1,7 (1,1–2,7)	1,3 (0,7–2,3)	3,5 (3,0–4,1)
Urtikaria	Frauen	1,6 (0,7–3,7)	5,2 (3,2–8,3)	4,4 (3,1–6,2)	7,6 (5,6–10,2)	6,8 (4,8–9,4)	4,4 (2,9–6,6)	4,9 (4,1–5,9)
	Männer	1,3 (0,6–2,6)	1,3 (0,6–3,0)	3,0 (1,7–5,2)	1,9 (1,1–3,2)	2,8 (1,5–5,2)	1,3 (0,5–3,4)	2,0 (1,5–2,7)
	Gesamt	1,4 (0,8–2,5)	3,3 (2,1–4,9)	3,7 (2,7–5,0)	4,7 (3,6–6,2)	4,8 (3,7–6,4)	3,0 (2,0–4,4)	3,5 (3,0–4,0)
Kontaktexzem	Frauen	8,9 (6,3–12,5)	16,7 (13,4–20,7)	16,2 (13,5–19,4)	15,2 (12,4–18,5)	9,6 (7,3–12,5)	7,9 (5,5–11,3)	12,7 (11,5–14,0)
	Männer	2,7 (1,6–4,3)	4,1 (2,3–7,2)	5,2 (3,6–7,5)	1,9 (1,0–3,4)	3,5 (2,1–5,7)	3,0 (1,6–5,3)	3,4 (2,8–4,2)
	Gesamt	5,7 (4,2–7,6)	10,4 (8,3–12,9)	10,6 (9,0–12,5)	8,5 (7,0–10,4)	6,6 (5,2–8,4)	5,7 (4,2–7,8)	8,1 (7,3–8,9)
Nahrungsmittelallergie	Frauen	7,6 (5,4–10,6)	6,4 (4,1–9,9)	7,7 (5,5–10,7)	6,7 (4,9–9,0)	6,1 (4,2–9,0)	3,0 (1,8–5,0)	6,4 (5,5–7,5)
	Männer	4,3 (2,5–7,4)	3,0 (1,8–5,0)	4,3 (2,9–6,4)	2,0 (1,2–3,4)	1,3 (0,7–2,6)	1,4 (0,6–3,0)	2,9 (2,3–3,7)
	Gesamt	5,9 (4,3–8,1)	4,7 (3,3–6,6)	5,9 (4,5–7,8)	4,3 (3,3–5,7)	3,8 (2,7–5,4)	2,3 (1,5–3,5)	4,7 (4,1–5,4)
Insektengiftallergie	Frauen	3,5 (2,0–5,9)	3,7 (2,2–6,3)	4,0 (2,6–6,1)	3,6 (2,4–5,2)	3,6 (2,3–5,4)	3,1 (1,9–5,1)	3,6 (2,9–4,4)
	Männer	2,1 (0,9–4,7)	1,5 (0,7–3,2)	2,7 (1,6–4,7)	2,1 (1,2–3,8)	2,1 (1,0–4,3)	0,8 (0,4–1,7)	2,0 (1,5–2,7)
	Gesamt	2,8 (1,8–4,3)	2,6 (1,7–4,0)	3,3 (2,4–4,6)	2,8 (2,0–4,0)	2,9 (2,0–4,1)	2,1 (1,3–3,2)	2,8 (2,4–3,3)
Allergische Erkrankung ^a	Frauen	37,3 (33,2–41,7)	42,2 (37,2–47,4)	37,6 (33,8–41,7)	36,8 (32,4–41,3)	32,9 (28,7–37,4)	25,8 (21,5–30,7)	35,8 (33,9–37,7)
	Männer	28,1 (23,5–33,2)	27,0 (22,6–31,9)	29,4 (25,5–33,6)	20,8 (17,5–24,5)	19,7 (16,5–23,5)	14,3 (11,3–17,9)	24,1 (22,4–26,0)
	Gesamt	32,6 (29,6–35,7)	34,6 (30,9–38,4)	33,4 (30,9–36,0)	28,8 (25,9–31,8)	26,5 (23,7–29,6)	20,6 (17,8–23,7)	30,0 (28,7–31,3)

In Prozent mit 95%-Konfidenzintervallen, statistisch signifikante Geschlechtsunterschiede sind fett gedruckt. ^aWenigstens eine der allergischen Erkrankungen wurde genannt. n_{ungeachtet}=7988.

Abbildung 1: Lebenszeitprävalenz von Asthma bronchiale, anderen atopischen und allergischen Erkrankungen nach Geschlecht und Altersgruppen (Tabelle übernommen aus (2), Tabelle 1)

Weiter wird neben der Lebenszeitprävalenz auch ein Wert für eine 12-Monatsprävalenz genannt. Demnach hatten in den 12 Monaten vor Einschluss in die Studie 0,5% der Befragten eine Insektengiftallergie, dies entspricht bei 7988 Befragten einer Zahl von ca. 40 Befragten. Auch hierfür existiert eine Aufgliederung in Geschlecht und Altersgruppe. 7z6t

Tab. 3 Prävalenz von Asthma bronchiale, anderen atopischen und allergischen Erkrankungen in den letzten 12 Monaten nach Geschlecht und Altersgruppen

Erkrankung	Altersgruppe	18 bis 29 Jahre	30 bis 39 Jahre	40 bis 49 Jahre	50 bis 59 Jahre	60 bis 69 Jahre	70 bis 79 Jahre	Gesamt
		Geschlecht						
Asthma bronchiale	Frauen	6,7 (4,6–9,5)	6,4 (4,3–9,6)	6,7 (4,7–9,6)	4,6 (3,0–6,8)	8,2 (5,9–11,4)	5,2 (3,5–7,7)	6,3 (5,4–7,3)
	Männer	4,0 (2,4–6,5)	4,6 (2,6–7,9)	3,4 (2,3–5,0)	3,1 (1,9–5,0)	4,5 (3,0–6,7)	2,3 (1,3–4,0)	3,7 (2,9–4,6)
	Gesamt	5,3 (3,9–7,0)	5,5 (4,0–7,6)	5,0 (3,9–6,5)	3,8 (2,7–5,3)	6,4 (4,8–8,5)	3,9 (2,8–5,4)	5,0 (4,4–5,6)
Heuschnupfen	Frauen	17,1 (14,0–20,7)	18,2 (14,4–22,8)	15,9 (12,9–19,4)	10,5 (8,2–13,3)	10,2 (7,7–13,3)	6,5 (4,3–9,6)	13,3 (12,1–14,6)
	Männer	12,2 (9,3–15,9)	16,2 (12,6–20,6)	12,9 (10,5–15,9)	9,7 (7,4–12,5)	6,1 (4,4–8,4)	3,1 (1,9–4,9)	10,6 (9,5–11,9)
	Gesamt	14,6 (12,4–17,1)	17,2 (14,6–20,2)	14,4 (12,5–16,5)	10,1 (8,5–11,9)	8,2 (6,5–10,3)	5,0 (3,6–6,8)	12,0 (11,1–12,9)
Neurodermitis	Frauen	5,0 (3,5–7,1)	4,1 (2,6–6,5)	1,4 (0,8–2,7)	3,1 (2,0–4,9)	1,3 (0,7–2,4)	1,0 (0,4–2,6)	2,7 (2,2–3,3)
	Männer	3,7 (2,2–6,3)	1,0 (0,4–2,5)	2,5 (1,4–4,4)	1,0 (0,5–2,2)	0,9 (0,3–2,5)	0,5 (0,1–1,5)	1,8 (1,3–2,5)
	Gesamt	4,3 (3,2–5,9)	2,6 (1,7–3,8)	2,0 (1,3–3,0)	2,1 (1,4–3,0)	1,1 (0,7–1,9)	0,8 (0,4–1,6)	2,2 (1,9–2,7)
Urtikaria	Frauen	0,3 (0,1–1,2)	3,1 (1,6–6,1)	1,6 (0,9–2,9)	2,4 (1,5–3,8)	2,1 (1,2–3,5)	0,6 (0,3–1,5)	1,7 (1,3–2,3)
	Männer	0,7 (0,3–1,6)	0,6 (0,1–2,4)	0,9 (0,4–2,0)	1,1 (0,5–2,3)	0,8 (0,3–2,2)	0,3 (0,1–1,0)	0,8 (0,5–1,2)
	Gesamt	0,5 (0,2–1,0)	1,9 (1,0–3,4)	1,3 (0,8–2,0)	1,8 (1,2–2,6)	1,5 (0,9–2,3)	0,5 (0,2–1,0)	1,2 (1,0–1,6)
Kontaktexzem	Frauen	3,6 (2,1–6,0)	6,0 (3,8–9,3)	5,2 (3,6–7,5)	4,6 (3,0–6,8)	3,8 (2,5–5,6)	1,7 (0,8–3,5)	4,2 (3,5–5,0)
	Männer	1,0 (0,4–2,1)	1,7 (0,7–4,2)	2,0 (1,1–3,6)	1,4 (0,6–2,9)	2,0 (0,9–4,3)	0,4 (0,1–1,2)	1,5 (1,0–2,0)
	Gesamt	2,2 (1,4–3,5)	3,8 (2,5–5,8)	3,6 (2,6–4,8)	3,0 (2,1–4,2)	2,9 (2,0–4,2)	1,1 (0,6–2,1)	2,8 (2,4–3,3)
Nahrungsmittelallergie	Frauen	4,6 (2,9–7,1)	4,5 (2,6–7,8)	4,5 (2,9–6,9)	3,3 (2,2–5,0)	3,4 (1,9–6,0)	0,6 (0,3–1,4)	3,6 (2,9–4,5)
	Männer	1,8 (0,9–3,8)	1,5 (0,7–3,1)	2,4 (1,4–4,2)	1,3 (0,6–2,6)	0,5 (0,2–1,4)	Kein Fall	1,4 (1,0–2,0)
	Gesamt	3,2 (2,2–4,6)	3,0 (1,9–4,7)	3,4 (2,4–4,9)	2,3 (1,6–3,3)	2,0 (1,2–3,4)	0,3 (0,2–0,8)	2,5 (2,1–3,0)
Insektengiftallergie	Frauen	0,7 (0,2–2,2)	1,1 (0,4–3,1)	0,9 (0,3–2,6)	0,7 (0,3–1,6)	0,4 (0,1–1,3)	0,1 (0,0–0,6)	0,7 (0,4–1,1)
	Männer	0,3 (0,0–1,8)	0,3 (0,1–1,3)	0,5 (0,1–1,9)	0,3 (0,1–1,0)	Kein Fall	0,1 (0,0–0,5)	0,3 (0,1–0,6)
	Gesamt	0,5 (0,2–1,3)	0,7 (0,3–1,7)	0,7 (0,3–1,6)	0,5 (0,3–1,0)	0,2 (0,1–0,7)	0,1 (0,0–0,3)	0,5 (0,3–0,7)
Allergische Erkrankung ^a	Frauen	25,6 (21,9–29,6)	30,6 (25,6–36,1)	24,5 (21,0–28,3)	21,5 (18,3–25,1)	20,2 (16,7–24,3)	13,5 (10,4–17,5)	22,9 (21,3–24,6)
	Männer	16,6 (13,0–20,8)	21,3 (17,1–26,2)	19,6 (16,3–23,2)	14,6 (11,8–18,0)	12,8 (10,0–16,1)	6,2 (4,5–8,5)	15,9 (14,3–17,5)
	Gesamt	20,9 (18,5–23,7)	25,9 (22,6–29,6)	22,0 (19,8–24,3)	18,1 (15,9–20,5)	16,6 (14,1–19,4)	10,2 (8,2–12,7)	19,4 (18,3–20,5)

In Prozent mit 95%-Konfidenzintervallen; statistisch signifikante Geschlechtsunterschiede sind fett gedruckt. ^aWenigstens eine der allergischen Erkrankungen wurde genannt. n_{ungewichtet}=7988.

Abbildung 2: Prävalenz von Asthma bronchiale, anderen atopischen und allergischen Erkrankungen in den letzten 12 Monaten nach Geschlecht und Altersgruppen (Tabelle übernommen aus (2), Tabelle 3)

Die Autoren folgern in der Zusammenfassung „Insektengiftallergien sind insgesamt selten, wenn auch durch die Schwere ihres Verlaufs von wissenschaftlichem Interesse“. (2) Diese Schlussfolgerung kann auch durch eine Arbeit aus unserer Klinik untermauert werden, die zeigte, dass die Insektengiftallergie die am häufigsten zum Tode führende Anaphylaxie ist. (6)

Es finden sich jedoch auch außerhalb von Deutschland konkrete Zahlen die Hinweise liefern können, dass speziell die Insektengiftallergie von besonderer klinischer Relevanz ist.

Auf der Homepage des European Center for Allergy Research Foundation (ECARF) finden sich für Deutschland zunächst ähnliche Zahlen wie in der oben zitierten Arbeit. Im Unterpunkt Verbreitung ist zu lesen: „Für Europa gehen Forscher davon aus, dass 0,3-7,5% der Bevölkerung allergische Systemreaktionen auf Insektenstiche erleiden [...] Den Daten des Anaphylaxie Registers (Anmerkung: 03/2020 14.155 registrierte

Fälle) zufolge zählen Insektenstiche zu den Hauptauslösern für den anaphylaktischen Schock bei Erwachsenen. Für Deutschland gehen Experten von einer Verbreitung zwischen 0,8-5% bei den systemischen Reaktionen (Anmerkung: Anaphylaxiegrad 2 und höher) aus.“ (7)

Über die international zu erwartende Inzidenz/Prävalenz ist auf der Homepage des Centers nichts zu finden. Hierzu gibt es allerdings in anderen Quellen gute Daten. Zum einen führt die Gesundheitsberichterstattung des Bundes im Spezialbericht Allergien, Teil 4 Epidemiologie (5) in Tabelle 4.23 die Prävalenz von Insektengiftallergien im internationalen Vergleich auf. Als Quelle der Daten werden dabei die Arbeiten von Strupler u.a. [1997] (8) und Müller[1993] (9) verwendet.

Jahr	Autor	Staat	Bevölkerungsgruppe	Anzahl	Systemisch-allergische Reaktion	große lokale Reaktion	beide Reaktionsformen
					Betroffene in % der Untersuchten		
1972	Settipane	USA	11 bis 16jähr. Pfadfinder	2.964	0,8	.	.
1985	Ettlin	Schweiz	männliche KH-Patienten	766	.	.	36,7
1989	Golden	USA	Industriearbeiter	269	3,3	18,6	21,9
1982	Stuckey	Westaustralien	Erwachsene	3.679	.	.	7,0
1982	Herbert	Kanada	männliche Erwachsene	86	1,2	2,3	3,5
1990	Charpin	Südfrankreich	Erwachsene	2.067	1,2	10,0	11,2
1986	Wüthrich	Schweiz	10 bis 74jährige	2.524	.	.	4,9
1997	Strupler	Schweiz	18 bis 60jährige	3.228	3,5	9,6	13,1

Abbildung 3: Prävalenz von Insektengiftallergien im internationalen Vergleich nach Strupler u.a. und Müller (Tabelle übernommen aus: (10), Tabelle 4.23

„International variieren die publizierten Prävalenzraten zwischen 4% und 37%, wobei lokale Reaktionen zwei-bis achtmal häufiger auftraten als systemische Reaktionen (Müller[1993] Stadt-Land-Unterschiede wurden nicht beobachtet (Charpin u.a. [1992])“. (11) (9,12)

In den Schlussfolgerungen formulieren die Autoren: „Zu Insektengiftallergien liegen nur sehr wenige epidemiologische Untersuchungen vor. Die Prävalenzangaben schwanken zwischen 4% und 37%, wobei aus trockenen mediterranen Ländern höhere Prävalenzraten als auch feuchteren und kälteren Klimaregionen berichtet werden.“ (11)

Internationaler Vergleich	Deutschland liegt eher im unteren Bereich der publizierten Daten, die Datenlage ist allerdings sehr lückenhaft
Regionale Unterschiede	Daten liegen nicht vor
Trend	Daten liegen nicht vor
Alter und Geschlecht	bei Kindern seltener als bei Erwachsenen beim männlichen Geschlecht häufiger als beim weiblichen Geschlecht

Abbildung 4: Übersicht Datenlage Insektengiftallergie (Tabelle übernommen aus (10), Übersicht 4.10)

Tatsächlich gibt es nur wenig epidemiologische Studien zum Thema, dennoch finden sich nach intensiver Recherche teils in jüngeren Quellen noch weitere Arbeiten, die sich mit der internationalen Epidemiologie von Insektengiftallergien beschäftigen. Exemplarisch seien die Arbeiten von Antonicelli et. al, Fernandez et al., Kalyoncu et. al und Grigoreas et al. aufgeführt, die sich jeweils mit der Epidemiologie in Ihren Heimatländern beschäftigen. (13–16)

Die hier aufgeführten Quellen veranschaulichen, dass diese Arbeit rein schon auf Grund der hohen Prävalenz in der Bevölkerung von Relevanz ist. Weiter ergeben sich aus Literatur deutliche Indizien, dass allergische Erkrankungen die Lebensqualität beeinträchtigen können bzw. dies tun. Im dritten Gesundheitsbericht heißt es hierzu „Allergische Erkrankungen können – je nach individueller Ausprägung – die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Betroffenen unter Umständen stark beeinträchtigen und die Arbeitsfähigkeit erheblich mindern.“ ((1) Seite 77) Auch die Arbeit von Oude Elbering JNG 2006 konnte zeigen, dass insbesondere bei Allergien nicht alle Auswirkungen der Erkrankungen in Gänze durch physikalische Messungen zu erfassen bzw. zu objektivieren sind. Zu groß scheint der Einfluss subjektiver Wahrnehmung. (17) Aus diesen Gründen erscheint die vorliegende Arbeit vor dem Hintergrund der demographischen Daten sinnvoll.

1.1.2 Diagnose

Die Diagnosestellung einer Allergie auf Insektengifte folgt einem in der Leitlinie vorgegebenen klaren Algorithmus. Es ist allerdings anzumerken, dass für den Laien, in den meisten Fällen für den Betroffenen, nicht leicht zwischen einer verstärkten Lokalreaktion und einer „echten“ Anaphylaxie, welche einer Behandlung bedarf, zu unterscheiden ist. Die Leitlinie formuliert daher „Ziele der Diagnostik sind die klinische Klassifikation der Stichreaktion und bei systemischen Soforttypreaktionen

der Nachweis einer IgE-vermittelten Insektengiftsensibilisierung sowie die Erfassung des individuellen Anaphylaxie Risikos des Patienten.“(18)

Hierzu wird zunächst die Anamnese erhoben. Es sollten Anzahl der Stiche, zum Ereignis führende Umstände (Nähe zu Mülleimern, Schlagen nach dem Insekt etc.), eine eindeutige Zuordnung des stechenden Insekts (oftmals erleichtert unter Zuhilfenahme entsprechenden Bildmaterials) sowie der genaue Ablauf der auf den Stich folgenden Reaktion (insbesondere Augmentationsfaktoren und zeitlicher Verlauf) sowie eine etwaige Notfalltherapie abgefragt und dokumentiert werden. Auch sollten individuelle Risikofaktoren für wiederholte Reaktionen (Imker, Nachbarschaft zu Imkern, entsprechende Berufsgruppen wie Obst- und Bäckereiverkäufer, Gärtner, Landwirt etc.) oder schwere Anaphylaxien berücksichtigt werden.

Die Leitlinie nennt als Risikofaktor u.a. höheres Lebensalter (ca. ab dem 40. Lebensjahr), kardiovaskuläre Erkrankungen, schwere Anaphylaxie in der Anamnese, bestimmte Medikamente, Mastozytose oder eine erhöhte basale Serumtryptasekonzentration. Im Buch „Allergologie in Klinik und Praxis“ von Axel Trautmann und Jörg Klein-Tebbe werden als die „wichtigsten Parameter für die Schätzung des individuellen Anaphylaxie Risikos [...] Symptomatik beim Indexstich (=Stich mit der anamnestisch schwersten Symptomatik), Lebensalter und Zeitabstand zur Indexstichreaktion“ aufgeführt. (19)

Ergeben sich in der Anamnese Hinweise für eine anaphylaktische Reaktion schließen sich weitere Haut- und Bluttesttests an. „Zur Ermittlung der Reaktionsschwelle hat sich ein Pricktest mit Giftkonzentrationen von 1,0ug/ml, 10ug/ml und 100 (gegebenenfalls zusätzlich auch 300) ug/ml bewährt. Kommt es zu keiner Pricktestreaktion, so folgt ein Intradermaltest mit Pricktest Reaktion 1,0ug/ml, auf den bei negativem Ausfall des Pricktests [...] nicht verzichtet werden soll. [...] Um das Risiko systemischer Reaktionen auf den Test zu vermindern, wird bei diesen Patienten bis zum Auftreten einer eindeutigen Soforttypreaktion bei Ablesung nach jeweils 15 min schrittweise mit ansteigenden Insektengiftkonzentration getestet.“ Ergänzend wird dann eine Bestimmung von allergenspezifischen IgE-Werten im Serum vorgenommen, welche ab einer Antikörperkonzentration von $\geq 0,35 \text{ kU/l}$ (CAP-Klasse 1) als positiv gewertet werden können. Das noch relativ junge Feld der molekularen Allergologie ermöglicht zudem die Bestimmung sog. Markerallergene

hinsichtlich speziesspezifischer Sensibilisierungen. Bei Bienengift wären dies Api m1, Api m3, Api m4 und Api m10. Bei Wespengiftallergie kann Vesv1 und Vesv5 bestimmt werden. Anhand dieser Diagnostik sollte im überwiegenden Teil der Fälle eine sichere Diagnosestellung erfolgen können. Auf weitere z.B. in vitro Teste sei an dieser Stelle nicht eingegangen. Prinzipiell gäbe es jedoch noch weitere Testmöglichkeiten, falls die bisher aufgeführte Diagnostik zu keiner Klärung der Frage einer möglichen stattgehabten Anaphylaxie geführt hat.

Für die Diagnosestellung von untergeordneter Bedeutung, jedoch mit Konsequenzen in der Therapie ist die Serumtryptasekonzentration und ist daher wichtiger Bestandteil der Diagnostik, besonders hinsichtlich Risikoabschätzung und Immuntherapiedauer nach schwergradigen Stichreaktionen.

Eine erhöhte Serumtryptase bedingt egal bei welchem Grad der Anaphylaxie eine lebenslange spezifische Immuntherapie. (19)

1.1.3 Anaphylaxie

„Unter Anaphylaxie versteht man eine akute systemische Reaktion mit Symptomen einer allergischen Sofortreaktion, die den ganzen Organismus erfassen kann und potenziell lebensbedrohlich ist.“(20)(21)(22)(23)

Dabei ist die Allergie eine immunologische vermittelte Überempfindlichkeit auf ungefährliche körperfremde Substanzen, welche Allergene genannt werden. Auf Kontakt mit Allergenen folgen pathologische Symptome, die z.B. die Haut, Atemwege und/oder Herz-Kreislaufsystem betreffen. Aber auch andere Organsysteme können prinzipiell von der Reaktion betroffen sein. Letztlich wird die Allergie in 2 Typen unterteilt. Bei Typ 1 handelt es sich um eine IgE-vermittelte Allergie, entweder mit oder ohne Atopie. Unter Typ 2 werden Nicht-IgE-Allergien subsummiert, die dann in IgG-Allergien und T-Lymphozyten-Allergien unterteilt werden. Die Gruppe der Insektengiftallergien ist dieser Einteilung folgend eine Typ 1 Allergie.

Klassischerweise wird die Einteilung von Immunreaktionen nach Coombs und Gell (1963) in die Typen I-IV unterteilt. Auch in dieser Einteilung fällt die Insektengiftallergie unter die Typ I Immunreaktionen. Diese sind durch eine klinische Sofortreaktion gekennzeichnet. (24)

Eine Anaphylaxie kann allerdings nicht ohne vorherige Sensibilisierung auftreten. Damit eine Sensibilisierung stattfindet muss über einen gewissen Zeitraum Kontakt

zu einem Allergen in ausreichender Dosierung bestehen. Bestimmte Kofaktoren (z.B. Alkohol, körperlicher Belastung, bestimmte Medikamente) bewirken eine verbesserte Allergenresorption und können somit als Triggerfaktoren wirken. Auf pathophysiologischer Ebene bedingt die Freisetzung verschiedener Mediatoren (z.B. Histamin, Prostaglandine, Leukotriene, Tryptase, plättchenaktivierender Faktor, Zytokine, Chemokine) aus Mastzellen und basophilen Granulozyten die allergische Reaktion. (25)(26)

„Bei Patienten mit erhöhter basaler Serumtryptase und/oder Mastozytose kann die Anaphylaxie besonders schwer verlaufen.“(20)(27)(28)(29)(30)

Auch aus diesem Grund ist die Bestimmung der basalen Serumtryptase wichtiger Bestandteil der Diagnostik (siehe Kapitel 2.1.3.)

Auch wenn die Therapie der Anaphylaxie symptombezogen erfolgt, sind in der Literatur verschiedene Einteilungen der Schweregrade vorhanden. (31)(32)(33)(34)

Die Einteilung der Schweregrade in der hier durchgeführten Studie erfolgte anhand der unten aufgeführten Tabelle, der die bereits 1977 im Lancet publizierte Arbeit von Ring/Messmer zu Grunde liegt. (35)

Grad	Haut	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf-System
I	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	-	-	-
II	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Nausea Krämpfe	Rhinorrhoe Heiserkeit Dyspnoe	Tachykardie (Anstieg ≥ 20/min) Hypotonie (Abfall ≥ 20 mmHg systolisch) Arrhythmie
III	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Schock
IV	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

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

Abbildung 5: Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen nach (34) (Grafik übernommen aus (36), Tabelle 2).

1.1.4 Therapie der Insektengiftallergie

Generell fußt die Therapie einer Insektengiftallergie auf 3 Säulen. Zum einen sollte eine strikte Allergenvermeidung angestrebt werden. Gerade in den Sommermonaten schränkt dies jedoch die Lebensqualität der Betroffenen stark ein. Auch bei Patienten, die im Rahmen ihrer Berufsausübung Allergenkontakt nicht vermeiden können (Imker, Gärtner etc.) können diese Empfehlung nicht konsequent umgesetzt werden.

Die zweite Säule der Therapie ist das dauerhafte, immerwährende Mitführen eines Notfallsets. Hierdurch kann im Falle einer Anaphylaxie durch eine entsprechende Selbstmedikation eine Notfalltherapie, welche einen letalen Verlauf verhindern kann, durchgeführt werden.(37)

In Deutschland wird die Verordnung eines entsprechenden Notfallsets sowie die konkrete Zusammenstellung in der Leitlinie „Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie“ aufgeführt. In der „Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie“ wird die Zusammensetzung eines entsprechenden Notfallsets dezidiert ausgeführt. So soll ein Adrenalin Autoinjektor in gewichtsadaptierter Dosis, ein H1-Antihistaminikum bevorzugt als Flüssigkeit oder (Schmelz-)Tablette sowie ein Glukokortikoid (entweder rektal oder oral (ebenfalls bevorzugt als Flüssigkeit oder (Schmelz-)Tablette) rezeptiert werden. (20)(38)

Voraussetzung für die korrekte Anwendung eines solchen Notfallsets ist eine strukturierte Schulung. Hierdurch kann die Selbstkompetenz der Patienten deutlich gesteigert werden. Beispielhaft sei hier die Anaphylaxieschulung AGATE aufgeführt. (39)

Die dritte und wohl bedeutendste Säule der Therapie ist allerdings die systemische Immuntherapie (SIT).

Hofmann/Pfender/Wechese/Huss-Marp und Jakob konnten in einer prospektiven, kontrollierten Studie ebenso wie auch Müller/Thurnheer/Patrizzi/Spiess/Hoigne eine signifikante Überlegenheit der Wirksamkeit einer SIT bei Bienen- oder Wespengift gegenüber Placebo oder Ganzkörperextrakt zeigen.(40)(41)

Mit der SIT steht eine hocheffektive Therapiemöglichkeit zu Verfügung. „In der Standarderhaltungsdosis von 100ug sind etwa 75-85% der bienengiftallergischen

und etwa 90-95% der wespengiftallergischen Patienten vor einer systemischen Reaktion auf einen erneuten Stich geschützt.“(36)(42)

Bevor eine entsprechende Therapie begonnen werden kann, ist entweder eine absolute oder zumindest eine relative Indikation Voraussetzung. Der im folgenden abgebildete Algorithmus, welcher der Leitlinie entnommen wurde, bietet im Hinblick auf die Indikationsstellung einen guten Überblick.

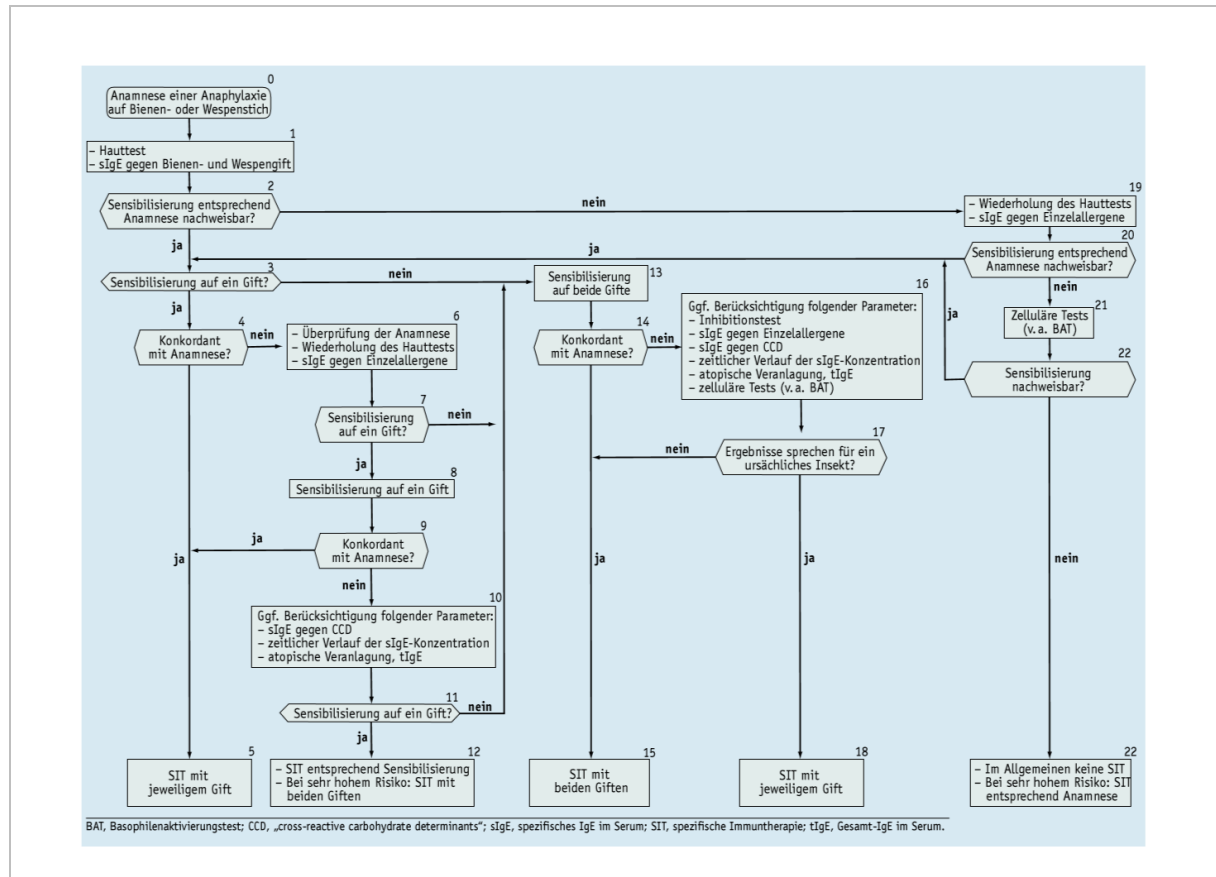


Abbildung 6: Algorithmus der Indikationsstellung zur spezifischen Immuntherapie mit Bienen- und Wespengift (Abbildung übernommen aus (36), Abbildung 1)

Auf Besonderheiten wie pädiatrische Patienten, Schwangerschaft, körperliche oder geistige Behinderung, Hummel- oder Hornissenallergie sei in dieser Abhandlung nicht eingegangen, da alle genannten Patientengruppen nicht in die Studie eingeschlossen worden waren.

Prinzipiell sind auch Kontraindikationen zur SIT vor Therapieeinleitung zu beachten. Die Leitlinie differenziert hier zwischen temporären und dauerhaften Kontraindikationen.

Exemplarisch genannt seien unzureichend eingestelltes Asthma bronchiale, Non-Compliance, schwere kardiovaskuläre Erkrankungen oder aber auch eine maligne neoplastische Erkrankung. (43,44)

Besonders in diesen Fällen erscheint es unerlässlich im vertrauensvollen Arzt-Patientengespräch im gemeinsamen Konsensus zu einer individuellen Therapieentscheidung zu kommen, welcher eine personenbezogene Nutzen-Risiko-Abwägung zu Grunde liegt. (45)

Ist die Indikation zweifelsfrei gegeben erfolgt die schriftliche und mündliche Aufklärung des Patienten, bevor die Therapie begonnen wird. Diese gliedert sich in eine Einleitungs- und Erhaltungsphase. Für die Einleitungsphase existieren verschiedene Schemata; das in unserer Klinik (Kreisklinik Wörth an der Donau) verwendete Rush-Schema über 4 Tage sei hier exemplarisch aufgeführt.

Behandlungstag	Injektionsflasche	Dosis (ml)	(µg)	Bemerkungen
1. Tag	1	0,04	0,004	
		0,08	0,008	
		0,2	0,02	
		0,4	0,04	
		0,8	0,08	
	2	0,2	0,02	
		0,4	0,4	
2. Tag	2	0,4	0,4	
		0,8	0,8	
	3	0,2	2	
		0,4	4	
		0,6	6	
		0,8	8	
3. Tag	4	0,8	8	
		0,1	10	
		0,2	20	
		0,4	40	
		0,6	60	
		0,8	80	
4. Tag	4	0,8	80	
		1,0	100	

Abbildung 7: Rush-Schema für Einleitungsphase an der Kreisklinik Wörth a.d. Donau

Unter stationären Bedingungen werden den Patienten in steigender Dosis geringe Mengen Insektengift (wässrige Allergenzubereitungen) subkutan verabreicht. Die Wirksamkeit ist dosisabhängig. (46)(47)(48)

An die Einleitungsphase schließt sich eine ambulante Erhaltungsphase an, in der in 4- 8-wöchigen Abständen Injektionen mit der Erhaltungsdosis von 100ug verabreicht werden, gemäß Leitlinie ist ein Depotpräparat zu bevorzugen. Nach Verabreichung einer ambulanten Injektion ist eine Mindestüberwachung über 30 Minuten angeraten, da es bei 20% der Patienten durch die SIT zu einer Nebenwirkung kommen kann. Diese sind jedoch nur in ca. 30% der Fälle behandlungsbedürftig. Schwere Reaktionen werden insgesamt nur selten beobachtet, eine systemische Nebenwirkung tritt in 1,2% der Fälle auf. (49)

Wie bereits aufgeführt ist die SIT eine hocheffektive Therapiemethode, „bei Mastrozytosepatienten, sehr schweren Symptomen wie kardiales oder pulmonales Versagen nach Stich sowie bei anderen, sehr hohen Risikoprofilen wird dementsprechend eine Dauertherapie empfohlen“. (50) (51)

Bei allen anderen Patienten wird die SIT nach 3-5 Jahren beendet, insofern keine erneute systemische Reaktion mehr aufgetreten ist. (51) (52)

Kommt es während der Therapie zu einer erneuten systemischen Reaktion wurde früher die SIT bis zum Erhalt eines negativen Hauttestes und spez. Wespengift-IgE-Antikörper weitergeführt. (51)

„Sind nach beendigter SIT Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion aufgrund eines erneuten Feldstichs festzustellen, muss eine abermalige Diagnostik durchgeführt werden und ggf. eine weiterführende Behandlung erfolgen.“ (50)

1.2 Konzept Lebensqualität

Die zugrundeliegenden Definitionen des Begriffs „Lebensqualität“ variieren. Die Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung beschreibt Lebensqualität als „...ein multidimensionales Konstrukt, welches die Funktionsfähigkeit bzw. das subjektive Wohlbefinden in verschiedenen wichtigen Lebensbereichen umfasst.“ (53)

Die WHO beschreibt Lebensqualität als „... die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.“ („...as individual`s perception of their position in life in the context of the culture and value systems in which they live and in relation to their goals, expectations, standards and concerns. It is a broad ranging concept affected in a complex way by the person's physical health, psychological state, level of independence, social

relationships, personal beliefs and their relationship to salient features of their environment”) . (54)

Erstmals gebraucht wurde der Begriff „Quality of life“ in den 20er Jahren des letzten Jahrhunderts von Arthur Cecil Pigou, einem englischen Ökonomen. (55)

Wiederaufgenommen wurde er vom US-Präsidenten Lyndon B. Johnson in seiner Rede zur Lage der Nation 1964, weitere Verbreitung fand er in den 70er Jahren des letzten Jahrhunderts.

Das zunehmende Interesse am Begriff Lebensqualität auch als eigenständiges Messkriterium hat wohl viele Gründe. Zum einen liegt es am geänderten Verständnis des Krankheitsbegriffes und des umfassenderen Verständnisses von Gesundheit jenseits von singulären Einzelbeschwerden. Ausdruck dessen ist die Gesundheitsdefinition der WHO: „Die Gesundheit ist ein Zustand des vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlergehens und nicht nur das Fehlen von Krankheit oder Gebrechen.“ (56)

Zu berücksichtigen ist auch das geänderte Krankheitsspektrum in den letzten Jahrzehnten, in denen chronische Krankheiten eine immer größere Bedeutung gewinnen. Diese bedingen mit zunehmender Krankheitsdauer einen ganzheitlicheren Gesundheits- und Krankheitsbegriff. Grund für die Zunahme chronischer Erkrankungen ist wohl auch der demografische Wandel. So wird der Anteil der älteren Bevölkerung (65 Jahre und älter) in Deutschland von gegenwärtig 21 auf 29 Prozent im Jahr 2030 steigen („[...]the proportion of elderly people (aged 65 and older) in the population will rise from the current 21% to 23% in 2020, and to 29% in 2030 (Federal Statistical Office 2009)“ (57)



Abbildung 8: Krankenhausaufenthalte und demographischer Wandel – Anzahl der männlichen Patienten im Jahr 2000 und 2010, aufgeschlüsselt nach Alter (Quelle: (58))

Unabhängig hiervon hat auch „die Häufigkeit (Prävalenz) allergischer Erkrankungen seit den 1970er Jahren in Ländern mit westlichem Lebensstil stark zugenommen. Im letzten Jahrzehnt hat sie sich auf hohem Niveau stabilisiert. Die Häufigkeit von Asthma bronchiale, das zu den atopischen Erkrankungen zählt, steigt allerdings weiterhin an“ (2). Entsprechend zeigt diese chronische Erkrankung Implikationen auf das Befinden der Betroffenen, d.h. auf die Lebensqualität der Patienten.

In diesem Gesamtzusammenhang hat sich eine Skepsis gegenüber den bisher üblichen symptombezogenen Bewertungskriterien entwickelt, die die Multidimensionalität des Krankheitserlebens nicht hinreichend spiegeln („Es geht nicht darum, dem Leben mehr Tage zu geben, sondern den Tagen mehr Leben.“ (59)).

Das Bedürfnis nach einer erweiterten Beschäftigung mit dem Thema, auch wissenschaftlich, spiegelt sich in der steigenden Anzahl an Veröffentlichungen (Abb.9) wider.

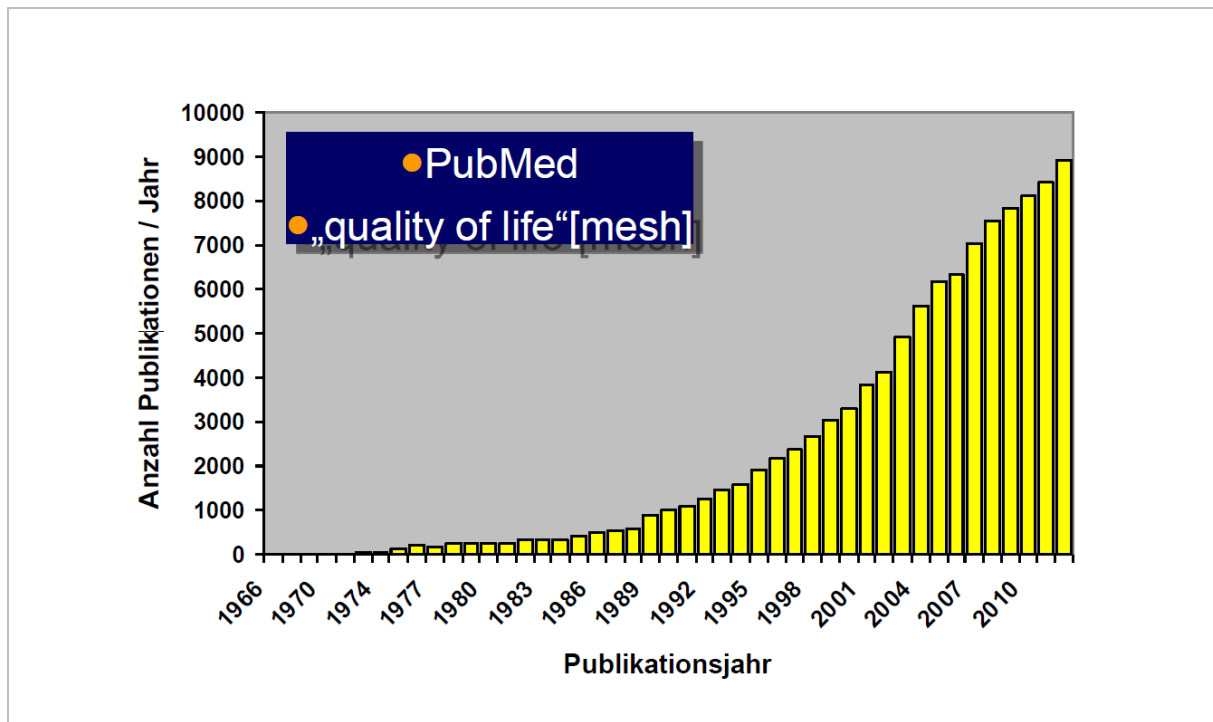


Abbildung 9: Anzahl der Lebensqualität Publikationen bei Erwachsenen in Pubmed (Grafik übernommen aus (60), Folie 5)

Zusammenfassend ist Lebensqualität ein multidimensionales Konstrukt, das nicht in seiner Gesamtheit als numerischer Parameter mess- und abbildbar ist, sondern dem man sich nur über Betrachtung und Wichtung einzelner Indikatoren annähern kann.

1.2.1 Messung von Lebensqualität

Unter Bezugnahme auf das oben Geschriebene ist verständlich, dass Lebensqualität nur durch Betrachtung unterschiedlichster Einzelparameter, sog. „Indikatoren“ mit entsprechender Wertung in ihrem psychosozialen Kontext „messbar“ wird. Wenn man den medizinischen Kontext betrachtet und auf die individuelle Lebensqualität abhebt, dann sind als Messinstrumente standardisierte Fragebögen etabliert, die entweder krankheitsübergreifend, krankheitsspezifisch oder krankheitsvergleichend evaluiert sind. Beispiele gut evaluierter Fragebogeninstrumente in der Lebensqualitätsforschung sind der SF 36 und der WHO-QoL-100 bzw. WHO-QoL-Bref. (61,62) Auf die in unserer Studie verwendeten Fragebögen wird speziell im Kapitel 4 „Methoden“ näher eingegangen werden.

1.2.2 Lebensqualität in der Insektenallergieforschung

Die psychosozialen Auswirkungen und die Einflüsse auf die Lebensqualität durch Insektenstiche unterliegen unterschiedlichsten Einflüssen (Abb. 10)

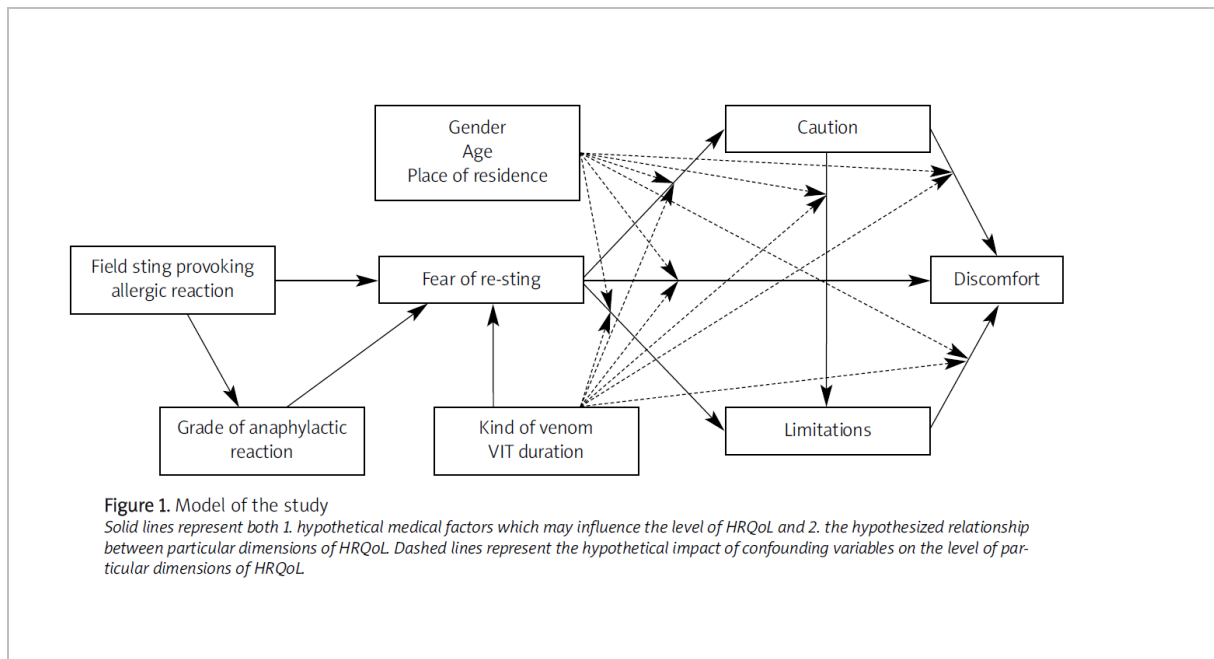


Abbildung 10: Lebensqualität beeinflussende Faktoren bei Patienten mit Insektengiftallergien (Abbildung übernommen aus (63))

Die Erforschung der Lebensqualität bei Patienten mit Insektengiftallergien ist jung. Pioniere waren Confino und Cohen die 1999 erstmals einen nicht standardisierten Fragebogen etablierten, in dem verschiedene Aspekte zur Lebensqualität bei Insektengiftallergie abgefragt wurden. (64) Oude Ellenbrink entwarfen in der Folge den ersten gesundheitsbezogenen Fragebogen der Patienten mit Wespengiftallergie adressiert (VQLQ) und in weiterer Folge auch validiert wurde. (65)

1.3 Fragestellung

Wie im Kapitel 1.1.1. ausgeführt ist die Lebenszeitprävalenz für Insektengiftallergien bei Männern und Frauen ca. 2,8%. Die Möglichkeiten der Diagnose und Therapie sind gut erforscht, allerdings gibt es bisher nur unzureichendes Wissen über die Auswirkungen auf die Lebensqualität der Betroffenen. Ungeklärte Fragen sind aus unserer Sicht vor allen Dingen:

- Erhöht eine Stichprovokation im Rahmen der spezifischen Immuntherapie die Lebensqualität ebenso bei Patienten mit Bienengift wie bei Wespengiftallergie?
- Lassen sich bisherige Forschungsergebnisse bei Patienten mit Wespengiftallergie in unserer Erhebung bestätigen

1.3.1 Ziel der Studie

Die Studie soll vorliegende Forschungsergebnisse für Patienten mit Wespen- und Bienengiftallergie bzgl. der Aussage, dass eine Stichprovokation die krankheitsspezifische Lebensqualität von Insektengiftallergikern erhöht, überprüfen. In diesem Zusammenhang soll erstmals am unselektierten Patientengut (z.B. nicht nur Imker) eine Aussage für Patienten mit Bienengiftallergie getroffen werden.

1.3.2 Hypothese der Arbeit

Eine Stichprovokation im Rahmen einer spezifischen Immuntherapie bei nachgewiesener Insektengiftallergie (Wespe oder Biene) verbessert die krankheitsspezifische Lebensqualität der Patienten.

1.3.3 Primärer Endpunkt der Studie

- VQLQ-d

1.3.4 Sekundäre Endpunkte der Studie

- SF-36
- WHO-QLQ-bref deutsche Version
- Angst, Somatisierung, Depression
- Vitalparameter (Herzfrequenz, Blutdruck, Atemfrequenz)

2 Methoden

2.1 Studiendesign

2.1.1 Studienablauf

2.1.1.1 Prospektiver Studienarm

Jeder Patient, der sich ab 03/2016 in der Kreisklinik Wörth an der Donau zur Stichprovokation vorstellt, wird 2016 ärztlicherseits über die Studie informiert und nimmt nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung und entsprechend schriftlicher Einwilligung daran teil. Der Patient füllt 2 Stunden vor der Stichprovokation den Anamnesebogen und die entsprechenden Fragebögen aus. Nach erfolgter Stichprovokation (idealerweise am Folgetag, andernfalls vor Entlassung frühestens 6h nach erfolgter Stichprovokation) werden vom Patienten nochmals dieselben Fragebögen ausgefüllt. Es erfolgt nach Abschluss der „Stichprovokationssaison 2016“ die statistische Aufarbeitung.

Weiter werden die ohnehin im Rahmen der vorgeschriebenen Überwachung gewonnenen Vitalparameter (Blutdruck, Herzfrequenz und Atemfrequenz) dokumentiert. Diese Daten sollen eine Aussage zum Angstniveau der Patienten unmittelbar zum Zeitpunkt des Insektenstichs liefern.

2.1.1.2 Retrospektiver Studienarm

Mittels Datenrecherche wurden alle Patienten ermittelt, die im Zeitraum von 01/2013 bis 12/2015 in der Kreisklinik Wörth eine Stichprovokation erhalten hatten. Nach Überprüfen etwaiger Ausschlusskriterien wurden die Patienten zunächst fernmündlich kontaktiert und bei Bereitschaft zur Studienteilnahme in weiterer Folge angeschrieben. Ihnen wurden mit einem Anschreiben eine Einwilligungserklärung und die entsprechenden Fragebögen zugesandt. Nach einer kalkulierten Rücklaufzeit erfolgte die statistische Aufarbeitung der Fragebögen.

2.1.2 Einschluss-/Ausschlusskriterien

Es wurde folgende Ein- bzw. Ausschlusskriterien für die Studie festgelegt:

Einschlusskriterien:

- Männer und Frauen mit Mindestalter 18 Jahre
- Freiwillige schriftliche Einwilligung nach mündlicher und schriftlicher Aufklärung durch einen Arzt
- Nachgewiesene Insektengiftallergie auf Biene oder Wespe und Indikation zur Stichprovokation unter laufender spezifischer Immuntherapie

Ausschlusskriterien:

- Kinder und Jugendliche vor Vollendung des 17. Lebensjahrs
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Mangelnde Deutschkenntnisse in Wort und Schrift
- Fehlende bzw. nicht korrekte schriftliche Einwilligungserklärung

2.1.3 Studienpopulation

Für die Studie konnten Patienten der Kreisklinik Wörth an der Donau rekrutiert werden, welche sich nach erfolgter Hyposensibilisierungstherapie entweder im Anschluss einer Stichprovokation unterziehen sollten (prospektiver Arm) oder bei

denen in den Jahren 2013-2015 in unserer Klinik eine Stichprovokation erfolgreich durchgeführt worden war (retrospektiver Arm).

2.1.3.1 Prospektiver Arm

Im prospektiven Arm wurden die Patienten des Jahres 2016, welche sich zur Stichprovokation in unserer Klinik vorstellten, eingeschlossen. Insgesamt wurden im relevanten Zeitraum 55 Personen einer Stichprovokation unterzogen, 12 Patienten konnten nicht eingeschlossen werden (Ausschlusskriterien: 3 Patienten unter 18 Jahren, 9x fehlende Einwilligung). Somit ergibt sich eine Zahl von 43 Befragten Patienten.

Das entspricht einer Beteiligung von 78%.

