

Aus der Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Anaphylaxie in der Arztpraxis
Erhebungen bei niedergelassenen Ärzten

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Mascha Manegold geb. Hohenadel
aus Mannheim

Datum der Promotion: 25.10.2013

*Für meine Großtante Fräulein Dr. Bianca Hohenadel.
In Liebe und voller Erinnerungen!*

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	1
1.1 EINFÜHRUNG – EIN HISTORISCHER ÜBERBLICK	1
1.2 ANAPHYLAXIE	5
1.2.1 DEFINITION DER ANAPHYLAXIE UND DEREN GRENZEN	5
1.2.2 PATHOPHYSIOLOGIE DER ANAPHYLAXIE	9
1.2.2.1 WELCHE ROLLE SPIELT DAS IGE?	9
1.2.2.2 KOFAKTOREN UND VERLAUFSFORMEN ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN	11
1.2.3 AUSLÖSER ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN.....	12
1.2.3.1 NAHRUNGSMITTEL	12
1.2.3.2 INSEKTENGIFTE.....	12
1.2.3.3 MEDIKAMENTE	13
1.2.3.4 SPEZIFISCHE IMMUNTHERAPIE	13
1.2.3.5 SONSTIGE AUSLÖSER	14
1.2.4 DIAGNOSTIK DER ANAPHYLAXIE	14
1.3 ERFASSUNG SCHWERER ALLERGISCHER REAKTIONEN	16
1.3.1 ANAPHYLAXIE-REGISTER	16
1.3.2 ANAPHYLAXIE IN DER ARZTPRAXIS	16
1.3.3 ANAPHYLAXIE ALS NOTARZTFALL	16
1.4 FRAGESTELLUNGEN UND ZIELE	17
2. MATERIAL UND METHODEN.....	18
2.1 FRAGEBOGEN FÜR DIE ARZTPRAXIS.....	18
2.1.1 ENTWICKLUNG DES FRAGEBOGENS.....	18
2.1.3 VERTEILUNG DES FRAGEBOGENS	19
2.2 MELDENDE PRAXEN	20
2.2.1 EVALUATION DURCH DIE MELDENDEN ÄRZTE.....	20
2.2.2 VERGLEICH MIT ANDEREN ERHEBUNGEN	20
2.3 AUSWERTUNG DER DATEN.....	20
3. ERGEBNISSE	22
3.1 DIE MELDENDEN ÄRZTE UND DIE VERTEILUNG DER REAKTIONEN	22
3.1.1 EVALUATION DES PROJEKTS DURCH DIE MELDENDEN ÄRZTE.....	22
3.1.2 FACHRICHTUNGEN DER EINZELNEN PRAXEN	23
3.1.3 ANZAHL DER MELDUNGEN INNERHALB DEUTSCHLANDS	25

3.2.1 DEMOGRAPHISCHE DATEN	30
3.2.2 DIE HÄUFIGSTEN AUSLÖSER ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN	32
3.2.3. VERTEILUNG DER MELDUNGEN INNERHALB DES ERHEBUNGSZEITRAUMS	38
3.2.4 DIE HÄUFIGSTEN AUSLÖSER IN DEN EINZELNEN MONATEN.....	40
3.2.5 DIE HÄUFIGSTEN AUSLÖSER IN DEN EINZELNEN FACHRICHTUNGEN.....	41
3.2.6 KOFAKTOREN BEI ANAPHYLAKTISCHEN REAKTIONEN.....	42
3.2.7 HÄUFIGKEIT UND ORT DES AUFTRETENS ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN.....	44
3.2.8 SCHWEREGRADE DER ANAPHYLAKTISCHEN REAKTION.....	46
3.2.9 DURCHGEFÜHRTE DIAGNOSTIK DER ANAPHYLAXIE.....	48
3.3 VERGLEICH DER DATEN MIT DATEN AUS DEM ANAPHYLAXIE-REGISTERS UND DEM NOTARZTPROJEKT	51
4. INTERPRETATION UND DISKUSSION	53
4.1 EVALUATION DES PROJEKTES DURCH DIE MELDENDEN ÄRZTE	53
4.2 VERTEILUNG DER ANAPHYLAKTISCHEN REAKTIONEN	53
4.3 DEMOGRAPHISCHE DATEN.....	56
4.4 KOFAKTOREN UND ORT DER REAKTION	57
4.5 SCHWEREGRADE DER REAKTIONEN UND DURCHGEFÜHRTE DIAGNOSTIK	58
4.6 AUSLÖSERSPEKTRUM.....	61
4.7 LIMITATIONEN	63
5. AUSBLICK.....	65
6. ZUSAMMENFASSUNG.....	66
7. LITERATURVERZEICHNIS.....	68
8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	79
9. TABELLENVERZEICHNIS	81
ANHANG	82
FRAGEBOGEN FÜR DIE ARZTPRAXIS	82
FRAGEBOGEN FÜR DIE ARZTPRAXIS – RÜCKSEITE	83
EVALUATIONSBOGEN.....	84
VERÖFFENTLICHUNGEN	85
EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	86
DANKSAGUNG	87
CURRICULUM VITAE.....	89

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AG	Arbeitsgemeinschaft
AR	Anaphylaxie-Register
DDD	definierte Tagesdosen
et al.	et alii (und andere)
H ₁ und H ₂ -Rezeptor	Histamin 1 und 2-Rezeptor
HNO	Hals-Nasen-Ohrenheilkunde
i.e.	id est (das heist)
ICD	International Classification of Diseases
IgE	Immunglobulin E
MW	Mittelwert
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
NAP	Notarztprojekt
NP	Niedergelassenenprojekt
SCIT	Subkutane Immuntherapie
SD	Standardabweichung
SIT	Spezifische Immuntherapie
SLIT	Sublinguale Immuntherapie

In dieser Arbeit wird auf eine beide Geschlechter ansprechende Sprachform (z.B. Ärztinnen und Ärzte) zu Gunsten der Lesbarkeit verzichtet und gegebenenfalls das maskuline Genus verwendet. Selbstverständlich sind hiermit auch die weiblichen Vertreter dieser Gruppen gemeint.

1. EINLEITUNG

1.1 EINFÜHRUNG – EIN HISTORISCHER ÜBERBLICK

Allergie und Anaphylaxie sind keine neu aufgetretenen Phänomene der Moderne, sondern bereits seit vielen Jahrzehnten, wenn nicht Jahrhunderten, bekannt. Ein mögliches historisches Beispiel für eine allergische Reaktion könnte der Tod von Britannicus sein, dem Sohn des römischen Kaisers Claudius. Von ihm wird gesagt, dass er allergisch auf Pferdehaare gewesen sei und darauf „einen Hautausschlag entwickelt (habe), und seine Augen (seien) in dem Maße geschwollen, dass er nicht sehen konnte, wohin er ging [1].“ Aus diesem Grund sei Nero, dem eifersüchtigen Adoptivsohn von Claudius, die Ehre zuteil geworden, an der Spitze des Zuges junger Patrizier zu reiten. Angeblich warf Nero später Christen den Löwen zum Fraß vor, brannte Rom nieder und brachte Britannicus um. Die Historiker sind sich hierbei uneinig, ob letzteres durch eine Vergiftung geschah (angeblich habe Nero den Vorkoster des Britannicus bestochen) oder ob Nero heimlich Pferdehaare in Britannicus' Decke weben ließ [1].

Sir Thomas More (Thomas Morus) liefert eine andere Erwähnung einer Allergie: König Richard III nutzte angeblich seine ihm bekannte Allergie auf Erdbeeren als vorge-täuschten Grund, um die Hinrichtung Lord Williams Hastings anzuordnen. Der König aß kurz vor einer Audienz mit Hastings heimlich Erdbeeren und entwickelte prompt eine akute Urtikaria (Nesselsucht). Er beschuldigte daraufhin Hastings, ihn verflucht zu haben: ein Vergehen, das das sofortige Servieren von Hastings Kopf auf einem silbernen Tablett nach sich zog [2].

Wie man an der vorsichtigen Formulierung sehen kann, sind solche historischen Anekdoten nur schwer überprüfbar. Sie tauchen jedoch immer wieder in Arbeiten wie der hier vorliegenden auf. Im Jahr 1988 schrieb Ullrich R. Müller in seinem Buch „Insektenstichallergie: Klinik, Diagnostik und Therapie“ über den möglicherweise ältesten Bericht einer schweren allergischen Reaktion.

„Die wohl erste Beschreibung einer derartigen allergischen Reaktion findet sich auf dem Sarkophag des ägyptischen Pharaos Menes. Dieser erste Herrscher über beide Reiche am Nil soll um das Jahr 2800 v. Chr. auf einer Seereise ans Ende der damaligen Welt beim Betreten eines Eilandes – Historiker vermuten, dass es sich um Großbritannien handelte – von einer Wespe gestochen und kurz darauf verstorben sein. Abbildung 1 gibt eine zeitgenössische Darstellung dieses tragischen Ereignisses wieder. In der Mitte steht, überlebensgroß, der Pharao, der sich verzweifelt gegen das heimtückische Insekt wehrt, hinter ihm sein Ge-

folge mit Klageweibern, die den allzu frühen Tod des Göttlichen beweinen. Rechts sieht man herbeieilende Eingeborene aus diesem Reiche am Rande des damaligen Erdkreises. In den Hieroglyphen finden sich Hinweise auf die Lebensweise im alten Britannien [3].“



Abb. 1: Der Tod des Pharaos Menes, aus [3]

Bei genauerer Betrachtung der vermeintlichen Hieroglyphen fallen nun tatsächlich „Hinweise auf die Lebensweise im alten Britannien“ auf: Im rechten oberen Teil des Bildes findet man nicht nur einen Golf- und einen Tennisschläger, Regenschirme und Big Ben, sondern auch eine Teetasse, eine Melone, die Tower Bridge und einen Fußballspieler. Die „Eingeborenen“ tragen Bärenfellmützen wie die heutigen britischen Palastwachen sowie Schottenröcke und Regenschirme. Eine Spritze und das "Rote-Kreuz-Zeichen“ über dem Kopf von Pharaos Menes verdeutlichen, dass es sich um eine medizinische Notfallsituation handeln muss, die selbst die vom Pharaos geschwungenen Fliegenklatsche nicht verhindern konnte [4]. Müller ist hier wahrlich ein Scherz gelungen - ein über Jahre in seriösen Publikationen als historische Tatsache zitierter Scherz in einem Fachbuch...

Doch dies nur als kurzweilige Einführung. Widmen wir uns nun dem eigentlichen Thema. Denn was man dennoch aus den hier erwähnten mehr oder weniger histori-

schen Anekdoten ziehen kann, ist die Tatsache, dass bereits seit langer Zeit das Phänomen einer starken Reaktion des Organismus auf bestimmte, eigentlich harmlose Stoffe bekannt ist. Im Jahre 1819 beschrieb Dr. John Bostock als erster das sogenannte „Heufieber“ (hay fever), das im deutschsprachigen Raum als Heuschnupfen bekannt ist. Damit meinte er einen Symptomenkomplex, der den oberen Respirationstrakt betrifft und durch Heu oder Gras verursacht werden kann. Die Symptome umfassen: Niesen, eine laufende oder verstopfte Nase, rote, juckende, geschwollene oder tränende Augen und Juckreiz in Nase oder Hals [5]. Charles Blakeley untersuchte 50 Jahre später, im Jahre 1869, seinen eigenen Heuschnupfen, indem er sich Pollen durch einen kleinen Riss in seiner Haut applizierte, die lokale Reaktion beobachtete und somit den ersten Haut-Allergie-Test durchführte [6].

Im Jahr 1902 prägten Charles Richet und Paul Portier den Begriff „Anaphylaxie“, als sie im Rahmen von Impfversuchen beobachteten, dass einige Versuchstiere lebensbedrohliche Reaktionen entwickelten. Das Wort „Anaphylaxie“ setzten sie aus den griechischen Worten a (ohne) und phylax (Schutz, Wächter) zusammen, um den Zustand der „Schutzlosigkeit“ des Organismus zu verdeutlichen. Korrekterweise hätte es daher Aphyllaxie heißen müssen, doch setzte sich der Begriff Anaphylaxie durch. [6, 7]. Charles Richet erhielt im Jahre 1913 für seine Grundlagenforschung zur Anaphylaxie den Nobelpreis für Medizin und Physiologie [8].

1906 benutzte der österreichische Kinderarzt Clemens Freiherr von Pirquet zum ersten Mal das Wort „Allergie“, um die auffälligen und nicht krankheitstypischen Symptome einiger Diphtheriepatienten zu beschreiben, die mit dem Pferdeserum-Antitoxin behandelt worden waren. Das Wort „Allergie“ setzt sich aus den griechischen Wörtern allos (anders, fremd, eigenartig) und ergon (Arbeit, Reaktion) zusammen [9].

Die Synthetisierung des ersten Antihistaminikums durch Daniel Bovet im Jahr 1937[10] und die Einführung von Kortikosteroiden in die Medizin durch Phillip Hench und Edward Kendall im Jahre 1948 [11] machten zum ersten Mal Therapieansätze der Allergie möglich. Im Jahre 1953 entdeckten die Forscher James F. Riley und Geoffrey B. West die Mastzelledegranulation als Hauptursache für Histaminausschüttung und legten die Grundlage für das Verständnis von Inflammation und allergischer Reaktion [12]. 1966 klärten Kimishige und Teruko Ishizaka die Pathophysiologie der allergischen Reaktion weiter, in dem sie die Immunglobulin E-Antikörper (IgE) als Hauptmediatoren einer allergischen Reaktion identifizierten [13, 14]. Bereits in den Jahren 1911-1914 legten Le-

onard Noon und John Freeman mit ihrer Arbeit den Grundstein für die spezifische Immuntherapie. Dabei setzten sie Allergiker minimalen, aber langsam ansteigenden Dosen des entsprechenden Auslösers (Allergens) aus, um die allergische Reaktion des Körpers durch „Gewöhnung“ mit der Zeit zu verringern [7, 15, 16]. Sehr viel früher jedoch, bereits im 2. Jahrhundert v. Chr., soll der König von Pontos Mithridates VI, genannt Eupator Dionysos, (132 - 63 v. Chr.) sich die Desensibilisierungstherapie zu Nutze gemacht haben. Aus Angst vor seinen Feinden wies er seine Ärzte an, ihm Schlangengift in steigenden Dosen zu verabreichen, um so gegen einen möglichen Giftanschlag immun zu werden. Als er später im Leben, um einer Gefangenschaft zu entgehen, versuchte, sich selbst zu vergiften, zeigte das Gift keinerlei Wirkung, so dass er sich gezwungen sah, sich von einem seiner Soldaten erstechen zu lassen [1, 7]. Erst 1887 wurden die Experimente König Mithridates' von dem amerikanischen Physiologen Sewall (1855 - 1936) bewiesen, welcher eine Immunität durch kleine, ungefährliche Schlangengiftinjektionen erlangte [7, 17].

1.2 ANAPHYLAXIE

1.2.1 DEFINITION DER ANAPHYLAXIE UND DEREN GRENZEN

Bis zum heutigen Tag ist es nicht gelungen, eine weltweit gültige und einheitliche Definition der Anaphylaxie zu etablieren [18-21]. Seit dem Jahre 2003 wird das Krankheitsbild als eine generalisierte, schwere und lebensbedrohliche Hypersensitivitätsreaktion definiert [22]. Im Jahr 2005 einigte sich das National Institute of Allergy and Infectious Disease und Food Allergy und das Anaphylaxis Network bei einem zweiten Treffen zur Anaphylaxie mit Repräsentanten aus 16 verschiedenen Organisationen und Regierungsbehörden aus Nordamerika, Europa und Australien auf die folgende Definition: Anaphylaxie ist eine schwerwiegende allergische Reaktion die plötzlich einsetzt und zum Tode führen kann. ("Anaphylaxis is a serious allergic reaction that is rapid in onset and may cause death.") [21]. Jedoch gibt es weiterhin verschiedene Klassifikationssysteme, mit denen der Schweregrad anaphylaktischer Reaktionen anhand der klinischen Symptome beurteilt wird. Um den Schweregrad der Reaktion festzulegen, müssen verschiedene Symptome berücksichtigt werden: Reaktion der Haut und Schleimhaut (Angioödem, Flush, Erythem, Urtikaria, Pruritus etc.), gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, abdominale Schmerzen und Krämpfe, Inkontinenz etc.), Reaktion des Respirationstraktes (Dyspnoe, Stridor, Atemstillstand etc.) und Kreislaufsymptomatik (Tachykardie, Blutdruckabfall, Kreislaufstillstand, Vigilanzminderung, Schwindel etc.) [23].

Um Reaktionen auf Insektenstiche bzw. genauer gesagt: auf Stiche von Hautflüglern (Hymenoptera) zu klassifizieren, werden zumeist die Kriterien nach Müller verwendet [24]. Dabei kann die klinische Symptomatik der allergischen Reaktion auf Hymenoptergifte sehr unterschiedlich sein. Bedingt durch eine lokale Reizung infolge des Insektengiftes, wird eine schmerzhaft juckende, lokale Quaddelbildung von ca. 2-8 cm Durchmesser als normale Hautreaktion beurteilt, die bei jedem Menschen nach einem Stich auftreten kann. Als schwere Lokalreaktion bezeichnet man hingegen eine mehr als 10 cm im Durchmesser betragende Schwellung um die Einstichstelle, die Minuten bis Stunden nach dem Stich auftritt und mehr als 24 Stunden anhalten kann. Hinzukommende systemische Reaktionen können sehr heftig sein. Sie reichen von Schwindel bis hin zum Kreislaufstillstand (siehe Tabelle 1). Die meisten Reaktionen treten innerhalb der ersten 15 Minuten nach dem Stich auf, wobei man annimmt, dass eine positive Kor-

relation zwischen dem Schweregrad der Reaktion und der Reaktionszeit besteht: je kürzer die Reaktionszeit umso intensiver die klinische Symptomatik [25].

Tab. 1: Einteilung der allergischen Reaktionen auf Hymenopterastiche (nach [24])

SCHWERE LOKALREAKTIONEN	Schwellung an Stichstelle mit Durchmesser > 10 cm, Dauer > 24 h
ZUSÄTZLICHE ALLGEMEINREAKTIONEN:	
GRAD I	Generalisierte Urticaria, Pruritus, Übelkeit, Angst
GRAD II	Beliebige Symptome von GRAD I und zwei oder mehr der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> - Angioödem (allein schon Grad II) - Engegefühl - Erbrechen, Durchfall, Bauchkrämpfe - Schwindel
GRAD III	Beliebige Symptome von GRAD I und II und 2 oder mehr der folgenden : <ul style="list-style-type: none"> - Atemnot, Giemen, Stridor (jedes allein schon Grad III) - Dysphagie, Dysarthrie, Heiserkeit - Schwäche, Benommenheit, Todesangst
GRAD IV	Beliebige Symptome von GRAD I bis III und zwei oder mehr der folgenden: <ul style="list-style-type: none"> - Blutdruckabfall, Kollaps, Bewusstlosigkeit - Inkontinenz (Urin, Stuhl), Zyanose

Im deutschsprachigen Raum hat sich seit den 1990er Jahren die Klassifikation nach Ring und Messmer mit einer Einteilung der Anaphylaxie in vier Schweregrade durchgesetzt [26]. Die Symptome werden hier nach verschiedenen Manifestationsgebieten in vier Organsystemen (Haut / Schleimhaut, Gastrointestinaltrakt, Respirationstrakt sowie das Herz-Kreislauf-System) unterteilt. Je nach Ausmaß der Beteiligung werden die verschiedenen Grade erreicht. (siehe Tabelle 2)

Tab. 2: Einteilung der allergischen Reaktionen (nach [27])

GRAD	HAUT / SCHLEIMHAUT	GASTROINTESTINALTRAKT	RESPIRATIONSTRAKT	HERZ-KREISLAUF-SYSTEM
I	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	-	-	-
II	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Übelkeit Krämpfe	Dyspnoe Rhinorrhoe Heiserkeit Kurzatmigkeit	Tachykardie Arrhythmie
III	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Stuhlabgang	Bronchospasmus Larynxödem Zyanose	Blutdruckabfall Schock
IV	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Stuhlabgang	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

Wie bei Müller gibt es bei Ring und Messmer vier Schweregrade, aber lediglich Grad I nach Müller entspricht Grad I nach Ring und Messmer; in schwereren Fällen stimmen die beiden Klassifikationen nicht überein [24, 27].

In dem bereits oben erwähnten Symposium des National Institute of Allergy and Infectious Disease / Food Allergy and Anaphylaxis Network im Juli 2005 wurde versucht, eine eindeutigere Definition der Anaphylaxie zu finden und die Kriterien genauer zu benen-

nen [21]. Diese Kriterien dienen jedoch eher der Diagnosefindung als der Einteilung nach Schweregraden. (siehe Tabelle 3)

Tab. 3: Klinische Kriterien zur Diagnose einer Anaphylaxie (nach [21])

Eine Anaphylaxie ist hochwahrscheinlich, wenn EINES der folgenden drei Kriterien erfüllt ist:	
1.	AKUTER BEGINN EINER ERKRANKUNG (MINUTEN BIS EINIGE STUNDEN) MIT BETEILIGUNG VON HAUT/SCHLEIMHAUT, ODER BEIDEM (Z.B. GENERALISIERTE URTIKARIA, JUCKREIZ, FLUSH, ANGIOÖDEM) Und mindestens eines der Folgenden:
a.	Respiratorische Beeinträchtigung (z.B. Dyspnoe, Bronchospasmus, Stridor, reduzierter Peak Expiratory Flow (PEF), Hypoxämie)
b.	Blutdruckabfall oder assoziierte Symptome von Organdysfunktionen (z.B. Hypotonie (Kollaps), Synkope, Inkontinenz)
2.	ZWEI ODER MEHR DER FOLGENDEN SYMPTOME, DIE SOFORT NACH EXPOSITION EINES MÖGLICHEN ALLERGENS DIESES PATIENTEN AUFTRETEN (MINUTEN BIS EINIGE STUNDEN)
a.	Beteiligung von Haut und Schleimhaut (z.B. generalisierte Urtikaria, Juckreiz, Flush, Angioödem)
b.	Respiratorische Beeinträchtigung (z.B. Dyspnoe, Bronchospasmus, Stridor, reduzierter PEF, Hypoxämie)
c.	Blutdruckabfall oder assoziierte Symptome von Organdysfunktionen (z.B. Hypotonie (Kollaps), Synkope, Inkontinenz)
d.	Persistierende gastrointestinale Symptome (z.B. abdominelle Krämpfe, Erbrechen)
3.	BLUTDRUCKABFALL NACH EXPOSITION ZU BEKANNTEM ALLERGEN DIESES PATIENTEN (MINUTEN BIS EINIGE STUNDEN):
a.	Kleinkinder und Kinder: niedriger systolischer Blutdruck (altersspezifisch) oder > 30% Abfall des systolischen Blutdrucks*
b.	Erwachsene: systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder > 30% Abfall des normalen Blutdrucks dieser Person

* niedriger systolischer Blutdruck bei Kindern ist definiert als < 70 mmHg vom 1. Lebensmonat bis zum 1. Lebensjahr, < 70 mmHg + (2 x Lebensalter) vom 1. bis zum 10. Lebensjahr und < 90 mmHg vom 11. bis zum 17. Lebensjahr

1.2.2 PATHOPHYSIOLOGIE DER ANAPHYLAXIE

1.2.2.1 WELCHE ROLLE SPIELT DAS IGE?

Nach Coombs und Gell [28] gibt es vier Typen der Immunreaktionen, die nach ihren pathophysiologischen Mechanismen eingeteilt werden. Berücksichtigt für die Einteilung werden die Immunkomponenten, die Art des Antigens sowie der Effektormechanismus. Eine Übersicht liefert Abbildung 2:

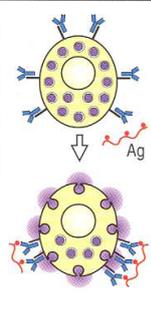
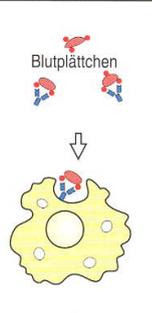
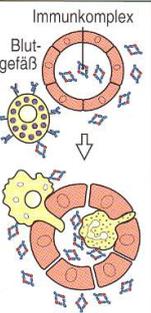
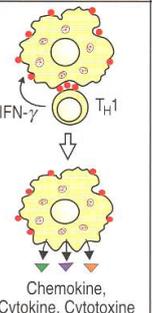
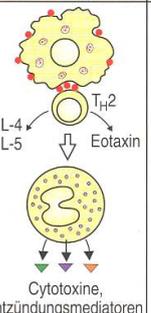
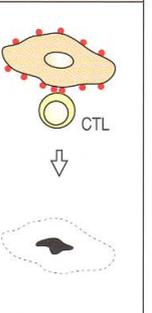
	Typ I	Typ II	Typ III	Typ IV		
Immun-komponente	IgE	IgG	IgG	T _H 1-Zellen	T _H 2-Zellen	CTL
Antigen	lösliches Antigen	zell- oder matrix-assoziiertes Antigen	lösliches Antigen	lösliches Antigen	lösliches Antigen	zellassoziertes Antigen
Effektor-mechanismus	Mastzellaktivierung	FcR ⁺ -Zellen (Phagozyten, NK-Zellen)	FcR ⁺ -Zellen Komplementsystem	Makrophagen-aktivierung	Aktivierung von eosinophilen Zellen	Cytotoxizität
						
Bespiele für Überempfindlichkeitsreaktion	allergische Rhinitis, Asthma, systemische Anaphylaxie	manche Medikamentallergien (z.B. gegen Penicillin)	Serumkrankheit, Arthus-Reaktion	Kontaktdermatitis, Tuberkulinreaktion	chronisches Asthma, chronische allergische Rhinitis	Kontaktdermatitis

Abb. 2: Einteilung der Überempfindlichkeiten, aus [29]

Die meisten Allergien bzw. die Allergie im engeren Sinn gehören jedoch zum Typ I, der Sofortreaktion. Diese ist mastzellvermittelt und IgE-abhängig. Die anaphylaktische Reaktion bzw. der anaphylaktische Schock gelten als die schwersten Ausprägungen einer mastzellvermittelten, IgE-abhängigen Immunreaktion (Allergie), die im schwerwiegendsten Fall tödlich sein kann. Voraussetzung für eine IgE-abhängige Anaphylaxie ist eine zuvor eingetretene oder entwickelte Sensibilisierung. Nachdem eine Allergenexposition stattgefunden hat, sezernieren Plasmazellen Antikörper vom IgE-Typ. Über den hochaffinen IgE-Rezeptor bindet IgE an Mastzellen und basophile Granulozyten. Bei erneutem Allergenkontakt werden die IgE-Moleküle kreuzvernetzt und es kommt zu einer Freisetzung von Mediatoren (Histamin, Prostaglandine, Leukotriene, Plättchenaktivierender Faktor (PFA) u.a.) und Zytokinen [30]. Die Zytokine locken chemotaktisch

neutrophile Granulozyten und Thrombozyten an, die wiederum weitere Mediatoren sezernieren. Durch die genannten Mediatoren kommt es zum klinischen Bild der Anaphylaxie mit Pruritus, Erythem, Urtikaria und/oder Ödem, aber auch mit gastrointestinalen Symptomen wie Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhoe [30]. Pathophysiologische Effekte der Mediatoren sind eine erhöhte Gefäßpermeabilität, Vasodilatation und Bronchospasmus. Dies wiederum kann im schwerwiegendsten Fall zum bereits genannten Auftreten eines anaphylaktischen Schocks mit Blutdruckabfall, Tachykardie, Atemnot bis hin zur Asphyxie, Bewusstlosigkeit oder Tod führen. Bei einem anaphylaktischen Schock können alle Organsysteme betroffen sein [31]. Die Beeinträchtigung des Herzkreislaufsystems durch Hypotonie in Folge intravasalen Blutverlusts sowie der Atemwege durch Bronchokonstriktion, Hypersekretion und Ödeme ist jedoch hauptsächlich für letale Verläufe [32]. Ein anaphylaktischer Schock ist lebensbedrohlich, tritt bisweilen innerhalb von Sekunden bis Minuten auf und kann fast jeden Menschen treffen [33]. Abbildung 3 zeigt schematisch die ablaufenden Reaktionen:

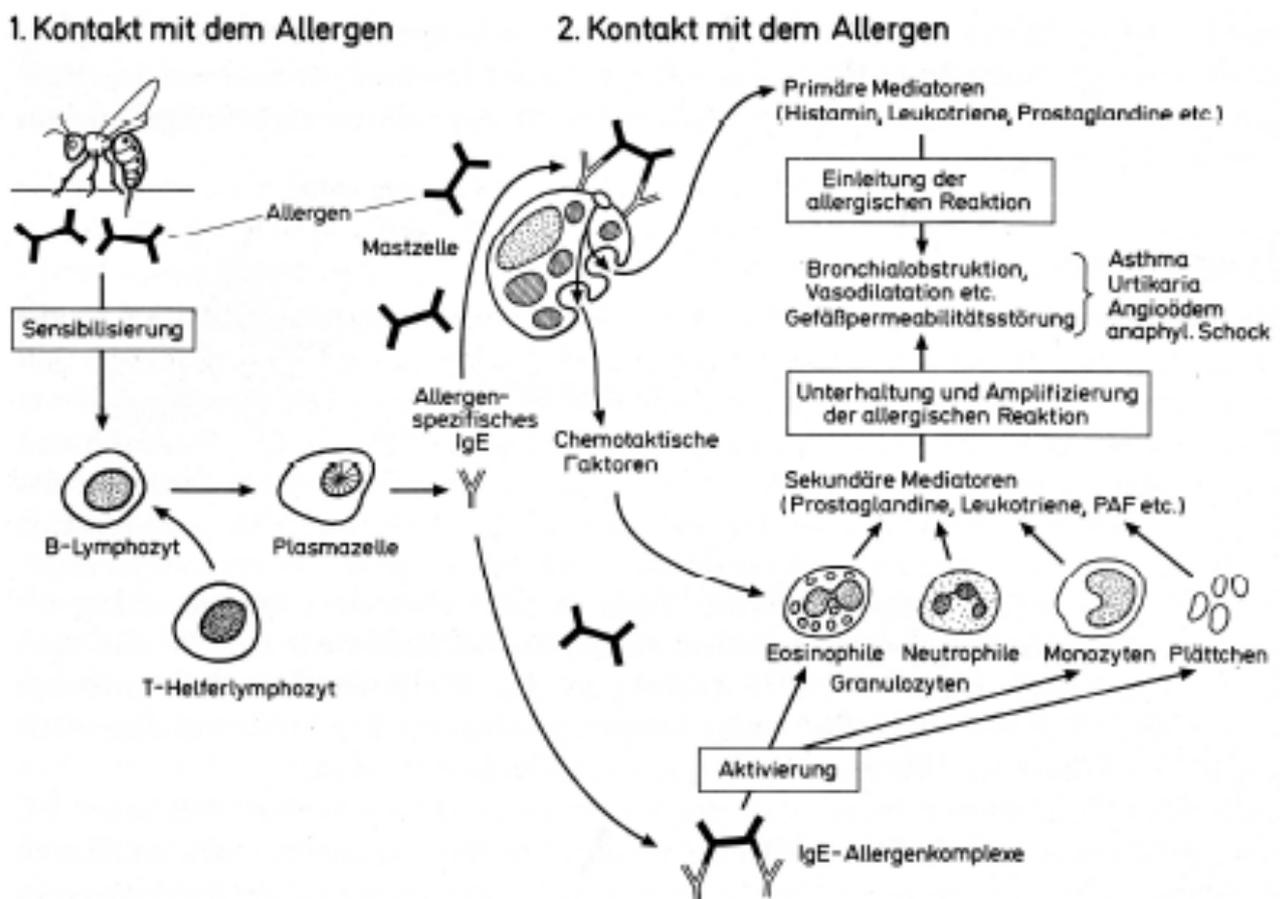


Abb. 3: Pathogenese der allergischen Reaktion vom Soforttyp, aus [3].

