

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Dermatologie und Venerologie
der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Cord Sunderkötter)

Allergie und Angst -
Untersuchungen im zeitlichen Zusammenhang mit der
Pricktestung

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Janine Jorzik
geboren am 28.06.1978 in Osterburg

Betreuer: Univ.-Prof. Dr. med. Klaus-Michael Taube

Gutachter/Gutachterin: 1. Prof. Dr. med. K.-M. Taube
2. Prof. Dr. med. J. Ulrich, Quedlinburg
3. PD Dr. rer. nat. S. Watzke

26.06.2018
12.03.2019

Meinem Vater Eckbert Jorzik
in liebendem Gedenken

Referat

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit einer möglichen Angstreaktion im Zusammenhang mit der allergologischen Hauttestung und deren Auswirkungen auf den praktischen Umgang mit den betroffenen Patienten. Dazu wurden Patienten mit Verdacht auf Bienen- und/oder Wespengiftallergie (n=31) bzw. Lokalanästhetika-Unverträglichkeit (n=11) im Vergleich zu einer nicht allergisch erkrankten Kontrollgruppe (n=27) hinsichtlich ihrer emotionalen Befindlichkeit im zeitlichen Zusammenhang mit dem Pricktest untersucht. Dabei kamen standardisierte Fragebögen zur situationsbezogenen psychischen Verfassung und zur allgemeinen psychosozialen Situation zur Anwendung (State-Trait-Angstinventar, Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen, Stressverarbeitungsfragebogen). Zusätzlich wurden zur Erfassung einer möglichen Angst- bzw. Stressreaktion im zeitlichen Verlauf der Pricktestung mehrfach die Cortisolkonzentration im Speichel sowie die Parameter Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit bestimmt.

Die Ergebnisse der beiden Patientengruppen wurden mit denen der Kontrollgruppe verglichen. Dabei zeigten sich die Höchstwerte der als Indikator für Angst- bzw. Stressreaktionen fungierenden Parameter in den beiden Gruppen mit vermuteter Allergie überwiegend zum Zeitpunkt unmittelbar vor dem Pricktest, während die Maximalwerte dieser Parameter in der Referenzgruppe vornehmlich am, der Testung vorgelagerten Tag des Vorgesprächs zu verzeichnen waren. Im Verlauf des Tests nahmen die Anzeichen für eine Angstreaktion in allen Gruppen ab, wobei dieser Effekt in den beiden Allergiegruppen in größerer Ausprägung zu beobachten war. Diese Ergebnisse unterstützen die Annahme, dass die Pricktestung zumindest für einen Teil der Allergiepatienten tatsächlich ein angstauslösendes Ereignis darstellt und zu einer messbaren Angst- bzw. Stressreaktion führt. Darüber hinaus zeigten, verglichen mit der Kontrollgruppe, mehr Allergiepatienten eine auffällig hohe allgemeine, also situationsunabhängige Angstneigung, wandten jedoch überraschenderweise häufiger günstige Strategien zur Stressverarbeitung an als die nicht allergisch erkrankten Probanden.

Die Ergebnisse haben insofern Bedeutung für die Praxis, dass im Umgang mit Allergiepatienten eventuell bestehende Ängste mehr berücksichtigt werden sollten. Darüber hinaus wäre eine erhöhte Sensibilität des allergologisch tätigen Personals gegenüber psychischen Auffälligkeiten wünschenswert, um eventuell vorliegende therapiebedürftige Störungen frühzeitig einer adäquaten Behandlung zuführen zu können.

Inhaltsverzeichnis:

1.	Einleitung	
1.1.	Allergische Erkrankungen - Zu den Grundlagen	1
1.2.	Allergie und Psyche - Aktueller Wissensstand	2
2.	Zielstellung der Arbeit	5
3.	Material und Methodik	
3.1.	Probanden	8
3.2.	Untersuchungsprogramm	9
3.2.1.	Erhebung der Anamnese	12
3.2.2.	Standardisierte Fragebögen	13
3.2.3.	Bestimmung der Cortisolkonzentration im Speichel	15
3.2.4.	Messung von Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit	16
3.3.	Statistische Methoden	16
4.	Ergebnisse	
4.1.	Auswertung der allergologischen Diagnostik	18
4.2.	Probanden	19
4.3.	Probandenbefragung	19
4.3.1.	Anamnestische Daten	19
4.3.2.	Standardisierte Fragebögen	21
4.4.	Cortisolkonzentration im Speichel	29
4.5.	Systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit	32
5.	Diskussion	35
6.	Zusammenfassung	48
7.	Literaturverzeichnis	50
8.	Thesen	56
	Anlage	58

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen und Symbole

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
d.h.	das heißt
EIA	Enzym-Immuno-Assay
etc.	et cetera
evtl.	eventuell
ggf.	gegebenenfalls
h	Stunde/n
Max	Maximum
max.	maximal
MDBF	Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen
Min	Minimum
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MW	Mittelwert
nmol/l	Nanomol pro Liter
IgE	Immunglobulin E
INS	Patientengruppe mit vermuteter Insektengiftallergie
LA	Patientengruppe mit vermuteter Lokalanästhetikaunverträglichkeit
o.ä.	oder ähnliches
o.g.	oben genannte/n
RAST	Radio-Allergo-Sorbent-Test
REF	Referenzgruppe
RRdiast.	diastolischer Blutdruck
RRsyst.	systolischer Blutdruck
s	Standardabweichung
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
STAI	State-Trait-Anxiety-Inventory
SVF	Stressverarbeitungsfragebogen
systol.	systolisch

Tab.	Tabelle
u.	und
u.a.	unter anderem
u.g.	unten genannte/n
v.	von
v.a.	vor allem
vs.	versus
z.B.	zum Beispiel
Δ	Delta
$>$	größer als
$<$	kleiner als
$=$	ist gleich
%	Prozent
♀	weiblich

1. Einleitung

1.1. Allergische Erkrankungen - Zu den Grundlagen

In den vergangenen Jahrzehnten sind in den Industrieländern nicht nur Inzidenz und Prävalenz von Erkrankungen des allergischen Formenkreises gestiegen, es treten auch häufiger multiple Allergien und schwer verlaufende Unverträglichkeitsreaktionen auf (Royal College of Physicians, 2004; Gupta et al., 2007, Liebermann, 2008; Simpson et al., 2008).

In Deutschland leiden nahezu 20 Prozent der Bevölkerung unter mindestens einer allergischen Erkrankung, fast jeder Dritte erkrankt im Laufe seines Lebens (Langen et al., 2013; Bergmann et al., 2016). Die Betroffenen sind oft deutlich in ihrer Lebensqualität eingeschränkt, eine zeitweise allergiebedingte Arbeitsunfähigkeit ist nicht selten. Allergische Erkrankungen stellen somit inzwischen ein großes gesundheitliches Problem mit hohem ökonomischen Aufwand und logistischen Herausforderungen bei der Patientenversorgung dar (Sheikh et al., 2000; Gupta et al., 2004; Jutel et al., 2013; Flokstra-de Blok et al., 2017).

Der Begriff „Allergie“ wurde erstmals 1906 von Clemens v. Pirquet, einem Wiener Pädiater, in der „Münchener Medizinischen Wochenschrift“ erwähnt. Es handelt sich dabei um eine Zusammensetzung der griechischen Wörter „allos“ (anders) und „ergon“ (Werk), die eine spezifisch veränderte Reaktionsfähigkeit des Organismus beschreiben sollte (Theissen et al., 1995). Heute bezeichnet der Begriff „Allergie“ eine erworbene Überempfindlichkeitsreaktion als Ausdruck einer gestörten immunologischen Auseinandersetzung des Organismus mit einer körperfremden Substanz.

Die immunbedingte allergische Reaktivität wird nach Coombs und Gell in Abhängigkeit der zugrunde liegenden immunologischen Mechanismen in vier Typen unterteilt (Coombs und Gell, 1975): Wird die Immunreaktion durch Mastzellen und spezifische IgE-Antikörper vermittelt, spricht man von einer Soforttyp-Reaktion (Typ I). Beim Typ II handelt es sich um eine zytotoxische Immunreaktion, während die allergische Reaktion bei Typ III immunkomplexvermittelt abläuft. Die Immunreaktion vom verzögerten Typ (Typ IV) wird durch T-Zellen vermittelt. Die in dieser Arbeit näher untersuchte Insektengiftallergie gehört der Reaktion vom Soforttyp (Typ I) an. Bei Unverträglichkeiten gegenüber Lokalanästhetika kann sowohl eine Typ-I- als auch eine Typ-IV-Allergie zugrunde liegen.

Von diesen „echten“ Allergien abzugrenzen sind anaphylaktoide Reaktionen, bei denen die Symptome einer Soforttyp-Allergie zwar imitiert werden können, die jedoch nicht-immunologisch, d.h. ohne vorherige Sensibilisierung und ohne Beteiligung von spezifischem IgE ablaufen. Bei solchen Pseudoallergien erfolgt die maßgeblich für die Symptomatik verantwortliche Freisetzung von Entzündungsmediatoren aus Mastzellen und basophilen Granulozyten über toxische und pharmakologische Mechanismen. Pseudoallergische Reaktionen treten häufig gegenüber Arzneimitteln wie z.B. Lokalanästhetika auf.

1.2. Allergie und Psyche – Aktueller Wissenstand

Allergische Erkrankungen sind multifaktoriell bedingt. Die einzelnen an Ätiologie und Verlauf von Unverträglichkeitsreaktionen beteiligten Faktoren sind noch nicht vollständig geklärt. Psychischen Komponenten wird aber in den letzten Jahren immer mehr Bedeutung beigemessen. Verschiedene Untersuchungen konnten zeigen, dass allergische Erkrankungen mit einer erhöhten Prävalenz von Angststörungen und Depressionen assoziiert sind (Kovalenko et al., 2001; Ponarovsky et al., 2011). Eine aktuelle schwedische Studie weist sogar auf ein gemeinsames Auftreten von atopischen Erkrankungen und Angst- bzw. depressiven Störungen innerhalb einer Familie hin: Ist ein Zwillingsskind (egal ob eineiig oder zweieiig) atopisch erkrankt, hat das andere ein deutlich erhöhtes Risiko für die genannten psychischen Störungen, und zwar unabhängig vom eigenen atopischen Status (Brew et al., 2018). Stauder und Kovács gehen davon aus, dass Angststörungen und Depressionen bei Allergieklienten unzureichend diagnostiziert und therapiert werden. Sie schätzen die Rate an Angst- und/oder depressiven Störungen in einer unselektierten Gruppe von Allergie-Patienten mit 19 Prozent, wobei fast die Hälfte dieser Patienten noch nie in psychologischer oder psychiatrischer Behandlung war (Stauder und Kovács, 2003). Postolache et al. postulieren bei Allergikern sogar ein höheres Risiko für suizidale Handlungen (Postolache et al., 2008a).

Bei einigen Erkrankungen, die dem allergischen Formenkreis zuzuordnen sind, wie z.B. die atopische Dermatitis (Hashizume and Takigawa, 2006; Tran et al., 2010) oder das allergische Asthma bronchiale (Affleck et al., 2000; Li et al., 2013), gibt es in der Literatur viele Hinweise auf psychische Einflüsse, die auch den Krankheitsverlauf modifizieren können.

Im Gegensatz dazu sind psychische Zusammenhänge bei nachgewiesenen Typ-I- oder Typ-IV-Sensibilisierungen weitaus weniger untersucht. Dennoch gibt es deutliche Hinweise, dass auch bei diesen Allergietypen psychosoziale Faktoren eine bedeutsame Rolle einnehmen. Insbesondere bei Typ-I-Reaktionen scheint die Betrachtung eines Zusammenhanges zwischen Allergie und Psyche lohnenswert zu sein. Schmidt-Traub und Bamler, die sich intensiv mit dieser Thematik beschäftigt haben, konnten eine hohe Korrelation zwischen Allergien vom IgE-vermittelten Typ-I und Panikstörungen zeigen (Schmidt-Traub et al., 1995; Schmidt-Traub und Bamler, 1997). Sie beschrieben ein fünffach erhöhtes Risiko für Soforttyp-Allergiker, eine behandlungsbedürftige Panikstörung zu entwickeln. Aber auch die Prävalenz anderer psychischer Störungen zeigte sich bei Patienten mit Typ-I-Allergie erhöht. Das Spektrum reichte dabei von Depression über Phobie, Zwangserkrankung und Hypochondrie bis hin zum generalisierten Angstsyndrom. Umgekehrt wurde auf eine im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung deutlich höhere Zahl an vornehmlich Typ-I-, aber auch Typ-IV-Allergien bei Panikpatienten hingewiesen. In einer Studie von Kennedy et al. konnte in einer Gruppe von Patienten mit Panikstörung bei über 70% eine allergische Komorbidität festgestellt werden. Darüber hinaus hatten die allergisch erkrankten Panikpatienten im Vergleich zu den

Patienten ohne Allergie häufiger Panikattacken und höhere Werte in einer symptombezogenen Angstskala. (Kennedy et al., 2002)

Die genannten Untersuchungen belegen eine hohe Korrelation zwischen Angststörungen und Typ-I- bzw. Typ-IV-Allergien. Die genauen Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge bleiben noch unklar, wurden aber in Form eines lerntheoretischen Ansatzes hypothetisch diskutiert:

Vermutlich assoziieren viele Menschen die körperlichen Symptome einer allergischen Erkrankung mit Gefahr und reagieren darauf mit Angstgefühlen. Insbesondere die im Rahmen der Mediatorenfreisetzung induzierte Vasodilatation mit nachfolgendem Blutdruckabfall ruft Furcht vor Kontrollverlust bis hin zu Todesangst hervor. Möglicherweise stellt das Angsterleben im Rahmen des allergischen Geschehens sogar eine Art Gegenregulationsmechanismus dar, und zwar insofern, als die Ausschüttung von Stresshormonen eine Vasokonstriktion bewirkt und damit einen gewissen Schutz vor durch Ohnmacht bedingtem Kontrollverlust bietet. Mittels klassischem Konditionieren wird die Angstreaktion unbewusst mit der Situation, in der das Anaphylaxieerleben auftrat, verknüpft. Diese Assoziation wird mit der Zeit stabiler, und es entsteht ein Circulus vitiosus, in dem sich allergische Symptomatik und Angstgefühle gegenseitig verstärken können. (Schmidt-Traub und Bamler, 1992; Schmidt-Traub et al., 1995) Es wird sogar postuliert, dass allergische Reaktionen nicht unbedingt ein Antigen als Auslöser benötigen, sondern auch durch kognitive Haltungen oder situative Bedingungen induziert werden können, die früher einmal zusammen mit einer allergischen Reaktion auftraten. Selbst künstliche Tiere oder Pflanzen bzw. schon deren kognitive Vorwegnahme können bei manchen Patienten die allergische Symptomatik in Gang setzen (Schmidt-Traub, 1993). Ähnliche Überlegungen ergaben sich anhand klinischer Beobachtungen der Arbeitsgruppe um Prof. Taube an der Universitätshautklinik Halle-Wittenberg. Es fiel auf, dass Allergie-Patienten im Rahmen der spezifischen Immuntherapie auch mit allergischen Symptomen reagierten, wenn aufgrund von Nebenwirkungen die eigentliche Therapie pausiert und stattdessen ein Placebo (Kochsalzlösung) appliziert wurde. Dies lässt vermuten, dass allein schon die ängstliche Erwartungshaltung der Patienten die allergische Symptomatik verstärken oder sogar auslösen kann.

Darüber hinaus lässt der oft ausgeprägte Schweregrad der Symptomatik einer Typ-I-Allergie gerade bei diesen Allergie-Patienten eine psychische Beeinflussung erwarten. Eine anaphylaktische Reaktion, häufig einhergehend mit schwerwiegenden Symptomen wie Atemnot oder Kreislaufkollaps bis hin zum Bewusstseinsverlust stellt zumeist ein traumatisierendes Ereignis dar, welches neben den vorübergehenden körperlichen Symptomen auch deutliche psychische Auswirkungen mit Beeinträchtigung der Lebensqualität haben kann. Dies ist u.a. für die durch Insektengift bedingte Anaphylaxie gut belegt (Nowak et al., 2015). Confino-Cohen et al. konnten bei Patienten mit stattgehabter anaphylaktischer Reaktion infolge eines Insektenstichs langfristige negative psychische Effekte beobachten, und zwar sogar nachdem

aufgrund einer erfolgreich durchgeführten spezifischen Immuntherapie objektiv keine relevante Gefährdung für eine erneute Anaphylaxie mehr bestand (Confino-Cohen et al., 1999).

Ein weiterer erwähnenswerter Aspekt sind die auffälligen Ähnlichkeiten der Symptome einer anaphylaktischen Reaktion im Stadium I und II mit den vegetativen Symptomen einer Panikreaktion. So können akute Beschwerden wie Herzrasen, Atemnot, Zittern, Thoraxschmerzen oder Todesangst sowohl bei einer lebensbedrohlichen allergischen Reaktion als auch bei einem Panikanfall auftreten. (Niemeier et al., 2011)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass allergische Erkrankungen mit ihren subjektiv als beängstigend erlebten Symptomen zu emotionalen und kognitiven Veränderungen führen können, welche die Entwicklung einer Angststörung möglicherweise fördern.

Umgekehrt könnten aber auch psychische Stressoren oder vorbestehende Angststörungen die Entstehung einer Allergie begünstigen bzw. die Erkrankung in ihrem Schweregrad und Verlauf beeinflussen. Vermutlich handelt es sich um ein komplexes Wechselspiel zwischen Allergie und Angst, bei dem nicht sicher abzugrenzen ist, ob die psychischen Auffälligkeiten vor allem ursächlich für das Auftreten einer Überempfindlichkeit zu sehen sind oder ob die vermehrte Angstneigung nicht hauptsächlich das Resultat der allergischen Erkrankung darstellt.

Beides erscheint logisch nachvollziehbar und ist vermutlich im Sinne einer wechselseitigen Beeinflussung untrennbar miteinander verknüpft.

2. Zielstellung der Arbeit

In der Literatur gibt es eine Vielzahl von Studien, die sich mit den Zusammenhängen zwischen allergischen Erkrankungen und psychischen Faktoren befassen. Bisher existieren jedoch kaum nähere Untersuchungen zu den Auswirkungen der allergologischen Diagnostik, speziell des Pricktests, auf die Psyche des Patienten.

Obwohl es sich bei der Pricktestung um eine wenig invasive Untersuchung mit nur geringen Risiken handelt (Liccardi et al., 2006; Sellaturay et al., 2015), zeigen viele Patienten vor dem Test offensichtliche Zeichen von emotionalem Stress. Dies lässt vermuten, dass die Pricktestung zumindest für einen Teil der Patienten eine psychische Belastung darstellen kann. Da im Rahmen der allergologischen Diagnostik ein erneuter Kontakt mit dem vermuteten Allergen stattfindet, scheint es naheliegend, dass in Erwartung der Testung auch Angstreaktionen bei den Betroffenen ausgelöst werden können.

Interessant erscheint in diesem Zusammenhang auch die Frage, ob Angst und die damit verbundenen physischen Reaktionen möglicherweise das Testergebnis einer Pricktestung beeinflussen könnten. Wäre es denkbar, dass die möglicherweise bestehenden Ängste vor der Testreaktion das Ergebnis der Testung im Sinne eines falsch-positiven Befundes verändern könnte? Hierbei handelt es sich jedoch um eine komplexe Fragestellung und der erste Schritt, ihrer Beantwortung näher zu kommen, besteht in der Untersuchung der emotionalen Verfassung der Patienten während der Pricktestung. Werden bei einem Teil der Patienten durch die Testung tatsächlich Angstreaktionen ausgelöst, die mit objektiven Instrumenten messbar sind?

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es daher, Anzeichen für Angst- bzw. Stressreaktionen der Patienten während der allergologischen Pricktestung näher zu untersuchen.

Dabei sollen zwei verschiedene Gruppen von Allergie-Patienten (Patienten mit vermuteter Insektengift- bzw. Lokalanästhetika-Unverträglichkeit) sowie eine gesunde Kontrollgruppe miteinander verglichen werden.