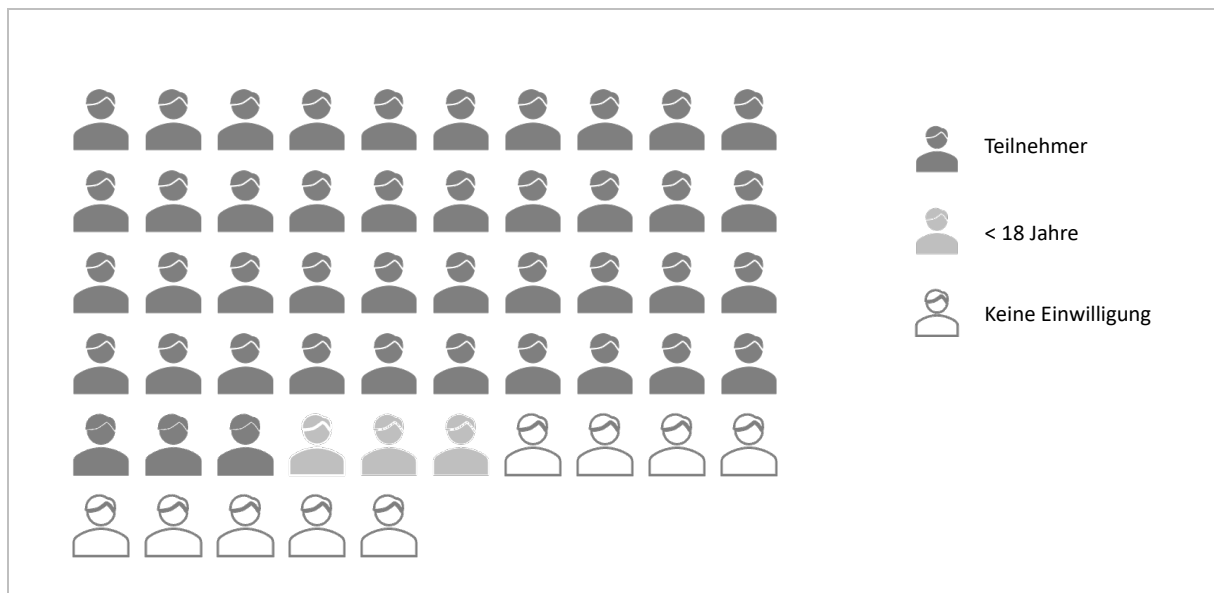


Abbildung 11. Patientenrekrutierung prospektiver Studienarm

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Befragten beträgt 37,2% zu 62,8%, was in Absolutzahlen 16 bzw. 27 Studienteilnehmern entspricht.

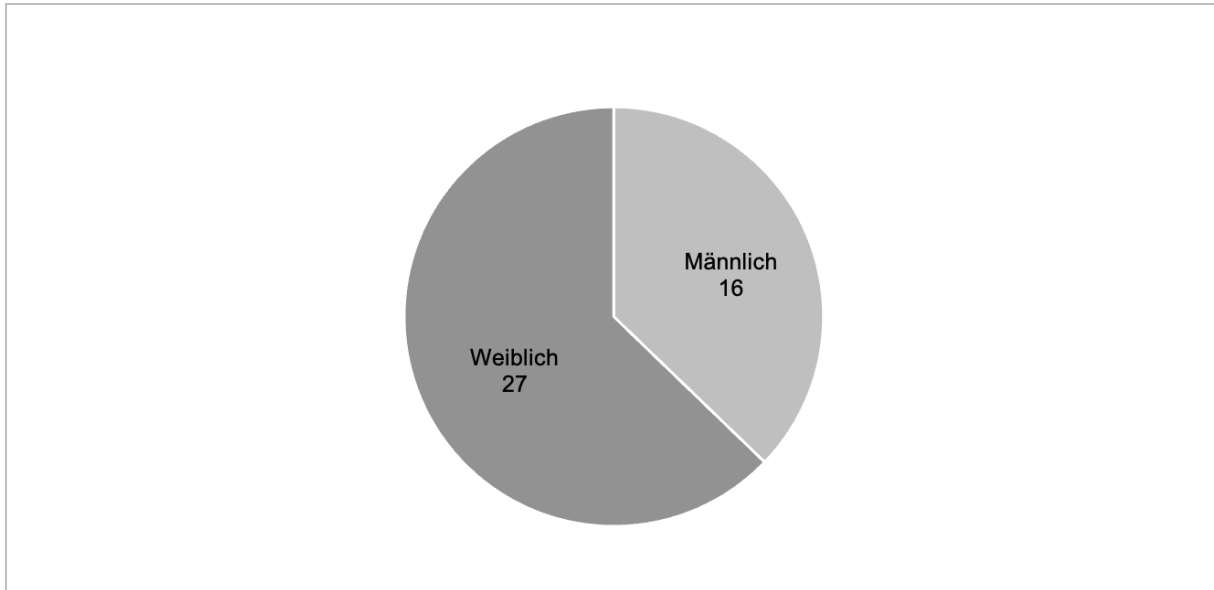


Abbildung 12: Geschlechterverteilung Probanden prospektives Gesamtkollektiv

Um die Altersverteilung besser darstellen zu können wurden Altersklassen gebildet. Im prospektiven Arm war der größte Anteil der Befragten in der Altersklasse der 50-59-Jährigen (30,2%), gefolgt von der Gruppe der 40-49-Jährigen (25,6%). Deutlich weniger und jeweils gleich mit 14% vertreten waren die Altersklasse der 30-39-Jährigen und die der 60-69-Jährigen. Einen nur sehr geringen Anteil machten die sehr jungen Patienten im Alter von 18-29 (9,3%) sowie die der „alten“ Patienten im Alter von 70-79 Jahren (7%) aus.

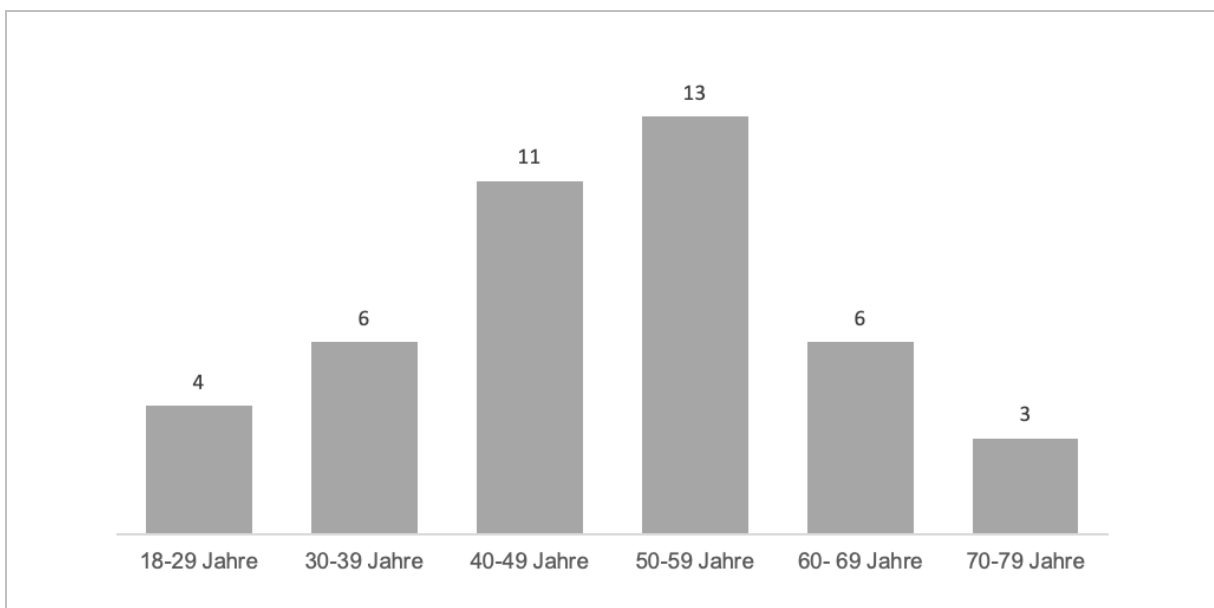


Abbildung 13: Altersklassen Probanden prospektives Gesamtkollektiv

Betrachtet man die Verteilung der Insekten so ist der Anteil der Wespengiftallergiker mit 86% im Vergleich zum Anteil der Bienengiftallergiker mit 14% deutlich höher. Laut Literatur sind in ca. 25% Bienen, 73% Wespen und 2% Hornissen für einen Anaphylaxie verantwortlich. (6) Die Verteilung in der von uns untersuchten Population scheint somit repräsentativ zu sein.

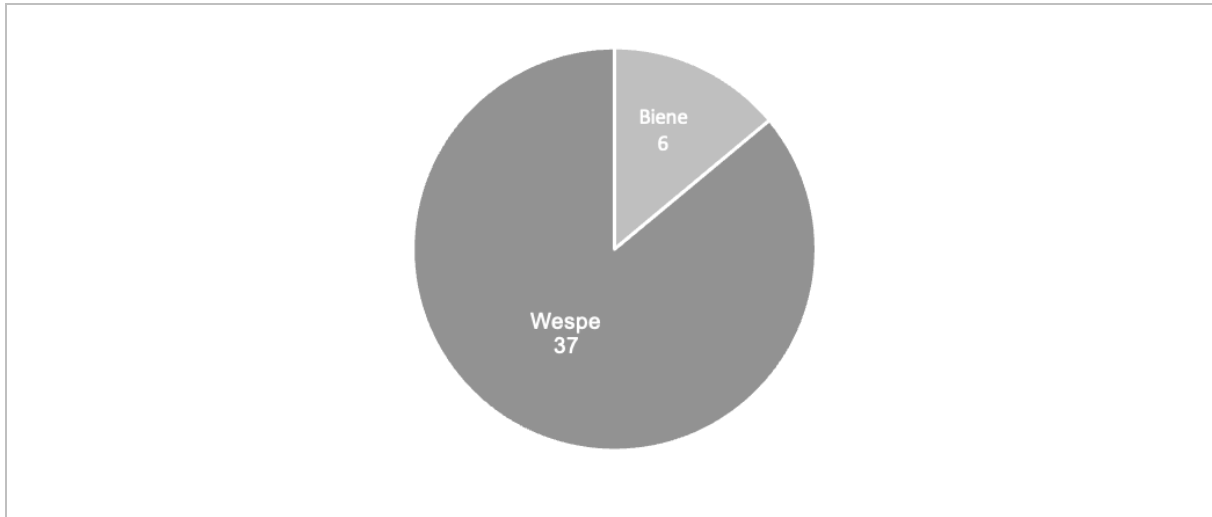


Abbildung 14: Verteilung Insektenart prospektives Gesamtkollektiv

Wendet man sich der Betrachtung des initialen Anaphylaxiegrades zu, machen die leichteren Anaphylaxiegrade (1 und 2) zusammen etwas 2/3 aller Anaphylaxien aus (1: 34,9%, 2: 32,6%). Der schwerste Anaphylaxiegrad 4 macht mit 11,6% etwa ein Zehntel aus, mit knapp doppelt so viel nämlich 18,6% ist Anaphylaxiegrad 3 bei den Befragten als ursprünglicher Anaphylaxiegrad vermerkt. Bei einem Befragten blieb der Anaphylaxiegrad unklar. An dieser Stelle sei kurz erörtert, wie die Anaphylaxiegrade zugeordnet wurden. Lag ein entsprechender Arztbrief vor wurde der Schweregrad der Anaphylaxie beim Indexstich aus diesem Arztbrief übernommen. In den Fällen, in denen kein entsprechendes Dokument vorlag, erfolgte die Einordnung anhand der von den Patienten angegebenen Symptomen im Anamnesebogen. Verwendet wurde die bereits in Abbildung 5 aufgeführte Klassifikation von Ring/Messmer.

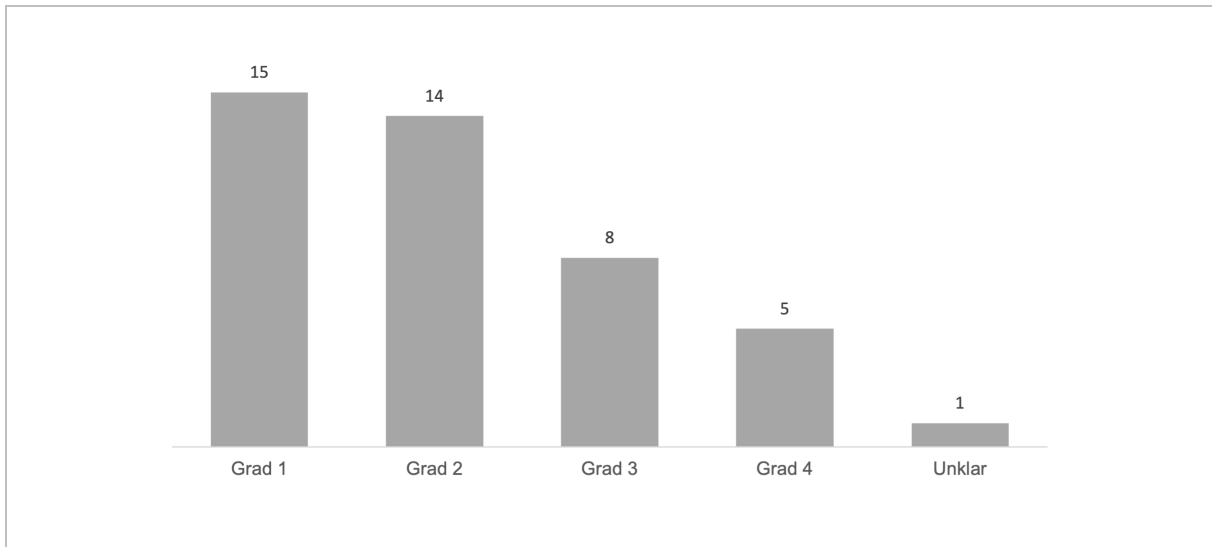


Abbildung 15: Anaphylaxiegrad Indexstich Probanden prospektives Gesamtkollektiv

Wegen der Anaphylaxie benötigte der überwiegende Teil der Befragten ärztliche Behandlung (83,7%). Nur ein kleiner Teil kam ohne medizinische Behandlung aus (16,3%).

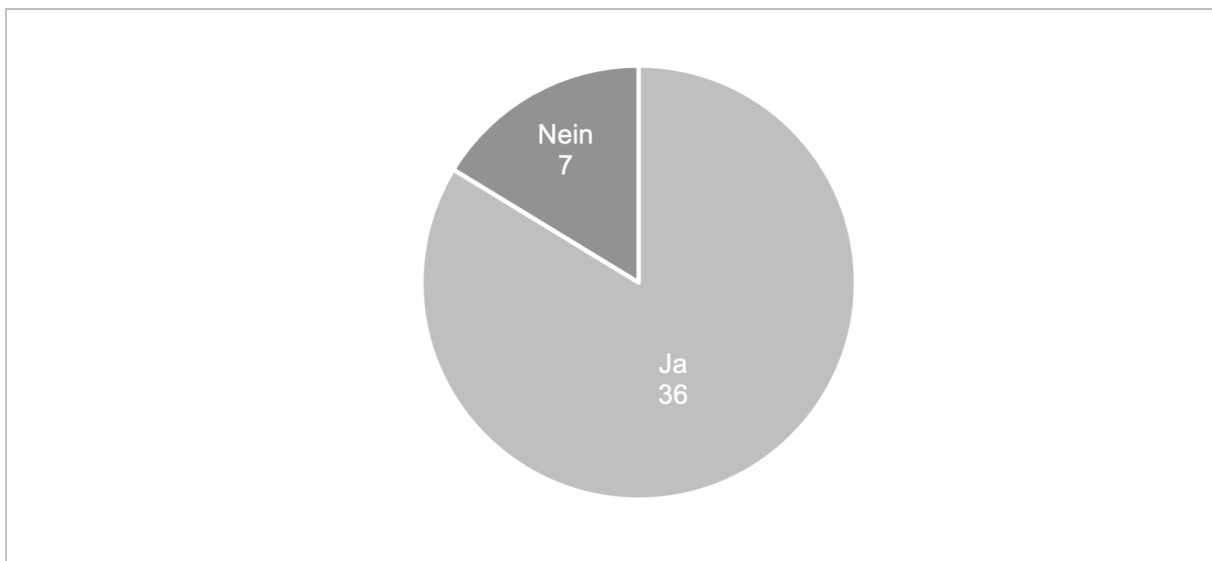


Abbildung 16: Ärztliche Behandlung Probanden prospektives Gesamtkollektiv

Uns erschien für unsere Studie relevant, in welcher Umgebung bzw. unter welchen Umständen es zu einem Insektenstich kam, der dann letztlich auslösend für die Anaphylaxie war. Der jeweils hohe Anteil in der Kategorie „Sonstiges“ legt nahe, dass sehr unterschiedliche Umstände oder Umgebungen zu einem Insektenstich führen können. Lediglich Blumen (32,6%) und Lebensmittel (23,3%) in der Umgebung können mit hohem Anteil sicher ausgemacht werden. In der Kategorie

der Umstände scheint die Gartenarbeit mit einem Viertel (25,6%) der genannten Antworten ein hohes Risiko für Insektenstiche zu bergen.

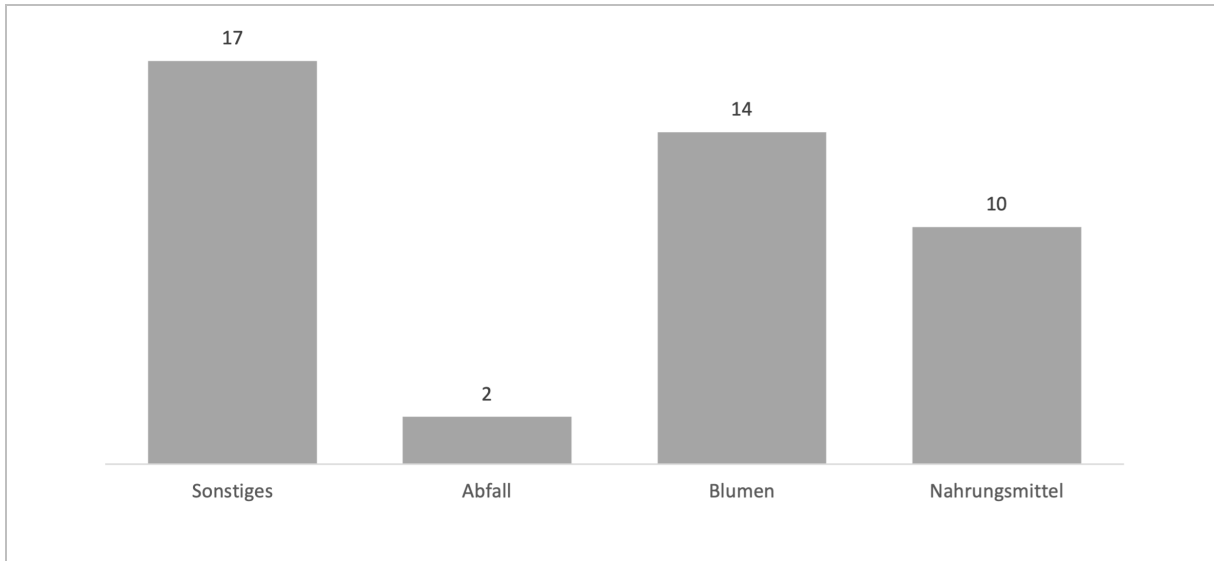


Abbildung 17: Umgebung des Sticks Probanden prospektives Gesamtkollektiv

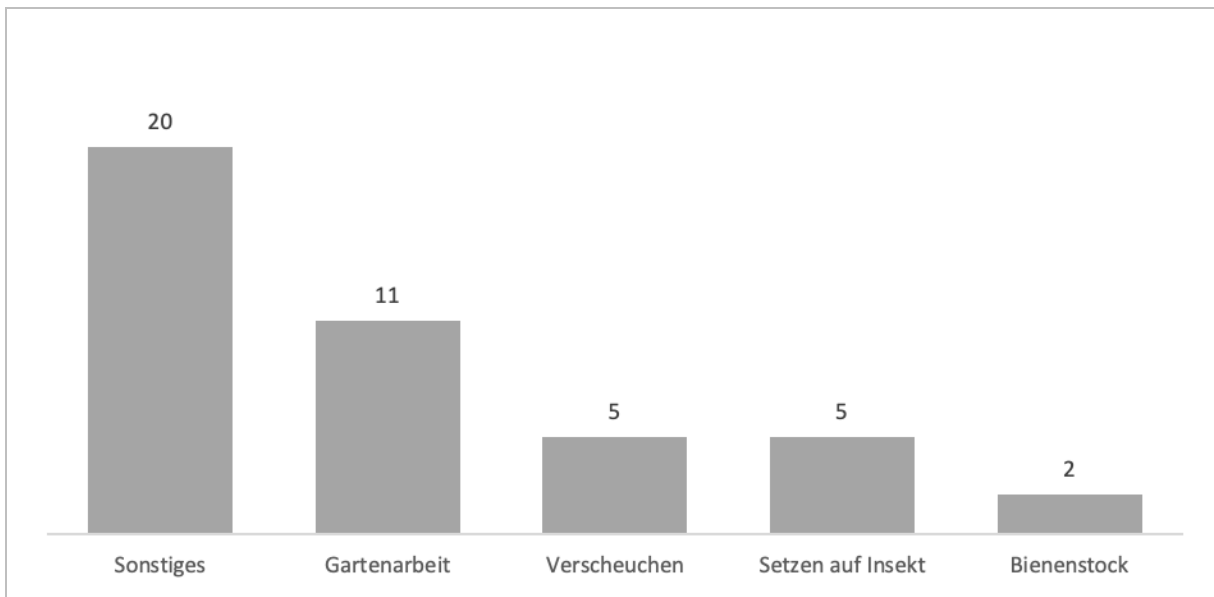


Abbildung 18: Umstände des Sticks Probanden prospektives Gesamtkollektiv

Um eine Vorstellung von der Verteilung hinsichtlich gesellschaftlicher Merkmale zu bekommen, wurde der Beziehungsstatus und auch die schulische Bildung der

Probanden abgefragt. Es ergab sich die Verteilung wie sie der Abbildungen 16 und 17 zu entnehmen ist.

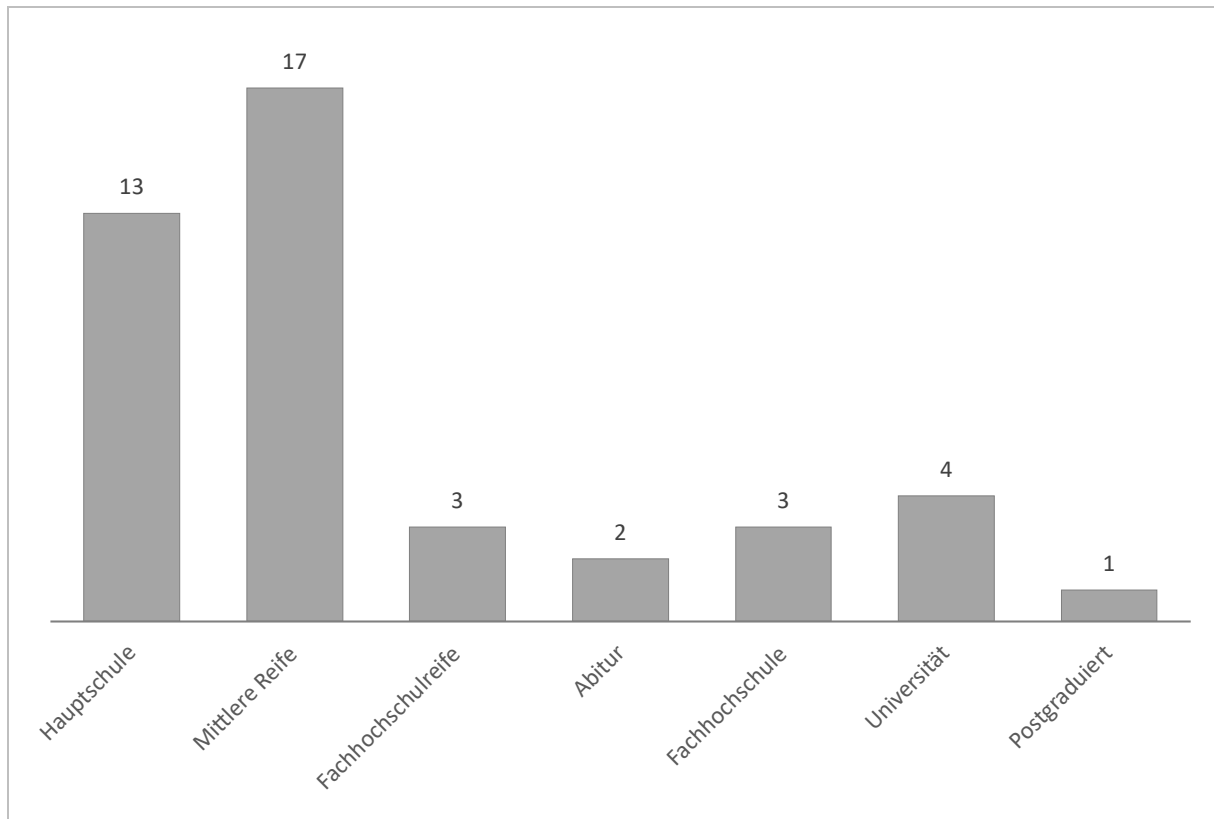


Abbildung 19: Höchster Bildungsabschluss Probanden prospektives Gesamtkollektiv

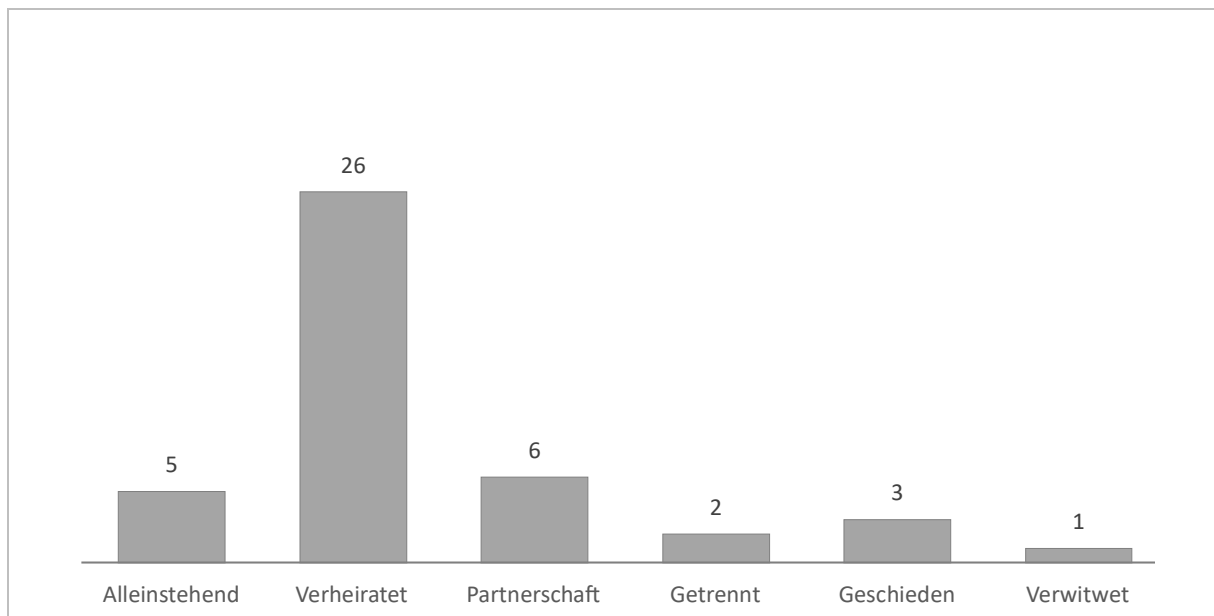


Abbildung 20: Familienstand Probanden prospektives Gesamtkollektiv

2.1.3.2 Retrospektiver Arm

Im retrospektiven Arm der Studie wurden alle auf Grund der Einschlusskriterien in Frage kommenden Patienten der Jahre 2013, 2014 und 2015 angeschrieben und um eine Teilnahme an der Studie gebeten.

2.1.3.2.1 Gesamtdaten retrospektiver Studienarm

Insgesamt wurde 149 Patienten angefragt, 76 Personen nahmen an der Studie teil. Das entspricht einem Rücklauf von ca. 51 %.

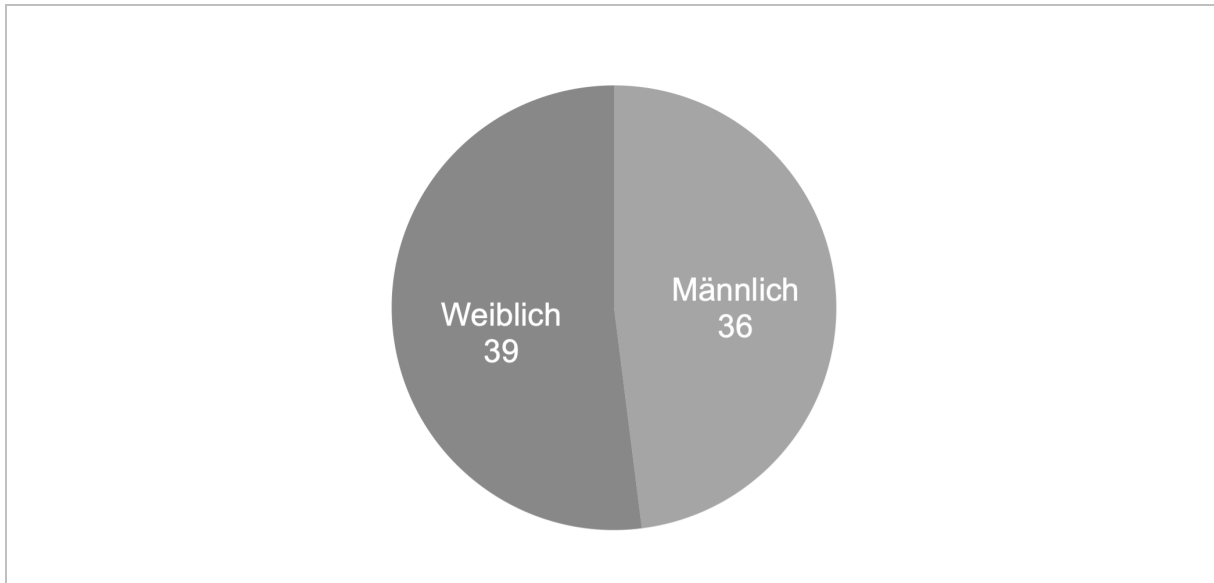


Abbildung 21: Geschlechterverteilung Probanden retrospektives Gesamtkollektiv

Die Verteilung zwischen männlichen und weiblichen Probanden war annähernd ausgeglichen mit 36 männlichen und 39 weiblichen Studienteilnehmern. (47,4% männlich zu 51,3% weiblich). Einer der Befragten gab kein Geschlecht an.

In der Altersverteilung lassen sich keine eindeutigen Schwerpunkte in den jeweiligen Altersklassen nachweisen, lediglich die Altersgruppe der 70-79-Jährige (6 Personen, 7,9%) und die der 30-39-Jährigen (5 Personen 6,6%) ist nur gering vertreten.

Ansonsten weitestgehend Gleichverteilung (18-29 Jahre 11 Personen, 14,5%; 40-49 Jahre 18 Personen, 23,7%; 50-59 Jahre 18 Personen, 23,7%; 60-69 Jahre 17 Personen, 22,4%). Eine Angabe zum Geschlecht fehlte (entsprechend 1,3%).

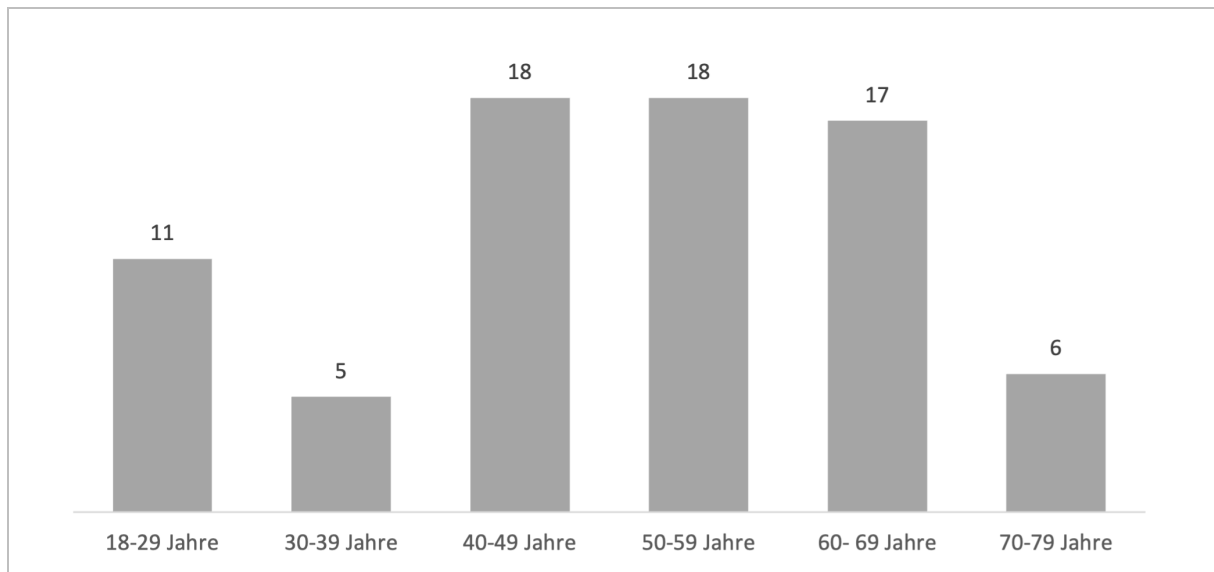


Abbildung 22: Altersklassen Probanden retrospektives Gesamtkollektiv

Wie bereits im prospektiven Arm der Studie sind auch im retrospektiven Arm die Patienten mit Wespengiftallergie deutlich häufiger vertreten als Patienten mit Bienengiftallergie (Wespe zu Biene 52 Personen zu 24 Personen entsprechend 68,4% zu 31,6%)

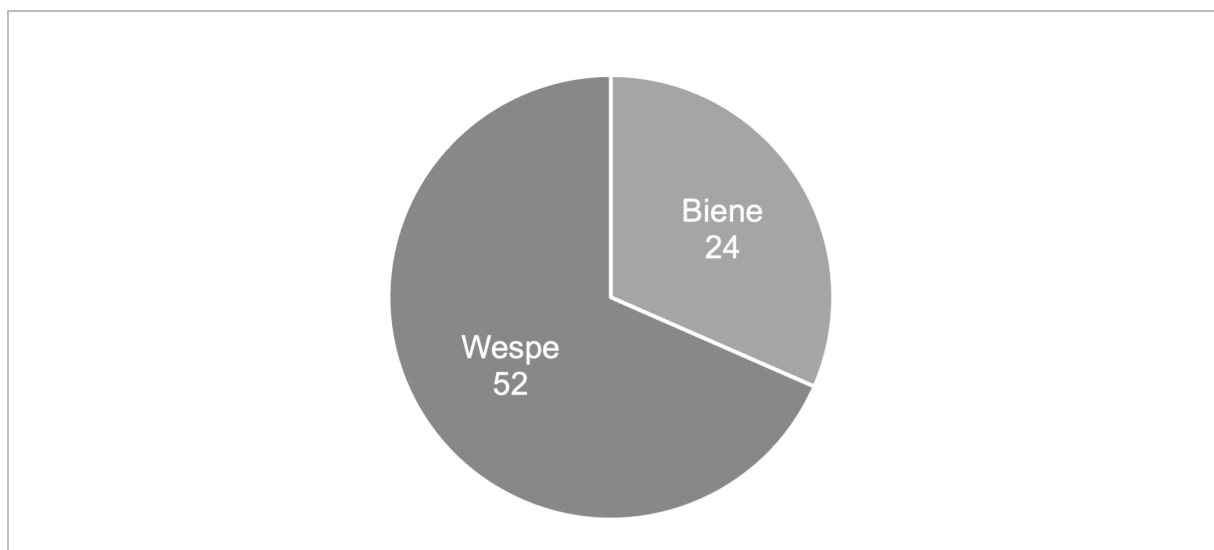


Abbildung 23: Verteilung Insektenart retrospektives Gesamtkollektiv

Die häufigsten initialen Schweregrade der Anaphylaxie entsprachen den Allergieklassen 1-3, nur ein Befragter konnte initial der Gruppe 4 (1,3%) zugeordnet werden. Ein Proband machte zu dieser Frage keine Angaben. Differenziert man die Anaphylaxieklassen 1-3 zeigt sich folgende Verteilung: Klasse 2 (46,1%

entsprechend 35 Probanden), Klasse 1 (30,3% entsprechend 23 Probanden) und Klasse 3 (21,1% entsprechend 16 Probanden)

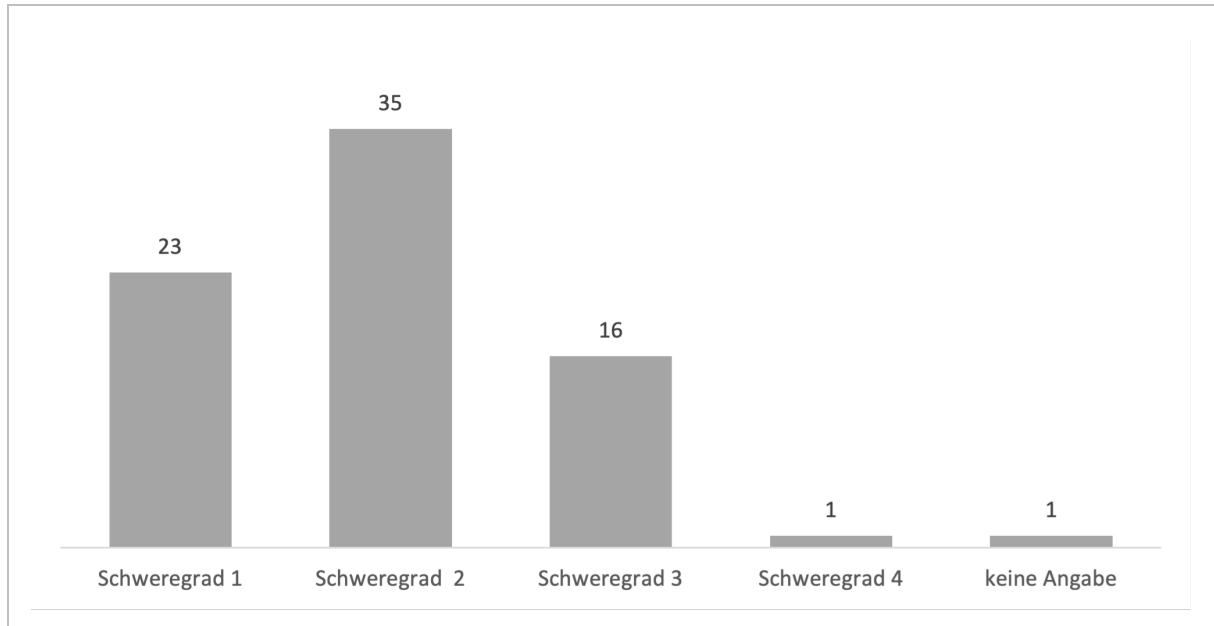


Abbildung 24: Anaphylaxiegrad Indexstich Probanden retrospektives Gesamtkollektiv

Abgesehen von 9 Patienten, die keine Angabe hierzu gemacht haben, wurde bei dem überwiegenden Teil der Patienten eine ärztliche Behandlung notwendig (51 Patienten, 67,1% benötigten Behandlung, 16 Patienten entsprechend 21,1% benötigten keine ärztliche Behandlung)

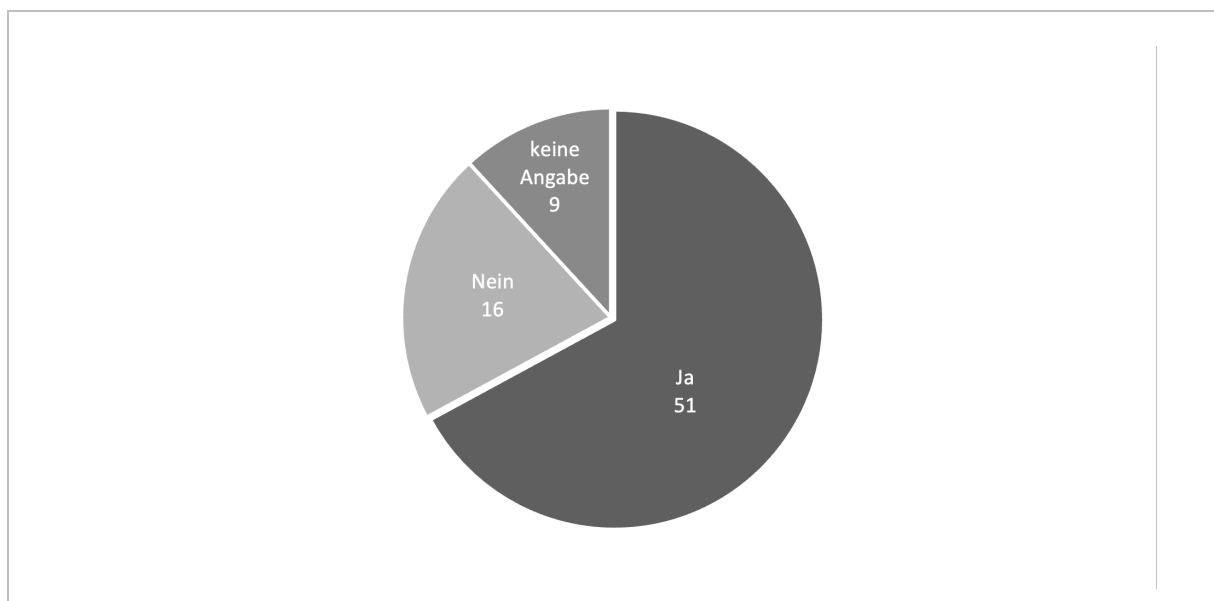


Abbildung 25: Ärztliche Behandlung Probanden retrospektives Gesamtkollektiv

Wie auch bereits im prospektiven Arm der Studie war der Anteil der Kategorie Sonstiges sowohl bei den Umständen, die zum Stich führten (37 Probanden, 48,7%) als auch im Hinblick auf die Umgebung (40 Personen, 52,6%) sehr hoch. Im Bereich der Umgebung, welche wohl einen Insektenstich begünstigte, waren sonst nur noch Blumen häufig vertreten (29 Personen 38,2%), Nahrungsmittel (4 Personen, 5,3%) und Abfall (3 Personen, 3,9%) scheinen in unserer Studie zumindest im retrospektiven Arm nicht relevant. Gartenarbeit, Verscheuchen und Bienenstöcke führten in etwa gleich häufig (14 Personen, 18,4%; 10 Personen, 13,2%; 10 Personen, 13,2%) zu einem Insektenstich; in unserer Befragung scheint Setzen auf das Insekt eine untergeordnete Rolle zu spielen (5 Personen, 6,6%).

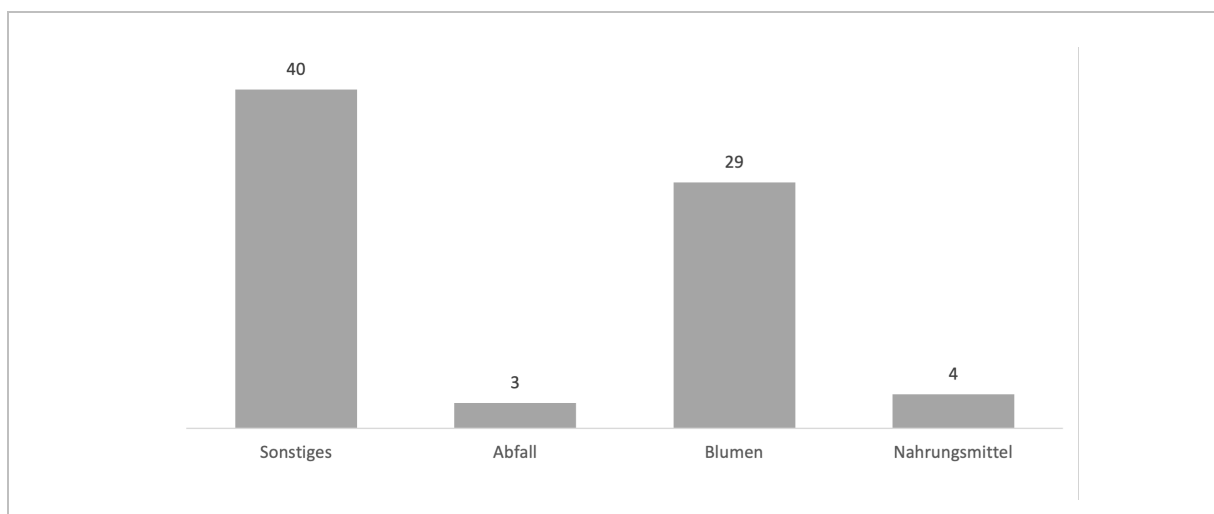


Abbildung 26: Umgebung des Stichs Probanden retrospektives Gesamtkollektiv

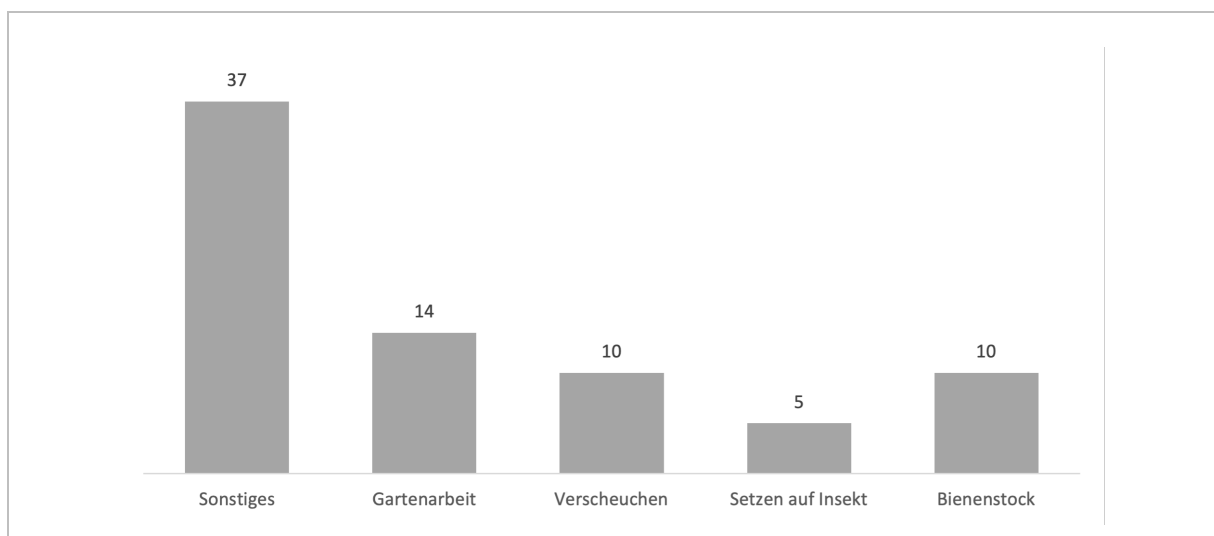


Abbildung 27: Umstände des Stichs Probanden retrospektives Gesamtkollektiv

Betrachtet man die soziale Situation der Studienteilnehmer im retrospektiven Kollektiv so waren $\frac{3}{4}$ der Patienten verheiratet (75%, entsprechend 57 Probanden). 13,2% (entsprechend 10 Probanden) waren alleinstehend, 6,6% (entsprechend 5 Studienteilnehmern) lebten in einer festen Partnerschaft und 2 Studienteilnehmer (entsprechend 2,6%) waren verwitwet; genauso viele Befragte machten hierzu keine Angabe (2 Probanden, 2,6%).

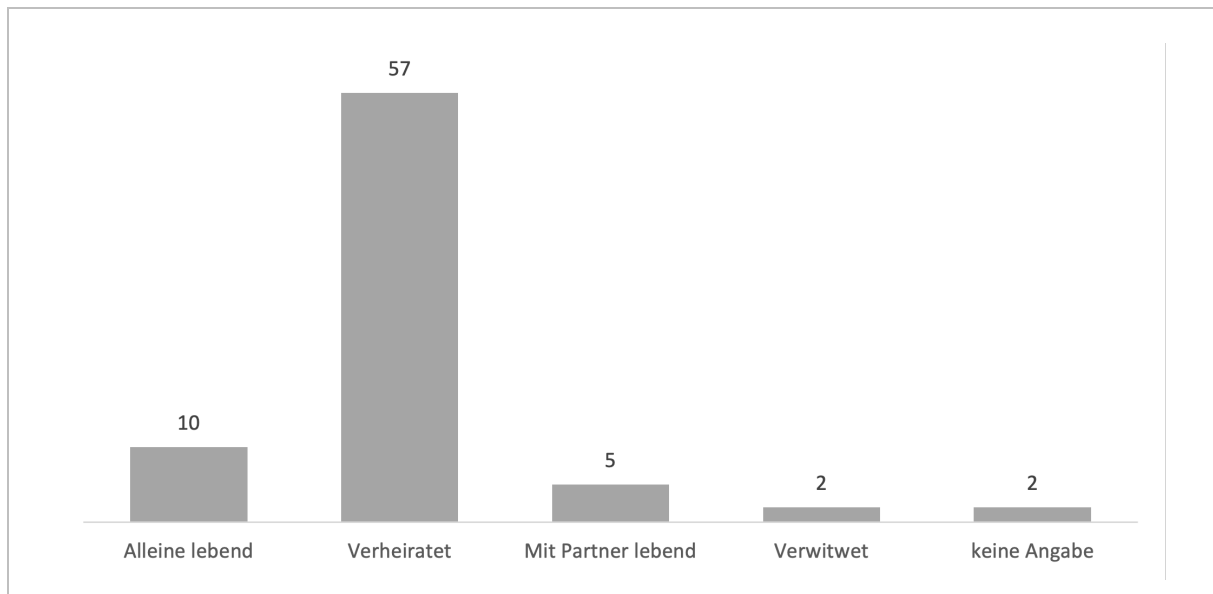


Abbildung 28: Familienstand Probanden retrospektives Gesamtkollektiv

Der überwiegende Teil der Studienteilnehmer verfügt über unteren und mittleren Bildungsabschluss (1 Person, 1,3% kein Abschluss; 21 Personen, 27,6% Hauptschule; 26 Personen, 34,2% Mittlere Reife). Der Rest der Patienten verteilt sich ungefähr gleichmäßig auf die höheren Bildungsabschlüsse (5 Personen, 6,6% Fachhochschulreife; 7 Personen, 9,2% Abitur; 5 Personen, 6,6% Fachhochschulabschluss; 9 Personen, 11,8% Universitären Abschluss). 2 Teilnehmer (2,6%) machten zum Bildungsabschluss keine Angaben.

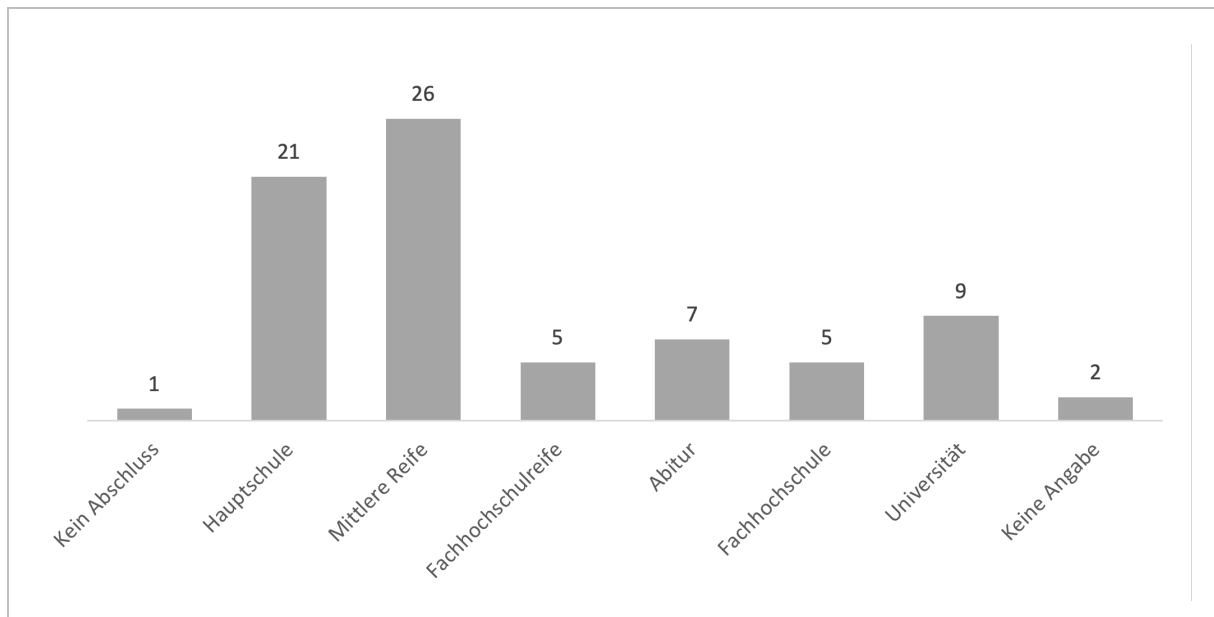


Abbildung 29: Höchster Bildungsabschluss Probanden retrospektives Gesamtkollektiv

Analog zur Auswertung des gesamten retrospektiven Arms erfolgte die Auswertung der einzelnen Jahre (2013, 2014, 2015), was keine größeren Abweichungen zur Gesamtauswertung des retrospektiven Arms erbrachte. Daher seien im Folgenden vorwiegend die Grafiken und Diagramme ohne diesbezüglich differenzierende Ausführungen abgebildet.

