



AWMF-Register Nr.	061/020	Klasse:	S2k
--------------------------	----------------	----------------	------------

Leitlinienreport für die S2k-Leitlinie

Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie

Version 1.2011

Autoren des Leitlinienreports: F. Ruëff, B. Wedi, B. Przybilla

1. Geltungsbereich und Zweck

○ **Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas**

Allergische Reaktionen auf Stiche von Hymenopteren (vor allem Bienen oder Faltenwespen) sind häufig. Bei bis zu einem Viertel der Bevölkerung kommt es zu gesteigerten örtlichen Reaktionen (schwere Lokalreaktion). Die geschätzte Lebenszeitprävalenz von allergischen Allgemeinreaktionen (Anaphylaxie) beträgt zwischen drei und fünf Prozent der Bevölkerung. Im Erwachsenenalter sind Insektenstiche die häufigsten Auslöser schwerer anaphylaktischer Reaktionen.

In dieser Leitlinie sollen strukturierte und systematische Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie eines häufigen Krankheitsbilds gegeben werden. Bereits 2004 wurden S1-Leitlinien zur Insektengiftallergie publiziert „Insektengiftallergie“ [Przybilla/Ruëff et al. 2004], und „Erhöhte basale Serumtryptasekonzentration oder Mastozytose als Risikofaktor der Hymenoptereingiftallergie [Przybilla/Müller et al. 2004]. In den vergangenen Jahren sind mehrere wichtige Arbeiten zu Risikofaktoren, sowie zur Diagnostik und Therapie der Insektengiftallergie erschienen, die eine Überarbeitung der 2004 publizierten Leitlinien erforderlich machten.

○ **Zielorientierung der Leitlinie**

Ziel dieser Leitlinie ist es, den aktuellen Wissensstand zu Diagnostik und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie zusammenzufassen und Empfehlungen für die klinische Praxis zu geben.

○ **Patientenzielgruppe**

Die Leitlinie richtet sich an Betroffene und ihre Angehörigen, die über den aktuellen Wissensstand zum Thema informiert werden wollen.

○ **Versorgungsbereich**

Die Leitlinie bezieht sich auf die Versorgung der Patienten durch Ärzte aller Fachdisziplinen im ambulanten und stationären Bereich insbesondere auf die Versorgung durch Ärzte mit der Zusatzbezeichnung Allergologie.

○ **Anwenderzielgruppe/Adressaten**

Die Leitlinie richtet sich an Ärzte, die Patienten mit akuten allergischen Stichreaktionen behandeln und an Ärzte, die Patienten mit Bienen- oder Wespengiftallergie allergologisch versorgen.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe: Beteiligung von Interessensgruppen

○ **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen**

Die Leitlinie wurde erstellt durch die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), den Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), die Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) und die Deutsche 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). Die Leitlinienkommission bestand aus den folgenden Mitgliedern (jeweils alphabetische Reihenfolge, die entsendende Fachgesellschaft in Klammern):

Dermatologie/Allergologie (Klinik): Prof. Dr. Werner Aberer (ÖGAI), Prof. Dr. Tilo Biedermann (DDG, DGAKI), Priv.-Doz. Dr. Knut Brockow (DDG, DGAKI), Prof. Dr. Thomas Fuchs (ÄDA, DDG), Prof. Dr. Thilo Jakob (DDG, DGAKI), Prof. Dr. Hans F. Merk (ÄDA, DDG), Prof. Dr. Bernhard Przybilla (DDG, DGAKI), Dr. Helen-Caroline Räwer (DGAKI), Priv.-Doz. Dr. Franziska Ruëff (DDG, DGAKI), Dr. Annett Walker (DGAKI), Prof. Dr. Bettina Wedi (DDG, DGAKI).

Pädiatrie (Klinik): Prof. Dr. Carl Peter Bauer (DGAKI), Prof. Dr. Dietrich Berdel (DGAKI), Prof. Dr. Johannes Forster (DGKJ, GPA), Prof. Dr. Eckard Hamelmann (GPA), Priv.-Doz. Dr. H. Ott (GPA), Prof. Dr. Radvan Urbanek (GPA).