Außer einer IgE-vermittelten anaphylaktischen Reaktion gibt es auf zellulärer Ebene auch eine nicht-IgE-vermittelte anaphylaktische Reaktion. Diese bezeichnet man als anaphylaktoide oder pseudoallergische Reaktion. Klinisch unterscheiden sich jedoch die beiden Reaktionsarten in ihrer Symptomatik kaum, so dass auf eine Unterscheidung immer häufiger verzichtet wird [21]. In vielen Fällen einer klinisch auffälligen allergischen Reaktion ist kein spezifisches, die Reaktion erklärendes, IgE identifizierbar. Daher geht man davon aus, dass weitere immunologische Mechanismen für die Entstehung einer allergischen Reaktion von Bedeutung sein müssen. Die Identifizierung dieser Mechanismen ist gegenwärtig Gegenstand intensiver Forschung [34, 35].

1.2.2.2 KOFAKTOREN UND VERLAUFSFORMEN ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN

Als Kofaktoren einer Allergie versteht man all jene Faktoren, die in einem zeitlichen Zusammenhang mit der Aufnahme eines auslösenden Agens stehen, welches häufig ohne diesen Zusammenhang gut toleriert wird. Als Beispiele sind hier Nahrungsmittel zu nennen, die erst nach körperlicher Anstrengung zu einer allergischen Reaktion geführt haben [36]. Als Kofaktoren gelten auch Medikamente, Alkohol, psychischer Stress, Infekte, hormonelle Faktoren, Hitze oder Kälte. Oftmals ist ein Zusammenkommen verschiedenster Faktoren ursächlich für das Auftreten einer anaphylaktischen Reaktion und die einzelnen Faktoren sind im Nachhinein nur sehr schwer zu eruieren [36, 37]. Ring et al. haben für dieses Phänomen den Begriff „Summationsanaphylaxie“ vorgeschlagen [7].

Bei einer signifikanten Anzahl von Anaphylaxien können sich Spätreaktionen auf das ursprüngliche Allergen entwickeln [38, 39]. Sie treten nach dem vollständigen Verschwinden der Symptome zeitversetzt auf und werden als biphasische Reaktionen bezeichnet. Die Zeit, nach der eine solche zweite Reaktion auftritt, reicht von einer bis zu 72 Stunden [39, 40]. Smit et al. konnten in ihrer Studie zeigen, dass die Spätreaktion durchschnittlich nach 8,22 Stunden auftrat [38]. In Abhängigkeit der herangezogenen Studie zeigt die Häufigkeit für das Auftreten eines biphasischen Ereignisses mit 1-37% eine sehr große Varianz [39, 41]. Einen möglichen Ablauf der Symptome über die Zeit im Rahmen einer biphasischen Anaphylaxie zeigt Abbildung 4:

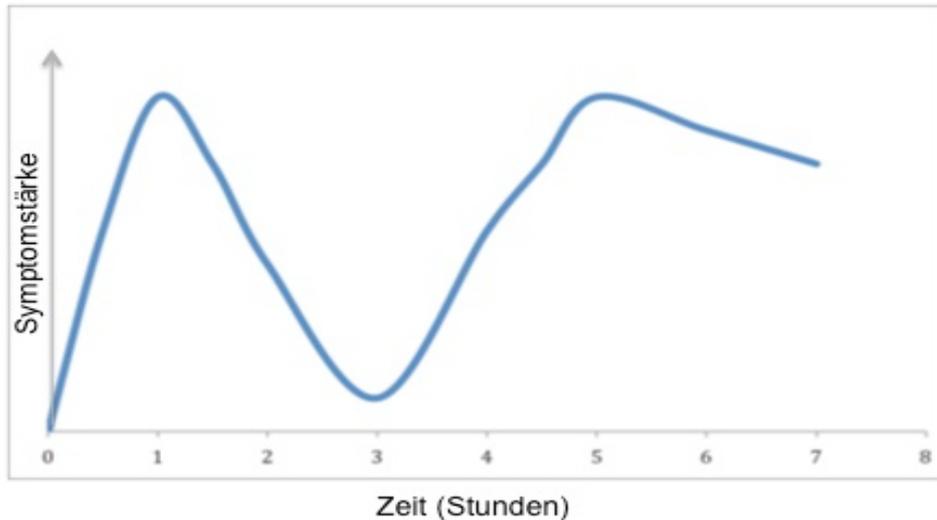


Abb. 4: Möglicher Zeitverlauf einer biphasischen Anaphylaxie, nach [42, 43]

1.2.3 AUSLÖSER ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN

1.2.3.1 NAHRUNGSMITTEL

Je nach Erhebung beträgt die Häufigkeit allergischer Reaktionen infolge von Nahrungsmitteln zwischen 13 und 57% aller schweren allergischen Reaktionen. Damit sind diese die häufigsten Auslöser anaphylaktischer Reaktionen [23, 44-48]. Dabei sind Meeresfrüchte und Nüsse die Nahrungsmittel, denen sehr häufig nahrungsmittelbedingte allergische Reaktionen zugeordnet werden können [49, 50]. Eine prospektive Fragebogenstudie aus Großbritannien zeigt, dass etwa 39% der erfassten Reaktionen auf Nahrungsmittel zurückzuführen waren, davon die meisten auf Nüsse und Erdnüsse [44]. Auch eine in Italien durchgeführte Befragung ergab einen Anteil der Nahrungsmittelreaktionen an den allergischen Reaktionen von etwa 39% [45]. Eine Befragung von Mehl et al. zu anaphylaktischen Reaktionen bei Kindern zeigt, dass von 103 erfassten Fällen etwa 57% durch Nahrungsmittel hervorgerufen wurden. Die am häufigsten genannten Nahrungsmittel waren auch hier wieder Nüsse und Erdnüsse [51]. Generell sind eher Kinder und jüngere Erwachsene von Nahrungsmittelallergien betroffen [51-53].

1.2.3.2 INSEKTENGIFTE

Insektenstiche können sowohl toxisch / irritative als auch allergische Reaktionen hervorrufen. Die Folgen eines allergischen Geschehens nach Hymenopterstichen sind häufig besonders dramatisch und können im schlimmsten Fall zum Tode führen. Besonders

bei Stichen in den Mund- und Halsbereich kommt es häufig sehr schnell zu starken Schwellungen und damit zum drohenden Tod durch Erstickten [54].

In Deutschland sind etwa 0,8–4% der Bevölkerung von einer Insektengiftallergie betroffen. Die Zahl der Todesfälle in Deutschland wird mit 10–20 pro Jahr, in anderen Ländern mit 0,1–0,5 pro Million Einwohner angegeben [55-57]. In Deutschland sind Insektenstiche häufige Verursacher von schweren allergischen Reaktionen [58]. Die meisten Stiche werden dabei durch Wespen und Bienen verursacht [58].

1.2.3.3 MEDIKAMENTE

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definiert eine unerwünschte Arzneireaktion als: „eine Reaktion auf ein Arzneimittel, die schädlich und unbeabsichtigt ist und bei Dosierungen auftritt, wie sie normalerweise beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose oder Therapie von Krankheiten oder für die Wiederherstellung, Korrektur oder Änderung einer physiologischen Funktion verwendet werden.“ [59] Gemäß der neuen Terminologie der „World Allergy Organisation“ (WAO) sollte der Begriff „Arzneimittelallergie“ auf Patienten mit einem nachgewiesenen immunologischen Pathomechanismus beschränkt werden. Die Zusätze „sofort“ („immediate“; Typ I, IgE-vermittelt) und „verzögert“ („delayed“; Typ IV, T-Zell-vermittelt) sollen dem zeitlichen Verlauf und den wahrscheinlichen zugrundeliegenden immunologischen Mechanismus gerecht werden [60].

Bei den Medikamenten, die eine allergische Reaktion auslösen können, handelt es sich am häufigsten um Antibiotika sowie nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) [23]. Generell ist aber fast jedes Medikament in der Lage, eine allergische Reaktion auszulösen [13]. Der prozentuale Anteil von durch Medikamente ausgelösten Anaphylaxien reicht je nach Literatur von 13,7% [61] bis zu 62% [62].

1.2.3.4 SPEZIFISCHE IMMUNTHERAPIE

Die spezifische Immuntherapie (SIT) und ihre unterschiedlichen Applikationsformen (von denen die subkutane und die sublinguale die häufigsten sind) scheinen nach heutiger Studienlage für die Therapie von IgE-vermittelter Rhinokonjunktivitis, Asthma sowie Insektengiftallergien ein relativ sicheres und gut wirksames Verfahren zu sein [63, 64]. Eine Studie von Gastaminza et. al. zeigt, dass bei der SIT in 0,84% der Fälle eine unerwünschte Reaktion aufgetreten ist [65]. Bernstein et. al. schätzen, dass es in den Jahren 1990 bis 2001 bei der SIT in Nordamerika in 1,7% der Fälle zu einer tödlichen Reaktion gekommen ist [66].

1.2.3.5 SONSTIGE AUSLÖSER

Unter „sonstige Auslöser“ werden all jene Allergene zusammengefasst, die in selteneren Fällen zu schweren allergischen Reaktionen führten, z.B. Tierhaare, Vogelfedern, Pflanzenpollen, Schimmelsporen oder Hausstaubmilben aber auch Latex, Zusatzstoffe und Konservierungsmittel. Unter Umständen spielen hierbei auch Kofaktoren eine Rolle; dies ist bislang jedoch noch nicht ausreichend und vor allem kontrolliert untersucht.

1.2.4 DIAGNOSTIK DER ANAPHYLAXIE

An erster Stelle der Diagnostik einer Anaphylaxie steht die ausführliche Anamnese. Nur so kann der behandelnde Arzt ein genaues Bild des zeitlichen Verlaufs, der aufgetretenen Symptome, sofern er diese nicht selbst gesehen hat, und des möglichen Auslösers bekommen. Die klinischen Symptome, die der Patient zeigt, sind eines der wichtigsten diagnostischen Mittel. Daneben gibt es auch eine Reihe von weiteren diagnostischen Methoden, die eingesetzt werden können. So können beispielsweise Hauttests herangezogen werden [67]. Sie sind weit verbreitet und die am häufigsten angewandte Form der Allergiediagnostik. Hierbei wird das Allergen in die oberen Hautschichten eingebracht, um die dort liegenden IgE-tragenden Mastzellen zu erreichen. Wird durch Allergenkontakt eine Mastzellegranulation ausgelöst, kommt es zur im Wesentlichen durch Histamin ausgelösten sicht- und tastbaren Hautreaktion: Quaddelbildung und Rötung. Zur Verfügung stehen zwei Hauttests: der Prick-Test und der Intrakutantest. Beide Tests werden auf intakter Haut an der Volarseite der Unterarme durchgeführt. Da der Intrakutantest schmerzhafter ist, wird dieser häufig auch am schmerzunempfindlicheren Rücken vorgenommen. Der Prick-Test ist dabei die Methode der ersten Wahl. Wenn dieser trotz Verdacht auf eine Sensibilisierung negativ ausfällt, so kommt häufig dann der sensitivere Intrakutantest zum Einsatz [67]. Als positive Testreaktion gilt beim Pricktest ein mittlerer Quaddeldurchmesser von > 3 mm, beim Intrakutantest von > 5 mm [68].

Eine weitere Möglichkeit zur Diagnosefindung bei Allergien sind In-Vitro-Tests. Hierbei wird im Blut des Patienten Gesamt-IgE und/oder allergenspezifisches IgE bestimmt. Aber auch zelluläre In-Vitro-Tests oder Mediatorbestimmungen können durchgeführt werden [69]. Gerade bei Patienten mit schweren allergischen Reaktionen wird die In-Vitro-Diagnostik häufig primär eingesetzt, um das eventuell mögliche Auftreten von schweren Reaktionen beim Hauttest zu vermeiden. Des Weiteren gibt es die Möglich-

keit, den Patienten unter sicheren stationären Bedingungen dem vermuteten Allergen auszusetzen. Einen Überblick über diagnostische Möglichkeiten bietet Abbildung 5:

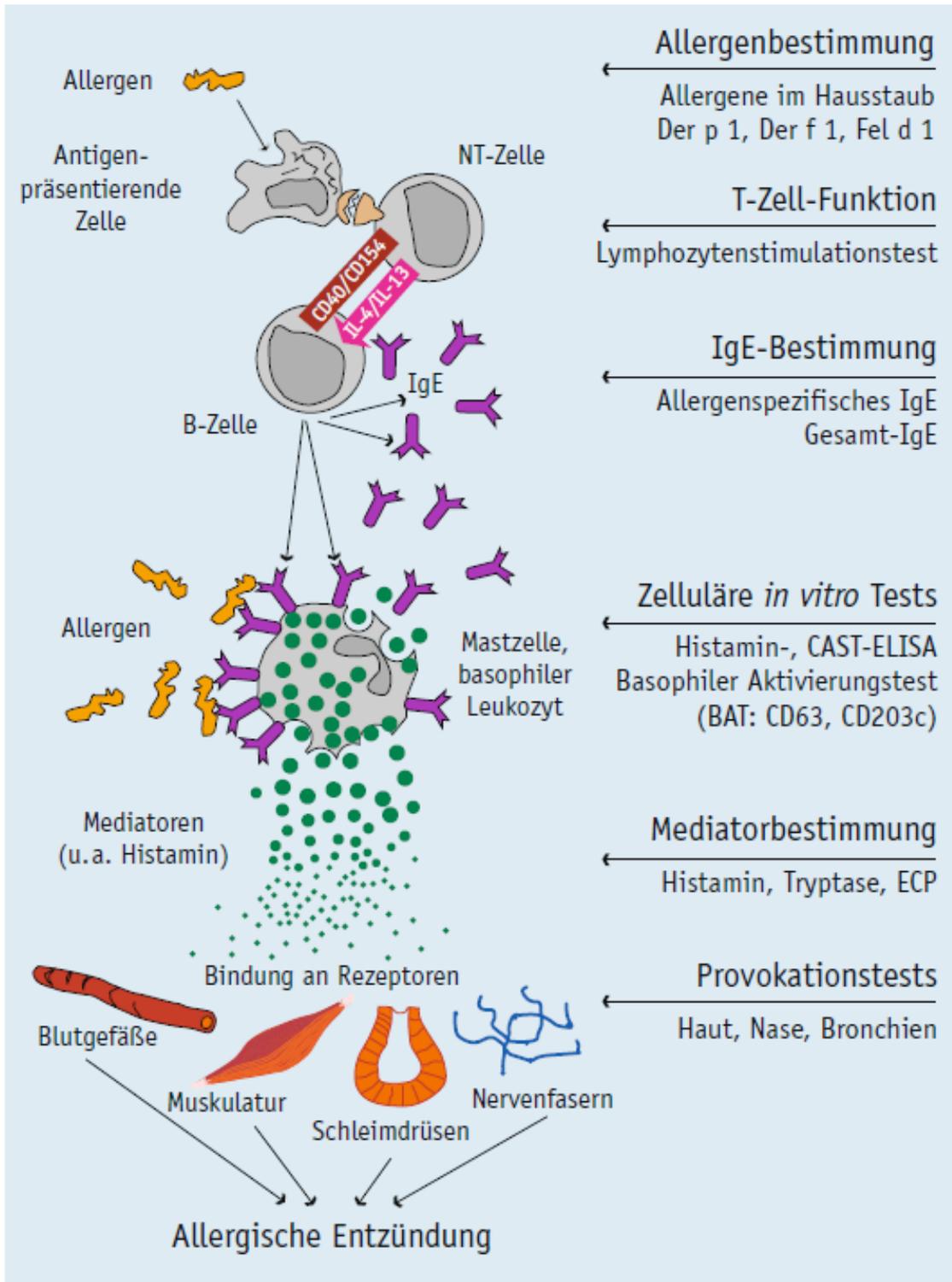


Abb. 5: Diagnostisches Repertoire bei allergischen Erkrankungen, aus [70]. Mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. med. Jörg Kleine-Tebbe

1.3 ERFASSUNG SCHWERER ALLERGISCHER REAKTIONEN

1.3.1 ANAPHYLAXIE-REGISTER

Um Aussagen über Auslöser, Kofaktoren und Patientenversorgung im Falle einer Anaphylaxie treffen zu können und damit die Aufklärung und Versorgung des Patienten zu verbessern, ist im Juli 2006 das Anaphylaxie-Register (AR) ins Leben gerufen worden [71, 72]. Dieses ist eine Online-Datenbank, in die freiwillig angeschlossene Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz per online-Fragebogen anaphylaktische Reaktionen eingeben können. Bis August 2012 waren 86 Zentren in das Register eingebunden, 70 Kliniken aus Deutschland und jeweils acht Kliniken aus Österreich und der Schweiz [73]. Insgesamt sind bis zur Fertigstellung der vorliegenden Arbeit 3595 anaphylaktische Reaktionen durch die Zentren erfasst worden, von denen 49% der Patienten männlich und 51% weiblichen Geschlechts sind. Die Altersverteilung zeigt bis zum August 2012 21% Kinder und Jugendliche und 79% Erwachsene [73].

1.3.2 ANAPHYLAXIE IN DER ARZTPRAXIS

Ausgehend von der Überlegung, dass nicht jeder Fall einer schweren allergischen Reaktion auch in einem dafür spezialisierten und dem Register angeschlossenen Zentrum vorstellig wird, und da langfristig ohnehin auch niedergelassene Ärzte in die Arbeit des ARs einbezogen werden sollen, wurde im Juni 2008 das Niedergelassenenprojekt (NP) ins Leben gerufen. Im NP wurde durch einen Fragebogen prospektiv die Auslöser und Kofaktoren einer allergischen Reaktion sowie die Diagnosefindung eruiert. Befragt wurden niedergelassene Ärzte verschiedener Fachrichtungen.

1.3.3 ANAPHYLAXIE ALS NOTARZTFALL

Erste Daten aus der Pilotphase des ARs haben gezeigt, dass mit etwa 40% die meisten der gemeldeten Fälle initial durch Notärzte versorgt worden sind. Daher ist 2007 in Zusammenarbeit mit der Berliner Feuerwehr und der Arbeitsgruppe Notarzt (AG Notarzt) die Befragung der Berliner Notärzte zu Anaphylaxien im Rahmen des Notarztprojektes (NAP) der Arbeitsgruppe von Prof. Worm (AG Worm) begonnen worden. Mit Hilfe eines Fragebogens von einer DIN A4 Seite Umfang, der in allen Berliner Notarztstützpunkten verteilt wurde, sind prospektiv Daten zu schweren allergischen Reaktionen mit Angaben zu Symptomen, möglichen Auslösern und der Therapie erfasst worden.

1.4 FRAGESTELLUNGEN UND ZIELE

Zielsetzung der hier vorliegenden Arbeit war, anaphylaktische Reaktionen zu erfassen, die von niedergelassenen Ärzten beobachtet oder behandelt worden sind. Dabei wurden demographische Daten, diagnostische Methoden sowie die Häufigkeit und der Ort des Auftretens der Reaktionen, Kofaktoren und Auslöser untersucht.

Zum Vergleich wurden Daten untersucht, die durch spezialisierte Zentren erfasst und an das AR gemeldet wurden, sowie Fälle, die von den Berliner Notärzten während desselben Erhebungszeitraumes gemeldet wurden. Von besonderem Interesse waren die demographischen Daten und die Häufigkeitsverteilung der Auslöser.

Ein zusätzlicher Evaluationsbogen erfasste die Akzeptanz des Projektes allgemein und die Benutzerfreundlichkeit des Fragbogens im Speziellen. Dies sollte die Basis für die Ausweitung des Projekts auf sämtliche niedergelassenen Ärzte im Bundesgebiet darstellen.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 FRAGEBOGEN FÜR DIE ARZTPRAXIS

2.1.1 ENTWICKLUNG DES FRAGEBOGENS

Der Fragebogen für die Arztpraxis orientierte sich an der Online-Eingabemaske des Anaphylaxie-Registers (AR) unter www.anaphylaxie.net [73]. Es wurden Angaben zum Zeitpunkt der anaphylaktischen Reaktionen, Symptome aus den Organsystemen Haut / Schleimhaut, Gastrointestinaltrakt, Atemwege und Herz-Kreislaufsystem, dem Ausgang der Reaktion (letal oder nicht), der Ort der Reaktion und ob dies ein einmaliges Ereignis war, erfasst. Zusätzlich wurden Fragen zur Diagnosefindung, Auslöser(n) und den möglichen Kofaktoren gestellt. Wichtig war, dass der Fragebogen kurz war und somit nur eine DIN A4-Seite umfasste, schnell auszufüllen sein sollte und dennoch alle wichtigen Punkte enthielt, die auch einen Vergleich mit dem AR zulassen sollten.

Die Namen der Patienten wurden durch den meldenden Arzt gemäß der Richtlinie des Datenschutzes pseudonymisiert. Die meldende Praxis, die Stadt und das Bundesland, in dem diese sich befindet, wurden für eventuelle Rückfragen erfasst. Die Pseudonymisierung erfolgte gemäß einer Verschlüsselung, die auch beim AR eingesetzt wurde. Anhand dieser Verschlüsselungsdaten sollten eventuelle Doppelmeldungen identifiziert werden.

Die meldenden Ärzte erhielten nach Beginn in vierteljährlichen Abständen Informationsbriefe. Die Daten wurden vom 01. 07. 2008 bis 31. 12. 2011 erhoben; das positive Votum der Ethikkommission lag vor. Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) hat die Erhebung unterstützt.

2.1.2 Klassifikation der gemeldeten Reaktionen

Wie im NAP und im AR wurden auch im Niedergelassenen-Projekt nur Reaktionen eingeschlossen, die mit einer Beteiligung des Atmungssystems und/oder des Herz-Kreislauf-Systems einhergingen. Als Schweregrad I wurden alle Reaktionen gewertet, die lediglich eine Beteiligung der Haut und/oder der Schleimhaut zeigten. Alle Grad-I-Reaktionen wurden nicht in die weitere Auswertung einbezogen. Die Klassifikation selbst erfolgt nach der Schweregradskala nach Ring und Messmer [27]. Auch das Symptom

„Schwindel“, das zwar als Beteiligung des Herz-Kreislauf-Systems gesehen werden kann, aber ein schwer zu objektivierendes, individuell wahrgenommenes Symptom darstellt, wurde, wenn es isoliert und ohne weitere Kreislaufaffektionen genannt wurde, nicht höheren Schweregraden zugeordnet. (siehe Tabelle 4)

Tab. 4: Schweregradskala zur Klassifikation anaphylaktischer Reaktionen (nach [27], modifiziert MH)

GRAD	HAUT / SCHLEIMHAUT	GASTRO- INTESTINALTRAKT	RESPIRATIONS- TRAKT	HERZ-KREISLAUF- SYSTEM
I	Generalisierter Juckreiz Flush Generalisierte Urtikaria Angioödem	-	-	
II	Generalisierter Juckreiz Flush Generalisierte Urtikaria Angioödem	Übelkeit Bauchschmerzen	Dypnoe (expir.) Stridor (inspir.)	Tachykardie
III	Generalisierter Juckreiz Flush Generalisierte Urtikaria Angioödem	Erbrechen Durchfall Inkontinenz	Dypnoe (expir.) Stridor (inspir.)	Blutdruckabfall Vigilanzminderung Kollaps
IV	Generalisierter Juckreiz Flush Generalisierte Urtikaria Angioödem	Erbrechen Durchfall Inkontinenz	Atemstillstand	Kreislaufstillstand Bewusstlosigkeit

2.1.3 VERTEILUNG DES FRAGEBOGENS

Die Verteilung der Fragebögen erfolgte mit Unterstützung von Außendienstmitarbeitern verschiedener Hersteller von Allergenextrakten zur spezifischen Immuntherapie. Zusätzlich wurde der Fragebogen über die Regionalgruppenleiter des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen e. V. per Post und über E-Mail-Verteilerlisten des Verbandes Deutscher Allergologen unter dem Namen „Fragebogen bei Anaphylaxie für die Arztpraxis“ mit der Bitte verschickt, Patienten zu melden. Weiterhin wurden Fragebögen bei verschiedenen Veranstaltungen zum Thema Allergie und Anaphylaxie ausgelegt. Seit Sommer 2010 konnte der Fragebogen außerdem als PDF von der Seite www.anaphylaxie.net heruntergeladen werden.

2.2 MELDENDE PRAXEN

Prinzipiell konnte jede Praxis in Deutschland, der Schweiz und Österreich über den „Fragebogen für die Arztpraxis“ Fälle melden. Die Spezialisierung „Allergologie“ war keine Voraussetzung zur Meldung. Die Fachrichtungen der einzelnen Praxen spielten keine Rolle, genauso wenig wie die Praxisgröße, oder ob es sich um Privatpraxen oder Praxen mit Kassenzulassung handelte. Als Einschlusskriterium galt lediglich die Bereitschaft zur Meldung. Die meldenden Ärzte erhielten für ihre Meldung keine Aufwandsentschädigung.

2.2.1 EVALUATION DURCH DIE MELDENDEN ÄRZTE

Im Frühjahr 2009 wurde an alle meldenden niedergelassenen Ärzte (n = 53) ein einseitiger Evaluationsbogen verschickt. Mit diesen Evaluationsbögen sollten die Akzeptanz und Relevanz des konzipierten Fragebogens für die Arztpraxis sowie Verbesserungsvorschläge eruiert und eventuelle Defizite in der Meldebereitschaft aufgedeckt werden.

Der Fragebogen gliederte sich in zwei Abschnitte: Im ersten Abschnitt wurden die Ärzte nach der Verständlichkeit und nach inhaltlichen Aspekten des Fragebogens für die Arztpraxis gefragt. Diese Fragen konnten jeweils mit „JA“ oder „NEIN“ beantwortet werden. Zum anderen wurde die Meinung zur äußeren Form und dem Aussehen, zur Anwenderfreundlichkeit und zum Gesamturteil auf einer 10-Punkte-Likert-Skala erfragt. Hierbei sollte 1 als „sehr schlecht“ und 10 als „sehr gut“ bewertet werden. (siehe Anhang)

2.2.2 VERGLEICH MIT ANDEREN ERHEBUNGEN

Die für diese Arbeit ermittelten Daten sollten verglichen werden mit:

- a) Daten aus dem Notarztregister,
- b) Daten aus den deutschen Zentren des Anaphylaxie-Registers.

Alle diese Daten wurden für den gleichen Zeitraum ermittelt.