Bei der Auswahl der zu untersuchenden Patienten erschien die Gruppe der Insektengiftallergiker besonders interessant. Neben Nahrungsmitteln und Medikamenten gehören Insektenstiche zu den häufigsten Auslösern einer Anaphylaxie (Ring et al., 2014). Außerdem handelt es sich bei Patienten mit vermuteter Insektengiftallergie um ein relativ homogenes Kollektiv, bei dem die Anamnese meistens richtungsweisend ist und selten Begleitallergien vorliegen. Aufgrund der Erfahrung einer potenziell lebensbedrohlichen Situation ist zumindest bei einem Teil der Betroffenen eine gewisse Angst vor der allergologischen Diagnostik zu erwarten, da die Patienten dabei, wenn auch in sehr geringer Menge, erneut mit dem auslösenden Insektengift in Kontakt kommen. Eine anaphylaktische Reaktion auf Hymenopteren Gift ist ein beängstigendes Ereignis, das die psychische Verfassung beeinträchtigt und emotionale, soziale sowie berufliche

Einschränkungen nach sich ziehen kann. Die meisten Patienten mit durchlebter Insektengiftanaphylaxie bemühen sich, erneute Stiche zu vermeiden. Dies kann zu einer deutlichen Veränderung des Lebensstils und des Sozialverhaltens mit Einschränkung der Lebensqualität führen (Oude Elberink und Dubois, 2003; Nowak et al., 2015). Dennoch gibt es nur relativ wenige Studien, in denen die psychischen Aspekte bei Insektengiftallergien näher untersucht wurden.

Als zweite Gruppe wurden Patienten mit einer Unverträglichkeitsreaktion nach Lokalanästhetikagabe einbezogen. Dieses Kollektiv ist eher inhomogen, da sowohl allergische als auch pseudoallergische Reaktionen gegenüber Lokalanästhetika zugrunde liegen können. Darüber hinaus kommen auch dosisabhängige toxische Wirkungen oder nicht mit den Lokalanästhetika in Zusammenhang stehende Faktoren wie vasovagale Reaktionen oder Unverträglichkeiten der Begleitmedikation als Ursache für die Reaktion in Betracht (Fathi et al., 2016). Trotzdem schien es sinnvoll, diese Patientengruppe näher zu untersuchen, da solche Patienten im Alltag einer Allergologiesprechstunde häufig als besonders ängstlich und psychisch erregt auffallen.

Im Rahmen der allergologischen Diagnostik stellt der Pricktest üblicherweise die erste Maßnahme dar, bei der die Patienten in Kontakt mit dem vermuteten Allergen kommen. Da somit noch keine Vorerfahrungen mit allergologischen Testverfahren bestehen, erschien der Zeitpunkt der Pricktestung als besonders geeignet, um etwaige psychische Auswirkungen zu untersuchen. Weitere Vorteile bestehen darin, dass es sich beim Pricktest um eine minimal invasive diagnostische Methode handelt, die mit nur geringen Risiken verbunden ist und deren Ergebnis unmittelbar verfügbar ist (Heinzerling et al., 2013). Die Gefahr einer Überlagerung von Ängsten vor der Maßnahme an sich, wie es etwa bei einer Blutentnahme oder dem Intrakutantest bei einigen Patienten erwartbar wäre, schien damit gering.

Alle Patienten der beiden Allergiegruppen sowie die Probanden der Kontrollgruppe wurden mittels Pricktest untersucht. Dabei sollte die psychische Befindlichkeit vor, während und nach der Testung sowie physische Parameter, die sich im Zusammenhang mit Angstreaktionen verändern können, erfasst werden. Zusätzlich sollte zeitlich unabhängig von der Testsituation die allgemeine Angstbereitschaft der Probanden und deren individueller Umgang mit Stresssituationen untersucht werden. Es wurden einerseits objektive Untersuchungsmethoden wie die Bestimmung von Blutdruck, Herzfrequenz und der Cortisolkonzentration im Speichel angewandt. Andererseits kamen standardisierte testpsychologische Messinstrumente zum Einsatz, bei denen die Selbsteinschätzung der Patienten im Vordergrund stand. Im Anschluss sollte geprüft werden, ob bezüglich der erfassten Parameter Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen.

Anhand der Ergebnisse dieser Untersuchungen möchte ich zu folgenden Fragen Stellung nehmen:

1. Inwieweit löst die allergologische Diagnostik in Form einer Pricktestung Veränderungen der psychischen Befindlichkeit, insbesondere unangenehme Empfindungen wie Angst, Anspannung oder Unruhe, aus?
Kommt es dabei zu objektiv messbaren physischen Veränderungen im Sinne einer Angst- bzw. Stressreaktion?
Gibt es diesbezüglich Unterschiede zwischen Allergieklienten und den nicht allergisch erkrankten Probanden bzw. zwischen den beiden untersuchten Allergietypen?
2. Haben Allergieklienten im Vergleich zur Referenzgruppe eine größere Neigung, Situationen als bedrohlich einzustufen und darauf mit Angst zu reagieren?
Gibt es in Bezug auf die Anwendung verschiedener Strategien der Stressverarbeitung Unterschiede zwischen den Gruppen?

Abschließend sollen die Resultate unter Einbeziehung der aktuellen Literatur diskutiert und mögliche Konsequenzen für den praktischen Umgang mit Allergieklienten erörtert werden.

3. Material und Methodik

3.1. Probanden

Für die vorliegende Arbeit wurden Daten von insgesamt 69 volljährigen Personen erhoben, die drei verschiedenen Untersuchungsgruppen zugeordnet werden können.

Bei den Probanden handelt es sich um ambulante Patienten der Universitätshautklinik Halle-Wittenberg sowie freiwillige gesunde Testpersonen. Sie wurden im Zeitraum von Juli 2002 bis Januar 2007 untersucht.

Bezüglich des Studiendesigns wurde von der Ethik-Kommission der Medizinischen Fakultät der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg ein zustimmendes Votum abgegeben.

Folgende Untersuchungsgruppen werden unterschieden:

Die Gruppe der Patienten mit vermuteter Insektengiftallergie, **Gruppe INS**, umfasst 31 Probanden. Da für systemische Reaktionen infolge eines Insektenstichs in Mitteleuropa fast ausschließlich Honigbienen (*Apis mellifera*) oder Faltenwespen (*Vespula vulgaris*, *Vespula germanica*) verantwortlich sind (Przybilla et al., 2011), wurden nur Patienten mit Verdacht auf **Bienen- und/oder Wespengiftallergie** berücksichtigt, um diese Untersuchungsgruppe möglichst eindeutig zu definieren. Bei der Gruppe INS handelt es sich also um Patienten, die mit dem Verdacht auf Bienen- bzw. Wespengiftunvertrglichkeit in die allergologische Abteilung der Universitätshautklinik überwiesen worden waren und die gleichzeitig alle Auswahlkriterien erfüllten und sich bereit erklärten, parallel zur allergologischen Testung an den zusätzlichen Untersuchungen teilzunehmen.

Die **Gruppe LA** ergibt sich aus 11 Testpersonen, die mit dem Verdacht auf eine **Lokalanästhetika-Unverträglichkeit** in der Universitätshautklinik zur allergologischen Diagnostik vorgestellt wurden und ebenfalls u.g. Auswahlkriterien sowie die Bereitschaft zur Teilnahme an der Studie aufwiesen.

Die Patienten der Gruppen INS und LA wurden mit Verdacht auf eine systemische allergische Reaktion von umliegenden Allgemein- oder Hautarztpraxen überwiesen. Patienten, die lediglich eine starke Lokalreaktion nach Exposition mit dem vermuteten Allergen angaben, wurden nicht in die Untersuchung miteinbezogen. Ebenso wurden Patienten mit sehr schwerer Stichreaktion oder besonderer Gefährdung bei Eintritt einer möglichen systemischen Reaktion im Rahmen der Testung nicht berücksichtigt, da die allergologische Diagnostik in diesen Fällen in der Regel unter stationären Bedingungen erfolgte.

Die **Gruppe REF** dient als **Kontrollgruppe**. Hier wurden 27 hautgesunde Testpersonen ohne anamnesticke Hinweise auf eine allergische Erkrankung einbezogen. Dabei handelt es sich um Studenten, Begleitpersonen von Patienten und andere freiwillige Probanden.

Für die Auswahl der Probanden galten folgende Ein- bzw. Ausschlusskriterien, die vor Beginn der Testungen sorgfältig geprüft wurden:

- In die Untersuchung wurden nur volljährige Personen einbezogen, da die verwendeten Fragebögen für Erwachsene konzipiert sind.
- Die allergologische Diagnostik erfolgte generell ambulant, um möglichst gleiche Untersuchungsbedingungen für alle teilnehmenden Personen zu gewährleisten. Patienten, bei denen die Durchführung der Diagnostik unter stationären Bedingungen erforderlich war, wurden von der Studie ausgeschlossen.
- Es wurden nur Patienten mit alleiniger oder zumindest dominierender Insektengiftallergie bzw. Lokalanästhetika-Unverträglichkeit ausgewählt, welche bis zum Untersuchungszeitpunkt noch keine allergologische Diagnostik durchlaufen hatten. Voraussetzung für den Einschluss in die Kontrollgruppe war das Fehlen jeglicher allergischer Erkrankungen in der Eigenanamnese.
- Raucher wurden nicht eingeschlossen, da sowohl chronischer als auch gelegentlicher Nikotinabusus Auswirkungen auf den Cortisolspiegel und die stressbedingte Cortisolausschüttung haben kann (Kirschbaum et al., 1992; Kirschbaum und Hellhammer, 1994). Aus dem gleichen Grund wurden auch Personen mit anamnestischer Anwendung cortisohaltiger Präparate während der letzten drei Monate vor der Untersuchung sowie Patientinnen, die orale Kontrazeptiva einnahmen (Kirschbaum et al., 1995; Roche et al., 2013), nicht in die Studie aufgenommen. Schwangere oder stillende Frauen wurden ebenfalls ausgeschlossen.
- Die aktuelle Einnahme bestimmter Medikamente, hauptsächlich Antihistaminika, ACE-Hemmer und Beta-Blocker, verbot sich allein im Rahmen der allergologischen Hauttestung.
- Akute und schwere chronische Allgemeinerkrankungen (z.B. Krebsleiden), aktueller oder früherer Alkohol- und Drogenabusus sowie einschneidende Lebensereignisse (Tod eines Angehörigen, Verlust des Arbeitsplatzes, Geburt eines Kindes etc.) innerhalb eines Jahres vor Untersuchungsbeginn wurden bei den Teilnehmern anamnestisch ausgeschlossen.

3.2. Untersuchungsprogramm

Zunächst wurden alle teilnehmenden Personen innerhalb von 7-14 Tagen vor der geplanten Diagnostik zu einem Vorgespräch in die allergologische Ambulanz der Universitätshautklinik geladen. Zu diesem Zeitpunkt war die Indikation für die Hauttestung bereits durch den behandelnden Allergologen geprüft und eine entsprechende Aufklärung durchgeführt worden.

Nach eingehender Prüfung der Auswahlkriterien erfolgten im Rahmen des Vorgesprächs die anamnestiche Exploration und die Ermittlung von Basiswerten der Untersuchungsparameter. Im Einzelnen wurden nach einer 30-minütigen Ruhephase zuerst relevante krankheits- und personenbezogene Daten in offener Fragestellung sowie in Form eines kurzen Fragebogens erhoben, welcher u.a. um Fragen zur Selbsteinschätzung von Angstsymptomen, Vermeidungsverhalten und Informationsbedürfnis über das allergische Krankheitsbild erweitert worden war (siehe Anlage). Außerdem beurteilten wir die atopische Hautdiathese mit Hilfe des Erlanger Atopie-Scores. Im Anschluss wurden Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit gemessen, um Veränderungen dieser Parameter als Folge einer eventuellen stressbedingten Sympathikusaktivierung bei der geplanten Pricktestung zu erfassen. Aus dem gleichen Grund entnahmen wir eine Speichelprobe zur Cortisolbestimmung, die als Ausgangswert für die folgenden Messungen während der Testung dienen sollte. Danach erfolgte die selbständige Beantwortung der standardisierten Fragebögen durch die Teilnehmer.

Hier wurden die momentane Stimmungslage (State-Trait-Angstinventar - STAI - Teil 1 und Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen - MDBF), die allgemeine Angstneigung (State-Trait-Angstinventar - STAI - Teil 2) sowie die Anwendung von Stressbewältigungsstrategien (Stressverarbeitungsfragebogen – SVF 120) erfragt.

Die zweite Untersuchung und Befragung erfolgte bei den Patienten der Gruppen INS und LA während der allergologischen Erst-Testung (Pricktest) bei Verdacht auf Insektengift- bzw. Lokalanästhetika-Unverträglichkeit. Die Testung an sich blieb im Ablauf unverändert, d.h. sie wurde nach den üblichen Standards der Universitätsklinik durch das Personal der allergologischen Abteilung vorgenommen. Dabei wurden neben den zu testenden Allergenen als Referenzsubstanzen Histamin (Positivkontrolle) und Kochsalzlösung (Negativkontrolle) verwendet. Die gesunden Probanden der Kontrollgruppe unterzogen sich ebenfalls einem Pricktest der Haut, der lediglich mit Histamin und Kochsalzlösung durchgeführt wurde. Mit Ausnahme dieser Beschränkung der Hauttestung auf die Referenzsubstanzen, die den Probanden erst nach Abschluss der Untersuchungen mitgeteilt wurde, erfolgte das gleiche Untersuchungsverfahren wie bei den Allergieklienten.

Alle Testpersonen wurden unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit in gleicher Weise über die allergologische Testung aufgeklärt, um eine etwaige Beeinflussung der Untersuchungsergebnisse durch Dramatisieren oder Verharmlosen der Risiken zu vermeiden. Darüber hinaus konnte die Tatsache, dass die Testung bis auf wenige Ausnahmen stets durch dasselbe Personal durchgeführt wurde, ebenfalls dazu beitragen, die Untersuchungsbedingungen für die drei Gruppen so ähnlich wie möglich zu gestalten.

Am Tag der Pricktestung wurde vor Beginn der Untersuchungen wie auch beim Vorgespräch auf die Einhaltung einer mindestens 30-minütigen Ruhepause der Probanden geachtet. Ziel dieser Ruhephase war es, die Beeinflussung der Untersuchungsparameter durch körperliche

Anstrengung oder Hast bei der Ankunft der Probanden zu minimieren. Unmittelbar vor Beginn der Hauttestung wurden erneut Blutdruck, Puls und Hautfeuchtigkeit ermittelt und eine Speichelprobe zur Bestimmung des Cortisolspiegels gewonnen. Darüber hinaus baten wir die teilnehmenden Personen, ihre momentane Stimmung durch Beantwortung des MDBF sowie des STAI - Teil 1 auszudrücken. Im Anschluss wurde die Pricktestung durch das geschulte Personal der allergologischen Ambulanz begonnen. In den darauffolgenden 40 Minuten wurden die genannten Untersuchungen in verschiedenen Intervallen wiederholt (Tabelle 1).

Tabelle 1: Zeitlicher Ablauf der Untersuchungen

Vorgespräch		
	t_v	Anamnese Blutdruck, Herzfrequenz, Hautfeuchtigkeit STAI-Teil 1 und Teil 2, MDBF, SVF 120 Cortisol im Speichel
Testtag		
Pricktest →	0	t_0 Blutdruck, Herzfrequenz, Hautfeuchtigkeit STAI-Teil 1, MDBF Cortisol im Speichel
	10	t_1 Cortisol im Speichel
Ablezen der Hautreaktion →	20	t_2 Cortisol im Speichel Blutdruck, Herzfrequenz, Hautfeuchtigkeit
	30	t_3 Cortisol im Speichel
	40	t_4 Cortisol im Speichel Blutdruck, Herzfrequenz, Hautfeuchtigkeit STAI-Teil 1, MDBF
	Zeit [min]	↓

- t_v Zeitpunkt des Vorgesprächs
- t_0 Zeitpunkt unmittelbar vor dem Pricktest
- t_1, t_2, t_3, t_4 10, 20, 30 bzw. 40 Minuten nach Beginn des Pricktests
- MDBF Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen
- STAI State-Trait-Angstinventar
- SVF 120 Stressverarbeitungsfragebogen 120

Im Folgenden sollen die einzelnen Methoden ausführlich erläutert werden.

3.2.1. Erhebung der Anamnese

In der Voruntersuchung wurde die Anamnese in Form eines Gesprächs mit offenen und geschlossenen Fragestellungen und folgenden Schwerpunkten sorgfältig erarbeitet:

(a) Erfassung der krankheitsbezogenen Daten

An dieser Stelle wurden relevante, die allergische Erkrankung betreffende Aspekte erfragt. Die Patienten wurden gebeten, insbesondere über die genauen Symptome in Art und Ausprägung sowie über Zeitpunkt und Häufigkeit bisher aufgetretener allergischer Reaktionen zu berichten. Auf Grundlage der anamnestischen Angaben erfolgte die Einschätzung des Schweregrades der vermuteten anaphylaktischen Reaktion anhand der bewährten Klassifikation nach Ring und Meßmer (Ring und Meßmer, 1977).

(b) Dokumentation von Begleiterkrankungen und aktueller Medikation

Hierbei wurden insbesondere Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems und der Atemwege, endokrinologische Krankheitsbilder, Funktionsstörungen von Leber und Niere sowie onkologische Erkrankungen erfasst. Besonderes Augenmerk richteten wir auf evtl. bekannte psychiatrische Krankheitsbilder und bereits erfolgte oder gegenwärtige psychologische Behandlungen.

Neben der Medikation zum Testzeitpunkt sowie in den letzten drei Monaten vor Untersuchungsbeginn wurde auch explizit nach gelegentlichem oder regelmäßigem Gebrauch von Schmerz- und Schlafmitteln sowie von Psychopharmaka gefragt.

(c) Erhebung der Familienanamnese

Hier erfolgte im Besonderen die Dokumentation von Erkrankungen des allergischen Formenkreises sowie psychiatrischer Krankheitsbilder bei den Verwandten ersten und zweiten Grades.

(d) Erfassung einer atopischen Hautdiathese

Es wurden die Erlanger Atopiekriterien verwendet, die ein standardisiertes und reproduzierbares diagnostisches Instrumentarium zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese darstellen (Diepgen et al., 1991). Dabei nutzten wir bewusst eine Variante des Atopie-Scores, bei der die anamnestischen und klinischen Kriterien erfasst, laborchemische Untersuchungen jedoch nicht einbezogen werden. Eine Beeinflussung der emotionalen Befindlichkeit der Testpersonen durch invasive Maßnahmen (wie z.B. eine Blutentnahme), die nicht in unmittelbarem Zusammenhang mit der Hauttestung stehen, sollte so vermieden werden.

Bei der Bestimmung des Atopie-Scores werden verschiedene Major- und Minorkriterien berücksichtigt, die entsprechend ihrer diagnostischen Wertigkeit mit einem Punktwert von 1 - 3 in die Beurteilung eingehen. Ab einer Gesamtpunktzahl von 10 gilt das Vorliegen einer atopischen Hautdiathese als gesichert, bei einem Punktwert unter 8 als unwahrscheinlich. Eine Gesamtpunktzahl von 8 oder 9 wird als unklar bewertet.

Das Instrumentarium wurde insofern von uns modifiziert, dass die Punktwerte 8 und 9 ebenfalls der Gruppe „atopische Hautdiathese unwahrscheinlich“ zugeordnet wurden. Wir gingen somit ab einer Punktzahl von 10 vom Vorliegen einer atopischen Hautdiathese aus.

Nach Abschluss des Anamnesegesprächs wurde die Befragung durch einen kurzen, eigenständig erstellten Fragebogen ergänzt (siehe Anlage). Folgende zusätzliche Punkte waren in geschlossenen Fragestellungen von den Patienten selbständig einzuschätzen:

- (e) In welchem Maß wurden die allergischen Symptome als beängstigend empfunden und inwieweit können Angstgefühle die Symptomatik subjektiv beeinflussen?
- (f) Inwiefern liegt ein Vermeidungsverhalten bezüglich des vermutlich allergieauslösenden Agens vor und in welchem Ausmaß wird die Lebensqualität dadurch beeinträchtigt?
- (g) Besteht ein besonderes Interesse an Informationen über das allergische Krankheitsbild und welche Auswirkungen haben diese auf den Umgang mit der Erkrankung?
- (h) Wurden in der Vergangenheit psychologische Entspannungsverfahren erlernt? Wenn ja, wie oft werden diese noch angewandt und in welchem Maß helfen sie bei der Bewältigung von Stresssituationen?

Die Probanden der Kontrollgruppe wurden nach dem gleichen, oben beschriebenen Schema befragt. In Hinblick auf die fehlende allergische Erkrankung wurden lediglich die ausschließlich allergiebezogenen Fragen (Punkte a, e, f, und g) ausgelassen.