2.1.3.2.2 Jahr 2013

Die Auswertung, die für den gesamten retrospektiven Studienarm vorgenommen wurde, wurde zusätzlich auch noch für die einzelnen Jahre durchgeführt. Die Ergebnisse für das Jahr 2013 seien im Folgenden graphisch dargestellt. Insgesamt wurde 53 Patienten angefragt, letztlich konnten 28 Teilnehmer für die Studie rekrutiert werden.



Abbildung 30: Patientenrekrutierung retrospektiv 2013

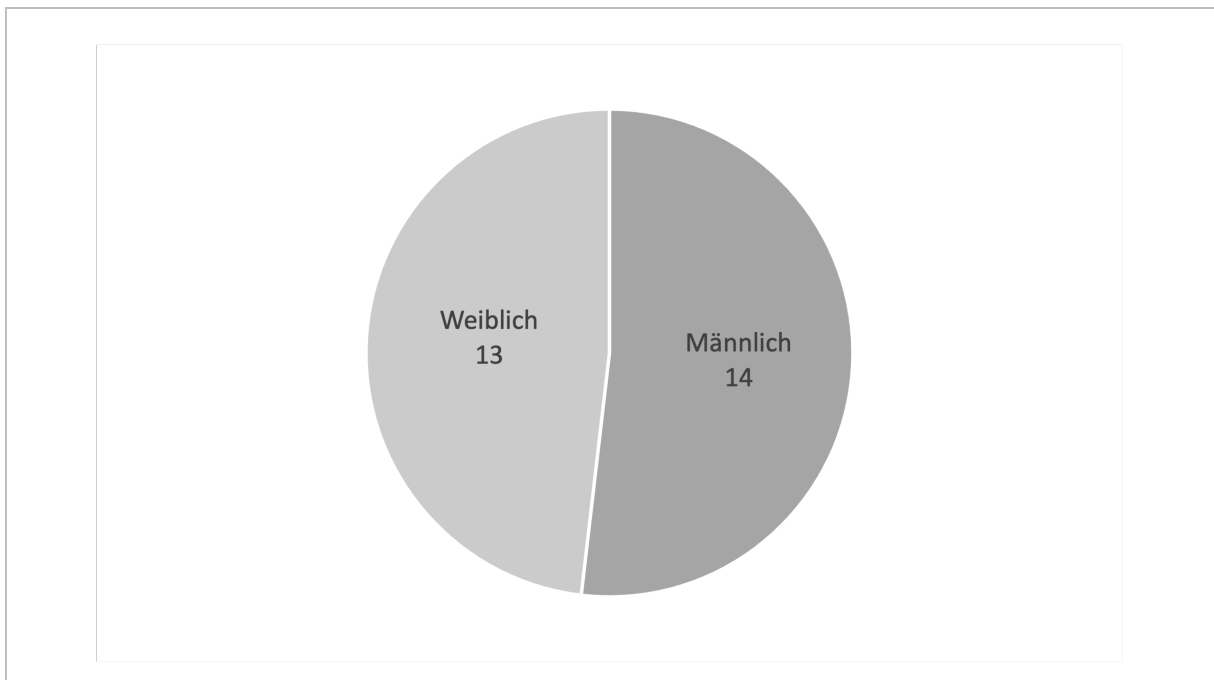


Abbildung 31: Geschlechterverteilung Probanden retrospektiv 2013

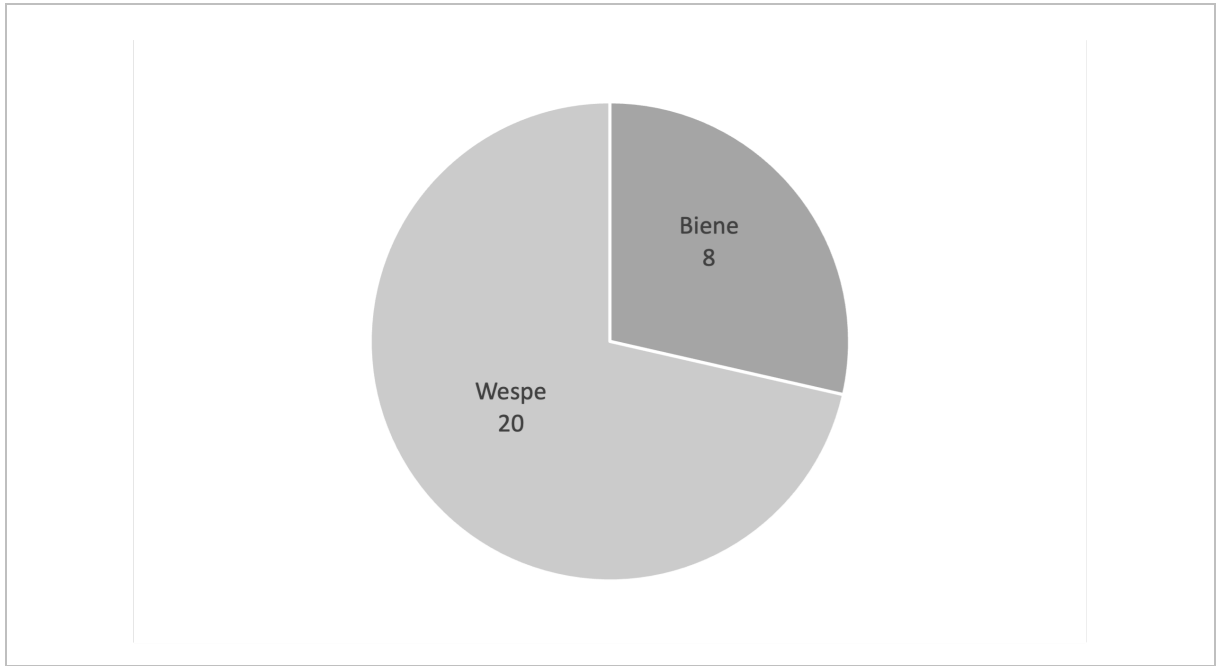


Abbildung 32: Verteilung Insektenart retrospektiv 2013

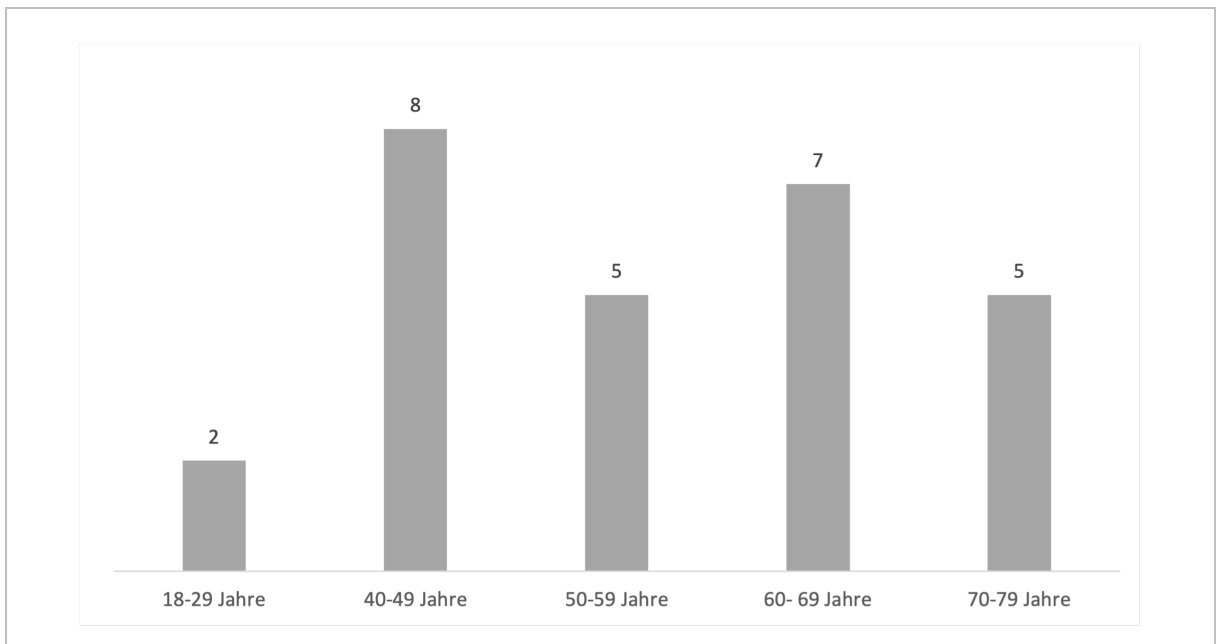


Abbildung 33: Altersklassen Probanden retrospektiv 2013

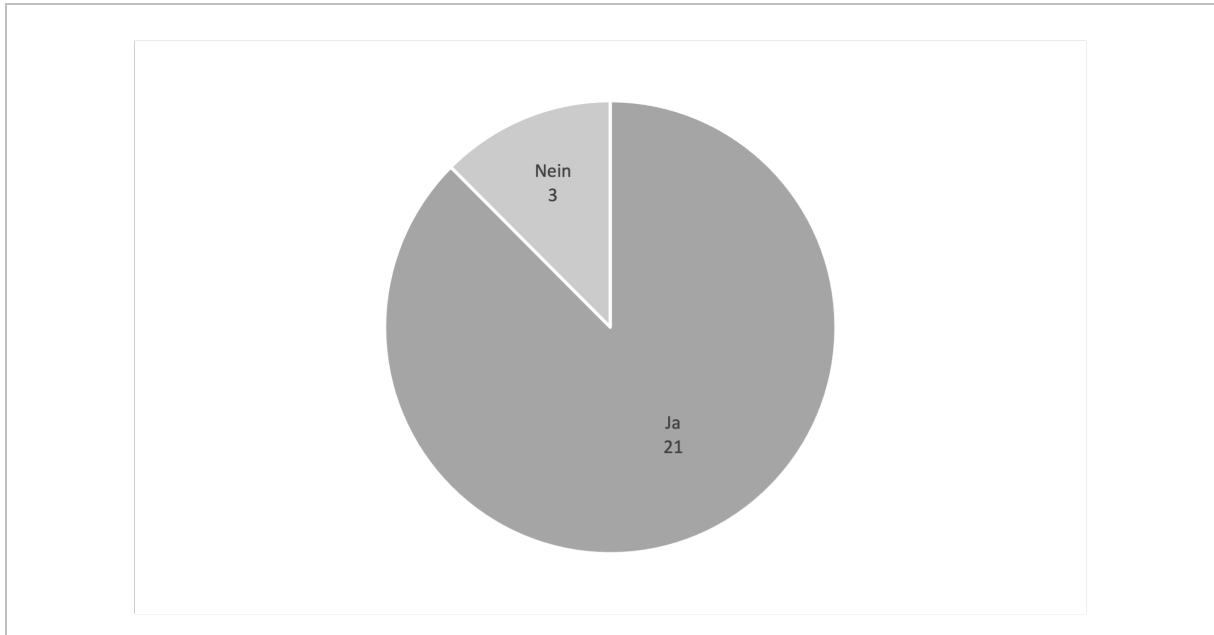


Abbildung 34: Ärztliche Behandlung Probanden retrospektiv 2013

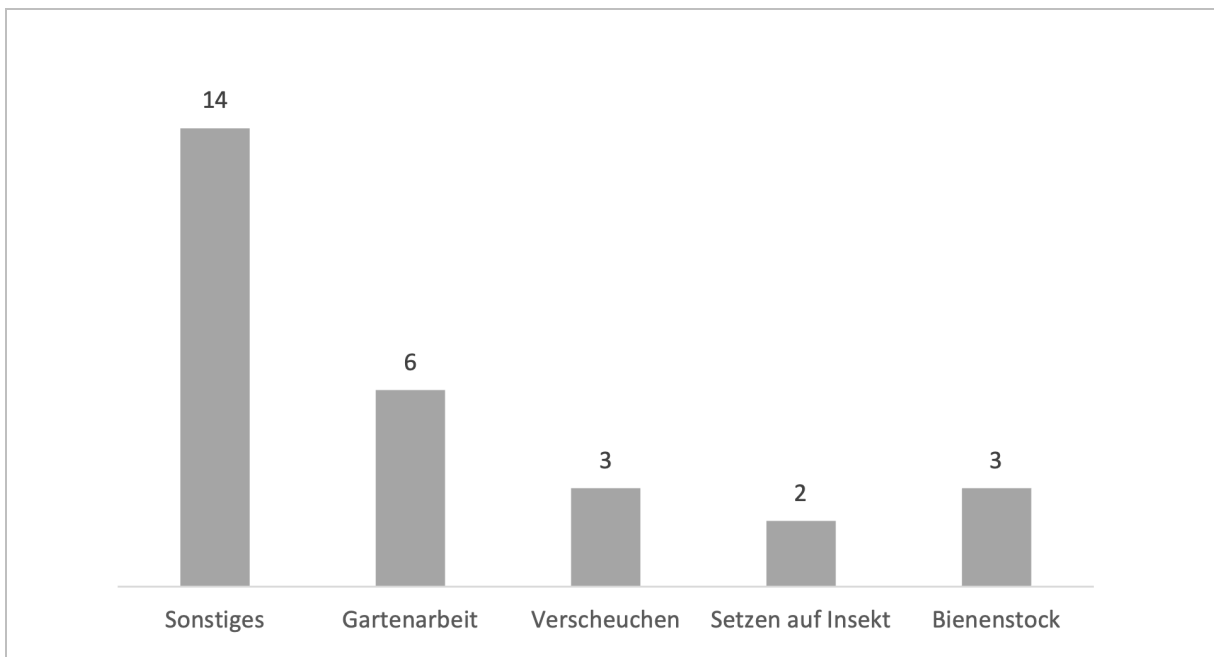


Abbildung 35: Umstände des Stichs Probanden retrospektiv 2013

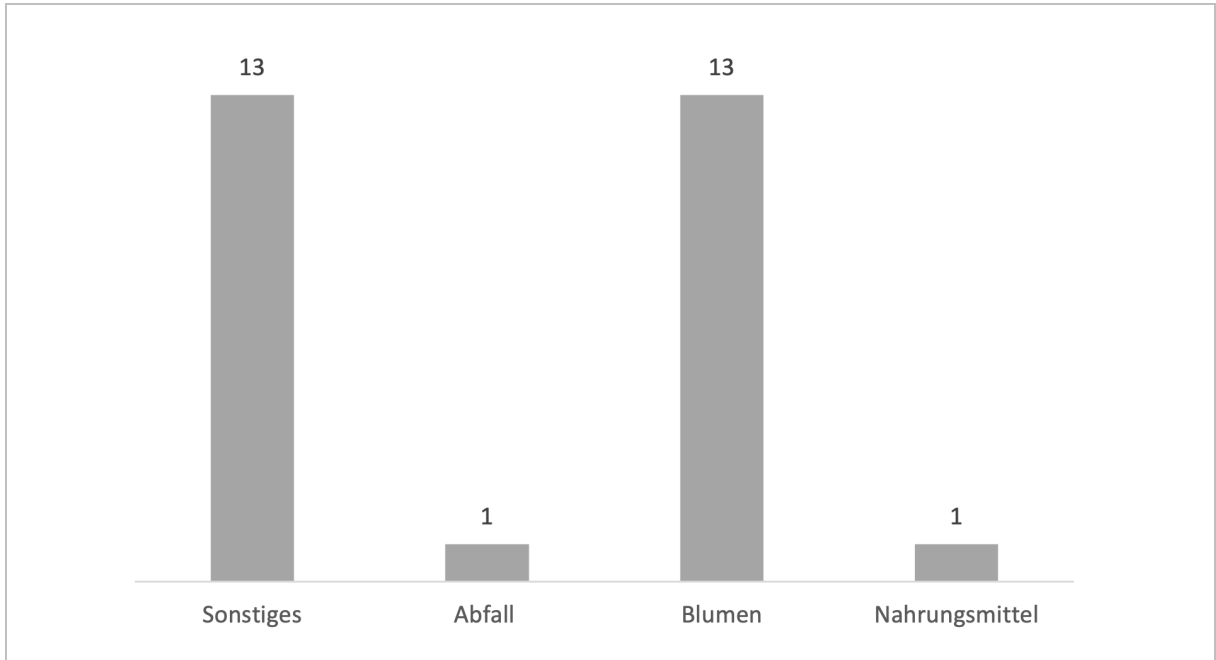


Abbildung 36: Umgebung des Stichs Probanden retrospektiv 2013

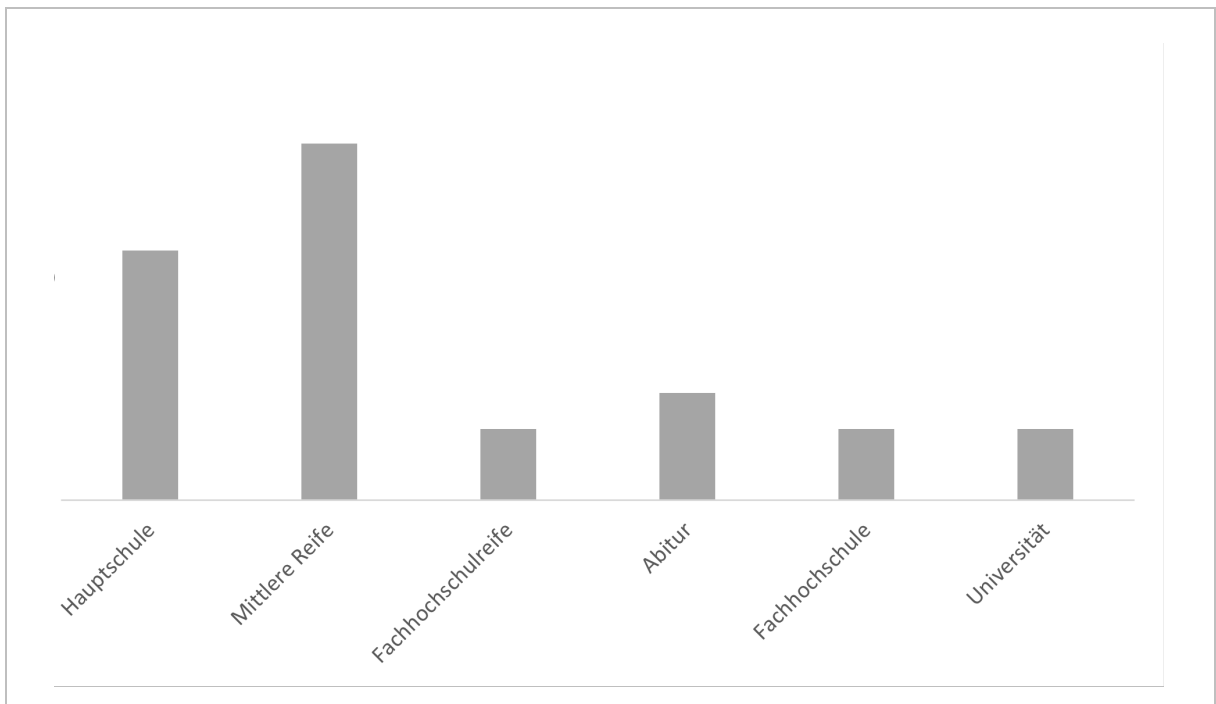


Abbildung 37: Höchster Bildungsabschluss Probanden retrospektiv

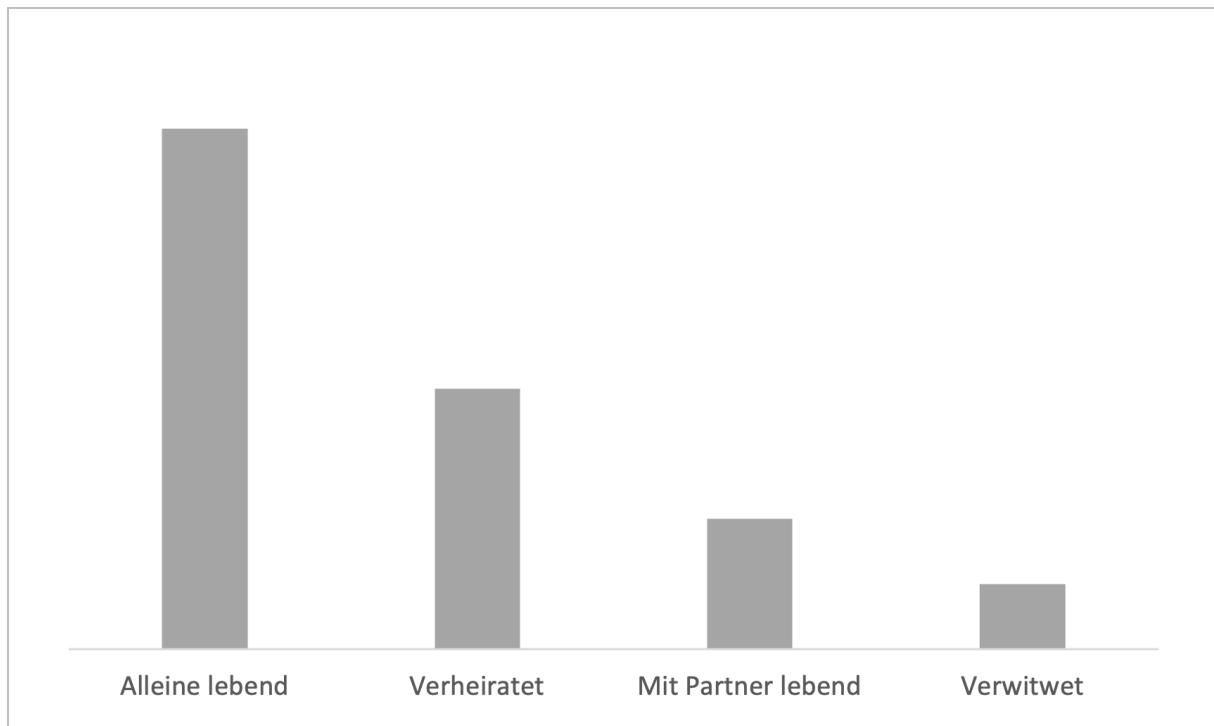


Abbildung 38: Familienstand Probanden retrospektiv 2013

2.1.3.2.3 Jahr 2014

Es folgt die Auswertung der Populationsdaten für das Jahr 2014, von 61 angefragten Patienten konnten 30 in unsere Studie eingeschlossen werden.

