

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

DISSERTATION

*Anaphylaxie im Notarzteinsatz –
Ergebnisse aus zwei Jahren Datenerhebung in Berlin*

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Kristina Beyer

aus Königs Wusterhausen

Gutachter/in: 1. Prof Dr. med. M. Worm
 2. Priv.-Doz. Dr. med. F. Ruëff
 3. Prof. Dr. med. B. Niggemann

Datum der Promotion: 18.11.2011

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS (IN ALPHABETISCHER REIHENFOLGE)	VI
1. EINLEITUNG	1
1.1 EINFÜHRUNG	1
1.2 ANAPHYLAXIE	1
1.2.1 Definition der Anaphylaxie	1
1.2.2 Epidemiologie der Anaphylaxie	2
1.2.3 Pathophysiologie und klinische Symptome	4
1.2.4 Die häufigsten Auslöser anaphylaktischer Reaktionen	5
1.2.5 Leitliniengerechte Therapie der Anaphylaxie	7
1.3. ANAPHYLAXIE-REGISTER	8
1.4 NOTÄRZTLICHE VERSORGUNG UND BEVÖLKERUNGSZAHLEN DES LANDES BERLIN	9
1.4.1 Notärztliche Versorgung	9
1.4.2 Stadtbezirke	10
1.4.2.1 Einwohnerzahlen	10
1.4.2.2 Sozioökonomischer Status	11
1.5 ZIELSETZUNGEN DIESER ARBEIT	13
2. MATERIAL UND METHODEN	15
2.1 DIE BERLINER NOTARZTSTÜTZPUNKTE	15
2.2 DURCHFÜHRUNG	15
2.2.1 Fragebogen für Notärzte	15
2.2.1.1 Organisation der Verteilung	16
2.2.1.2 Kriterien für die Einbeziehung in die Auswertung	16
2.2.2 Ermittlung der Einsatzzahlen	17
2.2.3 Ermittlung der Anzahl anderer Erkrankungen im Notarzteinsatz	18
2.2.4 Verordnung von Adrenalin-Autoinjektoren	19
2.3. AUSWERTUNG DER DATEN	19
3. ERGEBNISSE	21
3.1 BASISDATEN	21

3.1.1 Demographische Daten.....	21
3.2 CHARAKTERISIERUNG DER ERFASSTEN ANAPHYLAKTISCHEN REAKTIONEN	22
3.2.1 Ort des Auftretens	22
3.2.2 Symptome der erfassten anaphylaktischen Reaktionen.....	23
3.2.3 Auslöser anaphylaktischer Reaktionen.....	24
3.2.4 Auslöser anaphylaktischer Reaktionen in Abhängigkeit des Alters	25
3.2.4.1 Erwachsene	25
3.2.4.2 Kinder	29
3.2.5 Auslöser bezogen auf Schweregrade.....	30
3.2.6 Auslöser bezogen auf Stadtbezirke	31
3.3 VORSTELLUNG DER PATIENTEN IN DER CHARITÉ.....	34
3.4 DIE AKUTTHERAPIE DURCH DIE NOTÄRZTE	35
3.4.1 Einsatz der Medikamente	35
3.4.1.1 Zusätzlich eingesetzte Substanzen.....	35
3.4.2 Einsatz der Medikamente abhängig vom Schweregrad.....	36
3.5 PRÄVALENZBESTIMMUNG ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN IN BERLIN BEI NOTARZTEINSÄTZEN	38
3.5.1 Anteil anaphylaktischer Reaktionen an Notarzteinsätzen im Jahr 2008 ...	38
3.5.1.1 Anteil anderer Erkrankungen an Notarzteinsätzen in Berlin im Jahr 2008.....	40
3.5.2 Prävalenz und Inzidenz anaphylaktischer Reaktionen in Berlin	42
3.5.3 Prävalenz und die Verordnung von Adrenalin-Autoinjektoren in Berlin	43
4. INTERPRETATION UND DISKUSSION	44
4.1. EPIDEMIOLOGIE DER ANAPHYLAXIE	44
4.1.1 Demographie.....	44
4.1.2 Auslöser	45
4.1.3 Prävalenz und Inzidenz	47
4.1.4 Limitationen	54
4.2. LEITLINIENGERECHTE THERAPIE.....	56
5. AUSBLICK.....	58
6. ZUSAMMENFASSUNG	59

7. LITERATURVERZEICHNIS	60
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	66
TABELLENVERZEICHNIS	67
ANHANG	68
FRAGEBOGEN FÜR NOTÄRZTE	68
AUSLÖSENDE NAHRUNGSMITTEL IN DER GRUPPE DER ERWACHSENEN (N = 206).....	69
AUSLÖSENDE MEDIKAMENTE IN DER GRUPPE DER ERWACHSENEN (N = 206).....	70
VERÖFFENTLICHUNGEN	71
EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....	72
DANKSAGUNG	73
CURRICULUM VITAE	74

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS (IN ALPHABETISCHER REIHENFOLGE)

AG Notarzt	Arbeitsgemeinschaft der Notärzte
AR	anaphylaktische Reaktion(en)
Et al.	et alii (und andere)
H ₁ und H ₂ -Rezeptor	Histamin-1 und ~2-Rezeptor
ICD	International Classification of Diseases
i.e.	id est
MW	Mittelwert
NAW	Notarztwagen (Rettungswagen mit Notarzt und Rettungssanitäter/~assistent besetzt)
NEF	Notarzteinsatzfahrzeug (PKW mit Notarzt und Rettungssanitäter/~assistent besetzt)
NSAR	nicht-steroidale Antirheumatika
RTH	Rettungshubschrauber
RTW	Rettungswagen (mit Rettungssanitäter und/oder ~assistenten besetzt)
SCIT	Subcutane Immuntherapie
SD	Standardabweichung
UK	United Kingdom (Vereinigtes Königreich von Großbritannien und Nordirland)

In dieser Arbeit wurde auf eine beide Geschlechter ansprechende Sprachform (Notärzte und Notärztinnen etc.) zu Gunsten der Lesbarkeit verzichtet und die männliche Form verwendet. Selbstverständlich sind hiermit auch die weiblichen Vertreter dieser Gruppen gemeint.

1. EINLEITUNG

1.1 EINFÜHRUNG

Epidemiologische Studien haben einen stetigen Anstieg der Rate allergischer Erkrankungen gezeigt. [1, 2] Populationsbasierte Studien aus den USA von Yocum et al. und Decker et al. zeigten eine Zunahme der jährlichen Inzidenz anaphylaktischer Reaktionen von 21 pro 100 000 Personenjahre auf 49.8 innerhalb von zehn Jahren. [3, 4] Es gibt bisher keine eindeutigen Daten zu Prävalenz und Inzidenz der Anaphylaxie in Deutschland. Mehl et al. veröffentlichten im Jahre 2005 eine auf einem Fragebogen basierende Studie, in welcher deutschlandweit Kinderärzte nach dem Auftreten anaphylaktischer Reaktionen befragt wurden. Eine Aussage über Prävalenz und Inzidenz der Anaphylaxie ist jedoch aufgrund des Studiendesigns nicht möglich. [5]

1.2 ANAPHYLAXIE

1.2.1 Definition der Anaphylaxie

Das Krankheitsbild Anaphylaxie wird gemäß einer im Konsens vorgeschlagenen Definition vom Oktober 2003 als eine schwere lebensbedrohliche generalisierte Hypersensitivitätsreaktion bezeichnet. [6] Des Weiteren existieren verschiedene Klassifikationssysteme, mit denen der Schweregrad anaphylaktischer Reaktionen anhand der klinischen Symptome eingeteilt wird.

Im Juli 2005 wurden in einem Symposium des National Institute of Allergy and Infectious Disease und Food Allergy and Anaphylaxis Network diese Kriterien erstmals eindeutiger spezifiziert. [7] (Tab. 1)

Im deutschsprachigen Raum werden die anaphylaktischen Reaktionen häufig nach Ring und Messmer und im speziellen Fall der Insektengiftallergien nach Mueller in die einzelnen Schweregrade eingeteilt. [8, 9]

Diese Differenzen in der Definition führen auch zu Dokumentationsschwierigkeiten. Die in vielen Studien zur Erfassung der Häufigkeit verwendete International Classification of Diseases (ICD) enthält diverse Codierungen, die eine einheitliche und nachvollziehbare Dokumentation der Anaphylaxie erschweren. [10-12]

Tab. 1: Klinische Kriterien zur Diagnose einer Anaphylaxie. (nach [7])

<i>Eine Anaphylaxie ist hochwahrscheinlich, wenn EINES der folgenden 3 Kriterien erfüllt ist:</i>	
1.	<p>Akuter Beginn einer Erkrankung (Minuten bis einige Stunden) mit Beteiligung von Haut/Schleimhaut, oder beidem (z.B. generalisierte Urtikaria, Juckreiz, Flush, Angioödem)</p> <p>UND MINDESTENS EINS DER FOLGENDEN:</p> <ul style="list-style-type: none"> 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.	<p>≥ 2 der folgenden Symptome, die sofort nach Exposition eines möglichen Allergens dieses Patienten auftreten (Minuten bis einige Stunden)</p> <ul style="list-style-type: none"> 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.	<p>Blutdruckabfall nach Exposition zu bekanntem Allergen dieses Patienten (Minuten bis einige Stunden):</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 Epidemiologie der Anaphylaxie

Aufgrund der Probleme hinsichtlich der Definition einer anaphylaktischen Reaktion ist eine Aussage zur Epidemiologie erschwert. [13, 14] Neben geographischen und sozioökonomischen Faktoren scheinen vor allem das Geschlecht und eine vorbestehende Atopie eine entscheidende Rolle für den Ausprägungsgrad allergischer Reaktionen zu spielen. [13, 15, 16]

Entscheidender als die Untersuchung der Einflussfaktoren ist jedoch die uneinheitliche Definition und die Vielzahl der klinischen Symptome, die dazu führt, dass Zahlen zur Inzidenz und Prävalenz meist Schätzwerte darstellen. Diese Schätzungen können unter Umständen starke Schwankungen aufweisen, wie eine Studie von Neugut et al. aus den USA zeigte. Ihre ausführliche Literaturrecherche führte zu dem Ergebnis, dass das Risiko einer Anaphylaxie je nach zugrunde liegendem Auslöser für die US-amerikanische Bevölkerung 1.21% bis 15.04%

beträgt. [17] Ein Review von Moneret-Vautrin gibt eine Inzidenz schwerer allergischer Reaktionen mit insgesamt 1-3 pro 10 000 Personen bei einer Letalitätsrate von 1-3 pro 1 Million Personen an. [18] Simons beruft sich in ihrer Arbeit auf die Studie von Lieberman et al., die eine Lebenszeitprävalenz anaphylaktischer Reaktionen unabhängig vom Auslöser mit 0.05 bis 2.0% angibt. [2, 19] Die Letalität anaphylaktischer Reaktionen wird als selten eingestuft, wobei eine mangelnde Dokumentation und Fehlinterpretation der initialen Symptome dafür verantwortlich sein könnte. [19]

Tabelle 2 fasst die wichtigsten Ergebnisse der verschiedenen epidemiologischen Studien zusammen. Die hier zitierten Daten wurden retrospektiv erhoben. Zur Erfassung dienten die ICD-Codierungen der Rettungsstellen oder Krankenhäuser oder Daten der nationalen Register. Die Zahlen zu Prävalenz, Inzidenz und Letalität beziehen sich dabei auf schwere anaphylaktische Reaktionen des Schweregrades III und IV.

Tab. 2: Übersicht über die wichtigsten Ergebnisse epidemiologischer Studien. (nach [18, 19])

Autoren	Jahr	Land	Wichtigste Ergebnisse
Stewart & Evan [20]	1996	UK	Prävalenz: 0.016%
Bellou et al. [21]	1996	Frankreich	Prävalenz: 0.04%
Yocum et al. [4]	1999	USA	Inzidenz: 21 / 100 000 Personen
Wilson [22]	2000	UK	Prävalenz: 0.11%
Sheikh et al. [16]	2000/01	UK	Prävalenz: 0.005% Letalität: 0.5%
Brown et al. [23]	2001	Australien	Prävalenz: 0.09% Letalität: 0.7%
Pastorello et al. [24]	2001	Italien	Prävalenz: 0.03%
Helbling et al. [25]	2004	Schweiz	Inzidenz: 7.9 - 9.6 / 100 000 Einwohner
Peng & Jick [26]	2004	UK	Inzidenz: 8.4 / 100 000 Personenjahre
Bohlke et al. [27]	2004	USA	Inzidenz: 10.5 / 100 000 Personenjahre
Lieberman et al. [2]	2006		50 - 2000 Episoden / 100 000 Personenjahre
Decker et al. [3]	2008	USA	Inzidenz: 49.8 / 100 000 Personen
Sheikh et al. [28]	2008	UK	Prävalenz: 71.5 / 100 000 Personen Inzidenz: 7.9 / 100 000 Personen
Mäkinen-Kiljunen & Haahtela [29]	2008	Finnland	Inzidenz: 0.001%

Eine weitere Möglichkeit, die Prävalenz anaphylaktischer Reaktionen zu bestimmen, ist die Erfassung der verordneten Adrenalin-Autoinjektoren, da die einzige Indikation für deren Verschreibung die Akuttherapie schwerer allergischer Reaktionen darstellt. Simons et al. erhoben Daten bezüglich der verordneten Autoinjektoren in einer kanadischen Provinz mit einer Population von 1.15 Millionen über fünf aufeinander folgende Jahre und zeigten, dass 0.95% der Bevölkerung innerhalb dieses Zeitraums einen Autoinjektor verordnet bekam. [30] In den USA wurden Daten aller Bundesstaaten bezüglich der verordneten Adrenalin-Pens erhoben und ermittelt, dass im Durchschnitt 5.71 pro 1000 Einwohner dieses Medikament erhielten. [15]

Die hier zitierten Studien gehen aufgrund der uneinheitlichen Definition und Dokumentationsschwierigkeiten davon aus, dass die Anzahl der anaphylaktischen Reaktionen nach wie vor unterrepräsentiert ist. Weitere Untersuchungen bezüglich der tatsächlichen Häufigkeit und möglicher Ätiologien sind aufgrund des möglicherweise tödlichen Verlaufes und der Zunahme von Allergien notwendig. [14, 31-33]

1.2.3 Pathophysiologie und klinische Symptome

Nach Coombs und Gell ist eine Anaphylaxie eine Reaktion vom Soforttyp. Bei dieser Reaktion führt die Bindung von spezifischem Immunglobulin-E (IgE) an den hochaffinen $Fc\epsilon$ -Rezeptor von Mastzellen und Basophilen zu einer Quervernetzung der IgE-Moleküle. Diese führt innerhalb von 5 bis 30 Minuten nach Allergenexposition zur Freisetzung verschiedener Mediatoren (Histamin, Tryptase, Carboxypeptidase A und Proteoglycane), Neusynthese von Arachidonsäuremetaboliten (Leukotriene, Prostaglandine) und Plättchen-aktivierendem Faktor (PAF). In der Spätphase, zwei bis sechs Stunden nach Exposition, führt eine vermehrte Genexpression zur Bildung von Zytokinen, vor allem von Tumornekrosefaktor (TNF)- α und Chemokinen. [34]

Die Freisetzung dieser Mediatoren bedingt die klinische Symptomatik, wobei der Ausprägungsgrad dabei unter anderem von der Art des Allergens, dessen zugeführter Konzentration und der bereits vorhandenen Sensibilisierung des Individuums abhängt. [35] Das Auftreten von biphasischen Reaktionen, d.h. ein erneutes Auftreten von Symptomen nach initialer Therapie und kompletter Remission, scheint dabei vor allem durch TNF- α und Interleukine bedingt zu sein. [34, 36]

Durch das Zusammenspiel dieser Mediatoren kann es in den verschiedenen Organsystemen zu lebensbedrohlichen Reaktionen kommen. Eine periphere Vasodilatation und erhöhte Gefäßpermeabilität, vor allem durch Leukotriene und PAF hervorgerufen, führt zur Hypovolämie und konsekutiv zu einem Blutdruckabfall und Anstieg der Herzfrequenz bis hin zur Ausprägung des Volumenmangelschocks. Durch eine Prostaglandin D₂-vermittelte Bronchokonstriktion und die Entwicklung von Schleimhautödemen droht Atemversagen.

Am Herzen kann die Freisetzung vor allem von Histamin, Leukotrien C₄ und Prostaglandin D₂ zu einem Spasmus der Herzkranzgefäße führen und somit zu einer Minderdurchblutung des Organs, die zusätzlich freigesetzten vasokonstriktorisches Mediatoren, wie Angiotensin II und Endothelin, können die Entwicklung von Arrhythmien mit dem Endpunkt des Herz-Kreislauf-Versagens fördern. [33, 34]

Eine anaphylaktische Reaktion kann auf zellulärer Ebene sowohl IgE-, als auch als nicht-IgE vermittelt auftreten. Letztere wird auch als anaphylaktoide oder pseudoallergische Reaktion bezeichnet. Da jedoch klinisch kein Unterschied besteht, wird auf die Unterscheidung zunehmend verzichtet. [7] Die IgE-vermittelten Reaktionen sind insbesondere bei Patienten, die bereits eine oder mehrere Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis aufweisen, von großer Bedeutung. [13, 36] Da jedoch in vielen Fällen kein spezifisches IgE identifizierbar ist, welches die Entwicklung oder das Ausmaß einer anaphylaktischen Reaktion erklärt, muss es noch andere immunologische Mechanismen geben, die derzeit Gegenstand intensivster Forschung sind. [33, 34]

Beispiele für nicht-IgE-vermittelte Reaktionen sind schwere mastzellabhängige Reaktionen vor allem auf Medikamente wie ACE-Hemmer, Analgetika oder Röntgenkontrastmittel. [18]

1.2.4 Die häufigsten Auslöser anaphylaktischer Reaktionen

Die häufigsten Auslöser anaphylaktischer Reaktionen sind Nahrungsmittel, Medikamente und Insektengifte. [3, 18, 37]

Nahrungsmittelanaphylaxien sind mit einem Anteil von 12.5 bis 38.5% bezogen auf anaphylaktische Reaktionen allgemein gesehen die häufigsten Auslöser schwerer allergischer Reaktionen, wobei besonders häufig Kinder und Jugendliche betroffen sind. [20, 23, 24, 38] Ross et al. identifizierten in ihrer Studie 173 Fälle, die aufgrund einer Nahrungsmittelallergie einen Aufenthalt in einer der 34 einbezogenen

Rettungsstellen zur Folge hatten, davon waren 23 Reaktionen (13 Erwachsene, 10 Kinder) so schwerwiegend, dass sie die Kriterien einer Anaphylaxie erfüllten. Das Durchschnittsalter dieser 23 Patienten lag bei 25.5 Jahren, 60.9% waren weiblichen Geschlechts. Die Nahrungsmittel, die diese Reaktionen am häufigsten auslösten, gehörten in die Kategorien Meeresfrüchte und Nüsse. [39] Diese beiden Nahrungsmittel wurden ebenfalls als häufigste Ursache nahrungsmittelassoziierter Anaphylaxien durch Clark et al. ermittelt. Das Durchschnittsalter der in diese Studie einbezogenen 678 Patienten lag bei 29 Jahren, 57% der Patienten waren weiblich. [40] Im europäischen Raum zeigen sich vergleichbare Zahlen. In einer Fragebogenstudie aus Großbritannien waren 89% der erfassten anaphylaktischen Reaktionen auf Nahrungsmittel zurückzuführen, vor allem auf Erdnüsse und Nüsse. Auch in dieser Arbeit waren in der Gruppe der Erwachsenen überwiegend Frauen betroffen, wohingegen dieses Verhältnis in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen umgekehrt war. [38] Pastorello et al. aus Italien geben den Anteil nahrungsmittelassoziierter Anaphylaxien mit 38.5% an. [24] Eine deutsche Studie von Mehl et al., die mittels eines Fragebogens anaphylaktische Reaktionen im Kindesalter untersuchte, zeigte, dass 57% der erfassten 103 Fälle durch Nahrungsmittel, v.a. durch Erdnüsse und Nüsse, hervorgerufen wurden und überwiegend Jungen davon betroffen waren. [5]

Medikamente, die Auslöser einer anaphylaktischen Reaktion sein können, sind vor allem nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) und Antibiotika. Der prozentuale Anteil von Medikamenten als Auslöser variiert. Während Decker et. al lediglich 13.7% der untersuchten 211 Anaphylaxien auf Medikamente zurückführten, waren es in einer italienischen Studie von Pastorello et al. 34.6%. [3, 24]

Clark et al. untersuchten in einer multizentrischen Studie das Auftreten allergischer Reaktionen bei 617 Patienten nach Hymenopterenstich in den USA, 189 Patienten erfüllten die Kriterien einer Anaphylaxie. Das Durchschnittsalter lag hier bei 34 Jahren, 37.0% der Patienten waren weiblich. [11, 41] Helbling et al. zeigten, dass in der Schweiz 58.8% der untersuchten 249 Fälle durch Insektengifte ausgelöst wurden, vor allem durch Bienen (n = 55, 41.4%) und Wespen (n = 51, 38.3%). [25]

1.2.5 Leitliniengerechte Therapie der Anaphylaxie

Die Therapie orientiert sich an der im April 2007 durch die Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie veröffentlichten Leitlinie „Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen“. Grundlage dieser Therapieempfehlungen bilden vor allem Literaturrecherchen und Erfahrungen der Teilnehmer. [9]

Neben allgemeinen Maßnahmen wie der Unterbindung der Allergenzufuhr, einer geeigneten Lagerung und der körperlichen Untersuchung steht die medikamentöse Therapie zur Vermeidung von Komplikationen im Vordergrund. Diese wird vor allem durch den Einsatz von Katecholaminen – Adrenalin, Dopamin und Noradrenalin – Volumen, Glukokortikoiden und Antihistaminika bestimmt. [9]