3.2.2. Standardisierte Fragebögen

(a) State-Trait-Angst-Inventar (STAI)

Beim State-Trait-Angst-Inventar handelt es sich um die deutsche Adaptation des 1970 von Spielberger et al. entwickelten State-Trait-Anxiety-Inventory, welches ein international angewandtes Instrument zur Erfassung von Angst darstellt.

Der Test ist in zwei Skalen mit jeweils zwanzig Fragen zur Selbstbeurteilung unterteilt, wobei jeweils zehn dieser Fragen das Vorhandensein bzw. das Fehlen von Angstsymptomen erfassen.

Der erste Teil, die State-Skala (STAI-Teil 1), dient zur Bestimmung der Zustandsangst und beschreibt den momentanen, situationsbezogenen Angstgrad. Die dabei zu erreichende Gesamtpunktzahl liegt zwischen 20 und 80, wobei ein Score von 20 dem Nichtvorhandensein von Gefühlen wie Anspannung, innerer Unruhe, Besorgnis und Furcht entspricht und ein Score von 80 die maximale Intensität dieser Gefühle repräsentiert. Die State-Skala wurde von allen Probanden insgesamt dreimal bearbeitet: bei der Voruntersuchung sowie unmittelbar vor und 40

Minuten nach Beginn der Pricktestung. Auf diese Weise konnte die Zustandsangst in der jeweiligen Situation ermittelt werden.

Der zweite Teil dieses Angstinventars, die Trait-Skala (STAI-Teil 2), erfasst Angst als Eigenschaft und ist somit Ausdruck für die allgemeine Neigung der Testperson, Situationen als bedrohlich zu bewerten und darauf mit einem Anstieg der Zustandsangst zu reagieren. Dementsprechend wurde diese Skala nur einmalig von den Probanden beantwortet. Der Summenwert rangiert ebenfalls zwischen 20 und 80, wobei höhere Werte auch hier für ein größeres Maß an Ängstlichkeit stehen.

(b) Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)

Der MDBF dient der Erfassung der momentanen psychischen Befindlichkeit bezüglich der folgenden drei, bipolar konzipierten Dimensionen: Gute Stimmung - Schlechte Stimmung, Wachheit – Müdigkeit sowie Ruhe - Unruhe. Der Fragebogen besteht aus insgesamt 24 Fragen, von denen jeweils acht Fragen den o.g. Dimensionen zugeordnet sind. Nach der Auswertung erhält man entsprechend drei Skalenwerte. Da mit dem MDBF die momentane Stimmungslage in einer bestimmten Situation erfasst wird, ist es wenig sinnvoll, die Testergebnisse verschiedener Patienten miteinander zu vergleichen. Vielmehr eignet sich dieser Fragebogen zur Erfassung der Befindlichkeit derselben Testperson zu unterschiedlichen Messzeitpunkten (Steyer et al., 1997). Der MDBF stellt somit ein geeignetes Instrumentarium dar, um die psychische Befindlichkeit der Probanden beim Vorgespräch mit der Befindlichkeit vor und nach Beginn der Pricktestung vergleichen zu können.

(c) Stressverarbeitungsfragebogen 120 (SVF 120)

Der SVF 120 untersucht die Stressbewältigungsstrategien, die ein Individuum in belastenden Situationen einsetzt. Der Fragebogen besteht aus insgesamt 120 Items. Jeweils 6 davon werden zu einem Subtest zusammengefasst, der eine bestimmte Stressverarbeitungsweise charakterisiert. Von den daraus resultierenden 20 Subtests beziehen sich 10 auf Maßnahmen, die geeignet sind, eine Stressreduktion zu erzielen (z.B. „Situationskontrolle“, „Ablenkung“, „Entspannung“). Sie werden als Positivstrategien bezeichnet. Weitere 6 Subtests werden als Negativstrategien zusammengefasst, da sie sich auf Stressverarbeitungsweisen beziehen, die im Allgemeinen eher stressvermehrend wirken (z.B.: „Flucht“, „Resignation“, „Selbstbeschuldigung“). Die verbleibenden 4 Subtests können nicht eindeutig als positive oder negative Bewältigungsstrategien gewertet werden. Es handelt sich hierbei um die Subtests „Soziales Unterstützungsbedürfnis“, „Vermeidung“, „Aggression“ und „Pharmakaeinnahme“.

3.2.3. Bestimmung der Cortisolkonzentration im Speichel

Die Cortisolbestimmung im Speichel ist eine anerkannte und vielfach angewandte Methode bei der Erfassung von Stressreaktionen (Smyth et al., 1998; Inder et al., 2012; Clements, 2013; Aguilar Cordero et al., 2014). Psychischer Stress kann zu einer erhöhten Aktivität der HPA-Achse mit konsekutivem Anstieg des Cortisolspiegels führen. Da das Speichelcortisol eng mit der freien, biologisch aktiven Cortisolfraktion im Blut korreliert, stellt die Speichelanalyse eine anerkannte Alternative dar. Der Hauptvorteil der Methode im Vergleich zur Blutanalyse lag entsprechend unserer Fragestellung in der einfachen, nichtinvasiven Probengewinnung. Da wiederholte Blutentnahmen an sich Stressreaktionen auslösen könnten, sollte auf diese Weise eine Überlagerung unserer Testergebnisse vermieden werden. Darüber hinaus wurden die Untersuchungen jeweils vormittags zwischen 8.00 und 12.00 Uhr durchgeführt, um den Einfluss der circadianen Rhythmik der Cortisolsekretion auf unsere Ergebnisse gering zu halten.

Bei einem stressinduzierten Anstieg des Speichelcortisols ist die maximale Cortisolkonzentration etwa 20-30 Minuten nach Einwirken eines Stressors zu erwarten (Kirschbaum und Hellhammer, 1989). Um dieses Maximum zu erfassen, wurden die Speichelproben bis 40 Minuten nach Beginn der Pricktestung im 10-Minuten-Intervall entnommen. Zusammen mit den Speichelentnahmen beim Vorgespräch und unmittelbar vor dem Pricktest standen somit 6 Speichelproben je Proband für die Analyse zur Verfügung.

Die jeweilige Entnahme der Speichelproben erfolgte mit einer standardisierten Salivette (Sarstedt), die im Wesentlichen aus einer Watterolle in einem Zentrifugationsröhrchen besteht. Die Untersuchungspersonen, welche um die Einhaltung einer Nahrungs- und Flüssigkeitskarenz von mindestens 30 Minuten vor Probenentnahme gebeten worden waren, beließen das Watteröllchen für die definierte Zeitspanne von 90 Sekunden im Mund. Anschließend wurde die mit Speichel durchtränkte Watterolle in das Röhrchen gegeben.

Die Bestimmung der Cortisolkonzentration im Speichel wurde durch das Hormonlabor der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg vorgenommen. Der Transport in das Hormonlabor erfolgte innerhalb weniger Stunden (max. 24 h) nach Probenentnahme. Bis dahin wurden die Proben gekühlt bei ca. 8 Grad Celsius gelagert. Nach erfolgter Zentrifugation standen Speichelmengen zwischen 0,4 und 3,5 ml für die Analyse zur Verfügung.

Um die Untersuchungskits voll auszulasten, wurden Bestimmungsserien durchgeführt. Hierzu wurden die Proben nach Zentrifugation für bis zu 12 Wochen gesammelt und bis zur nächsten Analyse im Tiefkühlschrank bei -32 Grad Celsius aufbewahrt. Es wurde darauf geachtet, dass die jeweils 6 Proben eines Probanden im selben Assay analysiert wurden. Eine signifikante Änderung der Cortisolkonzentration durch Transport oder Lagerung ist bei diesem Vorgehen nicht zu erwarten (Kirschbaum und Hellhammer, 1994).

Die Analyse der Speichelproben erfolgte mittels Anwendung eines Enzyme-Immuno-Assays (Cortisol Saliva EIA, Diagnostic systems laboratories).

3.2.4. Messung von Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit

Die Bestimmung von Blutdruck und Herzfrequenz erfolgte nach den allgemein gebräuchlichen Methoden. Die Blutdruckmessung wurde mit einem Handmessgerät (Genauigkeit 5 mmHg) nach Riva Rocci am linken Oberarm des sitzenden Probanden durchgeführt.

Die Ermittlung der Herzfrequenz erfolgte durch Auszählen der Pulsschläge über der Arteria radialis sinistra im Zeitraum von 60 Sekunden. Da infolge von psychischem oder körperlichem Stress ein Anstieg von systolischem Blutdruckwert und Puls erwartbar ist, handelte es sich bei der Bestimmung dieser Parameter um eine wenig aufwändige Methode zur Erfassung einer möglichen Stressreaktion.

Zur Beurteilung der Hautfeuchtigkeit verwendeten wir ein Corneometer vom Typ CM 820 (Courage + Khazaka Electronic GmbH, Köln). Das Gerät bestimmt durch vollautomatische Kapazitätsmessungen die Feuchtigkeit des Stratum corneum und kann somit Veränderungen der Feuchtigkeit der Hautoberfläche, z.B. durch Schweißsekretion, detektieren (Blichmann und Serup, 1988). Die Messwerte werden dabei als dimensionslose Zahlenwerte im Sinne von Relativeinheiten angezeigt (Werte zwischen 0 und 150). Zur Durchführung einer Messung wurde die speziell beschichtete Sonde mit leichtem Druck auf die linke Handfläche der Versuchspersonen aufgebracht. Nach Ertönen eines akustischen Signals konnte der Messwert als Grad der Feuchtigkeit der Hautoberfläche abgelesen werden. Aufgrund der im Allgemeinen relativ großen Schwankungsbreite bei wiederholter Bestimmung wurden, wie vom Gerätehersteller empfohlen, jeweils drei Messungen unmittelbar nacheinander an benachbarten Hautstellen durchgeführt und der Mittelwert errechnet (FAQ Wissenschaftliche Geräte - Corneometer, 2018). Die Zimmertemperatur sowie die Luftfeuchtigkeit im Untersuchungsraum wurden mit Hilfe eines kombinierten Hygrometer/Thermometer dokumentiert und im Zeitraum zwischen Vorgespräch und Tag der Testung möglichst konstant gehalten (± 1 Grad Celsius, $\pm 5\%$ Luftfeuchte).

3.3. Statistische Methoden

Die Eingabe und Bearbeitung der erhobenen Daten wurde mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS, Version 16.0 für Windows durchgeführt. Die Erstellung der statistischen Berechnungen erfolgte mit Unterstützung der Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Institutes für Klinische Epidemiologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg.

Obwohl die Verwendung von Prozentangaben bei der vorliegenden Fallzahl unüblich ist, habe ich mich aufgrund der besseren Anschaulichkeit im Rahmen der beschreibenden Statistik an einigen Stellen dazu entschieden.

Neben der Erstellung der deskriptiven Statistik wurde hauptsächlich mit Konfidenzintervallschätzungen gearbeitet, da Signifikanzberechnungen aufgrund der vorhandenen Fallzahl wenig sinnvoll erscheinen.

Zur Abschätzung des Effektes der Gruppenzugehörigkeit auf die zeitliche Veränderung der genannten Parameter wurden multiple lineare Regressionsmodelle angewendet.

Dabei wurde eine Adjustierung für den jeweiligen Ausgangswert (zeitlich erster Wert der Zeitdifferenz) vorgenommen, als Referenz diente die Kontrollgruppe (Gruppe REF). Als Maß der Präzision werden 95%-Konfidenzintervalle präsentiert.

Die Anwendbarkeit der linearen Regressionsmodelle wurde mit Hilfe von Residualplots und Prüfung auf Normalverteilung im Vorfeld untersucht.

Bei der Auswertung des STAI Teil 2 und des Stressverarbeitungsfragebogens kamen definierte Cut-off-Werte zur Anwendung. Da in Form der Normwerte der entsprechenden Handbücher eine hinreichend große Eichstichprobe vorlag, wurden die Testwerte mit der vorhandenen repräsentativen Eichstichprobe verglichen. Dazu erfolgte in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht des Probanden eine Umwandlung der individuellen Rohwerte in normierte T-Werte. Anschließend wurde als Grenzwert ein T-Wert von > 60 festgelegt, wobei ein T-Wert von 60 dem Mittelwert plus einfacher Standardabweichung entspricht. Bei allen Patienten, deren T-Wert über diesem Cut-off-Wert lag, wurde von einem auffällig hohen Testergebnis ausgegangen.

4. Ergebnisse

4.1. Auswertung der allergologischen Diagnostik

Die Auswertung der allergologischen Befunde erfolgte unabhängig von den hier vorliegenden Untersuchungen durch einen der beiden an der Universitätshautklinik Halle-Wittenberg im Untersuchungszeitraum tätigen Allergologen unter Einbeziehung von Anamnese, der Resultate von Prick- und Intrakutantestungen sowie der Bestimmung der spezifischen IgE-Antikörper (RAST). Die Ergebnisse werden im Folgenden zusammengefasst.

Bei 22 Patienten der Gruppe INS konnte im Rahmen der allergologischen Diagnostik eine relevante Insektengiftallergie zweifellos bestätigt werden. Dabei bestanden 17 Einzelsensibilisierungen gegenüber Wespengift, 3 gegenüber Bienengift sowie in 2 Fällen Doppelsensibilisierungen gegenüber beiden Giften. In jedem dieser Fälle wurde die klare Empfehlung für die Einleitung einer spezifischen Immuntherapie ausgesprochen. Bei 6 weiteren Patienten zeigten sich Sensibilisierungen gegenüber Wespengift, bei weiteren 2 Patienten gegenüber Bienen- und Wespengift. In diesen Fällen entschied man sich jedoch in Zusammenschau aller Testergebnisse und nach ausführlichem, aufklärendem Gespräch mit dem Patienten zum damaligen Zeitpunkt gegen die Durchführung einer Hyposensibilisierung. Bei einer Patientin konnte keine Sensibilisierung gegenüber Bienen- oder Wespengift nachgewiesen werden.

Bei wenigen der zur Gruppe LA zugehörigen Patienten konnte tatsächlich eine Allergie gegenüber einem Lokalanästhetikum nachgewiesen werden: Bei zwei Patienten wurde eine Lokalanästhetikaallergie vom Soforttyp diagnostiziert. Vier Patienten wurde eine weiterführende Diagnostik (Provokationstestung) bei dringendem Verdacht auf eine pseudoallergische Reaktion gegenüber Lokalanästhetika empfohlen. Diese wurde jedoch in allen vier Fällen durch die Patienten abgelehnt. Die übrigen fünf Patienten zeigten keine Reaktion auf die standardisierte allergologische Testung bei anamnestisch eher unspezifischer, subjektiver Symptomatik nach Lokalanästhetikagabe, so dass in diesen Fällen eine Lokalanästhetika-Unverträglichkeit als unwahrscheinlich eingeschätzt wurde.

Alle Probanden der Gruppe REF reagierten in normalem Maß auf die Histamin-Pricktestung mit einer kleinen Quaddel (4-7mm) und umgebendem Reflexerythem (8-32mm). Der Pricktest mit Natriumchlorid war bei sämtlichen Testpersonen ohne Reaktion.

Die weitere Darstellung der Ergebnisse erfolgt zur besseren Übersichtlichkeit unabhängig von ihrer Wertigkeit in der gleichen Reihenfolge wie im Kapitel „Material und Methoden“.

4.2. Probanden

Die Alters- und Geschlechtsverteilung innerhalb der Untersuchungsgruppen ergab sich wie folgt:

Tabelle 2: Alters- und Geschlechtsverteilung in den Untersuchungsgruppen

Gruppe	INS	LA	REF	gesamt
Anzahl N	31	11	27	69
Anteil ♀ (%)	21 (68)	9 (82)	18 (67)	48 (70)
Alter				
MW	44,5	44,9	42,8	43,9
(± s)	(± 13,1)	(± 16,1)	(± 15,5)	(± 14,4)
Median	44	43	43	43
Min/Max	20/67	21/73	23/67	20/73

4.3. Probandenbefragung

4.3.1. Anamnestische Daten

(a) Krankheitsbezogene Daten

Bei allen Patienten der Gruppe INS konnte aufgrund der Anamnese von einer systemischen Soforttypreaktion infolge des Stichereignisses ausgegangen werden. Dabei wurde der Schweregrad der anaphylaktischen Reaktion bei der Mehrheit der Betroffenen als Grad II eingestuft (19 Patienten). 9 Patienten wiesen bezüglich der Reaktionsstärke den Schweregrad I auf, 3 Patienten wurde der Schweregrad III zugeordnet.

Bei den Patienten der Gruppe LA wurde die Stärke der stattgehabten vermuteten anaphylaktischen Reaktion in einem Fall mit Schweregrad III, in 4 Fällen mit Schweregrad II und in 6 Fällen mit Schweregrad I bewertet.

(b) Stattgehabte psychologische Behandlung

In Gruppe INS gaben 6 Patienten (19%) an, in der Vergangenheit psychologisch bzw. psychiatrisch behandelt worden zu sein. Drei dieser Personen hatten sich aufgrund depressiver Verstimmungen einer ambulanten Behandlung unterzogen, zwei der Patienten wurden wegen einer Angststörung ambulant behandelt. Ein Patient war stationär infolge eines Suizidversuches betreut worden.

In Gruppe LA hatte ein Patient im Rahmen einer Depression eine ambulante psychologische Behandlung erfahren.

In Gruppe REF gab es 5 Probanden (19%) mit entsprechender Eigenanamnese. Eine dieser Personen hatte sich einer ambulanten Behandlung im Rahmen eines Burn-out-Syndroms unterzogen. Die restlichen vier Probanden hatten sich wegen unspezifischer Beschwerden wie Konzentrationsstörungen, Nervosität o.ä. in ambulante psychologische Betreuung begeben. Die Frage nach aktueller Einnahme von Psychopharmaka sowie nach regelmäßigem Schmerzmittelgebrauch wurde von allen Probanden verneint.

(c) Familienanamnese

In den Gruppen INS und REF war jeweils 4 Personen (13% Gruppe INS bzw. 15% Gruppe REF) eine psychische Erkrankung bei den Verwandten ersten oder zweiten Grades erinnerlich. Unter den Patienten der Gruppe LA gab es keinen Patienten mit entsprechender Familienanamnese.

(d) Vorliegen einer atopischen Hautdiathese

Bei 16 Patienten (52%) der Gruppe INS sowie 9 Patienten der Gruppe LA (82%) war von einer atopischen Hautdiathese auszugehen. In der Gruppe REF galt eine atopische Hautdiathese bei 6 Probanden (22%) als gesichert.

(e) Angstsymptome

Die Patienten der Gruppen INS und LA gaben ausnahmslos an, im Rahmen der vermuteten allergischen Reaktion Angstgefühle verspürt zu haben. Auf einer Skala von 1 - 6 (1 = keine beängstigende Wirkung, 6 = sehr stark beängstigende Wirkung) wurde das Maß der beängstigenden Wirkung der stattgehabten allergischen Reaktion im Mittel mit 4,2 (Median = 4) angegeben. Die Lagemaße der Gruppen INS (MW = 4,3; Median = 4) und LA (MW = 4,2; Median = 4) waren dabei nahezu identisch.

(f) Vermeidungsverhalten

In Gruppe INS gaben mit Ausnahme einer Person alle Patienten ein Vermeidungsverhalten gegenüber Hymenopteren an. Von diesen 30 Patienten (97%) berichteten 16 von einer durch das Vermeidungsverhalten deutlichen, starken oder stärksten Beeinträchtigung der Lebensqualität. 14 Patienten beschrieben eine geringe oder mäßige Einschränkung der Lebensqualität.

In Gruppe LA gaben 8 Patienten (73%) an, das allergieauslösende Agens möglichst zu meiden. Dabei beklagten 6 dieser Patienten (75%) eine dadurch bedingte Minderung der Lebensqualität: eine Person beschrieb eine starke Beeinträchtigung im alltäglichen Leben, die übrigen 5 eine geringe oder mäßige Einschränkung.

(g) Informationsbedarf

In Gruppe INS hatten sich 11 Patienten (36%) über ihre mögliche allergische Erkrankung informiert. Dabei hatte der höhere Informationsgrad bei 6 dieser Personen (55%) einen eher beruhigenden Effekt, während 5 Personen (46%) dies eher als beängstigend empfanden. In Gruppe LA hatten 7 Patienten (64%) die Möglichkeit weiterführender Information über das Krankheitsbild genutzt. Alle 7 Patienten gaben an, dass eine informative Auseinandersetzung mit der Erkrankung eine beruhigende Wirkung erzielt habe.

(h) Anwendung von Entspannungsverfahren

In Gruppe INS gaben 6 Patienten (19%) an, ein oder mehrere Entspannungsverfahren erlernt zu haben. Davon wandte nur eine Person dieses Verfahren regelmäßig an.