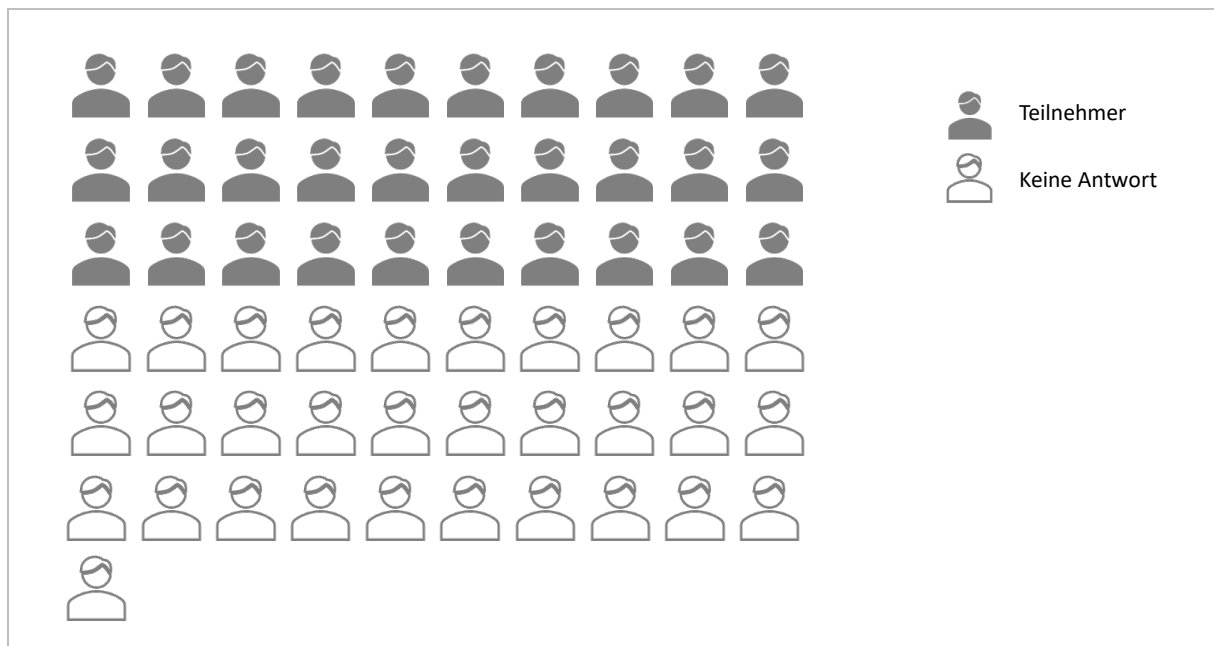


Abbildung 39: Patientenrekrutierung retrospektiv 2014

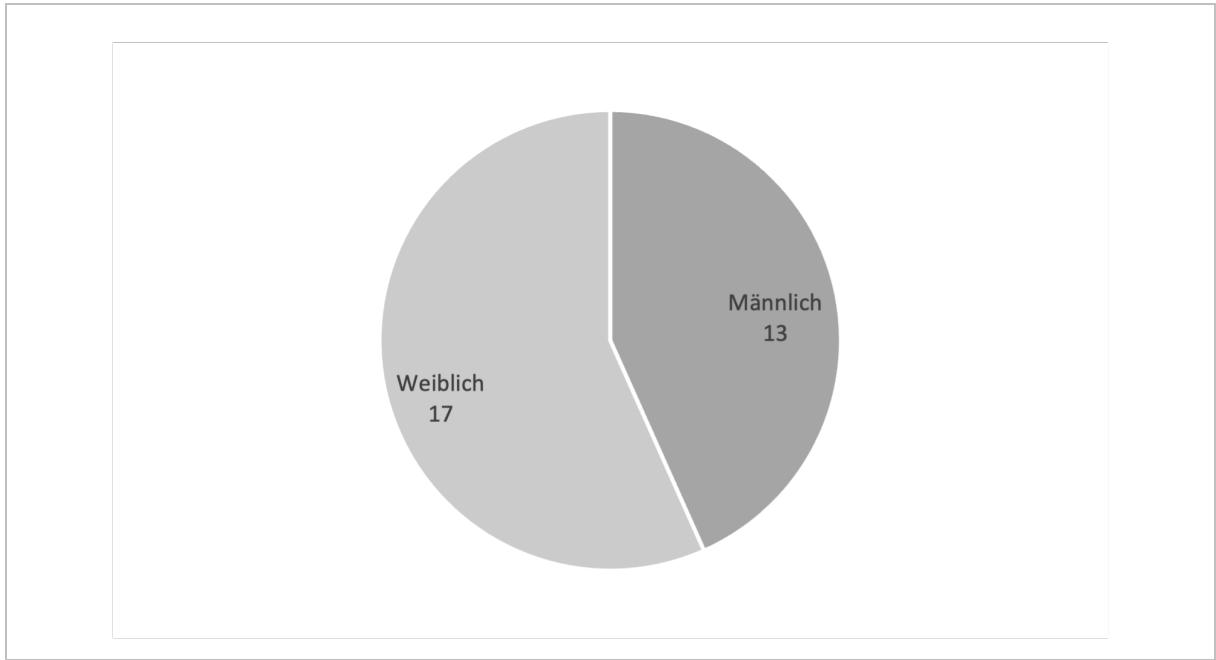


Abbildung 40: Geschlechterverteilung Probanden retrospektiv 2014

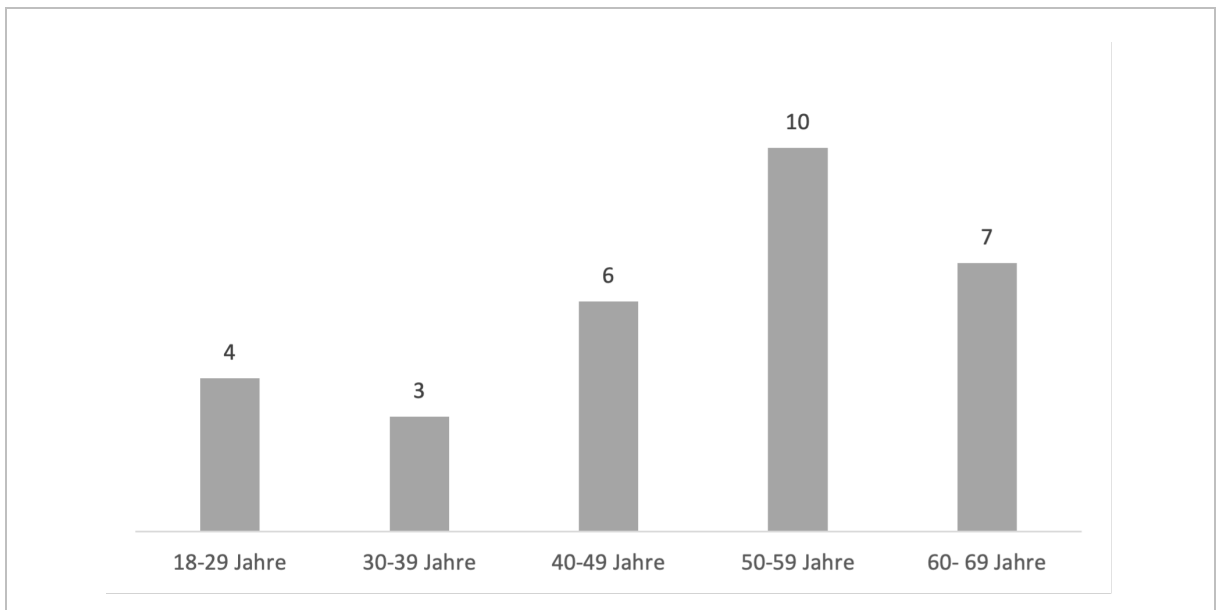


Abbildung 41: Altersklassen Probanden retrospektiv 2014

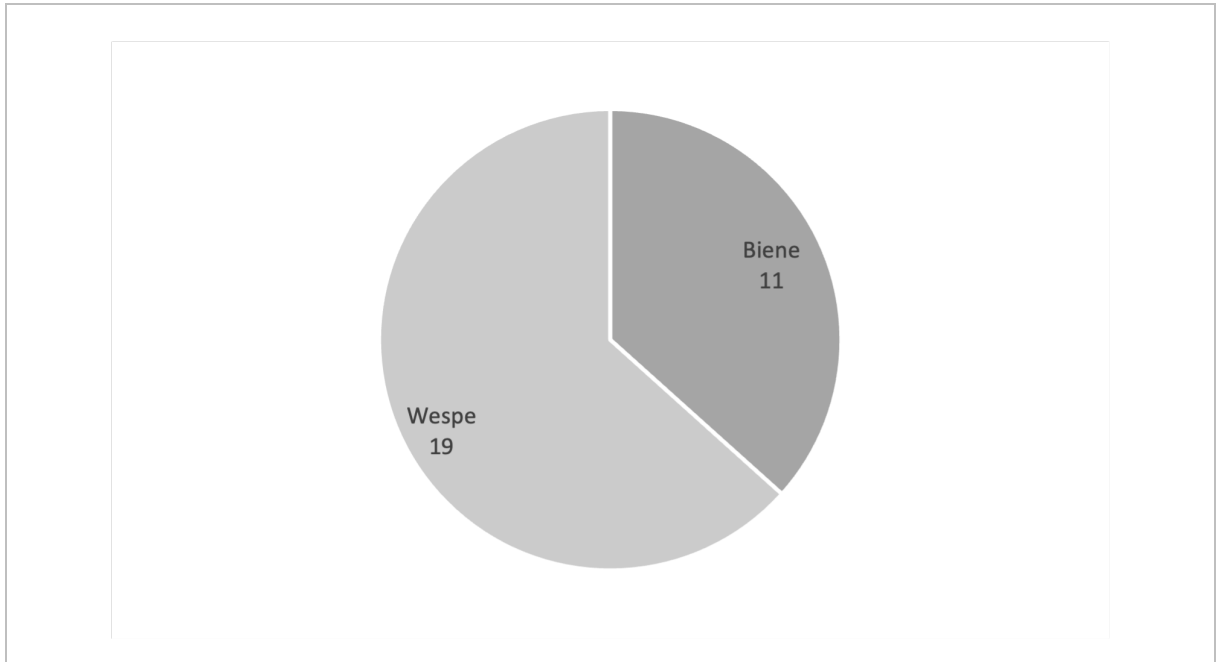


Abbildung 42: Verteilung Insektenart retrospektiv 2014

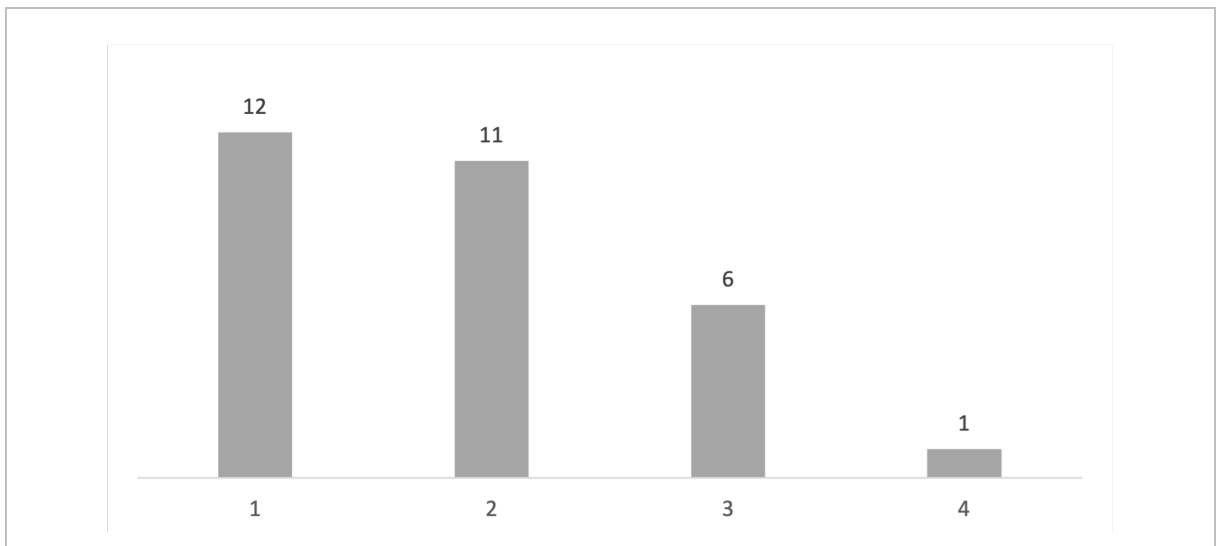


Abbildung 43: Anaphylaxiegrad Indexstich Probanden retrospektiv 2014

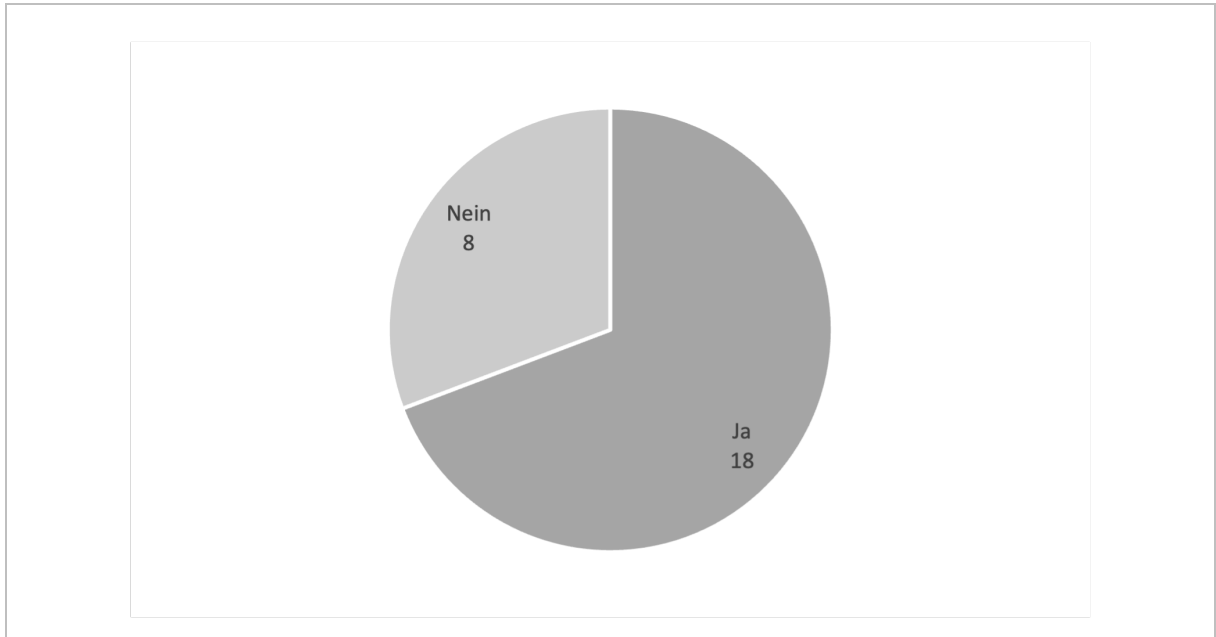


Abbildung 44: Ärztliche Behandlung Probanden retrospektiv 2014

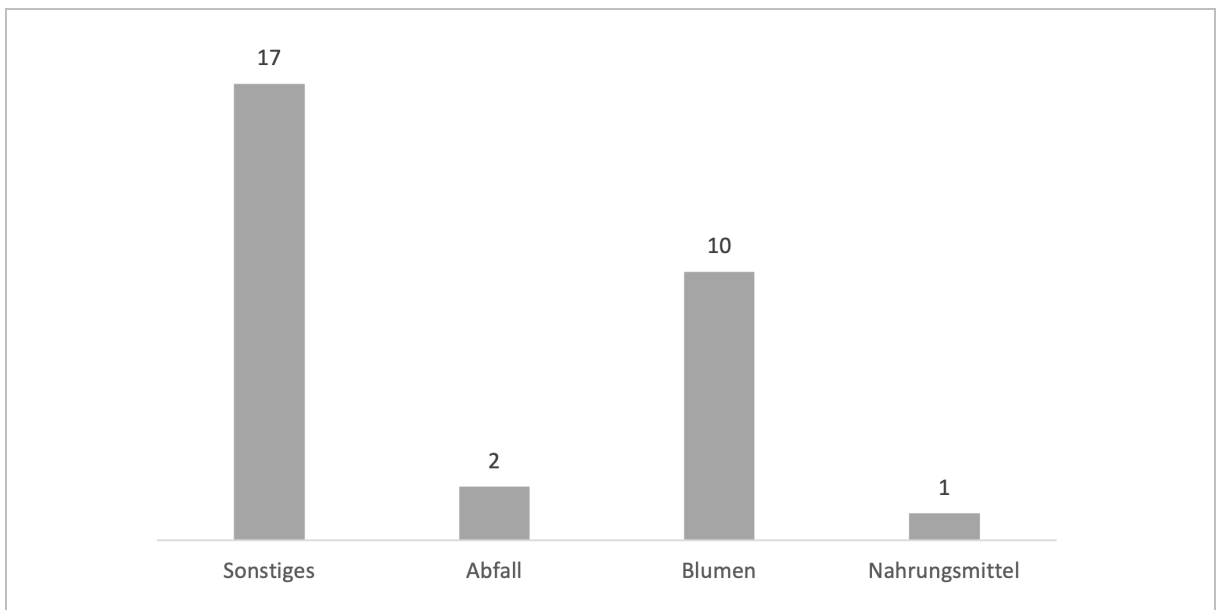


Abbildung 45: Umgebung des Stichs Probanden retrospektiv 2014

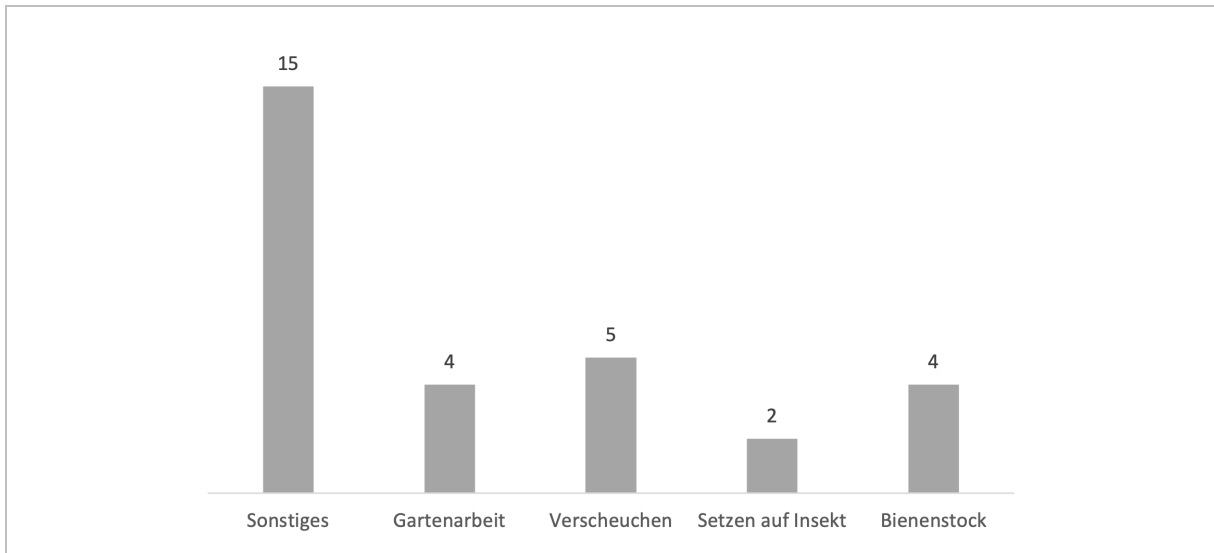


Abbildung 46: Umstände des Sticks Probanden retrospektiv 2014

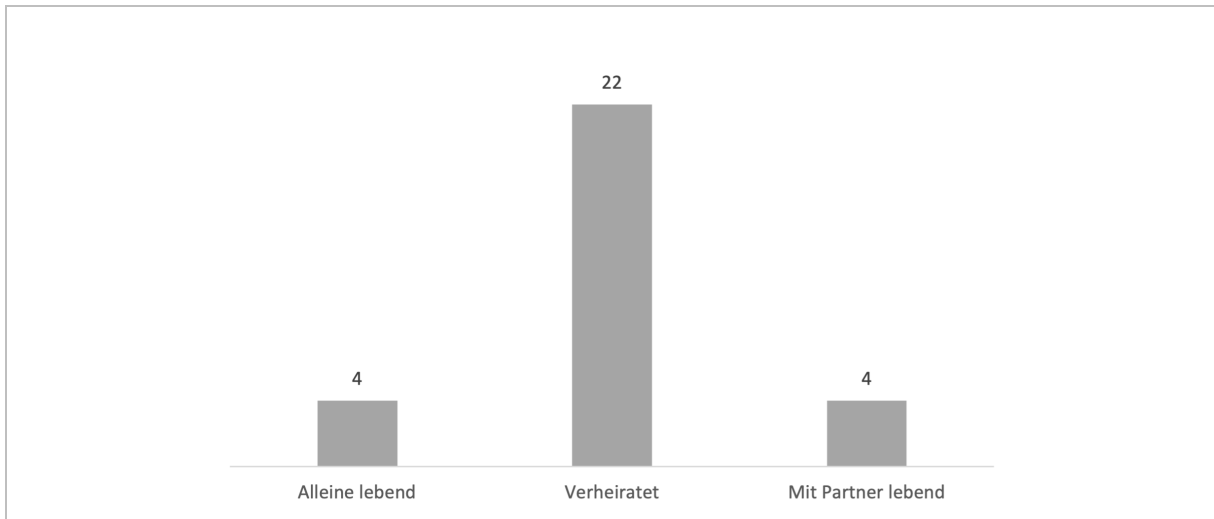


Abbildung 47: Familienstand Probanden retrospektiv 2014

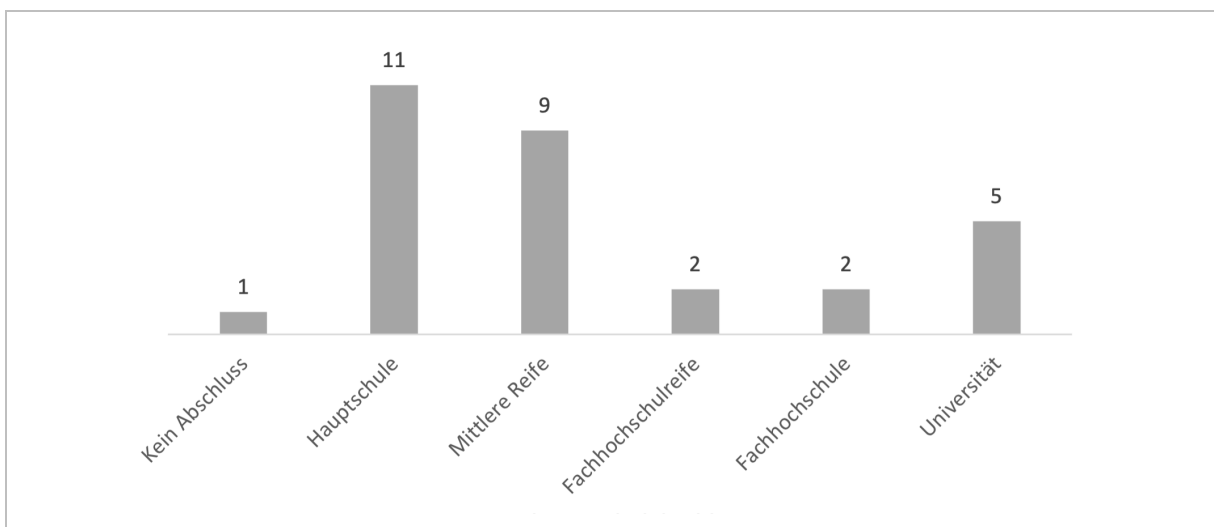


Abbildung 48: Höchster Bildungsabschluss Probanden retrospektiv 2014

2.1.3.2.4 Jahr 2015

35 Patienten angefragt, 18 Probanden konnten eingeschlossen werden

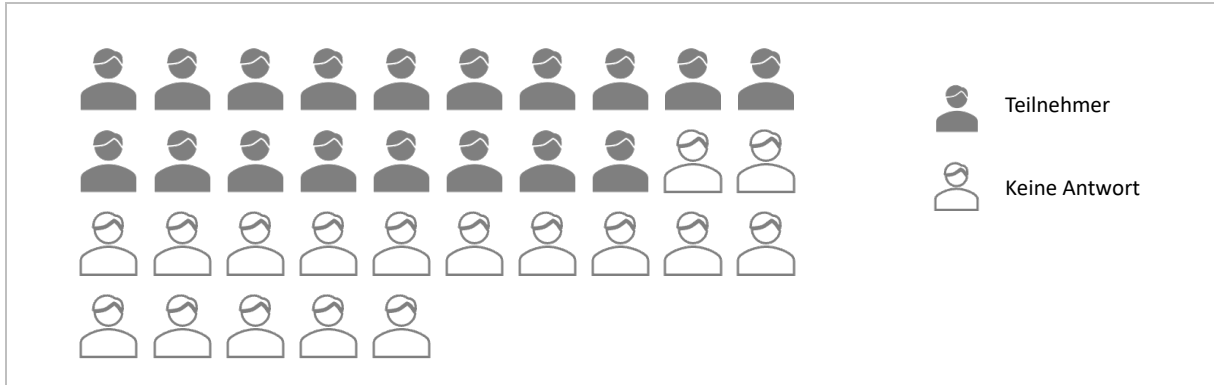


Abbildung 49: Patientenrekrutierung retrospektiv 2015

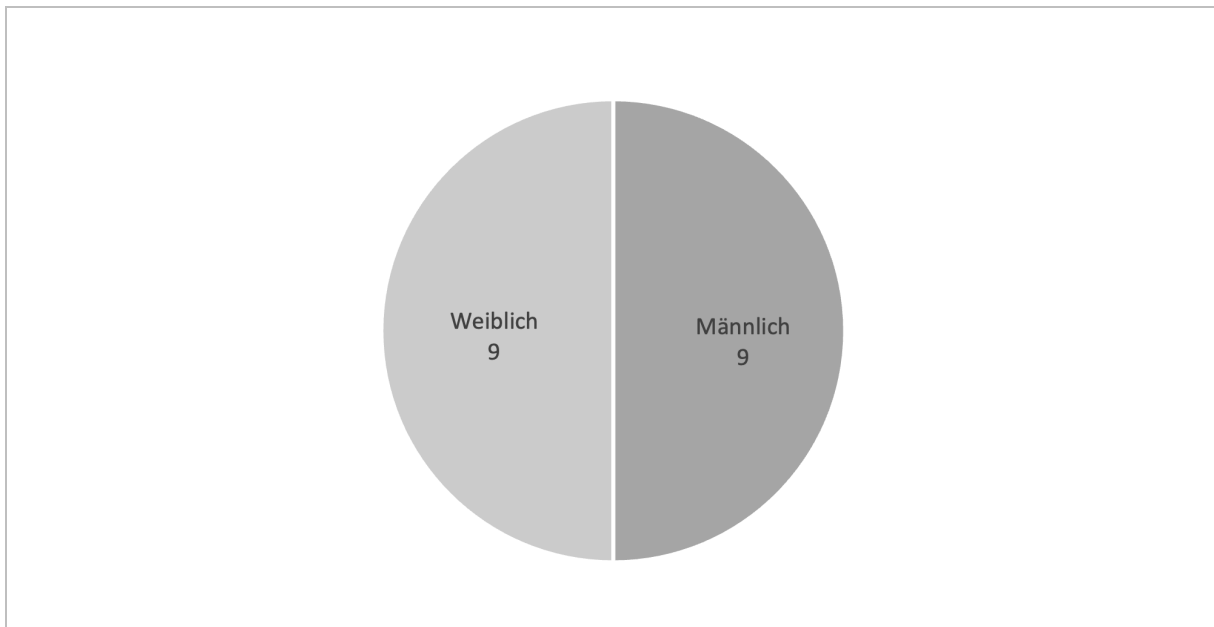


Abbildung 50: Geschlechterverteilung Probanden retrospektiv 2015

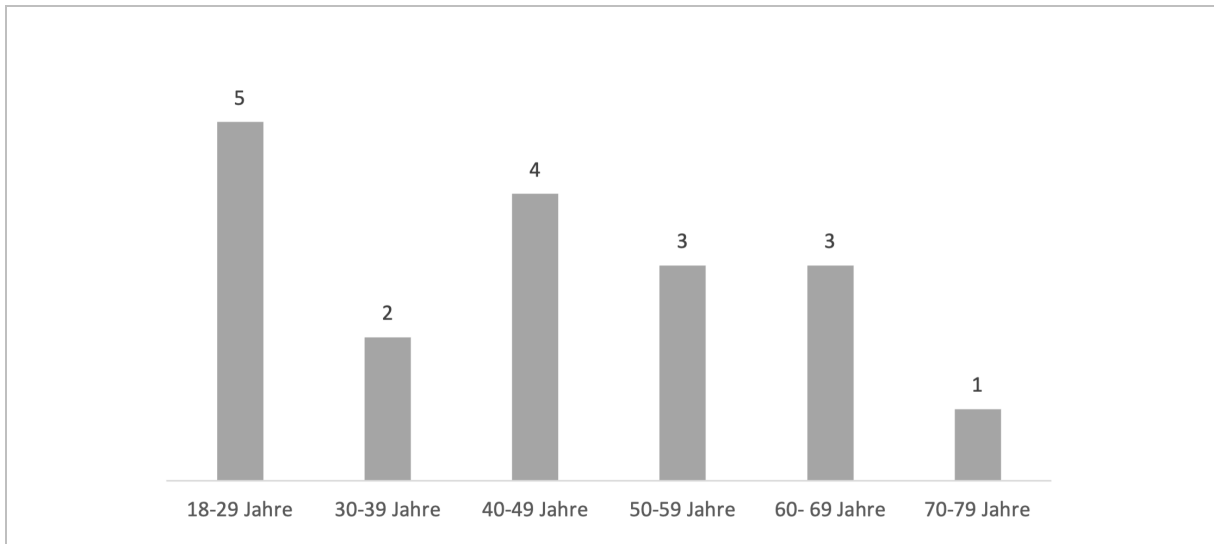


Abbildung 51: Altersklassen Probanden retrospektiv 2015

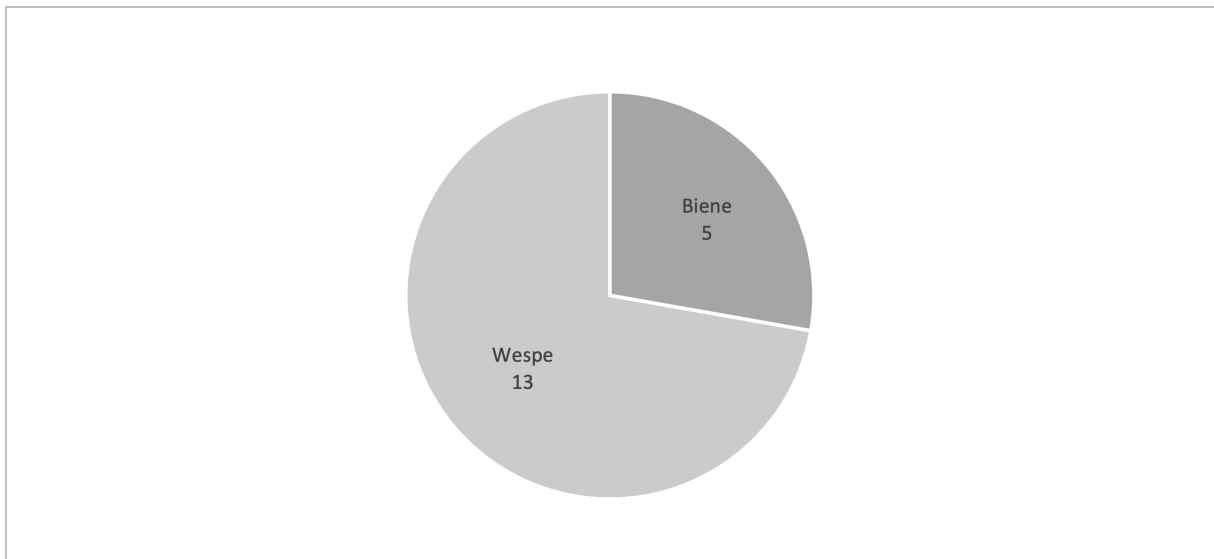


Abbildung 52: Verteilung Insektenart retrospektiv 2015

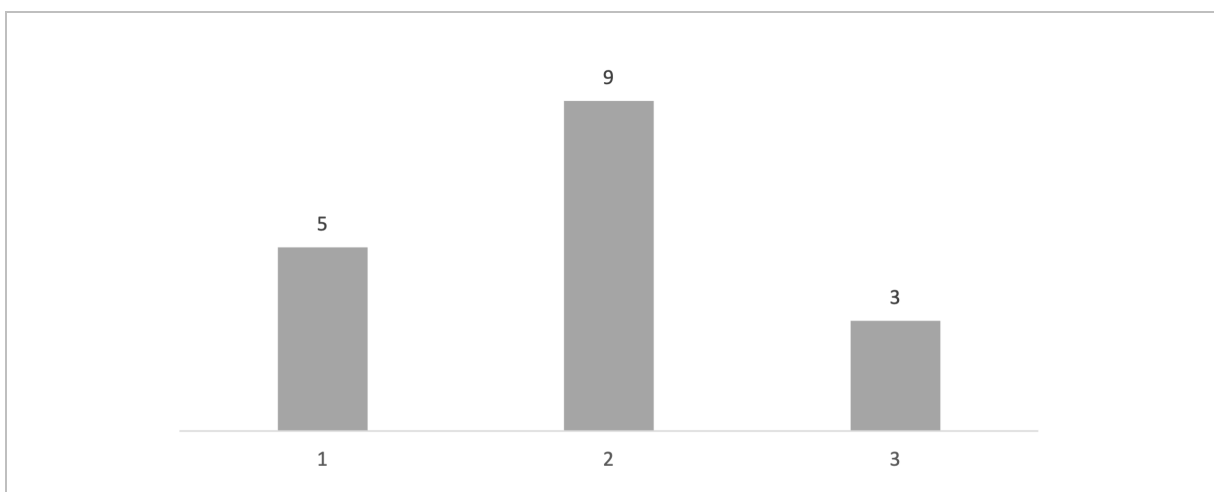


Abbildung 53: Anaphylaxiegrad Indexstich Probanden retrospektiv 2015

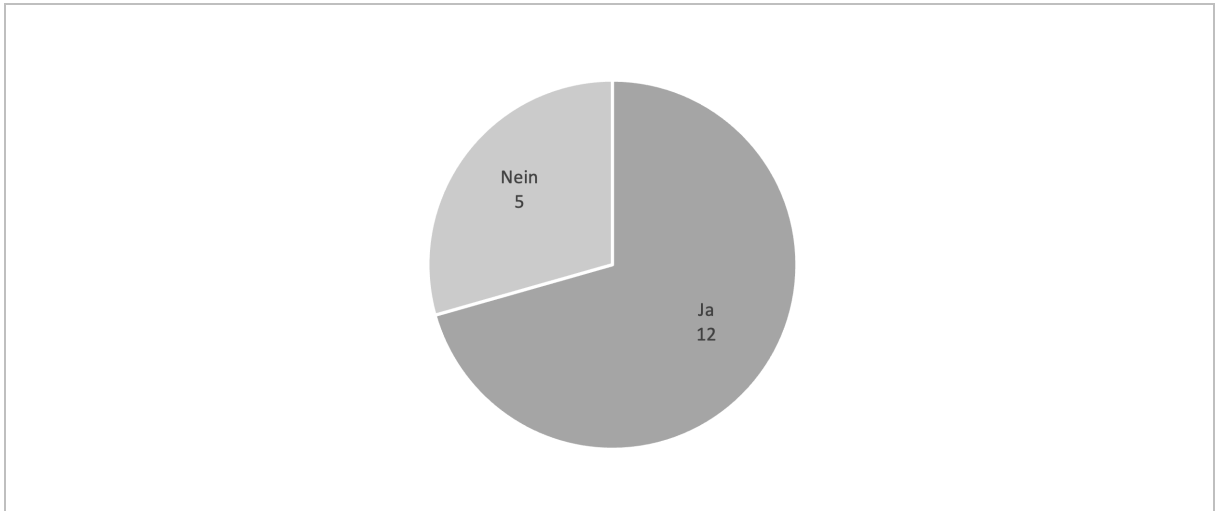


Abbildung 54: Ärztliche Behandlung Probanden retrospektiv 2015

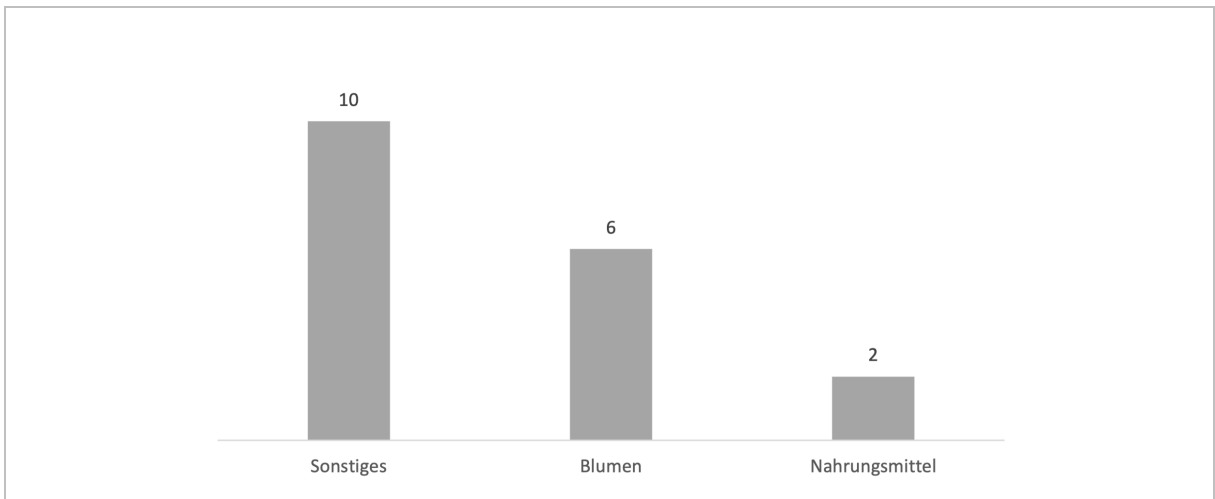


Abbildung 55: Umgebung des Stichs Probanden retrospektiv 2015

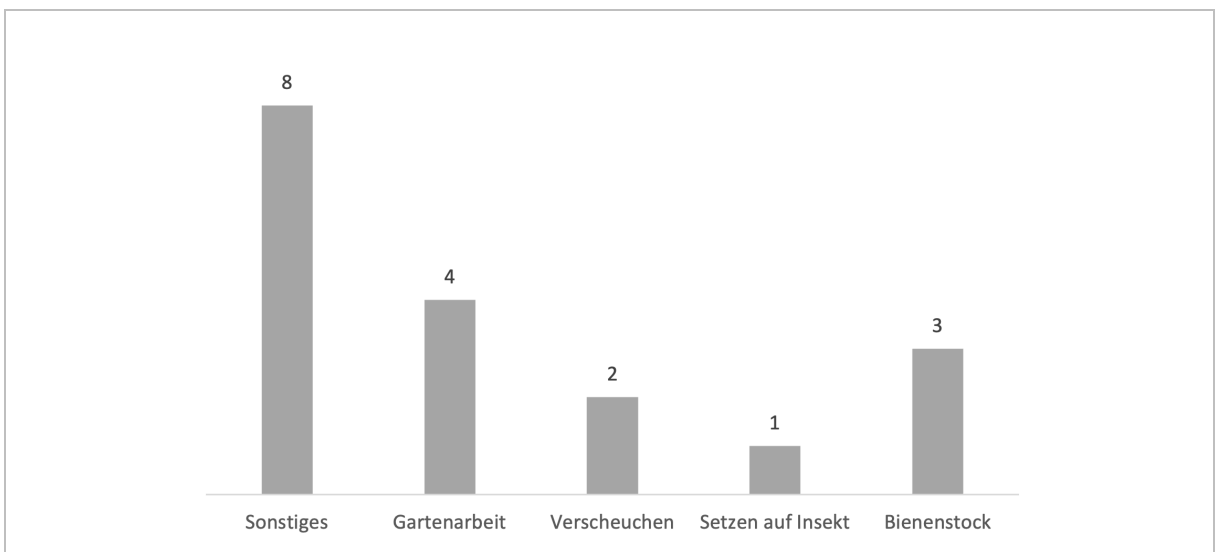


Abbildung 56: Umstände des Stichs Probanden retrospektiv 2015

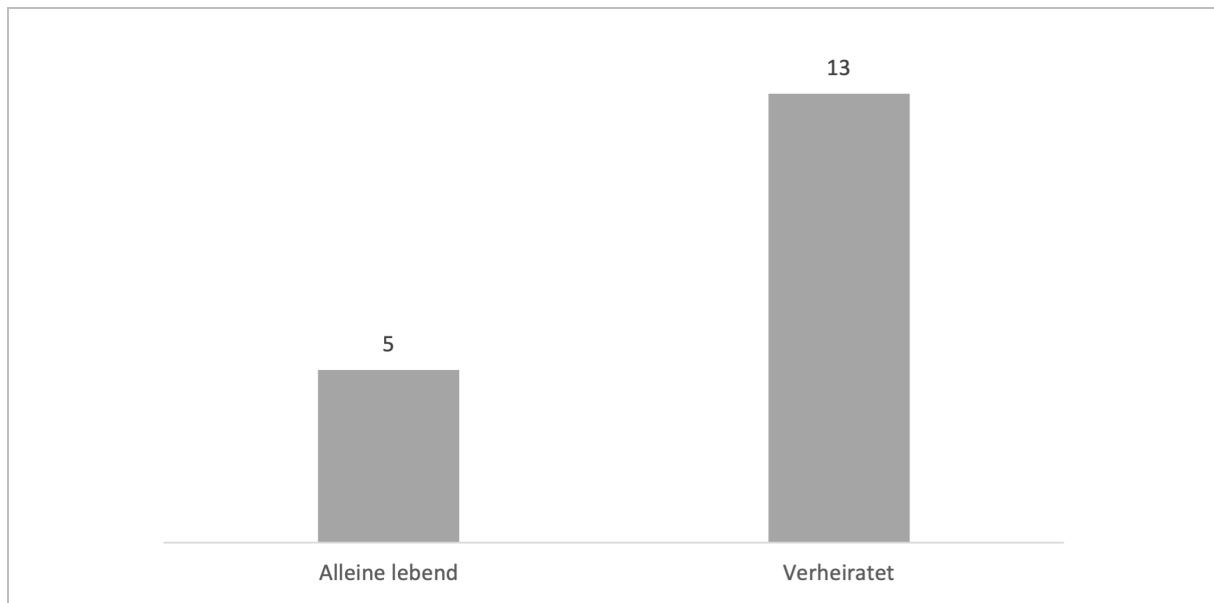


Abbildung 57: Familienstand Probanden retrospektiv 2015

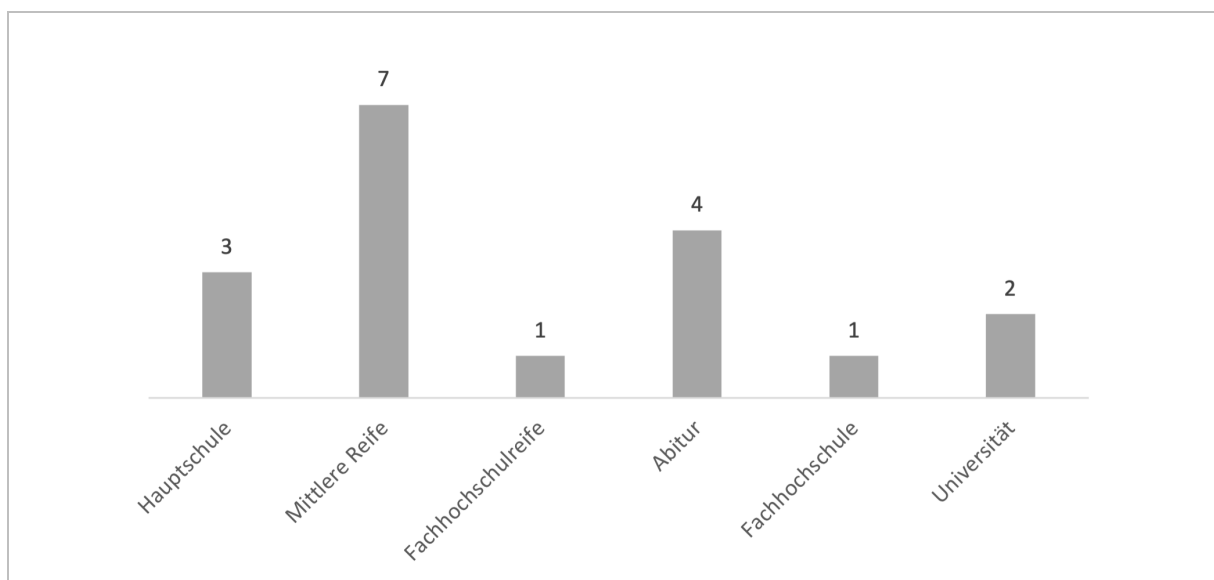


Abbildung 58: Höchster Schulabschluss Probanden retrospektiv 2015

2.1.4 Ethikvotum

Alle teilnehmenden Patienten wurden ausführlich mündlich und schriftlich über den Zweck und das Ziel der Studie aufgeklärt und willigten schriftlich ein. Auch die Ethikkommission an der Universität Regensburg erteilte in Ihrer Sitzung vom 20.05.2015 eine zustimmende Bewertung für die Durchführung der klinischen Prüfung (Zeichen 15-101-0131)

2.2 Stichprovokation

2.2.1 Indikation

Die Leitlinie „Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie“ befindet sich derzeit in Überarbeitung. In der im AllergoJournal publizierten Leitlinie (36) welche bis dato gültig ist, werden folgende Indikationen zur Stichprovokation genannt:

„Der Stichprovokationstest sollte – bei Kindern und Jugendlichen als Ergebnis einer Einzelfallentscheidung – etwa sechs (bis 18) Monate nach Erreichen der Erhaltungsdosis, bei besonderer Gefährdung des Patienten vor erneuter Exposition erfolgen“. Die Indikation zur Stichprovokation wird allerdings von in Deutschland tätigen Allergologen kontrovers diskutiert und von einigen Zentren nicht mehr regelhaft durchgeführt. Gründe hierfür mögen der personelle Aufwand sowie die Notwendigkeit einer entsprechenden räumlichen und technischen Ausstattung sein. In der Klinik, in der diese Studie durchgeführt wurde (Kreisklinik Wörth a.d. Donau) wird hingegen die Stichprovokation regelhaft angeraten und von den Patienten auch sehr gut angenommen. Ein Grund mag der vermutete Benefit im Hinblick auf die Lebensqualität sein, welcher Gegenstand dieser Untersuchung ist. (66)(65)(64)(63)(62)(63)(62)(61)(60)(59)(58)(57)(56)(55)(54)(53)(52)(51)(50)(49)(48)(47)(46)(45)

2.2.2 Durchführung

Die genaue Durchführung der Stichprovokation ist in mehreren Literaturquellen durch verschiedene Autoren gut beschrieben. (66)(67)(50)

Kleine Abweichungen im Vorgehen zeigen die individuelle klinische Praxis der einzelnen Klinik. Für die Studie wurde die Stichprovokation nach dem üblichen Standard der Kreisklinik Wörth an der Donau durchgeführt. Die Patienten werden hierfür in den Frühlings- bzw. Herbstmonaten (um eine Verfügbarkeit der entsprechenden Insekten zu gewährleisten) einbestellt. Pro Tag können maximal 3 Stichprovokationen durchgeführt werden. Die Patienten werden stationär aufgenommen und im Rahmen der Aufnahme anamnestiziert und körperlich untersucht. Besonderes Augenmerk wird hier auf akute Infekte, nicht kontrolliertes Asthma, Schwangerschaft, schwerwiegende respiratorische und kardiovaskuläre Erkrankungen etc. gelegt. Alle Patienten erhalten einen großlumigen Zugang

(mindestens 18G). Zudem erfolgt die ausführliche schriftliche Aufklärung der Patienten über etwaige Risiken der Stichprovokation bis hin zur Reanimationspflichtigkeit bei schwerem anaphylaktischem Schock. Bestehen keine relativen oder absoluten Kontraindikationen und hat der Patient schriftlich sein Einverständnis bekundet wird die Stichprovokation auf der Intensivstation durchgeführt. Die Intensivstation ist personell und technisch entsprechend ausgestattet (Fachpflege für Anästhesie und Intensivmedizin, Facharzt für Anästhesie und Intensivmedizin, durchgehendes Monitoring, sofortige Verfügbarkeit von Notfallmedikamenten, LifePak 20E). Diese Ausstattung (Blutdruckmessung, SpO₂-Messung, Herzfrequenzmessung) ist notwendig, da es in bis zu 4,3% aller Fälle zu einer lebensbedrohlichen Reaktion bei der Stichprovokation kommen kann. (68)(69)(70)

Die Stichprovokation selbst wird mit lebenden Insekten durchgeführt. Diese werden bei Bienen von einem lokalen Imker bezogen, die Wespen durch geschulte Mitarbeiter der Klinik aus entsprechenden Wespennestern akquiriert. Auf artgerechten Transport und Aufbewahrung bis zu Verwendung wird geachtet. (71) Die Insekten werden zur Stichprovokation in eine Spritze mit entsprechend gekürztem Konus verbracht und dann dazu „animiert“ den Patienten zu stechen.

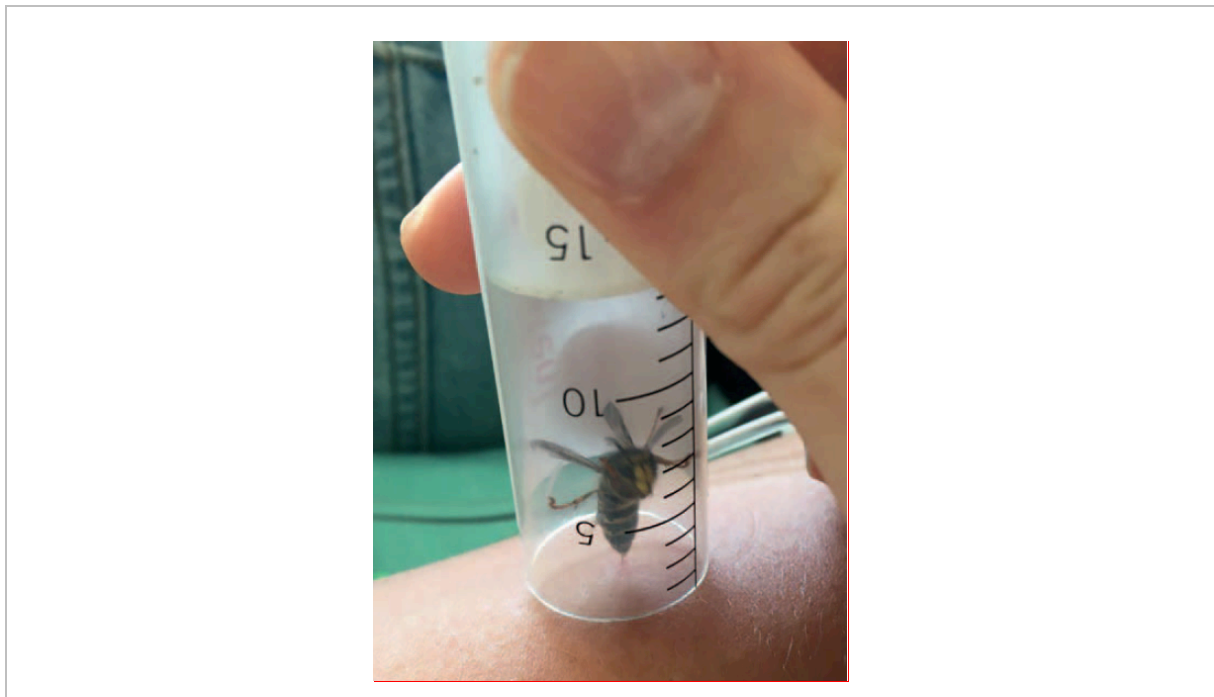


Abbildung 59: Stich einer Wespe im Rahmen der Stichprovokation, Foto übernommen aus (6)

Die Einstichstelle wird markiert, eine evtl. verbliebener Stachel wird entfernt. Wespen werden nach der Stichprovokation in die Freiheit entlassen, Bienen überleben oftmals nicht. Unmittelbar nach dem Stich wird der Patient engmaschig beobachtet und das RR-Intervall entsprechend kurz gewählt (3 Minuten). Die Einstichstelle kann lokal gekühlt werden, ggf. topische Anwendung von Dimetinden bei starkem Juckreiz. Ist es in den ersten 2h nach erfolgter Stichprovokation zu keiner systemischen allergischen Reaktion gekommen wird der Patient auf Normalstation verlegt und verbleibt in der Regel bis zum Folgetag stationär. Nach erfolgter Stichprovokation ist es wichtig, dass die systemische Immuntherapie weitergeführt wird, da „eine Stichprovokation am Behandlungsende wegen des Risikos der Verstärkung der allergischen Reaktionslage nicht erfolgen soll.“ (36)

2.2.3 Kritische Wertung der Stichprovokation

Weltweit wird die Durchführung einer Stichprovokation kontrovers diskutiert. (72)(68)

Für die Durchführung einer Stichprovokation gibt es Pro- sowie auch Kontraargumente, welche im Folgenden genannt werden sollen.

Begonnen sei mit den Argumenten, die für die Stichprovokation ins Feld geführt werden können.

Tritt bei der Stichprovokation eine systemische anaphylaktische Reaktion auf ist dies als beweisend für ein Therapieversagen anzusehen. In diesem Fall kann und sollte auch dringend mittels erneuter Einleitungsphase die Erhaltungsdosis gesteigert werden (200 Mikrogramm statt 100 Mikrogramm), da hierdurch in den allermeisten Fällen ein vollständiger Schutz erzielt werden kann. (73)

Man kann also argumentieren, dass es wichtig ist mittels Stichprovokation Therapieversager zu identifizieren, um auch Ihnen nach Steigerung der Erhaltungsdosis sicheren Schutz vor erneuten anaphylaktischen Reaktionen zu ermöglichen.

Auch ist bekannt, dass ein Feldstich, bei dem es zu keiner systemischer Reaktion gekommen ist, einer komplikationslos vertragenen Stichprovokation prognostisch unterlegen ist. (74)

Als Gründe für diese These seien zum einem eine unzuverlässige Klassifikation des stechenden Insekts sowie sogenannte „Anflugstiche“, bei denen keine signifikante

Menge an Gift injiziert wird, genannt. In diesen Fällen könnte bei einem erneuten Stich abermals eine für den Patienten bedrohliche Anaphylaxie auftreten.

Darüber hinaus gibt es eine Inaugural-Dissertation aus Tübingen, die zeigen konnte, dass durch Hyposensibilisierung und Stichprovokation „allergiespezifische Belastungen reduziert werden [können]. Dies konnte durch die Verbesserung der spezifischen Lebensqualität, die Verringerung der Angst vor Wespen und die positivere Erwartungshaltung in Bezug auf einen erneuten Stich gezeigt werden. Die vertragene Stichprovokation kann somit dem Patienten mehr Sicherheit im Umgang mit seiner [...]allergie geben“. (50)

Ziel unserer Arbeit war es unter anderem, die von der Kollegin nachgewiesenen Punkte zu prüfen und ggf. zu präzisieren.

Gegen die Stichprovokation spricht, dass der Patient stationär aufgenommen werden muss, eine Nacht stationär verbleibt und durch die notwendige personelle und instrumentelle Ausstattung Kosten verursacht werden, die letztlich zu Lasten der Allgemeinheit gehen.

Ebenso ist der Patient bei Auftreten einer Anaphylaxie im schlimmsten Fall vital bedroht und kann Langzeitschäden davontragen.

Das schwerwiegendste Argument gegen die Durchführung einer Stichprovokation mag aber sein, dass „eine vertragene Stichprovokation zwar einen hohen prädiktiven Wert bezüglich der Verträglichkeit weiterer Stiche [aufweist], eine völlig sichere Feststellung erlaubt sie aber nicht.“ (36)(75)

2.3 Material

2.3.1 Fragebogeninstrumente

2.3.1.1 SF 36

Das SF 36 Fragebogeninstrument dient der Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Grundlage ist die WHO-Definition der Lebensqualität als multidimensionales psychologisches Konstrukt (siehe Kapitel 1.2). Im Gegensatz zu krankheitsspezifischen Verfahren der Erfassung der Lebensqualität ist der SF36 ein sog. generisches, krankheitsübergreifendes Messinstrument. Grundlage ist die 1960 begonnen Medical Outcome Study, mit der die Leistungsfähigkeit amerikanischer Versicherungssysteme überprüft werden sollte. Die ursprüngliche Fragensammlung mit 149 Items wurde zunächst auf 113 Items mit 20 Skalen und 4 Summenskalen

reduziert. Hieraus wurde im weiteren Verlauf unter Berücksichtigung der vorrangigen Repräsentation der körperlichen und psychischen Dimension der SF 36 Health survey entwickelt mit 35 Items in 8 Dimensionen der subjektiven Gesundheit (s. Abb.56)

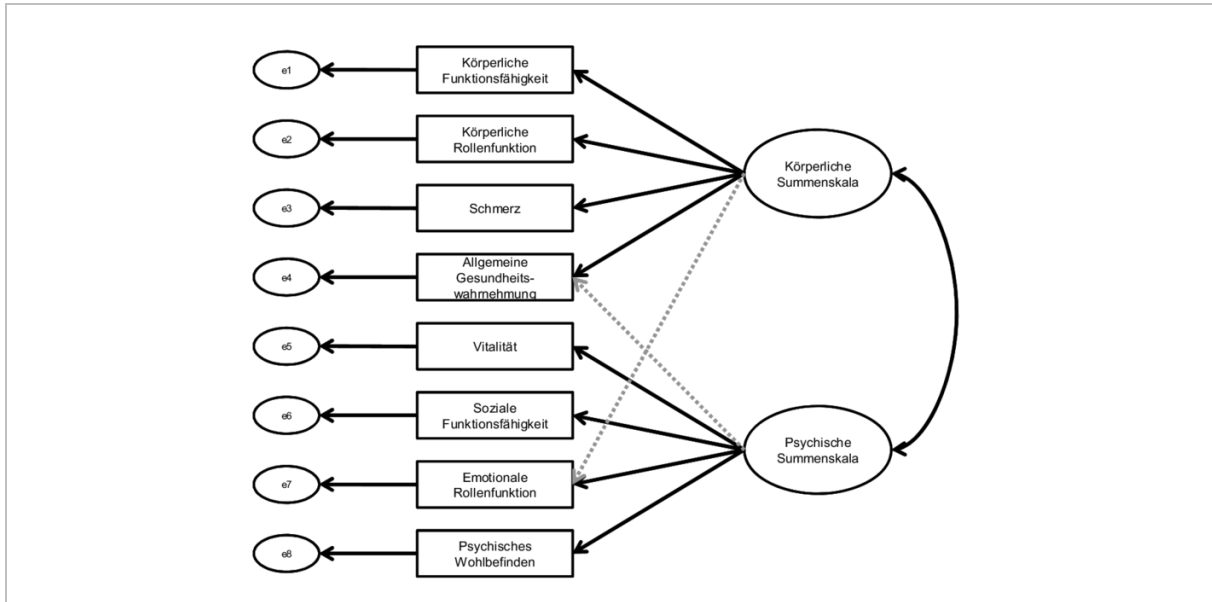


Abbildung 60: Gesundheitsdimensionen SF 36 (übernommen aus (61))

Subskala	Konzept	Itemanzahl	Inhalt
KÖFU	Körperliche Funktionsfähigkeit	10	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, gehen, Treppen steigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
KÖRO	Körperliche Rollenfunktion	4	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z. B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten oder Schwierigkeiten bestimmte Aktivitäten auszuführen
SCHM	Körperliche Schmerzen	2	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
AGES	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	5	persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschließlich des aktuellen Gesundheitszustandes, zukünftiger Erwartungen und der Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
VITA	Vitalität	4	sich energiegeladener und voller Schwung versus müde und erschöpft fühlen
SOFU	Soziale Funktionsfähigkeit	2	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
EMRO	Emotionale Rollenfunktion	3	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen, u. a. weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
PSYC	Psychisches Wohlbefinden	5	allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gemütsstimmung
-	Veränderung der Gesundheit	1	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

Abbildung 61: Subskalen SF-36 (übernommen aus (61))

Die 8 Subskalen werden den zwei Grunddimensionen der psychischen Gesundheit zugeordnet.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Version 1.3 mit Selbstbeurteilung des Teilnehmers in schriftlicher Form verwendet. Die durchschnittliche Bearbeitungsdauer beträgt zwischen 7 und 15 Minuten.

Im Vergleich zum WHO-QoL-bref werden emotionale Faktoren im SF 36 detaillierter erfasst.

Der SF 36 wurde bei unterschiedlichsten Krankheiten eingesetzt und die breite verfügbare Datenbasis ermöglicht krankheitsübergreifende Vergleiche (61).

2.3.1.2 WHO-QoL bref

Der WHO-QoL100 wurde in den 90er Jahren von der WHO-QoL Group in 15 internationalen Zentren als Instrument, Lebensqualität transkulturell zu erfassen entwickelt (76). Die Struktur sollte dem multidimensionalen Aspekt der Lebensqualität in ihren verschiedenen Facetten Rechnung tragen, basierend auf der WHO-Lebensqualitätsdefinition (77). Letztlich wurden 100 „Items“, definiert, je 4 für jede der 24 Lebensqualitätsfacetten und 4 Items für die globale Lebensqualität. Die 24 Facetten werden in 6 Domänen gruppiert. Nach Analyse der erhobenen Daten zeigte sich, dass 4 Domänen ausreichend zur Beschreibung sind, der WHO-QoL-bref basiert somit auf einer 4 Domänen-Struktur (Abb.59).

Domain	Facets incorporated within domains
1. Physical health	Activities of daily living Dependence on medicinal substances and medical aids Energy and fatigue Mobility Pain and discomfort Sleep and rest Work Capacity
2. Psychological	Bodily image and appearance Negative feelings Positive feelings Self-esteem Spirituality / Religion / Personal beliefs Thinking, learning, memory and concentration
3. Social relationships	Personal relationships Social support Sexual activity
4. Environment	Financial resources Freedom, physical safety and security Health and social care: accessibility and quality Home environment Opportunities for acquiring new information and skills Participation in and opportunities for recreation / leisure activities Physical environment (pollution / noise / traffic / climate) Transport

Abbildung 62: Domänen des WHOQOL-bref (übernommen aus (78))

Da der originale WHO-QoL100 für den praktischen Gebrauch häufig zu lang erschien wurde der WHO-QoL-bref als Kurzform entwickelt (78). Der Fragebogen wurde heruntergebrochen auf 26 Fragen, je eine aus den 24 Facetten sowie zwei Fragen zur generellen Lebensqualität und allgemeinen Gesundheit. Der Test ist in 19 Sprachen verfügbar.

Der Fragebogen sollte von den Teilnehmern selbst ausgefüllt werden, falls sie dazu in der Lage sind. Der WHO-QoL-bref erzeugt ein Lebensqualitätsprofil. Der erhobene Wert in den einzelnen Domänen korreliert mit der individuellen Wahrnehmung der Lebensqualität in der jeweiligen Domäne; je höher der absolute Wert desto höher die empfundene Lebensqualität. Aus den gemittelten Werten der Items der jeweiligen Domäne wird der Domänenscore erzeugt. Die Rohdaten werden transformiert in eine Skala von 4-20, was eine Vergleichbarkeit mit dem WHO-QoL100 erzeugt; anschließend erfolgt zweite Transformation in eine Skala von 0-100.

Der WHO-QoL bref kann breit eingesetzt werden, um Lebensqualität auf Basis der WHO-Definition zu erfassen. Explizit ist er auch dazu gedacht, Veränderungen der Lebensqualität in Studien zu messen, mit Erfassung einer Ausgangssituation und der Veränderung nach Intervention. Analog wird er in unserer Studie verwendet.

2.3.1.3 VQLQd

Im Jahr 2002 wurde von einer holländischen Gruppe, allen voran Oude Elberink, ein Fragebogentool entwickelt, das gezielt für die Erkrankung der Wespengiftallergie die Lebensqualität abfragt (65).

Sie entwickelten hierfür einen gesundheitsbezogenen Fragebogen, welcher aus 16 Fragen besteht. Auf diese Fragen gibt es jeweils eine 7-teilige ordinäre Antwortmöglichkeit, für 3 Fragen gibt es zudem die Möglichkeit die Frage gänzlich zu verneinen („Ich mache keinen Urlaub“). Die letzten beiden Fragen (Frage 15 und 16) des Fragebogens sind Ankerfragen, die nicht in die Auswertung des Fragebogens einfließen, sondern dem Zwecke der Validierung dienen. Diese Fragen zielen darauf ab, was der Patient für Erwartungen bei einem neuen Stich hätte. („Expectation of Outcome“).

Die Fragen 1-14 zielen auf unterschiedliche Bereiche ab. Die ersten 6 Fragen (Frage 1-6) erfragen Angst bzw. Vermeidungsverhalten und die Kontrolle von Aufenthaltsorten auf Wespen oder Fluchtverhalten vor Wespen. Die nächsten 7

Fragen (Frage 7-14) beschäftigen sich mit dem durch die Allergie ausgelösten Stress und anderen Belastungen. Der Fragebogen ist vom Patienten unkompliziert auszufüllen und auch für den Arzt einfach auszuwerten. Den Fragen werden Werte von 1 bis 7 zugeordnet, diese aufsummiert (Frage 1-14) und dann durch die Anzahl der beantworteten Fragen geteilt. Es gilt nur der Gesamtscore. Hierfür gibt es aus den Untersuchungen von Frau Elberink einen definierten Cut-off Bereich (Score 5-6) und einen Bereich für „impaired Quality of life“ (Score <5) (65).

Interessant ist der VQLQ daher v.a. für longitudinale oder interventionelle Untersuchungen mit Berechnung der Score Änderung.

Im Jahr 2010 validierte eine Arbeitsgruppe unter der Leitung von Jörg Fischer den VQLQ in einer deutschen Version (79). Diese deutsche Version des Fragebogens (VQLQ-d) wurde für die vorliegende Arbeit verwendet.

Mittlerweile ist der Fragebogen auch für weitere Länder (z.B. Spanien und die Türkei) und Sprachen validiert und wird als Standardfragebogen für Lebensqualitätsforschung bei an Wespengiftallergie erkrankten Patienten eingesetzt (80,81).

2.3.2 Insekten

Gemeinhin glaubt man, die Identifizierung des Anaphylaxie auslösenden Insekts sollte kein Problem darstellen. Die Realität ist jedoch deutlich komplexer. „In Mitteleuropa sind Stiche ganz überwiegend auf etwa 15 sozial lebende Bienen- und Wespenarten zurückzuführen“ (82). „Als Auslöser von Hymenoptereingiftallergien kommen in Deutschland vor allem soziale Bienen- und Wespenarten infrage, die regelmäßig im Siedlungsbereich zu finden sind und dort zumindest zeitweise in höheren Dichten auftreten. Bei den Bienen (Apidae) sind Stichereignisse ganz überwiegend auf die Honigbiene (*Apis mellifera*) zurückzuführen. [...] Innerhalb der Faltenwespen (Vespidae) sind Stiche überwiegend auf zwei Arten der Gattung *Vespula* zurückzuführen, nämlich die Gemeine Wespe (*Vespula vulgaris*) und die Deutsche Wespe (*Vespula germanica*)“ (82). Die eigene klinische Erfahrung zeigt, dass der Laie oftmals zwischen echter Biene (Apidae) und Wespe (Vespidae) unterscheiden kann. Eine weitere Einordnung ist jedoch häufig fehlerhaft, weswegen an dieser Stelle kurz auf die jeweiligen Insekten und ihre Bestimmungsmerkmale eingegangen werden soll. Zum Glück ist es in den allermeisten Fällen ausreichend

die Tiere der korrekten Gattung zuzuordnen, so dass sich dadurch „das Determinationsproblem auf die Unterscheidung von nur sechs Taxa, nämlich die Gattungen *Apis* (Honigbiene), *Bombus* (Hummel), *Polistes* (Feldwespen) *Vespa* (Hornisse), *Dolichovespula* (Langkopfwespen) und *Vespula* (Kurzkopfwespen)“ reduziert (82). Die Arbeit von Mauss/Rueff („Hinweise zur Unterscheidung von Bienen- und Wespengruppen mit Relevanz für systemische Stichreaktionen in Zentraleuropa“) stellt in Abbildung 2 der Publikation die relevanten Gattungen und Lage wichtiger Merkmale in prägnanter Weise bildlich dar.



Abbildung 63: Vertreter der für die Auslösung von Hymenopterengiftallergien relevanten Gattungen der Aculeata (Stechimmen) und Lage wichtiger Merkmale, Abbildung übernommen aus (82), Abb. 2)

Für die zur Stichprovokation verwendeten Insekten greifen wir in unserer Klinik nicht auf spezielle Züchtungen zurück, sondern verwenden lokal vorkommende Insekten. Vor Einsatz zur Stichprovokation werden die Insekten von einem langjährig erfahrenen und entsprechend geschultem allergologischen Chef- oder Oberarzt gesichtet und überprüft. Bei der Honigbiene ist dies insgesamt kein wesentliches Problem, da die Artidentität durch den direkten Bezug von einem Imker sichergestellt ist. Bei Wespen lohnt sich die nochmalige Überprüfung jedoch immer. „Eine Nachbestimmung von Wespen, die an Universitätskliniken für die Stichprovokation verwendet wurden, ergab, dass 7% nicht zu dem erwünschten Genus *Vespula* gehörten, sondern es sich um Vertreter von *Dolichovespula* handelte“ (82).

2.3.2.1 Wespen

In unserer Klinik werden zur Stichprovokation Tiere aus der Gattung *Vespula* verwendet, in aller Regel die Deutsche Wespe (*Vespula germanica*).

Eine ausführliche und umfassende Bestimmungstafel für soziale Faltenwespen hat der Inhaber des Vademecum Verlags Rolf Witt erarbeitet und freundlicherweise zur Verwendung in dieser Arbeit freigegeben. Anhand dieser Bestimmungstafel sind die wesentlichen Bestimmungsmerkmale klar und eindeutig ersichtlich.

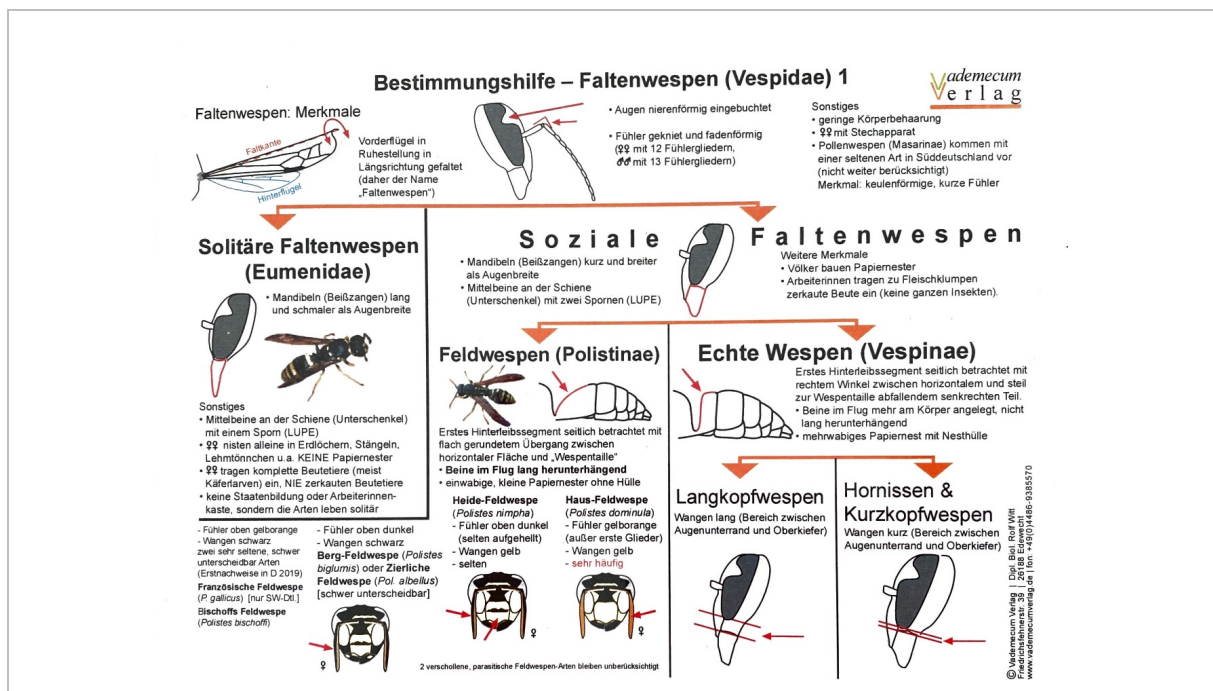


Abbildung 64: Bestimmungshilfen – Faltenwespen (Vespidae) 1 - ©Vademecum Verlag, Dipl. Biol. Rolf Witt

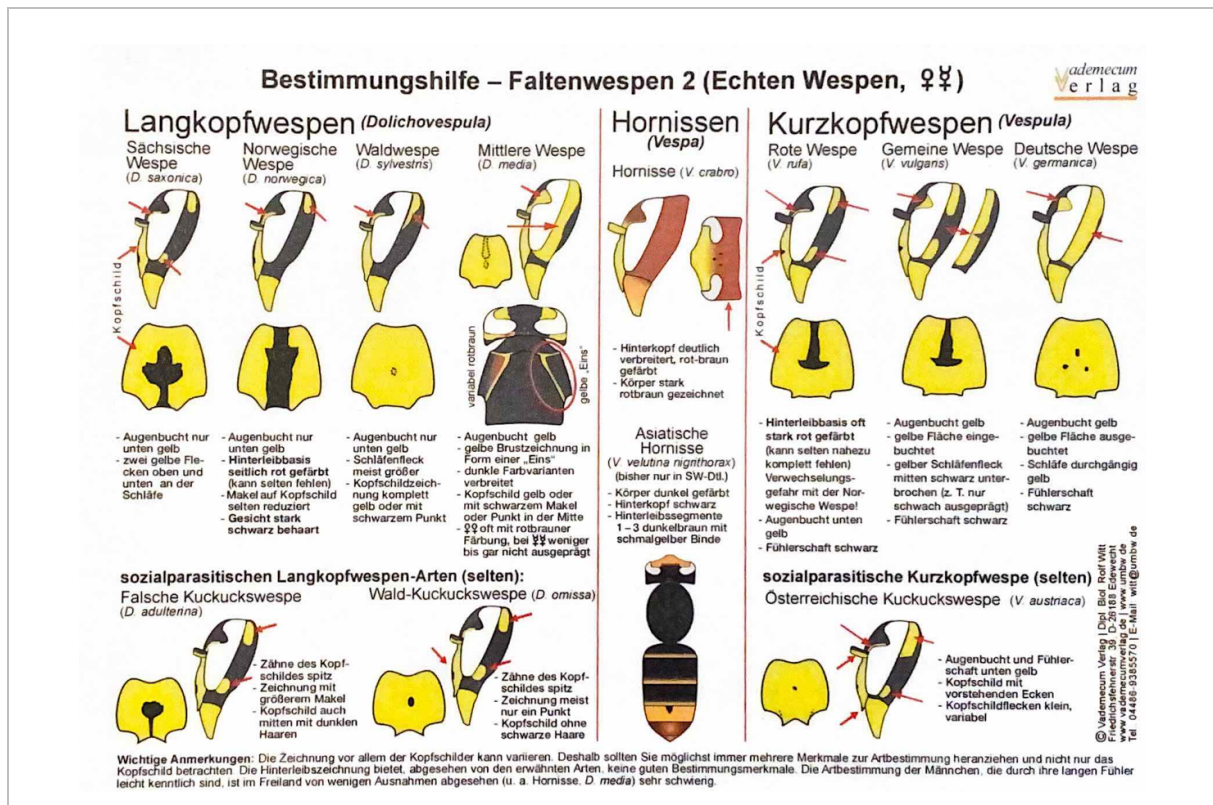


Abbildung 65: Bestimmungshilfen – Faltenwespen (Vespidae) 2 - ©Vademecum Verlag, Dipl. Biol. Rolf Witt

Alternativ gibt es auch in früheren Veröffentlichungen andere Bestimmungshilfen. (83) (84). Anhand dieser Merkmale werden die Tiere vor Einsatz am Patienten überprüft und sicher klassifiziert.

2.3.2.2 Bienen

Zur Durchführung der Stichprovokation mit Bienen werden in unserer Klinik Honigbienen verwendet. Da diese vom Imker bezogen werden ist eine Nachbestimmung prinzipiell verzichtbar. Der Vollständigkeit halber sei hier jedoch auch eine Bestimmungshilfe zur sicheren Determination einer Honigbiene aufgeführt.

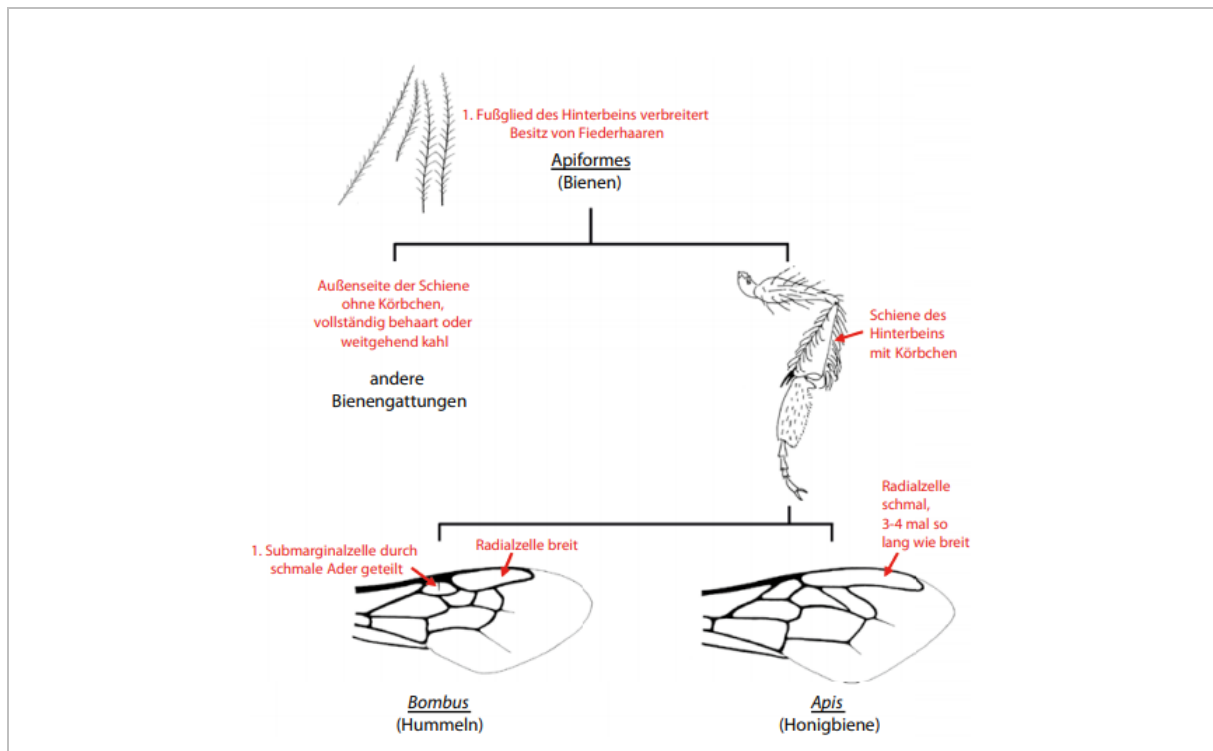


Abbildung 66: Bestimmungshilfe zur sicheren Determination der Honigbiene (*Apis mellifera*) und der Hummeln (*Bombus spec.*) (Abbildung übernommen aus (82), Abbildung 3)

Für eine detaillierte Beschreibung relevanter Merkmale sei auf die entsprechende Literaturquelle verwiesen. (82)

2.3.3 Anamnesebogen

Wie in Ihrer Arbeit von Moeser zum Thema Insektengiftallergien von 2012 (85) verwendeten wir einen Anamnesebogen, welcher sich an den Anamnesebogen der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie anlehnt. (Siehe Anhang, Punkt 7.2). Etliche Fragen wie zum Beispiel nach den Umständen des Stichs oder aber auch ob der Stachel in der Haut verblieb, sind vor allem dann wichtig, wenn der Patient nicht sicher angeben kann um welches Insekt es sich gehandelt hat. Dann können diese Indizien eine Unterscheidung deutlich erleichtern. Eine gute Übersicht liefert hier V. Mauss in seiner bereits im Kapitel Bienen zitierten Arbeit (82).

Honigbiene	Soziale Faltenwespe
Stachelapparat und Hinterleibsspitze werden nach dem Stich vom übrigen Körper abgetrennt und bleiben durch den Stachel an der Stichstelle im Stichkanal verankert.	Stachel verbleibt nicht an der Stichstelle (Ausnahmen sind möglich, wenn der Patient die Wespe während des Stiches zusammengedrückt hat).
Stechborsten mit langen Widerhaken.	Stechborsten mit kurzen Widerhaken.
Tier bräunlich gefärbt.	Tier auffällig schwarz-gelb gefärbt.
Stich in unmittelbarer Nähe eines Bienenstandes beziehungsweise eines Bienenkastens (Wildnester treten in Mitteleuropa praktisch nicht auf).	Stich in der Nähe eines frei hängenden Nestes mit einer Papierhülle beziehungsweise einer Wabe aus Karton oder an einem Ausflugloch im Boden oder an einer Fassade.
Stich auf einer blütenreichen Fläche, typisch sind Kleerasen; ausgelöst durch mechanische Beeinträchtigung/Reizung des Tieres beim Blütenbesuch, oft beim Barfußlaufen.	Stich an anthropogenen Nahrungsquellen (zuckerhaltige Getränke, Bier, Kuchen, Grillgut); typischerweise am Tisch, oft nachdem nach dem Tier geschlagen wurde; ferner in Bäckereien, an süßen Beeren, Weintrauben, Obst, oft an Fallobst, zum Beispiel auch von Zierpflaumen.
Stich am Gartenteich oder im Schwimmbecken durch Tiere, die hilflos auf dem Wasser treiben; hier können an heißen Tagen sehr viele Arbeiterinnen Wasser aufnehmen, sodass sie häufiger ins Wasser gelangen als Wespen.	Sammeln an heißen Tagen ebenfalls Wasser, gelangen aber seltener ins Wasser, wohl auch wegen ihrer geringeren Anzahl.
Können an Mülleimern zuckerhaltige Lösungen sammeln.	Häufig an Mülleimern, wo sie vor allem zuckerhaltige Nahrungsstoffe aufnehmen.
Stiche sind während der ganzen Vegetationsperiode möglich, das heißt zwischen circa Ende Februar bis Anfang November. Deutlich erhöhte Aktivität im Freiland im Frühjahr und Sommer.	Nester werden ab Mai gegründet, erhöhte Aktivität ab Ende Juni bis Anfang November mit deutlichem Maximum im August und September; überwinternde Königinnen können im Winter mit Brennholz ins Haus gelangen.