Es gibt keine kontrollierten Studien zur Wirksamkeit von Adrenalin im anaphylaktischen Schock, es ist jedoch weltweit das Medikament der ersten Wahl für die Akuttherapie. [42] Adrenalin wirkt sowohl über α_1 - als auch an $\beta_{1/2}$ -Rezeptoren und führt über eine Erhöhung des Blutdrucks, der kardialen Kontraktionskraft und der Herzfrequenz der Entwicklung von Hypotension und Schock entgegen. Eine über β_2 -Rezeptoren vermittelte Bronchodilatation und verminderte Freisetzung von Mediatoren verhindern die Entwicklung von Angioödem und konsekutiv die Obstruktion der oberen Atemwege. [19] Die Applikation sollte vorzugsweise aufgrund der guten Vaskularisation und eines besseren Wirkungs-Nebenwirkungsprofils intramuskulär erfolgen. Bei ausschließlicher respiratorischer Symptomatik ist eine inhalative Gabe möglich. Die intravenöse Gabe ist vor allem in Grad III und IV-Reaktionen, wo kardiovaskuläre Symptome im Vordergrund stehen, indiziert. [37] Bei ungenügender Wirkung von Adrenalin und Volumensubstitution kann die Gabe von Dopamin oder Noradrenalin erwogen werden. [9]

Patienten, die bereits eine anaphylaktische Reaktion erlitten haben, sollten stets einen Adrenalin-Autoinjektor (aktuell als Fastjekt® oder Anapen® in Deutschland verfügbar) in einem Notfallset bei sich tragen und mit dessen Umgang vertraut sein. [43-45]

Die zusätzliche Sauerstoffgabe sollte in jedem Fall bei einer kardiovaskulären oder pulmonalen Beteiligung erfolgen. Bei lebensbedrohlichen Reaktionen mit manifester Hypotonie oder respiratorischer Insuffizienz sollte die Gabe über einen endotrachealen Tubus oder einer Larynxmaske und als ultima ratio durch Intubation

erfolgen. Inhalative β_2 -Mimetika können bei Bronchospasmen, die unzureichend auf die intramuskuläre Gabe von Adrenalin ansprechen, wirksam sein. [9]

Die Volumengabe ist bei symptomatischer Hypovolämie, die aufgrund der oben aufgeführten Pathophysiologie ein klinisches Symptom der Anaphylaxie sein kann, indiziert. [9]

Antihistaminika blockieren entweder die Histaminrezeptoren H_1 oder H_2 . Erstere haben als intravenöse Form zusätzlich einen sedierenden Effekt, da sie ihre Wirkung ebenfalls im zentralen Nervensystem entfalten. Substanzen der dritten Generation weisen ein günstigeres Spektrum bezüglich der zentralnervösen Nebenwirkungen auf. Für die Akuttherapie der Anaphylaxie sind allerdings die klassischen sedierenden H_1 -Blocker, Dimetinden und Clemastin, zugelassen und sollten in Stadien der anaphylaktischen Reaktionen eingesetzt werden, die eine intravenöse Medikamentenapplikation erfordern. Eine Kombination von H_1 - und H_2 -Rezeptorblockern soll eine verstärkte Wirkung zur Folge haben, der Effekt einer alleinigen Gabe von H_2 -Blockern im Rahmen einer Anaphylaxie ist nicht belegt. [9]

Glukokortikoide greifen zum einen in den Arachidonsäuremetabolismus ein und hemmen somit die Bildung inflammatorischer Zytokine, zum anderen verändern sie die Gentranskription proinflammatorisch wirksamer Mediatoren. Ihr Einsatz ist deshalb vor allem bei protrahierten oder biphasischen Reaktionen bedeutsam. [9]

1.3. ANAPHYLAXIE-REGISTER

Das Anaphylaxie-Register ist ein freiwilliger Zusammenschluss verschiedener medizinischer Zentren in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Das Ziel ist, auf Grundlage einer strukturierten und detaillierten Erfassung anaphylaktischer Reaktionen, Aussagen zu klinischen Phänotypen und dem aktuellen Versorgungsstandard zu treffen. Langfristig soll dies eine verbesserte Aufklärung und Schulung sowohl von Patienten als auch von Ärzten gewährleisten.

Derzeit sind 86 Zentren in das Register eingebunden, 70 Kliniken aus Deutschland und jeweils acht Kliniken aus Österreich und der Schweiz. [46]

Die anaphylaktischen Reaktionen werden über einen Internetfragebogen unter www.anaphylaxie.net passwortgeschützt übermittelt. Personenbezogene Daten werden in anonymisierter Form erfasst. Bis Dezember 2010 sind insgesamt 2855 anaphylaktische Reaktionen von den Zentren erfasst worden, 53% der Patienten sind weiblich und 47% männlich. Bezüglich der Altersgruppen zeigte sich, dass 21%

Kinder und Jugendliche sind und 79% Erwachsene. Zum Zeitpunkt der Auswertung der vorliegenden Arbeit sind im Anaphylaxie-Register 130 Patienten über das Berliner Zentrum erfasst worden. [47] Die Auswertung der Daten aus der Pilotphase des Projektes zeigte, dass die Akuttherapie in 40% der Fälle durch den Notarzt durchgeführt wurde. [48]

Im Jahr 2007 wurde in Zusammenarbeit mit der Berliner Feuerwehr und der AG Notarzt die gezielte Befragung dieser Berufsgruppe begonnen. Ziel war, über eine Registrierung anaphylaktischer Reaktionen, Daten zur Prävalenz- und Inzidenz der Anaphylaxie zu erhalten. Vermutet wird auch eine höhere Anzahl letaler Reaktionen, da diese aufgrund der Notwendigkeit einer Vorstellung des Patienten in einem dem Anaphylaxie-Register angebundenes Zentrum vermutlich unterrepräsentiert sind. Ein weiteres Ziel war die Erfassung der Therapie, nachdem im April 2007 die deutsche Leitlinie zur Akuttherapie anaphylaktischer Reaktion veröffentlicht wurde.

1.4 NOTÄRZTLICHE VERSORGUNG UND BEVÖLKERUNGSZAHLEN DES LANDES

BERLIN

Berlin ist ein eigenständiges Bundesland und zugleich die Bundeshauptstadt und der Regierungssitz Deutschlands. Auf einer Fläche von 891.85 km² lebten im Jahr 2008 ca. 3.43 Millionen Einwohner, die Bevölkerungsdichte ist somit 3 845 Einwohner pro km². [49] Die Gesamteinwohnerzahl in Deutschland betrug 2008 82 Millionen, die Berliner Bevölkerung stellt somit einen Anteil von 4.2% dar. [50]

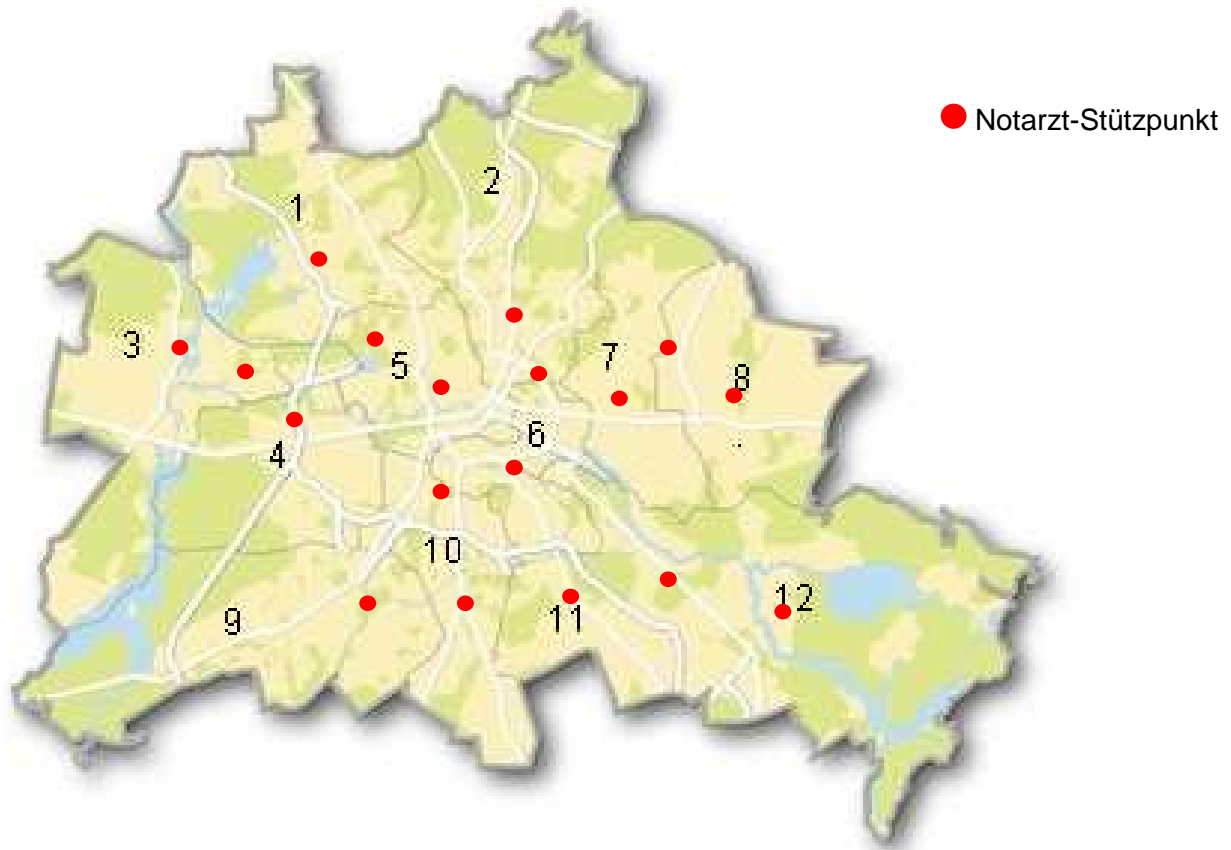
1.4.1 Notärztliche Versorgung

Die Grundlage der notärztlichen Versorgung in Berlin bildet das „Gesetz über den Rettungsdienst für das Land Berlin“. [51, 52]

Die Einsätze der Notfallrettung werden durch die Leitstelle der Berliner Feuerwehr gesteuert. Mithilfe eines standardisierten Notrufabfrageprotokolls (SNAP) werden die ersten Informationen erfasst und die Art des Einsatzes (Feuerwehr-, Rettungsdienst- und/oder Notarzteinsatz) charakterisiert. [53]

Die notärztliche Versorgung Berlins wird derzeit durch 18 Stützpunkte gewährleistet. (Abb. 1) Diese Stützpunkte sind in der Regel Krankenhäuser oder Feuerwachen. Aus einsatztaktischen Gesichtspunkten werden sie durch die Berliner Feuerwehr in Abstimmung mit der zuständigen Senatsverwaltung festgelegt. [51] Die gesundheitliche Grundversorgung der Berliner Bevölkerung wird durch 6 079

niedergelassene Ärzte und 59 Krankenhäuser gewährleistet. In Bezug auf die Niedergelassenen ergibt dies eine Quote von 17.7 Ärzten pro 10 000 Einwohner bzw. 576 Einwohner pro Arzt. [54, 55]



1 – Reinickendorf; 2 – Pankow; 3 – Spandau; 4 – Charlottenburg-Wilmersdorf; 5 – Mitte; 6 – Friedrichshain-Kreuzberg; 7 – Lichtenberg; 8 – Marzahn-Hellersdorf; 9 – Steglitz-Zehlendorf; 10 – Tempelhof-Schöneberg; 11 – Neukölln; 12 – Treptow-Köpenick

Abb. 1: Verteilung der Notarzt-Stützpunkte in den Berliner Bezirken.

1.4.2 Stadtbezirke

1.4.2.1 Einwohnerzahlen

Die Stadt Berlin ist verwaltungstechnisch in 12 Bezirke gegliedert. Der Bezirk mit der höchsten Einwohnerzahl ist Pankow mit 366 899 Einwohnern (49.4% männlich), der Bezirk mit der geringsten Einwohnerzahl ist Spandau mit 223 813 Einwohnern (48.5%). (Tab. 3) Der Anteil an Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren lag 2008 in Berlin bei 14.3%. [56]

Tab. 3: Einwohnerzahlen der einzelnen Berliner Bezirke (nach [49]).

<i>Region</i>	<i>Bezirk</i>	<i>Einwohnerzahl</i>	<i>männlich (in %)</i>
Nord	Pankow	366 899	49.4
	Reinickendorf	241 294	48.0
West	Charlottenburg-Wilmersdorf	318 208	47.3
	Spandau	223 813	48.5
Mitte	Friedrichshain-Kreuzberg	270 572	51.1
	Mitte	329 592	51.4
Ost	Marzahn-Hellersdorf	248 150	49.8
	Lichtenberg	258 689	49.4
Südwest	Steglitz-Zehlendorf	291 871	53.8
	Tempelhof-Schöneberg	333 110	48.2
Südost	Neukölln	309 892	49.8
	Treptow-Köpenick	239 405	48.7
Berlin		3 431 675	49.0

1.4.2.2 Sozioökonomischer Status

Bergmann et al. zeigten in früheren Untersuchungen, dass ein hoher sozioökonomischer Status häufiger mit dem Auftreten von allergischen Erkrankungen assoziiert ist. [57] Die Parameter, die zur Beschreibung des sozioökonomischen Status herangezogen werden können, sind vielfältig. Sozialwissenschaftliche Studien, die sich mit dieser Thematik beschäftigen, ziehen den Bildungsstand, die Arbeitslosenquote, das Einkommen und den Beruf der untersuchten Population zur Feststellung einer kausalen Beziehung zwischen Gesundheit und sozioökonomischem Status heran. [57-59]

In der Annahme, dass Bezirke mit einem hohen sozioökonomischen Status aufgrund einer höheren Rate an allergischen Erkrankungen auch eine höhere Prävalenz an anaphylaktischen Reaktionen zeigen, wird als Parameter zur Abschätzung des

sozioökonomischen Status in dieser Arbeit die Arbeitslosenquote herangezogen. [60] Für Berlin insgesamt ergibt sich eine durchschnittliche Arbeitslosenquote von 16.1% für das Jahr 2008. Eine Darstellung der Arbeitslosenquote für die einzelnen Bezirke zeigt Abbildung 2.

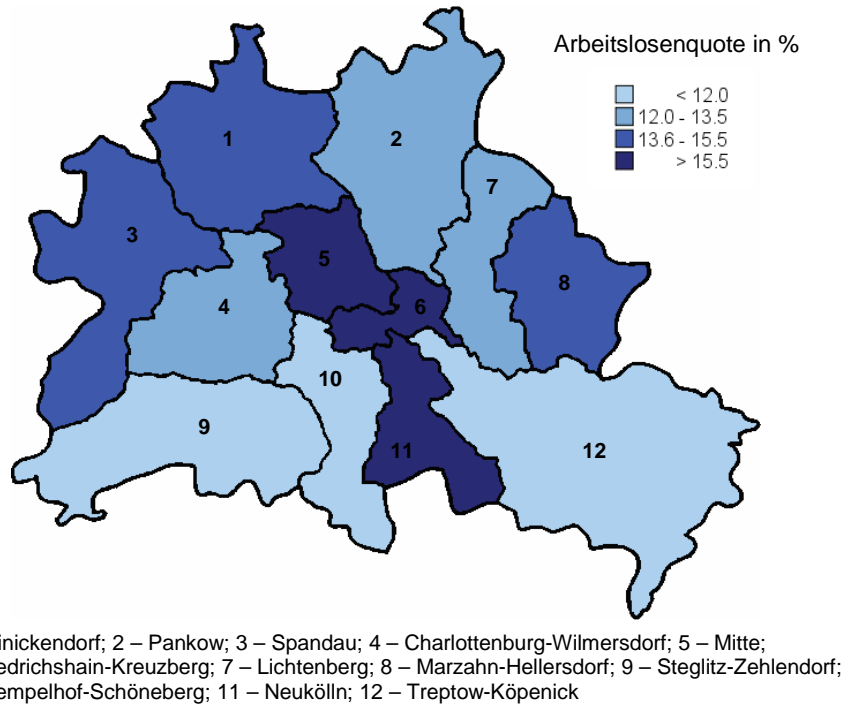


Abb. 2: Arbeitslose in Prozent aller zivilen Erwerbspersonen in Berlin im Jahr 2008.

1.5 ZIELSETZUNGEN DIESER ARBEIT

Es gibt bisher keine eindeutigen Daten zu Prävalenz und Inzidenz der Anaphylaxie in Deutschland. Zahlreiche epidemiologische Studien aus anderen Ländern werteten retrospektiv das Vorkommen anaphylaktischer Reaktionen aus. Die Datenerhebung erfolgte dabei mittels Fragebögen oder mithilfe der nationalen Register. [5, 26-29] Die Erfassung der (ICD-)Codierungen, mit denen die Patienten aus der Rettungsstelle entlassen wurden oder die Anzahl der verordneten Adrenalin-Autoinjektoren wurden ebenfalls zur Bestimmung der Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen herangezogen. [4, 10, 11, 16, 20, 21, 23-25, 30, 40, 43]

Die unterschiedlichen Studiendesigns führen nach wie vor zu der Frage, ob die Anaphylaxie über- oder unterrepräsentiert ist. Mögliche Gründe werden von Simons diskutiert, so kann beispielsweise das Vorhandensein von unspezifischen oder lediglich subjektiven Symptomen zur Fehldiagnose Anaphylaxie und somit zu einer Überrepräsentation führen. Dagegen können die vermeintliche Abwesenheit eines Auslösers, das erstmalige Auftreten oder das Nicht-Erkennen der Symptome die Unterrepräsentanz der Anaphylaxie bedingen. [14] Die unterschiedlichen Möglichkeiten zur ICD-Codierung einer allergischen Reaktion erschwert die Beantwortung dieser Frage zusätzlich.

Zur Erfassung anaphylaktischer Reaktionen in Berlin wurde deshalb ein anderer Ansatz gewählt. Erste Auswertungen der Daten des Anaphylaxie-Registers zur Notfallversorgung haben gezeigt, dass in Berlin die Akuttherapie mit 39.2% der Fälle am häufigsten durch den Notarzt durchgeführt wurde. [48] Somit sollte die gezielte Befragung der Notärzte es ermöglichen, Daten bezüglich Häufigkeit und Letalität der Anaphylaxie im alltäglichen Notarztbetrieb zu gewinnen.

Von den Faktoren, die die Häufigkeit der Anaphylaxie zu beeinflussen scheinen, wurden vor allem sozioökonomische Faktoren und das Geschlecht berücksichtigt. Dies sollte ermöglichen, eventuelle Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung der Anaphylaxie und der einzelnen Auslöser innerhalb der einzelnen Berliner Bezirke zu beleuchten.

Mehrere frühere Studien haben gezeigt, dass die Anaphylaxie in der erwachsenen Bevölkerung häufiger in der weiblichen Population auftritt, wohingegen dieses Verhältnis im Kindesalter umgekehrt ist. [3, 16, 61] Dies soll auch in der hier vorliegenden Arbeit Gegenstand der Untersuchung sein.

Ein hoher sozioökonomischer Status scheint protektiv für die allgemeine Gesundheit, jedoch mit einer höheren Rate an allergischen Erkrankungen assoziiert zu sein. Als Maß für den sozioökonomischen Status wurde in dieser Arbeit die Arbeitslosenquote gewählt, wobei eine geringe Quote dabei für einen hohen sozioökonomischen Status spricht. Es wäre also zu erwarten, dass die Bezirke Steglitz-Zehlendorf, Tempelhof-Schöneberg und Treptow-Köpenick die Bezirke mit der höchsten Prävalenz anaphylaktischer Reaktionen sind.

Die Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen war Gegenstand verschiedener Untersuchungen. [7, 42, 62-68] In der vorliegenden Arbeit soll die Umsetzung der im April 2007 veröffentlichten Leitlinie zur Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen mit Hilfe der von den Notärzten angegebenen Daten zur durchgeführten Notfalltherapie beurteilt werden. Aufgrund des Studiendesigns können jedoch lediglich die Gabe der einzelnen Substanzen entsprechend des Schweregrades der Reaktion und deren Applikationsform bewertet werden.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 DIE BERLINER NOTARZTSTÜTZPUNKTE

Die Notfallversorgung des Landes Berlin wird durch 18 Stützpunkte gewährleistet, die über die zwölf Berliner Bezirke verteilt sind. (Abb.1)

Zu Beginn des Projektes im November 2007 waren es zunächst 15 Stützpunkte. Die beiden Stützpunkte Haselhorst und Schöneberg wurden zu Beginn des Jahres 2008 und der Stützpunkt Mariendorf im Mai 2008 etabliert.

Der Stützpunkt der Charité – Campus Benjamin Franklin im Bezirk Steglitz-Zehlendorf verfügt zusätzlich zu einem Notarzteinsatzfahrzeug (NEF) über einen Rettungshubschrauber (RTH).

2.2 DURCHFÜHRUNG

2.2.1 Fragebogen für Notärzte

Der Notarztfragebogen sollte schnell auszufüllen, klar verständlich und gut strukturiert sein. Daher wurde der standardisierte Online-Fragebogen des Anaphylaxie-Registers von 42 auf 14 Items gekürzt. (siehe Anhang)

Diese vierzehn Items konzentrieren sich auf die Erfassung der klinischen Symptome und eines eventuellen letalen Verlaufes der anaphylaktischen Reaktion, den Ort des Auftretens, deren Auslöser, Kofaktoren und Therapie. Zusätzlich sollte durch die Notärzte angegeben werden, ob es sich bei der gemeldeten anaphylaktischen Reaktion um die erste dieser Art handelte. Diese Angabe war für die Bestimmung der Anzahl der Erkrankungen (Prävalenz) und die Anzahl der Neuerkrankungen (Inzidenz) wichtig.