Von den Patienten der Gruppe LA hatten 5 (46%) eine Methode zur Entspannung erlernt, diese wurde aber zum Untersuchungszeitpunkt nur noch selten oder gar nicht angewandt.

Unter den Probanden der Gruppe REF gab es 8 Personen (30%), die in der Vergangenheit Entspannungsverfahren erlernt hatten. Davon nutzten 5 die Methode zur Entspannung regelmäßig oder zumindest gelegentlich.

Alle Personen, die Entspannungsmethoden erlernt hatten und zum Untersuchungszeitpunkt noch anwandten, berichteten, dass die Anwendung eine große (45%) bzw. sehr große (55%) Hilfe bei der Bewältigung psychischer Anspannung für sie darstellt.

4.3.2 Standardisierte Fragebögen

(a) Stait-Trait-Angst-Inventar (STAI)

State-Skala (STAI-Teil1: „Situationsbezogene Angst“):

In der Gesamtpunktzahl des STAI-Teil1 zeigten sich sowohl Veränderungen über die Zeit als auch zwischen den Gruppen. Der höchste Angstgrad wurde in den Gruppen INS und LA zum Zeitpunkt unmittelbar vor dem Pricktest erfasst. Vierzig Minuten nach Beginn der Testung fiel das Angstmaß auf ein mit dem Vorgespräch vergleichbares Niveau. Die Patienten der Referenzgruppe dagegen gaben die höchste situationsbedingte Angst zum Zeitpunkt des Vorgesprächs an (Tabellen 3 u. 4).

Tabelle 3: Gruppenspezifische Mittelwerte (\pm Standardabweichung) der Gesamtpunktzahl der State-Skala des STAI ("Situationsbezogene Angst", STAI-Teil1) zu den Zeitpunkten t_v , t_0 u. t_4 (Höhere Werte stehen für ein größeres Maß an Angst)

	t_v^*	t_0^*	t_4^*
Gruppe INS	34,6 (\pm 8,0)	40,2 (\pm 9,5)	34,0 (\pm 8,0)
Gruppe LA	31,3 (\pm 6,0)	37,6 (\pm 6,0)	32,3 (\pm 5,2)
Gruppe REF	36,3 (\pm 8,6)	32,8 (\pm 7,7)	31,4 (\pm 7,6)

* t_v - Vorgespräch; t_0 - unmittelbar vor dem Pricktest; t_4 - 40min nach Beginn des Pricktests

Tabelle 4: Gruppenspezifische mittlere Differenzen Δt_0-t_v , Δt_4-t_0 und Δt_4-t_v (\pm Standardabweichung) der Gesamtpunktzahl der State-Skala des STAI ("Situationsbezogene Angst", STAI-X₁)

	$\Delta t_0-t_v^*$	$\Delta t_4-t_0^*$	$\Delta t_4-t_v^*$
Gruppe INS	5,6 (\pm 4,3)	- 6,1 (\pm 5,6)	- 0,6 (\pm 5,0)
Gruppe LA	6,3 (\pm 3,5)	- 5,3 (\pm 4,1)	1,0 (\pm 7,2)
Gruppe REF	- 3,5 (\pm 5,7)	- 1,4 (\pm 2,3)	- 4,9 (\pm 6,5)

* Δt_0-t_v : vor Pricktest - Vorgespräch; Δt_4-t_0 : 40 min nach Pricktest - vor Pricktest;

Δt_4-t_v : 40min nach Pricktest – Vorgespräch

Zur Abschätzung des Effektes der Gruppenzugehörigkeit auf die zeitliche Veränderung des STAI-Teil1-Score wurden multiple lineare Regressionsmodelle angewendet. Dabei wurde eine Adjustierung für den jeweiligen Ausgangswert (zeitlich erster Wert der Zeitdifferenz) vorgenommen, als Referenz diente die Kontrollgruppe (Gruppe REF). Als Maß der Präzision werden 95%-Konfidenzintervalle präsentiert. Die in Tabelle 5 dargestellten Ergebnisse zeigen die Unterschiede zwischen Gruppe INS und REF sowie zwischen Gruppe LA und REF bei relativ präziser Schätzung auf. Die stärkste Veränderung gegenüber der Referenzgruppe äußert sich in beiden Gruppen als Zunahme der situationsbedingten Angst vom Vorgespräch bis zum Zeitpunkt unmittelbar vor der Testung (Tabelle 5).

Tabelle 5: Ergebnisse der multiplen linearen Regression der zeitlichen Veränderungen des STAI-Teil1-Score („Situationsbezogene Angst“) mit Adjustierung des Ausgangswertes und Angabe des 95%-Konfidenzintervalls, Referenz Gruppe REF. Alle Modelle sind mit drei Freiheitsgraden gerechnet.

	Gruppe INS	Gruppe LA
$\Delta t_0-t_v^*$	8,8 (6,4; 11,3)	9,1 (5,7; 12,5)
$\Delta t_4-t_0^*$	-3,0 (-5,2; -0,8)	-2,8 (-5,5; 0,0)
$\Delta t_4-t_v^*$	3,8 (1,3; 6,4)	4,5 (0,9; 8,0)

* Δt_0-t_v : vor Pricktest - Vorgespräch; Δt_4-t_0 : 40 min nach Pricktest - vor Pricktest;

Δt_4-t_v : 40min nach Pricktest - Vorgespräch

Trait-Skala (STAI-Teil 2; „Angst als Eigenschaft“):

Die Rohwerte wurden anhand der im Handbuch (Laux et al., 1981) vorliegenden Eichstichprobe abhängig von Alter und Geschlecht in normierte T-Werte umgewandelt. Bei allen Patienten, deren T-Wert mehr als 60 betrug, wurde von einer auffällig hohen Angstneigung ausgegangen. Zur Beschreibung der allgemeinen Angstbereitschaft wird in Tabelle 6 nach Dichotomisierung des T-Wertes ($T \leq 60$ versus $T > 60$) der Anteil der Probanden mit auffällig hoher Angstneigung in den jeweiligen Gruppen dargestellt.

In Gruppe INS wiesen 19% der Patienten in der Trait-Skala einen T-Wert von über 60 auf, in Gruppe LA waren es 27% der Patienten. Im Vergleich dazu war der Anteil der Probanden mit auffällig hoher Angstneigung in der Kontrollgruppe (REF) mit 11% niedriger.

Aufgrund der geringen Fallzahl der Probanden mit $T > 60$ erfolgte kein formaler statistischer Gruppenvergleich für dieses Merkmal.

Tabelle 6: Anteil der Personen mit einem T-Wert der „Trait-Angst“ oberhalb bzw. unterhalb der Cut-off-Grenze in den Untersuchungsgruppen (T-Werte aus der Eichstichprobe im Manual des State-Trait-Angstinventars, n = 2385)
(Bei einem T-Wert > 60 wird eine auffällig hohe Angstneigung angenommen.)

		„Trait-Angst“			
		T ≤ 60	T > 60	Gesamt	
Gruppe	INS	Anzahl	25	6	31
		% von Gruppe	80,6%	19,4%	100,0%
	LA	Anzahl	8	3	11
		% von Gruppe	72,7%	27,3%	100,0%
	REF	Anzahl	24	3	27
		% von Gruppe	88,9%	11,1%	100,0%
Gesamt		Anzahl	57	12	69
		% von Gruppe	82,6%	17,4%	100,0%

(b) Mehrdimensionaler Befindlichkeitsfragebogen (MDBF)

Zunächst soll die Dimension „Ruhe/Unruhe“ (RU) des MDBF bewertet werden. Das Maß an Ruhe war bei den Patienten der Gruppen INS und LA unmittelbar vor der allergologischen Testung im Vergleich zum Vorgespräch geringer, stieg dann im Verlauf der Testung an, um 40 min nach Beginn des Pricktests wieder ein dem Vorgespräch vergleichbares Niveau zu erreichen. Die Patienten der Referenzgruppe zeigten dagegen ein im Vergleich zur Voruntersuchung höheres Maß an Ruhe vor dem Pricktest, das sich nach Beginn der Testung weiter steigerte.

Die Ergebnisse der Dimension „Gute Stimmung/Schlechte Stimmung“ (GS) waren vergleichbar, wenn auch in etwas geringerer Ausprägung. In den Gruppen INS und LA verschlechterte sich die Stimmung vom Vorgespräch zum Testtag, besserte sich dann aber nach Beginn der Testung. In der Gruppe REF zeigte sich im Vergleich zur Voruntersuchung eine gebesserte Stimmungslage sowohl vor als auch nach dem Pricktest.

Bei der Beurteilung der Dimension „Wachheit/Müdigkeit“ (WM) fiel in Gruppe INS und LA eine Zunahme des Wachheitsgrades am Testtag verglichen mit dem zum Zeitpunkt der Voruntersuchung auf. In Gruppe REF zeigte sich ein nahezu konstanter Wachheitsgrad zu allen Untersuchungszeitpunkten (Tabellen 7 u. 8).

Tabelle 7: Gruppenspezifische Mittelwerte (\pm Standardabweichung) der Gesamtpunktzahlen der drei Dimensionen des MDBF zu den Zeitpunkten t_v , t_0 und t_4 (Höhere Werte stehen für ein größeres Maß an Ruhe, guter Stimmung und Wachheit.)

	t_v^*	t_0^*	t_4^*
RU **			
Gruppe INS	32,5 (\pm 5,5)	26,7 (\pm 6,5)	32,9 (\pm 4,6)
Gruppe LA	32,9 (\pm 3,2)	27,9 (\pm 4,4)	33,5 (\pm 2,5)
Gruppe REF	29,6 (\pm 6,4)	32,2 (\pm 5,4)	33,7 (\pm 4,5)
GS **			
Gruppe INS	34,4 (\pm 3,9)	30,6 (\pm 5,8)	33,7 (\pm 4,4)
Gruppe LA	33,6 (\pm 4,4)	31,2 (\pm 5,0)	34,6 (\pm 3,8)
Gruppe REF	33,2 (\pm 5,9)	34,6 (\pm 4,3)	34,4 (\pm 5,5)
WM **			
Gruppe INS	30,9 (\pm 7,6)	31,8 (\pm 6,0)	32,4 (\pm 5,2)
Gruppe LA	28,6 (\pm 3,9)	30,3 (\pm 5,3)	33,4 (\pm 3,5)
Gruppe REF	30,4 (\pm 6,8)	30,5 (\pm 6,2)	30,0 (\pm 6,5)

* t_v : Vorgespräch; t_0 : unmittelbar vor dem Pricktest; t_4 : 40min nach Beginn des Pricktests

** RU: Skala Ruhe/Unruhe; GS: Skala Gute/Schlechte Stimmung;
WM: Skala Wachheit/Müdigkeit

Tabelle 8: Gruppenspezifische mittlere Differenzen Δt_0-t_v , Δt_4-t_0 und Δt_4-t_v (\pm Standardabweichung) der Gesamtpunktzahlen der drei Dimensionen des MDBF

	Δt_0-t_v *	Δt_4-t_0 *	Δt_4-t_v *
RU**			
Gruppe INS	- 5,8 (\pm 4,6)	6,2 (\pm 4,9)	0,4 (\pm 3,4)
Gruppe LA	- 5,0 (\pm 3,8)	5,6 (\pm 3,6)	0,6 (\pm 3,5)
Gruppe REF	2,6 (\pm 3,5)	1,5 (\pm 2,8)	4,1 (\pm 4,0)
GS**			
Gruppe INS	- 3,8 (\pm 3,7)	3,1 (\pm 4,4)	- 0,7 (\pm 3,8)
Gruppe LA	- 2,4 (\pm 3,8)	3,4 (\pm 2,8)	1,0 (\pm 2,9)
Gruppe REF	1,5 (\pm 3,7)	- 0,2 (\pm 3,3)	1,3 (\pm 3,5)
WM**			
Gruppe INS	0,9 (\pm 5,0)	0,6 (\pm 5,1)	1,5 (\pm 6,1)
Gruppe LA	1,6 (\pm 3,4)	3,1 (\pm 3,7)	4,7 (\pm 4,1)
Gruppe REF	0,1 (\pm 5,4)	- 0,4 (\pm 3,5)	- 0,4 (\pm 5,6)

* Δt_0-t_v : vor Pricktest - Vorgespräch; Δt_4-t_0 : 40 min nach Pricktest - vor Pricktest;
 Δt_4-t_v : 40min nach Pricktest - Vorgespräch

** RU: Skala Ruhe/Unruhe; GS: Skala Gute/Schlechte Stimmung;
 WM: Skala Wachheit/Müdigkeit

Um die Auswirkungen der Gruppenzugehörigkeit auf die zeitliche Veränderung der Dimensionen des MDBF abschätzen zu können, wurden auch an dieser Stelle multiple lineare Regressionsmodelle mit Adjustierung für den Ausgangswert (zeitlich erster Wert der jeweiligen Zeitdifferenz) und der Gruppe REF als Referenz angewendet. Die angegebenen 95%-Konfidenzintervalle zeigen die Präzision dieser Schätzungen.

Bezüglich der Dimensionen „Ruhe - Unruhe“ und „Gute Stimmung - Schlechte Stimmung“ zeigte sich als stärkste Veränderung gegenüber der Referenzgruppe in beiden Gruppen eine deutliche Zunahme der Unruhe bzw. schlechten Stimmung zum Zeitpunkt unmittelbar vor der Testung im Vergleich zum Vorgespräch (Δt_0-t_v). In Gruppe INS war dieser Effekt etwas stärker ausgeprägt und die Schätzung präziser als in Gruppe LA. Im Verlauf der Testung (Δt_4-t_0)

zeigten sich in beiden Gruppen eine geringe Zunahme der Ruhe sowie eine Verbesserung der Stimmung, welche in Gruppe LA geringfügig stärker ausgeprägt war (Tabelle 9).

Tabelle 9: Ergebnisse der multiplen linearen Regression der Zeitpunktdifferenzen der drei Dimensionen des MDBF mit Angabe des 95%-Konfidenzintervalls, Adjustierung für den Ausgangswert, Referenz Gruppe REF. Alle Modelle wurden mit drei Freiheitsgraden gerechnet.

	Gruppe INS	Gruppe LA
RU **		
$\Delta t_0-t_v^*$	-7,7 (-9,8; -5,7)	-6,8 (-9,6; -4,0)
$\Delta t_4-t_0^*$	2,1 (0,4; 3,8)	2,0 (-0,1; 4,2)
$\Delta t_4-t_v^*$	-2,5 (-4,0; -1,0)	-2,1 (-4,2; -0,1)
GS **		
Δt_0-t_v	-5,0 (-6,8; -3,1)	-3,8 (-6,2; -1,3)
Δt_4-t_0	1,9 (0,1; 3,8)	2,4 (-0,1; 4,8)
Δt_4-t_v	-1,6 (-3,3; 0,1)	-0,2 (-2,5; 2,1)
WM **		
Δt_0-t_v	1,0 (-1,2; 3,2)	0,9 (-2,1; 3,9)
Δt_4-t_0	1,5 (-0,5; 3,5)	3,5 (0,7; 6,2)
Δt_4-t_v	2,1 (-0,2; 4,4)	4,2 (1,0; 7,4)

* Δt_0-t_v : vor Pricktest - Vorgespräch; Δt_4-t_0 : 40 min nach Pricktest - vor Pricktest;
 Δt_4-t_v : 40min nach Pricktest - Vorgespräch

** RU: Skala Ruhe/Unruhe; GS: Skala Gute/Schlechte Stimmung;
 WM: Skala Wachheit/Müdigkeit

(c) Stressverarbeitungsfragebogen (SVF 120)

Mit Hilfe der im Handbuch (Janke et al., 1997) vorliegenden Standardwerte wurden die Rohwerte des Stressverarbeitungsfragebogens in Abhängigkeit des Geschlechts in normierte T-Werte umgewandelt. Bei allen Patienten, deren T-Wert mehr als 60 betrug, wurde von einer auffällig häufigen Anwendung von positiven bzw. negativen Stressverarbeitungsstrategien ausgegangen.

In den Tabellen 10 und 11 sind nach Dichotomisierung des T-Wertes ($T \leq 60$ versus $T > 60$) die Anteile der Probanden mit auffällig häufiger Anwendung positiver bzw. negativer Stressbewältigungsstrategien in den jeweiligen Gruppen dargestellt.

Eine auffällig häufige Anwendung günstiger Stressverarbeitungsstrategien zeigten 16 bzw. 18 Prozent der Patienten in Gruppe INS bzw. LA. In der Kontrollgruppe lag der Anteil dieser Probanden mit 7 Prozent niedriger. Dementsprechend war der Anteil von Personen mit auffällig häufiger Anwendung negativer Strategien zur Stressbewältigung in der Referenzgruppe REF mit 15 Prozent am höchsten, während dieser in den Gruppen INS bzw. LA lediglich 10 bzw. 9 Prozent betrug.

Tabelle 10: Anzahl der Personen mit einem T-Wert der „Positiven Stressverarbeitungsstrategien“ oberhalb bzw. unterhalb der Cut-off-Grenze in den drei Untersuchungsgruppen

			"Positive Stressverarbeitungsstrategien"		
			T \leq 60	T > 60	Gesamt
Gruppe	INS	Anzahl	26	5	31
		% von Gruppe	83,9%	16,1%	100,0%
	LA	Anzahl	9	2	11
		% von Gruppe	81,8%	18,2%	100,0%
	REF	Anzahl	25	2	27
		% von Gruppe	92,6%	7,4%	100,0%
Gesamt		Anzahl	60	9	69
		% von Gruppe	87,0%	13,0%	100,0%

Tabelle 11: Anzahl der Personen mit einem T-Wert der „Negativen Stressverarbeitungsstrategien“ oberhalb bzw. unterhalb der Cut-off-Grenze in den drei Untersuchungsgruppen

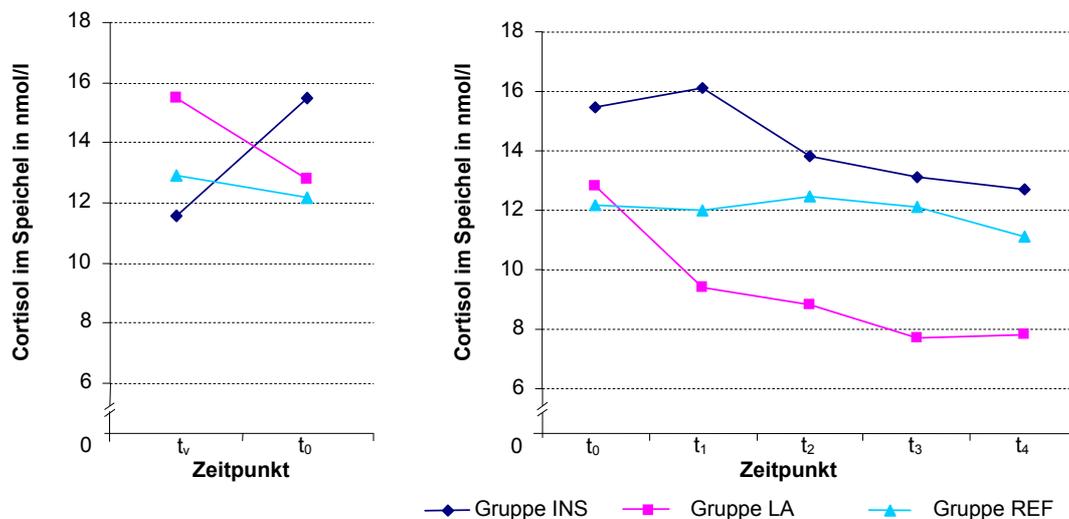
			"Negative Stressverarbeitungsstrategien"		
			T ≤ 60	T > 60	Gesamt
Gruppe	INS	Anzahl	28	3	31
		% von Gruppe	90,3%	9,7%	100,0%
	LA	Anzahl	10	1	11
		% von Gruppe	90,9%	9,1%	100,0%
	REF	Anzahl	23	4	27
		% von Gruppe	85,2%	14,8%	100,0%
	Gesamt	Anzahl	61	8	69
		% von Gruppe	88,4%	11,6%	100,0%

Aufgrund der geringen Fallzahlen der Probanden mit $T > 60$ erfolgte für diese Merkmale kein formaler statistischer Gruppenvergleich.

4.4. Cortisolkonzentration im Speichel

Bei der Auswertung der Cortisolwerte im Speichel wurden zwei Fälle der Gruppe INS und ein Fall der Gruppe LA nicht miteinbezogen, da für einen oder mehrere Zeitpunkte der Speichelcortisolbestimmung nicht genügend Probenmaterial gewonnen werden konnte.