Abbildung 67: Indizien zur Unterscheidung zwischen Stichen von Honigbienen (*Apis mellifera*) und Vertretern der sozialen Faltenwespen (*Polistes*, *Vespa*, *Dolichovespula*, *Vespula*) in Mitteleuropa (Tabelle entnommen aus (82), Tabelle 1)

2.3.4 Softwareprogramme

Für die Eingabe und Auswertung der Daten wurde die Statistiksoftware IBM SPSS Statistics Version 25 verwendet. (SPSS Inc., an IBM Headquarters, Chicago, Illinois 60606, USA). Ergänzend wurde Microsoft Office Excel für Mac in der Version 16.45 zur Erstellung von Tabellen benutzt.

2.4 Statistische Methoden

Alle erhobenen Daten werden mit deskriptiven Kenngrößen dargestellt.

Kontinuierliche Variablen mit Mittelwert, Standardabweichung, Minimum, Maximum und kategorialen Variablen mit absoluten Häufigkeiten und Prozentwerten.

Die Auswertung der primären Endpunkte erfolgt mittels t-Test für gepaarte Stichproben (vorher-nachher Vergleich). Als Effektschätzer werden Mittelwert und Standardabweichung sowie 95%-Konfidenzintervalle berechnet. Die Auswertung der sekundären Endpunkte erfolgt je nach Messniveau der Variablen mittels t-Test oder Chi-Quadrat Test.

3 Ergebnisse

3.1 SF36

Der SF-36 Fragebogen setzt sich, wie in Kapitel 2.3.1.1. bereits ausgeführt, aus unterschiedlichen Domänen zusammen, welche letztlich in einer körperlichen und einer psychischen Summenskala zusammengefasst und als Ergebnis präsentiert werden. Diese Summenskalen werden im Folgenden jeweils für das Gesamtkollektiv sowie nach Insektenart differenziert aufgeführt.

3.1.1 Prospektiver Studienarm

3.1.1.1 Prospektives Gesamtkollektiv

3.1.1.1.1 Körperliche Summenskala

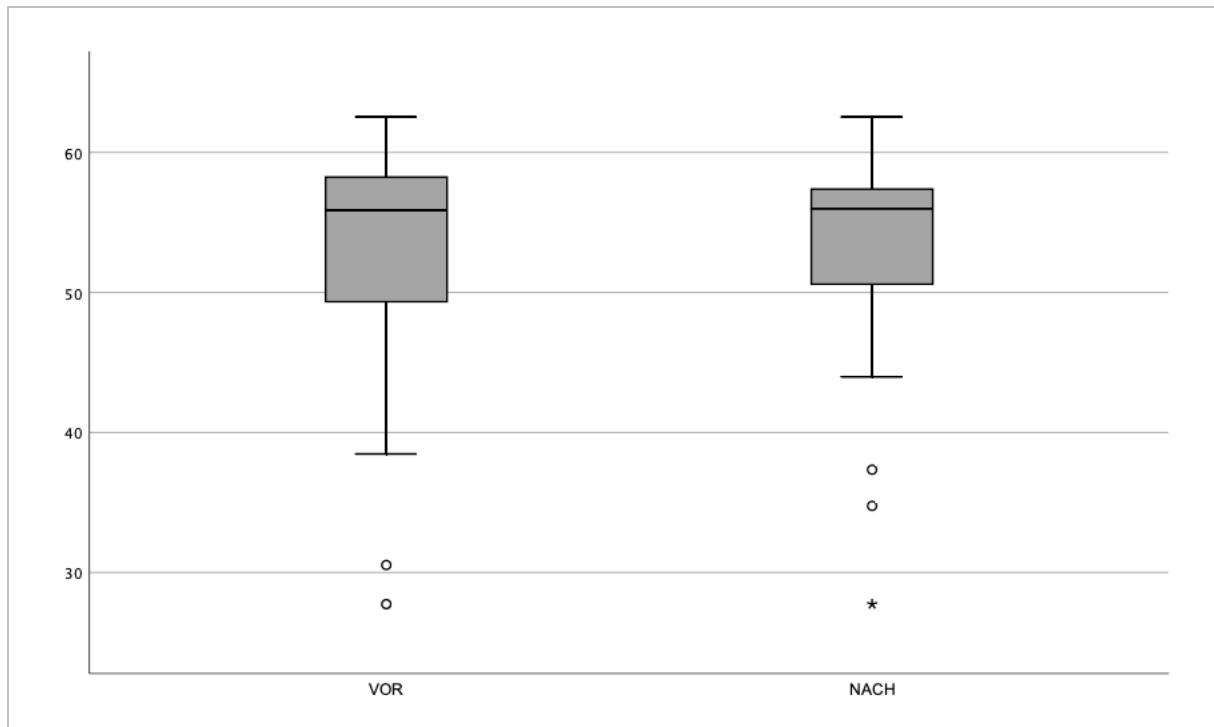


Abbildung 68: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, prospektives Gesamtkollektiv)

Im Vergleich der Körperlichen Summenskalen vor und nach Stichprovokation ergibt sich auch nach Auswertung mit dem Wilcoxon-Signed-Rank-Test keine signifikante Veränderung ($p=0,946$).

3.1.1.1.2 Psychische Summenskala

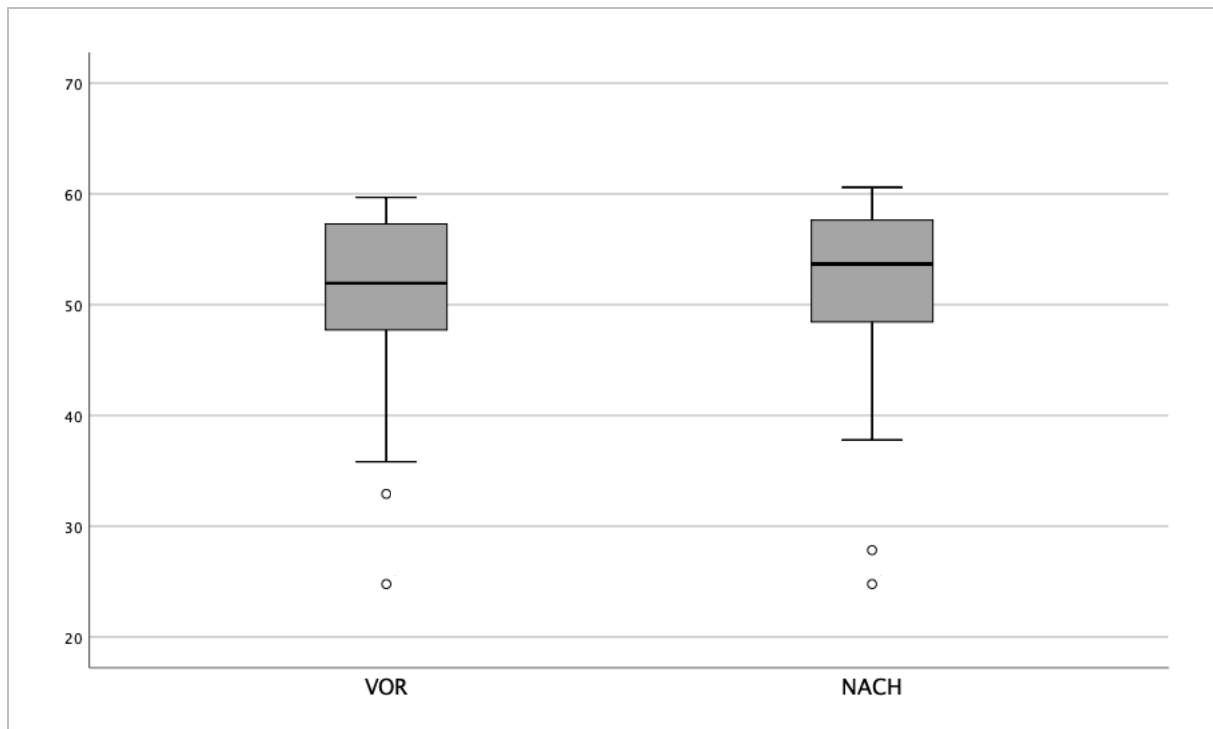


Abbildung 69: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, prospektives Gesamtkollektiv)

Im Unterschied zur Auswertung bezüglich der körperlichen Summenskala zeigt schon der Boxplot der Auswertung der psychischen Summenskala eine Verbesserung nach Stichprovokation. Dies bestätigt sich in der statistischen Auswertung mittels Wilcoxon-Signed-Rank-Test ($p < 0,05$, $p = 0,032$). Auch in den arithmetischen Mittel und Median kann die Verbesserung nachvollzogen werden.

3.1.1.2 Prospektiver Studienarm Wespe

3.1.1.2.1 Körperliche Summenskala

Bei der Auswertung nach Insektenart haben wir zunächst die Wespengiftallergiker betrachtet. Kongruent zum Gesamtkollektiv ergibt sich auch hier, bezogen auf die körperliche Summenskala, keine signifikante Veränderung nach Stichprovokation ($P = 0,932$) im Wilcoxon-Signed-Rank-Test.

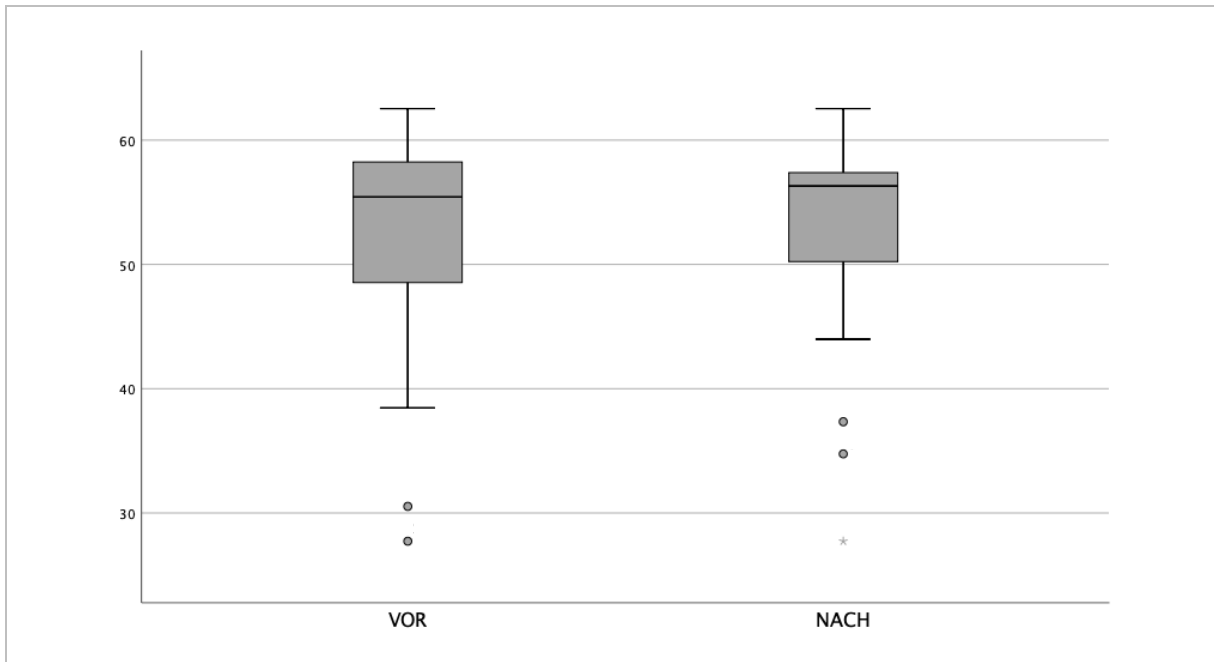


Abbildung 70: Körperliche Summenskala prospektiver Studienarm Wespe

3.1.1.2.2 Psychische Summenskala

Betrachtet man die Subgruppe der Wespengiftallergiker hinsichtlich der psychischen Summenskala zeigt sich wie beim Gesamtkollektiv eine schwach signifikante Verbesserung nach Stichprovokation in Bezug auf die psychische Summenskala ($p=0,045$) im Wilcoxon-Signed-Rank-Test.

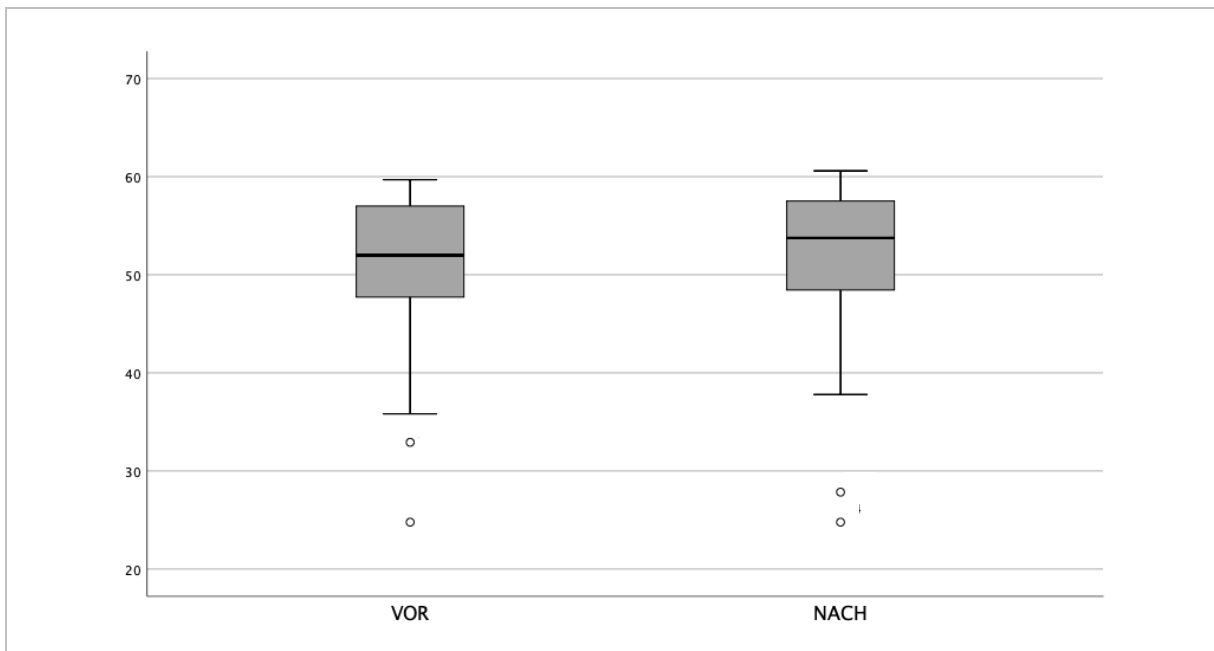


Abbildung 71: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, prospektiver Studienarm Wespe)

3.1.1.3 Prospektiver Studienarm Biene

3.1.1.3.1 Körperliche Summenskala

Die Auswertung der Bienengiftallergiker im Hinblick auf die körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation ergibt keinen signifikanten Unterschied. Hier ist sicher auch die geringe Fallzahl zu berücksichtigen (N=6).

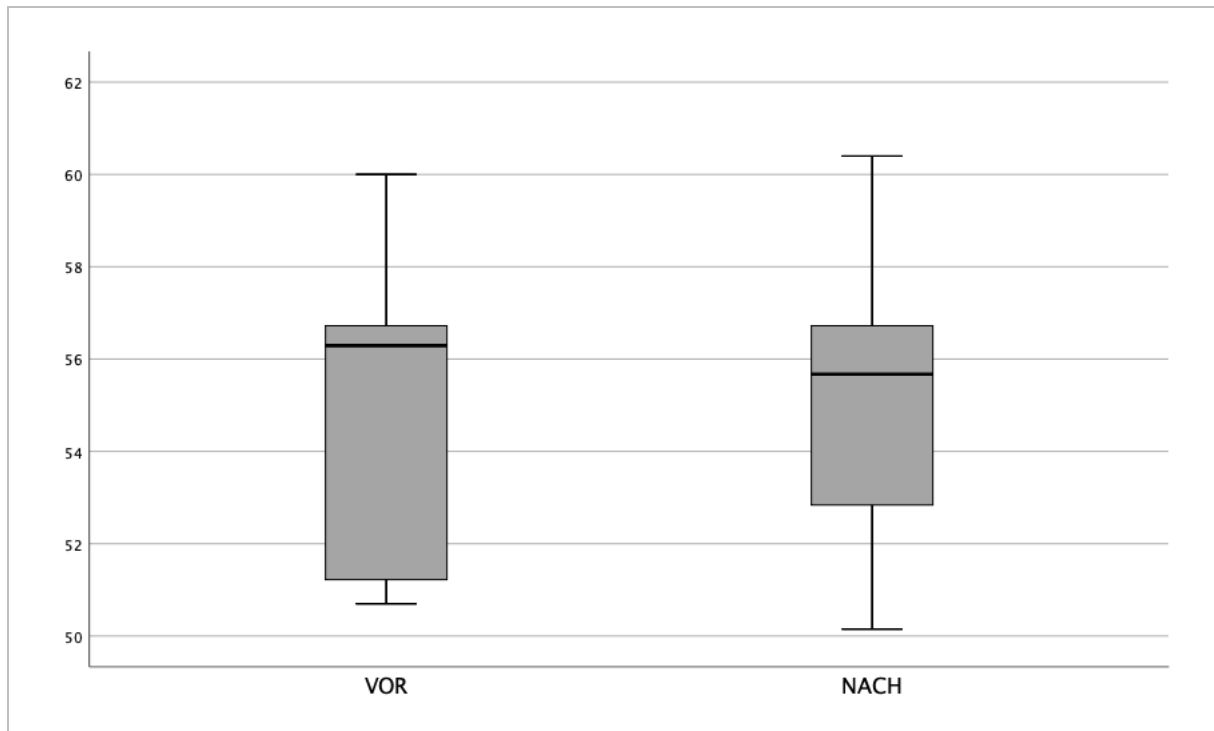


Abbildung 72: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36 prospektiver Studienarm Biene)

3.1.1.3.2 Psychische Summenskala

Im Unterschied zum Gesamtkollektiv und damit auch im Unterschied zu den Wespengiftallergikern ergibt sich bei Betrachtung der psychischen Summenskala für die Bienengiftallergiker lediglich ein Trend zur Verbesserung. ($p=0,068$ im Wilcoxon-Signed-Rank-Test). Eine nicht unerhebliche Rolle bei diesem Ergebnis spielt sicherlich auch die geringe Fallzahl.

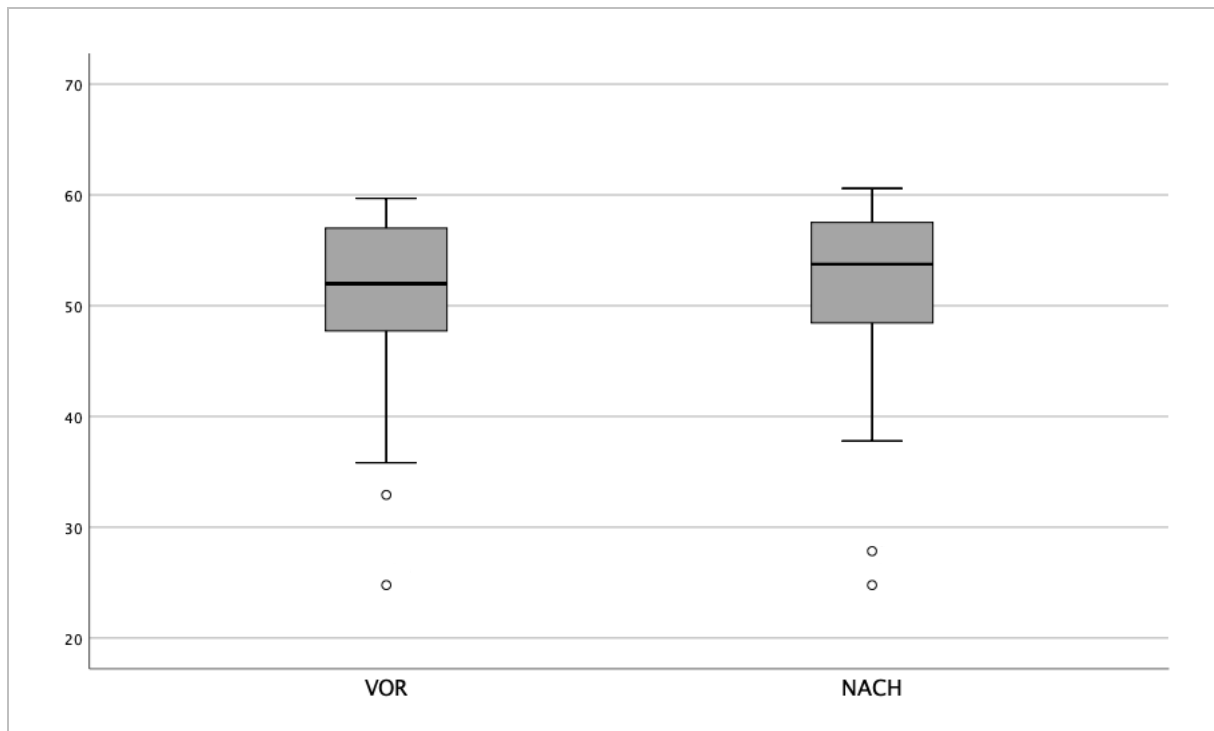


Abbildung 73: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, prospektiver Studienarm Biene)

3.1.2 Retrospektiver Studienarm

3.1.2.1 Retrospektives Gesamtkollektiv

Bei dem retrospektiven Gesamtkollektiv handelt es sich um das zahlenmäßig größte Kollektiv mit 67 Befragten.

3.1.2.1.1 Körperliche Summenskala

Überraschenderweise zeigt sich divergent zu den bisherigen Ergebnissen eine Verschlechterung der körperlichen Summenskala nach Stichprovokation. Nach Auswertung mit dem Wilcoxon-Signed-Rank-Test ergibt sich für dieses Ergebnis eine schwache Signifikanz ($p=0,038$). Eine Verschlechterung betrifft mind. ca. ein Drittel der Probanden ($N=26$).

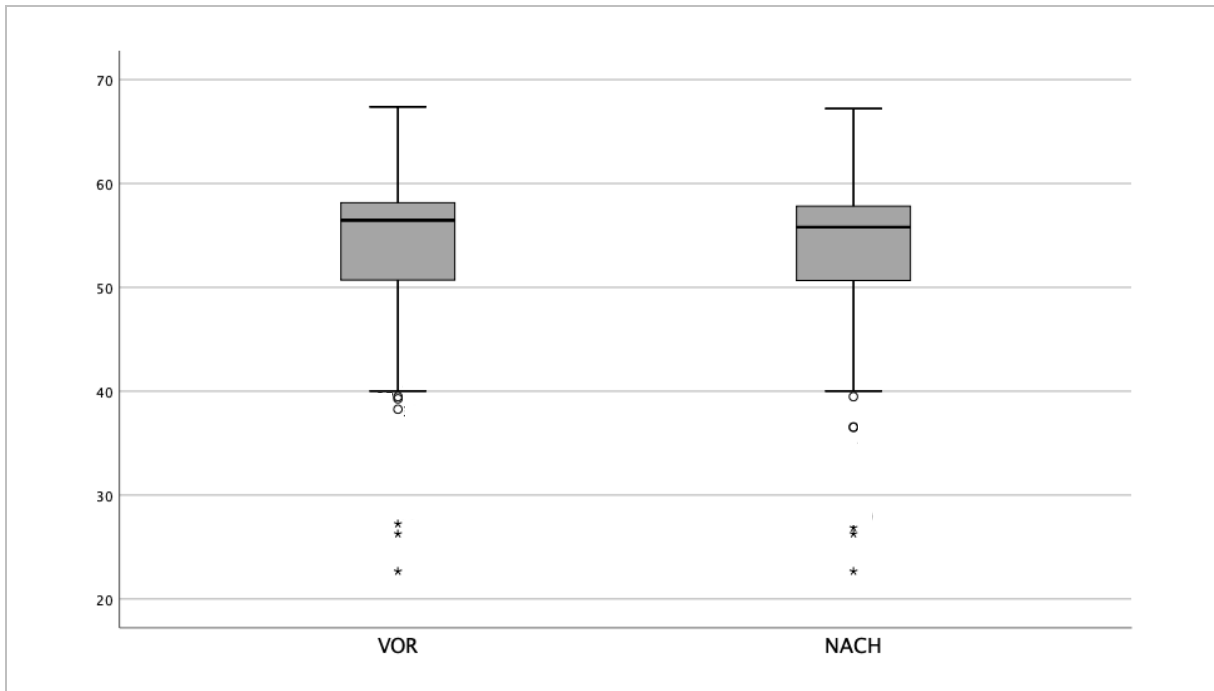


Abbildung 74: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektives Gesamtkollektiv)

3.1.2.1.2 Psychische Summenskala

Bezüglich der Psychischen Summenskala ergibt sich keine signifikante Veränderung vor und nach Stichprovokation. ($p=0,074$).

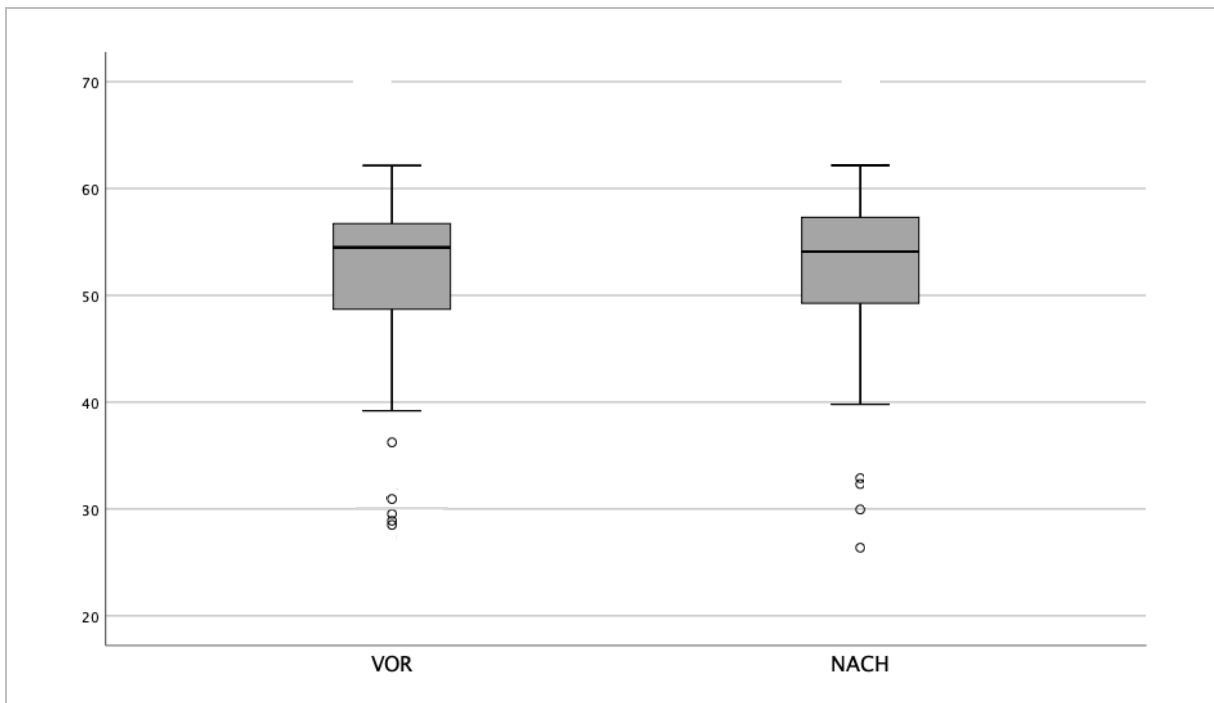


Abbildung 75: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektives Gesamtkollektiv)

3.1.2.2 Retrospektiver Studienarm Wespe

3.1.2.2.1 Körperliche Summenskala

In der getrennten Auswertung der Subgruppe Wespengiftallergiker ergibt sich im Gegensatz zum retrospektiven Gesamtkollektiv keine Signifikanz der Ergebnisse ($p=0,282$). Ebenso ist keine relevante Tendenz zur Verbesserung bzw. Verschlechterung zu erkennen.

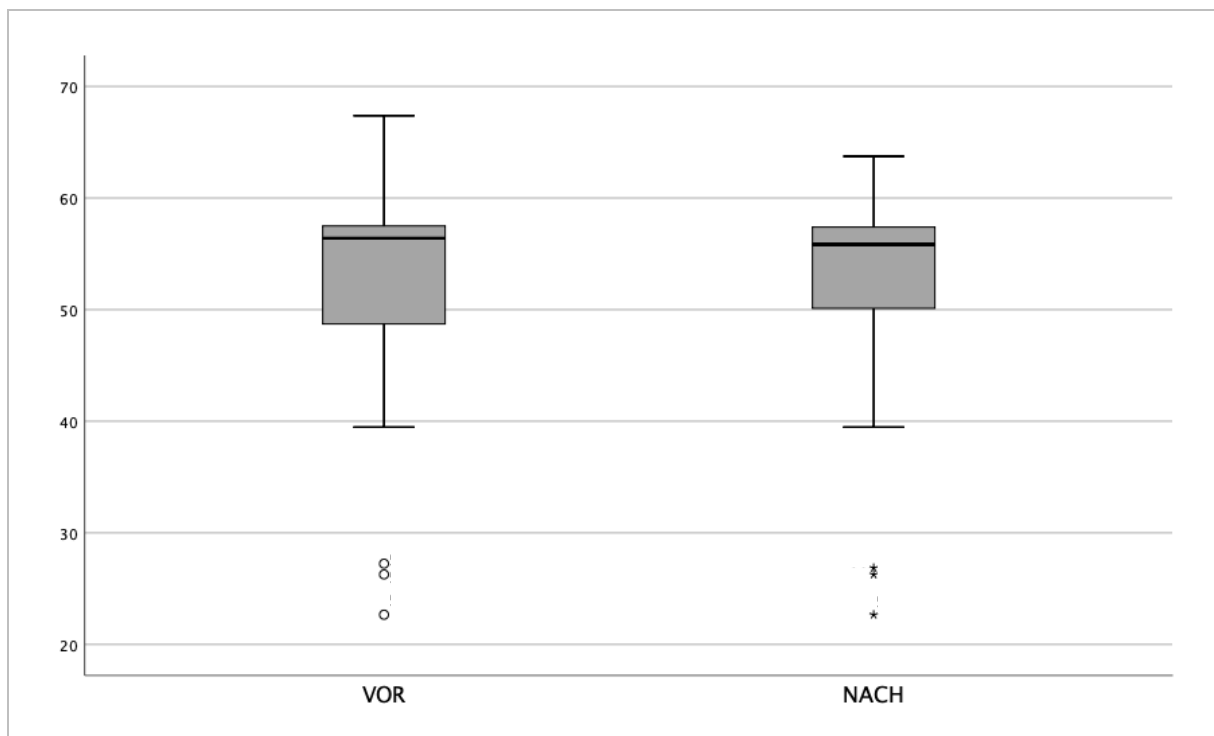


Abbildung 76: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektiver Studienarm Wespe)

3.1.2.2.2 Psychische Summenskala

Tendenziell ergibt sich in der Psychischen Summenskala eine Verbesserung des Scores nach Stichprovokation, welcher im Wilcoxon-Signed-Rank Test allerdings nicht signifikant ist ($p=0,170$).

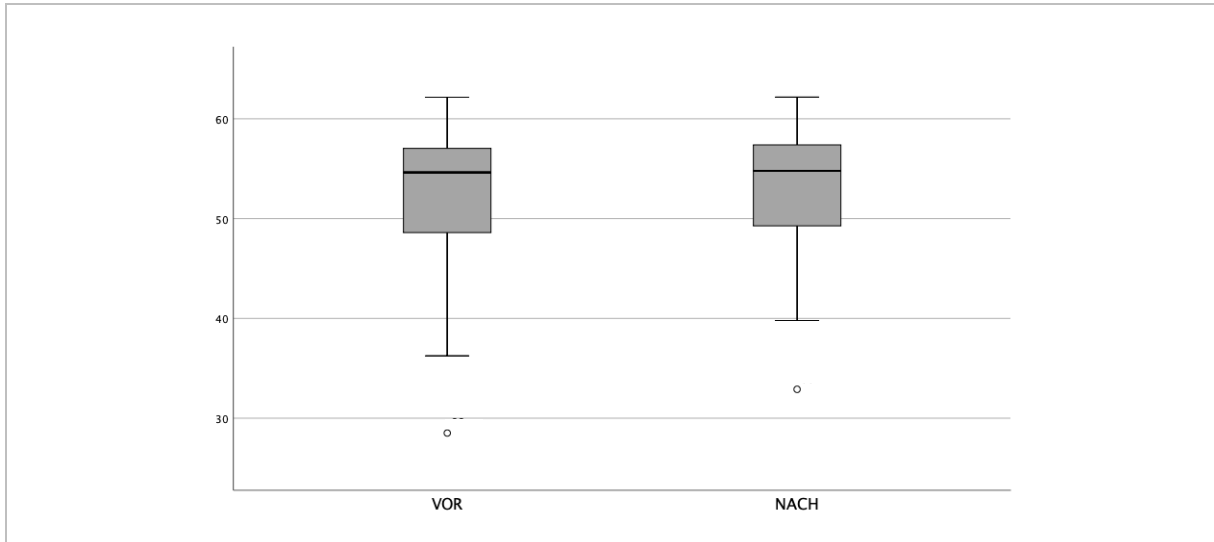


Abbildung 77: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektiver Studienarm Biene)

3.1.2.3 Retrospektiver Studienarm Biene

3.1.2.3.1 Körperliche Summenskala

Im Vergleich der körperlichen Summenskalen des retrospektiven Studienarms der Bienengiftallergiker ergeben sich weder im Median noch im Mittelwert signifikante Unterschiede. Im Vergleich zu der prospektiven Population waren hier mehr Patienten eingeschlossen (N=21 vs. N=6) so dass die Wertigkeit des Ergebnisses diesbezüglich höher einzuschätzen ist, wenngleich weiterhin die Absolutzahl relativ klein ist.

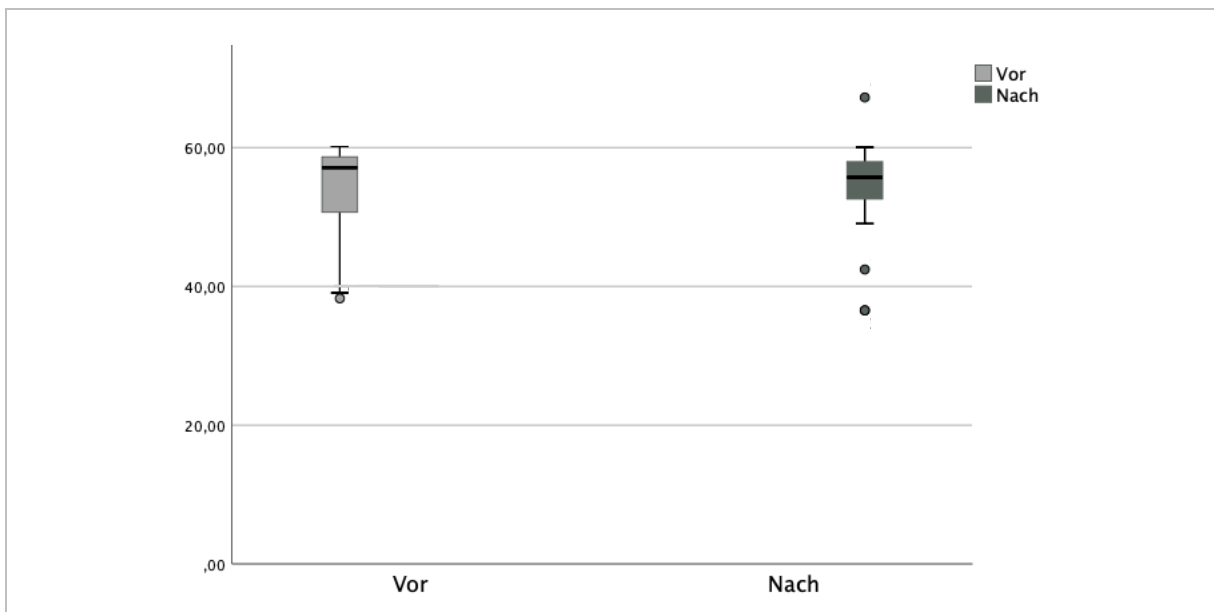


Abbildung 78: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektiver Studienarm Biene)

3.1.2.3.2 Psychische Summenskala

Betrachtet man für das retrospektive Kollektiv der Bienengiftallergiker die psychische Summenskala, so zeigt sich zwischen der Auswertung vor und nach Stichprovokation kein signifikanter Unterschied (p-Wert 0,975). Es kommt zu einem minimalen Anstieg des Mittelwertes und Medianes im zeitlichen Verlauf, jedoch bei hoher Standardabweichung. Auffällig sind deutlich abweichende Minimalwerte vor und nach Stichprovokation im Sinne einer Verbesserung, die jedoch statistisch nicht ins Gewicht fallen.

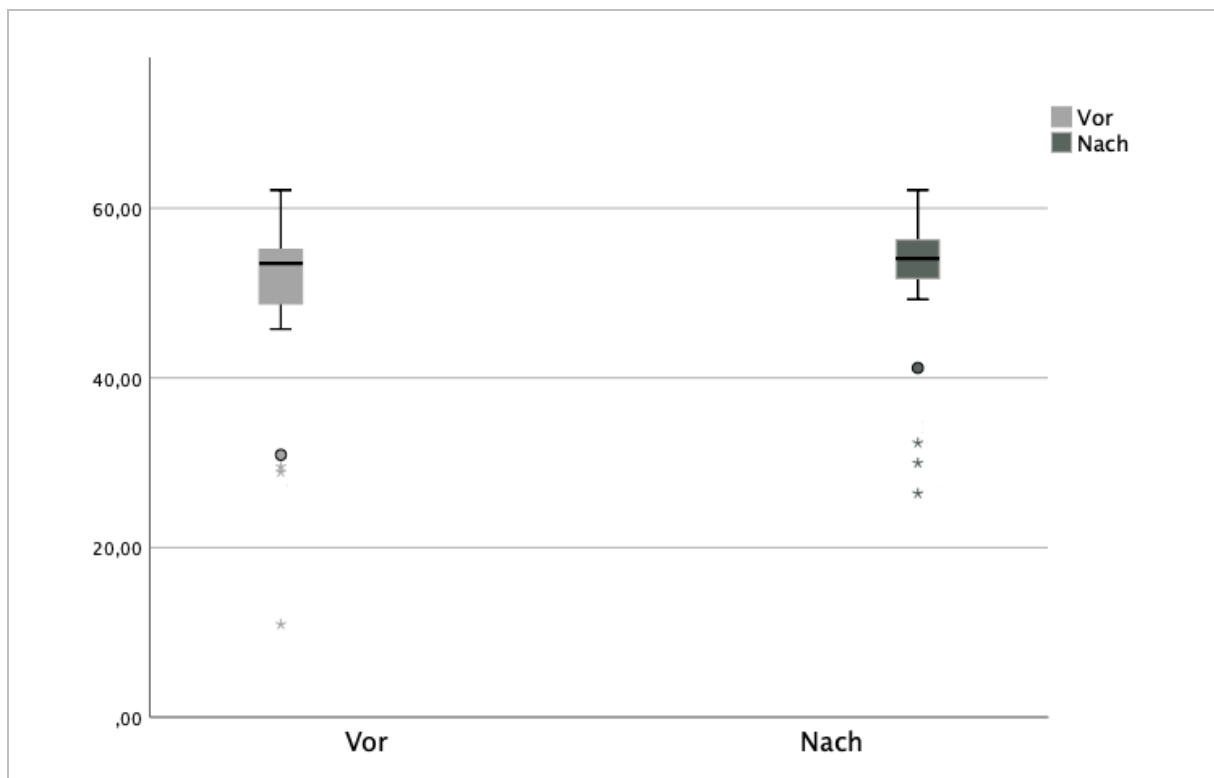


Abbildung 79: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektiver Studienarm Biene)

3.2 WHO QoL-bref-d

3.2.1 Prospektiver Studienarm

3.2.1.1 Prospektives Gesamtkollektiv

3.2.1.1.1 Gesamtscore

Zuallererst wurde, um einen Gesamtüberblick über die Lebensqualitätsänderung in zeitlicher Abhängigkeit von der Stichprovokation zu gewinnen, der Gesamtscore im insektenunabhängigen Kollektiv des prospektiven Studienarm mittels WHO-QoL-bref-d betrachtet.

Beim ersten Betrachten der Boxplots imponieren die Ergebnisse weitgehend identisch, es ergeben sich in der Betrachtung der Einzeldaten jedoch minimale Unterschiede beruhend auf wenigen Probanden, bei denen sich eine Veränderung ergab. Im Mittelwert ergab sich eine leichte Verbesserung von 4,17 auf 4,33 wohingegen der Median mit 4,00 unverändert blieb.

Im Wilcoxon-Signed-Rank-Test für verbundene Stichproben ist die Differenz schwach signifikant ($p < 0,05$), die klinische Relevanz erscheint jedoch fraglich. Auf diesen Punkt wird jedoch in der Diskussion noch weiter eingegangen werden.

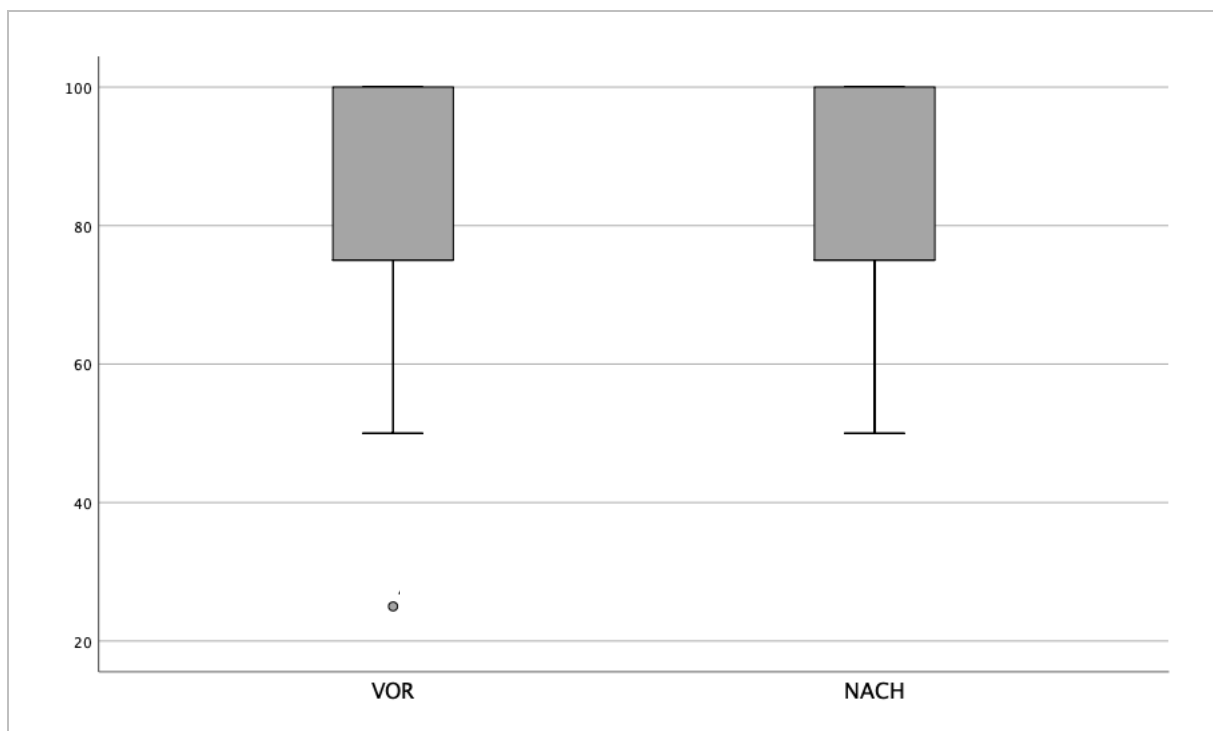


Abbildung 80: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, prospektives Gesamtkollektiv)

3.2.1.1.2 Darstellung einzelner Dimensionen

Um eine bessere Differenzierung des Gesamtscores vornehmen zu können erfolgte zusätzlich die Auswertung der einzelnen Dimensionen des WHO-QoL-bref-d jeweils zum Zeitpunkt vor und nach Stichprovokation.

Hierbei zeigte sich in allen 4 Unterdomänen (Umwelt, Sozial, Physisch, Psychisch) nach erfolgter Stichprovokation ein Trend zu einer höheren Lebensqualität bezogen auf die jeweilige Einzeldomäne. Unter Berücksichtigung der hohen Standardabweichung kann jedoch davon ausgegangen werden, dass diese Tendenz nicht signifikant ist. Dies ist in Abbildung 81 entsprechend tabellarisch dargestellt.

Domäne	Zeitpunkt	Anzahl	Minimum	Maximum	Median	Mittelwert	Standardabweichung
Umwelt	Vor	39	50	100	81,25	80,21	11,43
	Nach	39	50	100	81,25	80,93	11,42
Sozial	Vor	41	25	100	83,33	80,89	15,84
	Nach	40	17	100	83,33	82,29	18,32
Physisch	Vor	39	36	100	82,14	81,59	15,9
	Nach	41	36	100	85,71	83,1	14,88
Psychisch	Vor	41	25	96	79,17	75,41	13,46
	Nach	41	29	96	79,17	78,05	14,13

Abbildung 81: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (prospektives Gesamtkollektiv)

3.2.1.2 Prospektiver Studienarm Wespe

3.2.1.2.1 Gesamtscore

In der Folge haben wir den Gesamtscore prospektiv für Wespe und Biene getrennt ausgewertet, um allfällige Unterschiede in Abhängigkeit von der Insektenart herauszuarbeiten. Abb. 82 zeigt im Boxplot für die Insektenart Wespe, wie auch schon beim Gesamtkollektiv, den Gesamtscore vor bzw. nach erfolgreicher Stichprovokation. Es ergibt sich eine minimale Differenz mit minimal höherem Gesamtscore nach erfolgreicher Stichprovokation. Auch bei Mittelwert und Standardabweichung zeigen sich kaum messbare Änderungen (4,20 auf 4,32 und 0,719 auf 0,669) im Median kann keine Änderung nachgewiesen werden.

Nach Auswertung mittels Wilcoxon-Signed-Rank-Tests ist diese Differenz schwach signifikant ($p < 0,05$). Auch hier sei auf die Diskussion zur Einordnung der klinischen Relevanz verwiesen.

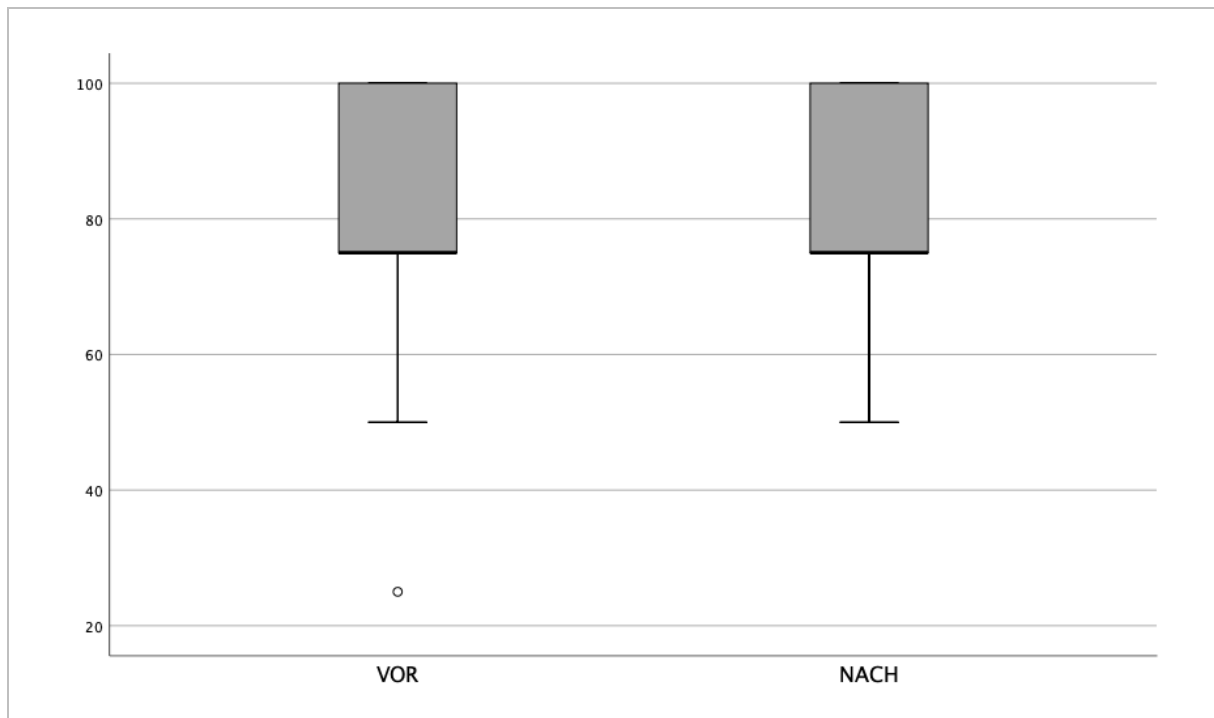


Abbildung 82: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, prospektiver Studienarm Wespe)

3.2.1.2.2 Darstellung einzelner Dimensionen

Zur weiteren Aufschlüsselung wurde das Gesamtkollektiv in eine Untergruppe „Wespe“ und „Biene“ aufgeteilt und entsprechend ausgewertet. Im Folgenden seien nun die Ergebnisse für die Patienten mit Wespengiftallergie dargestellt. Die Ergebnisse der Auswertung sind weitgehend deckungsgleich mit den Ergebnissen für das Gesamtkollektiv. Auch in dieser Untergruppe zeigte sich eine Tendenz zur Verbesserung der Lebensqualität, allerdings muss wie auch beim Gesamtkollektiv davon ausgegangen werden, dass die Ergebnisse nicht signifikant sind. (Standardabweichung zwischen 11,98 und 19,13).

Domäne	Zeitpunkt	Anzahl	Min	Max	Median	Mittelwert	Standardabweichung
Umwelt	Vor	33	50	100	81,25	79,45	12,03
	Nach	34	50	100	79,69	80,33	11,98
Sozial	Vor	35	25	100	75	79,76	16,33
	Nach	35	17	100	83,33	80,95	19,13
Physisch	Vor	33	36	100	82,14	80,52	16,56
	Nach	36	36	100	85,71	82,44	15,4
Psychisch	Vor	35	25	92	79,17	74,88	13,8
	Nach	36	29	96	81,25	77,55	14,65

Abbildung 83: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (prospektives Kollektiv Wespe)

3.2.1.3 Prospektiver Studienarm Biene

3.2.1.3.1 Gesamtscore

Da es bisher noch keine Daten am Patientengut unselektionierter Bienengiftallergiker zur Aussage der Lebensqualität gab erschien uns auch eine Auswertung nach diesen Gesichtspunkten lohnend. Erwartungsgemäß (wenn man die statistisch anzunehmende geringere Häufigkeit von Bienengiftallergikern im Vergleich zu Wespengiftallergikern zu Grunde legt (6)) war die Fallzahl in diesem Kollektiv vergleichsweise niedrig. Die erhobenen Daten, sind nach Auswertung des Wilcoxon-Signed-Rank-Tests auch nicht signifikant ($p=0,083$). Dennoch zeigt sich eine leichte Tendenz zur Verbesserung der Lebensqualität nach erfolgter Stichprovokation.