2.3 AUSWERTUNG DER DATEN

Die dieser Arbeit zugrunde liegende statistische Auswertung wurde mit SPSS, Version 20.0, durchgeführt. (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). Die Prüfung auf Unterschiede in der Geschlechterverteilung erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test. Die deskriptive Charakterisierung von metrischen Daten erfolgte durch Berechnung der Standardabweichung (SD) und des Mittelwertes (MW). Zur Prüfung auf statistische Signifikanz wurden sowohl li-

neare als auch ordinale Regressionsanalysen durchgeführt. Als statistisch signifikant wurde in dieser Arbeit eine Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner 0,05 angesehen.

Die demographischen Daten beziehen sich auf die Gruppe der Erwachsenen und der Kinder und Jugendlichen. Patienten im Alter von 0 bis < 18 Jahren wurden als Kinder und Jugendliche betrachtet, Patienten im Alter von ≥ 18 Jahren als Erwachsene.

3. ERGEBNISSE

3.1 DIE MELDENDEN ÄRZTE UND DIE VERTEILUNG DER REAKTIONEN

3.1.1 EVALUATION DES PROJEKTS DURCH DIE MELDENDEN ÄRZTE

53 Praxen erhielten bis zum Ende des Jahres 2011 einen Evaluationsbogen (im Anhang), davon wurden 31 zurückgesandt, was einer Rücklaufquote von 58,5% entspricht.

Die Frage, ob der Fragebogen verständlich sei, beantworteten alle 31 Praxen, die geantwortet hatten, mit „JA“ (100%); dabei waren sowohl die Fragen als auch die vorgegebenen Antworten innerhalb des Fragebogens gemeint. Auch die Frage nach Vollständigkeit, ob im Fragebogen alle wichtigen Aspekte zum Thema Anaphylaxie erfasst würden und ob ausreichend Informationen vorlägen, um den Fragebogen auszufüllen, beantworteten alle 31 Praxen (100%) mit „JA“. Auf die Frage, ob den Praxen inhaltliche Aspekte aufgefallen seien, antworteten 29 Praxen (93,6%) mit „NEIN“. Zwei Praxen (6,4%) antworteten mit „JA“. Zur Beurteilung der äußeren Form des Fragebogens konnten die meldenden Praxen auf einer 10-Punkte-Likert-Skala angeben, wie ansprechend der Fragebogen empfunden wurde. Im Mittelwert (MW) wurde der Fragebogen mit 7,7 von 10 Punkten bewertet (min. = 2, max. = 10).

Im nächsten Punkt des Fragebogens wurden die Praxen nach ihrer Einschätzung zur Anwenderfreundlichkeit des Fragebogens befragt. Auch hier mit der 10-Punkte-Likert-Skala. Der MW lag bei 8,1 von 10 Punkten (min. = 2, max. = 10).

Im letzten Punkt wurden die Praxen um ihre Beurteilung des Fragebogens insgesamt gebeten. Im MW wurde der Fragebogen insgesamt mit 8,3 von 10 Punkten bewertet. (min. = 2, max. = 10). Drei Praxen (10,7%) gaben bei der Möglichkeit für Freitext Verbesserungsvorschläge zum Gesamtfragebogen an. Hierbei wurde von einer Praxis angemerkt, dass der Auslöser Histamin fehle bzw. dass als Symptom „allgemeine Muskelprobleme“ nicht angegeben sei. Eine zweite Praxis gab an, dass nach der erfolgten Therapie und der Sauerstoffsättigung der Patienten nicht gefragt werde. Eine dritte Praxis gab zu bedenken, dass ein Zeitschema fehle, wann welches Symptom aufgetreten sei. Sämtliche anderen Fragen ließen alle meldenden Praxen unkommentiert. Zwei Praxen antworteten im Freitext zur Gestaltung des Fragebogens: Eine gab an, dass sehr viele Informationen auf sehr begrenztem Raum abgefragt würden, die andere

bemängelte, dass zu viel Text auf einer Seite untergebracht sei und zu wenig Platz für Freitext gegeben werde.

3.1.2 FACHRICHTUNGEN DER EINZELNEN PRAXEN

Bei den meldenden Ärzten handelt es sich um 53 Einzel- und Gemeinschaftspraxen der Fachrichtungen Innere Medizin (n = 4), Pulmologie (n = 9), Allgemeinmedizin (n = 6), HNO (n = 17), Dermatologie (n = 11) und Pädiatrie (n = 6). Bei 32 Praxen (60,4%) lag ein Schwerpunkt bezüglich Allergologie vor, 21 Praxen (39,6%) gaben keine Spezialisierung bezüglich der Allergologie an. Die meisten Praxen (n = 52) waren in Deutschland, nur eine Praxis lag in Österreich.

Tab. 5: Anzahl der Meldungen einer Fachrichtung

FACHRICHTUNG	ANZAHL DER PRAXEN	ANZAHL DER MELDUNGEN
HNO	17 (32,1%)	20 (16,3%)
DERMATOLOGIE	11 (20,8%)	11 (8,9%)
PULMOLOGIE	9 (17,0%)	27 (22,0%)
PÄDIATRIE	6 (11,3%)	9 (7,3%)
ALLGEMEINMEDIZIN	6 (11,3%)	21 (17,1%)
INNERE MEDIZIN	4 (7,5%)	35 (28,4%)
TOTAL	53 (100%)	123 (100%)

ERGEBNISSE

Die meisten Fälle (n = 35) wurden aus Praxen mit der Fachrichtung Innere Medizin gemeldet. Aus Praxen mit dem Schwerpunkt Pulmologie wurden 27 Fälle gemeldet, allgemeinmedizinische Praxen meldeten 21 Fälle. Niedergelassene Ärzte der Fachrichtung Hals-Nasen-Ohrenheilkunde (HNO) meldeten 20 Fälle. 11 Fälle wurden von dermatologischen Praxen, 9 von Pädiatern gemeldet. (siehe Abbildung 9)

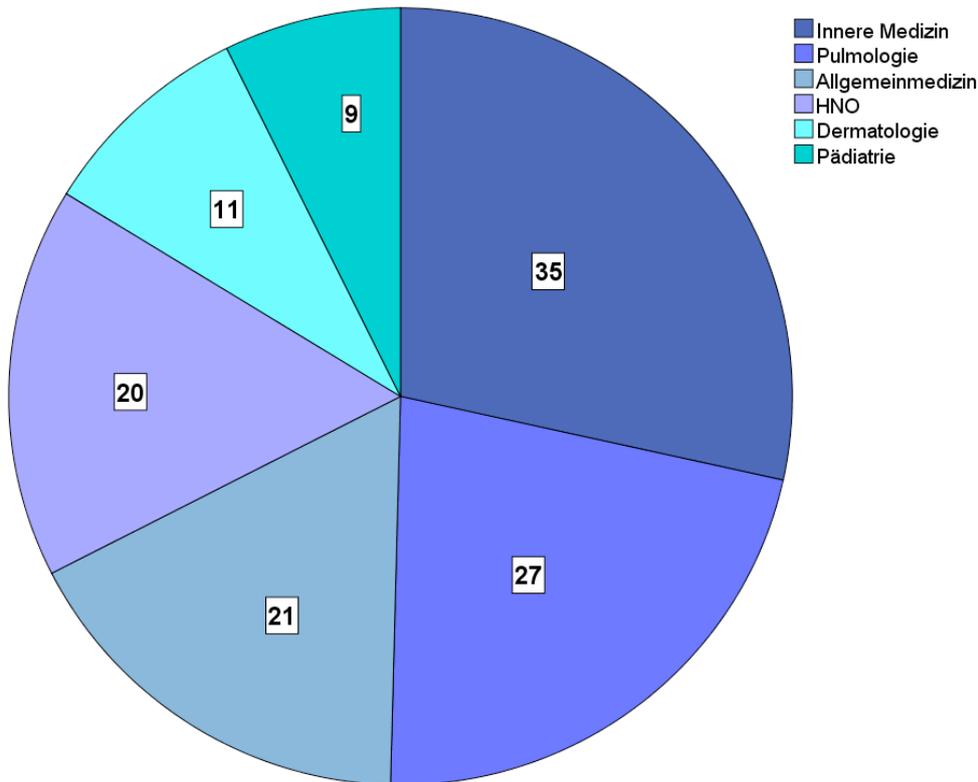


Abb. 6: Anzahl der Meldungen nach Fachrichtung der meldenden Praxis (n = 123)

3.1.3 ANZAHL DER MELDUNGEN INNERHALB DEUTSCHLANDS

Im Erhebungszeitraum gingen aus 13 von 16 Bundesländern und aus Österreich insgesamt 123 Meldungen ein. Aus Hamburg, Rheinland-Pfalz und dem Saarland kamen keine Meldungen. Die meisten Meldungen kamen aus Nordrhein-Westfalen mit 58 Meldungen. Aus Sachsen-Anhalt kamen 14 Meldungen. Berliner Praxen meldeten 11 Fälle von Anaphylaxien, Praxen in Bayern 7 und Praxen in Brandenburg 6 Fälle. Aus Baden-Württemberg kamen 5 Meldungen. Aus Hessen und Niedersachsen kamen jeweils 4 Meldungen. Jeweils 3 Meldungen kamen aus Mecklenburg-Vorpommern, Thüringen und Sachsen, aus Schleswig-Holstein kamen zwei, aus Bremen eine Meldung. (Abbildung 6) Eine anaphylaktische Reaktion wurde aus Österreich gemeldet. Aufgrund dieser geringen Zahl wurde das deutschsprachige Ausland nicht speziell ausgewertet, die Reaktion auf Grund ihres Schweregrades jedoch berücksichtigt. Die Verteilung der meldenden Arztpraxen in Deutschland zeigt Abbildung 7:

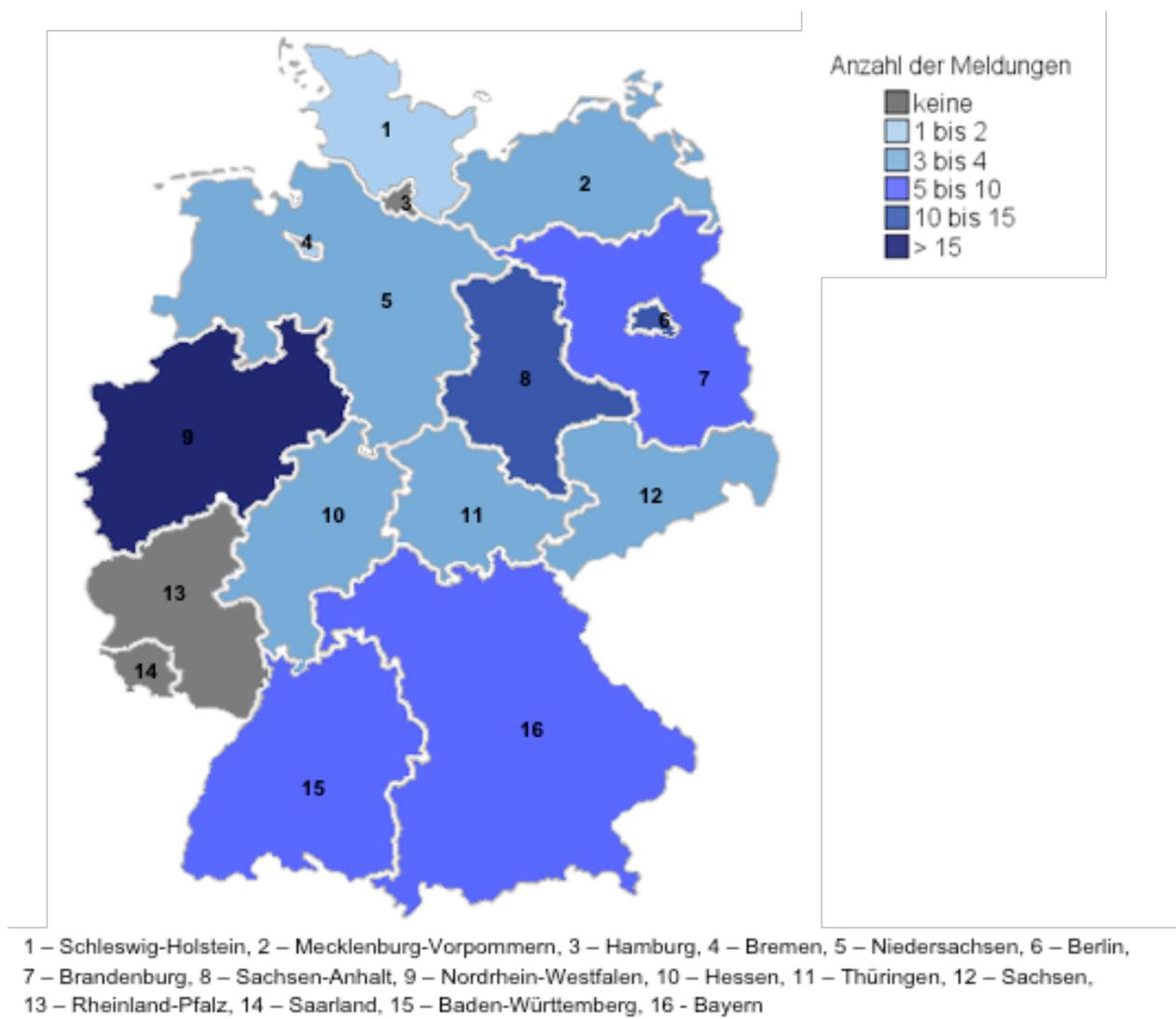


Abb. 7: Anzahl der Meldungen pro Bundesland der Bundesrepublik Deutschland. (n = 123)

Einen Überblick über die Bevölkerungszahlen der einzelnen Bundesländer gibt Abbildung 8:

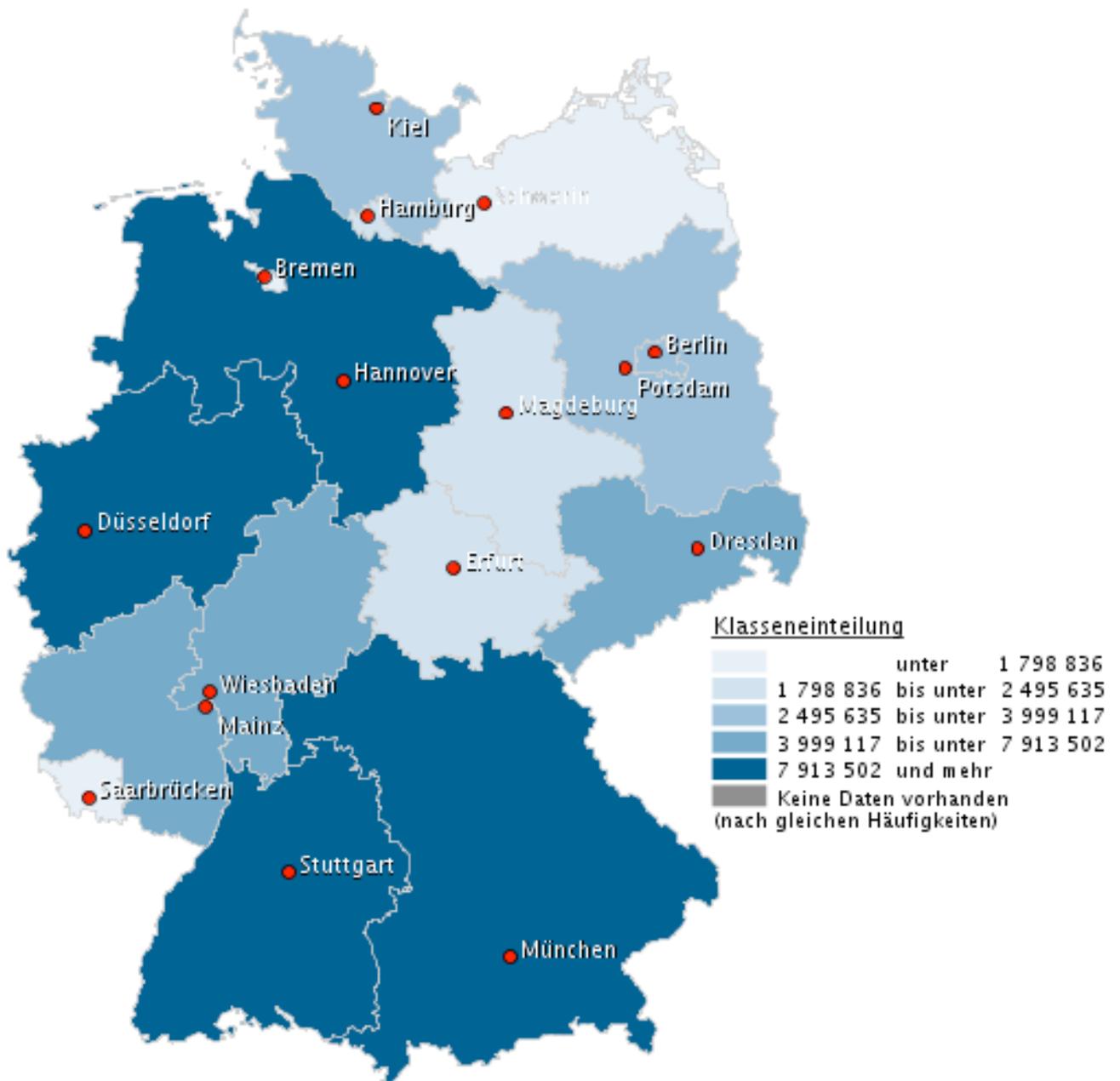


Abb. 8: Bevölkerung der Bundesländer, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2012 [74]

ERGEBNISSE

Die genauen Bevölkerungszahlen der einzelnen Bundesländer absolut und in Prozent im Vergleich zu den absoluten und prozentualen Anteilen der Meldungen aus den einzelnen Bundesländern sowie die absolute und prozentuale Anzahl der niedergelassenen Ärzte in den Bundesländern zeigt Tabelle 6:

Tab. 6: Bevölkerungszahlen, Meldungen aus Deutschland und Anzahl niedergelassener Ärzte

	EINWOHNER* (%)	MELDUNGEN (%)	ÄRZTE*** (%)
NORDRHEIN-WESTFALEN	17.845.154 (21,8)	59 (48,0)	23.674** (19,0)
BAYERN	12.538.696 (15,3)	7 (5,7)	21.438 (17,3)
BADEN-WÜRTTEMBERG	10.753.880 (13,2)	5 (4,1)	16.431 (13,2)
NIEDERSACHSEN	7.918.293 (9,7)	4 (3,3)	11.349 (9,1)
HESSEN	6.067.021 (7,4)	4 (3,3)	9.276 (7,5)
SACHSEN	4.149.477 (5,1)	3 (2,4)	5.578 (4,6)
RHEINLAND-PFALZ	4.003.745 (4,9)	0 (0,0)	5.936 (4,8)
BERLIN	3.460.725 (4,2)	11 (8,9)	5.925 (4,7)
SCHLESWIG-HOLSTEIN	2.834.259 (3,5)	2 (1,6)	4.267 (3,5)
BRANDENBURG	2.503.273 (3,1)	6 (4,9)	3.287 (2,6)
SACHSEN-ANHALT	2.335.006 (2,9)	14 (11,4)	2.925 (2,3)
THÜRINGEN	2.235.025 (2,7)	3 (2,4)	2.935 (2,4)
HAMBURG	1.786.448 (2,2)	0 (0,0)	3.587 (2,8)
MECKLENBURG-VORPOMMERN	1.642.327 (2,0)	3 (2,4)	2.336 (2,9)
SAARLAND	1.017.567 (1,2)	0 (0,0)	1.559 (1,3)
BREMEN	660.706 (0,8)	1 (0,8)	1.355 (1,2)
TOTAL	81.751.602 (100,0)	122**** (100,0)	124.685

* Zahlen des Statistischen Bundesamtes Wiesbaden, Stand 31.12.2010

** Zahlen der Bundesärztekammer für niedergelassene Ärzte, Stand 31.12.2012

*** Ärztekammern Westfalen-Lippe und Nordrhein gemeinsam

**** fehlende Meldung kam aus Österreich

In der folgenden Tabelle sieht man die Verteilung der Anzahl der Meldungen auf die Zahl der meldenden Praxen, unabhängig von der Fachrichtung:

Tab. 7: Praxisanzahl und Meldungen

	MELDUNGEN	PRAXISANZAHL
NORDRHEIN-WESTFALEN	59	11
BAYERN	7	3
BADEN-WÜRTTEMBERG	5	5
NIEDERSACHSEN	4	4
HESSEN	4	2
SACHSEN	3	3
RHEINLAND-PFALZ	0	0
BERLIN	11	7
SCHLESWIG-HOLSTEIN	2	2
BRANDENBURG	6	6
SACHSEN-ANHALT	14	4
THÜRINGEN	3	2
HAMBURG	0	0
MECKLENBURG-VORPOMMERN	3	2
SAARLAND	0	0
BREMEN	1	1
TOTAL	122*	52**

* fehlende Meldung kam aus Österreich

**Fehlende Praxis liegt in Österreich

Reaktionen des Schweregrads II nach Ring und Meißner wurden aus 10 Bundesländern gemeldet (Bayern, Baden-Württemberg, Berlin, Brandenburg, Hessen, Mecklenburg-Vorpommern, Nordrhein-Westfalen, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen). Aus allen 13 meldenden Bundesländern und aus Österreich wurden Reaktionen mit dem Schweregrad III gemeldet und aus 4 Bundesländern (Berlin, Niedersachsen, Nordrhein-Westfalen und Sachsen) wurden Reaktionen vom Schweregrad IV gemeldet. Unterteilt man die Reaktionen in Ost, West, Berlin und Österreich erhält man die folgende Ansicht. (siehe Abbildung 9)

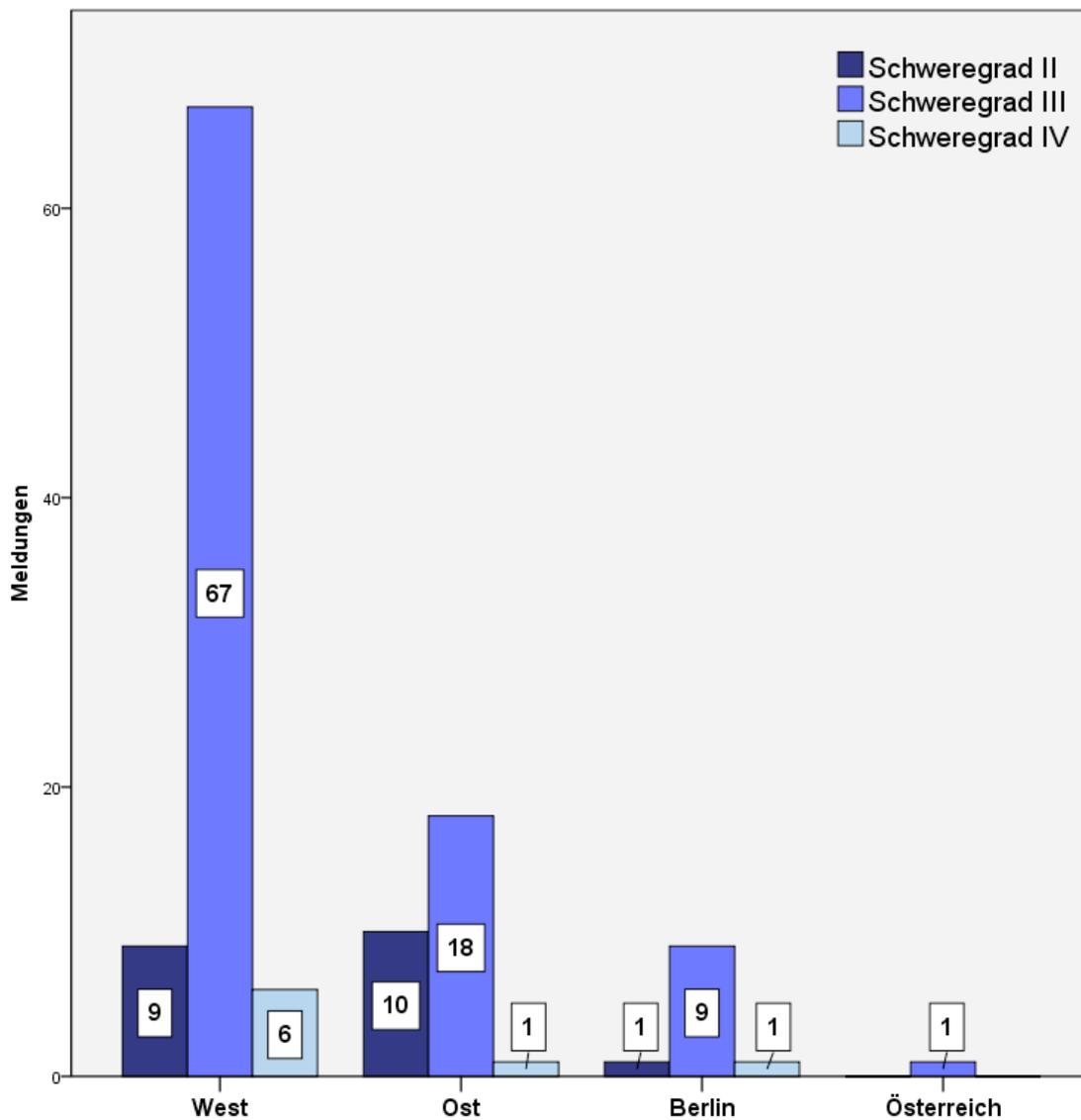


Abb. 9: Verteilung der Schweregrade in Ost und West, Berlin und Österreich (n = 123)

Es gibt keinen statistisch signifikanten Unterschied im Schweregrad der anaphylaktischen Reaktionen zwischen Ost ($p = 0,102$) und West ($p = 0,851$).

3.2 ANAPHYLAXIEFÄLLE IN NIEDERGELASSENEN ARZTPRAXEN

3.2.1 DEMOGRAPHISCHE DATEN

Die Daten wurden im Zeitraum von Juni 2008 bis Dezember 2011 erfasst. In diesem Zeitraum erfolgten 132 Meldungen, von denen 123 als schwere allergische Reaktionen gewertet wurden. Der Einschluss erfolgte nach den oben bereits genannten Kriterien nach Ring und Messmer und berücksichtigt alle Reaktionen ab Grad II.

Von 123 Meldungen aus der Arztpraxis betrafen 78,0% (n = 96) Erwachsene und 18,7% (n = 23) Kinder. Bei 3,3% der Meldungen (n = 4) lagen keine Angaben zum Alter vor. Von 96 Erwachsenen waren 36,5% (n = 35) männlich und 55,2% (n = 53) weiblich, bei 8,3% (n = 8) lagen keine Angaben zum Geschlecht vor. Bei den insgesamt 23 gemeldeten Kindern waren 56,5% (n = 13) männlich und 43,5% (n = 10) weiblich. Wie oben bereits beschrieben, konnten 4 Meldungen (3,3%) keiner Altersgruppe zugeordnet werden.

Tab. 8: Geschlechterverteilung bei Erwachsenen und Kindern

GESCHLECHT	ALTERSGRUPPE			
	ERWACHSENE (%)	KINDER (%)	KEINE ANGABE (%)	GESAMT
MÄNNLICH	35 (36,5)	13 (56,5)	0	48
WEIBLICH	53 (55,2)	10 (43,5)	0	63
KEINE ANGABE	8 (8,3)	0 (0)	4 (3,3)	12
GESAMT	96	23	4	123

Das durchschnittliche Alter bei den Erwachsenen betrug 44,3 Jahre (min = 20, max = 77). Bei den Männern lag das durchschnittliche Alter mit 42,3 Jahren (min = 20, max = 71) etwas unter dem der Frauen mit 46,23 Jahren (min = 20, max = 77).

Bei 8 Erwachsenen wurden keine Angaben zum Geschlecht gemacht, hier lag das Durchschnittsalter bei 40,5 Jahren.