Dermatologie/Allergologie (Praxis): Prof. Dr. Reinhart Jarisch (ÖGAI).

Innere Medizin (Klinik) Prof. Dr. Ulrich Müller (SGAI).

○ **Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligung von Patienten**

Eine formale Beteiligung von Patientengruppen erfolgte nicht.

3. Methodische Exaktheit

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege
(Evidenzbasierung)

○ **Formulierung von Schlüsselfragen**

Welche Risikofaktoren beeinflussen den Schweregrad einer anaphylaktischen Stichreaktion? Was sind daraus hervorgehende praktische Konsequenzen?

Wie werden Symptome, die eine spezifische Immuntherapie nicht erfordern, von anaphylaktischen Reaktionen abgegrenzt?

Wie sind verstärkte örtliche Stichreaktionen definiert?

Wann ist der Patient mit einem Notfallset auszustatten und wie ist es bei Kindern oder Erwachsenen zusammengesetzt?

Welche Karenzmaßnahmen sollen dem Patienten angeraten werden?

Welche diagnostischen Maßnahmen und ggf. Zusatzverfahren sollen in welchem Zeitabstand nach einer anaphylaktischen Stichreaktion durchgeführt werden?

Auf welchen diagnostischen Parametern beruht die Indikationsstellung für eine spezifische Immuntherapie mit Bienen- und/oder Wespengift?

Welche Verfahren zur Einleitung einer spezifischen Immuntherapie gibt es; was haben sie für Vor- oder Nachteile?

Wie ist im Falle systemischer oder örtlicher Nebenwirkungen auf die spezifische Immuntherapie zu verfahren?

Wie kann der Erfolg der spezifischen Immuntherapie gesichert werden?

Wie lange soll die spezifische Immuntherapie durchgeführt werden und wann darf sie beendet werden?

○ **Verwendung existierender Leitlinien zu dem Thema**

Es wurden die bestehenden Leitlinien der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) und American Academy of Allergy, Asthma and Immunology (AAAAI) zur Diagnostik und Therapie der Insektengiftallergie herangezogen (Müller et al 1993, Bonfazi et al 2005, Bilo et al 2005, Moffit et al. 2004). In Bezug auf Indikation und Durchführung der Stichprovokation erfolgt ein Verweis auf die Leitlinie der EAACI (Ruëff et al 1996).

Weiter erfolgt zum allgemeinen Vorgehen bei spezifischer Immuntherapie ein Verweis auf die Leitlinie zur spezifische Immuntherapie (Hyposensibilisierung) bei IgE-vermittelten allergischen Erkrankungen der DGAKI, des ÄDA, der GPA, der ÖGAI und der SGAI (Kleine-Tebbe et al. 2009)). Die Empfehlungen zur symptomatischen Therapie akuter anaphylaktischer Reaktionen verweisen auf die einschlägige Leitlinie von Ring et al. (2007) der DGAKI, des ÄDA, der GPA und der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU)“. Zur Diagnosestellung der Mastozytose und zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen bei Mastozytose wird auf Leitlinie der DDG und DGAKI (Hartmann et al. 2009) verwiesen.

○ **Systematische Literaturrecherche**

Es erfolgte eine Literatursuche mittels Medline, wobei nach folgenden Begriffe gesucht wurde: Insect venom / Hymenoptera venom und allergy / intradermal test / prick test / specific IgE-antibodies / immediate type allergy / risk factors / mastocytosis / treatment / safety / efficacy.

○ **Auswahl der Evidenz**

Die Literatur wurde von vier Autoren (Annett Walker, Knut Brockow, Franziska Ruëff und Helen Räwer) begutachtet. Veröffentlichungen zur Verträglichkeit und Wirksamkeit mit kleinen Patientenfallzahlen wurden ausgeschlossen.