Bezüglich des Auslösers sollte zunächst angegeben werden, ob dieser bekannt oder unbekannt ist oder ein begründeter Verdacht besteht. Die Hauptgruppen, in welche sich die Auslöser auf unserem Fragebogen einteilen ließen, sind wie auch in anderen Studien bereits beschrieben: Nahrungsmittel, Medikamente und Insektengifte. Wenn möglich sollte das auslösende Agens näher spezifiziert werden.

Die Kürze des Fragebogens machte es erforderlich, dass nur eine Auswahl an Medikamenten und deren mögliche Applikationsform angegeben werden konnte.

Dies waren entsprechend der Leitlinie Adrenalin, Glukokortikoide und Antihistaminika, sowie die Sauerstoff- und Volumengabe. Die auf dem Fragebogen zusätzlich angegebenen Medikamente werden in dieser Auswertung unter der Kategorie ‚Andere‘ aufgeführt.

Die Anonymisierung erfolgte direkt vor Ort durch den ausfüllenden Notarzt. Dieser ist dazu aufgefordert, jeweils den dritten Buchstaben des Vornamens, sowie des Nachnamens und dessen Anzahl der Buchstaben, das Alter des Patienten und das Geschlecht anzugeben. Hintergrund dieser Codierungsform ist die mögliche Wiedererkennung eines Patienten innerhalb des Anaphylaxie-Registers, wo eine identische Kodierung erfolgt.

2.2.1.1 Organisation der Verteilung

Das Projekt wurde Anfang Dezember 2007 im Rahmen einer Informationsveranstaltung zur Anaphylaxie bei der Arbeitsgemeinschaft (AG) Notarzt vorgestellt. Die Mitglieder der AG Notarzt sind die Leiter aller Notarztstützpunkte Berlins.

Im Anschluss erfolgte der Versand von jeweils 30 Fragebögen pro Stützpunkt und es wurde vereinbart, dass ausgefüllte Fragebögen per Fax an die Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie der Charité Campus Mitte gesendet werden. Zur Unterstützung der Teilnahmebereitschaft und Erinnerung an das Projekt wurden im vierteljährlichen Abstand Informationsbriefe an die Stützpunktleiter per E-Mail versendet. Diese beinhalteten Darstellungen zur aktuellen Datenlage als Rückkopplung für die meldenden Ärzte und als Erinnerung an das Projekt.

2.2.1.2 Kriterien für die Einbeziehung in die Auswertung

Der Befragungszeitraum erstreckt sich von November 2007 bis Dezember 2009. Die Klassifikation der gemeldeten anaphylaktischen Reaktionen erfolgte nach Ring und Messmer. (Tab. 4)

Es werden ausschließlich allergische Reaktionen berücksichtigt, die mit einer Beteiligung des Herz-Kreislauf- und/oder Atmungssystems einhergehen. Das Symptom ‚Schwindel‘, welches ein Symptom der Hypotonie sein kann, in den meisten Fällen jedoch auf subjektiver Wahrnehmung beruht, war auf dem Fragebogen unter den Affektionen des Herz-Kreislauf-Systems aufgeführt. Sofern

dieses Symptom ohne zusätzliche objektivierbare Befunde, wie Hypotonie oder Tachykardie auftrat, wurde sie als Reaktion des Schweregrades I klassifiziert. Reaktionen, die lediglich mit Symptomen der Haut und Schleimhäute einhergingen, wurden ebenfalls dem Schweregrad I zugeordnet und in dieser Auswertung nicht berücksichtigt.

Tab. 4: Schweregradskala zur Klassifikation anaphylaktischer Reaktionen (nach [9])

Grad	Haut/ Schleimhaut	Gastrointestinaltrakt	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf-System
I	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	-	-	-
II	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Nausea Krämpfe	Dyspnoe Rhinorrhoe ¹ Heiserkeit ¹ Arrhythmie ¹	Tachykardie Hypotonie
III	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation ¹	Bronchospasmus Larynxödem ¹ Zyanose ¹	Schock ²
IV	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation ¹	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

¹ im ‚Fragebogen für Notärzte‘ nicht erfragt

² definiert als Tachykardie + Hypotonie + Zeichen der Dekompensation (Kollaps/Vigilanzabfall, Dyspnoe)

2.2.2 Ermittlung der Einsatzzahlen

Die Berliner Feuerwehr stellte für die hier vorgelegte Arbeit die Anzahl der Alarmierungen jedes einzelnen Notarztstützpunktes für das Jahr 2008 zur Verfügung. Diese Zahl beinhaltet jedoch Einsätze, in denen der Notarzt tätig und nicht tätig war. Letztere werden nochmals unterteilt in Abbrüche und Fehlalarme. Abbrüche sind Einsätze, bei denen die Bereitstellung mit der richtigen Disposition erfolgt, akut jedoch keine ärztlichen Maßnahmen nötig sind und/oder eine Abbestellung durch den Rettungswagen (RTW) erfolgte.

Ein Fehlalarm bedeutet, dass die Bereitstellung mit einer falschen Disposition durch beispielsweise unkorrekte oder unzureichende Angaben erfolgte.

Zur Berechnung des Anteiles der anaphylaktischen Reaktionen an den Notarzteinsätzen, sollten daher nur die Einsatzzahlen verwendet werden, in denen tatsächlich ein Notarzt vor Ort und ärztliche Maßnahmen notwendig waren. Daher

wurde die Anzahl der Abbrüche und Fehlalarme jedes Stützpunktes für das Jahr 2008 und die einzelnen Monate erfasst.

Von der Anzahl der Alarmierungen wurde die ermittelte Anzahl der Abbrüche und Fehlalarme abgezogen. Auf Grundlage dieser Zahlen wurde dann die Prävalenz und Inzidenz der anaphylaktischen Reaktionen im Notarzteinsatz berechnet.

2.2.3 Ermittlung der Anzahl anderer Erkrankungen im Notarzteinsatz

Zur besseren Vergleichbarkeit und Einschätzung der Relevanz der Anaphylaxie in der Berliner Notfallmedizin wurden exemplarisch die Diagnosen des Stützpunktes der Charité Campus Benjamin Franklin im Bezirk Steglitz-Zehlendorf für das Jahr 2008 erfasst. Dieser Stützpunkt wurde gewählt, da er über einen Rettungshubschrauber (RTH) und ein Notarzteinsatzfahrzeug (NEF) verfügt und die erhobenen Daten repräsentativ für die Berliner Notarzteinsätze sein sollten. Um diese Annahme zu verifizieren, wurden die durch den Stützpunktleiter zur Verfügung gestellten Daten der RTH-Einsätze der Jahre 2006 und 2007 in die Betrachtung einbezogen.

Für die Erhebung der NAW-Einsatzdaten standen die Monate Januar bis Juli 2008 zur Verfügung. Die Diagnosen wurden auf den Einsatzprotokollen mit den Zahlen 90 bis 122 verschlüsselt. Der vorhandene Datensatz wurde bezüglich der Häufigkeit der einzelnen Diagnosen untersucht. In Anlehnung an die zur Verfügung stehenden RTH-Daten wurden die einzelnen Diagnosen als internistische Notfälle, Notfälle mit Beteiligung des Zentralen Nervensystems (ZNS) und Trauma bzw. Verletzung klassifiziert.

Zu den internistischen Notfällen zählen Erkrankungen des ‚Herz-Kreislauf-Systems‘ (Angina pectoris, Herzinfarkt, Rhythmusstörung, Lungenembolie/~ödem, hypertensiver Notfall, Orthostase, vasovagale Synkope), des ‚Respirationstraktes‘ (Asthma, exazerbierte COPD, Aspiration, Pneumonie, Bronchitis, Hyperventilation, Pseudokrupp/Epiglottitis) und des ‚Abdomens‘ (akutes Abdomen, Kolik, gastrointestinale Blutung). Entgleisungen des Stoffwechsels (Blutzuckerentgleisung, Hyperthyreose), ‚Bewusstseinsstörungen‘ und ‚Intoxikationen‘ (Alkohol, Drogen, Medikamente) wurden ebenfalls in diese Gruppe eingeordnet.

Notfälle mit Beteiligung des ZNS beinhalteten die Diagnosen Apoplex und Krampfanfall.

Die Krankheitsbilder ‚Polytrauma‘, ‚Schädel-Hirn-Trauma‘, ‚Verbrennung, Verätzung‘, ‚Blutungen‘ und ‚sonstige Verletzungen‘ wurden der Gruppe der Traumata und Verletzungen zugeordnet.

Zur weiteren Charakterisierung der Patienten, die eines Notarzteinsatzes bedürfen, wurden zusätzlich das Alter und das Geschlecht erfasst.

2.2.4 Verordnung von Adrenalin-Autoinjektoren

Die hier ermittelte Prävalenz repräsentiert die Anzahl der anaphylaktischen Reaktionen, die einer notärztlichen Behandlung bedurften. Zum Vergleich wurde die Anzahl der in Berlin erstmalig verordneten Adrenalin-Autoinjektoren für das Jahr 2008 herangezogen. Zur Verfügung stand die Anzahl der insgesamt ausgestellten Rezepte. [69]

2.3. AUSWERTUNG DER DATEN

Die statistische Auswertung wurde mit SPSS, Version 16.0 durchgeführt. Die Prüfung auf Unterschiede in der Geschlechterverteilung erfolgte mittels Chi-Quadrat-Test, im Spezialfall der Vierfeldertafel wurde der exakte Test nach Fisher benutzt. Die deskriptive Charakterisierung von metrischen Daten erfolgte durch Berechnung des Mittelwertes (MW) und der Standardabweichung (SD). Im Falle normalverteilter metrischer Variablen wurde zur Prüfung auf statistische Signifikanz beobachteter Gruppenunterschiede bei zwei unabhängigen Stichproben der t-Test, bei nicht normalverteilten metrischen Variablen der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Eine Irrtumswahrscheinlichkeit von kleiner 0.05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

Die demographischen Daten beziehen sich auf die Gruppe der Erwachsenen und Kinder und Jugendlichen. Patienten im Alter von 1 bis 17 Jahren wurden als Kinder und Jugendliche betrachtet.

Die Prävalenz und Inzidenz anaphylaktischer Reaktionen im Jahr 2008 wurde zum einen für die Notarzteinsätze und zum anderen für die Berliner Bevölkerung insgesamt berechnet. Grundlage für die Berechnung bildete die ermittelte Einsatzzahl der Notärzte. Für die Bestimmung der Prävalenz wurde die Anzahl der Meldungen anaphylaktischer Reaktionen im Jahr 2008 und für die Bestimmung der

Inzidenz die Anzahl der erstmalig aufgetretenen Reaktionen verwendet. Die Bevölkerungszahlen des Landes Berlin wurden dem Statistischen Jahrbuch 2009 des Amtes für Statistik Berlin-Brandenburg entnommen. [49]

3. ERGEBNISSE

3.1 BASISDATEN

Von November 2007 bis Dezember 2009 wurden 240 anaphylaktische Reaktionen durch die 18 Berliner Notarztstützpunkte gemeldet. Aufgrund der Einschlusskriterien konnten 220 Fälle in diese Auswertung einbezogen werden. Die Klassifikation der einzelnen Schweregrade erfolgte anhand der Symptome nach Ring und Messmer.

3.1.1 Demographische Daten

Von den 220 eingeschlossenen Patienten waren 128 (58.2%) weiblichen und 88 (40.0%) männlichen Geschlechts. In vier Fällen (1.8%) war das Geschlecht nicht angegeben worden. Tabelle 5 zeigt die Anzahl der Erwachsenen und Kinder und Jugendlichen und deren mittleres Alter.

Tab. 5: Mittleres Alter der gesamten Studienpopulation nach Geschlecht und Altersgruppen. (n = 220)

	<i>n</i>	<i>Alter in Jahren</i>	
		<i>MW</i>	<i>SD</i>
Erwachsene (≥ 18 Jahre)	206*	52.1	17.5
männlich	79	49.3	15.7
weiblich	123	53.9	18.4
Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre)	14	9.7	5.4
männlich	9	10.0	5.2
weiblich	5	9.2	6.3

* In 4 Fällen war das Geschlecht nicht angegeben.

Der Großteil der insgesamt erfassten anaphylaktischen Reaktionen trat in der 4. und 6. Lebensdekade auf. Abbildung 3 zeigt die Verteilung der Patienten innerhalb der einzelnen Altersgruppen.

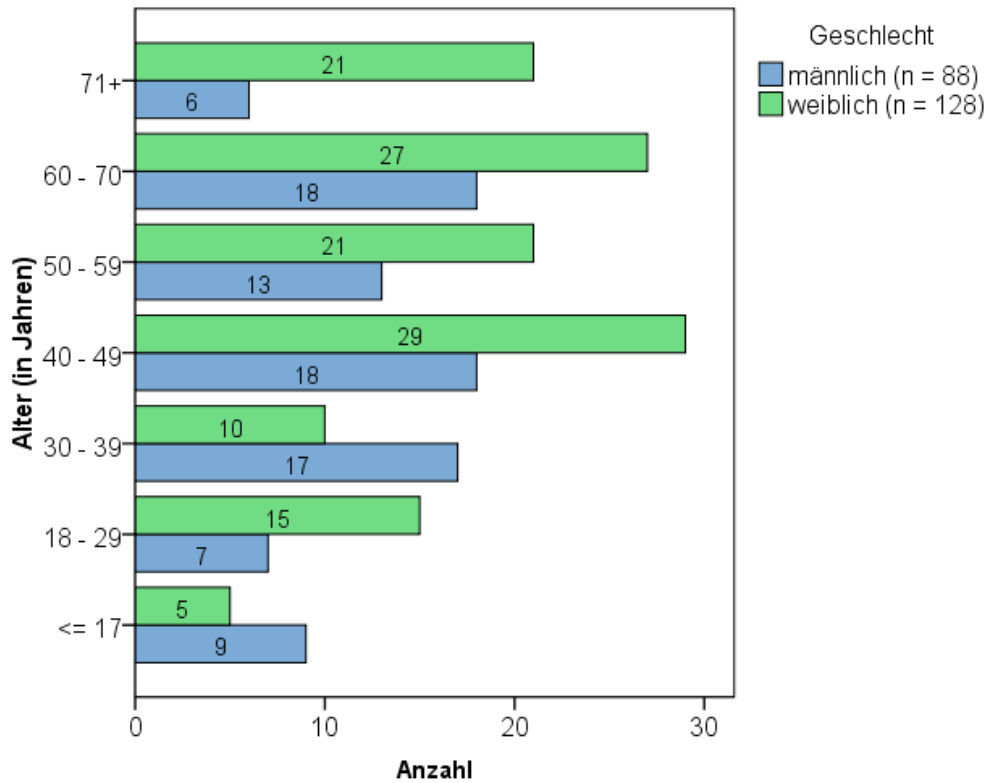


Abb. 3: Verteilung der betroffenen Männer und Frauen innerhalb der einzelnen Altersgruppen. (n = 216)

Frauen waren bis auf zwei Ausnahmen innerhalb der einzelnen Altersgruppen am häufigsten betroffen. Diese Ausnahmen bilden die Gruppe der Kinder und Jugendlichen, in welcher häufiger Knaben betroffen waren und die Altersgruppe der 30- bis 39-jährigen, in der mehr Männer als Frauen betroffen waren.

3.2 CHARAKTERISIERUNG DER ERFASSTEN ANAPHYLAKTISCHEN REAKTIONEN

3.2.1 Ort des Auftretens

Der Ort des Auftretens der 220 erfassten Reaktionen war in 118 (53.6%) Fällen mit ‚zu Hause‘ angegeben. 34 (15.5%) Reaktionen traten an einem öffentlichen Ort wie Restaurant, Kino oder Straße, und 28 (12.7%) in einer Arztpraxis oder dem Krankenhaus auf. Elf (5.0%) Reaktionen wurden am Arbeitsplatz, in der Schule oder im Kindergarten akut behandelt und neun (4.1%) Reaktionen in Gärten oder auf Wiesen.

3.2.2 Symptome der erfassten anaphylaktischen Reaktionen

Die Symptome der anaphylaktischen Reaktionen, die durch die teilnehmenden Notärzte angegeben wurden, bezogen sich auf Haut und Schleimhaut, Respirations- und Gastrointestinaltrakt sowie Herz-Kreislauf-System. (Tab. 6)

Tab. 6: Häufigkeit des Auftretens bestimmter Symptome nach Organsystemen und innerhalb der einzelnen Altersgruppen. (Mehrfachauswahl möglich, n = 220)

<i>Symptome</i>	<i>Erwachsene (n = 206)</i>	<i>Kinder und Jugendliche (n = 14)</i>
	<i>n (%)</i>	<i>n (%)</i>
Haut/Schleimhaut	167 (81.1%)	12 (85.7%)
generalisiertes Erythem	85 (50.9%)	8 (66.7%)
Angioödem	80 (47.9%)	3 (25.0%)
generalisierter Juckreiz	54 (32.3%)	7 (58.3%)
Flush	49 (29.3%)	2 (16.7%)
generalisierte Urtikaria	37 (22.2%)	5 (41.7%)
Respiratorisches System	153 (74.3%)	10 (71.4%)
Dyspnoe	138 (90.2%)	9 (90.0%)
Stridor	35 (22.9%)	3 (30.0%)
Atemstillstand	11 (7.2%)	-
Kardiovaskuläres System	183 (88.8%)	12 (85.7%)
Tachykardie	107 (58.5%)	6 (50.0%)
Blutdruckabfall	84 (45.9%)	4 (33.3%)
Schwindel	72 (39.3%)	3 (25.0%)
Vigilanzabfall	37 (20.2%)	4 (33.4%)
Kollaps	31 (16.9%)	2 (16.7%)
Kreislaufstillstand	9 (4.9%)	-
Gastrointestinaltrakt	50 (24.3%)	4 (28.6%)
Übelkeit	41 (82.0%)	2 (50.0%)
Erbrechen	17 (34.0%)	2 (50.0%)
Bauchschmerzen	10 (20.0%)	1 (25.0%)
Durchfall	3 (6.0%)	2 (50.0%)

Die Symptomaufschlüsselung zeigt zum einen, dass die einzelnen Organsysteme unterschiedlich häufig betroffen waren und zum anderen, dass es wenig Unterschiede bezüglich der Ausprägung anaphylaktischer Reaktionen innerhalb der Altersgruppen gibt. Das auffälligste ist, dass in der Gruppe der Kinder und

Jugendlichen keine lebensbedrohlichen Komplikationen im Sinne eines Atem- oder Herzkreislaufstillstand aufgetreten waren.

Die Hauptsymptome des Herz-Kreislauf-Systems, welches in über 85% der gemeldeten anaphylaktischen Reaktionen betroffen war, waren Tachykardie und Blutdruckabfall. Am zweithäufigsten zeigten sich Symptome der Haut- und Schleimhäute, wobei ein generalisiertes Erythem und ein Angioödem am häufigsten beobachtet wurde.

Die Luftnot war mit Abstand das führende Symptom des Atmungssystems. Symptome des Gastrointestinaltraktes zeigten sich in 24.5% der Reaktionen.

Von den 220 gemeldeten Reaktionen verliefen zwei Reaktionen letal. In einem Fall reagierte ein 71-jähriger Mann im Juni 2009 auf ein unbekanntes Agens mit Angioödem, Atem- und Herz-Kreislauf-Stillstand. Als Grunderkrankung war eine arterielle Hypertonie bekannt, die mit dem ACE-Hemmer Ramipril behandelt wurde. In einem weiteren Fall entwickelte ein 79-jähriger Mann im Mai 2008 nach dem Genuss von Nahrungsmitteln (Angabe durch den Notarzt waren Erdbeeren) ein generalisiertes Erythem mit Atem- und Herz-Kreislauf-Stillstand.

3.2.3 Auslöser anaphylaktischer Reaktionen

Von den 220 Reaktionen wurde der Auslöser in 136 Fällen (61.8%) von den Notärzten als bekannt angegeben, in 61 Fällen (27.7%) bestand ein begründeter Verdacht und in 24 Fällen (10.9%) wurde die Ursache der anaphylaktischen Reaktion als unbekannt angegeben.

Das Auslöserprofil für die hier erfassten schweren allergischen Reaktionen für Berlin zeigt, dass 30.9% der 220 erfassten anaphylaktischen Reaktionen durch Nahrungsmittel, gefolgt von Medikamenten in 25.0% und Insektengifte in 13.8% der Fälle hervorgerufen wurden. In 10.9% der Fälle war der Auslöser unbekannt. ‚Sonstige‘ Auslöser, darunter die spezifische Immuntherapie (SCIT), machen 10.5% der Fälle aus.

In 29 Fällen (13.2%) wurde durch die Notärzte eine zusätzlich vorhandene Grunderkrankung angegeben. 20 dieser 29 Patienten (69.0%) litten an einer Erkrankung aus dem atopischen Formenkreis (Asthma, allergische Rhinitis, atopische Dermatitis, Urtikaria). In Bezug zur Gesamtheit der Reaktionen wurde

somit in 8.2% der Fälle eine atopische Prädisposition angegeben. Am häufigsten wurde diese bei nahrungsmittelassoziierten Reaktionen benannt (13.2%). In 10.9% der Reaktionen, die durch Medikamente hervorgerufen waren, wurde die Atopie ebenfalls benannt während in keiner der insektengiftassoziierten Reaktionen eine Grunderkrankung aus dem atopischen Formenkreis angegeben wurde.

3.2.4 Auslöser anaphylaktischer Reaktionen in Abhängigkeit des Alters

3.2.4.1 Erwachsene

Von den 220 in die Auswertung einbezogenen Reaktionen traten 206 (93.6 %) in der Gruppe der Erwachsenen auf.