Bei den gemeldeten Kindern lag das Durchschnittsalter bei 11,2 Jahren. Jungen waren mit einem Durchschnittsalter von 10,2 (min = 1, max = 17) Jahren jünger als Mädchen mit 12,5 Jahren (min = 6, max = 17). (siehe Tabelle 9)

Tab. 9: Demographische Daten

	ANZAHL (%)	DURCHSCHNITTSALTER (SD)
ERWACHSENE	96 (78)*	44,3 (14,856)
MÄNNLICH	35 (36,5)	42,31 (14,877)
WEIBLICH	53 (55,2)	46,23 (14,181)
KEINE ANGABEN	8 (8,3)	40,50 (19,062)
KINDER	23 (18,7)*	11,17 (4,68)
MÄNNLICH	13 (56,5)	10,15
WEIBLICH	10 (43,5)	12,50
KEINE ANGABEN	0	0

* Fehlende: keine Angabe zum Alter n = 4 (3,3%)

3.2.2 DIE HÄUFIGSTEN AUSLÖSER ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN

Von den insgesamt 123 Meldungen von anaphylaktische Reaktionen in der Arztpraxis wurden 29,3% (n = 36) durch Nahrungsmittel, 28,5% (n = 35) durch die spezifische Immuntherapie SIT und 27,6% (n = 34) durch Insektengifte ausgelöst. Durch Medikamente wurden 11,4% (n = 14) der gemeldeten Reaktionen insgesamt ausgelöst. In 2,4% der Fälle (n = 3) blieb der Auslöser unbekannt. In einem Fall wurde der Auslöser mit „Frühblüher“ angegeben und fiel in die Kategorie „Sonstige“. (siehe Abbildung 10)

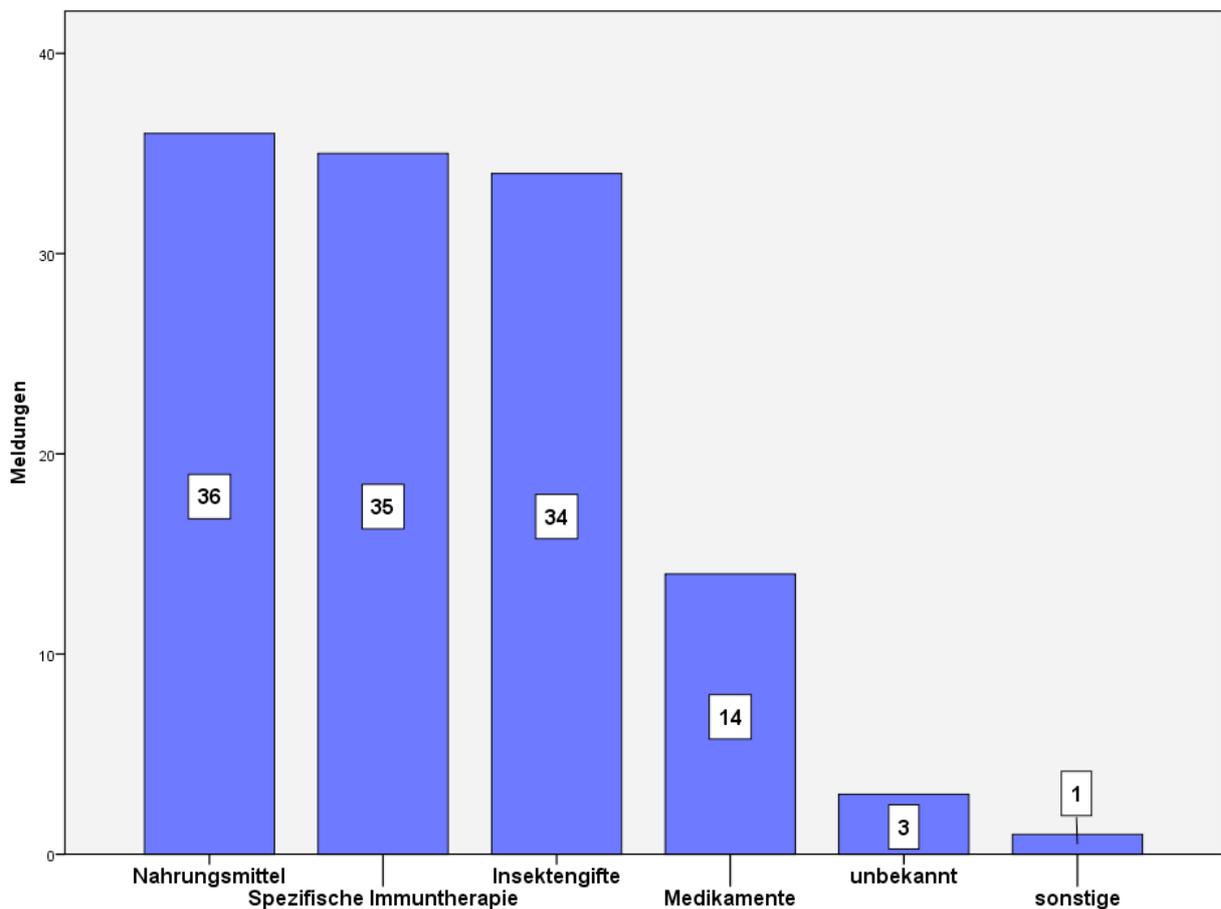


Abb. 10: Die häufigsten Auslöser allergischer Reaktionen gesamt (n = 123)

Bei den Erwachsenen waren mit 35,4% (n = 34) Insektengifte die häufigsten Auslöser einer allergischen Reaktion. An zweiter Stelle wurde mit 25,0% (n = 24) die SIT angegeben. Nahrungsmittel belegten mit 22,9% (n = 22) die dritte Stelle. Bei 12,5% (n = 12) der Meldungen von Erwachsenen wurden Medikamente als Grund für eine allergische Reaktion angegeben.

Bei den Kindern stellte die SIT mit 47,8% (n = 11) den häufigsten Auslöser einer allergischen Reaktion dar. An zweiter Stelle standen Nahrungsmittel mit 43,5% (n = 10). Medikamente waren mit 8,7% (n = 2) angegeben. (siehe Abbildung 11)

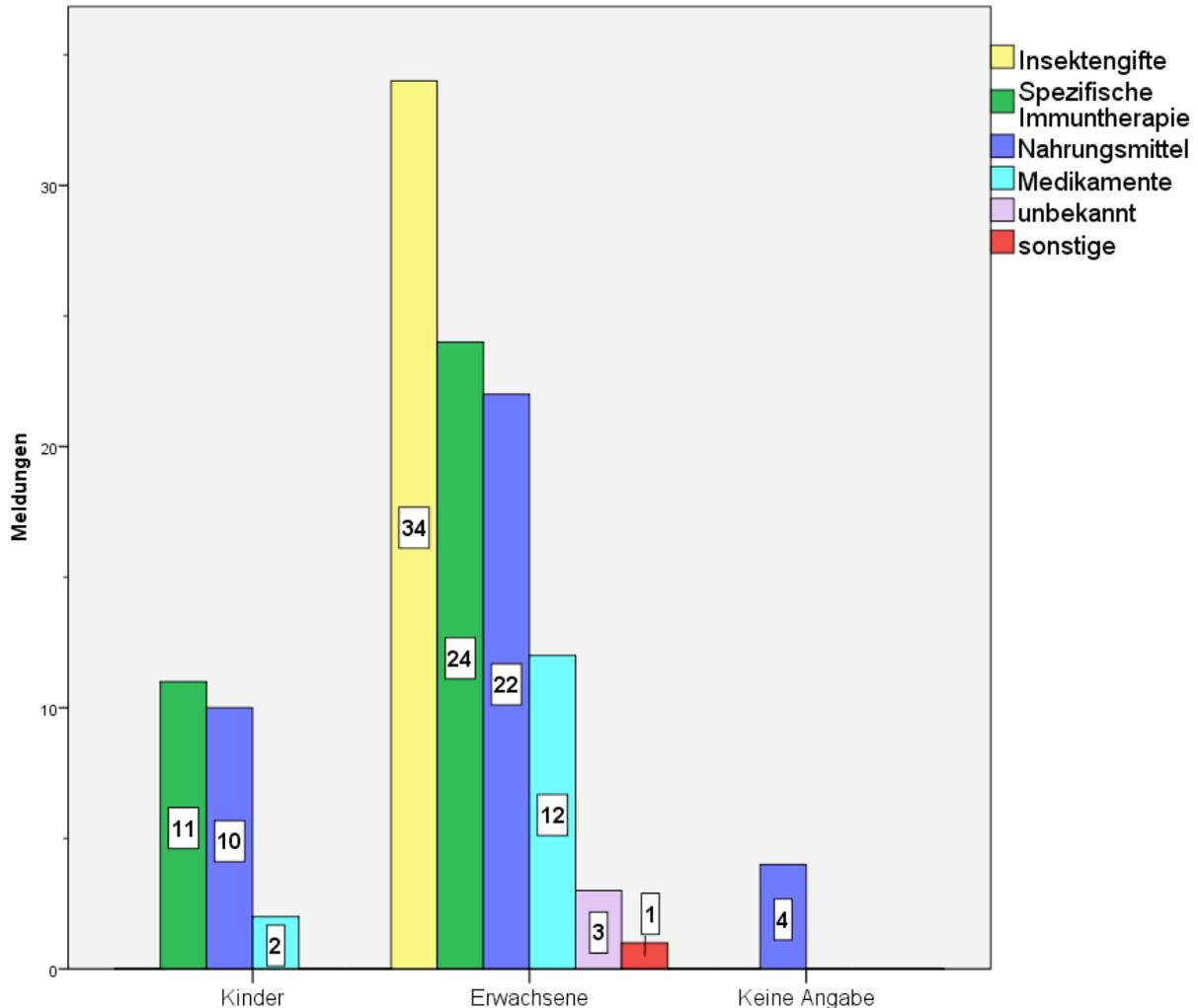


Abb. 11: Die häufigsten Auslöser allergischer Reaktionen bei Kindern (n = 23) und Erwachsenen (n = 96)

Bei den Jungen (n = 13) waren in 6 Fällen Nahrungsmittel (46,2%), in 5 Fällen die SIT (38,5%) und in 2 Fällen Medikamente (15,4%) als Auslöser angegeben. Bei den Mädchen (n = 10) waren in 6 Fällen (60%) die SIT und in 4 Fällen (40%) Nahrungsmittel angegeben.

In der Gruppe der Erwachsenen waren Männer (n = 35) mit 16 Meldungen am häufigsten von Anaphylaxien auf Insektengifte (45,7%) betroffen. Mit 8 Meldungen folgten als häufigste Auslöser Nahrungsmittel (22,9%), und mit 7 Meldungen die SIT (20%). Medikamente wurden zweimal (5,7%) als Auslöser bei den Männern genannt. In jeweils einem Fall blieb der Auslöser unbekannt bzw. fiel in die Kategorie „Sonstige“ (2,9%).

Bei den Frauen ($n = 53$ / $= 55,2\%$) wurde in 15 Fällen ($28,3\%$) die SIT als häufigster Auslöser angegeben, gefolgt von Insektengiften mit 14 Fällen ($26,4\%$), Nahrungsmitteln mit 12 Meldungen ($22,6\%$) und Medikamenten mit 10 Meldungen ($18,9$). In zwei Fällen ($3,8\%$) blieb bei den weiblichen Erwachsenen der Auslöser unbekannt.

Betrachtet man die insgesamt 36 Fälle, in denen der Auslöser Nahrungsmittel waren, so ist hier der häufigste Auslöser die Gruppe der Hülsenfrüchte ($n = 12$). Dazu gehören Erdnuss ($n = 8$) und Soja ($n = 4$). Zu den Nüssen ($n = 4$) als zweithäufigstem Auslöser bei den Nahrungsmitteln gehört Haselnuss ($n = 3$) und Macadamianuss ($n = 1$). In drei Fällen wurden Steinfrüchte (Mandel) als Auslöser angegeben. In einem Fall wurde nicht angegeben, um welche Nusssorte es sich handelte. Zu den Tiereiweißen zählten Fisch ($n = 2$), Krustentiere (Garnelen ($n = 1$) und Krabben ($n = 1$)) sowie Hühnerei ($n = 1$). Mit jeweils zwei Meldungen folgte Getreide (Weizen), Kapsel Früchte (Paranuss), und Mischungen von Nahrungsmitteln und/oder Gewürzen. Zu Letzterem waren die Angaben ungenau und lauteten „chinesische Gemüsemischung“ und „Milchreis mit Erdbeerkompott“. Jeweils eine Meldung gab es zu Gewürzen (Pfeffer) und Gemüse (Tomate). In drei Fällen wurde lediglich der Oberbegriff „Nahrungsmittel“ als Auslöser angegeben, eine genaue Nennung des Nahrungsmittels erfolgte aber nicht (siehe Tabelle 10). Im Jahresverlauf konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede im Auftreten der Reaktionen in den einzelnen Monaten gezeigt werden.

ERGEBNISSE

Tab. 10: Nahrungsmittel, die eine gemeldete Reaktion ausgelöst haben

	ANZAHL	PROZENT
ERDNUSS	8	22,2
SOJA	4	11,1
HASELNUSS	3	8,3
MANDEL	3	8,3
FISCH	2	5,6
PARANUSS	2	5,6
WEIZEN	2	5,6
MACADAMIANUSS	1	2,8
GARNELEN	1	2,8
KRABBen	1	2,8
PFEFFER	1	2,8
TOMATE	1	2,8
NÜSSE	1	2,8
HÜHNER	1	2,8
MILCHREIS MIT ERDBEERKOMPOTT	1	2,8
CHINESISCHE GEMÜSEMISCHUNG	1	2,8
KEINE ANGABE	3	8,3
GESAMT	35	100,0

In 35 Fällen wurde die SIT als Auslöser angegeben. Dabei waren alle 35 Fälle durch die subkutane Immuntherapie (SCIT) und kein Fall durch die sublinguale Immuntherapie (SLIT) ausgelöst. In 18 Fällen (51,4%) wurde das verwendete Allergen nicht angegeben. In 8 Fällen (22,9%) war die Hausstaubmilbe das verwendete Allergen. Eine Mischung von Gräsern und Pollen war in 4 Fällen (11,4%) der Auslöser einer anaphylaktischen Reaktion. Jeweils einmal (2,9%) wurden Birke, Esche, Wespe, die Kombination Gräser / Roggen / Frühblüher und die Kombination Birke / Erle / Hasel angegeben. (siehe Tabelle 11)

Tab. 11: Bei der SIT verwendete Allergene

	ANZAHL	PROZENT
KEINE ANGABE	18	51,4
MILBE	8	22,9
GRÄSER/ POLLEN	4	11,4
ESCHE	1	2,9
GRÄSER / ROGGEN / FRÜHBLÜHER	1	2,9
BIRKE	1	2,9
BIRKE / ERLE / HASEL	1	2,9
WESPE	1	2,9
GESAMT	35	100,0

ERGEBNISSE

Von den 34 gemeldeten Fällen (27,6%), bei denen Insektengift als Auslöser der anaphylaktischen Reaktion angegeben wurde, wurde 24 Mal (70,6%) Wespengift genannt. In 5 Fällen (14,7%) wurden keine Angaben zum auslösenden Insektengift gemacht. Drei Mal (8,8%) wurde Bienengift als Auslöser angegeben. Ein Mal (2,9%) wurde Hornisengift genannt und in einem Fall blieb das Insekt unbekannt / fraglich.

Insgesamt wurden in 14 Fällen Medikamente als Auslöser von Reaktionen angegeben. Dabei wurde mit 9 Fällen die Medikamentengruppe der Schmerzmittel am häufigsten genannt. In jeweils zwei Fällen waren die Medikamentengruppen Antibiotika und Impfstoffe angegeben. In einem Fall wurde eine Reaktion auf ein Röntgenkontrastmittel ohne Angabe des Präparates gemeldet. (siehe Tabelle 12)

Tab. 12: Auslösende Medikamente und Medikamentengruppen

WIRKSTOFFGRUPPE	PRÄPARAT	ANZAHL	PROZENT
SCHMERZMITTEL	IBUPROFEN	2	14,3
	PARACETAMOL	2	14,3
	NOVAMINSULFON	2	14,3
	ASPIRIN	1	7,1
	DICLOFENAC I.M.	1	7,1
	INDOMETACIN	1	7,1
ANTIBIOTIKA	CIPROBAY 500	1	7,1
	COTRIM FORTE	1	7,1
IMPFSTOFFE	PANDEMRIX	2	14,3
RÖNTGENKONTRASTMITTEL	KEINE ANGABE	1	7,1
GESAMT		14	99,8*

* kumulierte Prozent: 100

ERGEBNISSE

Im Jahresverlauf betrachtet sieht man, dass beide Impfungen mit Grippeimpfstoff im November erfolgten. Anaphylaxien auf Antibiotika traten einmal im Februar und einmal im Mai auf. Im Januar, März und August gab es jeweils eine Reaktion, im Juli zwei Reaktionen auf Schmerzmittel, die restlichen 4 Meldungen von Anaphylaxien auf Schmerzmittel erfolgten ohne Nennung des Reaktionsdatums. (siehe Abbildung 12)

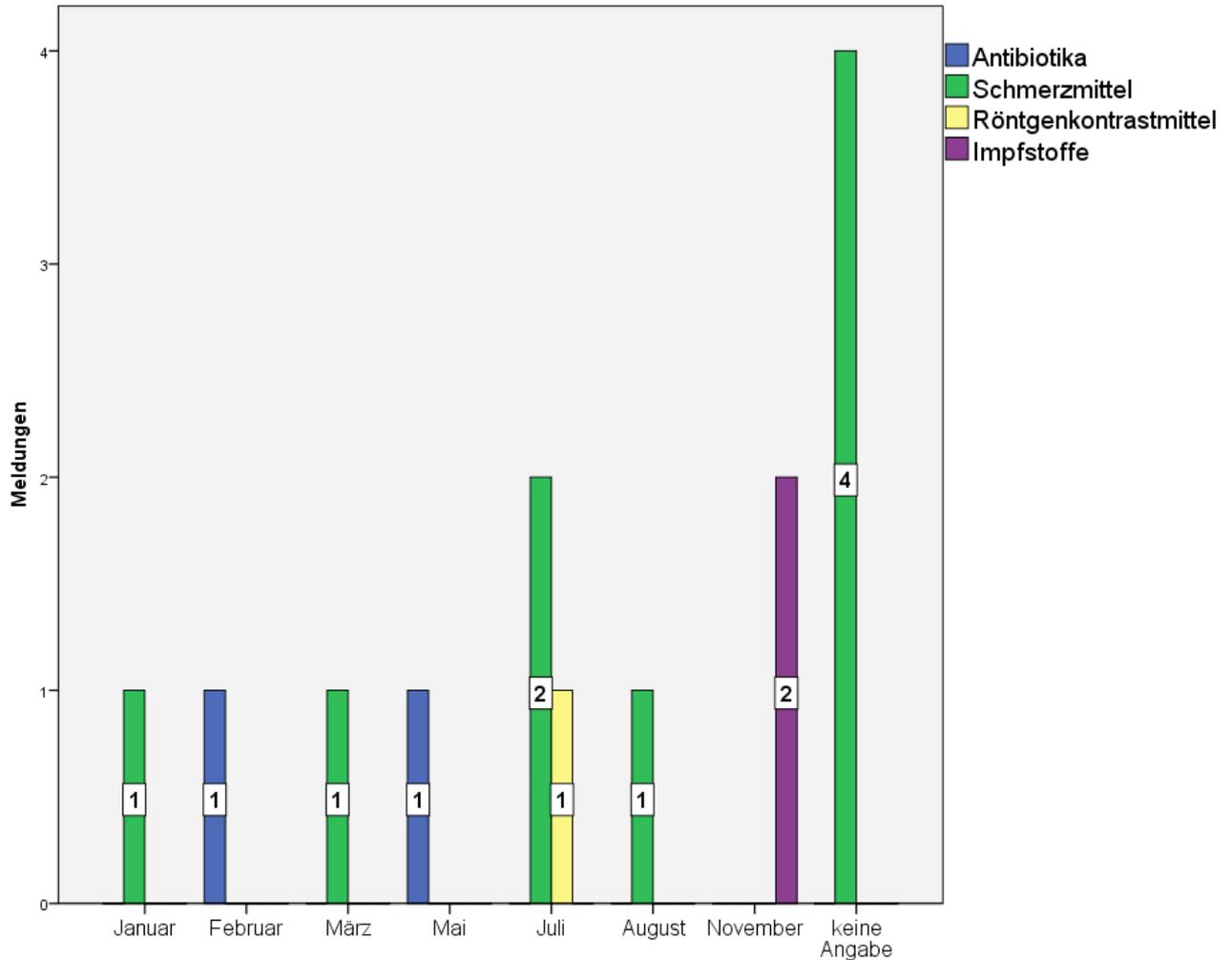


Abb. 12: Anzahl der Arzneimittelreaktionen pro Monat innerhalb des Erhebungszeitraumes von drei Jahren (n = 14), nach Medikamentengruppen getrennt

Abbildung 13 zeigt die Verteilung der Arzneimittelgruppen in Bezug auf die meldenden Bundesländer.

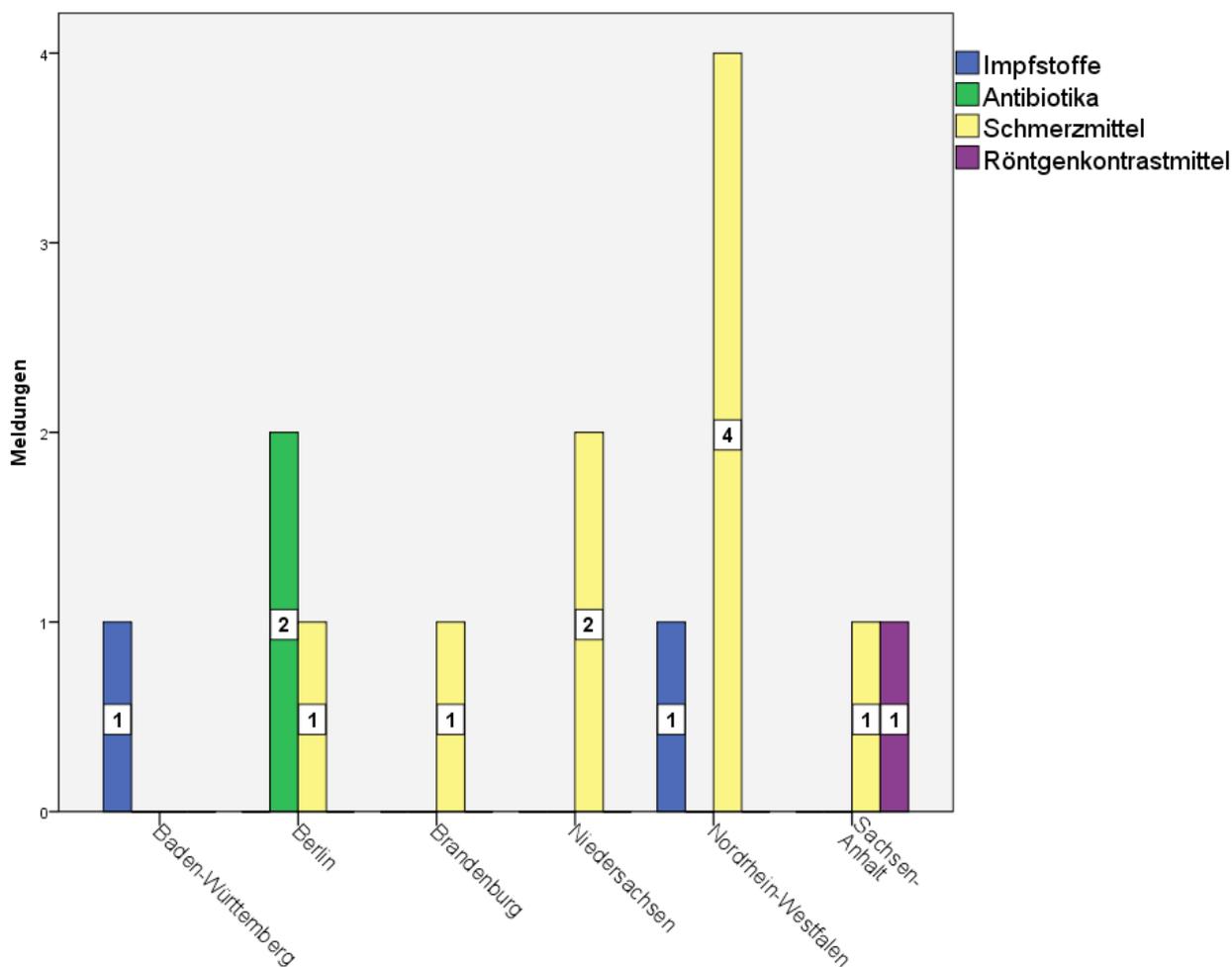


Abb. 13: Anzahl der Arzneimittelreaktionen in den Bundesländern (n = 14) nach Medikamentengruppen getrennt

3.2.3. VERTEILUNG DER MELDUNGEN INNERHALB DES ERHEBUNGSZEITRAUMS

Betrachtet man die Monate, in denen die anaphylaktischen Reaktionen aufgetreten sind, so sieht man, dass in den Monaten Juni bis September ein Anstieg der Reaktionen zu verzeichnen ist. Der Juli war mit 16 Meldungen am häufigsten genannt, gefolgt vom September mit 14 Meldungen. Im August gab es mit 13 Fällen eine Meldung weniger als im September. In den restlichen Monaten kam es in dieser Erhebung zu deutlich weniger Reaktionen. In 26 Fällen wurde keine Angabe zum Datum der Reaktion gemacht. (siehe Abbildung 14)

ERGEBNISSE

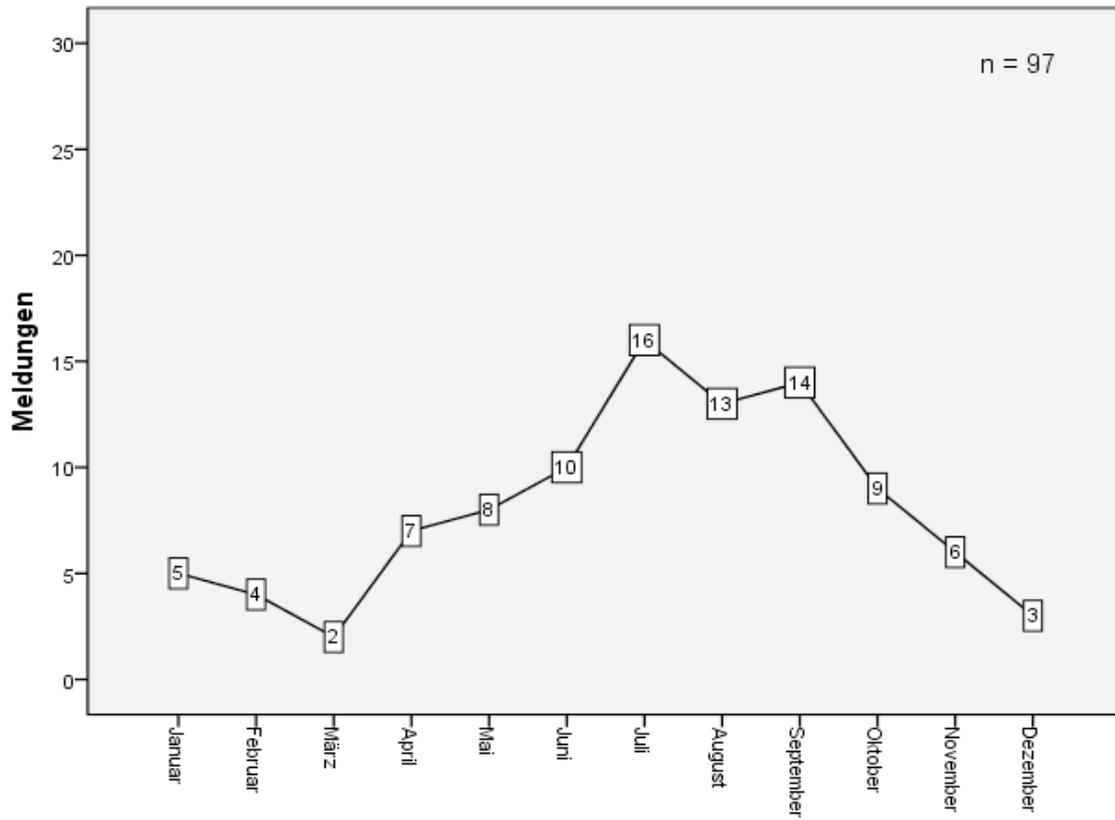


Abb. 14: Anzahl der Reaktionen pro Monat innerhalb des Erhebungszeitraumes von drei Jahren (n = 97, da 26 Fälle ohne Angabe des Reaktionsdatums)

3.2.4 DIE HÄUFIGSTEN AUSLÖSER IN DEN EINZELNEN MONATEN

Außer im Monat Februar ist der häufigste Auslöser Nahrungsmittel in jedem Monat eines Jahres als Ursache einer Anaphylaxie genannt worden. Auch die spezifische Immuntherapie als zweithäufigster Auslöser ist in fast allen Monaten gemeldet worden mit Ausnahme des Monats März und mit einer nicht signifikanten Verdoppelung im Monat September. Insektengifte wurden in den Monaten von April bis Oktober gemeldet mit einem statistisch signifikanten Anstieg in den Sommermonaten Juni bis August ($p = 0,03$). Medikamente als Auslöser bleiben im Jahresverlauf konstant mit Meldungen in 7 von 12 Monaten. Einen Überblick gibt Abbildung 15:

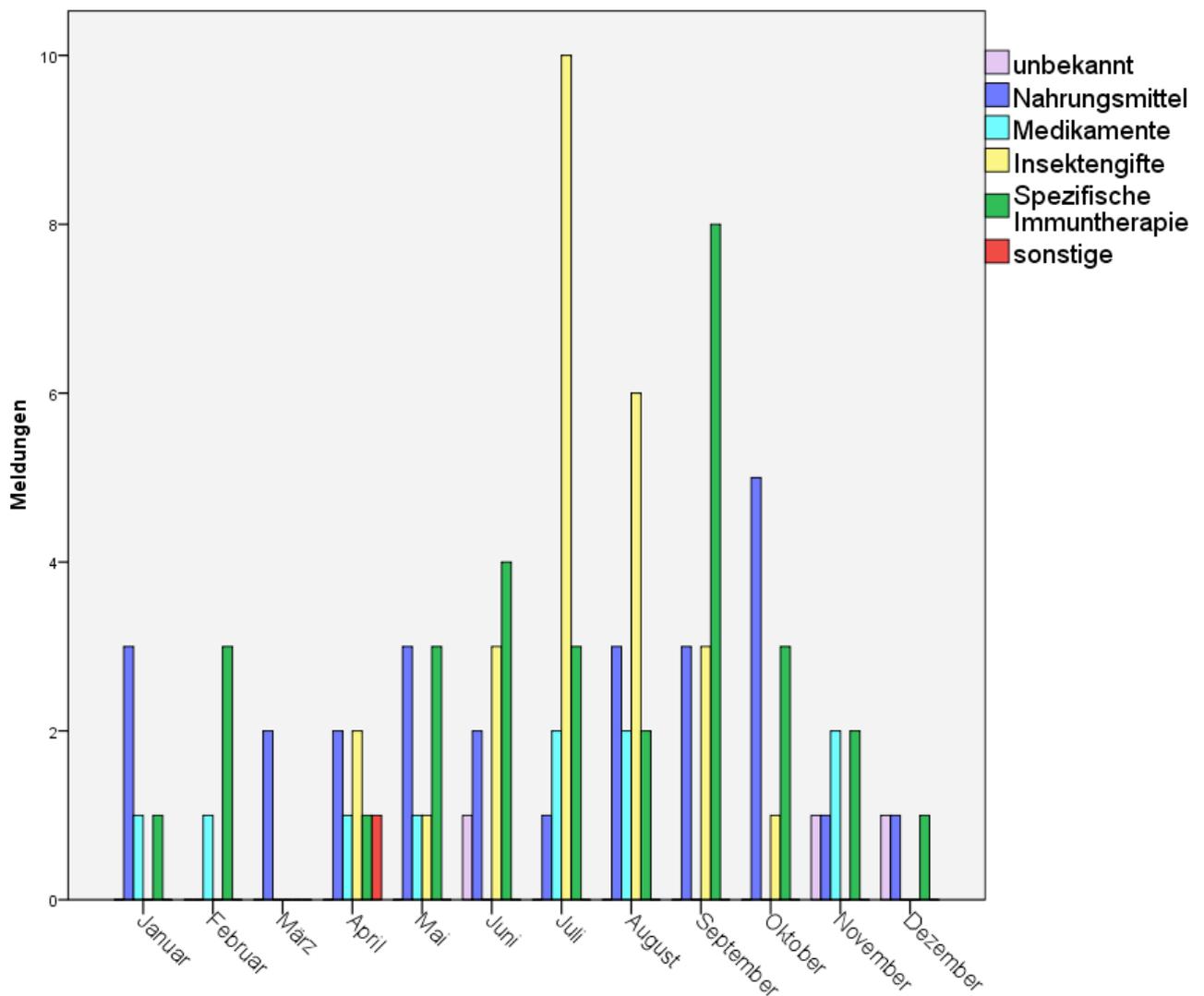


Abb. 15: Verteilung der gemeldeten Auslöser nach Monaten (n = 97, da 26 Fälle ohne Angabe des Reaktionsdatums)

3.2.5 DIE HÄUFIGSTEN AUSLÖSER IN DEN EINZELNEN FACHRICHTUNGEN

Bei 35 Fällen, die von internistischen Praxen gemeldet wurden, waren 15 Fälle durch Nahrungsmittel ausgelöst, 13 von Insektengiften, drei durch SIT, zwei durch Medikamente und jeweils einer durch „Sonstige“ (Frühblüher) und einen unbekannten Auslöser. In allgemeinmedizinischen Praxen waren Insektengifte mit 14 Fällen die häufigsten Auslöser, gefolgt von Medikamenten und SIT mit jeweils drei Fällen. Von dermatologischen Praxen wurden gleichhäufig Nahrungsmittel und SIT mit jeweils 4 Fällen genannt. In HNO-Praxen war mit 14 Fällen die SIT der häufigste Auslöser, Insektengifte folgten mit großem Abstand mit drei Meldungen. In pulmologischen Praxen war mit 10 Meldungen die SIT an erster Stelle, gefolgt von Nahrungsmitteln mit 8 Meldungen und Medikamenten mit 5 Meldungen. Von pädiatrischen Praxen wurden mit 7 Fällen am häufigsten Nahrungsmittel genannt. Jeweils einmal meldeten Kinderärzte SIT und Medikamente. (siehe Abbildung 16)

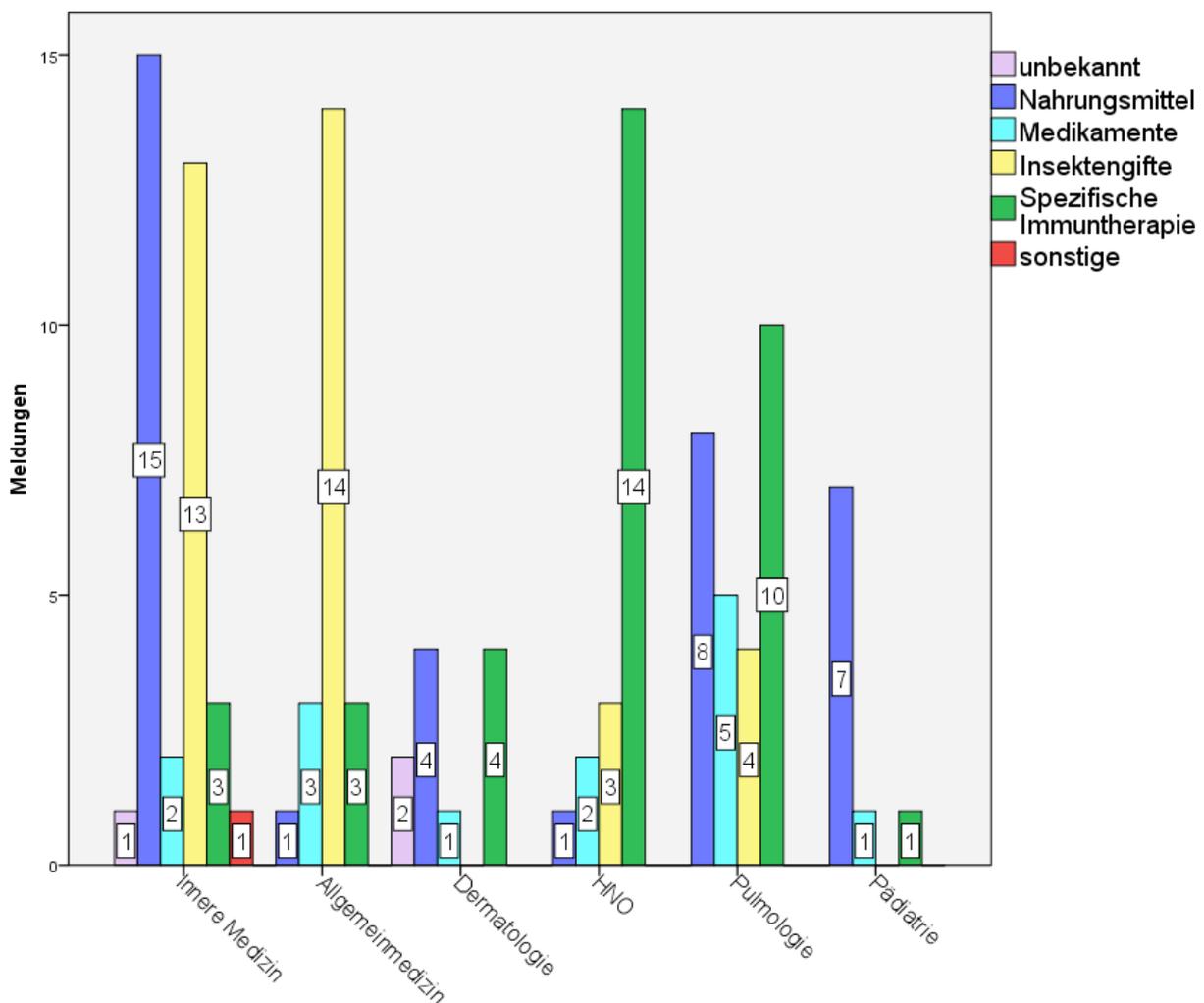


Abb. 16: Verteilung der gemeldeten Auslöser nach Fachrichtung (n = 123)

3.2.6 KOFAKTOREN BEI ANAPHYLAKTISCHEN REAKTIONEN

Bei 35 Meldungen (28,5%) wurden Kofaktoren angegeben. Der überwiegenden Anteil, 88 Meldungen (71,5%), waren Anaphylaxien, die ohne Kofaktoren ausgelöst wurden. Als Kofaktoren wurden am häufigsten Grunderkrankungen angegeben (n = 10), gefolgt von körperlicher Belastung (n = 7). Psychische Belastung wurde in 5 Fällen als Kofaktor angegeben, wobei dies in keinem Fall näher spezifiziert wurde. Medikamente und Alkohol wurden in jeweils zwei Fällen als alleinige Kofaktoren angegeben, in einem Fall eine Kombination aus beidem. Die Kombination von Medikamenten und Anstrengung wurde zwei Mal genannt. (siehe Tabelle 13)

Tab. 13: Kofaktoren

ÜBERGEORDNETE KOFAKTOREN	KOFAKTOR SPEZIFIZIERT (N)	ANZAHL	PROZENT
GRUNDERKRANKUNG	Atopie (4)	10	28,5
	Allergisches Asthma bronchiale (3)		
	Harnwegsinfekt (1)		
	Infektion (1)		
	Polinosis (1)		
KÖRPERLICHE BELASTUNG	Langstreckenflug (1)	7	20,0
	Joggen vorher (1)		
	Hausrenovierung 48 h vorher (1)		
	keine weiteren Angaben (4)		
PSYCHISCHE BELASTUNG		5	14,3
MEDIKAMENTE	Diclofenac (1)	2	5,7
	Soledum forte (1)		
ALKOHOL		2	5,7
MEDIKAMENTE UND ANSTRENGUNG	ACE-Hemmer, Clindamycin (1)	2	5,7
	ASS (1)		
MEDIKAMENT UND ALKOHOL	homöopathische Arznei (1)	1	2,9
MEDIKAMENTE UND ANSTRENGUNG UND GRUNDERKRANKUNG	Keine weiteren Angaben (1)	1	2,9
MENSTRUATION		1	2,9
SONSTIGE KOFAKTOREN	Beginnender Infekt (1)	4	11,4
	Genuss von Curry Ketchup (1)		
	Hitze (1)		
	Schlafentzug (1)		
GESAMT		35	100,0

Bei den Grad-II- und IV-Reaktionen gab es prozentual mehr Reaktionen ohne Kofaktoren. Bei den Grad-III-Reaktionen waren es prozentual mehr Reaktionen, bei denen Kofaktoren eine mögliche Rolle zugewiesen wurde. (siehe Abbildung 17). Jedoch war das Vorkommen der Angaben zu Kofaktoren und der Schweregrad der Reaktionen nicht signifikant miteinander assoziiert ($p = 0,59$).

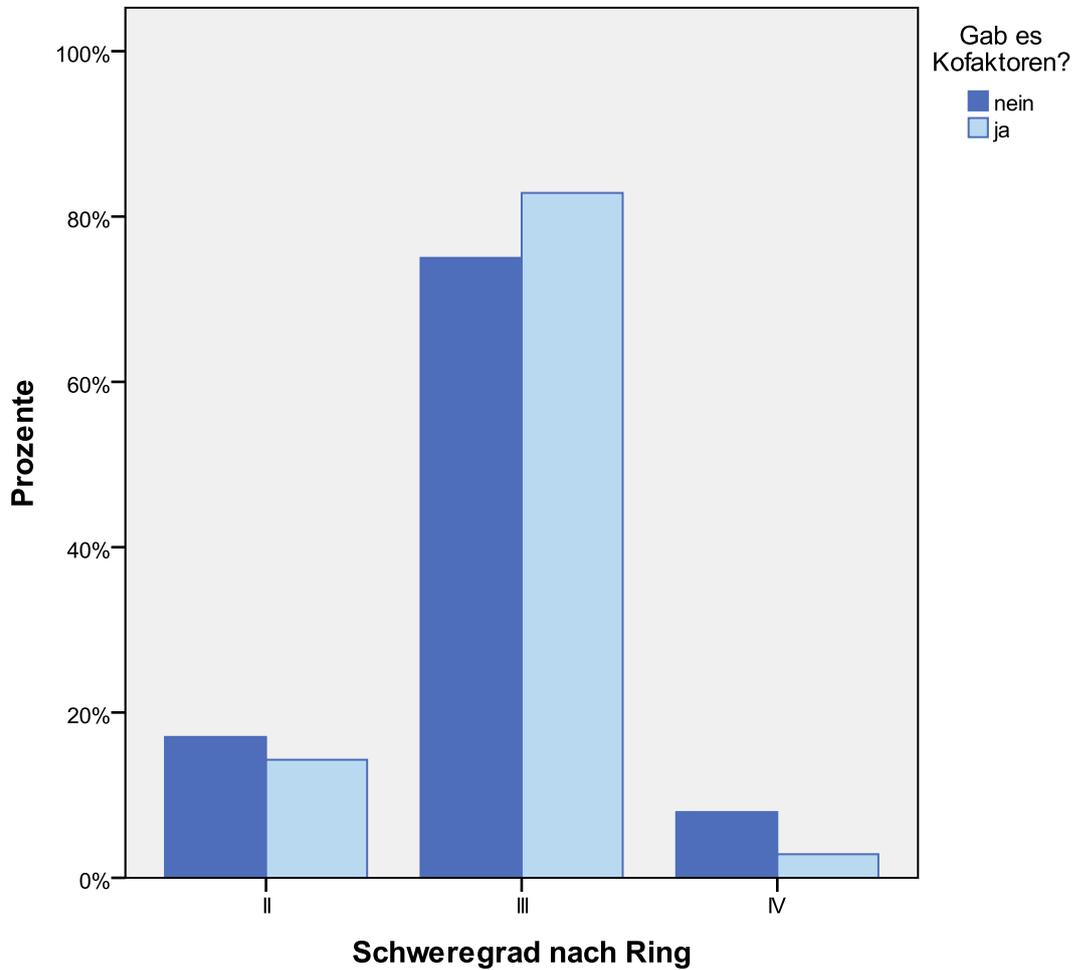


Abb. 17: Die Verteilung der Reaktionen mit Kofaktoren nach dem Schweregrad (n = 123)

3.2.7 HÄUFIGKEIT UND ORT DES AUFTRETENS ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN

In 89 Fällen (72,4%) wurde angegeben, dass eine anaphylaktische Reaktion zum ersten Mal aufgetreten ist. In 31 Fällen (25,2%) sind bereits vorher eine oder mehrere Reaktionen aufgetreten. In 3 Fällen (2,4%) blieb es unbekannt, ob der Patient bereits vorher anaphylaktische Reaktionen gezeigt hatte. Keiner der gemeldeten Fälle hatte einen letalen Ausgang.

Die meisten Reaktionen (n = 41/ 33,3%) ereigneten sich in einer Arztpraxis oder einem Krankenhaus. In 24 Fällen (19,5%) wurde Garten / Wiese / Wald als Ort der Reaktion genannt. 22 anaphylaktische Reaktionen (17,9%) ereigneten sich zu Hause, 11 Fälle (8,9%) am Arbeitsplatz, in der Schule beziehungsweise im Kindergarten. In 9 Fällen (7,3%) wurde angegeben, dass die Reaktion an einem öffentlichen Ort (wie Straße oder Kino) aufgetreten war. 7 Fälle (5,7%) traten in einem Restaurant, einer Kantine oder einem Imbiss auf. Jeweils zwei Fälle (1,6%) ereigneten sich bei Freunden, Verwandten oder Bekannten beziehungsweise während einer Urlaubsreise. In jeweils zwei Fällen (1,6%) blieb der Reaktionsort unbekannt oder es wurden keine Angaben gemacht. Bei einem Fall (0,8%) wurde „Sonstige“ angegeben und im Freitext Campingplatz genannt. Welche Auslöser an welchen Orten für anaphylaktische Reaktionen sorgten zeigt Tabelle 14:

ERGEBNISSE

Tab. 14: Reaktionsorte und Auslöser

REAKTIONSORTE	AUSLÖSER	ANZAHL	PROZENT
ARBEITSPLATZ / SCHULE / KINDERGARTEN	Insektengifte	2	18,2
	Medikamente	1	9,1
	Nahrungsmittel	6	54,5
	Spezifische Immuntherapie	2	18,2
	Total	11	100,0*
ARZTPRAXIS / KRANKENHAUS	Medikamente	7	17,1
	Nahrungsmittel	1	2,4
	Spezifische Immuntherapie	32	78,0
	unbekannt	1	2,4
	Total	41	100,0*
ÖFFENTLICHER ORT (STRAÙE, KINO, ETC.)	Insektengifte	5	55,6
	Medikamente	1	11,1
	Nahrungsmittel	3	33,3
	Total	9	100,0*
VERWANDTE / FREUNDE / BEKANNTE	Insektengifte	1	50,0
	Medikamente	1	50,0
	Total	2	100,0*
GARTEN / WIESE / WALD	Insektengifte	19	79,2
	Nahrungsmittel	3	12,5
	unbekannt	1	4,2
	Sonstige	1	4,2
	Total	24	100,0*
ZU HAUSE	Insektengifte	3	13,6
	Medikamente	3	13,6
	Nahrungsmittel	14	63,6
	Spezifische Immuntherapie	1	4,5
	unbekannt	1	4,5
	Total	22	100,0*
RESTAURANT / KANTINE / IMBISS	Insektengifte	1	14,3
	Nahrungsmittel	6	85,7
	Total	7	100,0*
URLAUBSREISE	Nahrungsmittel	2	100,0*
UNBEKANNT	Insektengifte	2	100,0*
SONSTIGES	Insektengifte	1	100,0
KEINE ANGABEN	Medikamente	1	50,0
	Nahrungsmittel	1	50,0
	Total	2	100,0*

* kumulative Prozent

3.2.8 SCHWEREGRADE DER ANAPHYLAKTISCHEN REAKTION

Bei den Erwachsenen (n = 96) wurde in 14 Fällen (14,6%) Reaktionen vom Schweregrad II nach Ring angegeben. In 74 Fällen (77,1%) traten Reaktionen vom Schweregrad III auf. In 8 Fällen (8,3%) traten Grad-IV-Reaktionen auf. Bei den Kindern (n = 23) kam es in 6 Fällen (26,1%) zu Reaktionen vom Grad II und in 17 Fällen (73,9%) zu Reaktionen vom Schweregrad III. Bei den Kindern kam es zu keiner Reaktion vom Schweregrad IV.

Betrachtet man alle Reaktionen unabhängig vom Alter nach Geschlechtern getrennt, so sieht man, dass bei beiden Geschlechtern Nahrungsmittel am häufigsten Grad-III-Reaktionen auslösten. Auch Insektengifte sorgten fast ausnahmslos für Grad-III-Reaktionen. Die SIT hat häufiger Frauen betroffen und dabei Reaktionen vom Grad II und III ausgelöst. Der einzige Fall einer Grad-IV-Reaktion durch SIT wurde bei einem Mann ausgelöst. Die genaue Aufschlüsselung der Auslösern und Schweregrade zeigt Tabelle 15:

Tab. 15: Schweregrade der Reaktionen nach Auslösern und Geschlecht getrennt, unabhängig vom Alter.

GESCHLECHT			SCHWEREGRAD NACH			TOTAL
			RING			
			II	III	IV	
männlich	AUSLÖSER	unbekannt	0	1	0	1
		Nahrungsmittel	2	12	0	14
		Medikamente	1	2	1	4
		Insektengifte	1	14	1	16
		Spezifische Immuntherapie	4	7	1	12
		Sonstige	1	0	0	1
	Total		9	36	3	48
weiblich	AUSLÖSER	unbekannt	0	2	0	2
		Nahrungsmittel	2	14	0	16
		Medikamente	2	4	4	10
		Insektengifte	1	13	0	14
		Spezifische Immuntherapie	6	15	0	21
	Total		11	48	4	63
keine Angabe über Geschlecht	AUSLÖSER	Nahrungsmittel	-	6	0	6
		Insektengifte	-	3	1	4
		Spezifische Immuntherapie	-	2	0	2
	Total			11	1	12

Abbildung 18 zeigt die Schweregrade für die einzelnen Auslöser in Bezug auf die Gesamtzahl der Meldungen, unabhängig von Geschlecht und Alter.

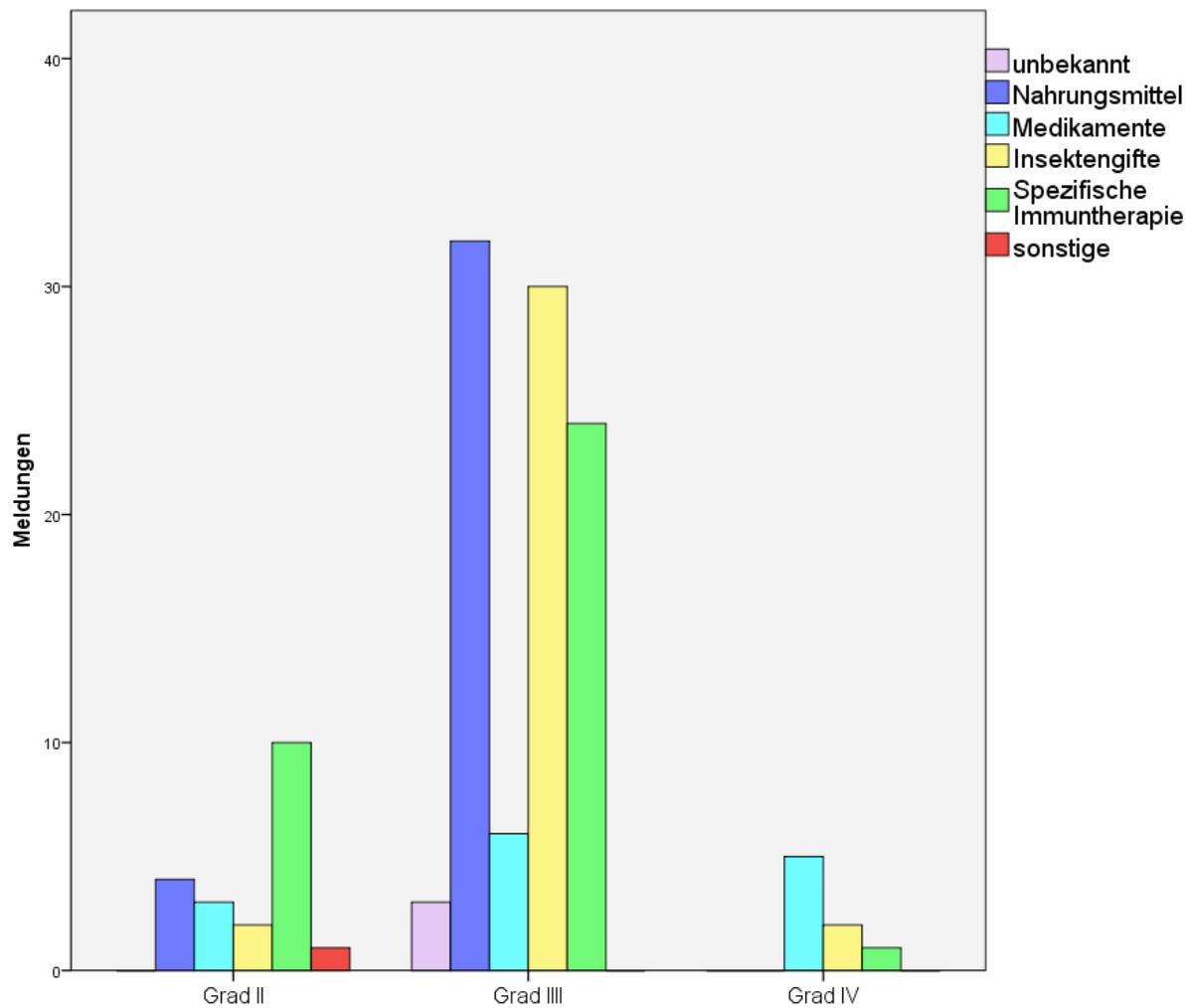


Abb. 18: Schweregrade der Reaktionen gesamt nach Auslösern getrennt (n = 123)

3.2.9 DURCHGEFÜHRTE DIAGNOSTIK DER ANAPHYLAXIE

Von 123 Meldungen wurde bei 101 (82,1%) eine persönliche Anamnese zur Auslöseridentifikation angegeben. In 76 Fällen (61,8%) gaben die meldenden Praxen an, spezifisches IgE bestimmt zu haben. Bei 41 Meldungen (33,3%) wurde Tryptase bestimmt und in 66 Fällen (53,7%) wurde ein Hauttest zur Diagnosefindung durchgeführt. Bei 10 Meldungen (8,9%) wurde angegeben, dass zur Diagnosefindung ein Provokationstest durchgeführt wurde. Bei 10 Fällen wurde „Sonstige“ angegeben, allerdings in keinem Fall nähere Angaben gemacht. Die nachstehende Abbildung zeigt die durchgeführte Diagnostik in den einzelnen Fachrichtungen. (siehe Abbildung 19)

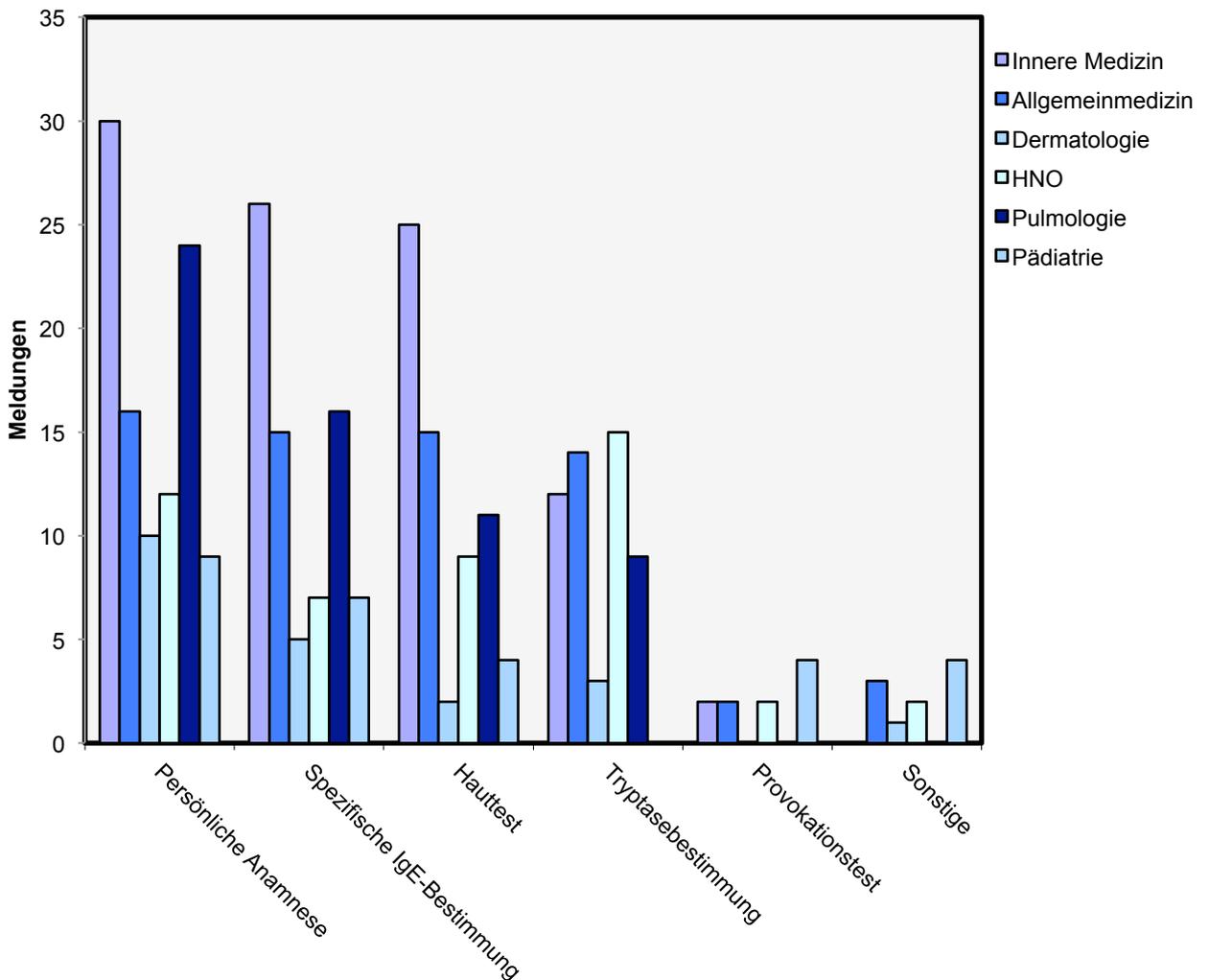


Abb. 19: Durchgeführte Diagnostik nach Fachrichtung

Von 35 Meldungen aus internistischen Praxen wurde in 30 Fällen (85,7%) als Diagnostikfindung eine Anamnese angegeben, in 26 Fällen (74,3%) wurde spezifisches IgE be-

ERGEBNISSE

stimmt. Ein Hauttest wurde in 25 von 35 Fällen (71,4%), ein Provokationstest in zwei Fällen (5,7%) durchgeführt. Die Tryptase wurde in 12 Fällen (34,3%) bestimmt. Nur von pädiatrischen Praxen wurde in 100% angegeben, dass eine Anamnese durchgeführt wurde (9 von 9). Alle weiteren Zahlen zur Durchführung der Diagnostik im Verhältnis zur Anzahl der Meldungen einer Fachrichtung sind in Tabelle 16 aufgeführt:

Tab. 16: Durchgeführte Diagnostik im Vergleich zur Meldungszahl

FACHRICHTUNG (MELDUNGEN)	ANAMNESE (%)	HAUTTEST (%)	IGE (%)	TRYPTASE (%)	PROVO (%)	SONSTIGE (%)
INNERE MEDIZIN (35)	30 (85,7)	25 (71,4)	26 (74,3)	12 (34,3)	2 (5,7)	0 (0)
ALLGEMEINMEDIZIN (21)	16 (76,2)	15 (71,4)	15 (71,4)	14 (66,6)	2 (9,5)	3 (14,3)
DERMATOLOGIE (11)	10 (90,9)	2 (18,2)	5 (45,5)	3 (27,3)	0 (0)	1 (9,1)
HNO (20)	12 (60,0)	9 (45,0)	7 (35,0)	15 (75,0)	2 (10,0)	2 (10,0)
PULMOLOGIE (27)	24 (88,9)	11 (40,7)	16 (59,3)	9 (33,3)	0 (0)	0 (0)
PÄDIATRIE (9)	9 (100)	4 (44,4)	7 (77,8)	0 (0)	4 (44,4)	4 (44,4)

Betrachtet man die durchgeführte Diagnostik nach den jeweiligen Schweregraden, so sieht man, dass bei Schweregrad-II-Reaktionen in 10 von 20 Fällen (50%) eine Anamnese angegeben wurde, in 85 von 95 Fällen (89,5%) bei Reaktionen vom Schweregrad III und in 6 von 8 Fällen (75%) von Grad-IV-Reaktionen.