○ **Bewertung der Evidenz**

Die Beurteilung der Evidenz der begutachteten Literatur erfolgte nach den Empfehlungen von Kunz R et al. Evidenzbasierte Medizin in Klinik und Praxis. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln, 2007

Formulierung der Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

o Formale Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

Zur Konsensfindung wurde der nominale Gruppenprozess eingesetzt:

Im Detail war das Verfahren zur Konsensbildung wie folgt:

Vom Erst- und Letztautor der Vorversion der Leitlinie, Prof. Dr. B. Przybilla und Prof. Dr. F. Rueff, wurden zunächst die Ziele, die Vorgehensweise, das Abstimmungsverfahren und Tagungsort festgelegt. Alle Anfang 2009 von den beteiligten wissenschaftlichen Fachgesellschaften für das Leitlinien-Update und -Upgrade benannten Vertreter für die Experten-/Steuergruppe (interdisziplinär und multiprofessionell) wurden schriftlich zur Konsensuskonferenz für den 25.11.2010 eingeladen, der erste Entwurf der Leitlinie lag den Mitgliedern der Steuergruppe bereits im März 2010 vor. Der unter Berücksichtigung der schriftlichen Stellungnahmen der Steuerungsgruppe bereits überarbeitete Entwurf lag als Tischvorlage am 25.11.2010 vor. Die Konsensuskonferenz wurde von Priv.-Doz. Dr. Helmut Sitter (AWMF) moderiert und wissenschaftlich begleitet. Das Leitlinienmanuskript wurde Abschnitt für Abschnitt präsentiert. Die Stellungnahmen und Kommentare zu den einzelnen Abschnitten wurden im Umlaufverfahren registriert und ggf. vom Moderator zusammengefasst. Ggf. wurde eine Rangfolge der einzelnen Kommentare erstellt. Im Anschluss an die Diskussion der einzelnen Punkte erfolgte eine endgültige Abstimmung per Handzeichen über jede Empfehlung und alle Alternativen. Diese Schritte wurden für jeden Abschnitt und jede Empfehlung wiederholt. Die Abstimmungsergebnisse wurden im Protokoll dokumentiert.

o Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen-relevanten Outcomes

Die spezifische Immuntherapie mit einer Standarddosis ist sehr wirksam, mit einer höheren Erhaltungsdosis können praktisch alle Patienten erfolgreich therapiert werden. Da anaphylaktische Reaktionen schwer verlaufen können und potentiell lebensbedrohliche Stichreaktionen durch eine spezifische Immuntherapie mit Insektengift vermieden werden können, kommt der spezifischen Immuntherapie mit Insektengift ein hoher therapeutischer Nutzen zu. Randomisierte, Placebo-kontrollierte prospektive Studien mit einer aussagekräftigen Fallzahl untersuchter Patienten zur spezifischen Immuntherapie bei Insektengiftallergie sind jedoch nicht verfügbar. Da die Wirksamkeit der spezifischen Immuntherapie mit Insektengift mit Beobachtungsstudien bzw. kontrollierten Studien mit kleiner Fallzahl hinreichend belegt ist, können Placebo-kontrollierte Studien ethisch nicht gerechtfertigt werden. Bei prospektiven Beobachtungsstudien mit größerer Fallzahl zeigt sich, daß langsame Dosissteigerungsschemata mit einer geringen Häufigkeit systemischer Nebenwirkungen

verbunden sind als schnelle oder ultraschnelle Verfahren. Nachteil sind das spätere Erreichen der Erhaltungsdosis und damit Erreichen einer klinischen Schutzwirkung sowie die im ambulanten Umfeld schlechter handhabbare Versorgung von Nebenwirkungen.

- **Formulierung der Empfehlungen und Vergabe von Evidenzgraden und/oder Empfehlungsgraden**

Die gegebenen Empfehlungen wurden im Rahmen der Leitlinienkonferenz diskutiert und jeweils mehrheitlich durch Abstimmung konsentiert.