Häufigster Auslöser anaphylaktischer Reaktionen in dieser Gruppe waren Nahrungsmittel mit 64 Meldungen (31.1%), gefolgt von Medikamenten mit 54 (26.2%) und Insektengifte mit 49 (23.8%) Reaktionen. In 22 Fällen (10.7%) war der Auslöser unbekannt. In 17 Fällen (8.3%) wurden ‚sonstige‘ Auslöser angegeben. (Abb. 4)

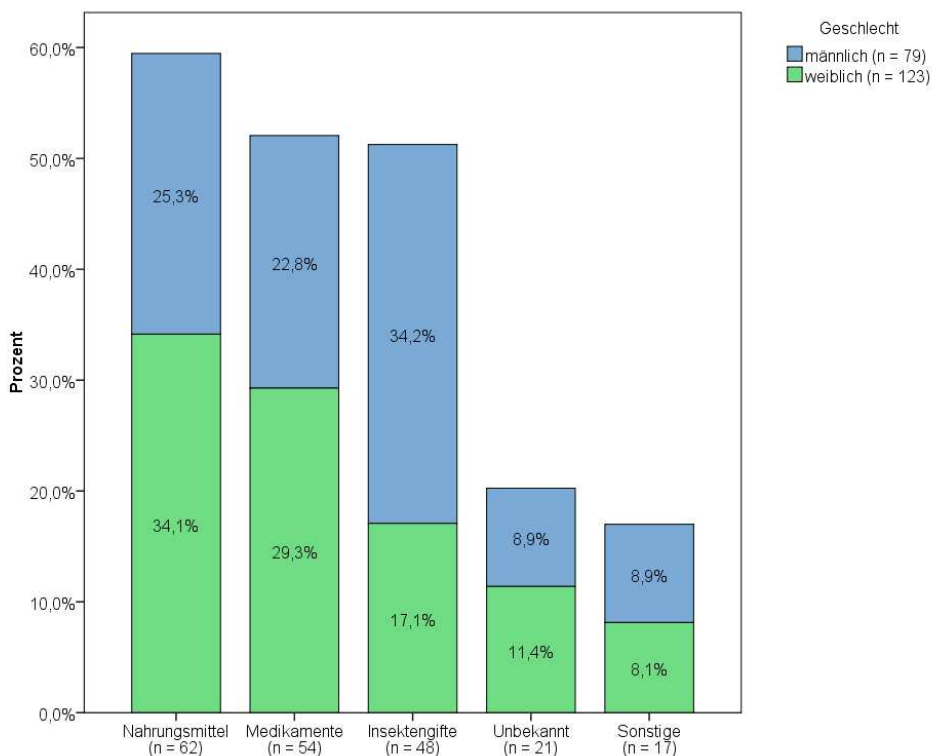


Abb. 4: Auslöserprofil in der Gruppe der Erwachsenen nach Geschlecht. (n = 206)

Bezüglich der Verteilung der Auslöser innerhalb der Geschlechtergruppen zeigt sich, dass 34.1% der Frauen im Gegensatz zu 25.3% der Männer eine anaphylaktische Reaktion auf Nahrungsmittel erlitten. ($p = 0.2$)

In 25 (39.1%) dieser 64 Fälle wurde das auslösende Nahrungsmittel als ‚fraglich‘ klassifiziert. Die Kategorie der ‚fraglichen‘ Nahrungsmittel beinhaltet u.a. solche, wo mehrere Nahrungsmittel zur selben Zeit verzehrt wurden, wie beispielsweise Lasagne, Döner oder Kakao-Tofu-Kuchen oder lediglich die Herkunft angegeben worden war, wie beispielsweise asiatische oder griechische Küche. In sieben Fällen waren als Auslöser Nahrungsmittel angegeben, eine weitere Spezifizierung erfolgte jedoch nicht.

In elf Fällen (17.2%) waren ‚Nüsse/Schalenfrüchte‘ und in acht Fällen (12.5%) ‚Obst‘ als Auslöser angegeben worden. ‚Tierische Produkte‘ wurden bei sieben Patienten (10.9%) und ‚Erdnuss/Hülsenfrüchte‘ sowie ‚Zusatzstoffe‘ bei jeweils vier Reaktionen (6.3%) als ursächlich angesehen. ‚Gemüse‘ war in drei Fällen (4.7%) und ‚Sonstige‘ in zwei Fällen (3.1%) angegeben, es handelte sich dabei um Rotwein und Kürbiskerne.

Von den elf Fällen, die aufgrund des Verzehrs von ‚Nüssen/Schalenfrüchten‘ auftraten, waren in fünf Fällen (45.5%) Nüsse als Auslöser angegeben, eine weitere Spezifizierung, um welche Art es sich handelte, erfolgte nicht. In vier Fällen (36.4%) wurden Mandeln angegeben, jeweils eine Reaktion (9.1%) wurde durch den Verzehr von Macadamia und Haselnuss hervorgerufen.

Erdbeeren führten in zwei der acht durch den Verzehr von ‚Obst‘ hervorgerufenen Fälle (25.0%) zu einer anaphylaktischen Reaktion, jeweils eine Reaktion trat nach dem Verzehr von Apfel, Banane/Kiwi, Kokosnuss, Mango und Johannisbeere auf.

Innerhalb der Gruppe der ‚tierischen Produkte‘ ($n = 7$) führte der Verzehr von Fisch in vier Fällen (57.1%) zu einer anaphylaktischen Reaktion. In zwei Fällen (28.6%) waren es Meeresfrüchte, Hühnerfleisch wurde in einem weiteren Fall (14.3%) als Auslöser angesehen.

In vier Fällen führte Soja zu einer schweren allergischen Reaktion, in drei dieser Fälle in Form von Sojamilch.

Die vier Reaktionen, die als durch ‚Zusatzstoffe‘ hervorgerufen angegeben wurden, zeigten folgende Aufteilung: Glutamat wurde in zwei Fällen als Auslöser angegeben, in einem anderen Fall wurde Fruchtsäure angegeben und bei einer weiteren

Reaktion wurde lediglich ‚Zusatzstoffe‘ angegeben. Die Gemüse, die in drei Fällen als Auslöser angegeben wurden, waren Karotte, Spargel und Zuckerschoten.

Die Geschlechterverteilung in der Gruppe der medikamentenassoziierten Anaphylaxien zeigt, dass 29.3% der Frauen und 22.8% der Männer aufgrund der Einnahme verschiedener Medikamente eine anaphylaktische Reaktion erlitten. ($p = 0.3$)

Von den 54 medikamentenassoziierten Anaphylaxien waren Analgetika ($n = 24$, 43.6%) am häufigsten als Auslöser angegeben worden, gefolgt von Antibiotika in 13 Fällen (24.1%). Weitere Medikamente waren Kontrastmittel ($n = 5$, 9.1%), Lokalanästhetika ($n = 3$, 5.5%) und ‚Sonstige‘ ($n = 9$, 16.4%).

Nahezu alle ursächlichen Analgetika zählen zur Gruppe der nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR). Diclofenac wurde dabei in neun, Ibuprofen in sechs und Metamizol in fünf Fällen als Auslöser identifiziert. Die Einnahme von ASS, Etoricoxib und Paracetamol führte in jeweils einem Fall zu einer anaphylaktischen Reaktion. Eine Reaktion wurde durch die Einnahme eines Morphinderivates ausgelöst.

Von den Antibiotika-assoziierten Anaphylaxien waren neun Reaktionen durch die Einnahme von Gyrasehemmern bedingt, während Penicillin in zwei Fällen und ein Makrolid in einem Fall eingenommen worden war.

‚Sonstige‘ auslösende Medikamente waren in zwei Fällen Impfungen, in jeweils einem Fall Augensalbe, Carboplatin, Codein, Mebendazol, Natalizumab, Ranitidin und Tolperison.

Insektengifte waren in der Gruppe der Männer in 34.1% der Fälle Auslöser der Reaktion, in der Gruppe der Frauen in 17.1% ($p = 0.007$).

Der Großteil der 49 Reaktionen wurde durch Wespengift ausgelöst ($n = 42$, 85.7%). In vier Fällen (8.0%) wurde als Auslöser Hornisse angegeben und in drei Fällen (6.0%) konnte das Insekt nicht identifiziert werden.

Insgesamt wurden 17 Reaktionen (8.3 %) durch andere Auslöser verursacht. Fünf dieser 17 Reaktionen (29.4%) wurden durch eine SCIT hervorgerufen. Drei Reaktionen (17.6%) durch eine Kombination aus Nahrungsmitteln und Medikamenten und neun Reaktionen (52.9%) durch verschiedene andere Auslöser.

Von diesen neun Reaktionen wurde eine durch den Kontakt mit Tierhaaren bei bekannter Allergie hervorgerufen. Drei Reaktionen beruhten auf einer

Selbstmedikation. Die Einnahme von 2 Teelöffeln Blütenpollen bei bekannter allergischer Rhinokonjunktivitis sowie die selbstständige Verabreichung von Mistelextrakt, einmal intravenös und einmal subcutan zur Stärkung des Immunsystems waren dabei ursächlich für die jeweiligen Reaktionen. Eine Patientin hatte einige Stunden zuvor den humanisierten monoklonalen Antikörper Trastuzumab (Herceptin®) verabreicht bekommen. Eine Allergietestung auf Hausstaubmilbe in einer HNO-Praxis, sowie Beifußgewächs und Pollen (Birke, Frühblüher) wurden ebenfalls als Auslöser angegeben. Des Weiteren wurden in Einzelfällen Kunststoffzähne, Haarfärbemittel und ein Insektenspray als Auslöser vermutet.

Die drei Reaktionen, die vermutlich aufgrund einer Kombination aus Medikament und Nahrungsmittel ausgelöst wurden, beruhten auf folgenden Auslösern: Diclofenac und der Verzehr von Fisch, die Einnahme von Metamizol und der Verzehr von Kuchen und Fruchtgummi eine halbe Stunde vor Reaktionsbeginn, sowie die Einnahme eines Antibiotikums und Gewürze.

Die spezifische Immuntherapie war in fünf Fällen Auslöser einer anaphylaktischen Reaktion. In jeweils einem Fall erfolgte die Durchführung der SCIT aufgrund einer Allergie gegen Wespe, Frühblüher und Gräser. In zwei Fällen war das Allergen der spezifischen Immuntherapie nicht eruierbar.

3.2.4.2 Kinder

Vierzehn Reaktionen (6.3 %) traten in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen auf. Häufigster Auslöser war hier die SCIT mit fünf Reaktionen, gefolgt von Nahrungsmitteln mit vier Reaktionen.

Tabelle 7 zeigt eine detaillierte Darstellung der einzelnen Auslöser innerhalb der Gruppe der Kinder und Jugendlichen.

Tab. 7: Detaillierte Darstellung der einzelnen Auslöser in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen. (n = 14)

<i>Auslöser</i>	<i>Untergruppe</i>	<i>Details</i>	<i>Geschlecht</i>	<i>Alter (in Jahren)</i>
Nahrungsmittel (n = 4)	Tierische Produkte	Milchprodukte	m	1
		Milchprodukte	w	1
		Milchprodukte	w	7
	Nüsse/Schalenfrüchte	Nuss	w	16
Medikamente (n = 1)	Antibiotika	Cephalosporin	m	3
Insektengifte (n = 1)		Wespe	m	10
Sonstige (n = 6)		Katzenhaar	m	12
	SCIT	Roggen, Gräser	w	12
		Polen 3. Dosis	m	15
		Unbekannt	m	9
		Unbekannt	m	11
Unbekannt	m	15		
Unbekannt (n = 2)			w	7
			m	17

Das Auslöserprofil unterscheidet sich in den Geschlechtergruppen. Bei den Jungen (n = 9) ist die spezifische Immuntherapie mit vier Reaktionen führend, wohingegen Nahrungsmittel mit drei Reaktionen in der Gruppe der Mädchen (n = 5) die häufigsten Auslöser waren.

Drei Reaktionen traten im Kleinkindalter auf, wovon in zwei Fällen tierische Produkte und in einem Fall die Einnahme eines Cephalosporins Auslöser der Anaphylaxie war.

3.2.5 Auslöser bezogen auf Schweregrade

Von den insgesamt erfassten 220 Reaktionen waren sechs (2.7%) anaphylaktische Reaktionen zweiten Grades, 203 (92.3%) Reaktionen dritten Grades und elf Reaktionen (5.0%) vierten Grades. Alle 14 Patienten in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen zeigten eine anaphylaktische Reaktion des Schweregrades III.

Vier (66.7%) der Grad-II Reaktionen wurden durch Insektengifte hervorgerufen, Nahrungsmittel und Medikamente waren in jeweils 16.7% (jeweils 1 Fall) Auslöser von Grad-II Reaktionen.

Von den Grad-III-Reaktionen wurden 65 (32.0%) durch Nahrungsmittel verursacht, gefolgt von Medikamenten in 51 Fällen (25.1%) und Insektengiften in 43 Fällen (22.2%). In 22 Fällen (10.8%), in denen es zu einer Grad III Reaktion kam, war der Auslöser unbekannt und in zehn Fällen (4.9%) fiel der Auslöser in die Kategorie „Sonstige“.

Jeweils drei (27.3%) der elf Reaktionen des Schweregrades IV traten aufgrund von Insektengiften oder der Einnahme von Medikamenten auf. In zwei Reaktionen (18.2%) wurden Nahrungsmittel als Auslöser einer Grad IV-Reaktion identifiziert. In zwei Fällen (18.2%) blieb der Auslöser unbekannt. Eine anaphylaktische Reaktion dieses Schweregrades trat nach einer Allergietestung auf Hausstaubmilbe in einer HNO-Praxis auf.

Zusammenfassend scheint die Häufigkeit der einzelnen Auslöser in Abhängigkeit des Schweregrades zu variieren. (Tab. 8)

Tab. 8: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Auslöser in Abhängigkeit des Schweregrades.

Schweregrad	Anzahl der Fälle	Auslöser
II	6	Insektengifte (n = 4) Nahrungsmittel (n = 1) Medikamente (n = 1)
III	203	Nahrungsmittel (n = 65) Medikamente (n = 51) Insektengifte (n = 43) Sonstige (n = 22) Unbekannt (n = 22)
IV	11	Insektengifte (n = 3) Medikamente (n = 3) Nahrungsmittel (n = 2) Unbekannt (n = 2) Sonstige (n = 1)

3.2.6 Auslöser bezogen auf Stadtbezirke

Abbildung 5 zeigt die prozentuale Verteilung der einzelnen Auslöser innerhalb der Berliner Stadtbezirke, die angegebenen n-Zahlen beziehen sich dabei auf die Anzahl der gemeldeten anaphylaktischen Reaktionen. Aufgrund der geringen Anzahl der Meldungen in einigen Bezirken erfolgt die Darstellung für die sechs Regionen.

Das Auslöserprofil für Berlin zeigt, dass 30.9% der 220 erfassten anaphylaktischen Reaktionen durch Nahrungsmittel, gefolgt von Medikamenten in 25.0% und Insektengifte in 13.8% der Fälle hervorgerufen wurden. In 10.9% der Fälle blieb der Auslöser unbekannt. ‚Sonstige‘ Auslöser, darunter die Spezifische Immuntherapie, machen 10.5% der Fälle aus.

Bei Betrachtung der Auslöserprofile der einzelnen Regionen lassen sich regionale Unterschiede bezüglich der Verteilung innerhalb Berlins feststellen. Einen markanten Unterschied zeigt insbesondere die Region Nord (n = 17) mit den Bezirken Reinickendorf und Pankow. Insektengifte waren hier, gefolgt von Medikamenten die

häufigsten Auslöser. 11.8% der Fälle wurden in dieser Region durch den Hauptauslöser Nahrungsmittel hervorgerufen.

Die Regionen West (n = 51), Mitte (n = 31) und Ost (n = 29) zeigen hingegen einen großen Anteil nahrungsmittelassoziierter Reaktionen. Im Vergleich zum Auslöserprofil Gesamt-Berlins liegt dieser Anteil höher. Der Anteil der durch Medikamente ausgelösten Reaktionen ist in den Regionen West mit 31.4% und Ost mit 34.5% deutlich größer als der für den für Gesamt-Berlin ermittelte. In der Region Mitte betrug dieser Anteil lediglich 12.9%. Insektengifte waren hingegen mit 29.0% hier eine häufige Ursache der ausgelösten anaphylaktischen Reaktionen. In den Regionen West und Ost lag der Insektengift-Anteil mit 9.8% und 13.8% um die Hälfte niedriger als unter dem für Berlin ermittelten Anteil.

Die südlichen Regionen zeigen ein ähnliches Auslöserprofil wie Berlin. Der Anteil nahrungsmittelassoziierter Reaktionen liegt in diesen Regionen etwas niedriger, der Anteil Insektengift-assoziierter Reaktionen dafür höher.

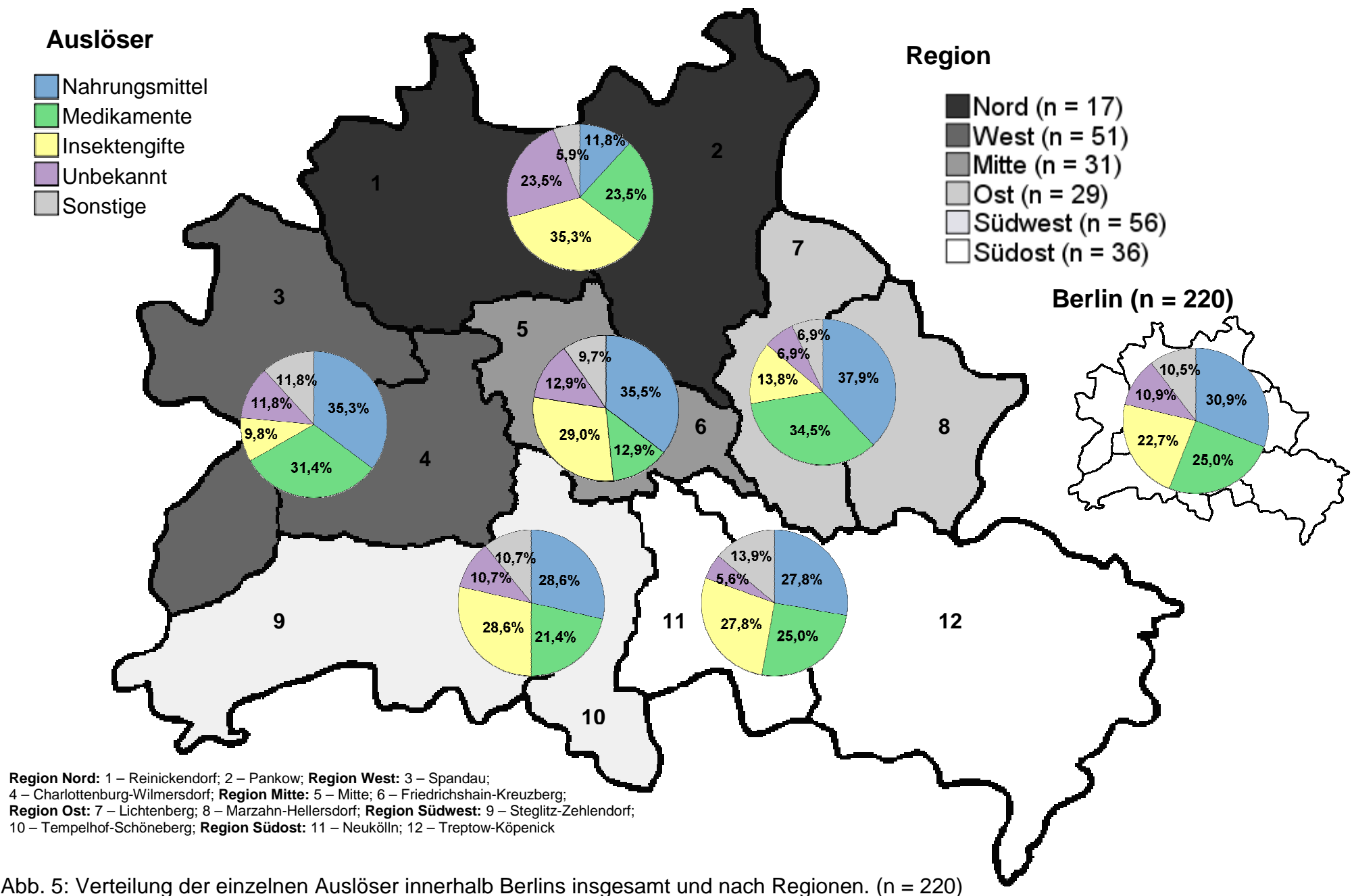


Abb. 5: Verteilung der einzelnen Auslöser innerhalb Berlins insgesamt und nach Regionen. (n = 220)

3.3 VORSTELLUNG DER PATIENTEN IN DER CHARITÉ

Von den hier erfassten 220 Patienten stellten sich sieben Patienten, vier Frauen und drei Männer zur weiteren Diagnostik im Allergie-Centrum der Charité vor. Das Durchschnittsalter lag bei den Frauen bei 42.3 und bei den Männern bei 58.3 Jahren. Sechs Reaktionen wurden dem Schweregrad III nach Ring und Messmer zugeordnet. Eine Reaktion auf Insektengift wurde als Grad IV-Reaktion eingestuft. Nach ausführlicher Anamnese und Diagnostik konnte in drei Fällen die Verdachtsdiagnose des Notarztes bestätigt werden. In drei Fällen wurde ein anderer Auslöser, als der durch den Notarzt vermutete, ermittelt. In einem Fall war und blieb der Auslöser unbekannt. (Tab. 9)

Tab. 9: Angegebene Auslöser durch den Notarzt und durch die Klinik nach ausführlicher Diagnostik ermittelte Auslöser.