ERGEBNISSE

Bei den Anaphylaxien des Schweregrades II nach Ring (n = 20) wurde in 3 Fällen (15%) die Tryptase bestimmt. Bei den Grad-III-Reaktionen (n = 95) wurde in 35 Fällen (37%) und bei den Anaphylaxien vom Schweregrad IV (n = 8) wurde in 3 Fällen (38%) Tryptase bestimmt. Alle weiteren Diagnostiken nach Schweregrad stehen in Tabelle 17.

Tab. 17: Durchgeführte Diagnostik nach Schweregraden

DIAGNOSTIK	SCHWEREGRAD II (N = 20) (%)	SCHWEREGRAD III (N = 95) (%)	SCHWEREGRAD IV (N = 8) (%)
ANAMNESE	10 (50,0)	85 (89,5)	6 (75,0)
IGE	6 (30,0)	67 (70,5)	3 (37,5)
TRYPTASE	3 (15,0)	35 (36,8)	3 (37,5)
HAUTTEST	8 (40,0)	55 (57,9)	3 (37,5)
PROVOKATION	0 (0)	7 (7,4)	0 (0)
SONSTIGE	2 (10)	7 (7,4)	2 (25,0)

3.3 VERGLEICH DER DATEN MIT DATEN AUS DEM ANAPHYLAXIE-REGISTERS UND DEM NOTARZTPROJEKT

Die Fallzahlen im Niedergelassenenprojekt (NP) und im Notarztprojekt (NAP) für den gleichen Zeitraum sind vergleichbar: im NP sind 123 Meldungen eingegangen, im NAP 124 Meldungen. Im Anaphylaxie-Register (AR) wurden während des genannten Erfassungszeitraums 1309 Meldungen über Anaphylaxien eingegeben. Der Anteil Erwachsener variiert von 78,0% bei den niedergelassenen Kollegen über 72,3% im AR in Deutschland bis zu 87,9% im NAP. In allen drei Projekten ist bei den Erwachsenen häufiger das weibliche Geschlecht und bei den Kindern das männliche Geschlecht betroffen. Im NP sowie im AR waren die meisten Reaktionen vom Schweregrad III, wohingegen im NAP mehr Reaktionen mit Schweregrad II gemeldet wurden. Die häufigsten Auslöser im NP waren Nahrungsmittel, im AR Insektengift und im NAP Medikamente. Im NP traten die meisten Reaktionen in der Arztpraxis auf, im AR wurden am häufigsten gar keine Angaben zum Reaktionsort gemacht oder der Ort war unbekannt. Im NAP traten die meisten Reaktionen zu Hause auf. Im NP und im NAP war der überwiegende Teil der Reaktionen zum ersten Mal aufgetreten. Im AR blieb es in den meisten Fällen unbekannt, ob es jeweils eine erstmalige Reaktion war. (siehe Tabelle 18)

Beim Abgleich der Daten des NP mit den Daten des AR, die nach dem gleichen Code pseudonymisiert wurden, konnte keine Doppelmeldungen identifiziert werden. Eine Identifikation möglicher Doppelmeldungen zwischen NP und NAP war nicht möglich, da im NAP eine Codierung verwendet wurde, die es unmöglich macht, die Daten zu entschlüsseln.

ERGEBNISSE

Tab. 18: Vergleich der drei Erhebungen im Zeitraum von Juni 2008 bis Dezember 2011

	NIEDERGELASSENE	ANAPHYLAXIE-REGISTER	NOTARZT
FALLZAHL	123	1309	124
ERWACHSENE (%)	96 (78,0)	947 (72,3)	109 (87,9)
M/W (%)	35/53* (36,5/55,2)	417/530 (44,0/56,0)	43/66 (39,4/60,6)
KINDER (%)	23 (18,7)	362 (27,7)	15 (12,1)
M/W (%)	13/10 (56,5/53,5)	243/119 (67,1/32,9)	13/2 (86,7/13,3)
SCHWEREGRADE (%)			
II	20 (16,3)	416 (31,8)	64 (51,6)
III	95 (77,2)	858 (65,5)	57 (46)
IV	8 (16,5)	35 (2,7)	3 (2,4)
AUSLÖSER ALLG. (%)			
NAHRUNGSMITTEL	36 (29,3)	379 (29,0)	41 (33,1)
SIT	34 (27,6)	33 (2,5)	4 (3,2)
INSEKTENGIFTE	35 (28,5)	636 (48,6)	21 (17)
MEDIKAMENTE	14 (11,4)**	141 (10,8)**	45 (36,3)**
REAKTIONSORT (%)			
ARZTPRAXIS	41 (33,3)	46 (3,5)	13 (10,5)
GARTEN / WIESE	24 (19,4)	93 (7,1)	NICHT ERFASST
ZU HAUSE	22 (17,9)	127 (9,7)	65 (52,4)
RESTAURANT	7 (5,7)	29 (2,2)	5 (4,0)
UNBEKANNT	2 (1,6)	133 (10,2)	1 (0,8)
KEINE ANGABEN	2 (1,6)	764 (58,4)	2 (1,6)
ÜBRIGE***	25 (20,3)	117 (8,9)	46 (37,1)
ERSTMALIGE REAKTION? (%)			
JA	89 (72,4)	594(45,4)	72 (58,1)
NEIN	31 (25,2)	301 (23,0)	46 (37,1)
UNBEKANNT	3 (2,4)	76 (5,8)	6 (4,8)
KEINE ANGABEN	-	338 (25,8)	-

* Fehlende: keine Angabe

** Fehlende: unbekannt und Sonstige

*** Arbeitsplatz / Schule / Kindergarten – öffentlicher Ort – Verwandte / Freunde / Bekannte – Urlaub – Sonstige

4. INTERPRETATION UND DISKUSSION

4.1 EVALUATION DES PROJEKTES DURCH DIE MELDENDEN ÄRZTE

Fast 60% der beteiligten Ärzte sandten den ausgefüllten Evaluationsbogen zurück. Zwei der meldenden Praxen hatten im Verlauf der Erhebung geschlossen, so dass die Rücklaufquote als zufriedenstellend zu betrachten ist. Im Vergleich zu anderen Erhebungen, bei denen nur etwa 30% der Fragebögen zurückgeschickt wurden [75], liegt sie sogar doppelt so hoch. Generell ist die Beurteilung des Fragebogens positiv ausgefallen. Lediglich der fehlende Platz für Freitext wurde angemerkt. Die Intention bei der Formulierung des Fragebogens war, alle wichtigen Erhebungen auf nur einer DIN A4-Seite zu ermöglichen, und so ist dieses Fehlen der Freitextmöglichkeit die Konsequenz aus der klaren Absicht, die Daten strukturiert und übersichtlich zu erheben. Eine Neugestaltung des Fragebogens auf Grund der positiven Bewertung durch die beteiligten Ärzte ist aktuell nicht geplant.

4.2 VERTEILUNG DER ANAPHYLAKTISCHEN REAKTIONEN

Betrachtet man die Verteilung der Meldungen in den einzelnen Bundesländern, so sieht man, dass die meisten Meldungen (48%) aus dem bevölkerungsreichsten Bundesland Nordrhein-Westfalen kommen [74]. Dies könnte man damit erklären, dass bei einer hohen Bevölkerungsanzahl entsprechend mehr Reaktionen aufgetreten sind. Auch gibt es nach den Zahlen der Bundesärztekammer mit 11.376 niedergelassenen Ärzten der Ärztekammer Westfalen-Lippe und 15.098 der Ärztekammer Westfalen insgesamt im Bundesland Nordrhein-Westfalen mit 23.674 (21,8%) die größte Anzahl an niedergelassenen Ärzten in Deutschland [76]. Die 59 gemeldeten Anaphylaxien aus Nordrhein-Westfalen sind von 11 verschiedenen Praxen gemeldet worden. Allerdings sind 50 Meldungen durch drei Praxen erfolgt, die regelmäßig meldeten, so dass hier nicht unbedingt ein Zusammenhang zwischen der totalen Anzahl der Meldungen und der Anzahl der Praxen in einem Bundesland gesehen werden sollte. Vielmehr waren drei der Praxen in Nordrhein-Westfalen über den gesamten Zeitraum mit konstanten Meldungen am Projekt beteiligt, wohingegen viele andere nur eine einzige Meldung gemacht haben. Dies spiegelt sich auch in den Zahlen vieler anderer Bundesländer wider, bei denen die Anzahl der Meldungen mit der Anzahl der gemeldeten Praxen übereinstimmt (Baden-Württemberg, Niedersachsen, Sachsen, Schleswig-Holstein, Brandenburg und Bremen); von dort wurde jeweils nur eine einzige Meldung je Praxis gemacht. Lediglich

in Bayern, Berlin, Nordrhein-Westfalen und Sachsen-Anhalt haben Praxen deutlich mehr als ein oder zwei Meldungen gemacht, in den meisten Fällen blieb es sonst bei einer bis maximal zwei Meldungen. Daher ist es nicht sinnvoll, aus der Anzahl der Meldungen eines Bundeslandes auf die tatsächliche Häufigkeit von anaphylaktischen Reaktionen in dieser Region zu schließen. Vielmehr zeigt dies die Bereitschaft der beteiligten Ärzte, auch wiederholte Meldungen zu machen. Entgegen anderslautender Studien, nach denen es zwischen dem ehemaligen Osten und dem ehemaligen Westen Deutschlands einen deutlichen Unterschied in der Häufigkeit des Auftretens von Allergien insgesamt und besonders von allergischer Rhinokonjunktivitis und Pollensensibilisierungen gibt [52, 77-79], konnte ein deutlicher Ost-West-Unterschied in der vorliegenden Arbeit nicht festgestellt werden. Die meisten Meldungen kamen aus Nordrhein-Westfalen, Bayern und Baden-Württemberg im ehemaligen Westen, aus Brandenburg und Sachsen-Anhalt im ehemaligen Osten und aus Berlin. Ein Vergleich mit anderen Erhebungen bezüglich der Verteilung von Anaphylaxien in Deutschland ist schwer, da bisher kaum Daten zum Auftreten von schweren allergischen Reaktionen in den beiden ehemaligen Teilen Deutschlands erhoben wurden. Die meisten Untersuchungen beschäftigten sich vor allem mit der postulierten Zunahme von Atemwegserkrankungen wie Asthma bronchiale oder der allergischen Rhinokonjunktivitis, Hautekzemen beziehungsweise atopischen Erkrankungen in den „neuen“ Bundesländern generell und wurden fast ausnahmslos vor dem Jahr 2000 durchgeführt [80-82]. Daten zu Unterschieden zwischen Ost und West bezüglich der Häufigkeit von Anaphylaxien liegen bislang nicht vor. In der vorliegenden Erhebung konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der Schwere der Reaktionen und der Unterteilung zwischen Ost-, Westdeutschland und Berlin gefunden werden.

Betrachtet man die meldenden Praxen genauer, so fällt auf, dass 35 Meldungen von 4 Praxen der Inneren Medizin kamen, 6 Praxen der Allgemeinmedizin 21 Meldungen machten und 9 Praxen mit dem Schwerpunkt Pulmologie 27 Meldungen eingaben. Alle drei Fachrichtungen gehören am ehesten in den Bereich der täglichen hausärztlichen Versorgung, auch wenn in fast allen Fällen ein Facharzt die Praxis betreibt. Dies könnte zeigen, dass die meisten Patienten wohl als erste Anlaufstelle den betreuenden Arzt, also einen Allgemeinmediziner oder Internisten aufsuchen. Facharztpraxen wie HNO, Dermatologie oder Pädiatrie meldeten weniger Fälle. Von 17 HNO-Praxen insgesamt kamen 20 Meldungen, was erneut zeigt, dass die meisten Praxen nur eine Meldung

machten. Von 11 dermatologischen Praxen wurden 11 Meldungen gemacht und von 6 pädiatrischen Praxen 9 Meldungen. Dies könnte zum einen bedeuten, dass in jeder dieser Praxen in der gesamten Zeit tatsächlich nur eine Anaphylaxie registriert wurde, oder dass bei den meisten nach einer initialen Meldung zu Beginn später die Bereitschaft zu weiteren Meldungen sank. Wenn man diese Annahme zugrunde legt, so müsste man jedoch im Umkehrschluss auch davon ausgehen, dass in den internistischen und allgemeinärztlichen Praxen nicht mehr Anaphylaxien vorstellig wurden, sondern dass die entsprechenden Ärzte ein größeres Interesse am NP hatten und daher regelmäßiger meldeten. Dies zu eruieren, ist im Nachhinein kaum mehr möglich. Alle Praxen wurden jedoch gleich häufig durch Informationsbriefe an das Projekt erinnert und dabei per Post auch stets mit neuen Fragebögen beliefert, so dass weitere Meldungen nicht an fehlenden Fragebögen gescheitert sein dürften.

Im Verlaufe des dreijährigen Erhebungszeitraumes konnte man sehen, dass es in den Sommermonaten Juni, Juli und August sowie in den Frühlings- und Herbstmonaten April, Mai und September zu einem Anstieg der Meldungen kam. In den Sommermonaten trat ein statistisch signifikanter Anstieg von Anaphylaxien durch Insektengifte auf. Diese Zeit entspricht dem Insektenflugkalender, da dort alle in Deutschland vorkommenden Hymenoptera, die für allergische Reaktionen verantwortlich zu machen sind, ihre Hauptflugzeit haben [4]. Eine Multizenterstudie von Clark et al. zeigt ebenfalls einen Anstieg in diesen Monaten [49]. Für alle anderen Auslöser konnten keine signifikanten Unterschiede im Jahresverlauf festgestellt werden. In der heutigen Zeit, in der man auf quasi jedes Lebensmittel zu jeder Jahreszeit Zugriff hat, überrascht es nicht, dass es keine signifikanten saisonalen Unterschiede bei den auslösenden Nahrungsmitteln gibt. Allerdings könnte man annehmen, dass bestimmte Medikamente zu bestimmten Jahreszeiten gehäuft verordnet werden. So sind die beiden Reaktionen auf Gripeschutzimpfungen im Monat November erfolgt. Dies entspricht vom Zeitpunkt her den Richtlinien der Ständigen Impfkommission STIKO, die eine jährliche Influenzaschutzimpfung im Herbst empfiehlt [83]. Allerdings ist die Fallzahl mit nur zwei Meldungen zu gering, um weitere Rückschlüsse auf die tatsächliche Verteilung im Jahr zu erlauben. Die beiden gemeldeten Reaktionen auf Antibiotika erfolgten im Februar und März und wurden beide aus Berlin gemeldet. Dies überrascht insofern, da Berlin das Bundesland mit den wenigsten ambulant verordneten Tagesdosen Antibiotika mit 9,4 DDD/1.000 Einwohnern ist, wie das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit 2008

festgestellt hat [84]. Allerdings muss man auch hier die nur sehr geringe Fallzahl von zwei Meldungen berücksichtigen.

4.3 DEMOGRAPHISCHE DATEN

Mit 78% Prozent waren bei den gemeldeten Reaktionen Erwachsene deutlich häufiger betroffen als Kinder mit 18,7%. In 3,3% der Fälle wurden keine Angaben zum Alter gemacht, der deutlich höhere Anteil an Erwachsenen bleibt dennoch bestehen. Dieses Verhältnis ist in anderen deutschen Studien und Erhebungen ebenfalls zu sehen. So betrug im Anaphylaxie-Register in der aktuellen Auswertung der Anteil Erwachsener 79%. In der aktuellen Auswertung des Notarzt-Registers betrug der Anteil Erwachsener 91,2% [85]. Auch in anderen Ländern sind Erwachsene häufiger betroffen. Bei Sheik et al. [86] wurden in einer Auswertung der Einweisungen in englische Krankenhäuser 84,5% Erwachsene mit der Diagnose Anaphylaxie beobachtet. In Finnland wurden von Mäkinen et. al. [87] 66% Erwachsene angegeben. Allerdings sind diese Studien nicht vollständig vergleichbar, da hier bereits Jugendliche ab 16 Jahren zu den Erwachsenen gerechnet wurden und nicht, wie in der vorliegenden Arbeit, Patienten ab 18 Jahren. Bei Steel et al. ist in ihrer Auswertung von Notaufnahmepatienten in den USA ist die Verteilung von Erwachsenen und Kindern ebenfalls nur eingeschränkt vergleichbar. Denn hier wurden 55% Erwachsene angegeben [88]; allerdings werden in dieser Erhebung wiederum Erwachsene erst ab dem 22. Lebensjahr als solche erfasst. In den meisten anderen Erhebungen wurden entweder keine Unterschiede zwischen Erwachsenen und Kindern beziehungsweise deren Zahlen angegeben oder es wurden Studien, die sich nur mit der Altersgruppe der Kinder beschäftigte, veröffentlicht [86-89]. Generell spiegelt die Verteilung von Erwachsenen zu Kindern auch die Demographie in Deutschland wieder. So sind laut Statistischem Bundesamt im Jahr 2010 etwa 13,1 Millionen der etwa 81,5 Millionen Einwohner Deutschlands zwischen 0 und 17 Jahre alt. Dies entspricht etwa 16% [74].

In der vorliegenden Arbeit waren bei den Erwachsenen offensichtlich Frauen mit 55,2% häufiger betroffen als Männer mit 36,5%; leider waren in 8,3% der Fälle (n = 4) keine Angaben zum Geschlecht gemacht worden, daher diese Ungenauigkeit. Auch wenn man diese 4 Fälle jeweils dem einen oder anderen Geschlecht zuordnen würde, trifft in der vorliegenden Arbeit zu, dass das weibliche Geschlecht im Erwachsenenalter häufiger von einer Anaphylaxie betroffen zu sein scheint, wie es bereits in mehreren Arbeiten

postuliert wurde. [46, 86, 88, 90-93] Als Ursache hierfür wird der Einfluss der Sexualhormone auf das Immunsystem gesehen. Androgene und Progesteron verringern die Histaminfreisetzung und wirken eher antiinflammatorisch, wohingegen Östrogene über die Bindung an Östrogen-Rezeptoren die Degranulation von Mastzellen fördern [92, 94]. Allerdings könnte sich hier auch ein Bias dadurch ergeben, dass Frauen häufiger ärztliche Versorgungsleistungen in Anspruch nehmen [95].

Bei den Kindern waren Jungen (56,5%) häufiger gemeldet worden als Mädchen (43,5%). Das Verhältnis ist hier also umgekehrt zu dem der Erwachsenen und entspricht damit der in der Literatur beschriebenen Häufigkeitsverteilung. So haben bei Kindern mehr Jungen allergisches Asthma oder Ekzeme [96-98] und werden häufiger auf Grund von Anaphylaxien in Notaufnahmen behandelt [99, 100]. Erst mit Beginn der Pubertät kehrt sich dieses Verhältnis um [94, 101]. Dies ist ein weiterer Hinweis dafür, dass möglicherweise Sexualhormone für die Entstehung einer allergischen Reaktion eine Rolle spielen könnten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die demographischen Daten der 123 Meldungen mit denen anderer Studien vergleichbar sind [38, 58, 61, 85, 88, 102].

4.4 KOFAKTOREN UND ORT DER REAKTION

Kofaktoren wurden bei 35 Meldungen (28,5%) angegeben, wobei Grunderkrankungen mit insgesamt 10 Meldungen (28,5%) am häufigsten genannt werden. Insgesamt machen sie jedoch mit nur 8,1% der Meldungen einen erheblich geringeren Anteil als im Anaphylaxie-Register mit 50% [103]. Grunderkrankungen aus dem atopischen Formenkreis wie allergisches Asthma bronchiale ($n = 3$), Polinosis ($n = 1$) oder Atopie allgemein ($n = 4$) wurden bei 8 Meldungen (80%) am häufigsten angegeben. Diese wurden im AR vor allem bei Kindern gesehen, wohingegen bei den Erwachsenen kardiovaskuläre Erkrankungen im Vordergrund standen [103]. Letztere wurden in der hier vorliegenden Arbeit überhaupt nicht genannt. Dies könnte damit zusammenhängen, dass im gekürzten Fragebogen des NP keine Vorgaben für mögliche Begleiterkrankungen genannt werden, sondern lediglich als Freitext danach gefragt wird. Ist man als meldender Arzt gedanklich mit einer Anaphylaxie beschäftigt, so fallen möglicherweise Erkrankungen des atopischen Formenkreises eher ein, als solche, die damit nicht in inhaltlichen Zusammenhang zu bringen sind.

Betrachtet man den Ort der Reaktion und die dabei am häufigsten genannten Auslöser, so sieht man, dass Nahrungsmittelreaktionen vor allem zu Hause, am Arbeitsplatz, der Schule und dem Kindergarten sowie im Restaurant, der Kantine oder dem Imbiss aber auch auf der Urlaubsreise am häufigsten auftraten. In der Arztpraxis wurden mit 78% (n = 32) am häufigsten Reaktionen auf die SIT gesehen, gefolgt von Reaktionen auf Medikamente mit 17,1% (n = 7). Anaphylaxien auf Insektengifte wurden vor allem draußen, das heißt öffentlichen Orten und im Garten, auf der Wiese oder im Wald gemeldet. In einem Fall wurde unter „Sonstige“ Campingplatz als Ort für eine Insektengiftreaktion angegeben. Damit entspricht die Verteilung der Reaktionsorte dem, was man vom Vorkommen der Allergene an den jeweiligen Orten erwartet.

4.5 SCHWEREGRADE DER REAKTIONEN UND DURCHGEFÜHRTE DIAGNOSTIK

Die meisten ausgelösten anaphylaktischen Reaktionen wurden dem Schweregrad III zugeordnet. Dieses Ergebnis ist mit anderen Studien und Erhebungen vergleichbar, die im ambulanten Umfeld durchgeführt wurden [47, 51]. Es konnten keine Signifikanzen zwischen dem Schweregrad und dem häufigsten Auslöser „Nahrungsmittel“ gezeigt werden, allerdings war in der vorliegenden Arbeit eine signifikante Korrelation zwischen Insektengiften und dem Schweregrad der Reaktion nachweisbar. Insektengifte lösten vermehrt Grad III Reaktionen aus. Im Gegenteil dazu zeigten Ryon et al. in ihrer Auswertung von Notfallpatienten in den USA, dass Anaphylaxien in Folge von Insektengiften zu weniger Einweisungen in Notaufnahmen der USA führten als Nahrungsmittel [88] und konnten damit ähnliche Zahlen aus anderen Studien bestätigen [104]. Damit stimmen die hier vorliegenden Daten nicht mit früheren Daten aus der Literatur überein. Allerdings wurde in anderen Studien nicht die gleiche Einteilung der Schweregrade vorgenommen wie in der vorliegenden Arbeit, vielmehr wurden nur die Zahlen der Einweisungen ausgewertet.

Betrachtet man die von den meldenden Ärzten angegebene Art der Diagnostik, so überrascht, dass je nach Fachrichtung die Angaben für die Erhebung einer persönlichen Anamnese von 60% in HNO-Praxen bis zu 100% in pädiatrischen Praxen reichte. Dabei gilt eine ausführliche (allergologische) Anamnese als Grundlage jeglicher Allergiediagnostik und wird in Leitlinien und Lehrbüchern stets an erster Stelle genannt [57, 105, 106]. Sie gilt als Grundlage der klassischen allergologischen Stufendiagnostik: Anamnese – Hauttestung – Laboruntersuchung – Provokation [70]. Es wäre also zu erwarten

gewesen, dass nahezu 100% aller meldenden Ärzte eine persönliche Anamnese durchgeführt hätten. Vielleicht mag allerdings der im Fragebogen verwendete Begriff „persönlich“ verwirrt haben, dass beispielsweise die Ärzte, die eine Fremdanamnese durchgeführt haben, hier keine Angaben machten. Dem widerspricht jedoch, dass Pädiater, bei denen die Fremdanamnese über die Eltern sehr häufig ist, in 100% der Fälle „persönliche Anamnese“ als Diagnostik angaben. Es bleibt also nur zu spekulieren, ob es von einigen Ärzten einfach vergessen wurde, Anamnese anzukreuzen, ob tatsächlich je nach Fachrichtung in bis zu 40% der Fälle keine Anamnese erhoben wurde, oder ob ein anderer Arzt als der Arzt, der die Meldung machte, eine Anamnese durchgeführt hat. In Fällen von Reaktionen des Schweregrads II wurde in 50% eine Anamnese angegeben. Bei den Grad-III-Reaktionen waren es 89,5%. Nun hätte man bei einem Anstieg der erhobenen Anamnesen mit der Zunahme des Schweregrads erwartet, dass bei den Grad-IV-Reaktionen in allen Fällen eine Anamnese erhoben wurde; dies geschah jedoch nur in 75% der Fälle mit Grad IV-Reaktionen. Insgesamt lag der prozentuale Anteil der Anamnese bei 82,1% in allen Fachrichtungen zusammen.

Hauttests wurden am häufigsten von Internisten und Allgemeinmedizinern durchgeführt. Allergentestungen auf der Haut gelten nach der Anamnese als zweiter Schritt der Allergiediagnostik (s.o.). Sofern Hauttests in Betracht kommen, gilt der Pricktest als Methode der ersten Wahl. Der Intrakutantest ist sensitiver als der Pricktest und wird vor allem dann vorgenommen, wenn der Pricktest unauffällig ist [69]. Bei den meisten befragten Praxen wurden mehr oder gleichviel IgE-Bestimmungen durchgeführt wie Hauttests. Am häufigsten wurden IgE-Bestimmungen von pädiatrischen Praxen, Internisten und Allgemeinmedizinern angegeben. Nach Hong et al. ist es mit Hilfe der Bestimmung von spezifischem IgE heutzutage eher möglich, zwischen Erdnussallergikern und Menschen, die nur auf Erdnüsse sensibilisiert sind und asymptomatisch bleiben, zu unterscheiden [107]. Und in den 2009 veröffentlichten Leitlinien zu In-vitro-Diagnostik von Nahrungsmittelallergien wird die spezifische IgE-Bestimmung als wichtigstes Instrument angesehen [108]. Indikationen zur IgE-Diagnostik sind gegeben, wenn es trotz eines begründeten Verdachts auf eine Nahrungsmittelallergie bei Anamnese und Hauttestung noch keine eindeutige Diagnose gegeben hat, wenn auf Grund von anderen Hauterkrankungen keine Hauttestung möglich ist oder wenn es sich um Kinder handelt [108]. Letzteres könnte den hohen Prozentsatz von angegebenen IgE-Bestimmungen bei der Diagnostik durch Pädiater erklären. Die Bestimmung von spezifischem IgE wird nach den Leitlinien in der Diagnostik der Allergie als gleichwertig zu den Hauttestungen ge-

sehen [70], ist aber nur dann diesen vorzuziehen, wenn die oben genannten Gründe wie Hautveränderungen im Bereich der Testung, Kindesalter, die vorherige Einnahme von Antihistaminika, bestehende Schwangerschaft oder das Bestehen einer Urticaria factitia gegeben sind [70]. Auch wenn bei der Hauttestung eine den Patienten gefährdende Reaktion zu erwarten wäre, ist die IgE-Bestimmung der Hauttestung vorzuziehen. In allen anderen Fällen sollte die Hauttestung zuerst durchgeführt werden. Die Gründe für das Vorgehen der einzelnen Praxen lassen sich nur vermuten: In keinem der gemeldeten Fälle wurden Hauterkrankungen, bestehende Schwangerschaften oder die Urticaria factitia angegeben. Ob eine vorherige Einnahme von Antihistaminika erfolgte, ist nicht zu eruieren. Sollten die Testungen jedoch jeweils kurz nach einer Anaphylaxie erfolgt sein, so ist dies als wahrscheinlich anzunehmen, da diese nach den Leitlinien zur Therapie der Anaphylaxie gehören [109]. Gegen eine Hauttestung spricht laut Literatur auch die Konstellation, dass ein Patient erst kürzlich einen Kontakt mit dem auslösenden Allergen hatte [69], was bei einer eben durchgemachten Anaphylaxie ja der Fall ist. Dies würde möglicherweise erklären, dass mehr IgE-Bestimmungen als Hauttestungen durchgeführt wurden.