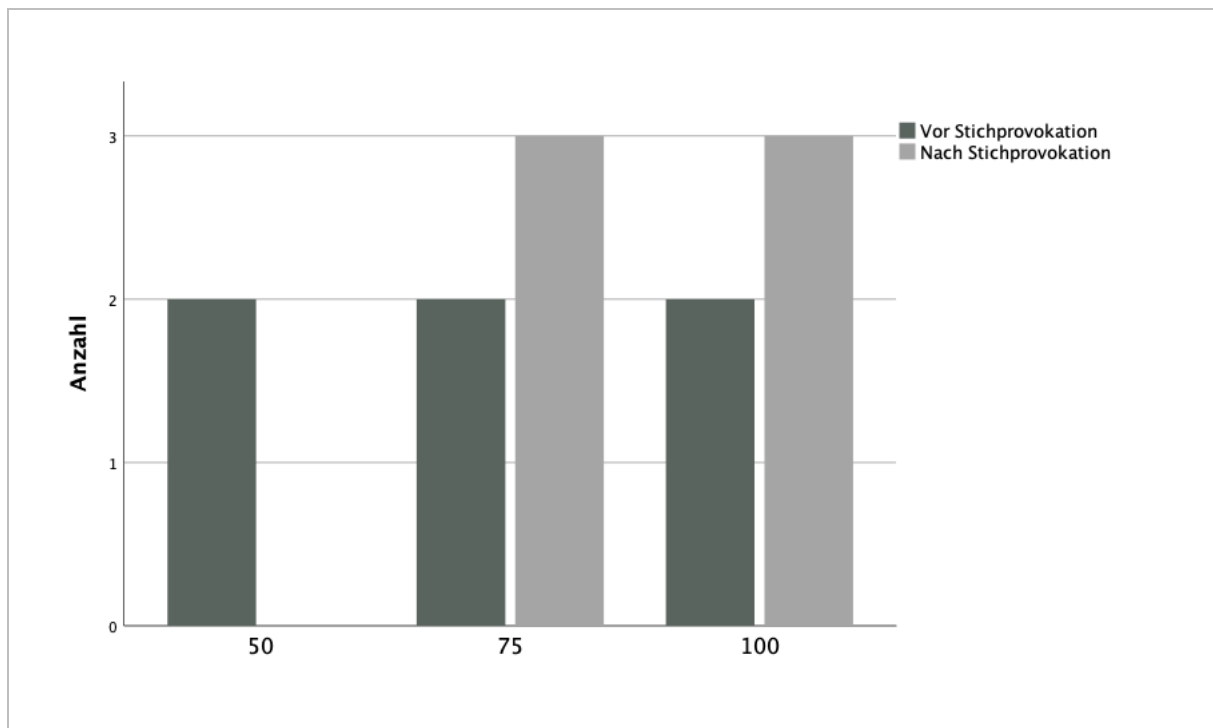


Abbildung 84: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, prospektiver Studienarm Biene)

3.2.1.3.2 Darstellung einzelner Dimensionen

Die zweite, im prospektiven Kollektiv, untersuchte Untergruppe, nämlich die der Bienengiftallergiker wird nur noch durch sehr wenige Patienten repräsentiert, was die Aussagekraft von vornherein einschränkt. In dieser Stichprobe ist die Anzahl der Befragten lediglich noch 6 Personen. Dennoch bestätigt sich auch hier derselbe Trend wie in den vorangegangenen Auswertungen bei allerdings hoher Streuung.

Domäne	Zeitpunkt	Anzahl	Min	Max	Median	Mittelwert	Standardabweichung
Umwelt	Vor	6	78	91	85,94	83,38	6,56
	Nach	5	78	91	84,38	85	5,59
Sozial	Vor	6	67	100	91,67	87,5	11,49
	Nach	5	83	100	91,67	91,67	5,89
Physisch	Vor	6	68	96	92,86	87,5	10,77
	Nach	5	71	96	89,29	87,86	10,29
Psychisch	Vor	6	63	96	77,08	78,47	11,91
	Nach	5	71	96	79,17	81,67	10,04

Abbildung 85: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (prospektives Kollektiv Biene)

3.2.2 Retrospektiver Studienarm

3.2.2.1 Retrospektives Gesamtkollektiv

3.2.2.1.1 Gesamtscore

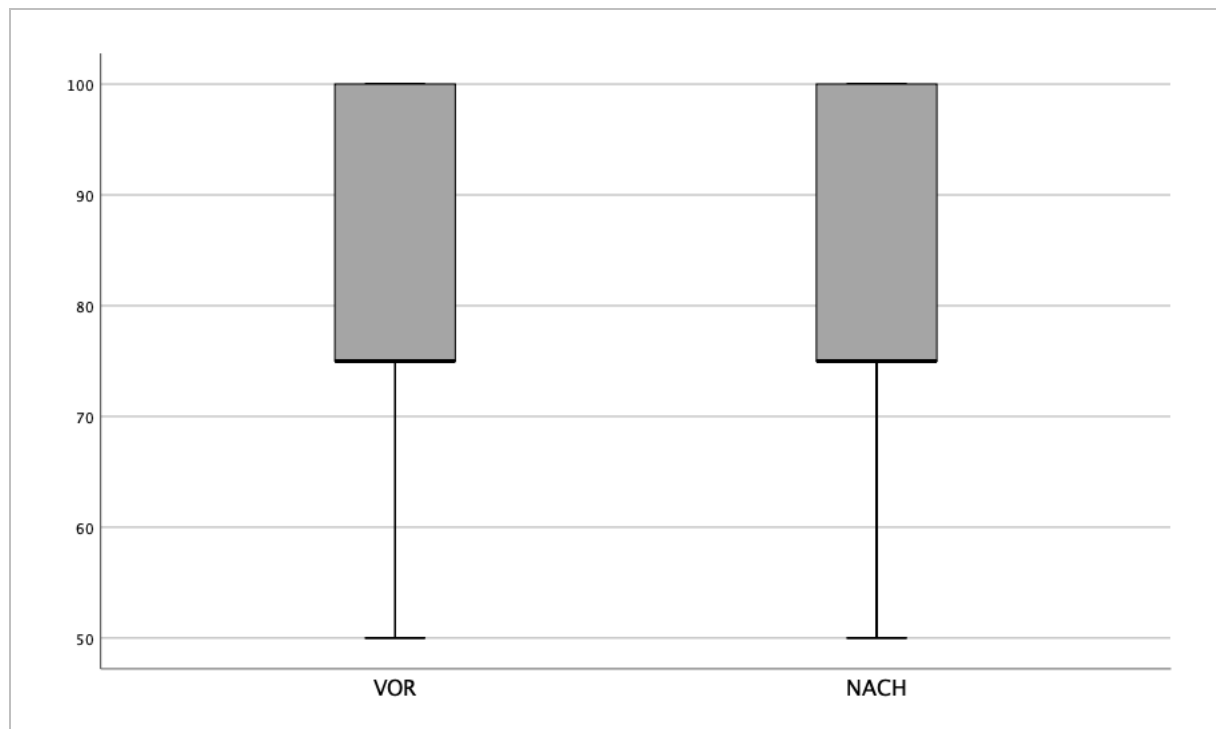


Abbildung 86: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, retrospektives Gesamtkollektiv)

Das zahlenmäßig größte Kollektiv bei unseren Auswertungen stellt das retrospektive Gesamtkollektiv dar, hier konnten 74 Patienten eingeschlossen werden. Der absolute Unterschied vor und nach Stichprovokation bzgl. des Gesamtscores ist marginal, auch nach Auswertung mit Wilcoxon-Signed-Rank-Test ergibt sich keine Signifikanz ($p=0,145$).

3.2.2.1.2 Darstellung einzelner Dimensionen

Wie auch im prospektiven Arm der Studie sei zuallererst das Gesamtkollektiv betrachtet. Der in den bisherigen Auswertungen zu belegendem Trend, dass nach erfolgreicher Stichprovokation tendenzielle eine Verbesserung der Situation eintritt, bestätigt sich in diesem Kollektiv für 3 der 4 Dimensionen. Erstmalig zeigt sich bezogen auf den Mittelwert in der Dimension „Physisch“ eine Verschlechterung. Betrachtet man diese Tatsache bezogen auf den Median wird die Verschlechterung sogar noch deutlich sichtbar, da sich dieser von 89,29 auf 85,71 reduziert. Jedoch scheint es sich hierbei um kein signifikantes Ergebnis zu handeln.

Domäne	Zeitpunkt	Anzahl	Min	Max	Median	Mittelwert	Standardabweichung
Umwelt	Vor	74	59	100	85,94	85,01	10,52
	Nach	71	66	100	87,5	85,33	10,62
Sozial	Vor	74	33	100	83,33	81,42	15,58
	Nach	71	33	100	83,33	82,63	15,02
Physisch	Vor	74	43	100	89,29	84,75	13,04
	Nach	72	43	100	85,71	84,08	13,15
Psychisch	Vor	72	50	100	79,17	79,63	12,48
	Nach	72	50	100	80,09	80,09	11,69

Abbildung 87: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (retrospektives Gesamtkollektiv)

3.2.2.2 Retrospektiver Studienarm Wespe

3.2.2.2.1 Gesamtscore

Wie auch im prospektiven Arm der Studie wurde der retrospektive Arm hinsichtlich der einzelnen Insektenarten ausgewertet. Im zahlenmäßig größeren Teil der Wespengiftallergiker ergibt sich nach erfolgter Stichprovokation keine wesentliche Veränderung bzgl. des Lebensqualitätsscores. Dies wurde mit dem Wilcoxon-Signed-Rank-Test überprüft und bestätigte sich statistisch. ($p=0,577$).

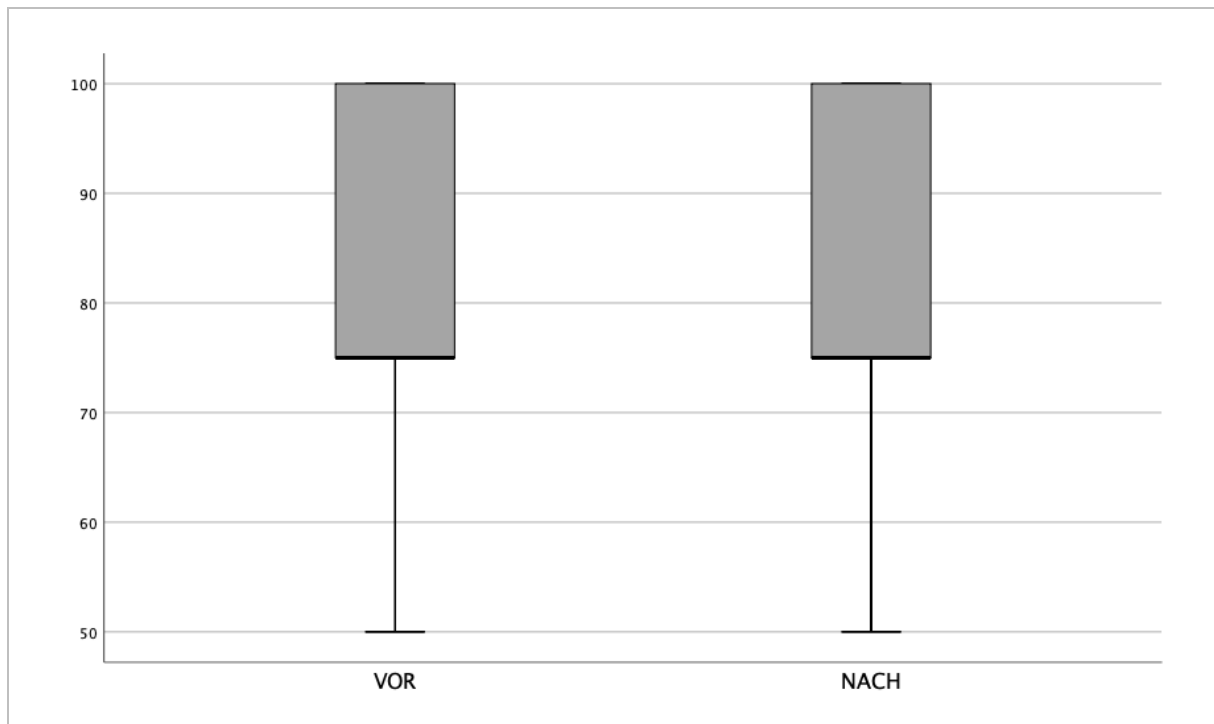


Abbildung 88: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, retrospektive Studienarm Wespe)

3.2.2.2.2 Darstellung einzelner Dimensionen

Auch hier erfolgte eine separate Auswertung der einzelnen Unterkollektive. In der Untergruppe der Patienten mit Wespengiftallergie ergab sich kein anderer Trend als im Gesamtkollektiv. Interessanterweise zeigt sich auch hier in der Dimension physisches Befinden in Bezug auf Mittelwert und Median eine, wenn auch minimale Verschlechterung. Dies ist nicht durch einen einzelnen Ausreißer erklärt, sondern betrifft 10 von 54 Patienten. Andere Einflussfaktoren durch den zeitlichen Abstand der Befragung sind jedoch durchaus möglich und können evtl. das Ergebnis verfälscht haben.

Domäne	Zeitpunkt	Anzahl	Minimum	Maximum	Median	Mittelwert	Standardabweichung
Umwelt	Vor	51	59	100	84,38	84,8	11,09
	Nach	49	66	100	87,5	85,46	11,04
Sozial	Vor	51	33	100	83,33	81,21	16,57
	Nach	48	33	100	83,33	82,81	15,12
Physisch	Vor	51	54	100	89,29	84,59	12,55
	Nach	49	54	100	85,71	84,11	12,46
Psychisch	Vor	50	50	100	79,17	80,08	12,18
	Nach	49	58	100	79,17	81,12	11,09

Abbildung 89: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (retrospektiver Studienarm Wespe)

3.2.2.3 Retrospektiver Studienarm Biene

3.2.2.3.1 Gesamtscore

Bisher wurde überwiegend die Darstellung eines Boxplots verwendet. Da sich bei der Auswertung der Ergebnisse im retrospektiven Kollektiv der Bienengiftallergiker zeigte, dass es nur 3 verschiedene Ergebnisse im Gesamtscore gab, ist diese Darstellungsform hier nicht geeignet. Es wurde daher alternativ auf die Darstellung im Balkendiagramm ausgewichen. Diese Darstellung macht deutlich, dass es insgesamt zur Verschiebung des Gesamtscores hin zu höheren Werten kommt, was mit einer höheren Lebensqualität gleichzusetzen ist. Die niedrigste Lebensqualität entsprechend einem Wert von 50 wird nach Stichprovokation von einem Patienten angegeben, auch der Wert von 75 wird nach Stichprovokation seltener erreicht (von 15 auf 14). Dafür steigt jedoch der Anteil von Probanden mit einem Gesamtscore von 100 an (vorher 3, nachher 5).

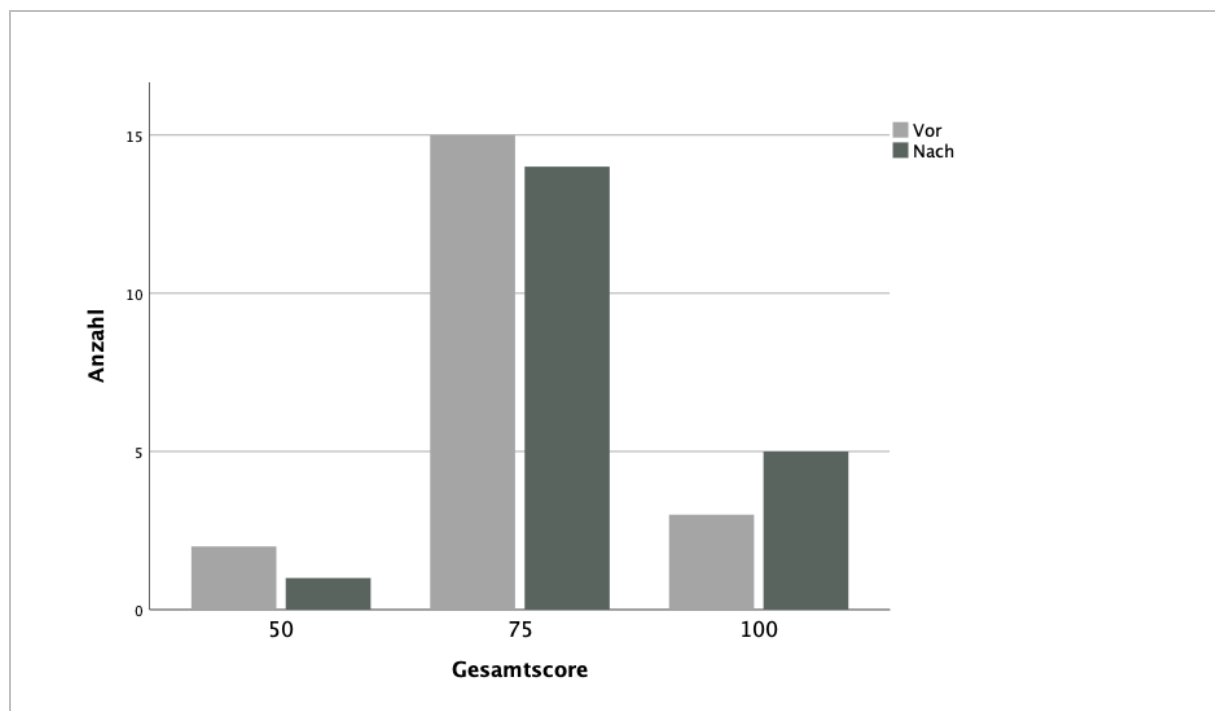


Abbildung 90: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, retrospektiver Studienarm Biene)

3.2.2.3.2 Darstellung einzelner Dimensionen

Im Unterschied zur prospektiven Erhebung wird die Untergruppe der Bienengiftallergiker zumindest von durchschnittlich 20 Patienten repräsentiert. Im Hinblick auf die Dimensionen Psychisch und Sozial bestätigen sich die bisherigen Trends. Im Unterschied zum Gesamtkollektiv und auch der Untergruppe der

Wespengiftallergiker zeigt sich hier jedoch nicht nur in der Dimension „Physisch“ eine auf den Mittelwert bezogene Verschlechterung, sondern auch in der Dimension „Sozial“ eine solche Verschlechterung. Auf den Median wirkt sich dies jedoch nicht aus.

Domäne	Zeitpunkt	Anzahl	Minimum	Maximum	Median	Mittelwert	Standardabw.
Umwelt	Vor	21	69	97	87,5	84,97	9,2
	Nach	20	69	100	87,5	84,53	9,56
Sozial	Vor	21	67	100	83,33	82,54	11,46
	Nach	21	58	100	83,33	82,94	13,56
Physisch	Vor	21	43	100	89,29	85,71	14,51
	Nach	21	43	100	85,71	84,35	14,17
Psychisch	Vor	20	54	100	81,25	78,12	12,89
	Nach	21	50	100	79,17	77,78	12,87

Abbildung 91: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (retrospektiver Studienarm Biene)

3.3 VQLQ-d

3.3.1 Prospektiver Studienarm

3.3.1.1 Prospektives Gesamtkollektiv

Im Gesamtkollektiv des prospektiven Studienarmes stellt sich die Lebensqualität nach erfolgter Stichprovokation gegenüber der Erhebung vor Stichprovokation statistisch gebessert dar. (Siehe Abbildung 92)

Bei insgesamt 41 auswertbaren Probanden ergab sich eine Besserung des Scores bei 37 der Befragten Patienten. Bei 3 Befragten änderte sich der Score nicht, lediglich in einem einzelnen Fall verschlechterte sich der Score. Die Daten wurden mittels Wilcoxon-Signed Rank Test ausgewertet. Es ergab sich ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,001$), entsprechend einer mutmaßlichen Lebensqualitätsverbesserung nach erfolgter Stichprovokation. Median und Mittelwert lagen mit einem absoluten Wert von 5,32 bzw. 5,11 vor Stichprovokation und 5,75 bzw. 5,61 nach Stichprovokation jeweils in der Kategorie „moderate Beeinträchtigung der Lebensqualität“ (siehe Kapitel 5.3, bezugnehmend auf die Einordnung in der Veröffentlichung „Tolerated wasp sting challenge improves health-related quality of life in patients allergic to wasp venom“). Insgesamt ist jedoch anzumerken, dass der Medianunterschied vor und nach Stichprovokation sehr gering ausfällt.

Auch wenn der Median aller Probanden nur eine moderate Beeinträchtigung der Lebensqualität anzeigt, fällt in der Einzelfallbetrachtung auf, dass insgesamt 16

Befragte bei einem Gesamtscore von <5 eine hohe Beeinträchtigung der Lebensqualität angeben. Hingegen weisen entgegen der anzunehmenden moderaten Beeinträchtigung der Lebensqualität auch 10 Befragte keinerlei Einschränkung ihrer Lebensqualität auf.

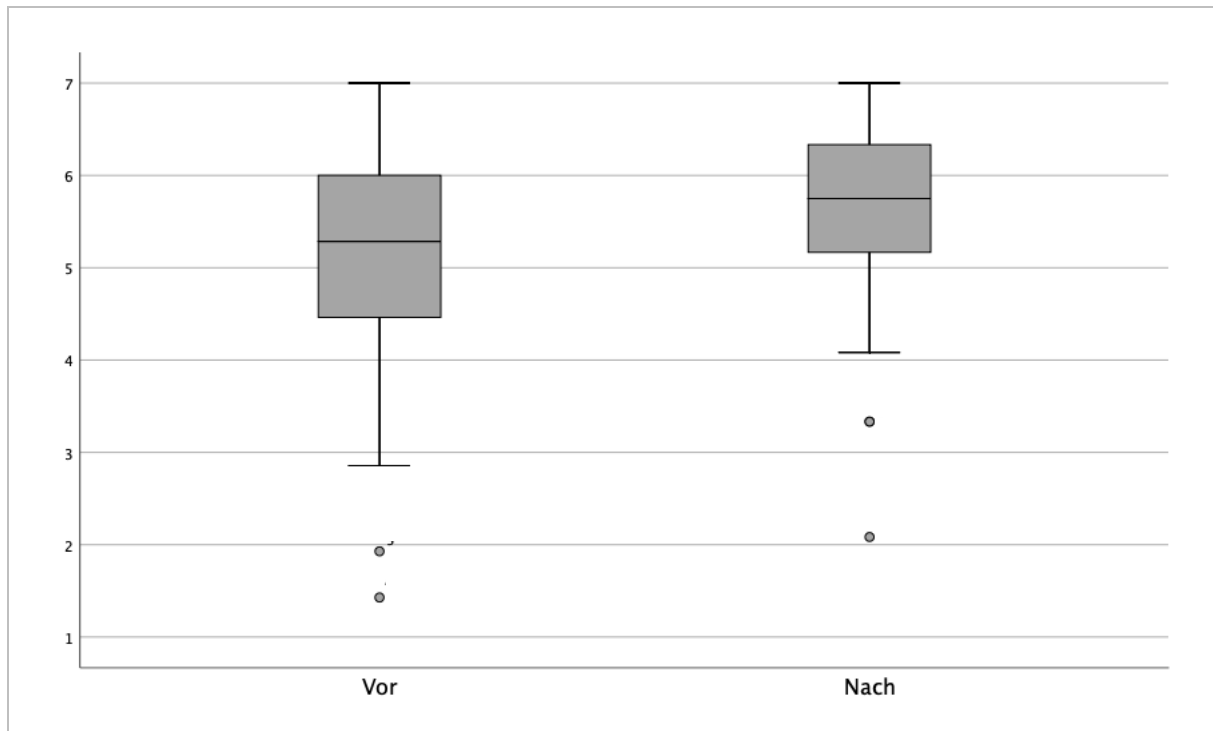


Abbildung 92: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d prospektives Gesamtkollektiv)

3.3.1.2 Prospektiver Studienarm Wespe

Im weiteren Verlauf der Auswertung wurde das Gesamtkollektiv des prospektiven Studienarms nach Insektenart getrennt ausgewertet. An dieser Stelle sei auf die Gruppe der Wespengiftallergiker eingegangen. Analog zu Gesamtkollektiv zeigte sich eine hochsignifikante Verbesserung (Wilcoxon-Signed-Rank Test $p < 0,001$) der Lebensqualitätsscores nach erfolgter Stichprovokation. Der Medianwert verbesserte sich von 5,21 auf 5,70, was beide Male einer moderaten Beeinflussung der Lebensqualität entspricht. In der reinen Betrachtung des arithmetischen Mittels konnte eine Verbesserung des Scores von 5,07 auf 5,60 nachgewiesen werden. (wie auch bei der vorherigen Auswertung ist die geringe Differenz des Medians anzumerken). Auch diese Werte sind gemäß Validierung beide als moderate Beeinträchtigung der Lebensqualität einzustufen. Insgesamt konnte bei 32 von 36 Befragten eine Verbesserung erzielt werden, bei 3 Probanden hatte die Durchführung der Stichprovokation keinen Einfluss auf den entsprechenden Score

und lediglich in einem Fall bewirkte die Stichprovokation eine Verschlechterung der Lebensqualität gemessen an dem VQLQ-d.

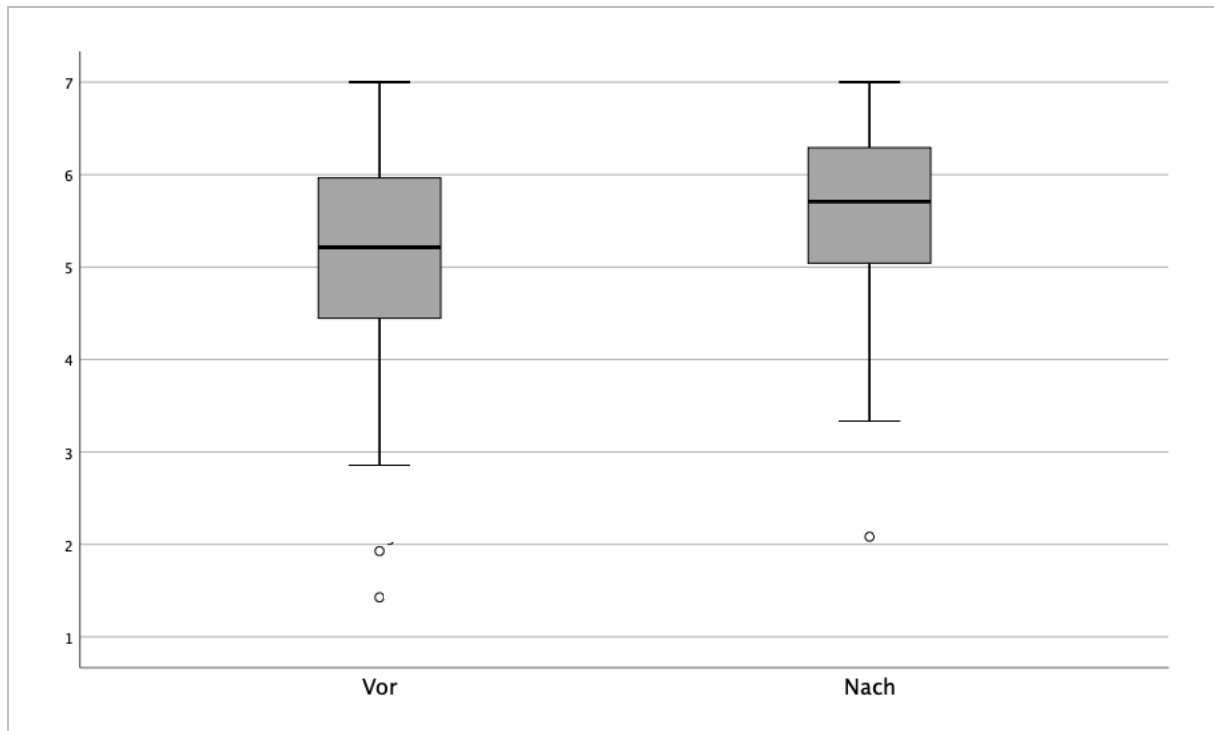


Abbildung 93: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d prospektiver Studienarm Wespe)

3.3.1.3 Prospektiver Studienarm Biene

Analog erfolgte eine Auswertung der Bienengiftallergiker. Hier waren nur 5 Patienten auszuwerten, alle zeigten eine Verbesserung der Lebensqualität (Median von 5,23 auf 6,33, Mittelwert von 5,36 auf 5,70). Dies war im Wilcoxon-Signed-Rank-Test trotz der niedrigen Fallzahl signifikant ($p < 0,05$) und ist kongruent zu den Ergebnissen für Gesamtpopulation und Wespengiftallergiker. Dass nominell abhebend auf den Median ein Anheben des Lebensqualitätsscores in eine höhere Gruppierung erreicht wird (von „moderater Beeinträchtigung“ auf „fehlende Beeinträchtigung“) ist wohl aufgrund der geringen Fallzahl von geringer Aussagekraft.

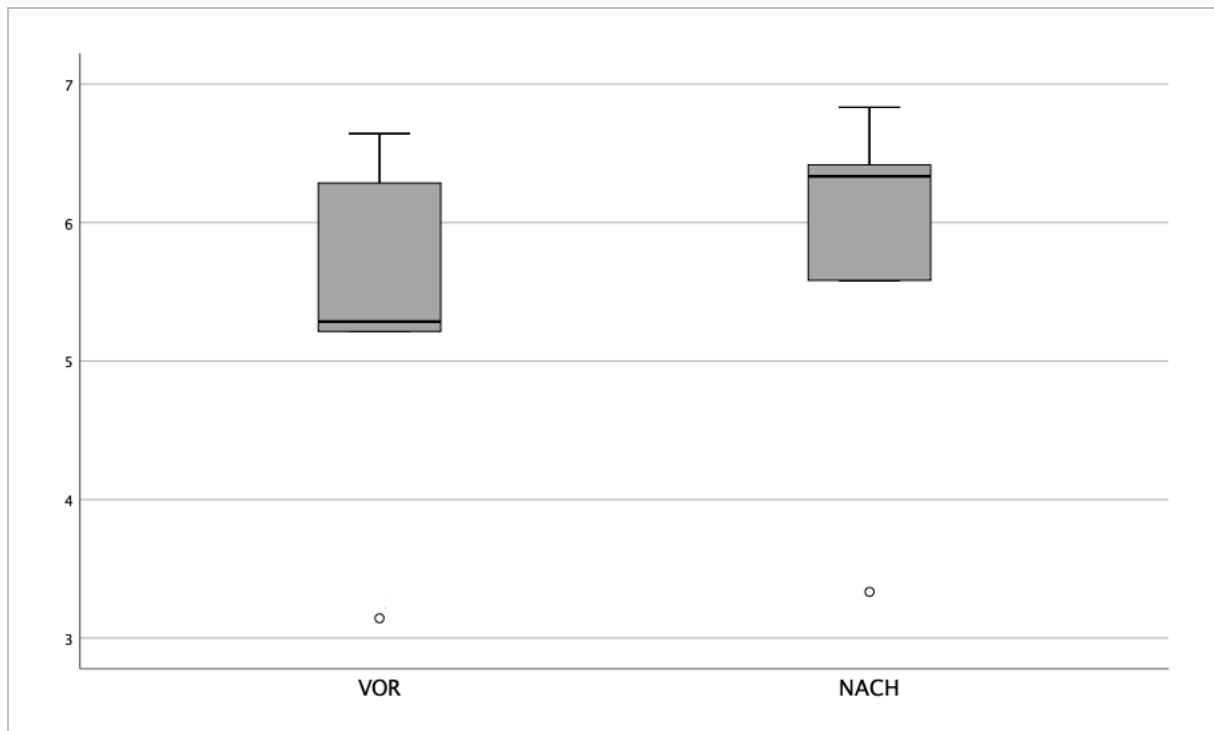


Abbildung 94: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d prospektiver Studienarm Biene)

3.3.1.4 Streuung der VQLQ-d-Score Veränderung prospektiv

Im Streudiagramm mit Darstellung der Veränderung gegenüber dem Ausgangsscore soll die Wertigkeit für den einzelnen Patienten visualisiert werden. (Abb. 95 und Abb. 96)

Es stellt die Streuung des VQLQ-d-Scores zum Zeitpunkt vor und nach Stichprovokation dar. Hier kann gezeigt werden, ob sich auch bei niedrigem Ausgangsscore, welcher für eine höhere Beeinträchtigung der Lebensqualität steht, eine relevantere Verbesserung durch eine erfolgreiche Stichprovokation erreichen lässt.

Die kleinste klinisch relevante Veränderung (minimal important difference=MID) wurde nach Juniper et al (86) mit 0,5 Punkten definiert und entsprechend in der Grafik als Linie bei 0,5 eingefügt. Die Lebensqualitätsscores wurden zudem in 3 Gruppen (high impairment (<5), moderate impairment (5,1-6) und no/low impairment (>6,1) kategorisiert, hierbei bezogen wir uns auf die Darstellung von Fischer im Journal of Allergy and Clinical Immunology. (87)

Hier zeigt sich, dass das Ausmaß der Veränderung/Verbesserung der Lebensqualität nach erfolgter Stichprovokation tendenziell abhängig ist vom ursprünglichen Grad der Einschränkung der Lebensqualität durch die Allergie. Erwartungskonform profitieren

bzgl. einer Besserung der Lebensqualität die Patienten am meisten, deren Lebensqualität prätherapeutisch am deutlichsten eingeschränkt war.

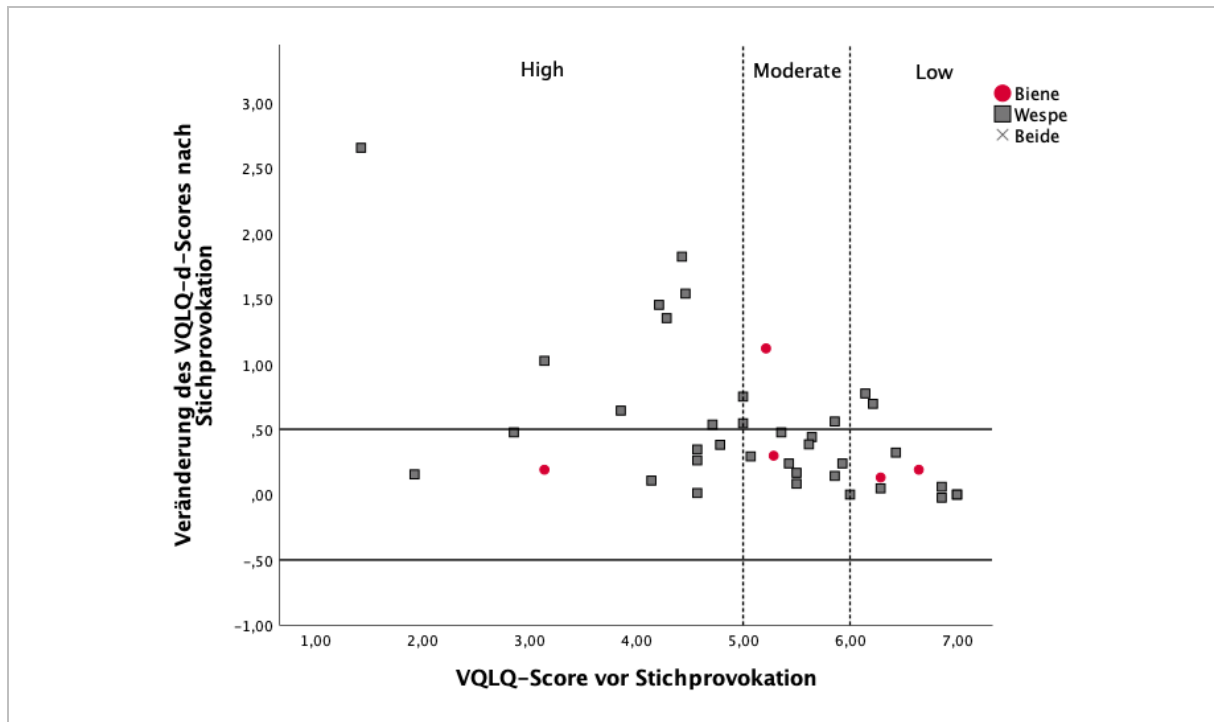


Abbildung 95: Veränderung des VQLQ-d-Scores nach Stichprovokation in Abhängigkeit vom Ausgangsniveau aufgeschlüsselt nach Insektenart (VQLQ-d, prospektives Gesamtkollektiv)

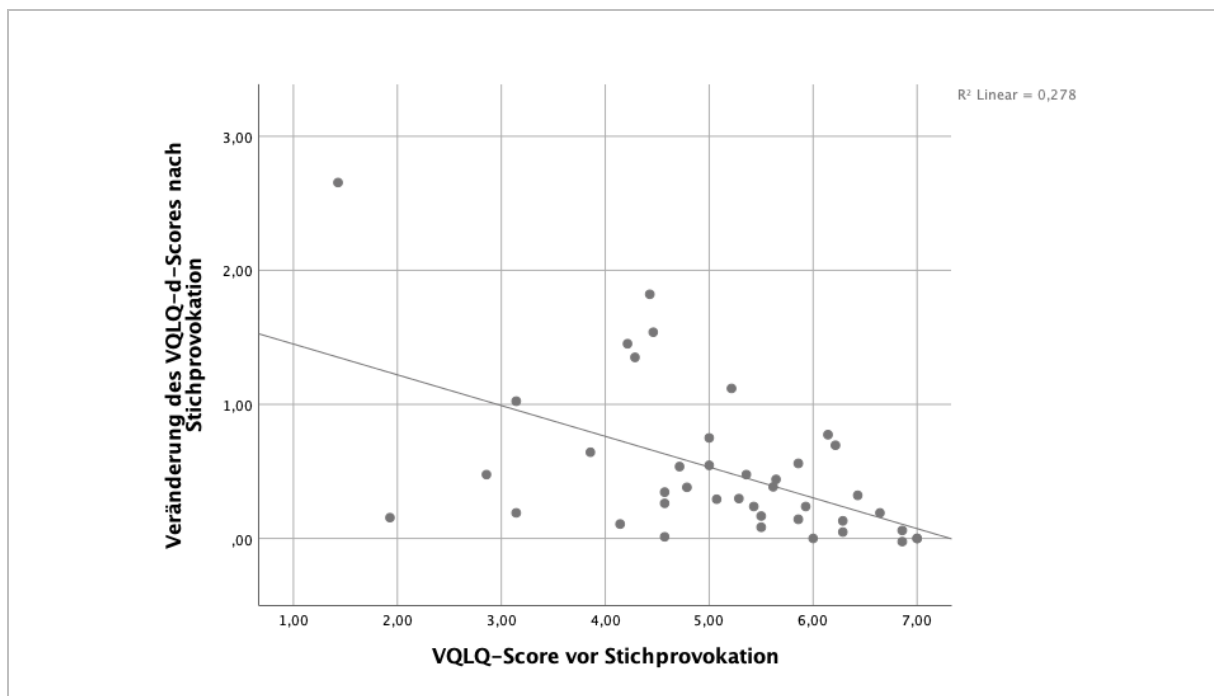


Abbildung 96: Veränderung des VQLQ-d-Scores nach Stichprovokation in Abhängigkeit vom Ausgangsniveau inkl. Korrelationsgerade (VQLQ-d, prospektives Gesamtkollektiv)

3.3.2 Retrospektiver Studienarm

3.3.2.1 Retrospektives Gesamtkollektiv

Im retrospektiven Studienarm konnten 75 Patienten ausgewertet werden (Gesamtpopulation Biene und Wespe). Bei 59 Patienten ergab sich eine Verbesserung des Lebensqualitätsscores (Median 5,29 auf 6,25, Mittelwert 5,18 auf 6,11), was unter Berücksichtigung der Gruppierung nach dem Artikel von Fischer et al (87), einer Verbesserung der Lebensqualität von moderat beeinträchtigt auf unbeeinträchtigt entspricht (ausgewertet mit Wilcoxon-Signed Rank Test hochsignifikant, $p < 0,001$). Bei 3 Patienten ergab sich eine Verschlechterung des Scores, bei 13 Patienten blieb er unbeeinflusst.

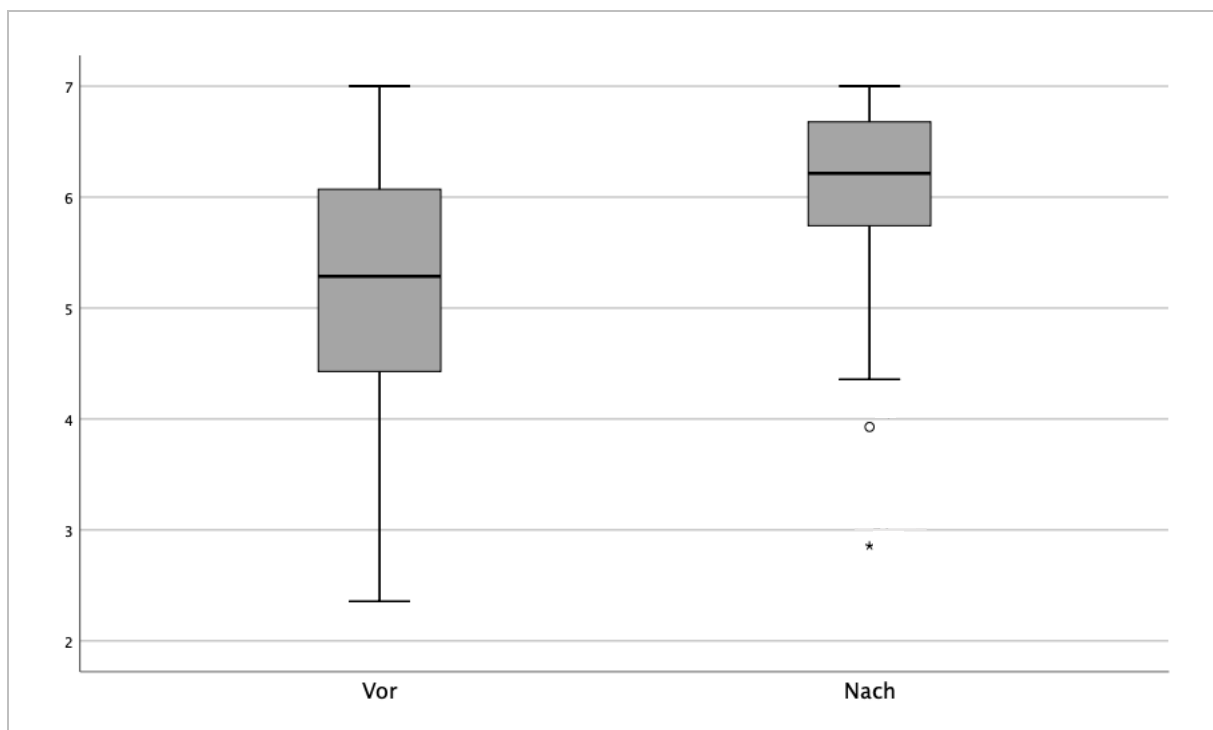


Abbildung 97 Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d retrospektives Gesamtkollektiv)

3.3.2.2 Retrospektiver Studienarm Wespe

Es wurden wiederum die Kollektive Bienengiftallergiker versus Wespengiftallergiker getrennt ausgewertet. Bei den insgesamt 51 Wespengiftallergikern ergab sich bei insgesamt 40 Patienten eine Verbesserung des Scores nach Stichprovokation, 9 gleichbleibend, 2 verschlechtert. Der mediane Score besserte sich von 5,21 auf 6,21 (von „moderat beeinträchtigt“ auf „nicht beeinträchtigt“), der Mittelwert von 5,14 auf 6,08. Die Veränderung ist nach Auswertung mit dem Wilcoxon-Signed rank-Test hochsignifikant ($p < 0,001$)

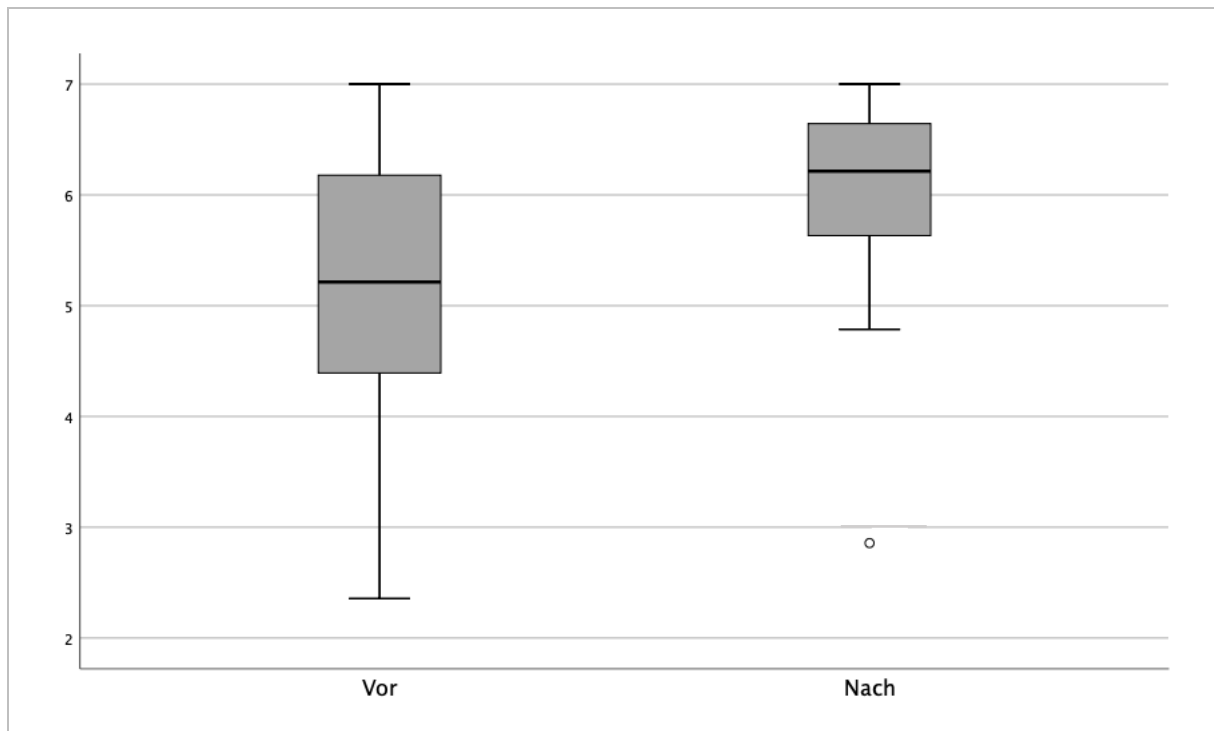


Abbildung 98: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d retrospektiver Studienarm Wespe)

3.3.2.3 Retrospektiver Studienarm Biene

Das Subkollektiv der Bienenallergiker umfasst im retrospektiven Studienarm 22 Patienten. Bei 18 Patienten kam es zu einer Scoreverbesserung, bei einem Patienten zu einer Verschlechterung, die restlichen 3 Patienten blieben hinsichtlich ihrer Lebensqualität stabil. Der Median besserte sich von 5,75 auf 6,32, das arithmetische Mittel von 5,26 auf 6,19, so dass formal nach Stichprovokation eine Verbesserung von moderater Beeinträchtigung zu keiner Beeinträchtigung der Lebensqualität zu verzeichnen war. Dieses Ergebnis war hochsignifikant im Wilcoxon-Signed-Rank Test ($p < 0,001$).

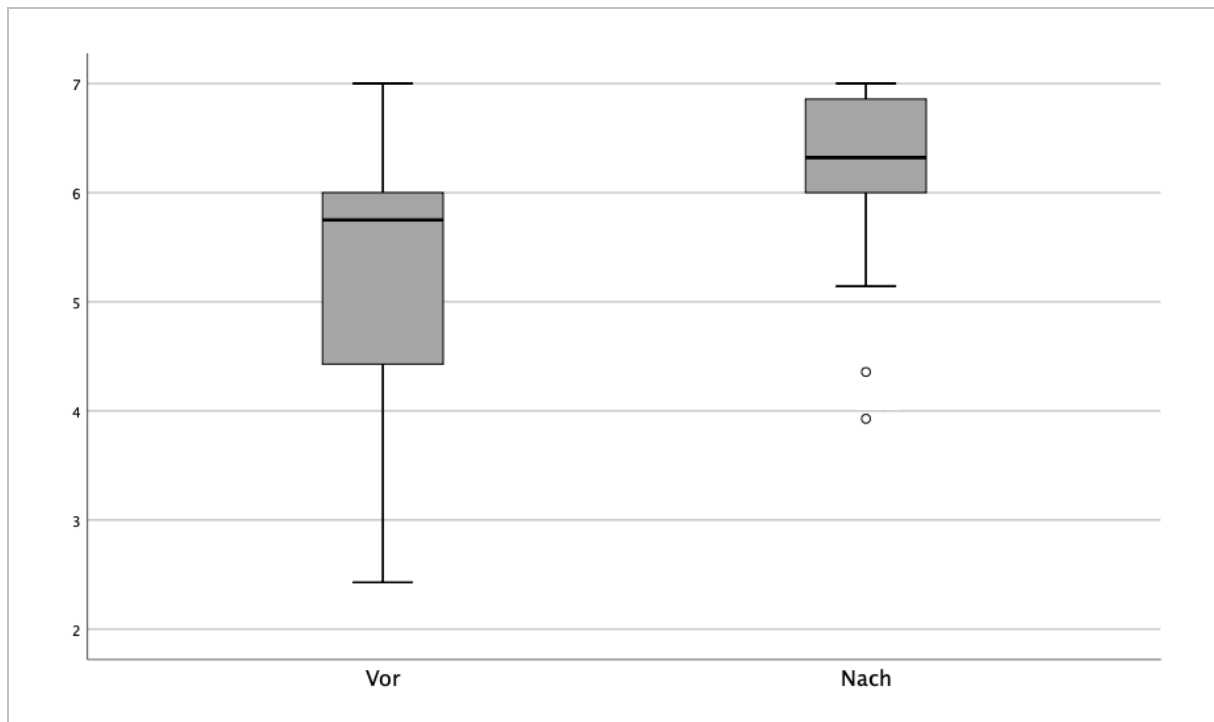


Abbildung 99: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d retrospektiver Studienarm Biene)

3.3.2.4 Streuung des VQLQ-d-Score Veränderung retrospektiv

Wie auch für das prospektive Gesamtkollektiv wurde auch für das retrospektive Gesamtkollektiv die Korrelation zwischen Ausgangsniveau der Lebensqualitätseinschränkung und Veränderung nach Stichprovokation errechnet.

Wie auch dort ergibt sich eine ähnliche Abhängigkeit bzgl.

Lebensqualitätsverbesserung und Lebensqualitätsausgangsniveau (negative Korrelation, signifikant).