Angabe Notarzt (NA)				Angabe Klinik	Angabe des NA bestätigt?
<i>Auslöser bekannt?</i>					
<i>ja</i>	<i>nein</i>	<i>Verdacht</i>			
✓			Nahrungsmittel <i>Macadamianuss</i>		ja
✓			Insektengift <i>Wespe</i>		ja
✓			Medikamente <i>Analgetika</i>		ja
		✓	Nahrungsmittel <i>Litschi-Bionade</i>	Nahrungsmittel <i>Gewürze (Sonnenblumenkerne)</i>	nein
		✓	Nahrungsmittel <i>asiatische Küche?</i>	Medikamente <i>Analgetika</i>	nein
		✓	Nahrungsmittel <i>Weichkäse</i>	Medikamente <i>Diuretika</i>	nein
	✓		unbekannt	unbekannt	

3.4 DIE AKUTTHERAPIE DURCH DIE NOTÄRZTE

3.4.1 Einsatz der Medikamente

Adrenalin wurde in 52 Fällen (23.6%) der insgesamt 220 erfassten anaphylaktischen Reaktionen eingesetzt. In 34 (65.4%) Fällen wurde das Medikament ausschließlich intravenös verabreicht. In jeweils zwei Fällen (3.8%) erfolgte die Gabe zusätzlich inhalativ bzw. intramuskulär. In acht (15.4%) Fällen wurde Adrenalin ausschließlich inhaliert, in vier (7.7%) Fällen erfolgte die Gabe ausschließlich subcutan und in zwei (3.8%) Fällen ausschließlich intramuskulär durch den Patienten selbst oder eine andere Person mit verfügbarem Notfallset. In einem Fall wurde zusätzlich zur Adrenalin-Gabe das Katecholamin Dopamin eingesetzt. Am häufigsten erfolgte die Gabe von Adrenalin bei den 50 Insektengift-assoziierten Reaktionen (32.0%). In einem Viertel (n = 68) der Nahrungsmittel-bedingten Reaktionen und lediglich bei 16.4% (n = 55) der Medikamentenanaphylaxien kam Adrenalin zum Einsatz.

Antihistaminika wurden 173 Patienten (78.6%) intravenös gegeben, in fünf Fällen (2.9%) wurde das Medikament zusätzlich oral gegeben und in weiteren fünf Fällen (2.9%) erfolgte die Gabe ausschließlich oral.

214 (97.3%) Patienten erhielten Glukokortikoide, in 200 Fällen (93.5%), erfolgte die Gabe ausschließlich intravenös, sechs Patienten (2.7%) erhielten das Medikament zusätzlich oral und zwei Patienten (0.9%) inhalativ. In einem Fall erfolgte die ausschließliche inhalative Gabe. In fünf (2.3%) Fällen, in denen Kinder betroffen waren, wurde das Glukokortikoid rektal verabreicht.

Volumensubstitution erhielten 157 (71.4%) Patienten, eine zusätzliche Sauerstoffgabe erfolgte in 148 Fällen (67.3%).

In 35 (15.9%) Fällen wurden β_2 -Mimetika gegeben, Theophyllin wurde in neun Fällen (4.1%) eingesetzt.

3.4.1.1 Zusätzlich eingesetzte Substanzen

In 48 (21.8%) Fällen wurden andere Medikamente eingesetzt. Am häufigsten, mit 24 Anwendungen, wurde zusätzlich zur Gabe eines H₁-Blockers ein Antihistaminikum mit H₂-Rezeptor-Blockade eingesetzt. Prokinetika wurden in 14 Fällen gegeben.

In sieben Fällen wurden adrenerge Antihypotonika, wie Etilefrin und Theodrenalin eingesetzt, in einem Fall (14.3%) erfolgte diese Gabe zusätzlich zur Applikation von

Adrenalin. In sechs Fällen (85.7%) erfolgte die Gabe dieser Wirkstoffe ohne Adrenalin-Gabe.

Benzodiazepine wurden in fünf Fällen (10.4%) verabreicht, in jeweils einem Fall (2.1%) wurde das Analgetikum Metamizol und ein Morphinderivat gegeben. In einem Fall mit Atemstillstand wurde zu Intubationszwecken das Hypnotikum Propofol verabreicht.

3.4.2 Einsatz der Medikamente abhängig vom Schweregrad

Abbildung 6 zeigt, welche Medikamente und wie häufig diese in Abhängigkeit des Schweregrades der anaphylaktischen Reaktionen eingesetzt wurden. Zur besseren Übersicht erfolgt die Darstellung für die in der Leitlinie aufgeführten Substanzen Adrenalin, Volumen, Antihistaminika und Glukokortikoide.

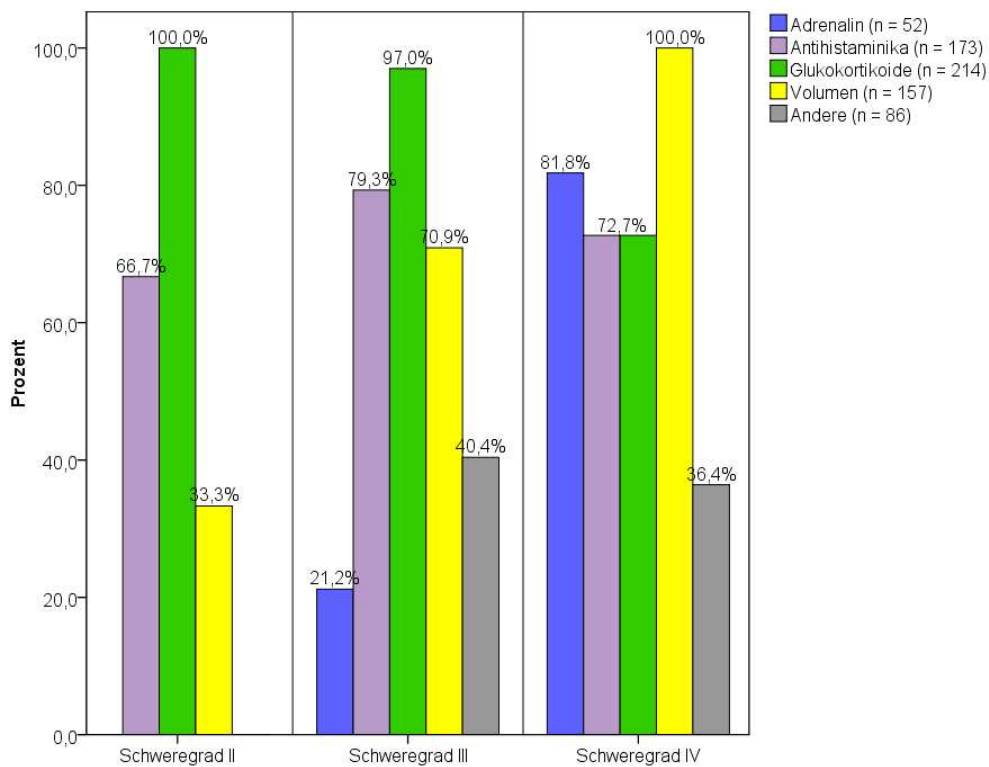


Abb. 6: Häufigkeit der eingesetzten Medikamente nach Schweregrad. (n = 220)

Alle Patienten, die eine anaphylaktische Reaktion des Schweregrades II zeigten, erhielten Glukokortikoide, zwei Drittel erhielten außerdem Antihistaminika und ein Drittel erhielt Volumen.

Die 203 Reaktionen des Schweregrades III zeigten ein ähnliches Bild bezüglich der Gabe von Glukokortikoiden (n = 197) und Antihistaminika (n = 161). Der prozentuale Anteil der Patienten, die Volumen erhielten, liegt mit 70.9% hingegen mehr als doppelt so hoch. Adrenalin wurde in 43 Reaktionen des Schweregrades und damit am seltensten eingesetzt, wohingegen andere Medikamente in 82 Fällen zum Einsatz kamen.

Die differenziertere Betrachtung der verabreichten anderen Medikamente zeigt, dass am häufigsten H₂-Rezeptorenblocker in 24 Fällen, gefolgt von Prokinetika in elf Fällen eingesetzt wurden. In sechs Fällen erfolgte unabhängig von einer Adrenalin-Gabe die Gabe anderer adrenerger Antihypotonika. Opiate und Benzodiazepine kamen in insgesamt vier Fällen zum Einsatz.

Das Bild der Therapie der Grad-IV Reaktionen unterscheidet sich deutlich von den vorangegangenen. In allen elf Reaktionen wurden Volumen und zusätzlicher Sauerstoff verabreicht. Der Einsatz von Adrenalin erfolgte in 81.8% der Reaktionen und somit deutlich häufiger als der Einsatz von Glukokortikoiden und von Antihistaminika. Weitere Medikamente wie beispielsweise adrenerge Antihypotonika oder Anästhetika zur Intubationserleichterung wurden in vier Fällen zusätzlich eingesetzt.

3.5 PRÄVALENZBESTIMMUNG ANAPHYLAKTISCHER REAKTIONEN IN BERLIN BEI NOTARZTEINSÄTZEN

Zur Prävalenzbestimmung wurden die Daten für das Jahr 2008 zugrundegelegt. Vom 01. Januar 2008 bis 31. Dezember wurden 155 anaphylaktische Reaktionen des Schweregrades III und IV durch die Berliner Notärzte gemeldet.

3.5.1 Anteil anaphylaktischer Reaktionen an Notarzteinsätzen im Jahr 2008

Im Jahr 2008 erfolgten 72 340 Alarmierungen der Notärzte. Davon waren 20 936 (28.9%) im Nachhinein ein Fehlalarm oder Abbruch. Die verbleibenden 51 404 Einsätze dienen als Grundlage zur Berechnung der Prävalenz anaphylaktischer Reaktionen im Notarzteinsatz. (Tab. 10)

Tab. 10: Übersicht der Notarzteinsätze, der Abbrüche/Fehllarme und der Anzahl anaphylaktischer Reaktionen (AR) und deren Anteil an Notarzteinsätzen im Jahr 2008. (n = 72 340)

	<i>Alarmierungen</i>	<i>Abbrüche/ Fehllarme</i>	<i>Einsätze</i>	<i>AR (%)</i>	<i>AR / 1000 Einsätze</i>
Januar 2008	5 873	1 831	4 042	6 (0.1)	1.5
Februar 2008	5 415	1 623	3 792	16 (0.4)	4.2
März 2008	5 737	1 679	4 058	12 (0.3)	3.0
April 2008	5 599	1 684	3 915	8 (0.2)	2.0
Mai 2008	5 662	1 544	4 118	14 (0.3)	3.4
Juni 2008	5 364	1 494	3 870	10 (0.3)	2.6
Juli 2008	5 452	1 556	3 896	24 (0.6)	6.1
August 2008	5 085	1 317	3 768	15 (0.4)	4.0
September 2008	5 567	1 569	3 998	17 (0.4)	4.3
Oktober 2008	5 874	1 573	4 301	14 (0.3)	3.3
November 2008	5 796	1 624	4 172	7 (0.2)	1.9
Dezember 2008	6 031	1 782	4 249	4 (0.1)	1.0
Jahr 2008*	72 340*	20 936*	51 404*	155* (0.3)	3.0

* Von einem Notarztstützpunkt wurden nur die Gesamtzahl der Alarmierungen und Abbrüche zur Verfügung gestellt. Die einzelne monatliche Aufschlüsselung wurde daher ohne die Meldungen dieses Stützpunktes vorgenommen.

Von den 155 gemeldeten anaphylaktischen Reaktionen des Jahres 2008 sind 87 Reaktionen in diesem Zeitraum erstmalig aufgetreten. In 46 Fällen waren bereits eine oder mehrere Episoden der gemeldeten Reaktion vorausgegangen und in 22 Fällen war unbekannt, ob es sich um eine Erstmanifestation oder ein Rezidiv handelte.

Abbildung 7 zeigt den Anteil der 155 gemeldeten Reaktionen pro 1000 Notarztsinsätze während des Jahres 2008.

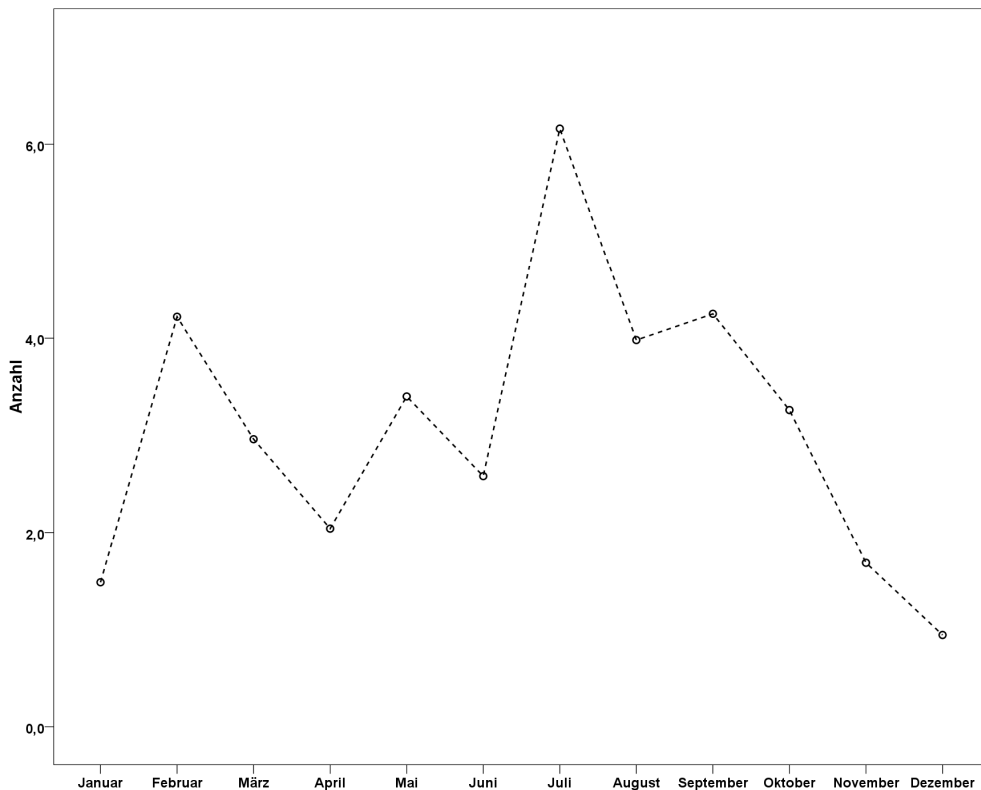


Abb. 7: Anzahl anaphylaktischer Reaktionen pro 1000 Notarztsinsätze im Jahr 2008. (n = 51 404)

Im Jahr 2008 wurden in Berlin insgesamt 3 von 1000 Notarztsinsätzen (0.3%) aufgrund einer anaphylaktischen Reaktion notwendig.

Die geringste Anzahl an Notarztsinsätzen erfolgte im Januar und Dezember 2008. In diesen Monaten waren 1 bis 1.5 Fälle von 1000 Notarztsinsätzen aufgrund einer anaphylaktischen Reaktion veranlasst worden. Im Sommer hingegen wurden mit 4 bis 6 pro 1000 Einsätze die meisten Fälle gemeldet.

Die abgebildeten Spitzen im Februar, Mai und Juli haben unterschiedliche Auslöser als Ursache. Während im Februar Nahrungsmittel (n = 9) am häufigsten zu einem

Notarzteinsatz führten, waren es im Mai zusätzlich Medikamente (n = 5) und im Juli mit Abstand am häufigsten Insektengifte (n = 11). Insektengifte führten auch im August am häufigsten zu einem Notarzteinsatz aufgrund einer anaphylaktischen Reaktion (n = 10).

Der Anteil anaphylaktischer Reaktionen an Notarzteinsätzen ist in den einzelnen Berliner Bezirken unterschiedlich.

Die Stützpunkte der südwestlichen Bezirke meldeten mit Abstand die meisten anaphylaktischen Reaktionen im Jahr 2008. Bezogen auf die Einsatzzahl bedeutet dies, dass in Charlottenburg-Wilmersdorf 6, in Steglitz-Zehlendorf 5.5 und in Tempelhof-Schöneberg 4.6 pro 1000 Einsätze aufgrund einer anaphylaktischen Reaktion getätigt wurden.

In den Bezirken Reinickendorf, Lichtenberg, Mitte, Marzahn-Hellersdorf und Treptow-Köpenick waren 2.5 bis 4 Fälle pro 1000 Einsätze aufgrund einer anaphylaktischen Reaktion notwendig. In den Bezirken Pankow, Friedrichshain-Kreuzberg und Neukölln wurden 1 bis 2 Anaphylaxien pro 1000 Einsätze gemeldet.

3.5.1.1 Anteil anderer Erkrankungen an Notarzteinsätzen in Berlin im Jahr 2008

Von den zur Verfügung gestellten Datensätzen des NEF des Stützpunktes der Charité Campus Benjamin Franklin konnten 1068 ausgewertet werden.

Der Anteil der Männer an allen getätigten Notarzteinsätzen lag bei 51.5% bei einem mittleren Alter von 63.3 Jahren (SD 20.3). Das mittlere Alter der Frauen lag bei 71.0 Jahren. (SD 19.9) Der Unterschied zum mittleren Alter der Patienten, die eine anaphylaktische Reaktion zeigten, war statistisch signifikant. ($p < 0.01$)

Die internistischen Notfälle machten 81.4% der Notarzteinsätze aus. Die häufigsten Einsätze wurden aufgrund von Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems (57.8%), des Atmungssystems (18.8%) und aufgrund von Bewusstseinsstörungen (11.7%) getätigt. Die selteneren Anlässe waren Stoffwechselentgleisungen (7.0%), Intoxikationen (2.9%) und Erkrankungen des Abdomens (1.8%).

Die Erkrankungen des ZNS machten 9.8% der getätigten Notarzteinsätze aus. Davon erlitten 58.1% der Patienten einen Krampfanfall und 41.9% zeigten das klinische Bild eines Apoplex.

Traumata oder Verletzungen machten 8.8% der Notarzteinsätze aus. Am häufigsten wurden hier mit 66.0% nicht näher bezeichnete Verletzungen angegeben. Des Weiteren Blutungen in 14.9% und Polytrauma in 11.7% der Fälle. Am seltensten im Bereich Trauma und Verletzungen wurden Verbrennungen (5.3%) und Schädel-Hirn-Trauma (2.1%) angegeben.

Die durch den Stützpunktleiter zur Verfügung gestellten ausgewerteten Einsatzdaten des Rettungshubschraubers der Jahre 2006, 2007 und 2008 zeigen sehr ähnliche Zahlen. Die internistischen Notfälle machten über diese drei Jahre gemittelt 80.8% der Einsätze aus, Traumata und Verletzungen 9.9%.

3.5.2 Prävalenz und Inzidenz anaphylaktischer Reaktionen in Berlin

Berlin hat eine Einwohnerzahl von 3 431 675, verteilt auf zwölf Bezirke. Pankow ist mit 366 899 (10.7%) der mit der höchsten, Spandau mit 223 813 (6.5%) der mit der geringsten Einwohnerzahl. [49]

Für die Schätzung der Prävalenz wurden die 155 durch die Notärzte gemeldeten anaphylaktischen Reaktionen zugrundegelegt, von denen traten sieben Reaktionen in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen auf.

Die Prävalenz anaphylaktischer Reaktionen für Berlin beträgt insgesamt 4.4 pro 100 000 Einwohner (0.004%). Die Bezirke mit der höchsten Prävalenz im Jahr 2008 sind Steglitz-Zehlendorf mit 8.9, Tempelhof-Schöneberg mit 7.2 und Lichtenberg mit 6.6 Reaktionen pro 100 000 Einwohner. Abbildung 9 zeigt die Häufigkeitsverteilung innerhalb der einzelnen Stadtbezirke Berlins. Es zeigt sich ein Nord-Süd-Gefälle mit den höchsten Prävalenzen von 0.004 bis über 0.006% in den südlichen Stadtbezirken mit Ausnahme des Bezirkes Neukölln, wo sie lediglich 0.001 bis 0.002% beträgt.

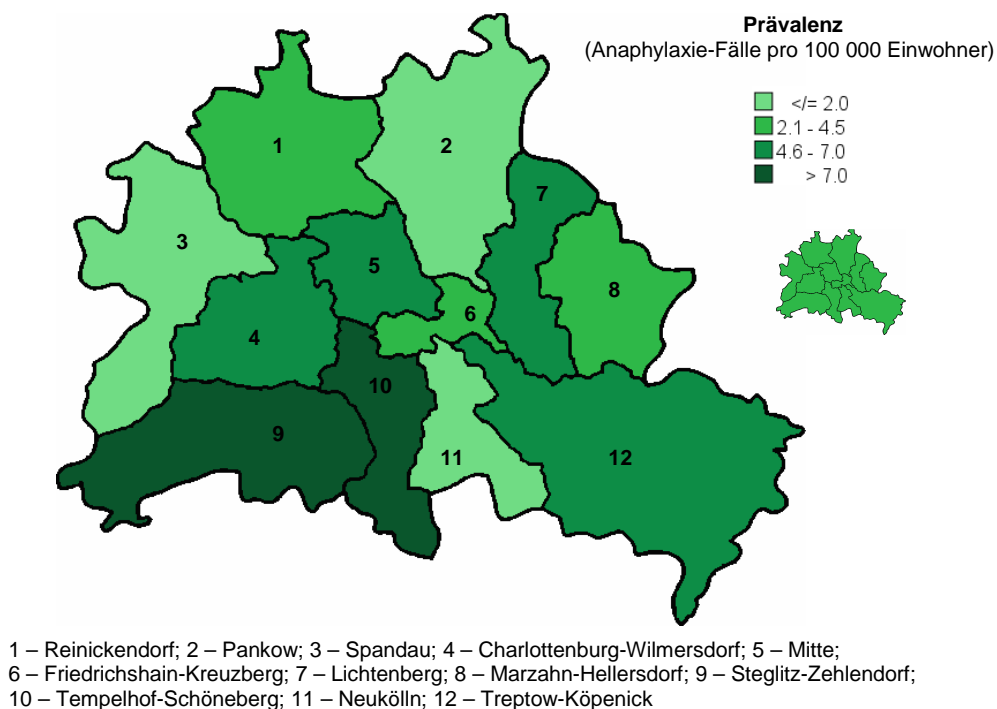


Abb. 8: Prävalenz anaphylaktischer Reaktionen pro 100 000 Einwohner je Stadtbezirk.