Bei der Tryptasebestimmung machten HNO-Praxen die meisten Angaben. Studien aus Spanien und Australien belegen, dass in über 30% der Fälle von Anaphylaxien selbst im Akutstadium die Serum-Tryptase-Werte nicht erhöht sind [110, 111]. Diese Ergebnisse könnten mit ein Grund sein, warum in einzelnen Fachrichtungen teilweise gar keine (pädiatrische Praxen) bis maximal 75% der Fälle (HNO-Praxen) Serum-Tryptase-Werte bestimmt wurden. Die Serumtryptase ist, vor allem, wenn man sie im Verhältnis zur basalen Tryptase sieht, ein relativ guter Marker, wenn noch Zweifel an der Diagnose des auslösenden Allergens bestehen. Darüber hinaus ist Tryptase ein Marker für eine Mastozytose und sollte bei Erwachsenen mit schweren allergischen Reaktionen immer bestimmt werden, um eine okkulte Mastozytose auszuschließen [70, 112].

Provokationen wurden maximal in 44,4% der Fälle durchgeführt (pädiatrische Praxen); in dermatologischen und pulmologischen Praxen geschah dies überhaupt nicht. Bei allen anderen Fachrichtungen bewegen sich die Angaben zu den Provokationen zwischen 5,7 und 10% der Fälle. Es erscheint überraschend, dass ein doch recht aufwendiger Test, der eine gute Compliance des Patienten voraussetzt, gerade am häufigsten von Pädiatern durchgeführt wurde. Da bei 7 von 9 Meldungen aus pädiatrischen Praxen Nahrungsmittel als Auslöser angegeben wurden, ist dies jedoch gut nachzuvollziehen. In den Leitlinien zur Standardisierung von oralen Provokationstests bei Ver-

dacht auf Nahrungsmittelallergie wird als „Gold-Standard der Diagnostik“ auf Nahrungsmittelallergie die doppelblinde, placebokontrollierte, orale Nahrungsmittelprovokation angesehen [113].

4.6 AUSLÖSERSPEKTRUM

Unabhängig vom Alter sind im Gesamtkollektiv in der vorliegenden Arbeit Nahrungsmittel ($n = 36 / 29,3\%$) und Insektengifte ($n = 34 / 27,6\%$) die häufigsten Auslöser einer Anaphylaxie. Diese Daten stehen im Einklang mit internationalen Ergebnissen [38, 46, 61, 85, 102, 114]. Am häufigsten wurde bei den Nahrungsmitteln die Erdnuss mit 22,2% der Meldungen von Nahrungsmittelreaktionen genannt; dies entspricht exakt auch anderen Erhebungen. So zeigen beispielsweise aktuelle Daten des Anaphylaxie-Registers, dass dort mit 21,5% der Nahrungsmittelreaktionen Erdnüsse und andere Hülsenfrüchte an erster Stelle der auslösenden Nahrungsmittel stehen. [58, 115]. Mehl et al. ermittelten, dass bei Kindern Erdnüsse die häufigsten nahrungsmittelassoziierten Anaphylaxien auslösten [51]. In Ihrem Review zeigten Moneret-Vautrin et al. u.a. Daten aus Frankreich, die mit Hilfe des dortigen nationalen Allergo Vigilance Network erhoben worden waren. Dabei waren die häufigsten Auslöser innerhalb der Nahrungsmittel Erdnüsse und Nüsse [23]. Nüsse wurden in der vorliegenden Arbeit sehr differenziert angegeben. So gab es drei Fälle von Reaktionen auf Haselnüsse, eine Reaktion auf Macadamianüsse und eine Reaktion auf Nüsse allgemein, ohne weitere Angaben. Die Paranuss (mit zwei Reaktionsmeldungen) ist zwar keine Nuss im botanischen Sinne, sondern der Samen einer Kapsel Frucht und die Mandel (mit drei Reaktionsmeldungen) wird als Kern einer Steinfrucht eingeordnet; landläufig werden beide aber gern zu den Nüssen gerechnet. Dennoch wurden hier nicht alle Meldungen, zusammengefasst, die man sonst möglicherweise als Reaktionen auf Nüsse im Allgemeinen gesehen haben könnte, sondern sie wurden getrennt ausgewertet. Hätte man jedoch alle Reaktionen der Nüsse im botanischen Sinne und der auf Nüsse ohne weitere Zuordnung zusammengefasst, so wäre man auf 5 Meldungen und damit zum zweithäufigsten Auslöser gekommen. Hier sind die Daten der vorliegenden Arbeit also ebenfalls vergleichbar mit anderen Erhebungen [23, 58]. Insektengifte waren mit 34 Meldungen (27,6%) der dritthäufigste Auslöser von Anaphylaxien. In 24 Fällen (70,6%) wurde Wespengift als Ursache der Reaktion angegeben; dies entspricht erneut den Angaben anderer Erhebungen [49, 103].

Was in der vorliegenden Erhebung überrascht, ist die Tatsache, dass an zweiter Stelle

der angegebenen Auslöser (n = 35 / 28,5%) die spezifische Immuntherapie (SIT) und hier ausschließlich die subkutane Immuntherapie (SCIT) gefunden wurde. Gemäß einer Meta-Analyse vom Jahr 2010 ist die sublinguale Immuntherapie (SLIT) eine effiziente und sichere Methode zur Therapie der allergischen Rhinitis. In keiner der ausgewerteten Studien kam es zu einer anaphylaktischen Reaktion [116]. Nun kann man nur spekulieren, wie viele der meldenden Praxen auch SLIT und nicht nur SCIT durchgeführt haben. Wenn beide Methoden der SIT in den Praxen durchgeführt werden, so spräche das eindeutig für eine geringere Anzahl an anaphylaktischen Reaktionen unter SLIT als unter SCIT. Wenn in den Praxen keine SLIT durchgeführt wird, obwohl es Hinweise darauf gibt, dass die SLIT eine sichere und effektive Methode ist, so wäre zu hinterfragen, warum dies nicht geschehen ist, beziehungsweise weiterhin häufig SCIT erfolgte. Generell ist anzumerken, dass eine SCIT immer unter Beobachtung, also in der Praxis oder im stationären Umfeld durchgeführt wird, wohingegen die SLIT nur bei der Ersteinnahme unter Beobachtung in der Praxis erfolgt und die restlichen Einnahmen vom Patienten selbst zu Hause durchgeführt werden. Dies könnte eine Häufung der Meldungen der SCIT in den Praxen vortäuschen, da sich möglicherweise ein Patient in Fällen der Anaphylaxie auf die SLIT gleich beim Notarzt oder in der Rettungsstelle vorstellt. Am häufigsten wurde die SCIT von HNO- (n = 14) und pulmologischen Praxen (n = 10) durchgeführt. Aus dermatologischen Praxen erfolgten vier, aus Allgemeinarzt- und internistischen Praxen jeweils drei Meldungen über Reaktionen. Obwohl insgesamt 11 Reaktionen auf die SCIT bei Kindern auftraten, wurde nur eine Meldung über die SCIT von pädiatrischen Praxen gemacht. Daraus lässt sich schließen, dass es keine einheitliche Verteilung der Fachrichtungen gibt, welche die SCIT durchgeführt haben.

Betrachtet man genauer nach Altersgruppen und Geschlecht, so sieht man, dass bei den Kindern die SIT sogar als häufigster Auslöser mit 47,8% genannt wurde. Nach Geschlechtern getrennt betrachtet ergibt sich, dass bei den Frauen Anaphylaxien ebenfalls am häufigsten durch die SIT verursacht wurden. In den letzten 10 Jahren sind in Deutschland die Zahlen der Gesamtverordnungen aller spezifischer Immuntherapien nach definierten Tagesdosen (DDD) von initial 89 Millionen DDD im Jahr 2002 auf 150 Millionen DDD im Jahr 2009 gestiegen [117]. In den Jahren 2010 und 2011 kam es dann zu einem geringen Absinken der Verordnungsvolumen auf 145 Millionen im Jahr 2011 [117]. Im Vergleich dazu hat im selben Zeitraum das Verordnungsvolumen der Antihistaminika um mehr als die Hälfte abgenommen [117]. Die starke Zunahme von Verordnungen für die SIT kann zur Folge haben, dass auch die Anzahl der uner-

wünschten Nebenwirkungen zunimmt. Im Vergleich zur Gesamtsumme der Verordnungen erscheinen 35 Meldungen von anaphylaktischen Reaktionen auf die SIT recht gering. Warum aber nun solche Unterschiede zu vergleichbaren Erhebungen wie dem Anaphylaxie-Register und dem Notarztprojekt? Es ist möglich, dass in den an das AR angeschlossenen Zentren pro Jahr weniger SITs durchgeführt werden, als durch niedergelassene Ärzte. Daher fiel die von den Zentren gemeldete Zahl schwerer anaphylaktischer Reaktionen durch SIT geringer aus. Des Weiteren sollte man bedenken, dass Patienten, bei denen eine Anaphylaxie außerhalb der Praxis auf beispielsweise Nahrungsmittel oder Insektengifte auftritt, nicht erst zum niedergelassenen Arzt gehen, sondern sofort den Notarzt verständigen oder eine Rettungsstelle aufsuchen. Diese Fälle würden dann nicht von Niedergelassenen, sondern von Notarztstützpunkten an das Register gemeldet werden. Dies verschiebt wiederum die Fallzahlen zu Ungunsten von Nahrungsmitteln und Insektengiften und erhöht die relative Anzahl von Meldungen mit SIT-Reaktionen bei den niedergelassenen Ärzten. Denn diese sähen dann verhältnismäßig mehr Reaktionen auf die SIT, die sie in den eigenen Praxen durchführen und verhältnismäßig weniger Patienten mit Reaktionen auf Nahrungsmittel oder Insektengifte, die vielleicht schon vom Notarzt oder einem spezialisierten Zentrum betreut werden.

4.7 LIMITATIONEN

Ein Bedenken in der Methodik der vorliegenden Arbeit ist sicherlich in der fehlenden Nachvollziehbarkeit der Fragebogenverteilung angebracht. Hier muss in Zukunft besonders von Seiten der beteiligten Partner darauf geachtet werden, an welche Praxen Fragebögen ausgehändigt werden. Generell ist es ebenfalls nötig, einen größeren Bekanntheitsgrad des Projekts zu erzielen. Aus diesem Grund sind in naher Zukunft vermehrt Vorstellungen des Projektes bei entsprechenden Veranstaltungen in Deutschland, Österreich und der Schweiz geplant. Anzustreben wäre zumindest ein bundesweiter Rücklauf, bei dem alle Bundesländer entsprechend der Anzahl der dort ansässigen Ärzte in etwa gleich vertreten sind und bei entsprechender Bekanntmachung mehr Meldungen aus Österreich und der Schweiz eingehen würden.

Ein weiterer Verbesserungspunkt sind die mitunter ungenauen Angaben der meldenden Ärzte. Trotz telefonischer Nachfragen blieben beispielsweise die genauen Insektengifte in zwei Fällen unbekannt. Möglicherweise kann mit einer Steigerung des Bewusstseins für die Wichtigkeit des Projektes die Sorgfalt der Ärzte beim Ausfüllen des Fragebogens

ebenfalls verbessert werden. Eine Überarbeitung des Fragebogens mit der Eröffnung genauerer Antwortmöglichkeiten wäre ein weiteres Desiderat, das sich aus dieser Arbeit ergibt.

Ferner sollte nicht nur ein vierteljährlicher Informationsbrief die meldenden Ärzte zur weiteren Teilnahme animieren. Möglicherweise könnte ein Verzeichnis die Bereitschaft zur Teilnahme erhöhen, in dem all diejenigen Ärzte als Mitglieder des Anaphylaxie-Registers auflistet werden, die regelmäßig, also beispielsweise mindestens einmal im Quartal, Meldungen machen. Patienten könnten sich dann online über ihren Arzt informieren und mehr über dessen Expertise und Teilnahme erfahren. Dies könnte den Zulauf zu dem jeweiligen Arzt erhöhen und somit ein Anreiz sein, regelmäßig Fälle zu melden.

Generell ist anzumerken, dass die geringe Anzahl von 123 Meldungen noch keine genauen Rückschlüsse auf das Auftreten von Anaphylaxien beim niedergelassenen Arzt zulässt. Weder über die Verteilung innerhalb Deutschlands noch in den einzelnen Fachrichtungen der verschiedenen Praxen lassen sich signifikante Unterschiede zeigen. Erst die Erfassung einer größeren Anzahl von Anaphylaxien bei niedergelassenen Ärzten wird eine noch detailliertere und differenziertere Auswertung erlauben.

5. AUSBLICK

Unbestreitbar ist die Tatsache, dass jegliche Datenerhebung zur Anaphylaxie wichtig ist, um Informationen zu demografischen Parametern sowie Auslösern oder Kofaktoren zu erhalten und so in Zukunft eine bessere Prävention und Versorgung zu erreichen. Daher wurde nicht nur das Anaphylaxie-Register ins Leben gerufen, sondern auch die Notärzte in Berlin in die Datenerhebung mit einbezogen. Die Erfassung von Daten über anaphylaktische Reaktionen bei niedergelassenen Ärzten wäre eine optimale Erweiterung dieser Erhebungen, um möglichst viele Datenprofile zu erhalten.

Besonderes Interesse sollte dabei nicht nur auf den auslösenden Faktoren liegen, sondern auch darauf, welche unterschiedlichen anaphylaktischen Reaktionen in Deutschland anzutreffen sind. Möglicherweise ließen sich so besondere Risikogebiete identifizieren, in denen man das Bewusstsein von Ärzten, aber auch von möglichen Patienten vor dem Risiko einer Anaphylaxie erhöhen könnte.

Um die Unterschiede der Häufigkeit der Anaphylaxien auf SIT im Vergleich zu anderen Erhebungen genauer zu untersuchen, sollten Daten zur Häufigkeit der SIT-Durchführungen innerhalb der beiden Gruppen „Niedergelassene“ und „Zentren“ erfolgen. Des Weiteren wäre es sinnvoll, nicht nur die durchgeführte Diagnostik zu erfragen, sondern auch die Ergebnisse stärker in den Mittelpunkt zu stellen. So wird es möglich sein, diagnostische Parameter zu identifizieren, die eine schwere allergische Reaktion noch besser bestätigen und im Idealfall vielleicht sogar voraussagen lassen könnten.

Daher sollte auf lange Sicht ein deutschlandweites Datenregister realisiert werden, in dem niedergelassene Ärzte, spezialisierte Zentren und Notärzte Daten über Anaphylaxien eingeben. Damit könnten nicht nur Informationen gesammelt, sondern durch Publikationen der gewonnenen Daten und die Weitergabe an alle Beteiligten die Arbeit und der Erfolg der Ärzte, aber auch die Versorgung der Patienten, die an einer potentiell lebensbedrohlichen Erkrankung leiden, deutlich verbessert werden.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die Anaphylaxie ist die schwerste Manifestation einer mastzellabhängigen Überempfindlichkeitsreaktion. Die möglichen Auslöser sind Nahrungsmittel, Insektengifte und Medikamente. Daten aus dem Anaphylaxie-Register (AR) zeigen, dass Nahrungsmittel die häufigsten Auslöser bei Kindern sind, während die Insektengifte an erster Stelle bei den Erwachsenen rangieren. Da innerhalb des ARs ausschließlich Patienten gemeldet werden, die in allergologischen Zentren erfasst werden, war es Ziel der vorliegenden Arbeit, weitere Daten bezüglich demografischer Parameter und Auslöser auf der Ebene von niedergelassenen Ärzten zu erheben. Hierzu wurde ein standardisierter Fragebogen an niedergelassene Ärzte in Deutschland verschickt und auf Fachkongressen ausgelegt. Die Daten wurden prospektiv von Juli 2008 bis Dezember 2011 erhoben.

Von den niedergelassenen Allergologen wurden 123 Fälle gemeldet. Die Meldungen kamen aus 13 von 16 Bundesländern Deutschlands und aus Österreich.

Die hier vorliegende Arbeit stellt erste Daten einer Analyse zur Erfassung schwerer allergischer Reaktionen aus dem Bereich niedergelassener Ärzte vor. Bei den Kindern waren Jungen häufiger betroffen als Mädchen, wohingegen bei den Erwachsenen Frauen häufiger von Anaphylaxien betroffen waren als Männer. Die Daten zeigen, dass bezüglich der Häufigkeit der Auslöser schwerer allergischer Reaktionen geringe Unterschiede zu anderen Erhebungsgruppen bestehen. Dies spiegelt wider, dass verschiedene Patientengruppen, die eine schwerere allergische Reaktion erlitten haben, erfasst worden sind.

Die Anzahl der Meldungen mit 123 ausgewerteten Fällen aus den Praxen ist noch verhältnismäßig gering. Dennoch lässt sich anhand der Zahlen eine Tendenz ablesen, die durchaus überrascht. Denn anders als im AR rangieren die dortigen Hauptauslöser Nahrungsmittel und Insektengifte hier nicht weit vor der SIT. Vielmehr steht die SIT nach den Nahrungsmitteln und vor den Insektengiften an zweiter Stelle der häufigsten Auslöser. Dies kann verschiedene Ursachen haben. Zum einen könnte man vermuten, dass niedergelassene Ärzte häufiger Reaktionen bei der SIT beobachten, da diese die SIT generell sehr häufig durchführen. In Deutschland erfolgen pro Jahr etwa 145 Millio-

nen Verordnungen von definierten Tagesdosen (DDD) von Allergenextrakten zur spezifischen Immuntherapie (SIT). Es ist außerdem möglich, dass in den angeschlossenen Zentren pro Jahr weniger SITs durchgeführt werden, als durch niedergelassene Ärzte; das erklärt, warum die von den Zentren gemeldete Zahl schwerer anaphylaktischer Reaktionen durch SIT geringer ausfällt.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Schadewaldt, H. Geschichte der Allergie (in vier Bänden). Feistle K, Editor. München-Deisenhofen: Dustri-Verlag 1983.
2. Schadewaldt, H. Zur Geschichte der Allergie. In: Manuale Allergologicum, Schultze-Werninghaus G. F, Th., Bachert C., Wahn, U. , Editor. München: Orlando: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle; 2008.
3. Müller, UR. Insektenstichallergie: Klinik, Diagnostik und Therapie. Stuttgart, New York: Fischer; 1988.
4. Grimm, I. Diagnose und Behandlung der Insektengiftallergie. (Accessed 2012 Dezember 4. Available from: <http://www.hornissenschutz.de/allergie.htm>).
5. Cameron, JS. John Bostock MD FRS (1773-1846): physician and chemist in the shadow of a genius. Am J Nephrol. 1994;14(4-6):365-70.
6. Cohen, SG, Zelaya-Quesada, M. Portier, Richet, and the discovery of anaphylaxis: a centennial. J Allergy Clin Immunol. 2002 Aug;110(2):331-6.
7. Ring, J, Brockow, K. Anaphylaxie und anaphylaktischer Schock. Notfall Rettungsmed. 2006;9(6):529-34.
8. Mazana, J, Arino, MR. Charles Robert Richet and some milestones in the history of allergies. J Investig Allergol Clin Immunol. 1991 Apr;1(2):93-100.
9. von Pirquet, C. Allergie. In: Münchener Medizinische Wochenschrift. Band 30.1906, ZDB-ID 200445-8. Finsterlin, München 1906, S. 1457–1458.
10. Oliverio, A. Daniel Bovet - 23 March 1907-8 April 1992. Biogr Mem Fellows R Soc. 1994;39:61-70.
11. Pura, M, Kreze, A, Jr. From the history of endocrinology: reminiscence of the discovery of adrenocortical hormones. Cas Lek Cesk. 2005;144(9):648-50; discussion 50-1.
12. Riley, JF. Mast-Cells and Anaphylaxis. Lancet. 1964 May 23;1(7343):1155-7.

13. Ishizaka, K, Ishizaka, T, Hornbrook, MM. Physico-chemical properties of human reaginic antibody. IV. Presence of a unique immunoglobulin as a carrier of reaginic activity. *J Immunol.* 1966 Jul;97(1):75-85.
14. Pasqualini, CD. Landmarks in the history of immunology. The rise and fall of the network theory. *Medicina (B Aires).* 2009;69(5):582-4.
15. Cohen, SG, Frankland, AW, Dworetzky, M. Noon and Freeman on prophylactic inoculation against hay fever. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 May;111(5):1142-50.
16. Noon, L. Prophylactic inoculation against hay fever. Historical document. *Ann Allergy.* 1960 Mar;18:287-91.
17. Sewall, H. Experiments on the Preventive Inoculation of Rattlesnake Venom. *J Physiol.* 1887 Aug;8(3-4):203-10.
18. Brown, SG, Mullins, RJ, Gold, MS. Anaphylaxis: diagnosis and management. *Med J Aust.* 2006 Sep 4;185(5):283-9.
19. Allen, KJ, Koplin, JJ. The epidemiology of IgE-mediated food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2012 Feb;32(1):35-50.
20. Lieberman, P, Nicklas, RA, Oppenheimer, J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(3):477-80.e42.
21. Sampson, HA, Munoz-Furlong, A, Campbell, RL, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *Ann Emerg Med.* 2006 Feb;117(2):391-7.
22. Johansson, SG, Bieber, T, Dahl, R, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 May;113(5):832-6.
23. Moneret-Vautrin, DA, Morisset, M, Flabbee, J, Beaudouin, E, Kanny, G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy.* 2005 Apr;60(4):443-51.

24. Mueller, HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. *J Asthma Res.* 1966 Jun;3(4):331-3.
25. Light, WC, Reisman, RE, Shimizu, M, Arbesman, CE. Unusual reactions following insect stings. Clinical features and immunologic analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 1977 May;59(5):391-7.
26. Ring, J, Behrendt, H, de Weck, A. History and classification of anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy.* 2010;95:1-11.
27. Ring, J, Messmer, K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet.* 1977 Feb 26;1(8009):466-9.
28. Gell, P, Coombs, R. *Clinical Aspects of Immunology.* London: Blackwell; 1963.
29. Vohr, H-W. 2007; (Accessed 2010 Januar 17. Available from: http://www.biologie.uni-duesseldorf.de/Institute/Externe_Dozenten/Prof.Dr.Hans-WernerVohr/Vorlesung/Dokumente/SS07Allergie2.pdf).
30. Ring, J, Brockow, K, Behrendt, H. History and classification of anaphylaxis. *Novartis Found Symp.* 2004;257:6-16; discussion 16-24, 45-50, 276-85.
31. Triggiani, M, Patella, V, Staiano, RI, Granata, F, Marone, G. Allergy and the cardiovascular system. *Clin Exp Immunol.* 2008 Sep;153 Suppl 1:7-11.
32. Pumphrey, RS. Fatal anaphylaxis in the UK, 1992-2001. *Novartis Found Symp.* 2004;257:116-28; discussion 28-32, 57-60, 276-85.
33. Scarlet, C. Anaphylaxis. *J Infus Nurs.* 2006 Jan-Feb;29(1):39-44.
34. Simons, FE, Frew, AJ, Ansotegui, IJ, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Jul;120(1 Suppl):S2-24.
35. Metcalfe, DD, Peavy, RD, Gilfillan, AM. Mechanisms of mast cell signaling in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2009 Oct;124(4):639-46; quiz 47-8.
36. Du Toit, G. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007 Aug;18(5):455-63.

37. Wölbinger, F, Fischer, J, Biedermann, T. Kofaktoren der Anaphylaxie. *Allergo J.* 2008;17(17):563–68.
38. Smit, DV, Cameron, PA, Rainer, TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med.* 2005 May;28(4):381-8.
39. Lieberman, P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005 Sep;95(3):217-26; quiz 26, 58.
40. Kemp, SF. The post-anaphylaxis dilemma: how long is long enough to observe a patient after resolution of symptoms? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2008 Mar;8(1):45-8.
41. Nimmo GR, YN. Anaphylaxis. *Medicine.* 2009;37(2):57-60.
42. Vu, AT, Duong, MT. The nuts and bolts of peanut allergy. *JAAPA.* 2007 Apr;20(4):28, 32-35.
43. Sampson, HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999 May;103(5 Pt 1):717-28.
44. Stewart, AG, Ewan, PW. The incidence, aetiology and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. *Qjm.* 1996 Nov;89(11):859-64.
45. Pastorello, EA, Rivolta, F, Bianchi, M, Mauro, M, Pravettoni, V. Incidence of anaphylaxis in the emergency department of a general hospital in Milan. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl.* 2001 May 25;756(1-2):11-7.
46. Brown, AF, McKinnon, D, Chu, K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol.* 2001 Nov;108(5):861-6.
47. Uguz, A, Lack, G, Pumphrey, R, et al. Allergic reactions in the community: a questionnaire survey of members of the anaphylaxis campaign. *Clin Exp Allergy.* 2005 Jun;35(6):746-50.
48. Koplin, JJ, Martin, PE, Allen, KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2011 Oct;11(5):492-6.

49. Clark, S, Bock, SA, Gaeta, TJ, et al. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Feb;113(2):347-52.
50. Ross, MP, Ferguson, M, Street, D, et al. Analysis of food-allergic and anaphylactic events in the National Electronic Injury Surveillance System. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Jan;121(1):166-71.
51. Mehl, A, Wahn, U, Niggemann, B. Anaphylactic reactions in children--a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy.* 2005 Nov;60(11):1440-5.
52. Alves, B, Sheikh, A. Age specific aetiology of anaphylaxis. *Arch Dis Child.* 2001 Oct;85(4):348.
53. Mullins, RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy.* 2003 Aug;33(8):1033-40.
54. Nowak, R, Gottlober, P, Peter, RU. Death after bee-sting. *Hautarzt.* 2003 Apr;54(4):348-50.
55. Müller, U. Insektengiftallergie. In: *Manuale allergologicum*, Schultze-Werninghaus G, Fuchs, Th., Bachert, C., Wahn, U., Editor. München: Orlando: Dustri-Verlag Dr. Karl Feistle; 2004. p. 357-84
56. Przybilla, B, Ruëff, F, Fuchs, T, et al. Insektengiftallergie. *Allergo J* 2004;13:186-90.
57. Przybilla, B, Ruëff, F, Walker, A, et al. Diagnose und Therapie der Bienen und Wespengiftallergie. *Allergo J* 2011;20:318–39.
58. Worm, M, Hompes, S. The registry for severe allergic reactions in German-speaking countries. Recent data and perspectives. *Bundesgesundheitsbla.* 2012 Mar;55(3):380-4.
59. Geneva, WUMC. The importance of pharmacovigilance. *Safety Monitoring of medical products.* 2002.
60. Wohrl, S, Vigl, K, Stingl, G. Patients with drug reactions -- is it worth testing? *Allergy.* 2006 Aug;61(8):928-34.

61. Decker, WW, Campbell, RL, Manivannan, V, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Dec;122(6):1161-5.
62. Sheikh, A, Alves, B. Hospital admissions for acute anaphylaxis: time trend study. *BMJ.* 2000 May 27;320(7247):1441.
63. Creticos, PS. The consideration of immunotherapy in the treatment of allergic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001 Jul;87(1 Suppl 1):13-27.
64. van Cauwenberge, P, Bachert, C, Passalacqua, G, et al. Consensus statement on the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergology and Clinical Immunology. Allergy.* 2000 Feb;55(2):116-34.
65. Gastaminza, G, Algorta, J, Audicana, M, et al. Systemic reactions to immunotherapy: influence of composition and manufacturer. *Clin Exp Allergy.* 2003 Apr;33(4):470-4.
66. Bernstein, DI, Wanner, M, Borish, L, Liss, GM. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Jun;113(6):1129-36.
67. Rueff, F, Bergmann, KC, Brockow, K, et al. Skin tests for diagnostics of allergic immediate-type reactions. Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology. *Pneumologie.* 2011 Aug;65(8):484-95.
68. Bernstein, IL, Li, JT, Bernstein, DI, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allerg Asthma Im.* 2008 Mar;100(3 Suppl 3):S1-148.
69. Ruëff, F, Bergmann, KC, Brockow, K, et al. Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttyp-Reaktionen. *Allergo J* 2010;19:402–15.
70. Renz, H, Becker, WM, Bufe, A, et al. In vitro allergy diagnosis. Guideline of the German Society of Asthma and Immunology in conjunction with the German Society of Dermatology. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2006 Jan;4(1):72-85.
71. Pumphrey, R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004 Aug;4(4):285-90.