4. Externe Begutachtung und Verabschiedung

- **Verabschiedung durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften/Organisationen**

Die in der Steuergruppe konsentierte Leitlinie wurde von der Leitlinienbeauftragten der DGAKI (Prof. Dr. med. Bettina Wedi) am 10.02.2011 beim engen Vorstand der DGAKI mit der Bitte um Begutachtung und Autorisierung eingereicht. Nachdem keine Änderungswünsche bestanden, wurde die vom DGAKI-Vorstand autorisierte Leitlinie am 5.4.2011 an die Leitlinienbeauftragten der weiteren mitbeteiligten Fachgesellschaften (s. o.) zur Begutachtung innerhalb von vier Wochen durch ihre jeweilige Fachgesellschaft elektronisch versendet.

Alle mitbeteiligten Fachgesellschaften autorisierten die Leitlinie ohne inhaltliche Änderungswünsche, was sie durch e-Mail an die Leitlinienbeauftragte mitteilten.

Die Leitlinie wurde dann im Juli 2011 zur Publikation im Organ der DGAKI (Allergo Journal) eingereicht. Dabei erfolgten kleinere redaktionelle Änderungen. Die Leitlinienbeauftragte der DGAKI erhielt am 23.8.2011 die redaktionell überarbeitete Leitlinie vom Allergo Journal und hat diese am 24.08.2011 bei der AWMF als PDF-Datei elektronisch eingereicht.

5. Redaktionelle Unabhängigkeit

- **Finanzierung der Leitlinie**

Die Finanzierung erfolgte durch die genannten wissenschaftlichen Gesellschaften.

○ **Darlegung von und Umgang mit potenziellen Interessenkonflikten**

Die Darlegung von potenziellen Interessenskonflikten erfolgte in der von der AWMF vorgeschlagenen Form (Extra-Datei).

6. Verbreitung und Implementierung

○ **Konzept zur Verbreitung und Implementierung**

Die Leitlinie wurde bereits im Publikationsorgan der DGAKI (Allergo J 2011) veröffentlicht. Anderen als den beteiligten Fachverbänden wird die Leitlinie zur Übernahme und interessierten Fachzeitschriften zum Nachdruck empfohlen.

Bereits erfolgt ist die Veröffentlichung auf der Homepage der AWMF.

Die Inhalte der Leitlinie werden durch Publikationen und in Vorträgen dargelegt und verbreitet.

○ **Diskussion möglicher organisatorischer und/oder finanzieller Barrieren gegenüber der Anwendung der Leitlinienempfehlungen**

Untersuchungen zur Versorgungswirklichkeit von Patienten mit schweren anaphylaktischen Reaktionen haben gezeigt, daß nur ein geringer Teil der Betroffenen mit einem medikamentösen Notfallset ausgestattet wird. Ebenfalls nur ein Bruchteil der Patienten wird nach überstandener anaphylaktischer Stichreaktion zur Diagnostik und ggf. Einleitung einer spezifischen Immuntherapie zu einem Allergologen überwiesen. Somit besteht bei Patienten mit potentiell lebensbedrohlicher Reaktionslage auf Insektenstiche eine Unterversorgung. Über die Ursachen dieser Unterversorgung kann nur spekuliert werden: Unwissen auf Seiten von Patient oder Arzt, die mögliche Sorge vor einer langwierigen Behandlung und Nebenwirkungen bei der Behandlung, schlechte Vergütung von gesetzlichen Krankenkassen oder vorausschauender Gehorsam kostenbewußter Ärzte gegenüber den Kostenträgern.

○ **Messgrößen für das Monitoring: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren**

Ziel ist das Erreichen einer dauerhaften Toleranz gegenüber Insektenstichen. Die Therapiekontrolle der spezifischen Immuntherapie wird mittels Stichprovokation mit dem krankheitsursächlichen Insekt vorgenommen. Alternativ können auch vertragene Feldstiche durch das sicher identifizierte Insekt den Eintritt einer klinischen Schutzwirkung belegen.

7. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

- **Datum der letzten inhaltlichen Überarbeitung und Status**

01.03.2011

- **Aktualisierungsverfahren**

Eine Überarbeitung der Leitlinie ist für 28.02.2015 vorgesehen (verantwortlich: Franziska Ruëff).

Erstellungsdatum: 09/2003

Überarbeitung von: 03/2011

Nächste Überprüfung geplant: 02/2015

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. Insbesondere für Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!