Zur Berechnung der Anzahl der Neuerkrankungen wurden die 87 Reaktionen, die im Jahr 2008 erstmalig auftraten und dem Schweregrad III und IV entsprachen, zugrunde gelegt, drei dieser Reaktionen traten in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen auf.

Die ermittelte Inzidenz beträgt insgesamt 2.5 pro 100 000 Einwohner (0.003%), wobei der Bezirk mit der mit Abstand höchsten Inzidenz der Bezirk Steglitz-Zehlendorf ist (6.9 pro 100 000 Einwohner) Eine ebenfalls hohe Inzidenz zeigen die Bezirke Mitte, Tempelhof-Schöneberg und Lichtenberg. Die Bezirke mit der geringsten Anzahl erstmalig aufgetretener Anaphylaxien im Jahr 2008 sind Pankow, Spandau und Neukölln. (Abb. 10)

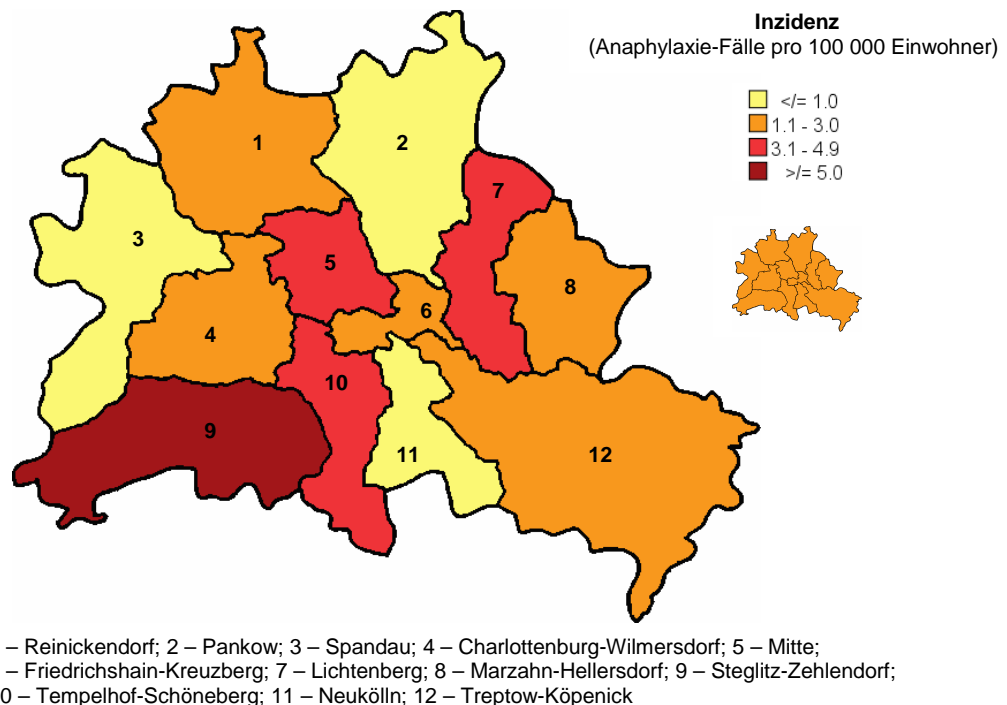


Abb. 9: Inzidenz anaphylaktischer Reaktionen pro 100 000 Einwohner je Stadtbezirk.

3.5.3 Prävalenz und die Verordnung von Adrenalin-Autoinjektoren in Berlin

Im Jahr 2008 wurden in Berlin 4 502 Adrenalin-Autoinjektoren erstmals verordnet, bezogen auf die Berliner Bevölkerung würde sich demnach eine Prävalenz von 131 pro 100 000 Einwohner ergeben. Demgegenüber steht die Zahl von 155 durch die Notärzte gemeldeten Anaphylaxien und eine für die Berliner Bevölkerung geschätzte Prävalenz von 4.5 pro 100 000 Einwohner.

4. INTERPRETATION UND DISKUSSION

4.1. EPIDEMIOLOGIE DER ANAPHYLAXIE

4.1.1 Demographie

In der hier vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass mit 58.2% der Fälle Frauen häufiger anaphylaktische Reaktionen erlitten als Männer, während dieses Verhältnis bei den Kindern umgekehrt war. In der Gruppe der Kinder und Jugendlichen traten 64.3% der Reaktionen bei Jungen und 35.7% bei Mädchen auf. Es ist jedoch zu beachten, dass lediglich 14 der gemeldeten Fälle aus dieser Altersgruppe stammten. Die geringe Anzahl an anaphylaktischen Reaktionen, die Kinder betrafen, könnte zum Einen durch den relativ geringen Anteil von 14.3% an der Berliner Gesamtbevölkerung bedingt sein und zum Anderen durch das rasche Handeln der Eltern mit Vorstellung beim Kinderarzt oder in der Kinderrettungsstelle begründet sein.

Weibliches Geschlecht als Risikofaktor einer allergischen Reaktion wurde in mehreren Studien angegeben. [13, 16] Ein Überwiegen der anaphylaktischen Reaktionen in der weiblichen Bevölkerung konnte auch hier festgestellt werden und ist somit mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar. [3, 23, 29]

Betrachtet man hingegen das mittlere Alter in den unterschiedlichen Geschlechtergruppen, zeigt sich, dass dieses im Gegensatz zu anderen Studien wesentlich höher liegt. In einer Erhebung aus Finnland wurde das Durchschnittsalter mit 27 Jahren angegeben, in Untersuchungen aus den USA und Australien jeweils mit 37 Jahren. [3, 23, 29]

In der hier vorliegenden Arbeit liegt das Durchschnittsalter der gesamten Kohorte bei 51.6 Jahren, wobei das Durchschnittsalter der Frauen mit 53.9 Jahren gegenüber dem der Männer mit 49.3 Jahren erhöht ist.

Das Alter der Patienten, die den Notarzt alarmieren, scheint generell hoch zu sein, wie die Erfassung des mittleren Alters der Patienten des Stützpunktes Steglitz-Zehlendorf zeigte. Das mittlere Alter lag bei den Männern bei 63.3 Jahren und bei den Frauen bei 71.0 Jahren. Es ist also davon auszugehen, dass das beobachtete hohe Durchschnittsalter nicht daran liegt, dass in Berlin nur die ältere Bevölkerung schwere anaphylaktische Reaktionen zeigt, sondern vielmehr diese Patientengruppe wahrscheinlich häufiger einen Notarzt bei beginnenden Symptomen ruft.

4.1.2 Auslöser

Das hier ermittelte Auslöserprofil der durch die Notärzte Berlins gemeldeten 220 anaphylaktischen Reaktionen entspricht dem anderer Studien. In 30.9% der Fälle wurden Nahrungsmittel, in 25.0% Medikamente und in 22.7% Insektengifte als Auslöser angegeben. Männer waren in der hier vorliegenden Arbeit signifikant häufiger als Frauen von Insektengiftallergien betroffen.

Clark et al. untersuchten in einer multizentrischen Studie die Daten von 21 Rettungsstellen Nordamerikas bezüglich des Managements nahrungsmittelassoziierter allergischer Reaktionen. Von den ermittelten 678 Patienten waren 57% weiblichen Geschlechts, die häufigsten auslösenden Nahrungsmittel waren Nüsse, Schalentiere, Obst und Fisch. [40] Ross et al. untersuchten in ihrer Pilotstudie 173 nahrungsmittelassoziierte Reaktionen, die mithilfe des National Electronic Injury Surveillance Systems (NEISS) erfasst worden waren. Von diesen traten 63% in der weiblichen Bevölkerung auf, die häufigsten Auslöser waren Schalentiere, Obst und Kombinationen aus mehreren Nahrungsmitteln, wie beispielsweise Pizza oder Tacos. [39] Moneret-Vautrin et al. präsentierten in ihrem Review u.a. Daten aus Frankreich, die mithilfe des dortigen nationalen Allergo Vigilance Network erhoben wurden. Die häufigsten Auslöser innerhalb der Nahrungsmittel waren hier Erdnüsse, Nüsse und Schalentiere. [18]

In der hier vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass die nahrungsmittelassozierten Reaktionen zu 65.6% in der weiblichen Bevölkerung aufgetreten sind. Dies ist mit den Ergebnissen anderer Studien vergleichbar. Die Herkunft der Nahrungsmittel, die am häufigsten zu einer allergischen Reaktion führten, konnte hier jedoch in 35.5% der Fälle und somit am häufigsten nicht spezifiziert werden. Nüsse/Schalenfrüchte und tierische Produkte sind weitere häufige Auslöser anaphylaktischer Reaktionen.

Die Medikamentenanaphylaxien wurden hier bei 25% der gemeldeten Anaphylaxien angegeben und betrafen vor allem Frauen im höheren Lebensalter. Dieses Ergebnis kann durch andere Studien bestätigt werden. [12, 25, 70] Interessant ist die Arzneimittelgruppe der auslösenden Medikamente. Moneret-Vautrin et al. untersuchten 100 Medikamentenanaphylaxien, die durch das französische Allergo Vigilance Network registriert wurden. Führend waren dort Antibiotika in 60% der

Fälle, vor allem Amoxicillin und Cephalosporine, gefolgt von NSAR in nur 13% der Fälle. [18] Im Gegensatz dazu wurden in der vorliegenden Untersuchung mit 41.8% am häufigsten NSAR als auslösende Medikamente identifiziert, gefolgt von Antibiotika in 25.5% bei 55 Reaktionen. Die Studien von Helbling et al. aus der Schweiz und Smit et al. aus Hongkong, die auch Daten von anaphylaktischen Reaktionen in Rettungsstellen untersucht haben, kommen zu vergleichbaren Ergebnissen. [12, 25]

Die auslösenden Wirkstoffe unter den Medikamenten sind demnach am häufigsten NSAR und Antibiotika, wobei deren Verteilung möglicherweise durch die Art der Datenerhebung oder durch regionale Unterschiede in der Anwendung begründet sein kann. NSAR scheinen häufiger im ambulanten Bereich Auslöser anaphylaktischer Reaktionen zu sein, was den höheren Anteil in den Studien von Helbling et al. und Smit et al. und auch in der hier vorliegenden Arbeit erklären könnte.

Insektengifte als Auslöser anaphylaktischer Reaktionen betrafen hier vor allem die männliche Bevölkerung, in 55.1% der 49 Meldungen waren Männer betroffen. Im Vergleich zu einer multizentrischen Studie von Clark et al. liegt dieser Teil etwas niedriger, in dieser waren 63% der 189 erfassten Patienten männlich. Die Hauptursachen waren Wespen- und Bienengift mit einem Häufigkeitsgipfel in Juli, August und September ohne feststellbare regionale Unterschiede. [11] Hingegen zeigte sich in der Arbeit von Helbling et al. aus der Schweiz, dass 58.8% der ausgewerteten 226 Fälle schwerer Anaphylaxien durch Insektengifte hervorgerufen waren. Die Autoren begründen den hohen Anteil von Insektengift-assoziierten Anaphylaxien durch die Einbindung des Zentrums für Hymenoptera-Allergien und den großen Anteil ländlicher Gebiete des Kanton Berns, wo doppelt so viele Bienenstöcke angesiedelt sind, als in den übrigen Kantonen. [25]

Die Auslöserprofile der einzelnen Berliner Regionen lassen keine eindeutigen regionalen Unterschiede erkennen. Die Region Nord zeigt im Vergleich zum Auslöserprofil Gesamt-Berlins den auffälligsten Unterschied mit einem Überwiegen des Anteiles Insektengift-assoziiierter Reaktionen. Dies kann jedoch weder auf einen höheren Anteil an Männern noch auf einen größeren Anteil von beispielsweise Park- und Grünanlagen in dieser Region zurückzuführen sein. Möglicherweise wird dieser Unterschied in der Auslöserverteilung durch die geringe Anzahl der gemeldeten

Reaktionen begründet. Wahrscheinlich ist, dass sich dieses Auslöserprofil mit steigender Fallzahl dem der anderen Regionen annähern würde.

Der Vergleich der notärztlich erhobenen Daten bezüglich der Auslöser mit denen durch die Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie nach ausführlicher Diagnostik ermittelten zeigte eine Fehlerquote von 50%. Allerdings waren Fälle, wo der Auslöser als „bekannt“ angegeben wurde, nachträglich bestätigt worden. Aufgrund der geringen Fallzahl von sieben Patienten ist dieses Ergebnis allerdings vorsichtig zu betrachten. Es deutet auf die Notwendigkeit einer weiteren allergologischen Abklärung bei Anaphylaxie-Patienten hin.

4.1.3 Prävalenz und Inzidenz

Die Prävalenz anaphylaktischer Reaktionen in Berlin, die einer notärztlichen Behandlung im Jahr 2008 bedurften, liegt bei 0.004%. Ein dahingehender Vergleich mit anderen Studien ist aufgrund der unterschiedlichen Arten der Datenerhebung schwierig.

Die Prävalenz schwerer Anaphylaxien vom Grad III und IV wird beispielsweise von Brown et al. aus Australien mit 0.09% angegeben. [23] Im europäischen Vergleich liegt die hier ermittelte Prävalenz ebenfalls niedriger. Pastorello et al. aus Italien geben diese Rate mit 0.03% an, Helbling et al. aus der Schweiz mit 0.02%. [25] Die Lebenszeitprävalenz wurde von Sheikh et al. in Großbritannien mit 71.5 pro 100 000 angegeben (0.07%). [28] Eine Studie, die vergleichbare Zahlen liefert, stammt von Mäkinen-Kiljunen und Haahtela aus Finnland, die die jährliche Häufigkeit schwerer allergischer Reaktionen mit 0.001% angeben. [29]

Das Studiendesign der hier vorliegenden Arbeit ermöglichte die Erfassung von Reaktionen, die von einem Notarzt außerhalb der Klinik behandelt und auch gemeldet wurden. Anaphylaxien, die beispielsweise im Krankenhaus oder in Arztpraxen auftraten oder zur Vorstellung des Patienten in der Rettungsstelle führten, konnten somit nicht erfasst werden. Dass die Prävalenz der Anaphylaxie auch für Berlin wahrscheinlich höher liegt, ist aufgrund der deutlich höheren Neuverordnungszahl von Adrenalin-Autoinjektoren zu vermuten.

Die Daten des Berliner Zentrums des Anaphylaxie-Registers zeigten bereits, dass die Akutversorgung in 39.2% der 236 bis dahin erfassten Fälle durch den Notarzt

durchgeführt wurde, was erwartungsgemäß zu einer geringeren Prävalenz bzw. Inzidenz im Vergleich zu anderen Studien führt. Eine Arbeit von Pumphrey, welche 1500 Patientendaten untersuchte, zeigte ebenfalls, dass nur ein Bruchteil der Patienten durch den Notarzt akut versorgt wurde. [31] Andere Studien bestimmten die Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen mittels der ICD-Codierungen aller in den Rettungsstellen vorstellig gewordenen Patienten oder über die erfassten Daten der nationalen Register. [10, 11, 23, 38, 71]

Die Rolle, die diese unterschiedliche Art der Datenerhebung tatsächlich bei der Bestimmung der Prävalenz spielt, lässt sich aufgrund der Daten anderer Studien abschätzen.

In der populationsbasierten Studie von Kanny et al. aus Frankreich wurde das Vorkommen von nahrungsmittelassoziierten allergischen Reaktionen mittels eines Fragebogens, der an 33 000 Personen unter 60 Jahren ausgegeben wurde, untersucht. Insgesamt gaben 3.2% an, an einer Nahrungsmittelallergie zu leiden, 5% davon mussten eine Rettungsstelle aufsuchen und 17% bedurften eines ärztlichen Hausbesuches. [18, 72] Auch die Daten der multizentrischen Studien von Clark et al., in welcher Daten aus 15 bis 21 Rettungsstellen der USA bezüglich Nahrungsmittel- und Insektengiftallergien ausgewertet wurden, zeigten sich bezüglich des Ortes der Akuttherapie vergleichbare Zahlen. Der Anteil der Insektengiftallergiker, der vom Rettungsdienst in die Notfallambulanz gebracht wurde, betrug 33%, während der Anteil der Patienten mit einer Nahrungsmittelallergie 18% betrug. [40, 41] Bei der Beurteilung insbesondere des geringen Anteils der Nahrungsmittelallergiker, die eine Rettungsstelle aufgrund einer akuten Reaktion aufsuchten, ist jedoch zu berücksichtigen, dass von den 678 eingeschlossenen Patienten lediglich 51% eine schwere allergische Reaktion zeigten. Inwiefern dieser Teil notärztlich behandelt wurde oder durch den Rettungsdienst in die Klinik gebracht wurde, ließ sich aus den Daten nicht ermitteln.

Die Zeit vom Beginn der anaphylaktischen Reaktion bis zur selbständigen Vorstellung in der Rettungsstelle wird gemäß einer Studie aus Hongkong im Durchschnitt mit 1.3 Stunden angegeben. [12] Dieses Zeitfenster führt zu der Annahme, dass Patienten, die bereits eine anaphylaktische Reaktion erlitten hatten, die Symptome kennen und möglicherweise bereits mit einem Notfallset ausgestattet sind. Die rasche selbständige intramuskuläre Injektion von Adrenalin kann ein

Fortschreiten der allergischen Reaktion bis zur Maximalausprägung verhindern. Wenn die Patienten im Umgang mit dem Notfallset geschult sind und eventuell bereits mehrere Episoden erlitten haben, verzichten sie möglicherweise auf die Alarmierung des Notarztes oder einer Vorstellung in der Rettungsstelle eines Krankenhauses oder bei einem anderen Arzt. Vor allem jüngere Patienten scheinen eher eine Rettungsstelle oder einen anderen Arzt aufzusuchen, anstatt einen Notarzt zu alarmieren, da das mittlere Alter der Notarzt-Patienten vergleichsweise höher lag. Hinzu kommt eine sehr gute gesundheitliche Versorgung der Berliner Bevölkerung durch die hohe Anzahl von niedergelassenen Ärzten und Krankenhäusern, die das Erreichen einer Rettungsstelle in kurzer Zeit ermöglicht. [55]

Die hier ermittelte Inzidenz von 2.5 pro 100 000 Personen (0.003%) liegt in einem vergleichbaren Rahmen zu den Daten aus anderen Ländern. Zum direkten Vergleich der Inzidenz können nur wenige Studien herangezogen werden, da oftmals im Gegensatz zu der hier vorliegenden Arbeit keine gesonderte Erfassung der Anzahl der Neuerkrankungen erfolgte. Decker et al. aus den USA jedoch geben in ihrer populationsbasierten Studie die Inzidenz mit 49.8 pro 100 000 Personenjahre an. Demnach liegt diese Rate gegenüber den hier ermittelten Zahlen zehnmal so hoch. Allerdings wurden hier die ICD-Codierungen aller medizinischen Versorgungszentren in Olmsted County, Minnesota retrospektiv über zehn Jahre analysiert. [3] Im europäischen Vergleich liegt die Inzidenz wesentlich niedriger als in der US-amerikanischen Studie, jedoch immer noch dreimal höher als die hier ermittelte. Helbling et al. aus der Schweiz geben diese Rate mit 7.9 bis 9.6 pro 100 000 Personen an, Sheikh et al. aus Großbritannien mit 7.9 pro 100 000 Personen. [25, 28]

Ursachen für diese Unterschiede sind die Art der Datenerhebung, da in der hier vorliegenden Arbeit ausschließlich die notärztlich behandelten Anaphylaxien erfasst wurden. Auch war die Anzahl der eingeschlossenen Kinder und Jugendlichen vergleichsweise gering. Decker et al. zeigten, dass die altersspezifische Inzidenz im Alter von 0 bis 9 Jahre mit 75.1 pro 100 000 Personenjahre am höchsten ist. [3] Die meisten hier zitierten Studien unterscheiden jedoch nicht zwischen Kindern und Erwachsenen. [10, 12, 18, 24, 40, 41] Möglicherweise würde dies die höheren Zahlen zu Prävalenz und Inzidenz durch beispielsweise eine hohe Anzahl von eingeschlossenen Kindern und Jugendlichen erklären. Dass ein Zusammenhang

besteht, deutet auch das zuvor erwähnte jüngere mittlere Alter der Patienten in diesen Studien an. In der hier vorliegenden Arbeit hatte die Anzahl der Kinder und Jugendlichen aufgrund der geringen Fallzahl von 7 bzw. 3 Fällen einen nur geringen Einfluss bei der Berechnung der Prävalenz und Inzidenz.

Das hier ermittelte Ergebnis, dass die Inzidenz mit 2.5 jedoch nahezu genauso hoch ist wie die Prävalenz von 4.5 pro 100 000 Einwohner, würde bedeuten, dass eine überproportional hohe Rate an Neuerkrankungen im Jahr 2008 aufgetreten ist. Sicherlich wäre dies möglich, im Vergleich zu den Ergebnissen anderer Studien aber weniger wahrscheinlich. Sheikh et al. beispielsweise zeigten, dass die Prävalenz mit 71.5 pro 100 000 Personen gegenüber der Inzidenz von 7.9 pro 100 000 Personen zehnfach erhöht ist. [16] Anzunehmen ist eher, dass Patienten, die das erste Mal einen anaphylaktischen Schock erleiden und die Symptome nicht einzuordnen wissen, einen Notarzt rufen.