72. Sampson, HA. Food-induced anaphylaxis. *Novartis Found Symp.* 2004;257:161-71; discussion 71-6, 207-10, 76-85.
73. Anaphylaxieregister. Statistiken. (Accessed 2012 August 2. Available from: <http://www.anaphylaxie.net/>).
74. Statistisches_Bundesamt. Statistisches Jahrbuch 2012. (Accessed 2013 Januar 5. Available from: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/StatistischesJahrbuch/StatistischesJahrbuch2012.pdf?__blob=publicationFile).
75. Zuberbier, T, Edenharter, G, Worm, M, et al. Prevalence of adverse reactions to food in Germany - a population study. *Allergy.* 2004 Mar;59(3):338-45.
76. Bundesärztekammer. Ergebnisse der Ärztestatistik zum 31.12.2010. (Accessed 2012 März 18. Available from: <http://www.bundesaerztekammer.de/specialdownloads/Stat10Abbildungsteil.pdf>).
77. Hermann-Kunz, E. Incidence of allergic diseases in East and West Germany. *Gesundheitswesen.* 1999 Dec;61 Spec No:S100-5.
78. Kramer, U, Link, E, Oppermann, H, et al. Studying school beginners in western and eastern Germany: allergy trends and sensitisations 1991-2000. *Gesundheitswesen.* 2002 Dec;64(12):657-63.
79. Kramer, U, Oppermann, H, Ranft, U, et al. Differences in allergy trends between East and West Germany and possible explanations. *Clin Exp Allergy.* 2010 Feb;40(2):289-98.
80. von Mutius, E, Martinez, FD, Fritzscher, C, et al. Prevalence of asthma and atopy in two areas of West and East Germany. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Feb;149(2 Pt 1):358-64.
81. Nicolai, T, Bellach, B, Mutius, EV, Thefeld, W, Hoffmeister, H. Increased prevalence of sensitization against aeroallergens in adults in West compared with East Germany. *Clin Exp Allergy.* 1997 Aug;27(8):886-92.

82. Wichmann, HE. Possible explanation for the different trends of asthma and allergy in East and West Germany. *Clin Exp Allergy*. 1996 Jun;26(6):621-3.
83. RKI. Epidemiologisches Bulletin. Robert Koch-Institut; 2012; (Accessed 2012 Juni 15. Available from:
http://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2012/Ausgaben/31_12.pdf?__blob=publicationFile).
84. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, P-E-GfCeV, Infektiologie Freiburg Germap 2008-Studie über Antibiotika-Resistenz und Verbrauch (Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e. V. und Infektiologie Freiburg 2008; (Accessed 2012 Juli 3. Available from:
http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/08_PresseInfothek/Germap_2008.pdf?__blob=publicationFile&v=2).
85. Beyer, K, Eckermann, O, Hompes, S, Grabenhenrich, L, Worm, M. Anaphylaxis in an emergency setting - elicitors, therapy and incidence of severe allergic reactions. *Allergy*. 2012 Nov;67(11):1451-6.
86. Sheikh, A, Alves, B. Age, sex, geographical and socio-economic variations in admissions for anaphylaxis: analysis of four years of English hospital data. *Clinical & Experimental Allergy*. 2001;31(10):1571-76.
87. Mäkinen-Kiljunen, S, Haahtela, T. Eight Years of Severe Allergic Reactions in Finland: A Register-Based Report. *Allergy Clin Immunol*. 2008;1(11):184-89
10.1097/WOX.0b013e3181898224.
88. Steele, R, Camacho-Halili, M, Rosenthal, B, et al. Anaphylaxis in the community setting: determining risk factors for admission. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2012 Aug;109(2):133-6.
89. Santos, AF, Lack, G. Food allergy and anaphylaxis in pediatrics: update 2010-2012. *Pediatr Allergy Immunol*. 2012 Dec;23(8):698-706.
90. Worm, M. Epidemiology of anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy*. 2010;95:12-21.

91. Siroux, V, Curt, F, Oryszczyn, MP, Maccario, J, Kauffmann, F. Role of gender and hormone-related events on IgE, atopy, and eosinophils in the Epidemiological Study on the Genetics and Environment of Asthma, bronchial hyperresponsiveness and atopy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Sep;114(3):491-8.
92. Jensen-Jarolim, E, Untersmayr, E. Gender-medicine aspects in allergology. *Allergy.* 2008 May;63(5):610-5.
93. Webb, LM, Lieberman, P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Jul;97(1):39-43.
94. Chen, W, Mempel, M, Schober, W, Behrendt, H, Ring, J. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions. *Allergy.* 2008 Nov;63(11):1418-27.
95. Riens, B, Erhart, M, Mangiapane, S. Arztkontakte im Jahr 2007 – Hintergründe und Analysen. Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland; 2012; (Accessed 2012 Februar 15. Available from: http://www.versorgungsatlas.de/fileadmin/ziva_docs/ID_14_Dok1_Bericht.pdf).
96. Almqvist, C, Worm, M, Leynaert, B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy.* 2008 Jan;63(1):47-57.
97. Becklake, MR, Kauffmann, F. Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax.* 1999 Dec;54(12):1119-38.
98. Mohrenschlager, M, Schafer, T, Huss-Marp, J, et al. The course of eczema in children aged 5-7 years and its relation to atopy: differences between boys and girls. *Br J Dermatol.* 2006 Mar;154(3):505-13.
99. Lin, RY, Anderson, AS, Shah, SN, Nurruzzaman, F. Increasing anaphylaxis hospitalizations in the first 2 decades of life: New York State, 1990 -2006. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008 Oct;101(4):387-93.
100. Poulos, LM, Waters, AM, Correll, PK, Loblay, RH, Marks, GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993-1994 to 2004-2005. *J Allergy Clin Immunol.* 2007 Oct;120(4):878-84.

101. Anto, JM, Pinart, M, Akdis, M, et al. Understanding the complexity of IgE-related phenotypes from childhood to young adulthood: a Mechanisms of the Development of Allergy (MeDALL) seminar. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 Apr;129(4):943-54 e4.
102. Lieberman, P. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2008 Aug;8(4):316-20.
103. Worm, M, Edenharter, G, Rueff, F, et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy*. 2012 May;67(5):691-8.
104. Banerji, A, Rudders, SA, Corel, B, et al. Predictors of hospital admission for food-related allergic reactions that present to the emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2011 Jan;106(1):42-8.
105. Heppt, W, [Hrsg.], CB. *Praktische Allergologie* Stuttgart: Thieme; 2011.
106. Przybilla, B, Aberer, W, Bircher, AJ, et al. Allergological approach to drug hypersensitivity reactions. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2008 Mar;6(3):240-3.
107. Hong, X, Caruso, D, Kumar, R, et al. IgE, but not IgG4, antibodies to Ara h 2 distinguish peanut allergy from asymptomatic peanut sensitization. *Allergy*. 2012 Oct 25.
108. Kleine-Tebbe, J, Ballmer-Weber, B, Beyer, K, et al. In-vitro-Diagnostik und molekulare Grundlagen von IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergien. *Allergo J*. 2009;32(5):132-46.
109. Ring, J, Brockow, K, Duda, D, et al. Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen; Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU) *Allergo J*. 2007(16):420-34.
110. Stone, SF, Cotterell, C, Isbister, GK, et al. Elevated serum cytokines during human anaphylaxis: Identification of potential mediators of acute allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2009 Oct;124(4):786-92 e4.

111. Sala-Cunill, A, Cardona, V, Labrador-Horrillo, M, et al. Usefulness and Limitations of Sequential Serum Tryptase for the Diagnosis of Anaphylaxis in 102 Patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2012 Sep 25;160(2):192-99.
112. Schwartz, LB. Clinical utility of tryptase levels in systemic mastocytosis and associated hematologic disorders. *Leuk Res.* 2001 Jul;25(7):553-62.
113. Niggemann, B, Beyer, K, Erdmann, S, et al. Standardisierung von oralen Provokationstests bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie: Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) sowie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA). *Allergo J* 2011;20:149–60
114. Bohlke, K, Davis, RL, DeStefano, F, et al. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol.* 2004 Mar;113(3):536-42.
115. Hompes, S, Kohli, A, Nemat, K, et al. Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents--data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. *Pediatr Allergy Immunol.* 2011 Sep;22(6):568-74.
116. Radulovic, S, Calderon, MA, Wilson, D, Durham, S. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(12):CD002893.
117. Zawinell, A, Schwabe, U. Antiallergika. In: *Arzneiverordnungs-Report 2012*, Schwabe U PDH, Editor. Berlin, Heidelberg: Springer Medizin Verlag; 2012. p. 281-98.

8. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Der Tod des Pharaos Menes, aus [3].....	2
Abb. 2: Einteilung der Überempfindlichkeiten, aus [29]	9
Abb. 3: Pathogenese der allergischen Reaktion vom Soforttyp, aus [3].....	10
Abb. 4: Möglicher Zeitverlauf einer biphasischen Anaphylaxie, nach [42, 43].....	12
Abb. 5: Diagnostisches Repertoire bei allergischen Erkrankungen, aus [70]. Mit freundlicher Genehmigung von PD Dr. med. Jörg Kleine-Tebbe.....	15
Abb. 6: Anzahl der Meldungen nach Fachrichtung der meldenden Praxis (n = 123)	24
Abb. 7: Anzahl der Meldungen pro Bundesland der Bundesrepublik Deutschland. (n = 123).....	25
Abb. 8: Bevölkerung der Bundesländer, Statistisches Bundesamt, Wiesbaden 2012 [74]	26
Abb. 9: Verteilung der Schweregrade in Ost und West, Berlin und Österreich (n = 123)	29
Abb. 10: Die häufigsten Auslöser allergischer Reaktionen gesamt (n = 123).....	32
Abb. 11: Die häufigsten Auslöser allergischer Reaktionen bei Kindern (n = 23) und Erwachsenen (n = 96).....	33
Abb. 12: Anzahl der Arzneimittelreaktionen pro Monat innerhalb des Erhebungszeitraumes von drei Jahren (n = 14), nach Medikamentengruppen getrennt	37
Abb. 13: Anzahl der Arzneimittelreaktionen in den Bundesländern (n = 14) nach Medikamentengruppen getrennt	38
Abb. 14: Anzahl der Reaktionen pro Monat innerhalb des Erhebungszeitraumes von drei Jahren (n = 97, da 26 Fälle ohne Angabe des Reaktionsdatums).....	39
Abb. 15: Verteilung der gemeldeten Auslöser nach Monaten (n = 97, da 26 Fälle ohne Angabe des Reaktionsdatums).....	40

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 16: Verteilung der gemeldeten Auslöser nach Fachrichtung (n = 123)	41
Abb. 17: Die Verteilung der Reaktionen mit Kofaktoren nach dem Schweregrad (n = 123).....	43
Abb. 18: Schweregrade der Reaktionen gesamt nach Auslösern getrennt (n = 123)....	47
Abb. 19: Durchgeführte Diagnostik nach Fachrichtung	48

9. TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1: Einteilung der allergischen Reaktionen auf Hymenopterastiche (nach [24])	6
Tab. 2: Einteilung der allergischen Reaktionen (nach [27])	7
Tab. 3: Klinische Kriterien zur Diagnose einer Anaphylaxie (nach [21])	8
Tab. 4: Schweregradskala zur Klassifikation anaphylaktischer Reaktionen (nach [27], modifiziert MH).....	19
Tab. 5: Anzahl der Meldungen einer Fachrichtung	23
Tab. 6: Bevölkerungszahlen, Meldungen aus Deutschland und Anzahl niedergelassener Ärzte.....	27
Tab. 7: Praxisanzahl und Meldungen	28
Tab. 8: Geschlechterverteilung bei Erwachsenen und Kindern	30
Tab. 9: Demographische Daten	31
Tab. 10: Nahrungsmittel, die eine gemeldete Reaktion ausgelöst haben.....	35
Tab. 11: Bei der SIT verwendete Allergene	35
Tab. 12: Auslösende Medikamente und Medikamentengruppen.....	36
Tab. 13: Kofaktoren	42
Tab. 14: Reaktionsorte und Auslöser.....	45
Tab. 15: Schweregrade der Reaktionen nach Auslösern und Geschlecht getrennt, unabhängig vom Alter.	46
Tab. 16: Durchgeführte Diagnostik im Vergleich zur Meldungszahl	49
Tab. 17: Durchgeführte Diagnostik nach Schweregraden	50
Tab. 18: Vergleich der drei Erhebungen im Zeitraum von Juni 2008 bis Dezember 2011	52



FRAGEBOGEN BEI ANAPHYLAXIE FÜR DIE ARZTPRAXIS

Bitte füllen Sie den Fragebogen nur aus, wenn mindestens eines der folgenden Symptome als Folge einer allergischen/pseudoallergischen Reaktion auftrat: Atemstillstand, Dyspnoe, Stridor, Blutdruckabfall, Tachykardie, Bewusstlosigkeit, Kollaps, Kreislaufstillstand. Es sollen nur Anaphylaxien, die nicht länger als 12 Monate vor dem Erstkontakt in der Praxis liegen, gemeldet werden. Pro Fragebogen wird eine anaphylaktische Reaktion des Patienten dokumentiert. Die Daten werden pseudonymisiert gemäß den Richtlinien des Datenschutzes erfasst.

FOLGENDE PSEUDONYMISIERTE PATIENTENDATEN WERDEN BENÖTIGT:

Anzahl Buchstaben des Nachnamen (bei Doppelnamen nur 1. Name, Titel nicht mitzählen): ____
 3. Buchstabe Vorname: ____ 3. Buchstabe Nachname: ____ Geb.-datum: ____ . ____ . ____ Geschlecht: ____
 Datum des Auftretens der Reaktion ____ . ____ . ____ (falls Tag o. Monat unbekannt: bitte 00 eintragen)

1. ANGABEN ZUR ANAPHYLAKTISCHEN REAKTION

1.1. Welche Reaktion trat auf? Bitte ankreuzen

Haut/Schleimhaut	Gastrointestinaltrakt	Atmung	Kreislauf
Angioödem <input type="checkbox"/>	Bauchschmerzen <input type="checkbox"/>	Atemstillstand <input type="checkbox"/>	Bewusstlosigkeit <input type="checkbox"/>
Flush <input type="checkbox"/>	Durchfall <input type="checkbox"/>	Dyspnoe (exp.) <input type="checkbox"/>	Blutdruckabfall <input type="checkbox"/>
Gen. Erythem <input type="checkbox"/>	Erbrechen <input type="checkbox"/>	Stridor (insp.) <input type="checkbox"/>	Kollaps <input type="checkbox"/>
Gen. Juckreiz <input type="checkbox"/>	Inkontinenz <input type="checkbox"/>		Kreislaufstillstand <input type="checkbox"/>
Gen. Urtikaria <input type="checkbox"/>	Übelkeit <input type="checkbox"/>		Schwindel <input type="checkbox"/>
			Tachykardie <input type="checkbox"/>
			Vigilanzminderung <input type="checkbox"/>

1.2. War der Ausgang letal? Ja Nein

1.3. Wo trat die Reaktion auf?

Arbeitsplatz, Schule, Kindergarten <input type="checkbox"/>	Unbekannt <input type="checkbox"/>
Arztpraxis, Krankenhaus <input type="checkbox"/>	Restaurant, Kantine, Imbiss <input type="checkbox"/>
Öffentlicher Ort (Straße, Kino, etc.) <input type="checkbox"/>	Zu Hause <input type="checkbox"/>
Zahnarzt <input type="checkbox"/>	Verwandten, Freunden oder Bekannten <input type="checkbox"/>
Sonstiges: _____ <input type="checkbox"/>	Garten, Wiese, Wald <input type="checkbox"/>

1.4. Trat die Reaktion erstmalig auf? Ja Nein Unbekannt

2. DIAGNOSE

2.1. Welche Maßnahmen wurden zur Diagnosefindung durchgeführt?

Persönliche Anamnese <input type="checkbox"/>	Hauttest <input type="checkbox"/>
Spezifische IgE-Bestimmung <input type="checkbox"/>	Provokationstest <input type="checkbox"/>
Tryptasebestimmung <input type="checkbox"/>	Sonstige <input type="checkbox"/>

3. AUSLÖSER

3.1. Ist der Auslöser bekannt?

Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>	begründeter Verdacht <input type="checkbox"/>
3.2. Nahrungsmittel <input type="checkbox"/>	welches: _____	
3.3. Medikamente <input type="checkbox"/>	welches: _____	
3.4. Insektengifte <input type="checkbox"/>	welches: _____	
3.5. Latex <input type="checkbox"/>		
3.6. Spez. Immuntherapie <input type="checkbox"/>	SCIT <input type="checkbox"/>	SLIT <input type="checkbox"/>
	welches Präparat: _____	welche Dosis: _____
	welche Firma: _____	welches Allergen: _____

3.7. Sonstige Auslöser: _____

4. GAB ES KOFAKTOREN?

Ja <input type="checkbox"/>	Nein <input type="checkbox"/>
4.1 Körperliche Belastung <input type="checkbox"/>	welche: _____
4.2 Grunderkrankung <input type="checkbox"/>	welche: _____
4.3 Medikamente <input type="checkbox"/>	welche: _____
4.4 Psychische Belastung <input type="checkbox"/>	
4.5 Alkohol <input type="checkbox"/>	
4.6 Menstruation <input type="checkbox"/>	
4.7 Sonstige Kofaktoren: _____	

5. KÖNNEN SIE PATIENTENSERUM ZUR DIAGNOSTIK ZUR VERFÜGUNG STELLEN? Ja Nein möglich auf Anfrage

Stempel des Arztes

BITTE AN FOLGENDE ADRESSE SENDEN:

Prof. Dr. med. Worm/Fr. Hompes
 Charité – Universitätsmedizin
 Klinik für Dermatologie und Allergologie
 Charitéplatz 1
 10117 Berlin
oder per FAX: 0 30 - 4 50 51 89 68

© Charité – Universitätsmedizin Berlin. Die Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung der Charité – Universitätsmedizin Berlin unzulässig und strafbar. Zuwiderhandlungen werden entsprechend geahndet.

39500283 - 1a-DE

FRAGEBOGEN FÜR DIE ARZTPRAXIS – RÜCKSEITE



ANAPHYLAXIE-REGISTER

PATIENTENINFORMATION ANAPHYLAXIE-REGISTER FÜR DIE ARZTPRAXIS

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, liebe Eltern,

Sie/Ihr Kind hatte/n eine schwere Überempfindlichkeitsreaktion (= Anaphylaxie) und werden/wird daher von Ihrem Arzt behandelt. Da es bis heute kaum Daten über die Häufigkeit und Auslöser anaphylaktischer Reaktionen im deutschsprachigen Raum gibt, gibt es das Anaphylaxie-Register. Mittels einer Fragebogenerhebung werden anaphylaktische Reaktionen und deren Behandlung erfasst. Sie können die Forschung auf diesem Gebiet unterstützen, indem Sie die Einwilligung zur Meldung der schweren Überempfindlichkeitsreaktion geben. Die medizinischen Daten werden pseudonymisiert nach den Grundsätzen des Datenschutzes gespeichert. Zusätzlich wird gemäß der „Guten klinischen Praxis“ für den Zeitraum von 10 Jahren von Ihrem behandelnden Arzt der Vor- und Zuname, Geburtsname und das Geburtsdatum gespeichert. Zum einen um mögliche Doppelmeldungen zu identifizieren, zum anderen um Ihnen neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu neuen Therapiemethoden zukommen zu lassen. Personenbezug zu den medizinischen Daten ist nur durch den behandelnden Arzt möglich. Auf Ihren Wunsch hin können die personenbezogenen Daten jedoch jederzeit gelöscht werden. Die medizinischen Daten verbleiben in diesem Fall in anonymisierter Form im Register. Die Teilnahme ist freiwillig. Sie kann jederzeit, auch ohne Angaben von Gründen widerrufen werden, ohne dass dadurch irgendwelche Nachteile für die ärztliche Versorgung entstehen. Gleichzeitig bieten wir Analysen zur erweiterten Allergiediagnostik an. Dabei werden Allergieantikörper und Botenstoffe der Allergie im Blut bestimmt, die zusätzliche Hinweise zur Ursache der schweren allergischen Reaktion liefern. Zusätzlich werden Untersuchungen durchgeführt, die genetische Ursachen der Anaphylaxie prüfen sollen. Bisher sind noch keine Gene für diese Erkrankung bekannt. Diese Untersuchungen zielen auf eine zukünftige verbesserte Diagnostik ab, von der Patienten langfristig profitieren werden, indem durch eine gesicherte Auslöseridentifizierung das Risiko von Wiederholungsreaktionen gesenkt wird. Auf Anfrage Ihres Arztes können Ihnen die Ergebnisse mitgeteilt werden. Mit Ihrer Einwilligung wird im Rahmen der üblichen Allergiediagnostik zusätzlich Blut (ein Serum- und ein EDTA-Röhrchen) entnommen, mit einem Pseudonym versehen und an der Klinik für Dermatologie, Charité-Berlin untersucht. (Bei Nichtinanspruchnahme den letzten Abschnitt bitte streichen.)

Prof. Dr. med. M. Worm, Leiterin Anaphylaxie-Register

EINWILLIGUNGSERKLÄRUNG ANAPHYLAXIE-REGISTER (ZUM VERBLEIB BEIM ARZT)

Hiermit erkläre ich (Untersuchungsteilnehmer/in / Erziehungsberechtigte(r))

Name, Vorname _____ Geburtsdatum _____

Adresse _____

dass ich durch Herrn/Frau _____
Name des/der Arztes/Ärztin

mündlich und schriftlich über die Bedingungen der Studie informiert wurde und ausreichend Gelegenheit hatte, meine Fragen hierzu in einem Gespräch mit dem Arzt zu klären. Ich habe insbesondere die mir vorgelegte Patienteninformation verstanden und eine Ausfertigung derselben und dieser Einwilligungserklärung erhalten. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass die im Rahmen dieser Studie erhobenen Angaben über meine/meines Kindes Gesundheit verschlüsselt und auf elektronischen Datenträgern verarbeitet und die Studienergebnisse in anonymer Form veröffentlicht werden. Mir ist bekannt, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich/mein Kind zurückziehen und der Speicherung der Personenidentifikationsdaten jederzeit widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen kann. Darüber hinaus bin ich mit der Entnahme, Verschlüsselung, Untersuchung sowie Lagerung meines im Rahmen dieser klinischen Studie entnommenen Blutes für den Zweck der Studie durch den/die Studienarzt/Studienärztin einverstanden.

Unterschrift Teilnehmer/in und Sorgeberechtigte(r) _____ Ort, Datum _____

Unterschrift 2. Sorgeberechtigte(r) (Wenn nur ein Sorgeberechtigter unterschreibt, ist er befugt, alleine als Sorgeberechtigter zu unterzeichnen.)

ERKLÄRUNG DES/DER ARZTES/ÄRZTIN

Hiermit erkläre ich, den/die Untersuchungsteilnehmer/in über die Bedeutung der Studie mündlich und schriftlich aufgeklärt und ihm/ihr eine Ausfertigung der Information sowie diese Einwilligungserklärung übergeben zu haben.

Name und Unterschrift des/der aufklärenden Arztes/Ärztin _____ Ort, Datum _____

© Charité – Universitätsmedizin Berlin Die Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung der Charité – Universitätsmedizin Berlin unzulässig und strafbar. Zuwiderhandlungen werden entsprechend geahndet.

Version 4, 24.03.2009

EVALUATIONSBOGEN



Beurteilung des Fragebogens für die Arztpraxis

1) Verständlichkeit

Sind die zu beantwortenden Fragen verständlich? Ja Nein
 Falls Nein, welche Fragen sind unklar/ schwer zu verstehen?

Sind die vorgegebenen Antworten verständlich? Ja Nein
 Falls Nein, welche Antworten sind unklar/ schwer zu verstehen?

2) Vollständigkeit

Werden mit diesem Fragebogen Ihrer Meinung nach alle wichtigen Aspekte zum Thema Anaphylaxie erfasst? Ja Nein
 Falls Nein, welche Aspekte fehlen?

Wird zum korrekten Ausfüllen des Fragebogens ausreichend Information geliefert? Ja Nein
 Falls Nein, welche Informationen fehlen?

3) Inhaltliche Aspekte

Sind Ihnen inhaltliche Aspekte aufgefallen? Ja Nein
 Falls Ja, welche sind dies?

4) Äußere Form/ Aussehen

Wie beurteilen sie die äußere Form des Fragebogens auf einer Skala von 1-10 (1 = sehr schlecht, 10 = sehr gut)?



Haben Sie Verbesserungsvorschläge?

5) Anwenderfreundlichkeit

Wie beurteilen Sie die Anwenderfreundlichkeit des gesamten Fragebogens auf einer Skala von 1-10 (1 = sehr schlecht, 10 = sehr gut)?



Welche Hinweise/ Verbesserungsvorschläge haben Sie?

6) Gesamturteil

Wie beurteilen sie den Fragebogen für die Arztpraxis insgesamt auf einer Skala von 1-10 (1 = sehr schlecht, 10 = sehr gut)?



**Den ausgefüllten Bogen bitte per Fax senden an: +49 30/ 450 518 968
 Vielen Dank für Ihre Mitarbeit
 Ihr Anaphylaxie-Team**

VERÖFFENTLICHUNGEN

Teile oder Daten dieser Dissertation wurden auf nationalen und internationalen wissenschaftlichen Kongressen präsentiert oder in Zeitschriften veröffentlicht:

- 1 Hohenadel M, Beyer K, Hompes S, Worm M. Auslöserprofile anaphylaktischer Reaktionen - Vom niedergelassenen Allergologen bis zum Notfalleinsatz. Elicitor elevations of anaphylactic reactions – From resident allergologist to emergency operation. 2011, Allergologie
- 2 Hohenadel M, Beyer K, Hompes S, Worm M. Spektrum der Auslöser anaphylaktischer Reaktionen: Vom niedergelassenen Allergologen bis zum Notfalleinsatz. Präsentiert im Rahmen des 4. Deutschen Allergiekongress in Berlin, 2009.

EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG

„Ich, Mascha Hohenadel, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Anaphylaxie in der Arztpraxis – Erhebungen bei niedergelassenen Ärzten“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Betreuerin, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Berlin den 15.05.2013

Unterschrift

DANKSAGUNG

Es ist soweit, die Arbeit ist vollbracht, man sitzt und schreibt die letzten Zeilen und hat sich über Wochen, Monate und Jahre genau das gewünscht, und es sich doch nicht wirklich vorstellen können. Nun einen Moment innehalten, tief Luft holen und Dank sagen. Dank an all die Menschen, die zur Entstehung dieser Arbeit ihren Beitrag geleistet haben, ohne die es nicht möglich gewesen wäre.

An allererster Stelle möchte ich Prof. Dr. med. Margitta Worm danken. Ohne ihre unermüdliche Unterstützung, Geduld, Anregungen und aufmunternden Worte, ohne ihre Fachkompetenz und Ideen wäre diese Arbeit nie zustande gekommen. Vielen Dank für das in mich gesetzte Vertrauen!

Darüber hinaus möchte ich Frau Stephanie Hompes für Ihre ausführlichen Korrekturen, ihre Geduld beim erneuten Erklären von „veralteten Dialogfenstern“, von SPSS insgesamt und für die beinahe freundschaftliche Zusammenarbeit bedanken

Dank gilt außerdem meinem Chefarzt Herrn Prof. Dr. med. Karsten Dreinhöfer, der mich nahezu genötigt hat, diese Arbeit endlich fertig zu stellen und mir dafür alle nur erdenklichen Freiräume geschaffen hat.

Dank außerdem an meine Freundin Frau Dr. med. Kristina Beyer. Sie hat mich sozusagen mit ins Boot geholt, ist den Weg vorangesegelt und hat schon vor einer ganzen Weile im Doktor-Hafen Anker gesetzt. Danke, Liebes, für SPSS-Nachhilfe, Gedankenwust-Ordnen und ein immer offenes Ohr für meine Probleme.

Meinem Vater danke ich für das unzählige und kritische Korrekturlesen. Meinen Eltern für Ihre Unterstützung, ihr Vertrauen in mich und meine Fähigkeiten und ihre Liebe.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich auch bei den meldenden Ärzten, ohne deren gemeldete Fälle diese Arbeit nicht hätte entstehen können:

Dr. Stefan Altmeyer, DM Stephanie Asten, Dr. Frederike Bahr, Dr. Simone Baumann, Dr. G. Becker, DM Hanka Beutling, Dr. Beate Beyer, Dr. Wilfried Bohlen, Dr. Rita Bunikowski, Dr. Marcus Dahlheim, Dr. Volker Eissing, Dr. Gernot Eysselein, Dr. Jolanda Faes-Strassl, Dr. Wolfram Feußner, Dr. Liane Franek, Dr. Ines Franke, Dr. Ulf Friedrich, Dr. Karin Funke, Dr. Sylvia Gedatus, Dr. Anna Gräfin Vitzthum, Dr. Raoul Hasert, Dr. Heidemarie Heinisch-Krämer, Dr. Christian Huck, Dr. Beate Jacob, Dr. Marcus Joest, Dr. Volker Johannssen, DM Marion Kingl, M Paul-Otto Kopf, Dr. Franz Krösselhuber, Dr. Matthias Krunke, Dr. Petra Kühne, Otto Laub, Dr. Heike Meier, Dr. Jörg Menschikowski, Prof. Dr. Gerhard Metzner, Dr. Norbert Miethke, Dr. Ulrike Neise, Dr. Katrin Neumann, Dr. Petra Neupert, Dr. Christine Oeter, Prof. Dr. Karl P. Paul, Dr. Beate Petzoldt, Dr. Michaela Riehle, Dr. Carola Roy, Dr. Barun Sarkar, Dr. Astrid Schareina, Dr. Alexander Schuck, Dr. Eberhard Sommer, Dr. Bernhard Spahn, Dr. Uta Thieme, Dr. Michael Torregroza, Dr. H.-J. v.d. Driesch, Prof. Dr. Wolfgang Wehrmann, Dr. Thomas Wiebe, Dr. Erika Wulfken, Dr. Gudrun Wurl, Dr. Wolfgang Zech.

CURRICULUM VITAE

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.