Der zeitliche Verlauf der Speichelcortisolkonzentration in den drei Untersuchungsgruppen ist in Abbildung 1 dargestellt.



t_v : Vorgespräch; t_0 : vor Pricktest; $t_1 - t_4$: 10, 20, 30 bzw. 40 min nach Beginn des Pricktests

Abbildung 1: Verlauf der Cortisolwerte im Speichel (nmol/l) in Abhängigkeit der Untersuchungsgruppe (y-Achse trunkiert)

In Gruppe INS zeigte sich ein deutlicher Anstieg der Cortisolkonzentration im Speichel unmittelbar vor Beginn der Pricktestung im Vergleich zum Vorgespräch. Im Verlauf der allergologischen Testung ließ sich nach einem geringen weiteren Anstieg ein Abfall des Cortisolspiegels bis nahezu auf das Niveau des Vorgesprächs dokumentieren. Bei der Gruppe LA war der zeitliche Verlauf der Cortisolkonzentration dadurch charakterisiert, dass die höchste Konzentration zum Zeitpunkt des Vorgesprächs gemessen wurde, der Cortisolspiegel somit vor Beginn der Pricktestung niedriger war und dann während der Hauttestung weiter abfiel.

Die Referenzgruppe zeigte wenig Dynamik im zeitlichen Verlauf der Konzentration des Speichelcortisols: Zum Zeitpunkt vor dem Pricktest konnte ein nur geringfügig niedrigerer Cortisolspiegel im Vergleich zum Vorgespräch beobachtet werden. Das Minimum der Cortisolkonzentration wurde zum letzten Messzeitpunkt, also 40 Minuten nach Beginn der Pricktestung, erreicht.

Zur Abschätzung des Effekts der Gruppenzugehörigkeit auf die zeitliche Veränderung der Cortisolkonzentration im Speichel wurden auch hier multiple lineare Regressionsmodelle angewandt. Eine Adjustierung für den jeweiligen Ausgangswert (zeitlich erster Wert der Zeitdifferenz) wurde ebenfalls vorgenommen, als Referenz diente erneut die Kontrollgruppe REF. Als Maß für die Präzision wurden 95%-Konfidenzintervalle berechnet.

Die in Tabelle 12 und 13 dargestellten Ergebnisse weisen auf die Unterschiede zwischen den Gruppen INS und REF sowie zwischen den Gruppen LA und REF bei mäßig präziser Schätzung hin. Dabei zeigen sich die stärksten Veränderungen der Gruppe INS gegenüber der Referenzgruppe als Zunahme des Cortisolspiegels unmittelbar vor der Pricktestung und während des Pricktests im Vergleich zum Zeitpunkt des Vorgesprächs. Bei der Gruppe LA wurden die stärksten Veränderungen gegenüber der Referenzgruppe als Abfall der Cortisolkonzentration während der Testung im Vergleich zum Vorgespräch bzw. zum Zeitpunkt unmittelbar vor Beginn der Testung gefunden.

Tabelle 12: Gruppenspezifische mittlere Differenzen Δt_0-t_v , $\Delta t_{\max 1-4}-t_v$, $\Delta t_{\max 1-4}-t_0$ (\pm Standardabweichung) der Cortisolwerte im Speichel in nmol/l

	$\Delta t_0-t_v^*$	$\Delta t_{\max 1-4}-t_v^*$	$\Delta t_{\max 1-4}-t_0^*$
Gruppe INS	3,9 (\pm 6,6)	6,8 (\pm 13,5)	3,0 (\pm 13,4)
Gruppe LA	-2,7 (\pm 12,7)	- 5,0 (\pm 8,9)	- 2,3 (\pm 6,5)
Gruppe REF	- 0,7 (\pm 5,6)	1,6 (\pm 8,5)	2,4 (\pm 7,2)

* Δt_0-t_v : vor Pricktest - Vorgespräch; $\Delta t_{\max 1-4}-t_v$: Maximum aus t_1 bis t_4 - Vorgespräch ;
 $\Delta t_{\max 1-4}-t_0$: Maximum aus t_1 bis t_4 - vor Pricktest

Tabelle 13: Ergebnisse der multiplen linearen Regression der zeitlichen Veränderungen des Speichelcortisol in nmol/l mit Angabe des 95%-Konfidenzintervalls; Adjustierung für den Ausgangswert, Referenz Gruppe REF. Alle Modelle wurden mit drei Freiheitsgraden gerechnet.

	Gruppe INS	Gruppe LA
$\Delta t_0-t_v^*$	4,1 (0,4; 7,7)	-0,9 (-5,9; 4,1)
$\Delta t_{\max 1-4}-t_0^*$	1,9 (-3,4; 7,2)	-4,4 (-11,6; 2,9)
$\Delta t_{\max 1-4}-t_v^*$	4,6 (-1,0; 10,1)	-5,3 (-13,0; 2,4)

* Δt_0-t_v : vor Pricktest - Vorgespräch; $\Delta t_{\max 1-4}-t_v$: Maximum aus t_1 bis t_4 - Vorgespräch ;
 $\Delta t_{\max 1-4}-t_0$: Maximum aus t_1 bis t_4 - vor Pricktest

4.5. Systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit

Bezüglich des zeitlichen Verlaufes von systolischem Blutdruck und Herzfrequenz findet sich das Maximum in beiden Patientengruppen (INS und LA) unmittelbar vor Durchführung des Pricktests. Im weiteren Verlauf fallen die Werte ab und zeigen 40 Minuten nach Beginn der Testung ein dem Vorgespräch vergleichbares Niveau. In der Referenzgruppe dagegen weisen systolischer Blutdruck und Herzfrequenz bereits zum Zeitpunkt des Vorgesprächs das Maximum auf, fallen dann zum Testtag hin ab, um nach Beginn der Pricktestung den Minimalwert zu erreichen.

Die Hautfeuchtigkeit zeigt in den Gruppen INS und LA ebenfalls vor dem Pricktest ihren Maximalwert und fällt im Verlauf sogar unter das Niveau des Vorgesprächs ab. Die Kontrollgruppe (REF) reagiert, ähnlich wie bei systolischem Blutdruck und Herzfrequenz, mit einem Maximum der Hautfeuchtigkeit zum Tag des Vorgesprächs und einem weiteren Abfall im Verlauf des Testtages (Tabellen 14 und 15).

Tabelle 14: Gruppenspezifische Mittelwerte (\pm Standardabweichung) des systolischen Blutdruckes (mmHg), der Herzfrequenz (Schläge/min) und der Hautfeuchtigkeit (Relativeinheiten) zu den Zeitpunkten t_v , t_0 und t_4

	t_v^*	t_0^*	t_2^*	t_4^*
systol. Blutdruck				
Gruppe INS	124 (± 16)	132 (± 18)	128 (± 20)	124 (± 17)
Gruppe LA	118 (± 14)	125 (± 12)	117 (± 14)	115 (± 15)
Gruppe REF	120 (± 16)	116 (± 13)	111 (± 12)	112 (± 14)
Herzfrequenz				
Gruppe INS	72 (± 9)	82 (± 11)	76 (± 9)	73 (± 9)
Gruppe LA	67 (± 6)	80 (± 7)	72 (± 5)	70 (± 8)
Gruppe REF	72 (± 10)	69 (± 6)	69 (± 7)	67 (± 8)
Hautfeuchtigkeit				
Gruppe INS	70 (± 28)	73 (± 25)	70 (± 23)	66 (± 25)
Gruppe LA	76 (± 22)	78 (± 30)	68 (± 29)	73 (± 26)
Gruppe REF	59 (± 23)	50 (± 22)	47 (± 19)	48 (± 20)

* t_v : Vorgespräch; t_0 : vor dem Pricktest; t_2 : 20min bzw. t_4 : 40min nach Beginn des Pricktests

Tabelle 15: Gruppenspezifische mittlere Differenzen Δt_0-t_v , Δt_4-t_0 und Δt_4-t_v (\pm Standardabweichung) des systolischen Blutdruckes in mmHg, der Herzfrequenz in Schläge/min sowie der Hautfeuchtigkeit in Relativeinheiten

	Δt_0-t_v *	Δt_4-t_0 *	Δt_4-t_v *
systol. Blutdruck			
Gruppe INS	8,2 (\pm 10,7)	- 7,9 (\pm 9,8)	0,3 (\pm 10,0)
Gruppe LA	7,3 (\pm 6,8)	- 10,5 (\pm 11,3)	- 3,2 (\pm 6,8)
Gruppe REF	- 4,1 (\pm 9,0)	- 3,9 (\pm 9,3)	- 8,0 (\pm 9,2)
Herzfrequenz			
Gruppe INS	10,1 (\pm 8,2)	- 8,7 (\pm 6,4)	1,5 (\pm 7,0)
Gruppe LA	13,0 (\pm 6,6)	- 10,2 (\pm 7,2)	2,8 (\pm 5,5)
Gruppe REF	- 3,6 (\pm 8,0)	- 1,5 (\pm 6,5)	- 5,2 (\pm 9,9)
Hautfeuchtigkeit			
Gruppe INS	3,5 (\pm 17,7)	- 7,4 (\pm 22,2)	- 3,9 (\pm 22,8)
Gruppe LA	2,1 (\pm 22,5)	- 4,4 (\pm 18,5)	- 2,3 (\pm 27,2)
Gruppe REF	- 8,5 (\pm 22,7)	- 2,4 (\pm 14,3)	- 11,0 (\pm 21,8)

* Δt_0-t_v : vor Pricktest - Vorgespräch; Δt_4-t_0 : 40 min nach Pricktest - vor Pricktest;
 Δt_4-t_v : 40min nach Pricktest - Vorgespräch

Zur Darstellung der Auswirkungen der Gruppenzugehörigkeit auf die zeitliche Veränderung der Parameter systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit wurden auch an dieser Stelle multiple lineare Regressionsmodelle mit Adjustierung für den Ausgangswert (zeitlich erster Wert der jeweiligen Zeitdifferenz) und der Gruppe REF als Referenz angewandt. Die 95%-Konfidenzintervalle werden als Maß für die Präzision angegeben (Tabelle 16).

Dabei zeigen sich die stärksten Veränderungen der Gruppen INS und LA gegenüber der Referenzgruppe mit relativ präziser Schätzung in einem Anstieg aller drei Parameter (systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit) unmittelbar vor Beginn der Pricktestung im Vergleich zum Zeitpunkt des Vorgesprächs.

Tabelle 16: Ergebnisse der multiplen linearen Regression der Zeitpunktdifferenzen des systolischen Blutdruckes in mmHg mit Angabe des 95%-Konfidenzintervalls; Adjustierung des Ausgangswertes, Referenz Gruppe REF. Alle Modelle wurden mit drei Freiheitsgraden gerechnet.

	Gruppe INS	Gruppe LA
systol. Blutdruck		
$\Delta t_0-t_v^*$	13,1 (8,4; 17,9)	10,9 (4,5; 17,3)
$\Delta t_4-t_0^*$	-0,9 (-6,4; 4,6)	-4,8 (-11,6; 2,0)
$\Delta t_4-t_v^*$	9,0 (4,3; 13,7)	4,4 (-1,9; 10,7)
Herzfrequenz		
Δt_0-t_v	13,4 (9,9; 17,0)	14,4 (9,5; 19,3)
Δt_4-t_0	-3,3 (-7,2; 0,5)	-5,3 (-10,0; -0,6)
Δt_4-t_v	6,3 (2,7; 9,9)	5,7 (0,7; 10,6)
Hautfeuchtigkeit		
Δt_0-t_v	15,8 (5,9; 25,6)	16,4 (3,0; 29,8)
Δt_4-t_0	3,0 (-6,5; 12,5)	7,6 (-5,0; 20,3)
Δt_4-t_v	12,3 (2,0; 22,6)	16,9 (2,9; 31)

* Δt_0-t_v : vor Pricktest - Vorgespräch; Δt_4-t_0 : 40 min nach Pricktest - vor Pricktest;
 Δt_4-t_v : 40min nach Pricktest - Vorgespräch

5. Diskussion

Eine anaphylaktische Reaktion, die oft mit schwerer Symptomatik wie Atemnot, Tachykardie oder Kreislaufdysregulation bis hin zum Bewusstseinsverlust einhergeht, stellt meist ein traumatisierendes Ereignis dar, das neben den körperlichen Symptomen auch deutliche psychische Auswirkungen haben kann. Da im Rahmen der allergologischen Diagnostik ein erneuter Kontakt mit dem vermuteten Allergen stattfindet, war es naheliegend, dass in Erwartung der Testung auch Angstgefühle und Unruhe bei den Betroffenen ausgelöst werden können.

Die vorliegende Arbeit beleuchtet die Zusammenhänge von Allergie und Angst unter diesem speziellen Aspekt, indem die psychische Verfassung von Allergieklienten im zeitlichen Zusammenhang mit der allergologischen Testung beurteilt wird.

Die für die Auswertung entscheidenden Ergebnisse sind in den Antworten auf die standardisierten Fragebögen sowie den Veränderungen der Speichelcortisolkonzentration zu sehen. Dabei richtete sich das Hauptaugenmerk sowohl bei der Auswertung der State-Skala des Spielberger Angstinventars und des Mehrdimensionalen Befindlichkeitsfragebogens als auch bei der Bestimmung des Cortisolspiegels auf die im zeitlichen Verlauf der Pricktestung aufgetretenen Änderungen von Befindlichkeit und der Cortisolkonzentration in den jeweiligen Gruppen.

Die Ergebnisse sollen im Folgenden gewertet und in Bezug zur aktuellen Literatur gesetzt werden. Da Untersuchungen dieser Art bisher kaum vorgenommen wurden, ist dies jedoch nur bedingt möglich.

Betrachten wir zunächst die **Gruppe der gesunden Probanden (Gruppe REF)**. Grundsätzlich kann man bei gesunden Menschen, die sich einer medizinischen Untersuchung wie dem Pricktest unterziehen müssen, davon ausgehen, dass die höchste emotionale Anspannung zum Zeitpunkt des ersten Kontaktes, also am Tag des Vorgesprächs, zu erwarten ist. An diesem, der eigentlichen Testung vorgelagerten Tag war die Situation für die Probanden am ehesten als fremd und unvorhersehbar und damit angstausslösend einzustufen. Die Untersuchungspersonen kamen größtenteils zum ersten Mal in die Räumlichkeiten der Universitätshautklinik. Sie kannten das Personal nicht und hatten keine Vorkenntnisse darüber, wie der weitere Ablauf der Diagnostik sein würde. Die Probanden der Kontrollgruppe reagierten tatsächlich in erwarteter Weise: Sie zeigten die höchsten Angstwerte, die größte Unruhe und die schlechteste Stimmung zum Zeitpunkt des Vorgesprächs. Beim nächsten Vorstellungstermin, d.h. am Tag der Pricktestung, waren die Probanden ausführlich über die Testsituation informiert und kannten Umgebung sowie Personal. Dementsprechend zeigten die Testpersonen in Gruppe REF einen Abfall der situationsbezogenen Angst. Parallel dazu nahm die Unruhe ab und die Stimmung

verbesserte sich. Im zeitlichen Verlauf der Pricktestung zeigte sich in der Kontrollgruppe eine weitere leichte Abnahme von Ängstlichkeit, Unruhe und schlechter Stimmung. Die Auswertung der Parameter systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit erbrachte ähnliche Ergebnisse, d.h. die Werte der genannten Parameter zeigten zum Zeitpunkt des Vorgesprächs ein Maximum und fielen im Verlauf der Pricktestung ab, wenn auch die Änderungen insgesamt nicht so ausgeprägt waren wie bei den Emotionen. Interessanterweise zeigte sich bezüglich des Speichelcortisolspiegels in der Referenzgruppe nur wenig Dynamik. Die Tendenz eines Höchstwertes zum Zeitpunkt des Vorgesprächs war erkennbar, jedoch nur in sehr geringer Ausprägung. Im Verlauf des Pricktests kam es zu einem nur leichten Abfall der Cortisolkonzentration.

Anhand der o.g. Änderungen der emotionalen Befindlichkeit und der physischen Parameter sowie der relativ stabilen Cortisolwerte kann man davon ausgehen, dass die Tatsache, in einer allergologischen Testsituation als Proband zu fungieren, von den Personen der Referenzgruppe als wenig bedrohlich eingeschätzt wurde. Dies liegt wohl darin begründet, dass die gesunden Probanden in der Vergangenheit nicht die Auswirkungen einer allergischen Reaktion erfahren hatten.

Bei der **Gruppe der Patienten mit vermuteter Bienen- und/oder Wespengiftallergie (Gruppe INS)** handelt es sich um ein relativ klar definiertes Kollektiv, da die vermutete allergische Reaktion in zeitlichem Zusammenhang mit einem konkreten Stichereignis aufgetreten war. Damit waren die möglichen Ursachen der Symptomatik meist auf ein überschaubares Maß begrenzt. Die Einbeziehung der Patienten in die Untersuchung erfolgte nur, wenn die Stichreaktion initial durch das allergologisch geschulte Personal als systemisch eingestuft worden war. Ein interessanter Aspekt besteht darin, dass man sich in 8 Fällen trotz nachgewiesener Sensibilisierung in Zusammenschau aller Testergebnisse und im gemeinsamen Gespräch mit dem Patienten dennoch gegen die Einleitung einer spezifischen Immuntherapie aussprach. Eine Erklärung könnte bei einigen dieser Fälle darin bestehen, dass bei der Beurteilung, ob eine systemische Reaktion vorliegt, einige im Nachhinein schwer objektivierbare Symptome wie Atemnot oder Herzrasen einbezogen werden. Diese könnten möglicherweise auch im Rahmen einer Angstreaktion infolge des Stichereignisses aufgetreten sein.

Die Patienten mit vermuteter Insektengiftallergie reagierten bezüglich der Anzeichen für Stress und Angst gegensätzlich zur Referenzgruppe: Bei ihnen ließ sich am eigentlichen Testtag, unmittelbar vor Beginn der Pricktestung ein Anstieg des Angstscores im Vergleich zum Vorgespräch beobachten. Die Stimmung war zugleich schlechter, Unruhegefühle nahmen zu. Dies entspricht auch den persönlichen Erfahrungen des allergologischen Personals der Universitätshautklinik Halle, welches die Patienten vor Beginn des Pricktests oft als nervös,

leicht reizbar und ängstlich beschrieb und nicht selten den Eindruck hatte, dass die Allergiepazienten zum Teil beträchtliche Ängste bezüglich der diagnostischen Maßnahmen haben. Analog dazu war auch die Speichelcortisolkonzentration vor Beginn des Pricktests höher als zum Zeitpunkt des Vorgesprächs. Die Parameter systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit erreichten vor der Pricktestung ebenfalls ihr Maximum.

Da die Umgebungsbedingungen an beiden Untersuchungstagen nahezu identisch waren, scheint der bevorstehende Pricktest bei den Patienten der Gruppe INS ursächlich für diese offensichtliche emotionale Anspannung zu sein. Es ist anzunehmen, dass die Vorstellung des erneuten Kontaktes mit dem wahrscheinlich allergieauslösenden Agens im Rahmen der Pricktestung ein wesentlicher angstzeugender Faktor dabei war.

Vierzig Minuten nach Beginn der Testung ließ sich bei den Allergiepazienten der Gruppe INS ein Abfall von Ängstlichkeit, Unruhe und schlechter Stimmung verzeichnen. Auch die Cortisolkonzentration im Speichel nahm deutlich ab und sank sogar unter das im Vorgespräch gemessene Niveau. Systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit zeigten ebenfalls fallende Werte. Es scheint also im Verlauf des Pricktests zu einer deutlichen Entspannung zu kommen.

Die Gruppe der Patienten mit Verdacht auf eine Lokalanästhetika-Unverträglichkeit (Gruppe LA) ist sehr inhomogen in Bezug auf tatsächlich vorliegende Unverträglichkeiten und damit schwer zu beurteilen.