Von den 220 gemeldeten Reaktionen waren zwei tödlich, was einer Letalitätsrate von 0.9% entspricht. Diese ist vergleichbar mit der durch andere Studien ermittelten. [16, 23] Leider ist aufgrund des Studiendesigns der weitere Verlauf der gemeldeten Anaphylaxien, insbesondere der verbleibenden acht Grad IV-Reaktionen unbekannt.

In der hier vorliegenden Arbeit wurden die notärztlich behandelten anaphylaktischen Reaktionen erfasst. Daten des Anaphylaxie-Registers, wo die Meldung durch allergologische Zentren erfolgt, zeigen, dass die Erstversorgung in 39.2% durch den Notarzt durchgeführt wurde. [48] Zur besseren Abschätzung der Prävalenz soll daher die Anzahl der neu verordneten Adrenalin-Autoinjektoren dienen. Dieser Ansatz wurde bereits in anderen Studien angewendet, da die einzige Indikation zur Verordnung der Adrenalin-Fertigspritze die Therapie schwerer allergischer Reaktionen ist.

Simons et al. erhoben Daten bezüglich der verordneten Autoinjektoren in einer kanadischen Provinz mit einer Population von 1.15 Millionen über fünf aufeinander folgende Jahre und zeigten, dass 0.95% der Bevölkerung innerhalb dieses Zeitraums einen Adrenalin-Autoinjektor verordnet bekamen. [30] In den USA wurden Daten aller Bundesstaaten bezüglich der verordneten Adrenalin-Fertigspritzen erhoben, im Mittel wurde 6 von 1000 Einwohnern dieses Medikament verordnet. [15]

Im Jahr 2008 wurden in Berlin 131 Adrenalin-Autoinjektoren pro 100 000 Einwohner neu verordnet, was bei unkritischer Betrachtung bedeuten würde, dass die Prävalenz 131 pro 100 000 Einwohner beträgt. Da jedoch nur die Anzahl der insgesamt neu ausgestellten Rezepte zur Verfügung stand, ist diese Zahl eingeschränkt zu beurteilen. Zu einer Überrepräsentation der Anaphylaxie könnte die Verschreibung mehrerer Autoinjektoren für denselben Patienten führen. Gerade wenn Kinder betroffen sind, wäre es möglich, dass diese mehrere Notfallsets ausgestellt bekommen, für die Schule, die Sporttasche etc. Des Weiteren könnte, wenn Kinder z.B. eine sehr ausgeprägte Erdnussallergie haben, die Ausstellung eines Notfallsets prophylaktisch erfolgt sein, ohne dass bereits eine Anaphylaxie aufgetreten war. Die durch die Anzahl der verordneten Autoinjektoren bestimmte Prävalenz ist somit sicherlich als zu hoch einzuschätzen.

Das unterschiedliche Verteilungsmuster der anaphylaktischen Reaktionen innerhalb Berlins und die unterschiedlichen Zahlen bezüglich Prävalenz und Inzidenz innerhalb der verschiedenen Studien weisen auf verschiedene mögliche Einflussfaktoren hin. Lieberman untersuchte mögliche Einflussfaktoren einer Anaphylaxie und beschrieb das Vorhandensein einer Atopie, einen höheren sozioökonomischen Status und die Zugehörigkeit zum weiblichen Geschlecht als Hauptrisikofaktoren für das Auftreten einer Anaphylaxie. Möglicherweise haben auch geographische Faktoren einen Einfluss, wobei von einem Nord-Süd-Gefälle ausgegangen wird. [13]

In der hier vorliegenden Arbeit zeigte sich, dass bei 8.2% der erfassten Reaktionen eine Grunderkrankung aus dem atopischen Formenkreis, vor allem eine allergische Rhinokonjunktivitis und Asthma bronchiale, vorlag. In 13.2% der nahrungsmittelassoziierten Reaktionen und in 10.9% der medikamentenassoziierten Reaktionen wurde eine atopische Prädisposition angegeben. Dieser Anteil ist relativ gering, wenn man andere Studien betrachtet. Uguz et al. aus Großbritannien beispielsweise zeigten, dass 79% der Patienten mit Anaphylaxie auf Nahrungsmittel eine weitere atopische Erkrankung aufwiesen. Zu berücksichtigen ist jedoch hierbei, dass es sich bei der ausgewählten Stichprobe um Mitglieder der britischen Anaphylaxie Kampagne handelte, die vor Erhebung des Fragebogens bereits eine oder mehrere anaphylaktische Reaktionen erlitten hatten. [38] Decker et al. identifizierten 211 Patienten in Rochester, von denen 58.8% eine oder mehrere Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis hatten. Eine Differenzierung, ob

diese vor allem in nahrungsmittelassoziierten Reaktionen vorhanden waren, erfolgte nicht. [3] Webb und Lieberman geben in ihrer Arbeit den Anteil an Patienten mit atopischer Prädisposition insgesamt mit 41% an, in 50% der nahrungsmittelassoziierten und 24% der medikamentenassoziierten Anaphylaxien war eine Atopie bekannt. [61] Es wäre also in der hier vorliegenden Arbeit zu erwarten gewesen, dass ein höherer Anteil der Patienten eine atopische Grunderkrankung hat, insbesondere da Nahrungsmittel als häufigster Auslöser anaphylaktischer Reaktionen angegeben wurden. Es ist anzunehmen, dass bei weiterführender Diagnostik und genauerer Anamnese, die aufgrund des Notarzteinsatzes eher knapp ausfällt, ein höherer Anteil der hier erfassten Patienten ebenfalls eine atopische Prädisposition aufweist. Eine weitere Ursache der geringeren Rate von atopischen Erkrankungen könnte auch durch das höhere Patientenalter bedingt sein, da bekannt ist, dass Erkrankungen aus dem atopischen Formenkreis in den letzten Jahren vor allem im Kindes- und Jugendalter an Häufigkeit zunehmen. [1, 2]

Sheikh und Alves analysierten Daten von Rettungsstellen verschiedener Krankenhäuser in Großbritannien aus vier Jahren und stellten eine Zunahme der Häufigkeit von Anaphylaxien in südlichen, ländlichen und wohlhabenden Regionen fest. [16] Für die vorliegende Arbeit kann aufgrund der Charakteristik Berlins lediglich der sozioökonomische Status als mögliche Ätiologie für die unterschiedliche Verteilung der anaphylaktischen Reaktionen beurteilt werden. Es zeigte sich, dass tatsächlich aus den Bezirken, die einen deutlich höheren sozioökonomischen Status aufwiesen, gemessen an der geringen Arbeitslosenquote, eine höhere Anzahl von anaphylaktischen Reaktionen gemeldet wurden.

Die Bezirke Steglitz-Zehlendorf, Tempelhof-Schöneberg und Treptow-Köpenick, die eine Arbeitslosenquote von unter 12% zeigen, haben eine Prävalenz von über sieben pro 100 000 Einwohner. Im Vergleich dazu zeigt der Bezirk Neukölln die geringste Prävalenz mit unter zwei Fällen pro 100 000 Einwohner bei einer Arbeitslosenquote von über 15.5%. Auffällig ist, dass auch Bezirke mit einer hohen Arbeitslosenquote durchaus eine hohe Prävalenz zeigen können, wie es in den Bezirken Mitte und Friedrichshain-Kreuzberg der Fall ist. Mit einer Arbeitslosenquote von über 15.5% wurden entgegen den Erwartungen 4.5 Fälle pro 100 000 Einwohner gemeldet. Bezüglich der Anzahl der Neuerkrankungen zeigt sich ein ähnliches Bild.

Es konnte gezeigt werden, dass die Häufigkeit anaphylaktischer Reaktionen innerhalb der einzelnen Bezirke variiert. Dass dies, wie zu Beginn vermutet, mit dem an der Arbeitslosenquote gemessenen sozioökonomischen Status zusammenhängt, ließ sich nicht eindeutig zeigen. Eine Möglichkeit wäre, dass die Arbeitslosenquote als einziger Parameter für den sozioökonomischen Status unzureichend ist. Möglicherweise würde eine Einbeziehung von Einkommen und Bildungsstand eine differenziertere Darstellung ermöglichen, dies sollte jedoch sozialwissenschaftlichen Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Bei der Analyse des Verteilungsmusters in einzelnen Bezirken muss berücksichtigt werden, dass der Ort des Stützpunktes nicht mit dem Einsatzort übereinstimmen muss. Dieser Aspekt der Studiendurchführung ist dabei ein nicht zu vernachlässigender Faktor. Die Codierung auf dem Notarztfragebogen erlaubt zwar Rückschlüsse auf den meldenden Stützpunkt, nicht jedoch auf den Einsatzort. Eine anaphylaktische Reaktion, die beispielsweise im Bezirk Steglitz-Zehlendorf auftrat, aufgrund der mangelnden Verfügbarkeit des bezirkseigenen Stützpunktes jedoch durch den Stützpunkt Mitte behandelt und gemeldet wurde, könnte auch dem Bezirk Mitte zugeordnet worden sein.

Um Aussagen über die Ursachen des unterschiedlichen Verteilungsmusters innerhalb Berlins treffen zu können, sollte also zunächst in weiteren Erhebungen zusätzlich die Postleitzahl des Wohnortes des Patienten erfasst werden.

Der Anteil von Notarzteinsätzen beträgt für die Anaphylaxie 0.3% und ist damit als selten einzustufen. Der Großteil der Notarzteinsätze wird in Berlin aufgrund von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Traumata bzw. Verletzungen notwendig. Inwiefern die durch Simons ermittelten Gründe, wie beispielsweise die Fehlinterpretation von Luftnot als ein Symptom einer Herz-Kreislauf-Erkrankung und nicht das einer Anaphylaxie zu einer Unterrepräsentation führen, lässt sich im Einzelnen nicht nachvollziehen. Es kann davon ausgegangen werden, dass der Anteil anaphylaktischer Reaktionen somit etwas höher liegt.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die Anaphylaxie mit 0.3% ein seltenes Krankheitsbild in der Notfallmedizin ist. Der tödliche Verlauf von zwei der 220 gemeldeten Reaktionen und der potentiell letale Verlauf der weiteren acht Reaktionen des Schweregrades IV zeigt jedoch deren medizinische Relevanz.

Die Prävalenz anaphylaktischer Reaktionen in der Stadt Berlin liegt somit zwischen mindestens 4.5 (notärztlich behandelt) und maximal 131 (verordnete Autoinjektoren) pro 100 000 Einwohner. Die Daten liegen daher vergleichsweise annähernd in einem Bereich, der auch in anderen Ländern beschrieben wurde und zeigen, dass zumindest für die Gruppe der Erwachsenen somit eine wenn auch grobe Bestimmung der Prävalenz der Anaphylaxie möglich ist.

4.1.4 Limitationen

Die uneinheitliche Definition der Anaphylaxie und die zahlreichen klinischen Manifestationsformen erschweren die absolut korrekte Erfassung der tatsächlichen Anzahl anaphylaktischer Reaktionen. In zahlreichen Studien wurden Versuche unternommen, über die Erfassung verschiedener ICD-Codierungen in Rettungsstellen oder über die Anzahl der Verordnungen von Adrenalin-Autoinjektoren die Prävalenz zu bestimmen. In diesen Fällen wurden jedoch auch oftmals leichtere allergische Reaktionen erfasst oder im Fall der Autoinjektoren auch rein prophylaktische Verordnungen, gerade wie vorher erwähnt in Bezug auf Nahrungsmittelallergien bei Kindern. [45]

Aufgrund dieser Situation und der hervorragend organisierten notärztlichen Versorgung der Berliner Bevölkerung wurde der Versuch unternommen, mittels Fragebögen Daten zur Prävalenz der Anaphylaxie zu gewinnen. Das Ziel der Arbeit, die Erfassung von schweren Reaktionen des Grades III und IV, die einer notärztlichen Behandlung bedurften, wurde erreicht, jedoch müssen einzelne Einschränkungen berücksichtigt werden.

Alle Fälle, die erfasst wurden, sind Fälle, in denen ein Notarzt vor Ort war. Anaphylaktische Reaktionen, in denen die Patienten selbstständig in der Rettungsstelle vorstellig wurden oder solche, die im Krankenhaus oder in Arztpraxen auftraten, wurden somit nicht erfasst. Die geringe Anzahl von anaphylaktischen Reaktionen, die Kinder betrafen, könnte durch das rasche Handeln der Eltern mit Vorstellung beim Kinderarzt oder in der Kinderrettungsstelle begründet sein.

Die gute rettungsdienstliche Infrastruktur in Berlin führt dazu, dass jederzeit ein Notarzt verfügbar ist, jedoch ist dieser nicht an die Bezirksgrenzen gebunden. Das bedeutet, dass die gemeldeten Fälle nicht unbedingt auch in dem Bezirk, aus dem

sie gemeldet wurden, aufgetreten sind. Die Prävalenz innerhalb der einzelnen Bezirke sollte daher lediglich zur Orientierung dienen. Der Anteil anaphylaktischer Reaktionen bezogen auf die Berliner Bevölkerung bezieht sich auf die Fälle, die notärztlich behandelt wurden. Die tatsächliche Prävalenz dürfte somit wesentlich höher liegen.

Insgesamt betrachtet kann des Weiteren nicht ausgeschlossen werden, dass nicht alle notärztlich behandelten Anaphylaxien tatsächlich auch gemeldet wurden. Es wurde zwar häufig an das Projekt erinnert, ob jedoch alle Notärzte an das Ausfüllen des Fragebogens gedacht haben, ist nicht nachvollziehbar. Dass eine sehr große Anzahl nicht gemeldet wurde, ist eher unwahrscheinlich, da die ermittelten Zahlen in etwa mit denen der Literatur übereinstimmen

Die Anzahl der Alarmierungen, der Abbrüche und Fehlalarme sowie die Anzahl der Diagnosen wurde manuell durch Zählung der Protokolle ermittelt.

Mit dem hier gewählten Studiendesign ist es möglich, Aussagen über Demographie, Auslöser, Schwere sowie Häufigkeit und Behandlungsmaßnahmen der Anaphylaxie im alltäglichen Notarzteinsatz zu treffen. Die Bestimmung der Prävalenz und Inzidenz für Berlin muss jedoch zusammenfassend kritisch gesehen werden.

4.2. LEITLINIENGERECHTE THERAPIE

Vor einer näheren Interpretation der eingesetzten Therapie im Untersuchungskollektiv sollte bedacht werden, dass es aufgrund ethischer Grundsätze keine randomisierten placebo-kontrollierten Studien und somit keine evidenzbasierten Empfehlungen bezüglich des Einsatzes der verschiedenen Medikamente zur Behandlung der Anaphylaxie gibt. Neben den ethischen Gründen, wurden von Simons weitere Faktoren angeführt, die in diesem Zusammenhang schwer zu kontrollieren sind. Zu den Wichtigsten gehören die Unvorhersehbarkeit der anaphylaktischen Reaktionen, das Auftreten an öffentlichen Orten, die interindividuelle Symptomausprägung und die möglichen Spontanremissionen aufgrund endogener Produktion von Adrenalin, Endothelin und Angiotensin II. [19]

Die Therapieempfehlungen basieren daher auf landesbezogenen Leitlinien, die sich jedoch inhaltlich gerade bezüglich der Akuttherapie kaum unterscheiden. [7, 9, 19, 68] Die hier vorliegenden Daten zeigen, dass die Therapie der anaphylaktischen Reaktionen grundsätzlich gemäß der Empfehlungen der deutschen Leitlinie erfolgte. Auffällig jedoch ist, dass Volumen, Glukokortikoide und Antihistaminika in nahezu allen Reaktionen zum Einsatz kamen, während das Katecholamin Adrenalin relativ selten eingesetzt wurde. Zwar erhielten 80% der elf Patienten, die eine Grad IV-Reaktion zeigten, Adrenalin, doch lediglich ein Viertel der Fälle der Grad III-Reaktionen wurde mit Katecholaminen behandelt. Dasselbe gilt auch für die Gesamtheit der Reaktionen.

Die hier ermittelten Daten deuten daraufhin, dass Adrenalin, das Medikament, das als Therapie der ersten Wahl zur Behandlung des allergischen Schockes gilt, unterrepräsentiert eingesetzt wurde.

Andere Studien zeigen ähnliche Daten. Clark et al. untersuchten die Akuttherapie von Insektengift- und nahrungsmittelassozierten Reaktionen in den in USA. Lediglich 13% der 191 Patienten mit Insektengift- und 24% der 372 Patienten mit Nahrungsmittelanaphylaxien erhielten Adrenalin. [40, 41]

Im Gegensatz dazu zeigten Helbling et al. in einer multizentrischen Studie in der Schweiz den Einsatz von Adrenalin in 47.9 % der Anaphylaxien, wobei die häufigste Applikation mit 67.0% intravenös erfolgte, Adrenalin-Autoinjektoren kamen insgesamt in 11.7% der Fälle zum Einsatz. [25]

Die Ursachen der unterschiedlichen Zahlen zu Adrenalin-Gabe, die jedoch im Grunde alle einen unzureichenden Einsatz dieses Medikamentes zeigen, können nur vermutet werden. Die klinische Erfahrung zeigt, dass viele Ärzte dem Einsatz von Adrenalin zurückhaltend gegenüberstehen oder sehr wenig Erfahrung im Umgang mit diesem Medikament haben. Auch die mögliche Auslösung schwerwiegender kardialer Nebenwirkungen gerade durch die intravenöse Gabe ist ein weiterer möglicher Grund. In der Notfallsituation bei fehlendem venösem Zugang wird die intramuskuläre Injektion aufgrund der besseren Verteilungsrate, leichteren Applikation und einer geringeren Rate an kardialen Nebenwirkungen im Vergleich zur intravenösen Injektion empfohlen. [9] Auch Tse et. al aus Großbritannien geben in ihrer Leitlinie an, dass die intramuskuläre Gabe Applikation der ersten Wahl und die intravenöse Gabe erfahrenen Ärzten aufgrund der notwendigen Titration vorbehalten bleiben sollte. [68]

Eine Ausstattung der Notfallmedizin mit Adrenalin-Autoinjektoren und Schulungen in deren Umgang wäre daher sinnvoll, so dass sich ein adäquater Einsatz von Adrenalin in der Akuttherapie des allergischen Schocks etablieren könnte.

5. AUSBLICK

Die vermutete Unterrepräsentation des anaphylaktischen Schocks im Notarzteinsatz könnte durch die Überprüfung der Notarztprotokolle verifiziert werden. Auf den Berliner Notarztprotokollen werden die Diagnosen „anaphylaktischer Schock“ bzw. „allergische Reaktion“ nicht eigenständig codiert. Dies bedeutet, dass dieses Krankheitsbild häufig mit „Sonstiges“ oder „Schock“ codiert wird. Um die korrekte Erfassung aller anaphylaktischen Reaktionen über einen bestimmten Zeitraum zu gewährleisten, müssten demnach alle Notarztprotokolle aller Stützpunkte dahingehend untersucht werden.

Die Prävalenz der Anaphylaxie von 4.4 pro 100 000 Einwohner kann aufgrund mangelnder Zahlen für Deutschland als Anhalt dienen. Eine genauere Bestimmung von Prävalenz und Inzidenz des anaphylaktischen Schocks in Berlin ist aufgrund der durch das Studiendesign bedingten vermutlichen Unterrepräsentation notwendig. Diese Notwendigkeit kann vor allem durch zwei Aspekte begründet werden. Zum einen ermöglicht eine genauere Bestimmung der Prävalenz Aussagen über Zu- oder Abnahme anaphylaktischer Reaktionen. Zum anderen führen die korrekte Bestimmung des Auslösers und Schulungen der Patienten im Umgang mit einem Notfallset langfristig eventuell zur Vermeidbarkeit anaphylaktischer Reaktionen oder zumindest dazu, dass Notärzte weniger häufig gerufen werden müssen. Zur Festlegung dieses Bedarfs ist jedoch eine genauere Bestimmung der Prävalenz und Inzidenz nötig. Die Erfassung der ICD-Codierungen der Rettungsstellen Berlins scheint ein möglicher Lösungsansatz zu sein. Desweiteren könnte eine dezidierte Erfassung der Verordnungen der Adrenalin-Autoinjektoren eine genauere Bestimmung von Prävalenz und Inzidenz ermöglichen.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Die hier vorliegende Arbeit ermittelte die Häufigkeit und Auslöser schwerer anaphylaktischer Reaktionen im Notarzteinsatz in Berlin und untersuchte die Umsetzung der Therapie gemäß aktueller Leitlinien.

Während des Erhebungszeitraumes von November 2007 bis Dezember 2009 wurden 240 anaphylaktische Reaktionen durch die Berliner Notärzte mittels eines Fragebogens gemeldet. Von diesen gingen 220 Reaktionen mit respiratorischen und/oder kardiovaskulären Symptomen einher und wurden in die Auswertung einbezogen.

Nach Ring und Messmer wurden die gemeldeten Anaphylaxien in vier Schweregrade unterteilt, demnach wurden sechs Reaktionen des Schweregrades II, 203 Grad-III Reaktionen und elf Grad IV-Reaktionen erfasst. Von diesen 220 Patienten waren nur 14 Patienten im Alter von 1 bis 17 Jahren. Insgesamt waren in 58.2% der Fälle Frauen mit einem mittleren Alter von 53.9 Jahren (SD 18.4) betroffen.

Die häufigsten Auslöser waren Nahrungsmittel (30.9%), Medikamente (25.0%) und Insektengifte (22.7%).

Der Anteil anaphylaktischer Reaktionen bei Notarzteinsätzen betrug im Jahr 2008 0.3%, wobei die meisten Reaktionen im Juli auftraten, sechs von 1000 Notarzteinsätzen wurden in diesem Monat aufgrund eines anaphylaktischen Schockes notwendig. Für die Berliner Bevölkerung ergibt sich eine Prävalenz notärztlich behandlungsbedürftiger Anaphylaxien von 4.4 pro 100 000 Einwohner bei einer Inzidenz von 2.5 pro 100 000 Einwohner.