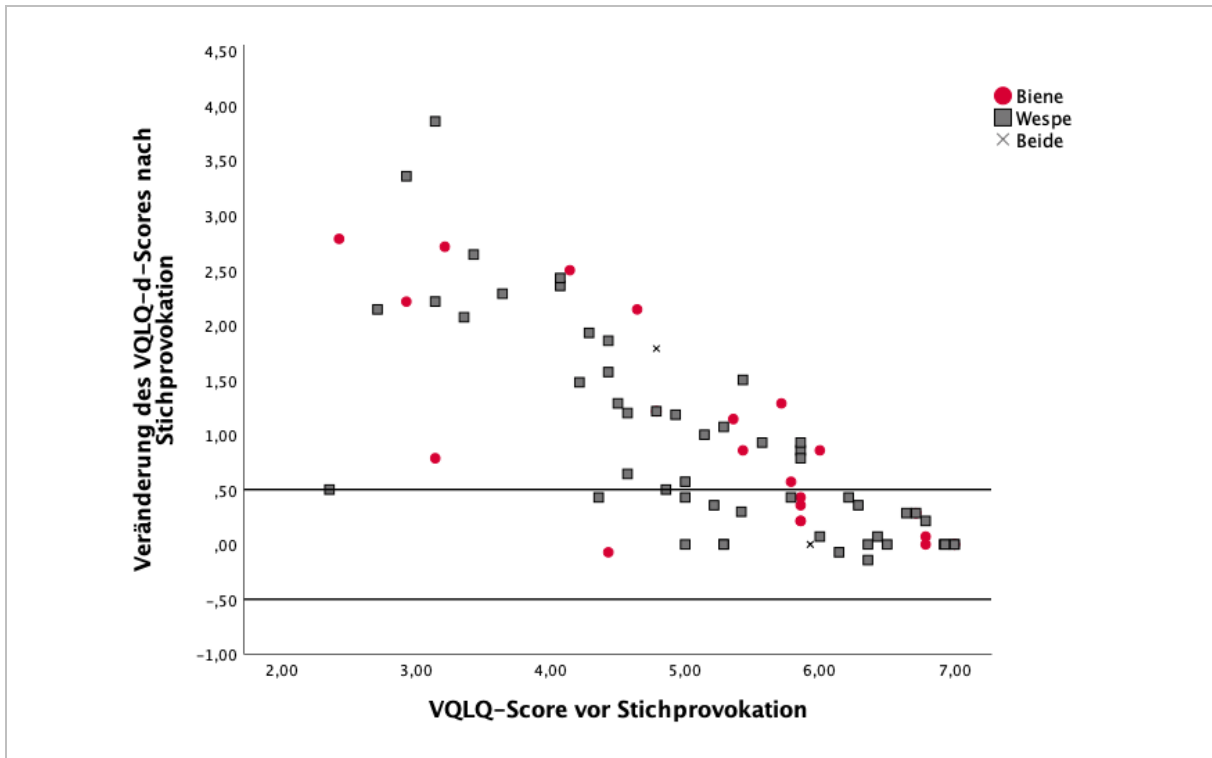


Abbildung 100: Veränderung des VQLQ-d-Scores nach Stichprovokation in Abhängigkeit vom Ausgangsniveau aufgeschlüsselt nach Insektenart (VQLQ-d, retrospektives Gesamtkollektiv)

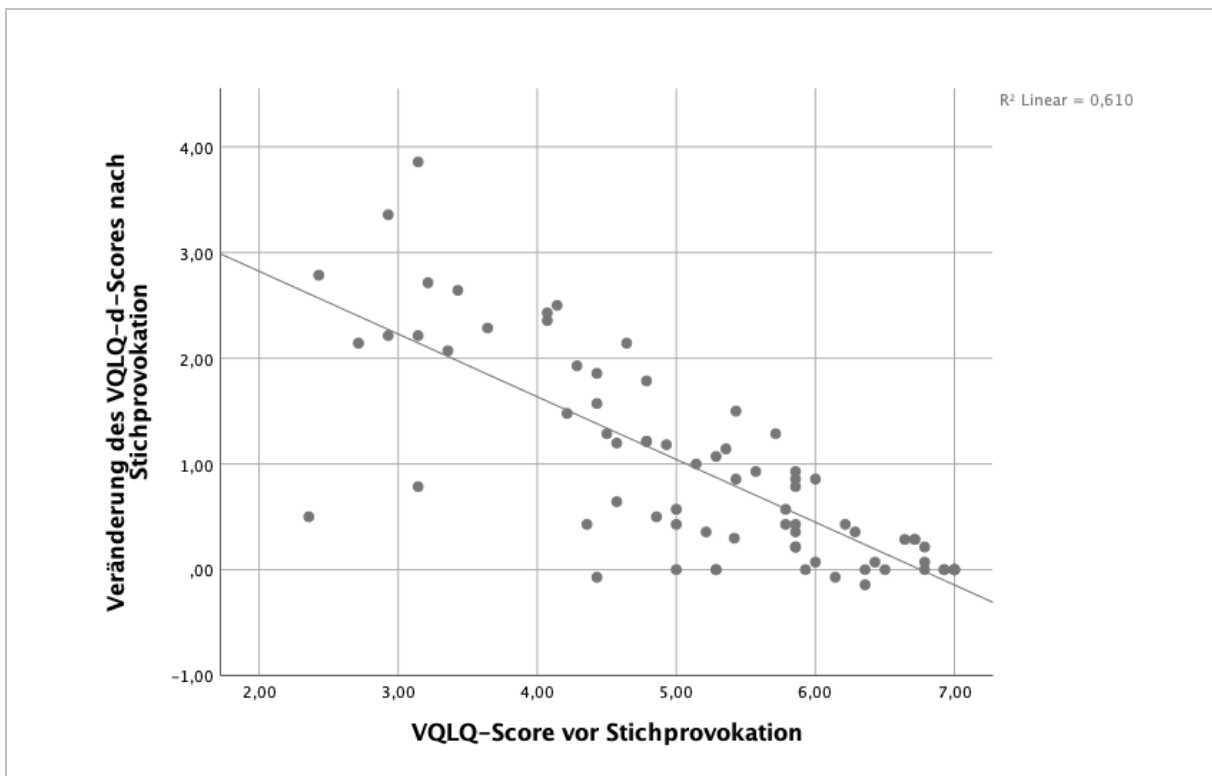


Abbildung 101: Veränderung des VQLQ-d-Scores nach Stichprovokation in Abhängigkeit vom Ausgangsniveau inkl. Korrelationsgerade (VQLQ-d, retrospektives Gesamtkollektiv)

3.4 Einfluss der Lebensqualitätsbeeinträchtigung in Abhängigkeit vom Indexstich

Ob der Anaphylaxiegrad vor Hyposensibilisierung Einfluss auf die Lebensqualität hat wurde von uns gesondert analysiert, da grundsätzlich die Annahme bestand, dass Patienten mit einem höheren Anaphylaxiegrad eine deutlichere Einschränkung der Lebensqualität erfahren. Wir verwendeten hierzu den Gesamtscore aus dem VQLQ-d, da dies der in unserer Umfrage verwendete Fragebogen war, welcher sich rein auf die Insektengiftallergie bezog. Auf Grund der geringen Fallzahl im Kollektiv der Bienengiftallergiker werteten wir im Sinne der Fragestellung somit das jeweilige Gesamtkollektiv aus. Die Annahme, der Grad der Einschränkung der Lebensqualität würde mit dem Anaphylaxiegrad beim Indexstich korrelieren bestätigte sich nicht. In unseren prospektiven wie auch retrospektiven Daten gab es keine Korrelation zwischen Anaphylaxieschweregrad beim Indexstich und Ausmaß der Lebensqualitätseinschränkung. Die entsprechenden Graphen sind in der Folge abgebildet.

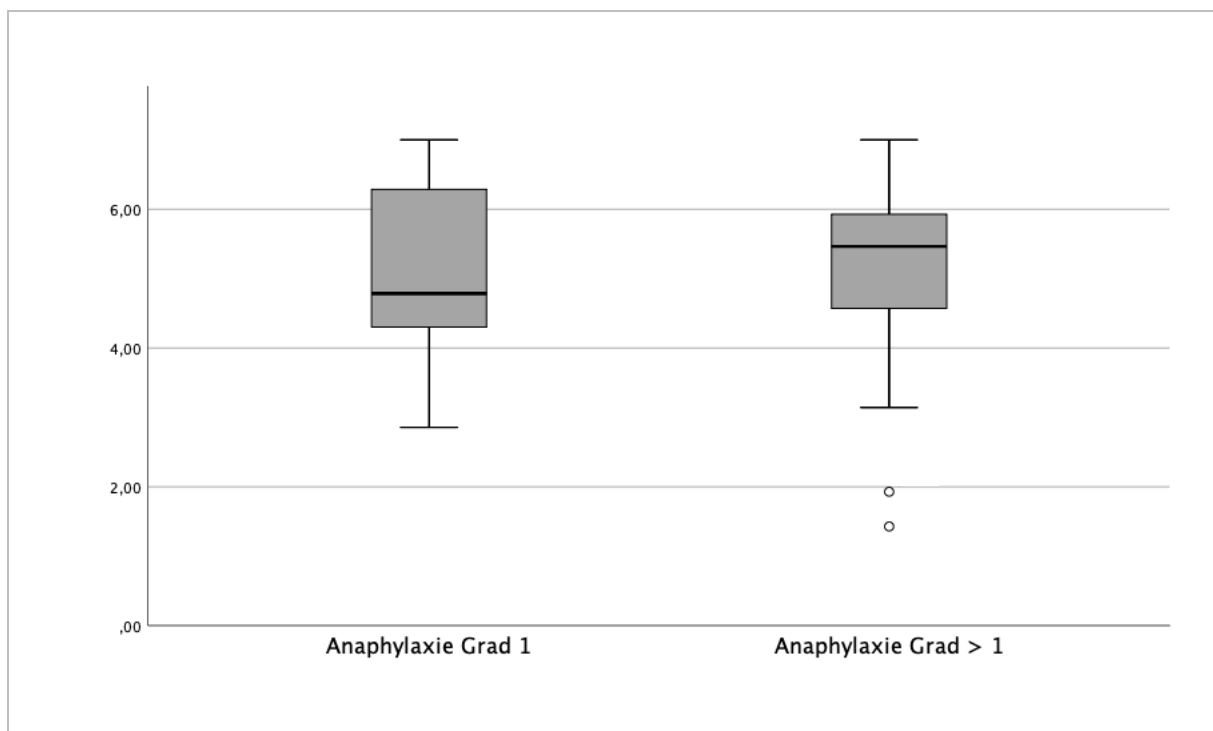


Abbildung 102: Einschränkung der Lebensqualität anhand der Daten des VQLQ in Abhängigkeit des Schweregrads der Anaphylaxie beim Indexstich (VQLQ-d, prospektives Gesamtkollektiv)

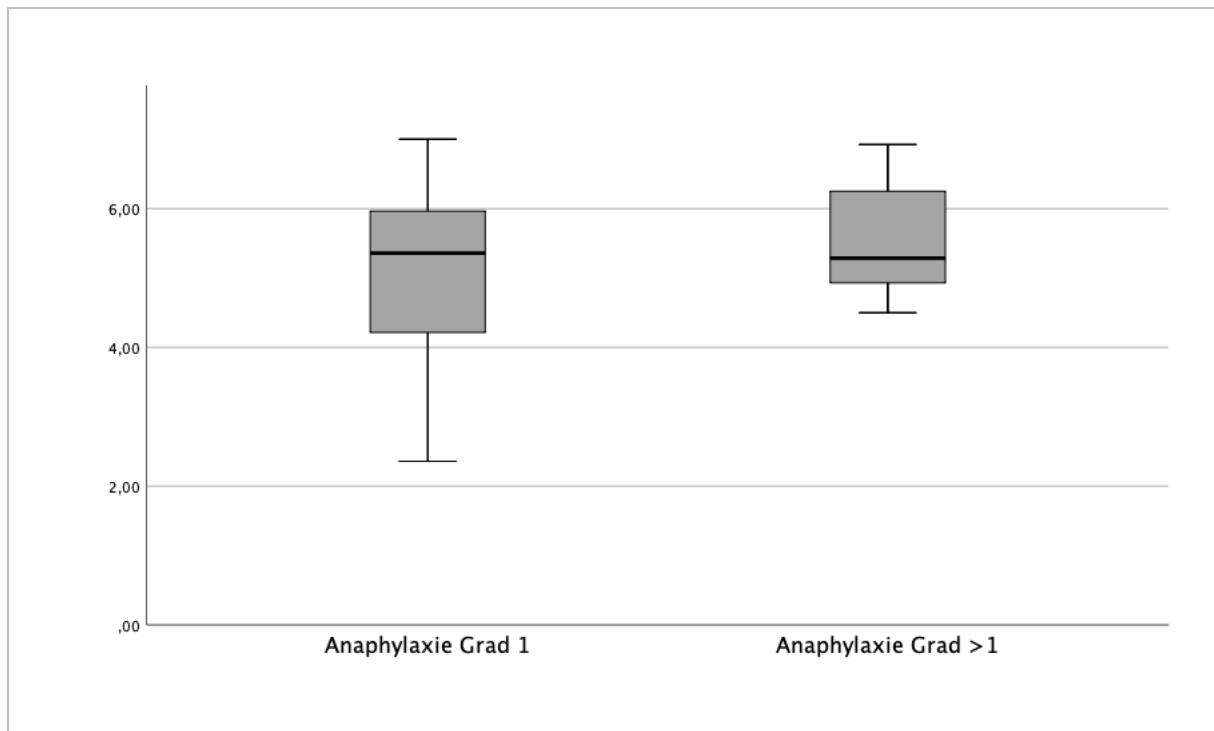


Abbildung 103: Einschränkung der Lebensqualität anhand der Daten des VQLQ in Abhängigkeit des Schweregrads der Anaphylaxie beim Indexstich (VQLQ-d, retrospektives Gesamtkollektiv)

4 Diskussion

Es gibt 2 Tests die physische und psychische Summenqualität differenzieren (WHO-QoL-bref-d und SF 36).

Im Bereich der psychischen Komponente ergibt sich eine Verbesserung in beiden Testsystemen, wobei eine Signifikanz nur im prospektiven Gesamtkollektiv und im prospektiven Kollektiv der Wespengiftallergiker erreicht wird (SF-36). Im retrospektiven Kollektiv zeigt sich in keiner Untergruppenauswertung und auch im Gesamtkollektiv keine signifikante Verbesserung jedoch ein entsprechender Trend.

Im WHO-QoL bref ergibt rein statistisch im retrospektiven Arm für die Wespengiftallergiker bzgl. der Psyche eine minimale Verschlechterung. Dies zu werten fällt schwer, am ehesten ist dies durch eine Verzerrung nicht untersuchungsbedingter Faktoren zu begründen. (retrospektive Befragung, zeitlich länger zurückliegend).

Nun stellt sich die Frage, warum sich die psychische Komponente in den Fragebögen des SF-36 und WHO-QoL-bref-d in den meisten Kollektiven verbessert. Prinzipiell bestärken die Ergebnisse unsere Hypothese, dass die Lebensqualität nach erfolgreicher Stichprovokation steigt. Die erfolgreiche Stichprovokation wird von den

Patienten als Beleg für eine erfolgreiche SIT angesehen. Wir nehmen an, dass dem Patienten die Angst vor einer erneuten Exposition genommen wird, bzw. diese zumindest gemindert werden kann. Dass eine statistische Signifikanz nicht erreicht wurde, ist zum einen möglicherweise auf die begrenzte Fallzahl zurückzuführen, zum anderen sind WHO-QoL-bref und SF-36 nicht explizit für Hymenopterenallergien validiert, so dass die Fragen nicht spezifisch die Beeinträchtigungen durch diese Allergien abbilden. Da die Fragen teils sehr weit ins Privatleben eingreifen (Fragen zur Sexualität etc.) wurde in den Freitextkommentaren teils bereits wenig Verständnis von den Befragten hierfür aufgebracht. Es ist somit auch zu befürchten, dass die Probanden die Fragen zum Teil inkorrekt beantwortet haben, da ein Zusammenhang zur Insektengiftallergie nicht hergestellt werden konnte. Dies mag die Ergebnisse verfälscht haben.

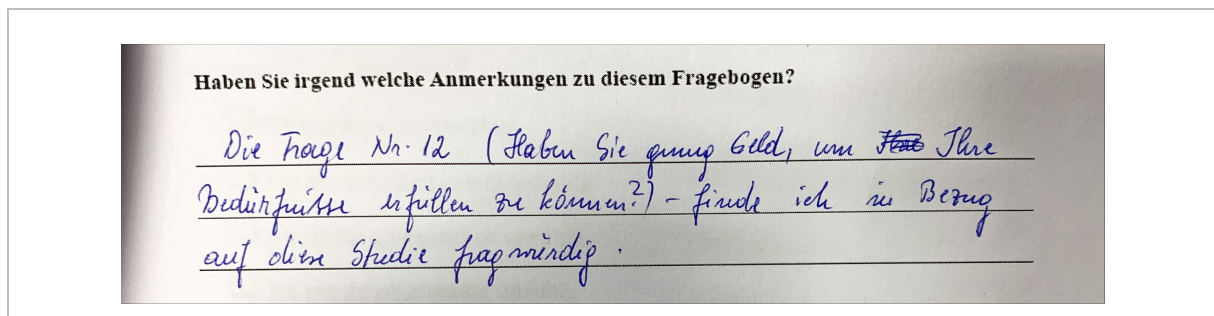


Abbildung 104: Freitextkommentar Patient 1

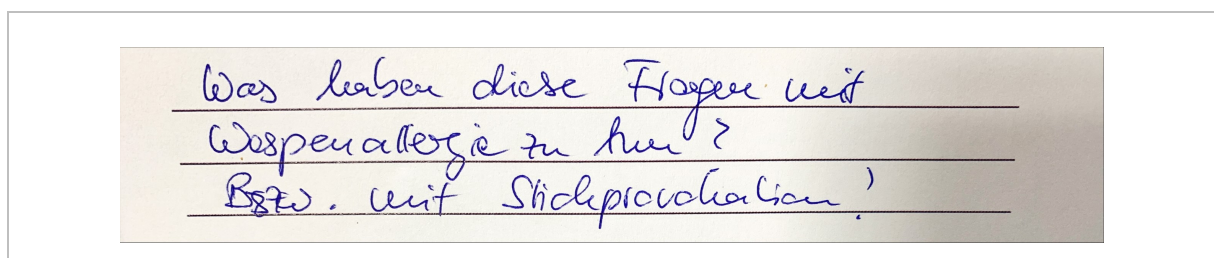


Abbildung 105: Freitextkommentar Patient 2

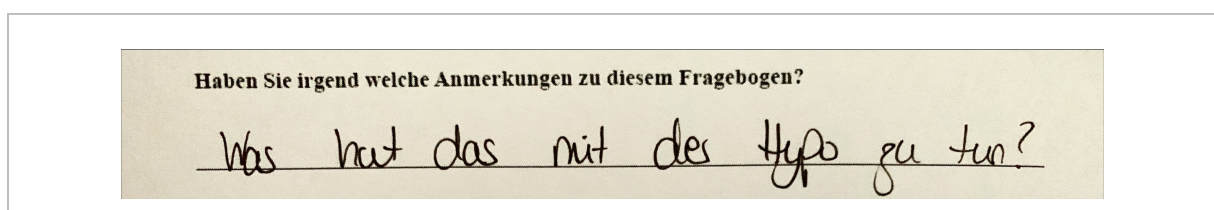


Abbildung 106: Freitextkommentar Patient 3

Es ist jedoch zu konstatieren, dass im Vergleich mit Patientenkollektiven anderer Studien zum selben Thema unser retrospektives Patientenklientel durchaus an Fallzahlen nicht unterlegen ist und die betreffenden Kollegen signifikante Ergebnisse erreichen konnten. Diesbezüglich ist darauf hinzuweisen, dass im retrospektiven Arm der Befragungen die Patienten den angenommenen Zustand vor der Stichprovokation memorieren mussten und die Fragebögen entsprechend ausfüllen sollten. Teilweise waren jedoch seit der erfolgten Stichprovokation bis zu 2 Jahre vergangen, so dass die Antworten hier wohl teilweise auch reinen Mutmaßungen entsprechen könnten. Es steht zu befürchten, dass die retrospektive Befragung mit identischen Fragebögen beziehungsweise auf unterschiedliche Zeitpunkte dazu geführt hat, dass ein Teil der Befragten hier keine ausreichende Differenzierung vorgenommen hat. Hierdurch könnten diskrete Unterschiede nivelliert worden sein.

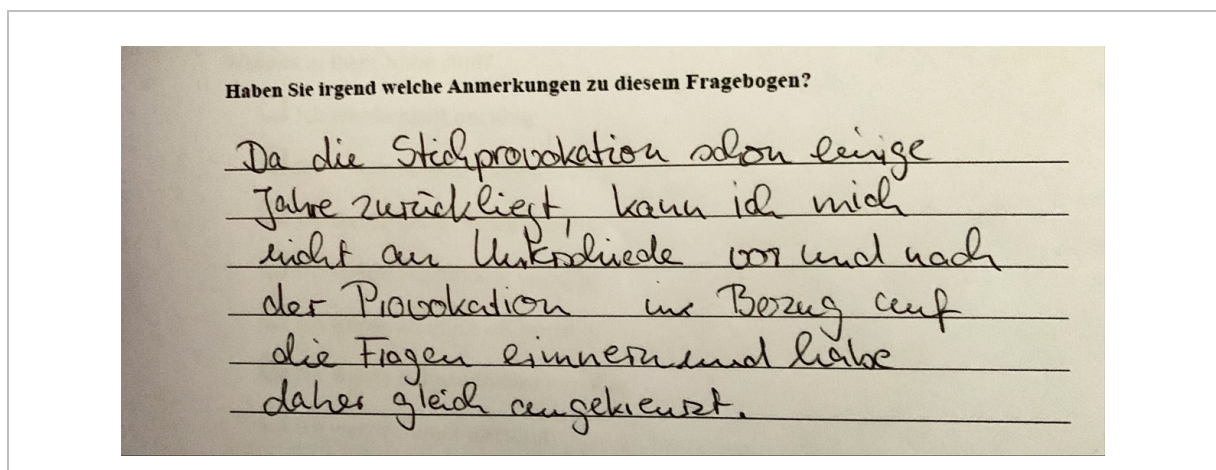


Abbildung 107: Patientenankmerkung 1

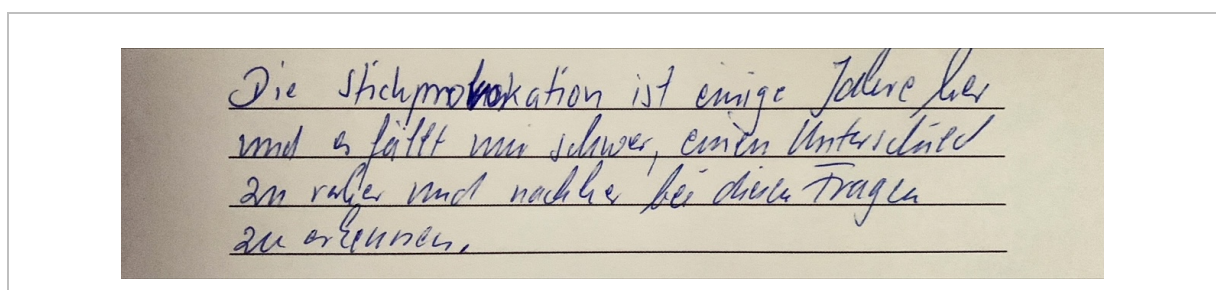


Abbildung 108: Patientenankmerkung 2

Zusammenfassend sehen wir unsere Hypothese durch die erhobenen Befunde bestärkt, wenn auch eine statistische Signifikanz wohl aus oben aufgeführten Gründen nicht erreicht werden konnte.

Nachdem wir im vorhergehenden Punkt ausschließlich die psychische Komponente diskutiert haben, soll nun für die Fragebögen, die sich zudem noch aus einer physischen Komponente zusammensetzen eben diese diskutiert werden.

Grundsätzlich war davon auszugehen, dass eine erfolgreiche SIT keine großen Auswirkungen auf die physische Befindlichkeit/Lebensqualität haben sollte. Eine Veränderung spez. körperlicher Parameter ist durch eine Hyposensibilisierung eigentlich nicht zu erwarten, da sie hierauf keinen relevanten Einfluss nehmen sollte. Überhaupt war bei Insektengiftallergikern keine wesentliche Beeinträchtigung im Bereich der Physis zu erwarten, da die Erkrankung nicht mit dauerhaften körperlichen Beeinträchtigungen einhergeht, lediglich im Rahmen eines Stichs, dann jedoch vor allem bei den höheren Anaphylaxiegraden auch gravierend, ist eine temporärer Beeinträchtigung zu verzeichnen. Den wesentlichen Vorteil erwarteten wir daher durch die psychische Entlastung einer negativen Stichprovokation respektive SIT. Durchaus erwartungskonform waren daher die Ergebnisse im prospektiven Arm der Studie sowohl im Gesamtkollektiv als auch jeweils für Biene und Wespe im SF-36 und WHO-QoL-bref-d, die keine Änderung der physischen Komponente nachweisen konnten. Im prospektiven Arm des WHO-QoL-bref-d fand sich ein leichter Trend zur Verbesserung. Umso überraschender daher die Ergebnisse im retrospektiven Arm beider Testinstrumente. Im SF-36 konnte für das Gesamtkollektiv eine schwach signifikante Verschlechterung gezeigt werden, auch für die Patienten mit Wespengiftallergie zeigte sich eine dahingehende Tendenz. Diese Ergebnisse bestätigten sich schließlich auch in der Auswertung des retrospektiven Arms des WHO-QoL-bref-d, der im Gesamtkollektiv keine Signifikanz für die Verschlechterung zeigen konnte (jedoch einen entsprechenden Trend). Wespengiftallergiker boten erwartungskonform keine Veränderung bei der Befragung, Bienengiftallergiker eine minimale Verschlechterung. Warum nun dieses überraschende Ergebnis? Wir erklären uns diesen von der Hypothese abweichenden Effekt dadurch, dass in den Fragebögen im Intervall zahlreiche nicht kontrollierbare und nachzuvollziehende Einflussfaktoren negativ interferieren konnten. Konkret konnten auch Erkrankungen/Ereignisse, die nichts mit der von uns für Interesse

erklärten Erkrankung Insektengiftallergie zu tun haben zur Verschlechterung geführt haben, wie zum Beispiel Geburt, Operationen etc. Diese wirken sich potenziell mehr auf die physische Komponente aus als die Stichprovokation. Daher beeinträchtigen sie unsere Ergebnisse wohl in die negative Richtung, ohne dass dies jedoch rein auf die Auswirkungen der Stichprovokation zurückzuführen wäre. Wahrscheinlich kommen in der Gruppe der Bienengiftallergiker auf Grund niedrigerer Fallzahlen diese Effekte stärker zum Tragen als in der Gruppe der Wespengiftallergiker.

Zusammenfassend konnten die verwandten Fragebögen SF-36 und WHO-QoL-bref-d leider nicht so deutlich wie von uns erhofft eine Verbesserung der Lebensqualität nachweisen, wenn auch die Tendenz vor allem in der psychischen Teilkomponente durchaus vorhanden war. Dies liegt unserer Einschätzung nach zum einen an der eingeschränkten Spezifität der verwendeten Fragebögen für Hymenopterenallergien, zum anderen ergibt sich wohl insbesondere für die Bienengiftallergiker ein Fallzahlproblem.

Eine wesentliche Frage, die diese Arbeit klären sollte, war, ob eine Stichprovokation im Rahmen der spezifischen Immuntherapie die Lebensqualität bei Patienten mit Bienengiftallergie ebenso beeinflusst, wie dies bei Wespengiftallergie bereits in andere Studien belegt ist oder ob sich hier relevante Unterschiede ergeben.

Nachdem wir nun zunächst die Fragebögen, welche nicht spezifisch für die Insektengiftallergie waren, diskutiert haben, gilt der folgende Abschnitt der Diskussion der Ergebnisse des VQLQ-d, welcher gezielt nur für diese Erkrankung die Lebensqualität bestimmt.

Auch wenn der VQLQ-d nicht explizit für Bienengiftallergiker validiert ist gehen wir aus grundsätzlichen Erwägungen (vergleichbare Allergiesituation etc.) davon aus, dass hiervon die Eignung zur Erhebung valider Daten nicht generell beeinträchtigt sein sollte. Dennoch ist dies sicherlich ein kritisch anzumerkender Punkt dieser Arbeit. Nichtsdestoweniger halten wir den VQLQ-d für das geeignetste verfügbare Tool zur Befragung auch dieser Patientengruppe.

Sowohl im prospektiven als auch im retrospektiven Studienarm ergeben sich für das Gesamtkollektiv Verbesserungen der Lebensqualität. Somit kann der Fragebogen, welcher speziell für die Insektengiftallergie entwickelt wurde, die Ergebnisse, die wir bereits in den anderen Fragebögen vermuten konnten, allerdings ohne bisher eine

ausreichende Signifikanz zu erreichen, belegen. Wir postulieren, dass die zielgerichtete Frageweise und der für den Patienten klar erkennbare Bezug zur untersuchten Erkrankung eine bessere Aussagekraft bedingt und so auch kleinere Nuancen in dem sehr abgestuften Fragebogentoll besser erfasst werden können, während eine höhere Trennschärfe gegenüber anderen unspezifischen Einflussfaktoren erreicht wird.

Die getrennte Betrachtung der Ergebnisse der unterschiedlichen Insektenarten liefert auch für die Patienten mit Wespengiftallergie eine statistisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität. Ein wesentlicher Aspekt unserer Arbeit, ob dies auch Gültigkeit hat für Patienten mit Bienengiftallergie kann rein statisch im VQLQ-d nachgewiesen werden. Es gelingt, für dieses Kollektiv zu zeigen, dass durch die Stichprovokation nach eingeleiteter SIT die Lebensqualität ansteigt. Eine große Einschränkung hinsichtlich der klinischen Bedeutung ist allerdings, dass hier nur eine geringe Patientenzahl vorlag.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war zu überprüfen, ob die Ergebnisse vorangegangener Arbeiten zu diesem Thema bestätigt werden können. Die wesentlichen 4 Studien über die Beeinflussung der Lebensqualität bei Insektengiftallergikern sind Arbeiten aus den Jahren 2013, 2014, 2015 und 2020 (bisher nur als Abstract veröffentlicht). (80,87–89)

Die Arbeit der Kollegen aus Tübingen von 2013 konnte wie auch unsere Arbeit zeigen, dass eine vertragene Stichprovokation die Lebensqualität verbessert. Ein Vergleich hinsichtlich des Kollektivs für Bienengiftallergikern ist nicht möglich, da in dieser Arbeit nur Wespengiftallergiker untersucht wurden. Auch die Arbeit aus dem Jahr 2014 konnte zeigen, „dass die vertragene Stichprovokation zu einer signifikanten Verbesserung der krankheitsspezifischen Lebensqualität führt, unabhängig von Alter und Geschlecht sowie vom Schweregrad der systemischen anaphylaktischen Reaktion des initialen Sticheignisses. [...] Auffallend war [...], dass sich die Lebensqualität bei den Wespengiftallergikern deutlicher verbesserte, als bei den Bienengiftallergikern.“ (90)

Diese Beobachtung können wir mit unserer Arbeit nicht stützen, in unserer Auswertung profitieren Wespengift- und Bienengiftallergiker gleichermaßen von der Stichprovokation.

Die anzunehmenden Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse sind vielfältig. Die Arbeit von Koschel et al. hat mehr Patienten eingeschlossen (insgesamt 100 Patienten, 82 Wespengiftallergiker, 18 Bienengiftallergiker) als unsere Studie (jeweils bezogen auf unser Gesamtkollektiv). Möglicherweise ist diese Studie daher aussagekräftiger. Auch dass die Studie rein prospektiv angelegt war, lässt die Ergebnisse von Koschel et al. statistisch plausibel erscheinen. Ein sicherer Beleg dafür, dass sich dieses Ergebnis ohne weiteres auf die Allgemeinheit übertragen lässt, kann jedoch nicht gefunden werden. Die dritte Studie zu diesem Thema ist eine spanische Studie zur Validierung der spanischen Version des VQLQ. Die Fallzahlen waren hierbei geringer als in unserer Studie (insgesamt 50 Insektengiftallergiker). Es wurde longitudinal zwischen einer Gruppe verglichen, die bei laufender SIT eine Stichprovokation erhielten oder nicht. „Dabei verbesserte sich im zeitlichen Verlauf nur die spezifische Lebensqualität der Patienten nach einer Stichprovokation.“ (90)

Eine Subgruppenanalyse hinsichtlich der einzelnen Insektenarten nahmen die Kollegen nicht vor. Im Hinblick auf die Frage wie sich die Stichprovokation gezielt auf Patienten mit Bienengiftallergie auswirkt ist die Studie somit nicht nützlich. Die sonstigen Ergebnisse der spanischen Kollegen decken sich mit unseren Ergebnissen.

Ende des Jahres 2020 wurde im Rahmen des 12. Arbeitsgespräches Insektengift auf dem Kongress der Arbeitsgruppe Insektengiftallergie der DGAKI von den Autoren Eitel, Zeiner et al. eine Arbeit in Form eines Abstracts vorgestellt, die sich ebenfalls mit den Auswirkungen einer Stichprovokation auf die Lebensqualität der Patienten befasste. (89)

Es wurden 142 Patienten mit Insektengiftallergien eingeschlossen und in 3 Arme randomisiert. Arm A SIT und tolerierte Stichprovokation, Arm B laufende SIT vor Stichprovokation und Arm C therapienaive Patienten vor Beginn der SIT. Die Kollegen konnten belegen, dass die Lebensqualität signifikant durch die SIT verbessert wurde und dass dieser Effekt zusätzlich durch eine vertragene Stichprovokation gesteigert werden konnte. Widersprüchlich zur Arbeit von D. Koschel et al aber damit kongruent zu unseren Ergebnissen schreiben die Kollegen im Abstract, dass „the insect species did not show relevant impact“. (89)

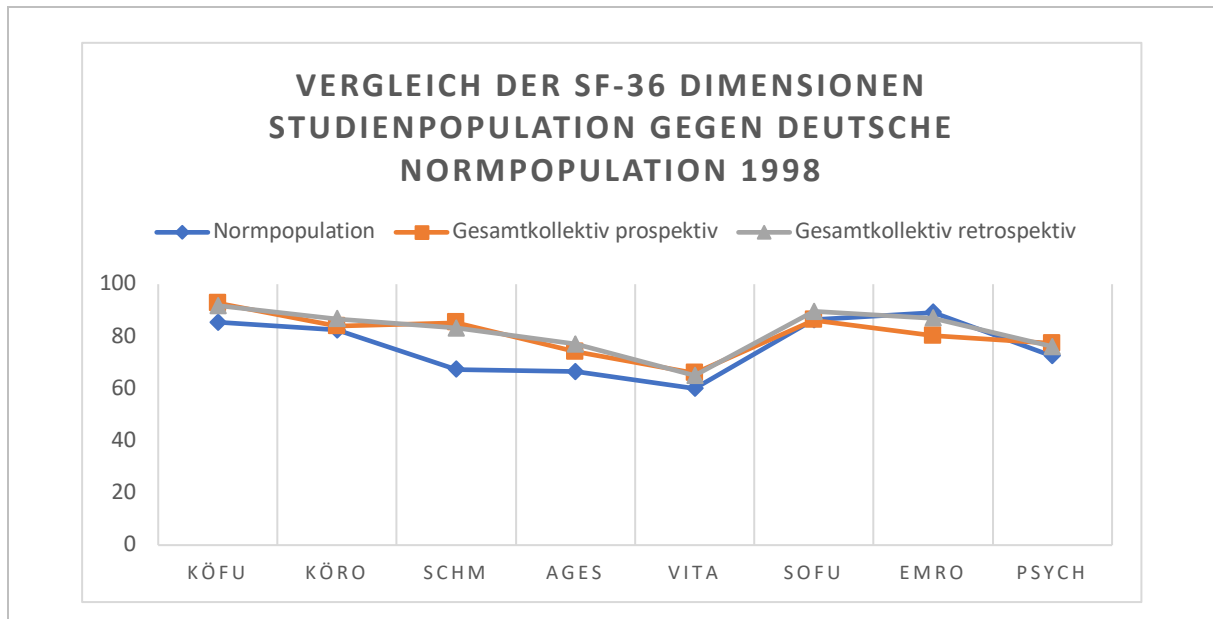
Da die Arbeit bisher nicht in Gänze veröffentlicht ist, bleiben die Details abzuwarten, jedoch sollte dieses Ergebnis welches unsere Resultate, dass der Vorteil einer Stichprovokation hinsichtlich der Lebensqualität bei Bienengiftallergikern ebenso hoch ist wie bei Wespengiftallergikern weiter in großen randomisierten Studien mit entsprechend hohen Fallzahlen vor allem bei den Bienengiftallergikern überprüft werden. Ein weiterer abschließender Vergleich dieser Arbeit mit der Arbeit der Kollegen scheint an dieser Stelle auf Grund der bisher nur wenigen veröffentlichten Daten nicht sinnvoll möglich, könnte aber in weiteren Arbeiten aufgearbeitet werden.

Als letzter Punkt dieser Arbeit soll versucht werden, die von uns erhobenen Daten zur Lebensqualität im Vergleich zur deutschen Normpopulation einzuordnen, um beurteilen zu können, wie repräsentativ unsere Stichprobe im Vergleich zur Normpopulation ist. Dies gelingt, da für den von uns verwendeten Fragebogen SF-36 umfangreiche Daten zur deutschen Normpopulation von 1998 vorliegen, so dass diese als Vergleich dienen können. Sicherlich hat sich den vergangenen 20 Jahren die Bevölkerungsstruktur und auch der Lebensstandard verändert, im Wesentlichen ist anzunehmen, dass er sich verbessert hat; dennoch glauben wir, dass ein Vergleich möglich ist. (61)

Abb. 109 zeigt, dass unser Kollektiv ähnliche Ergebnisse zeitigt wie die untersuchte Normpopulation. Geringe Abweichungen können durch ein kleines Kollektiv bedingt sein. Wir akzeptieren, dass ein statistisch korrekter Vergleich nicht möglich ist, halten jedoch die qualitative Übereinstimmung für ausreichend.

In den meisten Parametern werden in unserer Stichprobe im Vergleich zur Normpopulation 1998 bessere Werte erreicht, was zum Beispiel durch allgemein bessere Lebensumstände (Normstichprobe vor 20 Jahren erhoben) oder die spezifische Zusammensetzung des Kollektives unserer Studie (Landbevölkerung, geringe Morbidität, eher geringer Altersdurchschnitt etc.) bedingt sein könnte. Zweifelsfrei kann aus der Abbildung jedoch gefolgert werden, dass unser Kollektiv im Vergleich zur Normpopulation keine wesentlich gravierende eingeschränkte Lebensqualität in den untersuchten Bereichen aufweist. Möglicherweise wäre es ein interessanter Ansatz für nachfolgende Studien statistisch korrekt die tatsächliche Einschränkung im Vergleich zur derzeitigen Normpopulation zu vergleichen. Evtl. könnten hierfür die Daten aus dem DEG-S1 der Bundesregierung herangezogen werden. So könnte auch die bisherige Annahme, dass eine Insektengiftallergie vor

allein die psychische Komponente der Lebensqualität beeinträchtigt, nochmals verifiziert werden.



	KÖFU	KÖRO	SCHM	AGES	VITA	SOFU	EMRO	PSYCH
Normpopulation	85,41	82,36	67,38	66,42	60,02	86,38	89,11	72,46
Gesamtkollektiv prospektiv	92,74	83,93	85,21	74,02	65,92	86,28	80,16	77,28
Gesamtkollektiv retrospektiv	91,79	86,67	83,15	77,01	65	89,53	86,94	76

Abbildung 109: Vergleich der SF-36 Dimension Studienpopulationen gegen die deutsche Normpopulation 1998

5 Zusammenfassung

Die Insektengiftallergie ist ein relevantes Problem in Deutschland. Die Lebenszeitprävalenz wird mit 2,8 % angegeben. Bereits durchgeführte Studien konnten zeigen, dass die Lebensqualität durch die Hymenoptereingiftallergie deutlich beeinträchtigt wird, aber durch SIT sowie Stichprovokation verbessert werden kann. Daten im unselektionierten Patientengut der Bienengiftallergiker waren bisher nicht ausreichend vorhanden. Hierzu existieren vor allem Studien, welche mit Imkern durchgeführt wurden und somit für die Allgemeinbevölkerung nur fraglich repräsentativ sind.

Ziel der an der Kreisklinik Wörth a.d. Donau durchgeführten monozentrisch, nicht randomisierten sowohl prospektiven als auch retrospektiven Studie war zu überprüfen, ob bisherige Studienergebnisse an einem größeren Patientenkollektiv bestätigt werden können, also die Lebensqualität durch eine Stichprovokation signifikant verbessert werden kann. Zudem sollte insbesondere das Patientengut der Bienengiftallergiker gezielt ausgewertet werden, um so eine Aussage in Bezug auf diese Subgruppe treffen zu können.

Hierzu wurden im prospektiven Arm der Studie Patienten, welche sich im Jahr 2016 zur Stichprovokation in der Klinik vorstellten, sowohl vor als auch nach Stichprovokation mit Fragebögen (SF-36, WHO-QoL-bref-d, VQLQd) bezüglich ihrer individuellen Lebensqualität evaluiert. Im retrospektiven Arm der Studie wurden alle Patienten aus den Jahren 2013 - 2015 schriftlich und telefonisch kontaktiert und im Falle eines Studieneinschlusses unter zu Hilfenahme derselben Fragebogeninstrumente schriftlich befragt. Dabei wurden die Probanden gebeten, den Zustand vor Stichprovokation zu memorieren und mit ihrer aktuellen Situation zu vergleichen.

Insgesamt sprechen die Ergebnisse der durchgeführten Studie dafür, dass möglicherweise durch eine SIT mit anschließender Stichprovokation eine Verbesserung der Lebensqualität sowohl für Bienen- als auch für Wespengiftallergiker erreicht werden kann. Einschränkend ist anzumerken, dass eine statistische Signifikanz nur im VQLQd erreicht werden konnte, welcher allerdings bisher lediglich für Wespengiftallergiker in deutscher Sprache validiert ist. Die klinische Relevanz der Ergebnisse ist anhand der erhobenen Daten jedoch wohl nicht gegeben. In den Auswertungen des SF-36 und WHO-QoL-bred-d ist zwar eine Tendenz erkennbar allerdings nicht statistisch fassbar.

Gegenstand weiterer Forschung sollte sein, die bisherigen Ergebnisse insbesondere in Bezug auf Bienengiftallergiker in noch größeren multizentrischen, prospektiven Studien weiter zu untersuchen und ggf. zu präzisieren. Denkbar wären hier weitere Subgruppenanalysen. Hierfür scheint vor allem auch die Entwicklung und Validierung eines Fragebogens speziell für Bienengiftallergiker sinnvoll.

6 Ausblick

6.1 Immuntherapie vs. Immuntherapie und Stichprovokation

Zu Beginn dieser Arbeit existierte in der Literatur keine Studie, welche den Effekt einer Immuntherapie mit dem Effekt einer Immuntherapie und Stichprovokation auf die Auswirkungen der Lebensqualität der Patienten verglich. Eitel, Zeiner et al. veröffentlichten im Rahmen des 12. Arbeitsgespräches Insektengift auf dem Kongress der Arbeitsgruppe Insektengiftallergie der DGAKI im November 2020 als Abstract jedoch vor Fertigstellung dieser Arbeit eine entsprechende Studie. Dies belegt, dass der zum Zeitpunkt der Erstellung als Ausblick gedachte Gedanke auch von den Kollegen als klinisch relevant eingeschätzt wurde und bereits in die Tat umgesetzt wurde. Die Kollegen konnten zeigen, dass eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität allein durch die SIT erreicht werden konnte. Dies konnte jedoch durch eine vertragene Stichprovokation noch gesteigert werden. Die Ergebnisse der Kollegen erscheinen erwartungskonform, sollten aber in weiteren ebenso aufgebauten Studien überprüft und wenn möglich mit höheren Patientenzahlen belegt werden. (89)

6.2 VQLQd Bienen Validierung

Für die vorliegende Arbeit wurde für die Befragung von Bienengiftallergikern ebenso wie für die Wespengiftallergiker der VQLQd verwendet. Dieses Tool ist wie oben beschrieben in mehreren Sprachen seit vielen Jahren validiert und damit als aussagekräftiges Tool anzusehen. Leider existiert bisher für Patienten mit Bienengiftallergien kein ähnlicher Fragebogen. Es gibt zwar für die Subgruppe der Imker den „Questionair for the Assessment of Beekeepers´ venom allergy and desensitization“ allerdings existiert hier noch keine validierte deutsche Version. Für die Arbeit „Bienengiftallergie – Untersuchung der Verhaltensweisen bienengiftallergischer Imker und der Effektivität der spezifischen Immuntherapie in einem internationalen Kollektiv“ (91) übersetzte die Kollegin Denise Wrobel den oben genannten Fragebogen ins deutsche, eine entsprechende Validierung fand jedoch nicht statt. So beschreibt die Kollegin wie folgt „Der Fragebogen sollte mit Hilfe von 21 Aussagen einen ersten Versuch darstellen, um Ansichtsweisen und Stimmungen der betroffenen bienengiftallergischen Imker einzufangen [...]“ (91). Zudem bezieht sich wie aus dem Titel ersichtlich der Fragebogen bisher nur auf die Subgruppe der Imker, insgesamt erscheint jedoch auch die Betrachtung des unselektionierten

Patientengutes der Bienengiftallergiker für eine umfangreiche Aussage hinsichtlich der Lebensqualität unerlässlich, so dass eine Erstellung und Validierung eines entsprechenden Fragebogens angestrebt werden sollte. Eine Übertragung des VQLQd wie in unserer Studie Einfachheit halber praktiziert erscheint prinzipiell problematisch, da bereits durch Oude Elberink et al. postuliert wurde, dass die Lebensqualitätseinschränkungen unter Imkern bzw. Bienengiftallergikern nicht automatisch mit Wespengiftallergikern vergleichbar wären. (65)

Dennoch kam der VQLQd auch bei anderen Kollegen bei Befragungen von Bienengiftallergikern zum Einsatz (92,81,88). Ob die Kollegen, wie auch wir, diesen Weg in Ermangelung eines geeigneten Fragebogens wählten bleibt letztlich spekulativ. Dennoch erscheint die Entwicklung eines entsprechenden Bogens sinnvoll und sollte im Rahmen entsprechender Arbeiten mit anschließendem Validierungsprozess angestrebt werden.

6.3 Multizentrische Studie für Bienengiftallergiker

Ein Nachteil der bisher erhobenen Daten für Bienengiftallergiker, gleich ob im selektionierten Patientengut der Imker, oder im unselektionierten Patientengut aller Bienengiftallergiker scheint zu sein, dass jeweils nur geringe bzw. deutlich geringere Zahlen als bei den Wespengiftallergikern rekrutiert werden können. Betrachtet man zum Beispiel die bereits zitierte Arbeit von Denise Wrobel (91) konnten in 2 sehr aufwendigen Rekrutierungsphasen in denen mehrere entsprechende Fachmagazine für Imker mit einer Abonnentenzahl von insgesamt geschätzten 67000 mit Anzeigen versehen wurden, letztlich 108 Teilnehmer rekrutiert werden. Betrachtet man unsere Arbeit konnten in beiden Studienarmen insgesamt 30 Bienengiftallergiker (bei einer Gesamtrekrutierung von 119 Patienten) eingeschlossen werden. In seiner Arbeit „Beeinträchtigung der Lebensqualität der Lebensqualität bei Patienten mit Insektengiftallergie“ (90) listet der Autor tabellarisch die bisherigen wesentlichen Studien zur Beeinflussung der Lebensqualität bei Insektengiftallergikern von 2002-2015 auf. Generell überwiegt die Beschäftigung mit Wespengiftallergikern. Unter den Studien die sich auch mit Bienengiftallergikern beschäftigten erreicht lediglich die Studie von Findeis und Craig mit n=90 eine hohe Rekrutierungszahl (93).

Sonst bewegen sich die Rekrutierungszahlen im Rahmen der auch bei uns erreichten Zahlen (80,88).

Um die Rekrutierungszahlen deutlich zu erhöhen, und damit eine verbesserte Aussagekraft in der Klientel der Bienengiftallergiker, vor allen Dingen im unselektionierten Patienten gut zu erreichen sollten weitere Untersuchungen, idealerweise im Rahmen einer multizentrischen Studie erfolgen.

6.4 Änderung Leitlinie Insektengiftallergie und Leitlinie Anaphylaxie

Die 2021 aktualisierte Leitlinie Anaphylaxie widmet der Fragen „Wann besteht keine Indikation mehr für einen Adrenalin-Autoinjektor“ einen eigenen Punkt. In diesem heißt es: „Auf die Verschreibung eines Adrenalin-Autoinjektors kann demnach verzichtet werden, wenn das Risiko einer erneuten systemischen Stichreaktion annähernd vergleichbar ist mit dem der Normalbevölkerung. Dies kann angenommen werden bei erfolgreich durchgeführter Immuntherapie und vertragener Stichreaktion [..]“ (94). Diese Tatsache lässt vermuten, dass sich die Lebensqualität der Patienten durch die Tatsache, dass das dauerhafte ständige Mitführen eines Notfallsets nicht mehr nötig ist, nochmals verbessern könnte.

Die Leitlinie Insektengift wird aktuell ebenfalls gerade aktualisiert. Laut Mitgliedern der Leitliniengruppe ist geplant, die aktualisierte Leitlinie dahingehend zu ändern, dass nach komplett erfolgter SIT und vertragener Stichprovokation das Mitführen eines Notfallsets nicht mehr notwendig ist bzw. nicht mehr ärztlich empfohlen werden muss (entsprechend der aktualisierten Leitlinie Anaphylaxie). Für weitere Studien wäre es daher sicherlich interessant, ob diese neue Tatsache eine weitere zusätzliche Steigerung der Lebensqualität bei den Betroffenen bewirken kann bzw. wird. Dahingehend sollten entsprechende Studien geplant werden.

7 Anhänge

7.1 Fragebögen

7.1.1 SF 36



Fragebogen zum Gesundheitszustand (SF-36)

In diesem Fragebogen geht es um Ihre Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der folgenden Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ausgezeichnet..... 1
- Sehr gut..... 2
- Gut..... 3
- Weniger gut..... 4
- Schlecht..... 5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Derzeit viel besser als vor einem Jahr..... 1
- Derzeit etwas besser als vor einem Jahr..... 2
- Etwa so wie vor einem Jahr..... 3
- Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr..... 4
- Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr..... 5

3. Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

TÄTIGKEITEN	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen)	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten) ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

SCHWIERIGKEITEN	JA	NEIN
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht..... 1
 Etwas..... 2
 Mäßig..... 3
 Ziemlich..... 4
 Sehr..... 5

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Ich hatte keine Schmerzen..... 1
 Sehr leicht 2
 Leicht..... 3
 Mäßig..... 4
 Stark..... 5
 Sehr stark..... 6

8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause und im Beruf behindert ?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Überhaupt nicht..... 1
 Ein bißchen..... 2
 Mäßig..... 3
 Ziemlich..... 4
 Sehr..... 5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

BEFINDEN	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manch-Mal	Selten	Nie
a. ...voller Schwung	1	2	3	4	5	6
b. ...sehr nervös	1	2	3	4	5	6
c. ...so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte ?	1	2	3	4	5	6
d. ...ruhig und gelassen	1	2	3	4	5	6
e. ...voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. ...entmutigt und traurig	1	2	3	4	5	6
g. ...erschöpft	1	2	3	4	5	6
h. ... glücklich	1	2	3	4	5	6
i. ...müde	1	2	3	4	5	6

9. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

- Immer..... 1
 Meistens..... 2
 Manchmal..... 3
 Selten..... 4
 Nie..... 5

10. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu ?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

AUSSAGEN	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

11. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben ?

sehr gut gut mittelmäßig schlecht sehr schlecht

12. Im Folgenden finden Sie eine Reihe von Aussagen. Bitte Kreuzen (X) Sie in jeder Reihe an, ob diese für Sie zutrifft oder nicht.

	JA	NEIN
Ich bin andauernd müde.....	0	0
Ich habe nachts Schmerzen.....	0	0
Ich fühle mich niedergeschlagen.....	0	0
Ich habe unerträgliche Schmerzen.....	0	0
Ich nehme Tabletten, um schlafen zu können.....	0	0
Ich habe vergessen, wie es ist Freude zu empfinden.....	0	0
Ich fühle mich gereizt.....	0	0
Ich finde es schmerzhaft, meine Körperposition zu verändern.....	0	0
Ich fühle mich einsam.....	0	0
Ich kann mich nur innerhalb des Hauses bewegen.....	0	0
Es fällt mir schwer mich zu bücken.....	0	0
Alles strengt mich an.....	0	0
Ich wache in den frühen Morgenstunden auf.....	0	0
Ich kann überhaupt nicht gehen.....	0	0
Es fällt mir schwer, zu anderen Menschen Kontakt aufzunehmen.....	0	0
Die Tage ziehen sich.....	0	0
Ich habe Schwierigkeiten Treppen hinauf- und hinunterzugehen.....	0	0
Es fällt mir schwer nach Gegenständen zu greifen.....	0	0
Ich habe Schmerzen beim Gehen.....	0	0
Mir reißt derzeit oft der Geduldsfaden.....	0	0
Ich fühle, daß ich niemanden nahestehe.....	0	0
Ich liege nachts die meiste Zeit wach.....	0	0
Ich habe das Gefühl, die Kontrolle zu verlieren.....	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich stehe.....	0	0
Es fällt mir schwer mich selbst anzuziehen.....	0	0
Meine Energie läßt schnell nach.....	0	0
Es fällt mir schwer lange zu stehen (z.B. am Spülbecken, an der Bushaltestelle).....	0	0
Ich habe andauernd Schmerzen.....	0	0
Ich brauche lange zum Einschlafen.....	0	0
Ich habe das Gefühl für andere Menschen eine Last zu sein.....	0	0
Sorgen halten mich nachts wach.....	0	0
Ich fühle, daß das Leben nicht lebenswert ist.....	0	0
Ich schlafe nachts schlecht.....	0	0
Es fällt mir schwer mit anderen Menschen auszukommen.....	0	0
Ich brauche Hilfe, wenn ich mich außer Haus bewegen will (Stock oder jemand, der mich stützt).....	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich Treppen hinauf- und hinuntergehe.....	0	0
Ich wache deprimiert auf.....	0	0
Ich habe Schmerzen, wenn ich sitze.....	0	0

7.1.2 VQLQd



Lebensqualität bei Insektengiftallergie

Der Beginn des Sommers bedeutet auch die Rückkehr von Bienen und Wespen. Eine Allergie gegenüber Insektengiften kann allerlei körperliche Beschwerden verursachen wenn man gestochen wird.

Bitte kreuzen Sie in einem Kästchen die zutreffende Antwort an.