Bei 2 der 11 untersuchten Patienten (18% der Gruppe LA) konnte eine Soforttyp-Allergie gegenüber Lokalanästhetika nachgewiesen werden. Diese gering erscheinende Rate übersteigt jedoch die in der Literatur vorgestellten Daten. Mehrfach wurde geschätzt, dass wahrscheinlich in etwa nur 1% der Unverträglichkeitsreaktionen auf Lokalanästhetika durch eine IgE-vermittelte Allergie ausgelöst werden (Thyssen et al., 2008; Fathi et al., 2016). Unverträglichkeiten gegenüber Lokalanästhetika können sehr unterschiedliche Mechanismen zugrunde liegen, wobei diese nicht selten ungeklärt bleiben. Infrage kommen neben der Allergie vom Spättyp (Typ IV) oder vom Soforttyp (Typ I) auch nichtallergische Faktoren wie toxische Wirkungen, Angstreaktionen oder autonome Reaktionen. Insbesondere vasovagale Reaktionen sind in der akuten Situation oft kaum von der allergischen Soforttyp-Reaktion oder toxischen Reaktionen abzugrenzen. Darüber hinaus spielen sogenannte Pseudoallergien, also anaphylaktoide, soforttyp-ähnliche Reaktionen ohne vorherige Sensibilisierung und ohne Beteiligung spezifischer IgE-Antikörper, eine nicht unbedeutende Rolle. Auch konkurrierende Allergene wie Latex, Zusatzstoffe oder im Rahmen des medizinischen Eingriffes zusätzlich verabreichte Medikamente müssen als Auslöser der Reaktion in Betracht gezogen werden. Die Diagnostik bei Patienten mit vermuteter Lokalanästhetika-Unverträglichkeit hat damit zwei wesentliche Ziele: die Klärung des Mechanismus der stattgehabten Reaktion sowie die

Identifizierung eines verträglichen Ausweichpräparates. (Khan und Solensky, 2010; Brockow et al., 2015; Fathi et al., 2016)

Bei vier Patienten (36% der Gruppe LA) bestand der dringende Verdacht auf eine Pseudoallergie. Die Verdachtsdiagnose sollte laut Empfehlung der behandelnden Allergologen mit Hilfe eines Provokationstests verifiziert werden, dies wurde jedoch von allen vier Patienten abgelehnt. Dieser Umstand ist ein interessanter Aspekt, da keine nachvollziehbaren Gründe für die ablehnende Haltung dieser Patienten gegenüber einer weiterführenden Diagnostik bestanden. Möglicherweise spielten auch hier Angstgefühle eine nicht unwesentliche Rolle. Bei den übrigen Personen der Gruppe LA bleibt unklar, ob eventuell eine Unverträglichkeit gegenüber anderen im Zusammenhang mit der vermuteten allergischen Reaktion verabreichten Substanzen (z.B. Sedativa, Desinfektionsmittel o.ä.) vorlag. Als Ursache für die vermeintliche allergische Reaktion wäre aber auch eine reine Angstreaktion denkbar, deren Symptomatik oft deutliche Parallelen zu einer anaphylaktischen Reaktion aufweist. Dies würde erklären, warum die allergologische Diagnostik in diesen Fällen abgeschlossen werden musste, ohne dass eine eindeutige Ursache für die berichtete Symptomatik gefunden worden war. Man kommt jedoch nicht umhin, auch Patienten, bei denen die klinische Wahrscheinlichkeit für eine „echte“ Lokalanästhetika-Unverträglichkeit aufgrund der Anamnese eher gering erscheint, einer ausführlichen allergologischen Diagnostik zuzuführen, um eine potentiell lebensbedrohliche Allergie sicher ausschließen zu können.

Bei der Beurteilung der Gruppe LA muss kritisch angemerkt werden, dass die Fallzahl im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen gering war. Der wichtigste Grund dafür liegt in der hohen Selektion im Rahmen des Auswahlverfahrens. Die Schwierigkeit, Probanden ohne bereits erfolgte allergologische Diagnostik aufgrund von anderen vermuteten Allergien zu finden, die zudem auch noch bereit waren, an den zusätzlichen Untersuchungen teilzunehmen, war in dieser Gruppe besonders groß. Der überwiegende Teil der mit Verdacht auf Lokalanästhetika-Unverträglichkeit zugewiesenen Patienten hatte schon mehrere allergologische Tests durchlaufen, so dass die Rekrutierung durch die Selektionskriterien „allergologische Erstdiagnostik“ und „Fehlen von Beleitallergien“ in dieser Gruppe deutlich erschwert war. Dennoch erschien die Betrachtung dieses Patientenkollektivs lohnend, da gerade diese Patienten dem erfahrenen allergologischen Personal oft als besonders ängstlich und gelegentlich schwierig im Umgang aufgefallen waren.

Bei der Auswertung der Ergebnisse der Gruppe LA zeigten sich deutliche Parallelen zur Gruppe INS, insbesondere die Resultate der standardisierten Fragebögen betreffend: Auch bei den Patienten mit vermuteter Lokalanästhetika-Unverträglichkeit waren die Punktwerte für die situationsbezogene Angst, Unruhe und schlechte Stimmung sowie die Parameter systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit unmittelbar vor der Testung höher als zum Zeitpunkt des Vorgesprächs. Im Verlauf des Tests kam es zu einem Abfall der genannten

Parameter. Damit scheinen also auch bei den Patienten der Gruppe LA Ängste bezüglich des Pricktests vorzuliegen, die im zeitlichen Verlauf der Testung wieder abnehmen.

Die Konzentration des Speichelcortisols zeigte in der Gruppe LA einen unerwarteten Verlauf: Der Cortisolspiegel war zum Zeitpunkt des Vorgesprächs am höchsten und nahm zum Testtag hin ab, um dann im Verlauf der Testung weiter zu fallen. Diese Konstellation wäre eher für die Kontrollgruppe REF erwartbar gewesen, gibt sie doch Hinweise, dass eine Stressreaktion vor allem bei der Erstvorstellung beim Vorgespräch vorlag. Hier ergaben sich Diskrepanzen zu den anderen genannten Parametern, die sich möglicherweise durch das inhomogene Patientenkollektiv bei ohnehin schon sehr geringer Fallzahl der Gruppe LA erklären lassen.

Bei einer **vergleichenden Betrachtung der drei Untersuchungsgruppen** zeigten sich somit in den beiden Patientengruppen (Gruppen INS und LA) die Höchstwerte der als Indikatoren für Angst- und/oder Stressreaktionen fungierenden Parameter überwiegend zum Zeitpunkt vor der Pricktestung, während die Maximalwerte dieser Parameter in der Referenzgruppe vornehmlich am Tag des Vorgesprächs zu verzeichnen waren. Dies bestätigt die Annahme, dass der bevorstehende Pricktest für die Patienten der Gruppen INS und LA, die ja schon einmal die Symptome einer allergischen Reaktion durchlebt hatten, ein angstausslösendes Ereignis ist, während für die gesunde Kontrollgruppe der Erstbesuch in der Klinik beim Vorgespräch den größten Stress verursachte. Diese Probanden, die in der Vergangenheit nicht die Auswirkungen einer allergischen Reaktion erfahren hatten, empfanden den bevorstehenden Pricktest offensichtlich nicht als beängstigend.

Darüber hinaus zeigte sich bei allen untersuchten Gruppen eine Abnahme der Punktwerte für Ängstlichkeit, Unruhe und schlechte Stimmung im zeitlichen Verlauf der Pricktestung. Auch die Speichelcortisolkonzentration nahm nach Beginn des Pricktests kontinuierlich ab. Systolischer Blutdruck, Puls und Hautfeuchtigkeit verhielten sich, wenn auch nur in schwacher Ausprägung, ähnlich. Dabei zeigte sich in der Referenzgruppe generell nur eine geringe, in den Gruppen INS und LA eine deutliche Abnahme der genannten Werte. Die offenbar im Verlauf der allergologischen Testung abnehmenden Zeichen einer Stressreaktion konnten also prinzipiell in allen drei Gruppen, besonders ausgeprägt jedoch in den Gruppen INS und LA beobachtet werden. Dies lässt sich am ehesten dadurch erklären, dass anfängliche, den Pricktest betreffende Befürchtungen, insbesondere in Hinblick auf eine bedrohliche Testreaktion, nicht eingetreten waren. Dabei scheint es verständlich, dass die Allergiepationen, die vor der Pricktestung schon ein höheres individuelles Angstlevel erreicht hatten, im Verlauf der Testung im Vergleich zur Kontrollgruppe auch einen stärkeren Abfall der Punktwerte für Angst, Unruhe und schlechte Stimmung sowie der Speichelcortisolkonzentration zeigten.

Bisher gibt es nur wenige Untersuchungen zur emotionalen Befindlichkeit während der allergologischen Testung. In einer Studie von Jeffs wurden Jugendliche, die sich Prick-, Scratch- und Intrakutantestungen auf Umwelt- oder Nahrungsmittelallergene unterziehen mussten, bezüglich Angst und Schmerz während der Testungen untersucht (Jeffs, 2007). Dabei wurde beobachtet, dass diese diagnostischen Maßnahmen tatsächlich Angst und Schmerz auslösen, wenn auch in individuell verschiedenem Ausmaß. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit können diese Beobachtung bezüglich der Angstgefühle untermauern und auf das erwachsene Patientengut übertragen.

Darüber hinaus ist es meiner Ansicht nach sehr wahrscheinlich, dass die gezeigten Angstreaktionen im Rahmen der allergologischen Testung auch das Testergebnis als solches beeinflussen können. Hierfür gibt es bereits einige konkrete Hinweise in der Literatur. So legen Untersuchungen einer Arbeitsgruppe um Heffner und Kiecolt-Glaser nahe, dass ängstliche Emotionen einen Effekt auf das Ergebnis der Hauttestung haben. Dabei wurde beobachtet, dass Angstgefühle und Stress bei Patienten mit allergischer Rhinitis zu einer Vergrößerung der allergeninduzierten Quaddel im Rahmen der Pricktestung führen können (Kiecolt-Glaser et al., 2009). Außerdem wurde bei ängstlichen Patienten mit allergischer Rhinitis nach Stresseinwirkung eine erhöhte Inzidenz von positiven Hautreaktionen auf zuvor negativ getestete Antigene verzeichnet (Heffner et al., 2014). Eine japanische Studie von Kimata konnte nach tränenreichen Emotionen eine Reduktion der Hauttest-Reaktion auf Latex bei Patienten mit nachgewiesener Latexallergie zeigen (Kimata, 2006). Auch der im Rahmen der allergologischen Diagnostik bei Verdacht auf Lokalanästhetika-Unverträglichkeit bereits angewandte, reverse Placebotest geht davon aus, dass emotionale Faktoren die Testreaktion verändern können. Dabei wird dem Patienten bei Verdacht auf psychovegetative Ursachen der mutmaßlich allergischen Reaktion das Lokalanästhetikum als vermeintliche Kontrollsubstanz appliziert, um die angstvolle Erwartungshaltung zu vermeiden und gleichzeitig die Verträglichkeit des Medikamentes nachzuweisen. (Brockow et al., 2015)

Die Reagibilität der Haut bei der Pricktestung ist also offensichtlich tatsächlich abhängig von psychischen Faktoren. Was für die Testsituation gilt, muss wohl auch für den allergischen Krankheitsverlauf angenommen werden, d.h. vermutlich ist auch das Ausmaß der allergischen Reaktion nach Kontakt mit dem entsprechenden Allergen psychisch beeinflussbar. Auch für diese Annahme gibt es Belege in der Literatur.

Bereits 1951 konnten Holmes et al. in experimentellen Arbeiten nachweisen, dass Patienten mit Pollenallergie nach entsprechender Exposition stärkere allergische Symptome aufwiesen, wenn die Exposition in einer beängstigenden Untersuchungssituation durchgeführt wurden (Holmes et al., 1951). Kovács et al. haben eine Gruppe von Allergieklienten auf depressive Symptome untersucht. Dabei handelte es sich größtenteils um Patienten mit allergischer Rhinitis, aber auch Patienten mit allergischem Asthma bronchiale und Nahrungsmittelallergien waren u.a.

vertreten. Bei diesem Kollektiv wurde nicht nur ein deutlich höherer Anteil an Patienten mit depressiven Symptomen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe festgestellt, sondern auch ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Schwere der depressiven Symptome und dem Schweregrad der allergischen Beschwerden aufgezeigt (Kovács et al., 2003). Eine Untersuchung von Postolache et al. erbrachte ebenfalls eine positive Korrelation von Ausmaß der Ängstlichkeit und Schwere der Symptome einer allergischen Rhinitis bei Patienten mit depressiven Störungen (Postolache et al., 2008b). Auch eine amerikanische Studie, bei der junge Erwachsene mit verschiedenen Allergietypen untersucht wurden, ergab Hinweise, dass die Schwere der allergischen Symptomatik deutlich mit dem Ausmaß von Angstsymptomen verknüpft ist, wobei die individuelle Einstellung der Patienten zu ihrer allergischen Erkrankung eine besondere Rolle zu spielen schien (Molzon et al., 2011).

Allerdings muss bei der Interpretation dieser Untersuchungsergebnisse bedacht werden, dass eine positive Korrelation zwischen Ängstlichkeit bzw. depressiven Symptomen und dem Schweregrad der allergischen Beschwerden keineswegs beweist, dass die erhöhte Ängstlichkeit ursächlich für die stärkere Ausprägung der Beschwerden ist. Es ist genauso denkbar, dass Patienten, die unter besonders schwerer allergischer Symptomatik leiden, gerade aus diesem Grund besonders ängstlich oder depressiv sind. Vermutlich spielen beide Mechanismen eine Rolle und es besteht eine wechselseitige Beeinflussung. Diesbezüglich gibt es eine interessante Untersuchung von Goodwin et al., bei der über 4000 Erwachsene hinsichtlich vorhandener Allergien und Angststörungen untersucht wurden. Dabei konnte nicht nur eine erhöhte Prävalenz von Angststörungen unter den allergischen Patienten gezeigt werden, sondern auch eine deutliche Abnahme der Häufigkeit dieser Störungen nach erfolgter Therapie mittels Desensibilisierung nachgewiesen werden (Goodwin et al., 2012).

Aus diesen Überlegungen ergibt sich die Frage nach dem pathophysiologischen Korrelat. Über welchen Mechanismus können Emotionen die doch klar definierten immunologischen Vorgänge einer allergischen Reaktion verändern?

Einen Erklärungsansatz bietet das Konzept der Psychoneuroendokrinologie, welche die wechselseitigen Zusammenhänge zwischen Verhalten und Erleben einerseits und endokrinen Funktionen andererseits untersucht. Ein bereits seit längerem bekannter Mechanismus besteht dabei in der Beeinflussung des Mediatorstoffwechsels, insbesondere des wohl wichtigsten Mediators Histamin, welcher maßgeblich an der Vermittlung der bekannten pathophysiologischen Vorgänge einer allergischen Reaktion (u.a. Vasodilatation, Bronchokonstriktion, Steigerung der Gefäßpermeabilität) beteiligt ist.

Bereits 1984 konnte von Russel et al. die Konditionierbarkeit der Histaminausschüttung in Tierversuchen nachgewiesen werden (Russel et al., 1984). Eine spätere dänische Studie untersuchte den Einfluss der Stimmungslage auf die Empfindlichkeit der Haut gegenüber

Histamin (Zachariae et al., 2001). Durch hypnotische Suggestion wurden die Emotionen Freude, Ärger und Traurigkeit induziert und währenddessen die Hautreaktionen auf den Standard-Histamin-Prick-Test beobachtet. Das Ergebnis war eine bei Traurigkeit signifikant stärkere Hautreaktion gegenüber Histamin als bei der Emotion Freude. Der Unterschied zwischen Traurigkeit und Ärger war ähnlich, verfehlte jedoch knapp das Signifikanzniveau. Eine Veränderung der Hautempfindlichkeit gegenüber Histamin durch emotionale Stimuli liegt damit nahe.

Es gibt also deutliche Hinweise, dass psychische Faktoren sowohl die Histaminausschüttung als auch die Sensitivität der Haut gegenüber Histamin verändern und demnach auf mindestens zweifache Art in den Mediatorstoffwechsel eingreifen und damit auch die allergische Symptomatik beeinflussen können. Darüber hinaus wurden in den letzten Jahren neben den bekannten Stressmediatoren Cortisol und Adrenalin bzw. Noradrenalin weitere neuronale Mediatoren, wie das Neuropeptid Substanz P (SP) oder die Neurotrophine nerve growth factor (NGF) und brain derived neurotrophic factor (BDNF) mit Wirkung auf und in der Haut identifiziert, die das Potential haben, allergische Reaktionen durch Veränderung der Immunantwort und der lokalen Stressreaktion zu modifizieren (Niemeier et al., 2011).

Bei einigen Krankheiten des allergischen Formenkreises gilt die Modulierbarkeit des Krankheitsverlaufes durch psychische Faktoren inzwischen als gesichert. Neurodermitis und Asthma bronchiale beispielsweise gelten als psychosomatische Erkrankungen, d.h. es sind körperliche Erkrankungen mit morphologischen Organschädigungen, bei deren Entstehung und Verlauf psychische Faktoren eine maßgeblich Rolle spielen. Bei Allergien vom Typ I oder Typ IV wird hingegen die beeinflussende Wirkung emotionaler Faktoren zumeist unterschätzt. Die psychischen Faktoren bei Patienten mit Insektengiftallergie oder Lokalanästhetika-Unverträglichkeit sind dementsprechend nur wenig untersucht. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind ein kleiner Schritt zur Beleuchtung dieser Zusammenhänge, legen sie doch nahe, dass im Rahmen des Pricktests Ängste eine bedeutsame Rolle spielen.

Inwieweit die psychische Verfassung auch Einfluss auf die Ausprägung und den Verlauf der Symptomatik einer allergischen Reaktion auf Insektengift oder Lokalanästhetika nehmen kann, sei es nach einem Stichereignis bzw. Verabreichung der betreffenden Substanz oder im Rahmen des Pricktests, lässt sich zum aktuellen Zeitpunkt noch nicht beantworten. Eine Klärung durch weiterführende Untersuchungen wäre aber meines Erachtens durchaus lohnend.

Neben den Untersuchungen, die im zeitlichen Zusammenhang mit der allergologischen Testung standen, wurden auch zwei weitgehend situationsunabhängige Faktoren betrachtet. Zum einen wurde anhand der Trait-Skala des STAI die „Angst als Eigenschaft“, d.h. die individuelle

situationsunabhängige Angstneigung, erfasst. Zum anderen wurde die Anwendung verschiedener Stressverarbeitungsstrategien mit Hilfe des SVF 120 ausführlich erfragt.

Besonders ausgeprägt waren die Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Betrachtung der individuellen Angstneigung. In der Gruppe mit vermuteter Insektengiftallergie (Gruppe INS) wies ein höherer Anteil der Testpersonen (19%) eine auffällig hohe Angstneigung auf als in der Kontrollgruppe REF (11%). In der Gruppe LA lag der Anteil dieser Patienten sogar bei 27%. Die Patienten mit vermuteter Bienen- und/oder Wespengiftallergie bzw. Lokalanästhetika-Unverträglichkeit scheinen also nicht nur stärkere Angstgefühle im Zusammenhang mit der Testung aufzuweisen, sie neigen offenbar auch im Allgemeinen eher dazu, Situationen als bedrohlich einzustufen und entsprechend ängstlich zu reagieren.

Ähnliche Ergebnisse erbrachten Untersuchungen von Buske-Kirschbaum et al. bei Patienten mit atopischer Dermatitis und allergischer Rhinitis (Buske-Kirschbaum et al., 2008). Sie fanden heraus, dass bei diesen Patienten im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe signifikant höhere Angstwerte auf der STAI-Trait-Skala sowie eine erhöhte Stressvulnerabilität zu verzeichnen sind. Unsere Untersuchung stützt somit die These, dass bei einem Teil der Allergieklienten die allgemeine Ängstlichkeit höher als in der Normalbevölkerung ist, auch wenn eine therapiebedürftige Angststörung nicht oder noch nicht vorliegt.

In Bezug auf die erfragten Strategien zur Stressbewältigung zeigten sich unerwartete Ergebnisse: In den Gruppen INS und LA wandten mehr Patienten (16% bzw. 18%) auffällig häufig positive Strategien zur Stressverarbeitung an als in der Kontrollgruppe (7%). Dementsprechend gab es in den Patientengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe auch weniger Probanden (10% bzw. 9% vs. 15%) mit auffällig häufiger Verwendung negativer Taktiken zur Stressbewältigung. Die Patienten mit vermuteter Allergie scheinen also im Vergleich zu den nicht allergisch erkrankten Probanden eher günstiger mit Stress-Situationen umgehen zu können. Ein Erklärungsansatz könnte darin bestehen, dass die Allergieklienten offenbar häufiger Situationen als stressauslösend oder beängstigend einstufen, wie die o.g. Ergebnisse der Trait-Skala des STAI nahelegen, und sich dadurch möglicherweise langfristig bessere Strategien zur Stressbewältigung angeeignet haben. Man geht davon aus, dass Stressverarbeitungsmaßnahmen im Wesentlichen erlernt werden. Dabei stehen das Lernen am Erfolg und das Modelllernen anhand von Belastungssituationen im Vordergrund. Sollten Allergieklienten tatsächlich häufiger Situationen als Stress empfinden, hätten sie dementsprechend auch öfter Gelegenheit, verschiedene Strategien zur Bewältigung auszuprobieren und könnten schneller lernen, welche Maßnahmen sich langfristig positiv auswirken. Darüber hinaus wäre es auch denkbar, dass die Allergieklienten, die überwiegend negative Stressverarbeitungsstrategien anwenden, zu denen u.a. auch Vermeidung und Verdrängung gehören, sich gar nicht erst einer allergologischen Testung, geschweige denn der

zusätzlichen Untersuchungen im Rahmen dieser Erhebung unterziehen wollten. Es könnte also im Vorfeld eine Art positive Selektion stattgefunden haben.