Innerhalb der einzelnen Berliner Bezirke zeigte sich ein unterschiedliches Verteilungsmuster, ein Bezug zum sozioökonomischen Status, gemessen an der Arbeitslosenquote, konnte nicht eindeutig hergestellt werden.

Die hier ermittelte Prävalenz der Anaphylaxie mit 0.004% bezieht sich auf die notärztlich behandelten anaphylaktischen Reaktionen.

7. LITERATURVERZEICHNIS

1. Gupta R, Sheikh A, Strachan DP, Anderson HR. Time trends in allergic disorders in the UK. *Thorax* 2007;62(1):91-6.
2. Lieberman P, Camargo CA, Jr., Bohlke K, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(5):596-602.
3. 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;122(6):1161-5.
4. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, et al. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104(2 Pt 1):452-6.
5. Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children--a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005;60(11):1440-5.
6. 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;113(5):832-6.
7. 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. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117(2):391-7.
8. Mueller HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. *J Asthma Res* 1966;3(4):331-3.
9. Ring J. Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. *Allergo Journal* 2007;16:420-34
10. Clark S, Gaeta TJ, Kamarthi GS, Camargo CA. ICD-9-CM coding of emergency department visits for food and insect sting allergy. *Ann Epidemiol* 2006;16(9):696-700.
11. Clark S, Long AA, Gaeta TJ, Camargo CA, Jr. Multicenter study of emergency department visits for insect sting allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116(3):643-9.

12. 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;28(4):381-8.
13. Lieberman P. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8(4):316-20.
14. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis epidemic: fact or fiction? *J Allergy Clin Immunol* 2008;122(6):1166-8.
15. Camargo CA, Jr., Clark S, Kaplan MS, Lieberman P, Wood RA. Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: the potential role of vitamin D. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(s1):131-6.
16. Sheikh A, Alves B. Age, sex, geographical and socio-economic variations in admissions for anaphylaxis: analysis of four years of English hospital data. *Clin Exp Allergy* 2001;31(10):1571-6.
17. Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001;161(1):15-21.
18. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005;60(4):443-51.
19. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 Suppl 2):S161-81.
20. Stewart AG, Ewan PW. The incidence, aetiology and management of anaphylaxis presenting to an accident and emergency department. *Qjm* 1996;89(11):859-64.
21. Bellou A, Manel J, Samman-Kaakaji H, et al. Spectrum of acute allergic diseases in an emergency department: an evaluation of one years' experience. *Emerg Med (Fremantle)* 2003;15(4):341-7.
22. Gupta R, Sheikh A, Strachan D, Anderson HR. Increasing hospital admissions for systemic allergic disorders in England: analysis of national admissions data. *BMJ* 2003;327(7424):1142-3.
23. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(5):861-6.
24. 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;756(1-2):11-7.

25. Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy* 2004;34(2):285-90.
26. Peng MM, Jick H. A population-based study of the incidence, cause, and severity of anaphylaxis in the United Kingdom. *Arch Intern Med* 2004;164(3):317-9.
27. 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;113(3):536-42.
28. Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med* 2008;101(3):139-43.
29. Mäkinen-Kiljunen S, Haahtela T. Eight Years of Severe Allergic Reactions in Finland. *WAO Journal* 2008;November 2008:184-9.
30. Simons FE, Peterson S, Black CD. Epinephrine dispensing patterns for an out-of-hospital population: a novel approach to studying the epidemiology of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110(4):647-51.
31. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4(4):285-90.
32. Simons FE, Clark S, Camargo CA, Jr. Anaphylaxis in the community: learning from the survivors. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(2):301-6.
33. Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120(1 Suppl):S2-24.
34. Metcalfe DD, Peavy RD, Gilfillan AM. Mechanisms of mast cell signaling in anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(4):639-46; quiz 47-8.
35. Wölbing F, Fischer J, Biedermann T. Kofaktoren der Anaphylaxie. *Allergo J* 2008;17:563-8.
36. Triggiani M, Patella V, Staiano RI, Granata F, Marone G. Allergy and the cardiovascular system. *Clin Exp Immunol* 2008;153 Suppl 1:7-11.
37. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock SA, et al. Symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3):584-91.

38. 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;35(6):746-50.
39. 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;121(1):166-71.
40. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, et al. Multicenter study of emergency department visits for food allergies. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113(2):347-52.
41. Clark S, Camargo CA, Jr. Emergency treatment and prevention of insect-sting anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6(4):279-83.
42. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy* 2008;63(8):1061-70.
43. Campbell RL, Luke A, Weaver AL, et al. Prescriptions for self-injectable epinephrine and follow-up referral in emergency department patients presenting with anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;101(6):631-6.
44. Davis JE. Self-injectable epinephrine for allergic emergencies. *J Emerg Med* 2009;37(1):57-62.
45. Sicherer SH, Simons FE. Quandaries in prescribing an emergency action plan and self-injectable epinephrine for first-aid management of anaphylaxis in the community. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(3):575-83.
46. Anaphylaxie-Register. Angeschlossene Zentren. (Accessed November 29, 2010, at <http://www.anaphylaxie.net/index.php?id=968&L=0>.)
47. Anaphylaxie-Register. Statistiken. (Accessed December 19, 2010, at <https://www.anaphylaxie.net/index.php?id=916>.)
48. Hompes S KJ, Scherer K, Treudler R, Przybilla B, Henzgen M, Worm M. Erste Daten der Pilotphase des Anaphylaxie-Registers im deutschsprachigen Raum. *Allergo Journal* 2008;7:550-5.
49. Amt für Statistik Berlin-Brandenburg: Gebiet und Bevölkerung. In: *Statistisches Jahrbuch 2009*. Berlin 2009:36-8.
50. Statistisches Bundesamt Deutschland: Bevölkerung. In: *Statistisches Jahrbuch 2010 für die Bundesrepublik Deutschland*. (Accessed February 28, 2011, at <http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/SharedContent/Oeffentlich/B3/Publikation/Jahrbuch/Bevoelkerung,property=file.pdf>.)

51. Senatsverwaltung für Inneres und Sport: Gesetz über den Rettungsdienst für das Land Berlin (Rettungsdienstgesetz - RDG). (Accessed March 30, 2010, at <http://www.berlin.de/imperia/md/content/seninn/abteilungiii/vorschriften/rdg.pdf?start&ts=1260194905&file=rdg.pdf>.)
52. Senatsverwaltung für Inneres und Sport: Verwaltungsvorschrift zur Ausführung des § 7 Abs. 3 des Gesetzes über den Rettungsdienst für das Land Berlin (Rettungsdienstgesetz - RDG) - AV Notarzt. (Accessed March 30, 2010, at http://www.berlin.de/imperia/md/content/sen-gesundheit/notfallvorsorge/notfallmedizin/abschrift_av_notarzt.pdf?start&ts=1290163257&file=abschrift_av_notarzt.pdf.)
53. Standardisiertes Notrufabfrageprotokoll (SNAP) der Feuerwehr Leitstelle der Berliner Feuerwehr (Accessed March 8, 2010, at <http://www.berliner-feuerwehr.de/notrufabfrage.html>.)
54. Berliner Krankenhausverzeichnis der Berliner Krankenhausgesellschaft., 2010. (Accessed January 5, 2011, at <http://www.berliner-krankenhausverzeichnis.de/runtime/cms.run/doc/Deutsch/5/proxy/dkv/search/results/show/1/name/asc.html>.)
55. Amt für Statistik Berlin-Brandenburg: Gesundheitswesen. In: Statistisches Jahrbuch 2009. Berlin 2009:223.
56. Amt für Statistik Berlin-Brandenburg: Bevölkerung. In: Die kleine Berlin-Statistik 2009. (Accessed February 6, 2010, at http://www.statistik-berlin-brandenburg.de/produkte/KleineStatistik/kBEst_2009.pdf.)
57. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Lau S, Wahn U. Socioeconomic status is a risk factor for allergy in parents but not in their children. *Clin Exp Allergy* 2000;30(12):1740-5.
58. Chen JT, Krieger N, Van Den Eeden SK, Quesenberry CP. Different slopes for different folks: socioeconomic and racial/ethnic disparities in asthma and hay fever among 173,859 U.S. men and women. *Environ Health Perspect* 2002;110 Suppl 2:211-6.
59. McDonough P, Worts D, Sacker A. Socioeconomic inequalities in health dynamics: a comparison of Britain and the United States. *Soc Sci Med* 2009;70(2):251-60.
60. Amt für Statistik Berlin-Brandenburg: Erwerbstätigkeit. In: Statistisches Jahrbuch 2009. Berlin 2009:93-4.

61. Webb LM, Lieberman P. Anaphylaxis: a review of 601 cases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;97(1):39-43.
62. Johnson RF, Peebles RS. Anaphylactic shock: pathophysiology, recognition, and treatment. *Semin Respir Crit Care Med* 2004;25(6):695-703.
63. Kane KE, Cone DC. Anaphylaxis in the prehospital setting. *J Emerg Med* 2004;27(4):371-7.
64. Muraro A, Roberts G, Clark A, et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007;62(8):857-71.
65. Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. *Pediatrics* 2003;111(6 Pt 3):1601-8.
66. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline (epinephrine) for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(4):CD006312.
67. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy* 2009;64(2):204-12.
68. Tse Y, Rylance G. Emergency management of anaphylaxis in children and young people: new guidance from the Resuscitation Council (UK). *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2009;94(4):97-101.
69. Worm M, Kostev K, Hompes S, Zuberbier T. Versorgungsprofil von Patienten mit schweren allergischen Reaktionen. *Allergologie* 2011; im Druck.
70. 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;120(4):878-84.
71. Liew WK, Williamson E, Tang ML. Anaphylaxis fatalities and admissions in Australia. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(2):434-42.
72. Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, et al. Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(1):133-40.

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abb. 1: Verteilung der Notarzt-Stützpunkte in den Berliner Bezirken.	10
Abb. 2: Arbeitslose in Prozent aller zivilen Erwerbspersonen in Berlin im Jahr 2008.	12
Abb. 3: Verteilung der betroffenen Männer und Frauen innerhalb der einzelnen Altersgruppen. (n = 216).....	22
Abb. 4: Auslöserprofil in der Gruppe der Erwachsenen nach Geschlecht. (n = 206)	25
Abb. 5: Verteilung der einzelnen Auslöser innerhalb Berlins insgesamt und nach Regionen. (n = 220).....	33
Abb. 6: Häufigkeit der eingesetzten Medikamente nach Schweregrad. (n = 220)	36
Abb. 7: Anzahl anaphylaktischer Reaktionen pro 1000 Notarzteinsätze im Jahr 2008. (n = 51 404).....	39
Abb. 8: Prävalenz anaphylaktischer Reaktionen pro 100 000 Einwohner je Stadtbezirk.	42
Abb. 9: Inzidenz anaphylaktischer Reaktionen pro 100 000 Einwohner je Stadtbezirk.	43

TABELLENVERZEICHNIS

Tab. 1: Klinische Kriterien zur Diagnose einer Anaphylaxie. (nach [7])	2
Tab. 2: Übersicht über die wichtigsten Ergebnisse epidemiologischer Studien. (nach [18, 19])	3
Tab. 3: Einwohnerzahlen der einzelnen Berliner Bezirke (nach [49]).	11
Tab. 4: Schweregradskala zur Klassifikation anaphylaktischer Reaktionen (nach [9])	17
Tab. 5: Mittleres Alter der gesamten Studienpopulation nach Geschlecht und Altersgruppen. (n = 220).....	21
Tab. 6: Häufigkeit des Auftretens bestimmter Symptome nach Organsystemen und innerhalb der einzelnen Altersgruppen. (Mehrfachauswahl möglich, n = 220) ..	23
Tab. 7: Detaillierte Darstellung der einzelnen Auslöser in der Gruppe der Kinder und Jugendlichen. (n = 14).....	29
Tab. 8: Häufigkeitsverteilung der einzelnen Auslöser in Abhängigkeit des Schweregrades.	31
Tab. 9: Angegebene Auslöser durch den Notarzt und durch die Klinik nach ausführlicher Diagnostik ermittelte Auslöser.....	34
Tab. 10: Übersicht der Notarzteinsätze, der Abbrüche/Fehlalarme und der Anzahl anaphylaktischer Reaktionen (AR) und deren Anteil an Notarzteinsätzen im Jahr 2008. (n = 72 340)	38

ANHANG

FRAGEBOGEN FÜR NOTÄRZTE



Fragebogen bei Anaphylaxie für Notärzte

Es werden schwere allergische Reaktionen mit Beeinträchtigung des Respirationstraktes oder/und des Herz-Kreislauf-Systems erfasst. Die Daten werden pseudonymisiert gemäß den Datenschutzrichtlinien erfasst.

Folgende Patientendaten werden benötigt:

Anzahl Buchstaben des Nachnamen (bei Doppelnamen → nur 1. Name, Titel nicht mitzählen): ____
3. Buchstabe Vorname: ____; 3. Buchstabe Nachname: ____; Alter des Patienten: ____ Jahre; Geschlecht: ____
Datum der Reaktion: ____-____-____

1. Angaben zur anaphylaktischen Reaktion

1.1. Welche Symptome traten auf? Bitte ankreuzen.

Haut/Schleimhaut	Atmung	Kreislauf	Gastrointestinaltrakt
Generalisiertes Erythem <input type="checkbox"/>	Stridor <input type="checkbox"/>	Schwindel <input type="checkbox"/>	Übelkeit <input type="checkbox"/>
Generalisierter Juckreiz <input type="checkbox"/>	Dyspnoe <input type="checkbox"/>	Tachykardie <input type="checkbox"/>	Bauchschmerzen <input type="checkbox"/>
Generalisierte Urtikaria <input type="checkbox"/>	Atemstillstand <input type="checkbox"/>	Blutdruckabfall <input type="checkbox"/>	Erbrechen <input type="checkbox"/>
Flush <input type="checkbox"/>		Kollaps <input type="checkbox"/>	Durchfall <input type="checkbox"/>
Angioödem <input type="checkbox"/>		Vigilanzabfall <input type="checkbox"/>	
		Kreislaufstillstand <input type="checkbox"/>	

1.2. War der Ausgang tödlich? ja nein

1.3. Wo trat die Reaktion auf?
Zu Hause Unbekannt
Arztpraxis, Krankenhaus Arbeitsplatz, Schule, Kindergarten
Öffentlicher Ort (Straße, Kino, etc.) Restaurant, Kantine, Imbiss
Verwandten, Freunden oder Bekannten Urlaubsreise
Sonstiges: _____

1.4. Trat die Reaktion erstmalig auf? ja nein unbekannt

2. Auslöser:

Ist der Auslöser bekannt? ja nein begründeter Verdacht

Nahrungsmittel: welches: _____
Medikamente: welches: _____
Insektengifte: welches: _____
Sonstige Auslöser: _____

3. Gab es Kofaktoren bei der Reaktion? ja nein

Körperliche Anstrengung:
Psychische Belastung:
Grunderkrankung: welche: _____
Medikamente: welche: _____
Alkohol
Menstruation:
Sonstige: _____

4. Therapie

4.1. Welche Medikamente wurden verabreicht?

keine
Adrenalin i.v. inhalativ s.c. i.m. Volumen
 β_2 -Mimetika i.v. inhalativ O₂
Glukokortikoid i.v. oral Calcium
Antihistaminikum i.v. oral Dopamin
Theophyllin i.v. oral

Sonstige: _____ Fax-Nr.: 030 - 450 518 931

AUSLÖSENDE NAHRUNGSMITTEL IN DER GRUPPE DER ERWACHSENEN (N = 206).

NAHRUNGSMITTEL (n = 64)

<i>Nüsse/Schalenfrüchte</i> (n = 11)	<i>Obst</i> (n = 8)	<i>Tierische Produkte</i> (n = 7)	<i>Erdnuss/Hülsenfrüchte</i> (n = 4)	<i>Zusatzstoffe</i> (n = 4)	<i>Gemüse</i> (n = 3)	<i>Sonstige</i> (n = 2)
<ul style="list-style-type: none"> • Nüsse (n = 5) • Mandeln (n = 4) • Haselnuss • Macadamia 	<ul style="list-style-type: none"> • Erdbeeren (n = 2) • Apfel • Banane/Kiwi • Johannisbeere • Kokosnuss • Mango 	<ul style="list-style-type: none"> • Fisch (n = 4) • Meeresfrüchte (n = 2) • Hühnerei 	<ul style="list-style-type: none"> • Sojamilch (n = 3) • Soja 	<ul style="list-style-type: none"> • Glutamat (n = 2) • Fruchtsäure • Zusatzstoffe 	<ul style="list-style-type: none"> • Karotte • Spargel • Zuckererbsen 	<ul style="list-style-type: none"> • Rotwein • Kürbiskerne
<i>Fraglich (n = 25)</i>						
<ul style="list-style-type: none"> • Unbekannt (n = 7) • Asiatische Küche (n = 2) • Ananas/Laugenstange • Burger-King-Menü • Bratwurst • Döner-Knoblauch 	<ul style="list-style-type: none"> • Griechische Küche • Kakao-Tofu-Kuchen • Kassler und Kartoffelsalat • Lasagne • Litschi-Bionade • Niere 	<ul style="list-style-type: none"> • Nüsse, Rettich, Kirschen • Polyallergie, v.a. Gemüse • Salat/Sonnenblumenkerne • Straciatella-Eis • Weichkäse • Wurst 				

AUSLÖSENDE MEDIKAMENTE IN DER GRUPPE DER ERWACHSENEN (N = 206).

MEDIKAMENTE (n = 54)			
<i>Analgetika (n = 24)</i>	<i>Antibiotika (n = 13)</i>	<i>Sonstige (n = 9)</i>	<i>Andere (n = 8)</i>
<ul style="list-style-type: none"> • NSAR (n = 23) <ul style="list-style-type: none"> • Diclofenac (n = 9) • Ibuprofen (n = 6) • Metamizol (n = 5) • ASS • Etoricoxib • Paracetamol • Morphinderivate (n = 1) <ul style="list-style-type: none"> • Oxycodon 	<ul style="list-style-type: none"> • Gyrasehemmer (n = 9) <ul style="list-style-type: none"> • Moxifloxacin (n = 4) • Levofloxacin (n = 3) • Ciprofloxacin (n = 2) • Penicilline (n = 2) <ul style="list-style-type: none"> • Penicillin V • Amoxicillin • Cephalosporine (n = 1) <ul style="list-style-type: none"> • Cefaclor • Makrolide (n = 1) <ul style="list-style-type: none"> • Azithromycin 	<ul style="list-style-type: none"> • Impfstoff (n = 2) • Augensalbe • Carboplatin • Codein • Mebendazol • Natalizumab • Ranitidin • Tolperison 	<ul style="list-style-type: none"> • Kontrastmittel (n = 5) • Lokalanästhetika (n = 3)

VERÖFFENTLICHUNGEN

Teile 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 (im Druck)
- 2 Beyer K, Hompes S., Worm M. Two year data analysis of severe allergic reactions in Berlin, Germany – registration and management by emergency doctors. Präsentiert im Rahmen der Konferenz der European Academy of Allergy and Clinical Immunology, Juni 2010.
- 3 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, September 2009.

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich, Kristina Beyer, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Anaphylaxie im Notarzteinsatz – Ergebnisse aus zwei Jahren Datenerhebung in Berlin" selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Eichwalde, 08.03.2011

Unterschrift

DANKSAGUNG

Ich möchte mich bei einigen Personen bedanken, ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Mein erster Dank gilt Frau Prof. Dr. med. Margitta Worm für die ständige Unterstützung während der vergangenen drei Jahre, ihre zahlreichen Anregungen und die Beharrlichkeit, die sowohl zu Publikationen und Kongressbeiträgen als auch zu einer raschen Eröffnung des Promotionsverfahrens führte. Meiner wissenschaftlichen Betreuerin Stephanie Hompes danke ich herzlich für ihre fortwährende Ermutigung und ihre Zeit, die sie mir während stundenlanger Telefonate schenkte. Nicht zu vergessen ist ihr Beitrag, der entscheidend für den Gewinn des Posterpreises in London 2010 war.

Mein besonderer Dank gilt der Arbeitsgemeinschaft Notarzt Berlin e.V. unter der Leitung von Dr. med. Jörg Beneker, die die Durchführung dieses Projektes unterstützt und gefördert hat. Ebenso danke ich allen Notärzten und Notärztinnen Berlins, die durch das Ausfüllen der Fragebögen diese Arbeit möglich machten.

Ich danke Janis Vahldiek für seine Unterstützung bei der Datenauswertung und die Führung durch den SPSS-Dschungel.

Ich danke meinen Freunden und meiner Familie, die zu dem Thema und Fremdwort Anaphylaxie nachgefragt und mich somit stets ermutigt haben, meine eigene Arbeit zu hinterfragen und sie dadurch zu einer besseren gemacht haben.

Meiner Schwester danke ich für ihre unermüdliche Lektoratsarbeit und ihre Skepsis.

Schlussendlich danke ich meinen Eltern für ihre Liebe, immerwährende Unterstützung und ihr Vertrauen.

CURRICULUM VITAE

Publikationen und Kongressbeiträge

- 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. 2010, Allergologie
- 2 Beyer K, Hompes S., Worm M. Two year data analysis of severe allergic reactions in Berlin, Germany – registration and management by emergency doctors. Präsentiert im Rahmen der Konferenz der European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), London, Groß Britannien, Juni 2010.
- 3 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 Allergiekongresses in Berlin, 2009.
- 4 Beyer K, Brauns K, Georg W, Nouns ZM, Garcia Bartels N, Krause M, Trefzer U, Worm M. Progress testing on postgraduate education in Germany. Präsentation im Rahmen der Konferenz der Association for Medical Education (AMEE), Trondheim, Norwegen, August 2007.