1. Wie ängstlich sind Sie aufgrund Ihrer Allergie vor einem erneuten Stich?
 - Ich habe keine Angst
 - Ich habe kaum Angst
 - Ich habe etwas Angst
 - Ich bin besorgt
 - Ich habe ziemlich Angst
 - Ich habe gehörig Angst
 - Ich habe fürchterliche Angst

2. Wie schnell werden Sie aufgrund Ihrer Allergie unruhig, wenn Bienen und Wespen in Ihrer Nähe sind?
 - Ich werde nicht unruhig
 - Ich werde nahezu nicht unruhig
 - Ich werde gelegentlich unruhig
 - Ich werde regelmäßig unruhig
 - Ich werde ziemlich oft unruhig
 - Ich werde nahezu immer unruhig
 - Ich werde immer unruhig

3. Wie oft laufen Sie aufgrund Ihrer Allergie weg, wenn Bienen und Wespen in Ihrer Nähe sind?
 - Ich laufe nicht weg.

- Ich laufe nahezu nicht weg
- Ich laufe gelegentlich weg
- Ich laufe regelmäßig weg
- Ich laufe ziemlich oft weg
- Ich laufe nahezu immer weg
- Ich laufe immer weg

4. Erschrecken Sie aufgrund Ihrer Allergie, wenn Sie von einem beliebigen Insekt gestochen werden?

- Ich erschrecke nicht
- ich erschrecke nahezu nicht
- Ich erschrecke gelegentlich
- Ich erschrecke regelmäßig
- Ich erschrecke ziemlich oft
- Ich erschrecke nahezu immer
- Ich erschrecke immer

5. Wie oft vermeiden Sie wegen Ihrer Allergie bestimmte Orte?

- Ich vermeide bestimmte Orte nicht
- Ich vermeide bestimmte Orte nahezu nicht
- Ich vermeide bestimmte Orte gelegentlich
- Ich vermeide bestimmte Orte regelmäßig
- Ich vermeide bestimmte Orte ziemlich oft
- Ich vermeide bestimmte Orte nahezu immer
- Ich vermeide bestimmte Orte immer

6. Wie oft kontrollieren Sie aufgrund Ihrer Allergie bestimmte Orte auf das Vorhandensein von Bienen und Wespen?

- Ich kontrolliere nicht
- Ich kontrolliere nahezu nicht
- Ich kontrolliere gelegentlich
- Ich kontrolliere regelmäßig
- Ich kontrolliere ziemlich oft
- Ich kontrolliere nahezu immer
- Ich kontrolliere immer

7. Fühlen Sie sich aufgrund Ihrer Allergie in Ihrem Tun und Lassen in den Sommermonaten eingeschränkt?

- Ich fühle mich absolut nicht eingeschränkt, ich tue alles
- Ich fühle mich kaum eingeschränkt
- Ich fühle mich nicht sehr eingeschränkt
- Ich fühle mich etwas eingeschränkt
- Ich fühle mich ziemlich eingeschränkt
- Ich fühle mich gehörig eingeschränkt
- Ich fühle mich total eingeschränkt, ich tue nichts mehr

8. Wie oft sind Sie aufgrund Ihrer Allergie durch die Tatsache belastet, dass Sie nach Bienen oder Wespen Ausschau halten?

- Ich bin dadurch nicht belastet, dass ich nach Bienen oder Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu nicht belastet, dass ich nach Bienen oder Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch gelegentlich belastet, dass ich nach Bienen oder Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch regelmäßig belastet, dass ich nach Bienen oder Wespen Ausschau halte.

- Ich bin dadurch ziemlich oft belastet, dass ich nach Bienen oder Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu immer belastet, dass ich nach Bienen oder Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch immer belastet, dass ich nach Bienen oder Wespen Ausschau halte.

9. Wie oft sind Sie aufgrund Ihrer Allergie durch die Tatsache belastet, dass Sie, wenn Sie draußen sind, nach Bienen und Wespen Ausschau halten?

- Ich bin dadurch nicht belastet dass ich, wenn ich draußen bin nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu nicht belastet dass ich, wenn ich draußen bin nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch gelegentlich belastet dass ich, wenn ich draußen bin nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch regelmäßig belastet dass ich, wenn ich draußen bin nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch ziemlich oft belastet dass ich, wenn ich draußen bin nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu immer belastet dass ich, wenn ich draußen bin nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch immer belastet dass ich, wenn ich draußen bin nach Bienen und Wespen Ausschau halte.

10. Wie oft sind Sie aufgrund Ihrer Allergie durch die Tatsache belastet, dass Sie während Ihrer Arbeit nach Wespen Ausschau halten?

- Ich bin nicht berufstätig
- Ich bin dadurch nicht belastet, dass ich während der Arbeit nach Bienen und Wespen Ausschau halte.

- Ich bin dadurch nahezu nicht belastet, dass ich während der Arbeit nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch gelegentlich belastet, dass ich während der Arbeit nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch regelmäßig belastet, dass ich während der Arbeit nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch ziemlich oft belastet, dass ich während der Arbeit nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu immer belastet, dass ich während der Arbeit nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch immer belastet, dass ich während der Arbeit nach Bienen und Wespen Ausschau halte.

11. Wie oft sind Sie aufgrund Ihrer Allergie durch die Tatsache belastet, dass Sie, wenn Sie im Urlaub sind, nach Bienen und Wespen Ausschau halten?

- Ich gehe nicht in Urlaub.
- Ich bin dadurch nicht belastet, dass, wenn ich im Urlaub bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu nicht belastet, dass, wenn ich im Urlaub bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch gelegentlich belastet, dass, wenn ich im Urlaub bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch regelmäßig belastet, dass, wenn ich im Urlaub bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch ziemlich oft belastet, dass, wenn ich im Urlaub bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu immer belastet, dass, wenn ich im Urlaub bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch immer belastet, dass, wenn ich im Urlaub bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.

12. Wie oft sind Sie aufgrund Ihrer Allergie durch die Tatsache belastet, dass Sie, wenn Sie im Garten arbeiten, nach Bienen und Wespen Ausschau halten?

- Ich arbeite nicht im Garten.
- Ich bin dadurch nicht belastet, dass, wenn ich im Garten arbeite, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu nicht belastet, dass, wenn ich im Garten arbeite, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch gelegentlich belastet, dass, wenn ich im Garten arbeite, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch regelmäßig belastet, dass, wenn ich im Garten arbeite, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch ziemlich oft belastet, dass, wenn ich im Garten arbeite, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu immer belastet, dass, wenn ich im Garten arbeite, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch immer belastet, dass, wenn ich im Garten arbeite, nach Bienen und Wespen Ausschau halte.

13. Wie oft sind Sie aufgrund Ihrer Allergie durch die Tatsache belastet, dass Sie wenn Sie draußen essen, nach Bienen und Wespen Ausschau halten?

- Ich esse nicht draußen.
- Ich bin dadurch nicht belastet, dass, wenn ich draußen esse nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu nicht belastet, dass, wenn ich draußen esse nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch gelegentlich belastet, dass, wenn ich draußen esse nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch regelmäßig belastet, dass, wenn ich draußen esse nach Bienen und Wespen Ausschau halte.

- Ich bin dadurch ziemlich oft belastet, dass, wenn ich draußen esse nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch nahezu immer belastet, dass, wenn ich draußen esse nach Bienen und Wespen Ausschau halte.
- Ich bin dadurch immer belastet, dass, wenn ich draußen esse nach Bienen und Wespen Ausschau halte.

14. Wie oft sind Sie aufgrund Ihrer Allergie durch die Tatsache belastet, dass Sie, wenn Sie in der freien Natur sind, nach Bienen und Wespen Ausschau halten?

- Ich bin dadurch nicht belastet, dass, wenn ich in der freien Natur bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte
- Ich bin dadurch nahezu nicht belastet, dass, wenn ich in der freien Natur bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte
- Ich bin dadurch gelegentlich belastet, dass, wenn ich in der freien Natur bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte
- Ich bin dadurch regelmäßig belastet, dass, wenn ich in der freien Natur bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte
- Ich bin dadurch ziemlich oft belastet, dass, wenn ich in der freien Natur bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte
- Ich bin dadurch nahezu immer belastet, dass, wenn ich in der freien Natur bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte
- Ich bin dadurch immer belastet, dass, wenn ich in der freien Natur bin, nach Bienen und Wespen Ausschau halte

15. Wie groß ist Ihrer Meinung nach die Wahrscheinlichkeit auf eine ernsthafte Reaktion, wenn Sie erneut durch eine Biene oder Wespe gestochen werden?

- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit auf eine ernsthafte Reaktion nicht besteht.
- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit auf eine ernsthafte Reaktion zu vernachlässigen ist.

- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit auf eine ernsthafte Reaktion klein ist.
- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit auf eine ernsthafte Reaktion mäßig ausgeprägt ist.
- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit auf eine ernsthafte Reaktion beträchtlich ist.
- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit auf eine ernsthafte Reaktion groß ist.
- Ich denke, dass ich immer eine ernsthafte Reaktion haben werde.

16. Wie groß ist Ihrer Meinung nach die Wahrscheinlichkeit, dass Sie sterben werden, wenn Sie wieder gestochen werden?

- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit dass ich sterbe nicht besteht.
- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit dass ich sterbe zu vernachlässigen ist.
- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit dass ich sterbe klein ist.
- Ich denke, dass ich eine mäßige Wahrscheinlichkeit habe, dass ich versterbe.
- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit dass ich sterbe beträchtlich ist.
- Ich denke, dass die Wahrscheinlichkeit dass ich sterbe groß ist.
- Ich denke, dass ich immer daran versterben werde.

7.1.3 WHO-QoL-bref-d



Instruktionen

In diesem Fragebogen werden Sie danach gefragt, wie Sie Ihre Lebensqualität, Ihre Gesundheit und andere Bereiche Ihres Lebens beurteilen. **Bitte beantworten Sie alle Fragen.** Wenn Sie sich bei der Beantwortung einer Frage nicht sicher sind, wählen Sie bitte die Antwortkategorie, die Ihrer Meinung nach am ehesten zutrifft. Oft ist dies die Kategorie, die Ihnen als erste in den Sinn kommt.

Bitte beantworten Sie alle Fragen auf der Grundlage Ihrer eigenen Beurteilungskriterien, Hoffnungen, Vorlieben und Interessen. Bitte denken Sie bei der Beantwortung der Fragen an Ihr Leben **während der vergangenen zwei Wochen.** So könnte eine Frage zum Beispiel lauten:

	Überhaupt nicht	Eher nicht	Halbwegs	Überwiegend	Völlig
Bekommen Sie von anderen Menschen die Unterstützung die Sie brauchen?	1	2	3	4	5

Bei dieser Frage sollen Sie das Feld ankreuzen, das am besten ausdrückt, in welchem Umfang Sie während der vergangenen zwei Wochen von anderen Menschen die Unterstützung erhalten haben die Sie brauchen. Wenn Sie während der vergangenen zwei Wochen von anderen Menschen überwiegend die Unterstützung erhalten haben die sie brauchen, kreuzen Sie das Feld mit der Zahl 4 an.

	Überhaupt nicht	Eher nicht	Halbwegs	Überwiegend	Völlig
Bekommen Sie von anderen Menschen die Unterstützung die Sie brauchen?	1	2	3	4	5

Wenn Sie während der letzten zwei Wochen von anderen Menschen die Unterstützung die Sie brauchen überhaupt nicht erhalten haben, kreuzen Sie das Feld mit der Zahl 1 an.

ÜBER SIE

Was ist Ihr Geschlecht? Männlich Weiblich

Wann sind Sie geboren?

Tag	Monat	Jahr

Was ist Ihr höchster Schulabschluß? kein Abschluß Abitur
 Hauptschule Fachhochschule
 Mittlere Reife Universität
 Fachhochschulreife Postgraduiert (Dr.)

Wie ist Ihr Familienstand? Allein lebend Getrennt lebend
 Verheiratet Geschieden
 Mit Partner lebend Verwitwet

Sind Sie gegenwärtig krank? ja nein

Wenn ja, was ist Ihre Diagnose? _____

Bitte lesen Sie jede Frage, überlegen Sie, wie Sie sich in den vergangenen zwei Wochen gefühlt haben, und kreuzen Sie die Zahl auf der Skala an, die für Sie am ehesten zutrifft.

		Sehr schlecht	Schlecht	Mittelmäßig	Gut	Sehr gut
1	Wie würden Sie Ihre Lebensqualität beurteilen?	1	2	3	4	5
		Sehr unzufrieden	Unzufrieden	Weder zufrieden noch unzufrieden	Zufrieden	Sehr zufrieden
2	Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Gesundheit?	1	2	3	4	5

In den folgenden Fragen geht es darum, wie stark Sie während der vergangenen zwei Wochen bestimmte Dinge erlebt haben.

		Überhaupt nicht	Ein wenig	Mittelmäßig	Ziemlich	Äußerst
3	Wie stark werden Sie durch Schmerzen daran gehindert, notwendige Dinge zu tun?	1	2	3	4	5
4	Wie sehr sind Sie auf medizinische Behandlung angewiesen, um das tägliche Leben zu meistern?	1	2	3	4	5
5	Wie gut können Sie Ihr Leben genießen?	1	2	3	4	5
6	Betrachten Sie Ihr Leben als sinnvoll?	1	2	3	4	5
		Überhaupt nicht	Ein wenig	Mittelmäßig	Ziemlich	Äußerst
7	Wie gut können Sie sich konzentrieren?	1	2	3	4	5
8	Wie sicher fühlen Sie sich in Ihrem täglichen Leben?	1	2	3	4	5
9	Wie gesund sind die Umweltbedingungen in Ihrem Wohngebiet?	1	2	3	4	5

In den folgenden Fragen geht es darum, **in welchem Umfang** Sie während der vergangenen zwei Wochen bestimmte Dinge erlebt haben oder in der Lage waren, bestimmte Dinge zu tun

		Überhaupt nicht	Eher nicht	Halbwegs	Überwiegend	Völlig
10	Haben Sie genug Energie für das tägliche Leben?	1	2	3	4	5
11	Können Sie Ihr Aussehen akzeptieren?	1	2	3	4	5
12	Haben Sie genug Geld, um Ihre Bedürfnisse erfüllen zu können?	1	2	3	4	5
13	Haben Sie Zugang zu den Informationen, die Sie für das tägliche Leben brauchen?	1	2	3	4	5
14	Haben Sie ausreichend Möglichkeiten zu Freizeitaktivitäten?	1	2	3	4	5
		Sehr schlecht	Schlecht	Mittelmäßig	Gut	Sehr gut
15	Wie gut können Sie sich fortbewegen?	1	2	3	4	5

In den folgenden Fragen geht es darum, wie **zufrieden, glücklich oder gut** Sie sich während der vergangenen zwei Wochen hinsichtlich verschiedener Aspekte Ihres Lebens gefühlt haben.

		Sehr unzufrieden	Unzufrieden	Weder zufrieden noch unzufrieden	Zufrieden	Sehr zufrieden
16	Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Schlaf?	1	2	3	4	5
17	Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, alltägliche Dinge erledigen zu können?	1	2	3	4	5
18	Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Arbeitsfähigkeit?	1	2	3	4	5
19	Wie zufrieden sind Sie mit sich selbst?	1	2	3	4	5
20	Wie zufrieden sind Sie mit Ihren persönlichen Beziehungen?	1	2	3	4	5
21	Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Sexualleben?	1	2	3	4	5

7.2 Anamnesebogen

Fragebogen Insektengiftallergie



EXEMPLAR FÜR KLINIK

In welcher Umgebung wurden Sie gestochen?			
In der Nähe waren	1.Stich	2. Stich	3. Stich
- Abfall / Abfallkörbe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Nahrungsmittel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Blumen/Blüten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
- Sonstiges	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wie kam es zu dem Stich?			
Wie kam es zu dem Stich?	1.Stich	2. Stich	3. Stich
Beim Setzen auf das Insekt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bei der Gartenarbeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Am Bienenstock	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beim Versuch das Insekt zu verscheuchen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sonstiger Ort	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Medikamenteneinnahme zum Zeitpunkt des Stiches:			
	1.Stich	2. Stich	3. Stich
Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Name des Präparats	_____	_____	_____
Örtliche Reaktion auf den Stich			
	1.Stich	2. Stich	3. Stich
Nach wievielen Stunden / Minuten	_____	_____	_____
Kleiner als 10cm Durchmesser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Größer als 10cm Durchmesser	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allgemeine Beschwerden nach dem Stich			
	1.Stich	2. Stich	3. Stich
Juckreiz am ganzen Körper	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hitzegefühl	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gesichtsschwellung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schnupfen, Naselaufen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Rötung der Augenbindehaut	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kloß / Engegefühl im Hals	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hustenreiz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Atemnot	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Übelkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erbrechen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Harndrang / -abgang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Stuhldrang / -abgang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwindel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwächegefühl / Kreislaufstörungen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schüttelfrost	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bewußtlosigkeit (Dauer)	_____ min	_____ min	_____ min
Sonstiges	_____	_____	_____
Haben Sie ihre Notfallausrüstung angewandt?			
	1. Stich	2. Stich	3. Stich
Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Angewandte Medikamente	_____	_____	_____
Erfolgte eine ärztliche Behandlung?			
	1. Stich	2. Stich	3. Stich
Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ja	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Welche Behandlung	_____	_____	_____
	_____	_____	_____
Wurden Sie seit der laufenden Hyposensibilisierung - abgesehen von der Stichprovokation - nochmal von einem Insekt gestochen?			
	1. Stich	2. Stich	3. Stich
Ja (bitte mit Datum)	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____
Nein	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Welchen Beruf üben Sie aus _____
 und seit wann? _____

Befindet sich eine Imkerei in Ihrer Gegend?
 Nein
 Ja

Bestehen oder bestanden bei Ihnen folgende Krankheitserscheinungen?

Heuschnupfen	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>
Asthma	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>
Neurodermitis (atopisches Ekzem)	Nein <input type="checkbox"/>	Ja <input type="checkbox"/>

Ander bei Ihnen bekannte Erkrankungen _____

Welche Medikamente nehmen Sie regelmäßig ein?

	Morgens	Mittags	Abends
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
_____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Wann wurde mit der Hyposensibilisierung begonnen?
 am _____

Wann und wo erfolgte die Stichprovokation?
 am _____ bei _____

Bemerkung

8 Literaturverzeichnis

1. Lampert T, Prütz F, Seeling S, Starker A, Kroll LE, Rommel A, Ryl L, Ziese T, editors. Gesundheit in Deutschland: Gesundheitsberichterstattung des Bundes, gemeinsam getragen von RKI und Destatis. Berlin: Robert Koch-Institut; November 2015. 510 Seiten. ger.
2. Langen U, Schmitz R, Steppuhn H. Häufigkeit allergischer Erkrankungen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1) [Prevalence of allergic diseases in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2013;56(5-6):698–706.
3. Marshall JB. European Allergy White Paper.: Allergic diseases as a public health problem in Europe. Braine-l'Allend: The UCB Institute of Allergy. 2004.
4. Isolauri E, Hunre A, Salminen S, Impivaara O. The allerg epidemic extends beyond the past few decades. Clin Exp Allergy;2004(34):1007–10.
5. Gupta R, Sheikh A, Strachan D, Anderson HR. Increasing hospital admissions for systemic allergic disorders in England: analysis of national admissions data. BMJ. 2003;327(7424):1142–3. Cited in: PubMed;
6. Sieber W. Insektengiftallergie: Die am häufigsten zum Tode führende Anaphylaxie. Deutsche medizinische Wochenschrift. 2019;144(15):1051–4.
7. Insektengiftallergie | ECARF [Internet] [cited 2021 Jan 20]. Available from: <https://www.ecarf.org/info-portal/allergien/insektengiftallergie/>
8. Strupler WE. Prävalenz der Hymenoptereingift-Allergie in der Schweiz: Eine epidemiologische und serologische Studie in der SAPALDIA Stichprobe Diss. med. Zürich (kein Austausch). S.l.: s.n.; 1997. 10 p.
9. Müller U. HM. Position paper: Immunotherapy with Hymenoptera venom. Allergy. 1993;48:37–46.
10. Wahn U, editor. Spezialbericht Allergien: Ergebnis eines Forschungsvorhabens gefördert durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung sowie das Bundesministerium für Gesundheit = Special report on allergies. Stuttgart: Metzler-Poeschel; 2000. 147 p. (Gesundheitsberichterstattung des Bundes).
11. Spezialbericht Allergien Teil 4 Epidemiologie 5 [Internet]. 2021 [updated 2021 Jan 20.000Z; cited 2021 Jan 20.681Z].
12. Charpin D, Birnbaum J, Lanteaume A, Vervloet D. Prevalence of allergy to hymenoptera stings in different samples of the general population. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 1992;90(3 Pt 1):331–4.
13. Antonicelli L, Bilò MB, Bonifazi F. Epidemiology of Hymenoptera allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2002;2(4):341–6.

14. 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(8):1069–74.
15. Kalyoncu AF, Demir AU, Ozcan U, Ozkuyumcu C, Sahin AA, Barış YI. Bee and wasp venom allergy in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1997;78(4):408–12.
16. Grigoreas C, Galatas ID, Kiamouris C, Papaioannou D. Insect-venom allergy in Greek adults. *Allergy*. 1997;52(1):51–7.
17. Oude Elberink JNG. Significance and rationale of studies of health-related quality of life in anaphylactic disorders. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2006;6(4):298–302.
18. Biló BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JNG. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy*. 2005;60(11):1339–49.
19. Trautmann A, Kleine-Tebbe J. *Allergologie in Klinik und Praxis: Allergene - Diagnostik - Therapie*. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2018. 540 Seiten. ger.
20. Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Duda D, Fischer J, Friedrichs F, Fuchs T, Gieler U, Jakob T, Klimek L, Lange L, Merk HF, Niggemann B, Pfaar O, Przybilla B, Ruëff F, Rietschel E, Schnadt S, Seifert R, Sitter H, Varga E-M, Worm M, Brockow K. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis: S2 Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Association of German Allergologists (AeDA), the Society of Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI), the German Society of Pharmacology (DGP), the German Society for Psychosomatic Medicine (DGPM), the German Working Group of Anaphylaxis Training and Education (AGATE) and the patient organization German Allergy and Asthma Association (DAAB). *Allergo J Int*. 2014;23(3):96–112.
21. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, Motala C, Ortega Martell JA, Platts-Mills TAE, Ring J, Thien F, van Cauwenberge P, Williams HC. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2004;113(5):832–6.
22. Ring J, Grosber M, Möhrenschrager M, Brockow K. Anaphylaxis: acute treatment and management. *Chem Immunol Allergy*. 2010;95201–10. doi:10.1159/000315953 Cited in: PubMed; PMID 20519892.
23. Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, Sanchez-Borges M, Senna GE, Sheikh A, Thong BY. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol*. 2011;127(3):587-93.e1-22.
24. Trautmann A, Kleine-Tebbe J. *Allergologie in Klinik und Praxis: Allergene - Diagnostik - Therapie*. 3rd ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag; 2018. 540 p. ger.

25. Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, Traystman R, Kaplan AP, Gralnick H, Valentine MD, Permutt S, Lichtenstein LM. Physiologic manifestations of human anaphylaxis. *J Clin Invest.* 1980;66(5):1072–80.
26. Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131(1):144–9.
27. 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(5):1047–54.
28. Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy.* 2008;63(2):226–32.
29. Guenova E, Volz T, Eichner M, Hoetzenecker W, Caroli U, Griesinger G, Burow G, Mitev V, Biedermann T. Basal serum tryptase as risk assessment for severe Hymenoptera sting reactions in elderly. *Allergy.* 2010;65(7):919–23.
30. Niedoszytko M, Monchy J de, van Doormaal JJ, Jassem E, Oude Elberink JNG. Mastocytosis and insect venom allergy: diagnosis, safety and efficacy of venom immunotherapy. *Allergy.* 2009;64(9):1237–45.
31. Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children—a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy.* 2005;60(11):1440–5.
32. Sampson HA, Muñoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Bock SA, Branum A, Brown SGA, Camargo CA, Cydulka R, Galli SJ, Gidudu J, Gruchalla RS, Harlor AD, Hepner DL, Lewis LM, Lieberman PL, Metcalfe DD, O'Connor R, Muraro A, Rudman A, Schmitt C, Scherrer D, Simons FE, Thomas S, Wood JP, Decker WW. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report—second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med.* 2006;47(4):373–80.
33. Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G, Moneret-Vautrin A, Niggemann B, Rancé F. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy.* 2007;62(8):857–71.
34. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet.* 1977;1(8009):466–9.
35. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet.* 1977;1(8009):466–9.
36. Przybilla B. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und

- Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Zusammenarbeit mit der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI). SpringerLink (Online service). Online-Ressource. ger.
37. Fischer J, Knaut B, Caroli UM, Biedermann T. Factory packed and expired - about emergency insect sting kits. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2008;6(9):729–33.
 38. Bilò MB, Cichocka-Jarosz E, Pumphrey R, Oude-Elberink JN, Lange J, Jakob T, Bonadonna P, Fernandez J, Kosnik M, Helbling A, Mosbech H, Gawlik R, Niedoszytko M, Patella V, Pravettoni V, Rodrigues-Alves R, Sturm GJ, Rueff F. Self-medication of anaphylactic reactions due to Hymenoptera stings-an EAACI Task Force Consensus Statement. *Allergy.* 2016;71(7):931–43.
 39. Agate [Internet]. 2016.000Z [updated 2016 Apr 11.000Z; cited 2021 Jan 20.451Z]. Available from: <https://www.anaphylaxieschulung.de/>
 40. Hofmann SC, Pfender N, Weckesser S, Huss-Marp J, Jakob T. Added value of IgE detection to rApi m 1 and rVes v 5 in patients with Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(1):265–7.
 41. Müller U, Thurnheer U, Patrizzi R, Spiess J, Hoigné R. Immunotherapy in bee sting hypersensitivity. Bee venom versus wholebody extract. *Allergy.* 1979;34(6):369–78.
 42. Ruëff F, Przybilla B, Müller U, Mosbech H. The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy. Position paper of the Subcommittee on Insect Venom Allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy.* 1996;51(4):216–25.
 43. Pitsios C, Demoly P, Bilò MB, van Gerth Wijk R, Pfaar O, Sturm GJ, Rodriguez del Rio P, Tsoumani M, Gawlik R, Paraskevopoulos G, Ruëff F, Valovirta E, Papadopoulos NG, Calderón MA. Clinical contraindications to allergen immunotherapy: an EAACI position paper. *Allergy.* 2015;70(8):897–909.
 44. Bauer A. Umgang mit absoluten und relativen Kontraindikationen bei der spezifischen Immuntherapie mit Hymenoptergiften. *Allergo-Journal.* 2017;26(4):23–30. ger.
 45. Müller UR. Hymenoptergiftnaphylaxie und Herz-Kreislauf-Erkrankungen [Hymenoptera venom anaphylaxis and cardiovascular disease]. *Hautarzt.* 2008;59(3):206, 208-11. ger.
 46. Golden DB, Kagey-Sobotka A, Valentine MD, Lichtenstein LM. Dose dependence of Hymenoptera venom immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1981;67(5):370–4.
 47. Müller U, Helbling A, Berchtold E. Immunotherapy with honeybee venom and yellow jacket venom is different regarding efficacy and safety. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1992;89(2):529–35.
 48. 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. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2001;108(6):1027–32.

49. 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(11):1005–10.
50. Feidt AS. Einfluss von Hyposensibilisierung und Stichprovokation bei Patienten mit Wespengiftallergie auf Lebensqualität und psychische Komorbidität [Tübingen, Univ., Diss., 2013]. ger.
51. Przybilla B, Ruëff F. Hymenoptera venom allergy. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2010;8(2):114-27; quiz 128-30.
52. Müller U, Mosbech H. Immunotherapy with Hymenoptera venoms. In: EAACI position papers. Copenhagen: Munksgaard; 1993.
53. Blümel S. Leitbegriffe der Gesundheitsförderung und Prävention: Glossar zu Konzepten, Strategien und Methoden; 2011. 587 p.
54. WHO_MSA_MNH_PSF_97.4 [Internet] [cited 2021 Jan 20]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63482/WHO_MSA_MNH_PSF_97.4.pdf?sequence=1&isAllowed=y
55. Lebensqualität [Internet]. 2020 [updated 2020 Dec 8; cited 2021 Jan 20]. Available from: <https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Lebensqualität&oldid=206337690> de.
56. Schweizerische Bundeskanzlei (KAV). SR 0.810.1 [Internet] [cited 2021 Jan 20]. Available from: https://fedlex.data.admin.ch/filestore/fedlex.data.admin.ch/eli/cc/1948/1015_1002_976/20200706/de/pdf-a/fedlex-data-admin-ch-eli-cc-1948-1015_1002_976-20200706-de-pdf-a.pdf
57. Robert Koch Institute. GBE kompakt [Internet] [cited 2021 Jan 20]. Available from: https://www.rki.de/EN/Content/Health_Monitoring/Health_Reporting/GBEDownloadsK/2012_2_aging_healthcare.pdf?__blob=publicationFile
58. RKI - Themenschwerpunkt Demografischer Wandel [Internet]. 2021.000Z [updated 2021 Jan 25.000Z; cited 2021 Jan 25.395Z]. Available from: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Themen/Demografischer_Wandel/Demografischer_Wandel_node.html
59. springerpflege.de. Palliativpflege: Den Tagen mehr Leben geben [Internet]. 2017 [updated 2018-02-23T11:07:32Z; cited 2021 Jan 20.857Z]. Available from: <https://www.springerpflege.de/palliativpflege/palliative-pflege/palliative-care-den-tagen-mehr-leben-geben/15077464>
60. Prof. Dr. phil. Monika Bullinger, Dipl. Psych. Das Konzept der Lebensqualität in der Medizin: Entwicklung und heutiger Stellenwert [Internet] [cited 2021 Jan 25]. Available from: https://www.iqwig.de/veranstaltungen/hs13_bullinger_das_konzept_der_lebensqualitaet_in_der_medizin.pdf?rev=117386
61. Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M. SF-36: Deutsche Version des Short form-36 health survey: Manual. 2nd ed. Göttingen, Bern, Wien, Paris, Oxford, Prag, Toronto, Cambridge, Ma, Amsterdam, Kopenhagen, Stockholm: Hogrefe; 2011. 221 p. ger.

62. Angermeyer MC, Kilian R, Matschinger H. WHOQOL-100 und WHOQOL-BREF: Handbuch für die deutschsprachige Version der WHO-Instrumente zur Erfassung von Lebensqualität. Göttingen: Hogrefe; 2000. 118 p. ger.
63. Cichocka-Jarosz E, Brzyski P, Swiebocka E, Lange J, Tobiasz-Adamczyk B, Lis G, Jedynak-Wąsowicz U, Kulus M, Kaczmarski M, Małaczyńska T, Klajna-Kraluk B, Bręborowicz A, Kycler Z, Pietrzyk JJ. Health-related quality of life in Polish adolescents with Hymenoptera venom allergy treated with venom immunotherapy. *Arch Med Sci.* 2012;8(6):1076–82.
64. Confino-Cohen R, Melamed S, Goldberg A. Debilitating beliefs, emotional distress and quality of life in patients given immunotherapy for insect sting allergy. *Clin Exp Allergy.* 1999;29(12):1626–31.
65. Oude Elberink JNG, Monchy JGR de, Golden DBK, Brouwer J-LP, Guyatt GH, Dubois AEJ. Development and validation of a health-related quality-of-life questionnaire in patients with yellow jacket allergy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2002;109(1):162–70.
66. Ruëff F, Przybilla B. Stichprovokation: Indikation und Durchführung [Sting challenge: indications and execution]. *Hautarzt.* 2014;65(9):796–801. ger.
67. van Halteren HK, van der Linden PW, Burgers SA, Bartelink AK. Hymenoptera sting challenge of 348 patients: relation to subsequent field stings. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1996;97(5):1058–63.
68. Ruëff F, Przybilla B, Müller U, Mosbech H. The sting challenge test in Hymenoptera venom allergy. Position paper of the Subcommittee on Insect Venom Allergy of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy.* 1996;51(4):216–25.
69. Golden DB, Addison BI, Gadde J, Kagey-Sobotka A, Valentine MD, Lichtenstein LM. Prospective observations on stopping prolonged venom immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1989;84(2):162–7.
70. Keating MU, Kagey-Sobotka A, Hamilton RG, Yunginger JW. Clinical and immunologic follow-up of patients who stop venom immunotherapy. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 1991;88(3 Pt 1):339–48.
71. Verordnung zum Schutz von Tieren beim Transport und zur Durchführung der Verordnung (EG) Nr. 1/2005 des Rates (Tierschutztransportverordnung - TierSchTrV). In: BGBl.I. p. 385. (vol. 2009).
72. Golden DBK, Moffitt J, Nicklas RA, Freeman T, Graft DF, Reisman RE, Tracy JM, Bernstein D, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, Lang DM, Oppenheimer J, Portnoy JM, Randolph C, Schuller DE, Spector SL, Tilles SA, Wallace D. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2011. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(4):852-4.e1-23.
73. 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. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2001;108(6):1027–32.

74. Müller U, Berchtold E, Helbling A. Honeybee venom allergy: results of a sting challenge 1 year after stopping successful venom immunotherapy in 86 patients. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 1991;87(3):702–9.
75. Urbanek R, Kemeny DM, Richards D. Sub-class of IgG anti-bee venom antibody produced during bee venom immunotherapy and its relationship to long-term protection from bee stings and following termination of venom immunotherapy. *Clin Allergy*. 1986;16(4):317–22.
76. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med*. 1998;46(12):1569–85.
77. WHO_MSA_MNH_PSF_97.4 [Internet] [cited 2021 Apr 16]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/63482/WHO_MSA_MNH_PSF_97.4.pdf?sequence=1&isAllowed=y
78. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med*. 1998;28(3):551–8.
79. Fischer J, Feidt A, Giel KE, Martens U, Zipfel S, Biedermann T, Teufel M. Quality-of-life in wasp venom allergy - validation of the German version of the "Vespid Allergy Quality of Life Questionnaire" (VQLQ-d). *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011;9(5):379–85.
80. Alfaya T, Vega A, Domínguez-Noche C, Ruiz B, Marqués L, Sánchez-Morillas L. Longitudinal Validation of the Spanish Version of the Health-Related Quality of Life Questionnaire for Hymenoptera Venom Allergy (HRQLHA). *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(6):426–30.
81. Sin BA, Öztuna D, Gelincik A, Gürlek F, Baysan A, Sin AZ, Aydın Ö, Mısırlıgil Z. Quality-of-life in insect venom allergy: validation of the Turkish version of the "Vespid Allergy Quality of Life Questionnaire" (VQLQ-T). *Springerplus*. 2016;5583.
82. Mauss V. Hinweise zur Unterscheidung von Bienen- und Wespengruppen mit Relevanz für systemische Stichreaktionen in Zentraleuropa. *Allergo-Journal*. 2017;26(3):20–7. ger.
83. Mauss V, Treiber R. Bestimmungsschlüssel für die Faltenwespen (Hymenoptera: Masarinae, Polistinae, Vespinae) der Bundesrepublik Deutschland. 1st ed. Hamburg: DJN; 1994. 90 S. ger.
84. Witt R. Wespen. 2nd ed.; 2009. 399 p.
85. Moeser A. Untersuchung von Bienen- und Wespengiftallergikern nach spezifischer Immuntherapie [Jena, Friedrich-Schiller-Universität Jena, Diss., 0012]. Jena: Thüringer Universitäts- und Landesbibliothek Jena; 2012. ger.
86. Juniper EF, Guyatt GH, Willan A, Griffith LE. Determining a minimal important change in a disease-specific Quality of Life Questionnaire. *J Clin Epidemiol*. 1994;47(1):81–7.
87. Fischer J, Teufel M, Feidt A, Giel KE, Zipfel S, Biedermann T. Tolerated wasp sting challenge improves health-related quality of life in patients allergic to wasp venom. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;132(2):489–90.
88. Koschel DS, Schmies M, Weber CN, Höffken G, Balck F. Tolerated sting challenge in patients on Hymenoptera venom immunotherapy improves health-related quality of life. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(4):226–30.

89. T. Eitel, K.N. Zeiner, K. Aßmus, H.Ackermann, R. Kaufmann, M.Meissner, E.M. Valesky. Impact of specific immunotherapy and sting challenge on the quality of life in patients with hymenoptera venom allergy. *Allergo J Int*;2020(29):xy.
90. Koschel D. Beeinträchtigung der Lebensqualität bei Patienten mit Insektengiftallergie. *Allergo J Int*. 2017;26(3):88–92.
91. Wrobel D. Bienengiftallergie - Untersuchung der Verhaltensweisen bienengiftallergischer Imker und der Effektivität der spezifischen Immuntherapie in einem internationalen Kollektiv [Gießen, Univ., Diss., 2013]. ger.
92. Armisén M, Guspi R, Alfaya T, Cruz S, Fernández S, Domínguez-Noche C, Alonso A, Dalmau G, Marqués L, Vega A. Cross-Sectional Validation of a Quality of Life Questionnaire in Spanish for Patients Allergic to Hymenoptera Venom. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2015;25(3):176–82.
93. Findeis S, Craig T. The relationship between insect sting allergy treatment and patient anxiety and depression. *Allergy Asthma Proc*. 2014;35(3):260–4.
94. Ring J, Brockow K. Anaphylaxie-Leitlinie: Update 2021. *Allergo-Journal*. 2021;30(1):3. ger.

9 Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Lebenszeitprävalenz von Asthma bronchiale, anderen atopischen und allergischen Erkrankungen nach Geschlecht und Altersgruppen (Tabelle übernommen aus (2), Tabelle 1)</i>	<i>8</i>
<i>Abbildung 2: Prävalenz von Asthma bronchiale, anderen atopischen und allergischen Erkrankungen in den letzten 12 Monaten nach Geschlecht und Altersgruppen (Tabelle übernommen aus (2), Tabelle 3).....</i>	<i>9</i>
<i>Abbildung 3: Prävalenz von Insektengiftallergien im internationalen Vergleich nach Strupler u.a. und Müller (Tabelle übernommen aus: (10), Tabelle 4.23</i>	<i>10</i>
<i>Abbildung 4: Übersicht Datenlage Insektengiftallergie (Tabelle übernommen aus (10), Übersicht 4.10)</i>	<i>11</i>
<i>Abbildung 5: Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen nach (34) (Grafik übernommen aus (36), Tabelle 2).....</i>	<i>14</i>
<i>Abbildung 6: Algorithmus der Indikationsstellung zur spezifischen Immuntherapie mit Bienen-und Wespengift (Abbildung übernommen aus (36), Abbildung 1)</i>	<i>16</i>
<i>Abbildung 7: Rush-Schema für Einleitungsphase an der Kreisklinik Wörth a.d. Donau.....</i>	<i>17</i>
<i>Abbildung 8: Krankenhausaufenthalte und demographischer Wandel – Anzahl der männlichen Patienten im Jahr 2000 und 2010, aufgeschlüsselt nach Alter (Quelle: (58)).....</i>	<i>20</i>
<i>Abbildung 9: Anzahl der Lebensqualität Publikationen bei Erwachsenen in Pubmed (Grafik übernommen aus (60), Folie 5).....</i>	<i>21</i>
<i>Abbildung 10: Lebensqualität beeinflussende Faktoren bei Patienten mit Insektengiftallergien (Abbildung übernommen aus (63)).....</i>	<i>22</i>
<i>Abbildung 11. Patientenrekrutierung prospektiver Studienarm.....</i>	<i>25</i>
<i>Abbildung 12: Geschlechterverteilung Probanden prospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>26</i>
<i>Abbildung 13: Altersklassen Probanden prospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>26</i>
<i>Abbildung 14: Verteilung Insektenart prospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>27</i>
<i>Abbildung 15: Anaphylaxiegrad Indexstich Probanden prospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>28</i>
<i>Abbildung 16: Ärztliche Behandlung Probanden prospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>28</i>
<i>Abbildung 17: Umgebung des Stichs Probanden prospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>29</i>
<i>Abbildung 18: Umstände des Stichs Probanden prospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>29</i>
<i>Abbildung 19: Höchster Bildungsabschluss Probanden prospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>30</i>
<i>Abbildung 20: Familienstand Probanden prospektives Gesamtkollektiv.....</i>	<i>30</i>
<i>Abbildung 21: Geschlechterverteilung Probanden retrospektives Gesamtkollektiv.....</i>	<i>31</i>
<i>Abbildung 22: Altersklassen Probanden retrospektives Gesamtkollektiv.....</i>	<i>32</i>
<i>Abbildung 23: Verteilung Insektenart retrospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>32</i>
<i>Abbildung 24: Anaphylaxiegrad Indexstich Probanden retrospektives Gesamtkollektiv.....</i>	<i>33</i>
<i>Abbildung 25: Ärztliche Behandlung Probanden retrospektives Gesamtkollektiv.....</i>	<i>33</i>
<i>Abbildung 26: Umgebung des Stichs Probanden retrospektives Gesamtkollektiv</i>	<i>34</i>

<i>Abbildung 27: Umstände des Stichs Probanden retrospektives Gesamtkollektiv.....</i>	<i>34</i>
<i>Abbildung 28: Familienstand Probanden retrospektives Gesamtkollektiv.....</i>	<i>35</i>
<i>Abbildung 29: Höchster Bildungsabschluss Probanden retrospektives Gesamtkollektiv.....</i>	<i>36</i>
<i>Abbildung 30: Patientenrekrutierung retrospektiv 2013.....</i>	<i>37</i>
<i>Abbildung 31: Geschlechterverteilung Probanden retrospektiv 2013.....</i>	<i>37</i>
<i>Abbildung 32: Verteilung Insektenart retrospektiv 2013.....</i>	<i>38</i>
<i>Abbildung 33: Altersklassen Probanden retrospektiv 2013.....</i>	<i>38</i>
<i>Abbildung 34: Ärztliche Behandlung Probanden retrospektiv 2013.....</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 35: Umstände des Stichs Probanden retrospektiv 2013.....</i>	<i>39</i>
<i>Abbildung 36: Umgebung des Stichs Probanden retrospektiv 2013.....</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 37: Höchster Bildungsabschluss Probanden retrospektiv.....</i>	<i>40</i>
<i>Abbildung 38: Familienstand Probanden retrospektiv 2013.....</i>	<i>41</i>
<i>Abbildung 39: Patientenrekrutierung retrospektiv 2014.....</i>	<i>41</i>
<i>Abbildung 40: Geschlechterverteilung Probanden retrospektiv 2014.....</i>	<i>42</i>
<i>Abbildung 41: Altersklassen Probanden retrospektiv 2014.....</i>	<i>42</i>
<i>Abbildung 42: Verteilung Insektenart retrospektiv 2014.....</i>	<i>43</i>
<i>Abbildung 43: Anaphylaxiegrad Indexstich Probanden retrospektiv 2014.....</i>	<i>43</i>
<i>Abbildung 44: Ärztliche Behandlung Probanden retrospektiv 2014.....</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 45: Umgebung des Stichs Probanden retrospektiv 2014.....</i>	<i>44</i>
<i>Abbildung 46: Umstände des Stichs Probanden retrospektiv 2014.....</i>	<i>45</i>
<i>Abbildung 47: Familienstand Probanden retrospektiv 2014.....</i>	<i>45</i>
<i>Abbildung 48: Höchster Bildungsabstand Probanden retrospektiv 2014.....</i>	<i>45</i>
<i>Abbildung 49: Patientenrekrutierung retrospektiv 2015.....</i>	<i>46</i>
<i>Abbildung 50: Geschlechterverteilung Probanden retrospektiv 2015.....</i>	<i>46</i>
<i>Abbildung 51: Altersklassen Probanden retrospektiv 2015.....</i>	<i>47</i>
<i>Abbildung 52: Verteilung Insektenart retrospektiv 2015.....</i>	<i>47</i>
<i>Abbildung 53: Anaphylaxiegrad Indexstich Probanden retrospektiv 2015.....</i>	<i>47</i>
<i>Abbildung 54: Ärztliche Behandlung Probanden retrospektiv 2015.....</i>	<i>48</i>
<i>Abbildung 55: Umgebung des Stichs Probanden retrospektiv 2015.....</i>	<i>48</i>
<i>Abbildung 56: Umstände des Stichs Probanden retrospektiv 2015.....</i>	<i>48</i>
<i>Abbildung 57: Familienstand Probanden retrospektiv 2015.....</i>	<i>49</i>
<i>Abbildung 58: Höchster Schulabschluss Probanden retrospektiv 2015.....</i>	<i>49</i>
<i>Abbildung 59: Stich einer Wespe im Rahmen der Stichprovokation, Foto übernommen aus (6).....</i>	<i>51</i>
<i>Abbildung 60: Gesundheitsdimensionen SF 36 (übernommen aus (61)).....</i>	<i>54</i>
<i>Abbildung 61: Subskalen SF-36 (übernommen aus (61)).....</i>	<i>54</i>
<i>Abbildung 62: Domänen des WHOQOL-bref (übernommen aus (78)).....</i>	<i>55</i>
<i>Abbildung 63: Vertreter der für die Auslösung von Hymenoptereingiftallergien relevanten Gattungen der Aculeata (Stechimmen) und Lage wichtiger Merkmale, Abbildung übernommen aus (82), Abb. 2).....</i>	<i>58</i>

Abbildung 64: Bestimmungshilfen – Faltenwespen (Vespidae) 1 - ©Vademecum Verlag, Dipl. Biol. Rolf Witt	59
Abbildung 65: Bestimmungshilfen – Faltenwespen (Vespidae) 2 - ©Vademecum Verlag, Dipl. Biol. Rolf Witt	60
Abbildung 66: Bestimmungshilfe zur sicheren Determination der Honigbiene (<i>Apis mellifera</i>) und der Hummeln (<i>Bombus spec.</i>) (Abbildung übernommen aus (82), Abbildung 3)	61
Abbildung 67: Indizien zur Unterscheidung zwischen Stichen von Honigbienen (<i>Apis mellifera</i>) und Vertretern der sozialen Faltenwespen (<i>Polistes</i> , <i>Vespa</i> , <i>Dolichovespula</i> , <i>Vespula</i>) in Mitteleuropa (Tabelle entnommen aus (82), Tabelle 1).....	62
Abbildung 68: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, prospektives Gesamtkollektiv)	63
Abbildung 69: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, prospektives Gesamtkollektiv).	64
Abbildung 70: Körperliche Summenskala prospektiver Studienarm Wespe.....	65
Abbildung 71: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, prospektiver Studienarm Wespe)	65
Abbildung 72: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36 prospektiver Studienarm Biene)	66
Abbildung 73: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, prospektiver Studienarm Biene)	67
Abbildung 74: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektives Gesamtkollektiv)	68
Abbildung 75: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektives Gesamtkollektiv)	68
Abbildung 76: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektiver Studienarm Wespe)	69
Abbildung 77: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektiver Studienarm Biene)	70
Abbildung 78: Körperliche Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektiver Studienarm Biene)	70
Abbildung 79: Psychische Summenskala vor und nach Stichprovokation (SF-36, retrospektiver Studienarm Biene)	71
Abbildung 80: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, prospektives Gesamtkollektiv)	72
Abbildung 81: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (prospektives Gesamtkollektiv)	73
Abbildung 82: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, prospektiver Studienarm Wespe).....	74
Abbildung 83: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (prospektives Kollektiv Wespe).....	74
Abbildung 84: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, prospektiver Studienarm Biene)	75
Abbildung 85: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (prospektives Kollektiv Biene).....	76
Abbildung 86: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, retrospektives Gesamtkollektiv).....	76

<i>Abbildung 87: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (retrospektives Gesamtkollektiv).....</i>	<i>77</i>
<i>Abbildung 88: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, retrospektive Studienarm Wespe).....</i>	<i>78</i>
<i>Abbildung 89: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (retrospektiver Studienarm Wespe)</i>	<i>78</i>
<i>Abbildung 90: Gesamtscore (WHO-QoL-bref-d, retrospektiver Studienarm Biene)</i>	<i>79</i>
<i>Abbildung 91: Tabellarische Auflistung der Ergebnisse in den einzelnen Domänen des WHO-QoL-bref-d (retrospektiver Studienarm Biene)</i>	<i>80</i>
<i>Abbildung 92: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d prospektives Gesamtkollektiv).....</i>	<i>81</i>
<i>Abbildung 93: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d prospektiver Studienarm Wespe)</i>	<i>82</i>
<i>Abbildung 94: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d prospektiver Studienarm Biene)</i>	<i>83</i>
<i>Abbildung 95: Veränderung des VQLQ-d-Scores nach Stichprovokation in Abhängigkeit vom Ausgangsniveau aufgeschlüsselt nach Insektenart (VQLQ-d, prospektives Gesamtkollektiv).....</i>	<i>84</i>
<i>Abbildung 96: Veränderung des VQLQ-d-Scores nach Stichprovokation in Abhängigkeit vom Ausgangsniveau inkl. Korrelationsgerade (VQLQ-d, prospektives Gesamtkollektiv).....</i>	<i>84</i>
<i>Abbildung 97 Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d retrospektives Gesamtkollektiv)</i>	<i>85</i>
<i>Abbildung 98: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d retrospektiver Studienarm Wespe).....</i>	<i>86</i>
<i>Abbildung 99: Score vor und nach Stichprovokation (VQLQ-d retrospektiver Studienarm Biene).....</i>	<i>87</i>
<i>Abbildung 100: Veränderung des VQLQ-d-Scores nach Stichprovokation in Abhängigkeit vom Ausgangsniveau aufgeschlüsselt nach Insektenart (VQLQ-d, retrospektives Gesamtkollektiv)</i>	<i>88</i>
<i>Abbildung 101: Veränderung des VQLQ-d-Scores nach Stichprovokation in Abhängigkeit vom Ausgangsniveau inkl. Korrelationsgerade (VQLQ-d, retrospektives Gesamtkollektiv)</i>	<i>88</i>
<i>Abbildung 102: Einschränkung der Lebensqualität anhand der Daten des VQLQ in Abhängigkeit des Schweregrads der Anaphylaxie beim Indexstich (VQLQ-d, prospektives Gesamtkollektiv)</i>	<i>89</i>
<i>Abbildung 103: Einschränkung der Lebensqualität anhand der Daten des VQLQ in Abhängigkeit des Schweregrads der Anaphylaxie beim Indexstich (VQLQ-d, retrospektives Gesamtkollektiv).....</i>	<i>90</i>
<i>Abbildung 104: Freitextkommentar Patient 1</i>	<i>91</i>
<i>Abbildung 105: Freitextkommentar Patient 2</i>	<i>91</i>
<i>Abbildung 106: Freitextkommentar Patient 3</i>	<i>91</i>
<i>Abbildung 107: Patientenanmerkung 1.....</i>	<i>92</i>
<i>Abbildung 108:Patientenanmerkung 2.....</i>	<i>92</i>
<i>Abbildung 109: Vergleich der SF-36 Dimension Studienpoulationen gegen die deutsche Normpopulation 1998</i>	<i>98</i>

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen, die mich bei der Erstellung dieser Dissertation unterstützt haben, meinen besonderen Dank aussprechen.

Bei Herrn Professor Dr. Mark Berneburg möchte ich mich sehr herzlich für die Fragestellung und Überlassung dieses interessanten Themas, sowie dessen Betreuung zu bedanken. Ich bin froh, dass Sie mir die Möglichkeit gegeben haben, als externe Promovendin in Ihrer Klinik diese Arbeit anzufertigen.

Bei Herr Dr. Wolfgang Sieber möchte ich mich für die Betreuung beim Erstellen dieser Doktorarbeit bedanken. Ich durfte sehr von seiner langjährigen Tätigkeit als Allergologe profitieren und seine Ideen sowie seine allergologische Expertise haben diese Arbeit überhaupt erst ermöglicht.

Herrn Dr. Christoph Gößl danke ich ebenfalls für seine Unterstützung. Durch seine konstruktiven Anmerkungen, inhaltliche Diskussionen, wohlwollende Motivation und seine stets positive Art hat auch er wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen.

Bei Herrn Florian Zeman möchte ich mich für die Unterstützung in statistischen Fragestellungen bedanken.

Dr. Oude Elberink gilt mein herzlicher Dank dafür, dass ich den Fragebogen VQLQ für diese Arbeit verwenden konnte. Den Kollegen Fischer et. al herzlichen Dank, dass ich die deutsche Version des Fragebogens nutzen durfte.

Herrn Rolf Witt möchte ich dafür danken, dass ich die von Ihm erstellte Bestimmungstafel „Soziale Faltenwespen“ so unkompliziert für diese Arbeit verwenden durfte.

Nicht zuletzt gilt mein Dank auch allen Patientinnen und Patienten, die sich bereit erklärt haben an der Studie teilzunehmen, ohne Sie gäbe es diese Arbeit nicht.

Mein besonderer Dank gebührt meinen Eltern, die mich stets unterstützt und gefördert haben und mir ermöglicht haben, meinen eigenen Weg zu finden.

Und zuletzt möchte ich meiner Familie und meinen Freunden danken. Ohne ihren Rückhalt, ihre immerwährende Unterstützung und ihr Verständnis wäre ich heute nicht da, wo ich bin.