Bei diesen Überlegungen handelt es sich jedoch um Vermutungen, die nur durch weitere Studien belegt oder widerlegt werden können.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sollten aufgrund verschiedener Limitationen mit gewissem Vorbehalt interpretiert werden. Die wesentliche Einschränkung besteht in der geringen Fallzahl mit insgesamt nur 69 Patienten. Aufgrund der umfangreichen Selektionskriterien und der aufwändigen, zeitintensiven Untersuchungen und Befragungen, die auf freiwilliger Basis stattfanden, konnten trotz des langen Untersuchungszeitraumes nicht mehr Patienten und Probanden rekrutiert werden. Insbesondere die Gruppe LA ist aufgrund der sehr geringen Fallzahl und der Inhomogenität bezüglich der tatsächlichen Ursachen der vermuteten allergischen Reaktion nur eingeschränkt beurteilbar.

Die u.a. zur Bewertung einer möglichen Angst-/bzw. Stressreaktion herangezogenen Parameter systolischer Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit sind relativ störanfällig. Sie können durch Begleitumstände wie etwa körperliche oder seelische Belastungen, Grad der Hydrierung, Raumtemperatur oder vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankungen beeinflusst werden. Der zeitliche Ablauf der Untersuchungen wurde so geplant, dass diese Störfaktoren zumindest teilweise ausgeschaltet werden konnten. So wurde beispielsweise jeweils zwischen Ankunft der Patienten und Beginn der Untersuchungen eine Ruhephase zur Akklimatisierung eingehalten. Außerdem wurden die Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit im Untersuchungsraum gemessen und möglichst konstant gehalten. Dennoch ließen sich nicht alle Störfaktoren gänzlich ausschließen. Dementsprechend waren die Unterschiede zwischen den Gruppen bezüglich der zeitlichen Veränderungen von Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit im Vergleich zu den standardisierten Fragebögen nicht so deutlich ausgeprägt.

Dennoch gibt es bisher kaum Untersuchungen zu der konkreten Fragestellung der emotionalen Befindlichkeit während der allergologischen Pricktestung und die vorliegende Arbeit könnte möglicherweise Anstoß geben, weiterführend in diese Richtung zu forschen. Es wäre zum Beispiel höchst interessant, die psychischen Aspekte während des Pricktests in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter oder Bildungsstand zu betrachten, doch dies ist nur bei deutlich höheren Patientenzahlen realisierbar und sinnvoll.

Stimmungen und Angstgefühle sind grundsätzlich nur schwer valide messbar. Allerdings ist wohl davon auszugehen, dass Emotionen wie Angst, Unruhe oder „schlechte Stimmung“ als sozial eher unerwünschte Gefühle von einigen Probanden negiert oder nur in abgeschwächter Form zugegeben wurden. Vermutlich wiesen einige Patienten eine stärkere Ausprägung von Angst oder Unruhe auf als sich in den Fragebögen widerspiegelte. Der umgekehrte Fall ist dagegen unwahrscheinlich. Es ist kaum anzunehmen, dass ein Proband größere Angstgefühle

angab, als er in der jeweiligen Situation tatsächlich verspürte. Aus diesen Überlegungen heraus sind die psychischen Effekte der allergologischen Testung, die in dieser Untersuchung dargestellt werden konnten, in Wirklichkeit eher in noch größerer Ausprägung zu vermuten.

Zusammenfassend konnten als Ergebnis der Untersuchungen Unterschiede bezüglich der psychischen Befindlichkeit zwischen Patienten mit vermuteter Insektengiftallergie bzw. Lokalanästhetika-Unverträglichkeit im Vergleich zu nicht allergisch erkrankten Personen herausgearbeitet werden. Die Allergiepationen zeigten dabei deutliche Angstsymptome im Rahmen der allergologischen Pricktestung, die sich bei gesunden Probanden nicht in diesem Maß beobachten ließen. Außerdem wies im Vergleich zur Kontrollgruppe ein höherer Anteil der Allergiepationen eine auffällig hohe allgemeine, situationsunabhängige Angstneigung auf. Die Patienten mit vermuteter Allergie wandten jedoch häufiger günstige Stressverarbeitungsstrategien an als die gesunden Probanden.

Aus diesen Überlegungen ergeben sich meiner Ansicht nach folgende **Schlussfolgerungen für die Praxis**.

Geht man davon aus, dass die allergisch erkrankten Patienten Ängste bezüglich der allergologischen Testung haben, sollte man dem im praktischen Umgang auch Rechnung tragen. Eine für den Patienten gut verständliche und umfassende Aufklärung über das Erkrankungsbild, die geplanten diagnostischen Maßnahmen und bestehende Therapieoptionen sind Grundlage für eine vertrauensvolle Arzt-Patient-Beziehung und sollten in Kliniken und Praxen selbstverständlich sein. Besonderes Augenmerk sollte dabei auf eine sachliche Erläuterung des Ablaufs und der Risiken der allergischen Hauttestung gelegt werden. Eine Dramatisierung aber auch eine Verharmlosung von Risiken und Nebenwirkungen ist zu vermeiden.

Darüber hinaus sollte das Personal einer allergologischen Abteilung gegenüber möglichen Ängsten bezüglich der bevorstehenden diagnostischen Maßnahmen sensibel sein. Neben aktivem Fragen nach ängstlichen Emotionen kann auch die Körpersprache des Patienten Aufschluss über seine aktuelle Stimmungslage geben. Bei vorhandenen Ängsten könnte das Personal behutsamer mit dem Patienten umgehen und beruhigend auf ihn einwirken.

So konnte in einer Studie von Goldberg et al. gezeigt werden, dass die Ängste von Kindern und ihren Eltern bezüglich der Pricktestung durch eine fröhliche Stimmung, verbreitet von medizinischen Clowns, verringert werden konnten (Goldberg et al., 2014).

Aber auch unabhängig von der allergologischen Testung muss im klinischen Alltag die Sensibilität für eventuell parallel bestehende psychische Störungen erhöht werden und zwar nicht nur bei Patienten mit allergischen Erkrankungen, bei denen die psychische Beeinflussung unumstritten ist, sondern auch bei anderen Allergieformen wie z.B. der Insektengiftallergie.

Da Angststörungen unter Allergiepateinten im Vergleich zur Normalbevölkerung häufiger auftreten, sollten Ärzte und Schwestern, die täglich mit diesen Patienten umgehen, entsprechend geschult sein, Anzeichen für eine behandlungsbedürftige psychische Erkrankung zu erkennen. Die Möglichkeit einer Panikstörung sollte differentialdiagnostisch bei vermeintlich anaphylaktischen Reaktionen in Erwägung gezogen und ggf. abgeklärt werden.

Es könnten zusätzlich zur konventionellen Allergietherapie verstärkt auch psychologische Therapieprinzipien eingesetzt werden, unabhängig davon, ob die psychischen Besonderheiten Ursache oder Folge der Hauterkrankung sind. Neben stützenden Gesprächen im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung könnten sich Entspannungstechniken wie autogenes Training, progressive Muskelrelaxation nach Jacobson o.ä. wahrscheinlich als therapiebegleitende Maßnahmen in jedem Fall günstig auf die Bewältigung und möglicherweise auch auf den Verlauf allergischer Erkrankungen auswirken. Insbesondere bei auffällig ängstlichen und nervösen Patienten erscheinen solche übenden Verfahren angezeigt, eine positive Wirkung ist allerdings nur bei langfristiger und regelmäßiger Anwendung zu erwarten. Dafür spricht auch, dass in unserer Untersuchung die Personen, die Entspannungsmethoden erlernt hatten und zum Zeitpunkt der Befragung auch noch anwandten, ausnahmslos berichteten, dass deren Anwendung eine große oder sehr große Hilfe bei der Bewältigung psychischer Anspannung für sie darstellt.

Allerdings ist es nicht immer leicht, die Patienten zu Behandlungsmaßnahmen, die zunächst nicht augenscheinlich in direktem Zusammenhang mit der somatischen Erkrankung stehen, zu motivieren. Der behandelnde Arzt sollte mögliche psychosomatische Zusammenhänge der allergischen Erkrankung bereits während der somatischen Diagnostikphase mit ansprechen. Werden psychische Auslöser erst am Ende der Untersuchungen angesprochen, fühlen sich die Patienten nicht selten abgeschoben und haben dann eine geringe Motivation für eine psychologische bzw. psychiatrische Mitbehandlung. Bei den von uns untersuchten Allergiepateinten schien die Abwehr, psychische Faktoren bezüglich der vermuteten allergischen Erkrankung in Betracht zu ziehen, zum überwiegenden Teil sehr groß zu sein. Es erwies sich bereits als schwierig, die Patienten zum Ausfüllen der Fragebögen zum Thema Angst und Stressverarbeitung zu motivieren. Die Einschätzung, dass bei einer allergologischen Erkrankung psychosomatische Faktoren bedeutsam sind, ist nicht gleichzusetzen mit der Psychogenese dieser Erkrankung. Genau dies vermutet aber ein Großteil der Patienten, wenn man psychische Aspekte bei ihrer allergischen Erkrankung in Erwägung zieht. Die Bezeichnung „psychisch“ oder „psychogen“ erweckt bei vielen Patienten den Eindruck, dass man sie für „Simulanten“ hält und hat oft zur Folge, dass sie sich mit ihren Beschwerden nicht ernst genommen fühlen. Diesen Problemen kann nur durch umfassende Aufklärung begegnet werden.

Psychosomatische Kombinationsbehandlungen sind sicher zunächst kostenintensiv. Langfristig ist allerdings eine Einsparung von Krankheitskosten zu vermuten. Eine ganzheitliche, sowohl psychologisch als auch somatisch orientierte Diagnostik und Therapie allergischer Erkrankungen könnte zur Steigerung der Effektivität bestehender allergologischer Therapieprinzipien führen. Der umfassender über seine Erkrankung informierte und geschulte Patient wird zufriedener sein, seine Krankheit besser bewältigen und vielleicht auch eine höhere Compliance aufweisen.

Bei Patienten mit Insektengiftallergie ließen sich durch Ergänzung der spezifischen Immuntherapie mit angst- und stressreduzierender Intervention möglicherweise bessere und länger andauernde Therapieerfolge erzielen. Aber auch schon bei der Entscheidung über die Durchführung der spezifischen Immuntherapie sollten die bestehenden Ängste und die zum Teil vorhandene deutliche Einschränkung der Lebensqualität berücksichtigt werden. So gilt es inzwischen als unumstritten, dass Patienten mit Insektengiftallergie nicht nur bezüglich des medizinisch-biologischen Therapieergebnisses, sondern auch in Hinblick auf die psychische Gesundheit signifikant von einer Hyposensibilisierung profitieren (Findeis und Craig, 2014; Ludman und Boyle, 2015; Roesch et al., 2015).

In jedem Fall wünschenswert wäre eine Erhöhung der Sensibilität des allergologisch tätigen Personals gegenüber psychischen Auffälligkeiten bei Allergiepatienten, sei es im Rahmen der diagnostischen Maßnahmen oder auch unabhängig davon. Auf diese Weise könnte psychosoziale Unterstützung mehr in das Behandlungskonzept allergischer Erkrankungen integriert werden und eventuell vorliegende behandlungsbedürftige Angststörungen würden möglicherweise früher erkannt und einer adäquaten Therapie zugeführt.

Abschließend lässt sich sagen, dass Zusammenhänge zwischen allergischen Erkrankungen und Angststörungen vielfach in der Literatur belegt sind. Das Zusammenspiel dieser Faktoren ist jedoch komplex und zu großen Teilen noch ungeklärt. Ob eventuell vorhandene Angstreaktionen das Testergebnis der Pricktestung relevant beeinflussen können und damit ggf. auch bei der Interpretation der Testergebnisse berücksichtigt werden müssten, ist noch nicht ausreichend erforscht. Ebenfalls unzureichend geklärt ist, ob und in welcher Form vorliegende Ängste den weiteren Verlauf der allergischen Erkrankung modifizieren können. Weitere Untersuchungen zu dieser Problematik wären wünschenswert.

6. Zusammenfassung

Allergische Erkrankungen stellen in den Industrieländern ein bedeutsames gesundheitliches Problem mit hohem logistischen und ökonomischen Aufwand dar. Aus diesem Grund ist die Klärung der an Ätiologie und Verlauf von Allergien beteiligten Faktoren ein aktuelles und viel diskutiertes Thema. Im Rahmen der multifaktoriellen Genese wird psychischen Einflüssen eine immer größere Rolle zugewiesen. Zusammenhänge zwischen allergischen Erkrankungen und Angststörungen sind in der Literatur vielfach beschrieben. Darüber hinaus gibt es Studien, die auf eine psychische Beeinflussbarkeit sowohl der eigentlichen allergischen Reaktion als auch der Testreaktion im Rahmen der diagnostischen Pricktestung schließen lassen.

Die vorliegende Arbeit untersucht die emotionale Befindlichkeit der Patienten im zeitlichen Zusammenhang mit der allergologischen Pricktestung, um der Frage nachzugehen, ob diese diagnostische Maßnahme für Allergieklienten eine angstauslösende Situation darstellt.

Es werden drei Gruppen unterschieden: Patienten mit Verdacht auf Bienen- und/oder Wespengiftallergie (Gruppe INS), Patienten mit vermuteter Lokalanästhetika-Unverträglichkeit (Gruppe LA) sowie eine Gruppe gesunder Probanden (Gruppe REF), die als Kontrollgruppe fungiert.

Bei allen Testpersonen wurden vor, während und nach der Pricktestung verschiedene Parameter zur Beurteilung der psychischen Verfassung zum jeweiligen Untersuchungszeitpunkt ermittelt. Neben einer ausführlichen Anamnese kamen dazu folgende standardisierte Fragebögen zur Anwendung: 1. das State-Trait-Angstinventar (STAI), welches gleichermaßen zur Erfassung der situationsbezogenen Angst sowie der situationsunabhängigen Ängstlichkeit dient, 2. der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF), welcher die emotionale Befindlichkeit in der jeweiligen Situation beurteilt sowie 3. der Stressverarbeitungsfragebogen (SVF 120), der die Verwendung von Stressverarbeitungsstrategien bewertet. Darüber hinaus wurde im zeitlichen Verlauf des Pricktests wiederholt die Cortisolkonzentration im Speichel bestimmt, die ein anerkannter Indikator für eine Stressreaktion darstellt. Auch die Parameter systolischer Blutdruck, Puls und Hautfeuchtigkeit wurden während der Testung dokumentiert, um Änderungen dieser Werte als Ausdruck einer eventuellen Angstreaktion erfassen zu können.

Die Ergebnisse der beiden Patientengruppen wurden mit denen der Kontrollgruppe verglichen. Dabei zeigten sich die Höchstwerte der als Indikatoren für Angst- und/oder Stressreaktionen fungierenden Parameter in den Patientengruppen INS und LA überwiegend zum Zeitpunkt vor der Pricktestung, während die Maximalwerte dieser Parameter in der Referenzgruppe vornehmlich am Tag des Vorgesprächs zu verzeichnen waren. Dies bestätigt die Vermutung, dass der bevorstehende Pricktest bei Allergieklienten Ängste auslösen kann. Die Probanden der Kontrollgruppe hingegen empfanden den bevorstehenden Pricktest offensichtlich nicht als beängstigend. Darüber hinaus zeigte sich im zeitlichen Verlauf der Pricktestung bei allen

untersuchten Gruppen eine Abnahme der Punktwerte für Ängstlichkeit, Unruhe und schlechter Stimmung sowie der Speichelcortisolkonzentration. Dabei fiel in der Referenzgruppe generell nur eine geringe, in den Patientengruppen INS und LA eine deutlichere Abnahme der genannten Werte auf. Die offenbar im Verlauf der allergologischen Testung abnehmenden Zeichen einer Stresssituation konnten also prinzipiell in allen drei Gruppen, besonders ausgeprägt jedoch in den Gruppen INS und LA beobachtet werden.

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit bestätigen die Annahme, dass der allergologische Pricktest ein angstauslösendes Ereignis für die untersuchten Patienten mit vermuteter Bienen- und/oder Wespengiftallergie bzw. Lokalanästhetika-Unverträglichkeit darstellt. Der bevorstehende erneute Kontakt mit dem vermuteten Allergen führt offenbar zumindest bei einem Teil der Patienten zu einer messbaren Angst- bzw. Stressreaktion.

Neben den Untersuchungen, die im zeitlichen Verlauf der allergologischen Testung erfolgten, wurden auch weitgehend situationsunabhängige Faktoren betrachtet. So wurde anhand der Trait-Skala des STAI die „Angst als Eigenschaft“, d.h. die individuelle situationsunabhängige Angstneigung, erfasst. Dabei zeigte sich in den Patientengruppen im Vergleich zur Gruppe REF ein größerer Anteil an Personen mit auffällig hoher Angstneigung. Die Allergiepatienten scheinen also nicht nur stärkere Angstgefühle im Zusammenhang mit der Testung aufzuweisen, sie neigen offenbar auch im Allgemeinen eher dazu, Situationen als bedrohlich einzustufen und entsprechend ängstlich zu reagieren. Unsere Untersuchungsergebnisse lassen vermuten, dass bei einem Teil der Allergiepatienten die allgemeine Ängstlichkeit höher ist als bei nicht allergisch erkrankten Menschen und stehen im Einklang mit der in der Literatur vielfach beschriebenen Assoziation von Angststörungen und allergischen Erkrankungen.

Darüber hinaus wurde die Anwendung verschiedener Stressverarbeitungsstrategien mit Hilfe des SVF 120 ausführlich erfragt. Hier zeigten sich unerwartete Ergebnisse: In den Gruppen INS und LA wandten mehr Patienten auffällig häufig positive Strategien zur Stressverarbeitung an als in der Kontrollgruppe. Die Patienten mit vermuteter Allergie scheinen also im Vergleich zu den nicht allergisch erkrankten Probanden eher günstiger mit Stresssituationen umgehen zu können.

Aus den genannten Ergebnissen lassen sich auch praktische Konsequenzen für den Umgang mit allergisch erkrankten Patienten ableiten. Eine in den meisten allergologischen Abteilungen selbstverständliche, umfassende Aufklärung der Patienten über das Erkrankungsbild und die geplanten diagnostischen Maßnahmen sowie eine freundliche Atmosphäre erlangen einen noch höheren Stellenwert. Zudem sollte die Sensibilität gegenüber psychischen Auffälligkeiten bei allergologisch tätigem Personal erhöht sein. Entsprechende Schulungen wären wünschenswert, um eventuelle therapiebedürftige Störungen frühzeitig einer adäquaten Behandlung zuführen zu können.

7. Literaturverzeichnis

Affleck G, Apter A, Tennen H, Reisine S, Barrows E, Willard A, Unger J, ZuWallack R (2000) Mood states associated with transitory changes in asthma symptoms and peak expiratory flow. *Psychosom Med* 62:61-68.

Aguilar Cordero MJ, Sánchez López AM, Mur Villar N, García García I, Rodríguez López MA, Ortégón Pinero A, Cortés Castell E (2014): Salivary cortisol as an indicator of psychological stress in children and adults; a systematic review. Spanisch. *Nutr Hosp* 29(5):960-968.

Bergmann KC, Heinrich J, Niemann H (2016) Current status of allergy prevalence in Germany. Position paper of the Environmental Medicine Commission of the Robert Koch Institute. *Allergo J Int* 25:6-10.

Blichmann CW, Serup J (1988) Assesment of skin moisture. *Acta Derm Venereol* 68:284-290.

Brew BK, Lundholm C, Gong T, Larsson H, Almqvist C (2018) The familial aggregation of atopic diseases and depression or anxiety in children. *Clin Exp Allergy* 48:703-711.

Brockow K, Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, Brehler R, Dickel H, Fuchs T, Jakob T, Lange L, Pfützner W, Mockenhaupt M, Ott H, Pfaar O, Ring J, Sachs B, Sitter H, Trautmann A, Treudler R, Wedi B, Worm M, Wurpts G, Zuberbier T, Merk HF (2015) Guideline for the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: S2K-Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI) and the German Dermatological Society (DDG) in collaboration with the Association of German Allergologists (AeDA), the German Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Contact Dermatitis Research Group (DKG), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Center for Documentation of Severe Skin Reactions and the German Federal Institute for Drugs and Medical Products (BfArM). *Allergo J Int* 24:94-105.

Buske-Kirschbaum A, Ebrecht M, Kern S, Gierens A, Hellhammer DH (2008) Personality characteristics in chronic and non-chronic allergic conditions. *Brain Behav Immun* 22:762-768.

Clements AD (2013) Salivary cortisol measurement in developmental research: Where do we go from here? *Dev Psychobiol* 55:205-220.

Confino-Cohen R, Melamed S, Goldberg A (1999) Debilitating beliefs, emotional distress and quality of life in patients given immunotherapy for insect sting allergy. *Clin Exp Allergy* 29:1626-1631.

Coombs RRA, Gell PGH: A classification of allergic reactions responsible for clinical hypersensitivity and disease. In: Gell PGH, Coombs RRA, Lachmann PJ (eds.): *Clinical Aspects of Immunology*. 3. Aufl. Blackwell, Oxford, 1975, pp. 761-779

Diepgen TL, Fartasch M, Hornstein OP (1991) Kriterien zur Beurteilung der atopischen Hautdiathese. *Dermatosen Beruf Umwelt* 39:79-83.

FAQ Wissenschaftliche Geräte – Corneometer, www.courage-khazaka.de/index.php/de/faq/faq-wissenschaftliche-geraete/89-corneometer-2, 12.01.2018.

Fathi R, Serota M, Brown M (2016) Identifying and managing local anesthetic allergy in dermatologic surgery. *Dermatol Surg* 42:147-156.

Findeis S, Craig T (2014) The relationship between insect sting allergy treatment and patient anxiety and depression. *Allergy Asthma Proc* 35:260-264.

Flokstra-de Blok BMJ, van der Molen Th, Christoffers WA, Kocks JWH, Oei RL, Oude Elberink JNG, Roerdink EM, Schuttelaar ML, van der Velde JL, Brakel TM, Dubois AEJ (2017) Development of an allergy management support system in primary care. *J Asthma Allergy* 10:57-65.

Goldberg A, Stauber T, Peleg O, Hanuka P, Eshayek L, Confino-Cohen R (2014) Medical clowns ease anxiety and pain perceived by children undergoing allergy prick skin tests. *Allergy* 69:1372-1379.

Goodwin RD, Galea S, Perzanowski M, Jacobi F (2012) Impact of allergy treatment on the association between allergies and mood and anxiety in a population sample. *Clin Exp Allergy* 42:1765-1771.

Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR (2004) Review. Burden of allergic disease in the UK: secondary analyses of national databases. *Clin Exp Allergy* 34:520-526.

Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR (2007) Time trends in allergic disorders in the UK. *Thorax* 62:91-96.

Hashizume H, Takigawa M (2006) Anxiety in allergy and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 6:335-339.

Heffner KL, Kiecolt-Glaser JK, Glaser R, Malarkey WB, Marshall GD (2014) Stress and anxiety effects on positive skin test responses in young adults with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 113:13-18.

Heinzerling L, Mari A, Bergmann KC, Bresciani M, Burbach G, Darsow U, Durham S, Fokkens W, Gjomarkaj M, Haahtela T, Bom AT, Wöhrl S, Maibach H, Lockey R (2013) The skin prick test – European standards. *Clin Transl Allergy* 3:3.

Holmes TH, Treuting T, Wolf HG (1951) Life situations, emotions and nasal disease: Evidence on summative effects exhibited in patients with 'hay-fever'. *Psychosom Med* 13:71-82.

Inder WJ, Dimeski G, Russel A (2012) Measurement of salivary cortisol in 2012 – laboratory techniques and clinical indications. *Clin Endocrinol* 77:645-651.

Janke W, Erdmann G, Kallus KW, Boucsein W: Stressverarbeitungsfragebogen (SVF 120) – Kurzbeschreibung und Grundlegende Kennwerte. Hogrefe-Verlag für Psychologie, Göttingen, 1997, S. 19-20.

- Jeffs DA (2007) A pilot study of distraction for adolescents during allergy testing. *JSPN* 12: 170-185.
- Jutel, M, Angier L, Palkonen S, Ryan D, Sheikh A, Smith H, Valovirta E, Yusuf O, van Wijk RG, Agache I (2013) Improving allergy management in the primary care network – a holistic approach. *Allergy* 68:1362-1369.
- Kennedy BL, Morris RL, Schwab JJ (2002) Allergy in panic disorder patients: a preliminary report. *Gen Hosp Psychiatry* 24:265-268.
- Khan DA, Solensky R (2010) Drug allergy. *J Allergy Clin Immunol* 125:126-137.
- Kiecolt-Glaser JK, Heffner KL, Glaser, R, Malarkey WB, Porter K, Atkinson C, Laskowski BS, Lemeshow S, Mashall GD (2009) How stress and anxiety can alter immediate and late phase skin test responses in allergic rhinitis. *Psychoneuroendocrinology* 34:670-680.
- Kimata H (2006) Emotion with tears decreases allergic responses to latex in atopic eczema patients with latex allergy. *J Psychosom Res* 61:67-69.
- Kirschbaum C, Hellhammer DH (1989) Salivary cortisol in psychobiological research: An overview. *Neuropsychobiology* 22:150-169.
- Kirschbaum C, Hellhammer DH (1994) Salivary cortisol in psychoneuroendocrine research: recent developments and applications. *Psychoneuroendocrinology* 19:313-333.
- Kirschbaum C, Pirke KM, Hellhammer DH (1995) Preliminary evidence for reduced cortisol responsivity to psychological stress in women using oral contraceptive medication. *Psychoneuroendocrinology* 20:509-514.
- Kirschbaum C, Wüst S, Strasburger CJ (1992) ‘Normal’ cigarette smoking increases free cortisol in habitual smokers. *Life Sci* 50:435-442.
- Kovács M, Stauder A, Szedmák S (2003) Severity of allergic complaints. The importance of depressed mood. *J Psychosom Res* 54:549-557.
- Kovalenko PA, Hoven CW, Wu P, Wicks J, Mandell DJ, Tiet Qu (2001) Association between allergy and anxiety disorders in youth. *Aust NZ J Psychiatry* 35:815-821.
- Langen U, Schmitz R, Steppuhn H (2013) Prevalence of allergic diseases in Germany. Results of the German health interview and examination survey for adults (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt* 56:698-706.
- Laux L, Glanzmann P, Schaffner P, Spielberger CD: *Das State-Trait-Angstinventar – Manual*. Beltz Testgesellschaft, Weinheim, 1981, S. 71-75.

Li B, Duan X, Wu J, Liu B, Luo Q, Jin H, Du Y, Zhang H, Cao Y, Dong J (2013) Impact of psychosocial stress on airway inflammation and its mechanism in a murine model of allergic asthma. *Chin Med J* 126:325-334.

Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, Salzillo A, Picollo A, Passalacqua G (2006) Systemic reactions from skin testing: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol* 16:75-78.

Lieberman Ph (2008) Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 8:316-320.

Ludman SW, Boyle RJ (2015) Stinging insect allergy: current perspectives on venom immunotherapy. *J Asthma Allergy* 8:75-86.

Molzon, ES, Suorsa KI, Hullmann SE, Ryan JL, Mullins LL (2011) The relationship of allergy severity to depressive and anxious symptomatology: The role of attitude toward illness. *ISRN Allergy*, Article ID 765309, 4 pages.

Niemeier V, Gieler U, Peters EMJ, Richter R: Psychosomatische Aspekte allergischer Erkrankungen. In: *Allergologie-Handbuch - Grundlagen und klinische Praxis*. 2. Aufl. Schattauer GmbH, Stuttgart, 2011, S. 215-228.

Nowak, N, Bazan-Socha S, Pulka G, Petka K, Latra P (2015) Evaluation of the quality of life in subjects with a history of severe anaphylactic reaction to the Hymenoptera venom. *Pneumonol Alergol Pol* 83:352-358.

Oude Elberink JNG, Dubois AEJ (2003) Quality of life in insect venom allergic patients. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 3:287-293.

Ponarovsky B, Amital D, Lazarov A, Kotler M, Amital H (2011) Anxiety and depression in patients with allergic and non-allergic cutaneous disorders. *Int J Dermatol* 50:1217-1222.

Postolache TT, Komarow H, Tonelli LH (2008a) Allergy: a risk factor for suicide? *Curr Treat Options Neurol* 10:363-376.

Postolache, TT, Langenberg P, Zimmerman SA, Lapidus M, Komarow H, McDonald JS, Furst N, Dzhanashvili N, Scrandis D, Bai J, Postolache B, Soriano JJ, Vittone B, Guzman A, Woo JM, Stiller J, Hamilton RG, Tonelli LH (2008b) Changes in severity of allergy and anxiety symptoms are positively correlated in patients with recurrent mood disorders who are exposed to seasonal peaks of aeroallergens. *Int J Child Health Hum Dev* 1:313-322.

Przybilla B, Rueff F, Walker A, R awer HC, Aberer W, Bauer CP, Berdel D, Biedermann T, Brockow K, Forster J, Fuchs T, Hamelmann E, Jakob T, Jarisch R, Merk HF, M uller U, Ott H, Sitter W, Urbanek R, Wedi B (2011)

Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespengiftallergie. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft f ur Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des  rztverbandes Deutscher Allergologen ( DA), der Gesellschaft f ur P adiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG) und der Deutschen Gesellschaft f ur Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) in Zusammenarbeit mit der

Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI) und der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI).
Allergo J 20:318-339.

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, Rueff F, Rietschel E, Schnadt S, Seifert R, Sitter H, Varga EM, Worm M, Brockow K (2014)
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 23:96-112.

Ring J, Meßmer K (1977) Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet 1:466-469.

Roche DJO, King AC, Cohoon AJ, Lovallo WR (2013) Hormonal contraceptive use diminishes salivary cortisol response to psychosocial stress and naltrexone in healthy women. Pharmacol Biochem Behav 109:84-90.

Roesch A, Boerzsoenyi J, Babilas Ph, Landthaler M, Szeimies RM (2008) Ergebnisse einer Umfrage von Patienten mit Insektengiftallergie nach Insektengift-Hyposensibilisierung in einer ländlichen Bevölkerung. JDDG 6:292-297.

Royal College of Physicians (2004) Special Article. Containing the allergy epidemic: summary and recommendations of a new report from the Royal College of Physicians. Clin Exp Allergy 34:515-517.

Russel M, Dark KA, Cummins RW, Ellman G, Callaway E, Peeke HV (1984) Learned histamine release. Science 225:733-734.

Schmidt-Traub S (1993) Zur Psychoimmunologie allergischer Erkrankungen. Allergologie 16:134-139.

Schmidt-Traub S, Bamler KJ (1992) Review. Psychoimmunologischer Zusammenhang zwischen Allergien, Panik und Agoraphobie. Z Klin Psychol Psychopathol Psychotherapie 40:325-345.

Schmidt-Traub S, Bamler KJ (1997) The psychoimmunological association of panic disorder and allergic reaction. Br J Clin Psychol 36:51-62.

Schmidt-Traub S, Bamler KJ, Schaffrath-Rosario A (1995) Vermehrt Angst und andere psychische Auffälligkeiten bei Allergikern? Psychoimmunologische Ergebnisse einer epidemiologischen Studie. Allergologie 18:13-19.

Sellaturay P, Nasser S, Ewan P (2015) The incidence and features of systemic reactions to skin prick tests. *Ann Allergy Asthma Immunol* 115: 229-233.

Sheikh A, Alves B (2000) Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ* 320:1441.

Simpson CR, Newton J, Hippisley-Cox J, Sheikh A (2008) Incidence and prevalence of multiple allergic disorders recorded in a national primary care database. *J R Soc Med* 101:558-563.

Smyth J, Ockenfels CM, Porter L, Kirschbaum C, Hellhammer DH, Stone AA (1998) Stressors and mood measured on a momentary basis are associated with salivary cortisol secretion. *Psychoneuroendocrinology* 23:353-370.

Stauder A, Kovács M (2003) Anxiety symptoms in allergic patients: Identification and risk factors. *Psychosom Med* 65:816-823.

Steyer R, Schwenkmezger P, Notz P, Eid M: Der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) – Handanweisung. Hogrefe-Verlag, Göttingen, 1997, S. 4-7.

Theissen JL, Zahn P, Theissen U, Brehler R (1995) Allergische und pseudoallergische Reaktionen in der Anästhesie, Teil I: Pathogenese, Risikofaktoren, Substanzen. *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 30:3-12.

Thyssen JP, Menné T, Elberling J, Plaschke P, Johansen JD (2008) Hypersensitivity to local anaesthetics – update and proposal of evaluation algorithm. *Contact Dermatitis* 59:69-78.

Tran BW, Papoiu AD, Russoniello CV, Wang H, Patel TS, Chan YH, Yosipovitch G (2010) Effect of itch, scratching and mental stress on autonomic nervous system function in atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 90:354-361.

Zachariae R, Jørgensen MM, Egekvist H, Bjerring P (2001) Skin reactions to histamine of healthy subjects after hypnotically induced emotions of sadness, anger and happiness. *Allergy* 56:734-740.

8. Thesen

1. Erkrankungen des allergischen Formenkreises stellen in den Industrieländern ein relevantes gesundheitliches Problem mit hohem logistischen und ökonomischen Aufwand dar. Daher ist die Klärung der an Ätiologie und Verlauf allergischer Erkrankungen beteiligten Faktoren ein wichtiges Thema. Psychischen Einflüssen wird eine bedeutsame Rolle zugeschrieben. Insbesondere Angststörungen sind auffällig häufig mit Allergien assoziiert.
2. Eine erlebte anaphylaktische Reaktion ist ein schwerwiegendes Ereignis, das neben den körperlichen Symptomen auch anhaltende psychische Auswirkungen haben kann. Praktische Erfahrungen lassen vermuten, dass der Pricktest im Rahmen der Diagnostik bei Allergiepateinten häufig mit Angstgefühlen verbunden ist. Eine Modifikation der Testreaktion durch emotionale Faktoren wurde vereinzelt beschrieben. Wissenschaftliche Untersuchungen zu dieser Thematik sind rar.
3. Diese Arbeit untersucht die emotionale Befindlichkeit von Patienten im zeitlichen Zusammenhang mit der Pricktestung.
Es wurden zwei Patientengruppen (Patienten mit vermuteter Bienen- und/oder Wespengiftallergie bzw. Lokalanästhetika-Unverträglichkeit) mit einer nicht allergisch erkrankten Kontrollgruppe verglichen.
4. Zur Beurteilung der psychischen Verfassung zu den verschiedenen Untersuchungszeitpunkten kamen standardisierte Fragebögen zur Anwendung: das State-Trait-Angst-Inventar (STAI), der Mehrdimensionale Befindlichkeitsfragebogen (MDBF) und der Stressverarbeitungsfragebogen (SVF 120). Zusätzlich wurden die Parameter Blutdruck, Herzfrequenz und Hautfeuchtigkeit sowie die Cortisolkonzentration im Speichel, als anerkannter Marker für eine Stressreaktion, bestimmt.
5. Im Ergebnis zeigten sich die Höchstwerte der als Indikatoren für Angst- bzw. Stressreaktionen fungierenden Parameter in beiden Patientengruppen überwiegend zum Zeitpunkt unmittelbar vor der Pricktestung, während die Maximalwerte dieser Parameter in der Kontrollgruppe vornehmlich beim dem Testtag vorgelagerten Vorgespräch zu verzeichnen waren. Im Verlauf der Testung nahmen die Anzeichen für eine Angstreaktion in allen Gruppen ab.

6. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstützen die Annahme, dass die Pricktestung für die untersuchten Allergiepationen ein angstauslösendes Ereignis darstellt. Offenbar führt der bevorstehende erneute Kontakt mit dem vermuteten Allergen zumindest bei einem Teil der Patienten zu einer messbaren Angst- bzw. Stressreaktion.
7. Verglichen mit den Probanden der Kontrollgruppe zeigten mehr Patienten mit vermuteter Allergie außerdem eine auffällig hohe allgemeine, das heißt situationsunabhängige Angstneigung. Die Allergiepationen tendieren offenbar auch im Allgemeinen eher dazu, Situationen als bedrohlich einzustufen und entsprechend ängstlich zu reagieren.
8. Als unerwartetes Ergebnis wandten mehr Personen in den Allergieguppen überwiegend positive Stressverarbeitungsstrategien an als in der Referenzgruppe. Die allergisch erkrankten Patienten scheinen also mit Stresssituationen eher günstiger umgehen zu können.
9. Als praktische Konsequenz wäre eine erhöhte Sensibilität des allergologisch tätigen Personals hinsichtlich eventuell bestehender Ängste bei Allergiepationen wünschenswert. Eine psychosoziale Unterstützung sollte mehr in das Behandlungskonzept allergischer Erkrankungen integriert werden. Möglicherweise könnten eventuell vorliegende behandlungsbedürftige Angststörungen so früher erkannt und einer adäquaten Therapie zugeführt werden.
10. Die Zusammenhänge zwischen allergischen Erkrankungen und Angstreaktionen sind komplex und zu großen Teilen noch ungeklärt. Ob eventuell vorhandene Angstreaktionen das Testergebnis der Pricktestung relevant beeinflussen können und damit bei der Interpretation der Testergebnisse berücksichtigt werden müssten, ist nicht ausreichend erforscht. Ebenfalls unklar ist, ob die vorliegenden Ängste auch den Verlauf der allergischen Erkrankung modifizieren können. Weitere Untersuchungen zu dieser Problematik wären wünschenswert.

Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt und die den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Wernigerode, 14.06.18

.....

Janine Jorzik

Erklärung über frühere Promotionsgesuche

Ich erkläre, dass ich mich an keiner anderen Hochschule einem Promotionsverfahren unterzogen bzw. eine Promotion begonnen habe.

Wernigerode, 14.06.18

.....

Janine Jorzik

Danksagung

Als Erstes und ganz besonders herzlich möchte ich mich bei meinem Doktorvater Univ.-Prof. Dr. med. Klaus-Michael Taube bedanken, der die Idee zu diesem Thema hatte, mir bei der Umsetzung der aufwändigen Untersuchungen hilfreich zur Seite stand und mich während der Erstellung der Dissertation fachlich unterstützt und immer wieder neu motiviert hat. Seine vielfältigen Gedanken und Anregungen haben wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen.

Dank gebührt auch den Mitarbeiterinnen der allergologischen Ambulanz, insbesondere Schwester Dagmar Wieland, für die praktischen Hilfeleistungen während des experimentellen Teils der Arbeit, das persönliche Engagement und die freundliche Arbeitsatmosphäre.

Dr. med. Ewald Seliger und dem übrigen Team des Hormonlabors der Universitätsklinik Halle/Saale danke ich für die fachkundigen Hinweise zur korrekten Gewinnung der Speichelproben sowie für die Durchführung der Cortisolbestimmungen im Speichel.

Dr. Wolfram Rosendahl möchte ich Dank sagen für die Mithilfe beim Auswählen der Fragebögen und den hilfreichen Gedankenaustausch bezüglich der weiteren psychologischen Gesichtspunkte.

Bei Prof. Dr. med. Andreas Stang vom Institut für Medizinische Epidemiologie, Biometrie und Informatik möchte ich mich für die Beratung und Hilfe sowohl bei der Wahl der statistischen Testverfahren als auch bei der Durchführung der statistischen Auswertung bedanken.

Ich möchte auch Dr. med. Sabine Hippe, Annett Gebbert und Dr. med. Jan Schulte danken, die mich mit konstruktiver Kritik und freundschaftlicher Motivation unterstützt haben.

Meinem Ehemann Matthias Fischer-Jorzik verdanke ich die Lösung einiger technischer und logistischer Probleme. Außerdem danke ich ihm und meinen Kindern Eleonora, Gabriel und Jonathan für ihre Geduld und ihr Verständnis hinsichtlich der zeitlichen Entbehrungen im Familienalltag, welche die Fertigstellung dieser Arbeit mit sich brachte.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mich gelehrt haben, ein Ziel auch bei Unwegsamkeiten nicht aus den Augen zu verlieren.