

Diplomarbeit

**KERNKOMPETENZEN IM NOTFALLMANAGEMENT
SCHWERER ALLERGISCHER REAKTIONEN**
Effekte eines simulationsbasierten Ausbildungsprogrammes für
Medizinstudierende

eingereicht von

Lukas Sebastian Florian Kopaunik

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin,
Klinische Abteilung für Spezielle Anästhesiologie, Schmerz- und
Intensivmedizin**

unter der Anleitung von

Ao. Univ. Prof. Dr. med. univ. Gottfried Fuchs

und

Dr. med. univ. Thomas Wegscheider

Graz, 29.07.2015

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 29.07.2015

Lukas Sebastian Florian Kopaunik eh

Danksagung

An dieser Stelle soll mein aufrichtiger Dank Platz finden, der all jenen gebührt, die mich – ob bewusst oder unbewusst – im Laufe meiner medizinischen Ausbildung begleitet, unterstützt und beeinflusst haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Ao. Univ. Prof. Dr. med. univ. Gottfried Fuchs, der sich dieser Arbeit nicht nur als Hauptbetreuer annahm, sondern auch stets das Konzept der „Grazer SIMLine: Anapylaxie“ unterstützte.

Ein ebenfalls herzliches Dankeschön möchte ich Herrn Dr. med. univ. Thomas Wegscheider aussprechen. Erst sein besonderes Engagement im Bereich der medizinischen Lehre, Ausbildung und Simulation haben das Zustandekommen dieser Diplomarbeit ermöglicht. In seiner Funktion als Zweitbetreuer dieser Arbeit stand er mir stets mit Rat und Tat zur Seite. Mein Dank gilt, in ebensolcher Form, auch all meinen anderen Kolleginnen und Kollegen des Clinical Skills Center.

Da der Abschluss dieser Diplomarbeit auch den Abschluss meines Studiums der Humanmedizin mit sich bringt, gilt mein größter Dank meiner Familie. Eure Geduld, Großherzigkeit und der stete Glauben an mich lassen sich in keiner Form aufwiegen.

Liebe Stefanie, danke für dein Verständnis und Vertrauen. Du hast es immer wieder aufs Neue geschafft mich zu motivieren.

Vielen Dank!

Inhaltsverzeichnis

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG	I
DANKSAGUNG	II
INHALTSVERZEICHNIS.....	III
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	VI
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VII
TABELLENVERZEICHNIS	X
ZUSAMMENFASSUNG	XI
ABSTRACT.....	XIII
EINLEITUNG.....	1
1 THEORETISCHE GRUNDLAGEN	3
1.1 PHYSIOLOGIE DES IMMUNSYSTEMS.....	3
1.1.1 Einführung	3
1.1.2 Abwehr und Toleranz	4
1.1.3 Zellen des Immunsystems	5
1.1.4 Unspezifisches und spezifisches Immunsystem	5
1.2 ALLERGIE UND ANAPHYLAXIE	14
1.2.1 Nomenklatur und Begriffserklärungen	14
1.2.2 Einteilung allergischer Hypersensitivitätsreaktionen.....	16
1.2.3 Effektormechanismen der anaphylaktischen Reaktion	17
1.3 SYMPTOME UND KLINISCHE DIAGNOSE DER ANAPHYLAXIE	19
1.3.1 Symptome	19
1.3.2 Klinische Diagnose.....	20
1.3.3 Labordiagnostik.....	21
1.3.4 DIFFERENTIALDIAGNOSEN.....	22
1.4 EPIDEMIOLOGIE, RISIKOFAKTOREN UND TRIGGERSUBSTANZEN.....	23
1.4.1 EPIDEMIOLOGIE	23
1.4.2 RISIKOFAKTOREN	24
1.4.3 TRIGGERSUBSTANZEN	24
1.5 NATIONALE UND INTERNATIONALE LEITLINIEN IM VERGLEICH.....	26
1.5.1 VERGLEICH VON DEFINITIONEN UND KLINISCHEN DIAGNOSEKRITERIEN.....	27

1.5.2	Vergleich der Behandlungsstrategien	28
1.5.3	Strukturierte Ersteinschätzung kritisch Kranker	38
1.5.4	Spezielle Pharmakologie	41
1.5.5	Glucocorticoide	45
2	MATERIAL UND METHODEN	46
2.1	DATENERHEBUNG	46
2.1.1	LEHRVERANSTALTUNGSKONZEPT „DIE GRAZER SIMLINE: ANAPHYLAXIE“	46
2.2	STUDIENKOLLEKTIV	48
2.2.1	EINSCHLUSSKRITERIEN	49
2.3	ARBEITSUMGEBUNG	49
2.4	ANALYSIERTE PARAMETER	50
2.5	DATENAUSWERTUNG.....	51
3	ERGEBNISSE	52
3.1	INITIALES ASSESSMENT.....	53
3.1.1	AIRWAY.....	54
3.1.2	BREATHING.....	55
3.1.3	CIRCULATION	56
3.1.4	DISABILITY	57
3.1.5	EXPOSURE	58
3.2	BEHANDLUNGALGORITHMUS	58
3.2.1	ASSESSMENT.....	59
3.2.2	BASISMAßNAHMEN	61
3.2.3	THERAPIE	62
3.2.4	VERLAUF	64
3.2.5	ANAPHYLAXIE GRAD I	65
3.2.6	ANAPHYLAXIE GRAD II	67
3.2.7	ANAPHYLAXIE GRAD III	70
3.2.8	ANAPHYLAXIE GRAD IV	73
3.3	ZEIT-PARAMETER - STANDARD TREATMENT EVENTS	76
3.3.1	SAUERSTOFFTHERAPIE	76
3.3.2	ADRENALIN I.M.	77
3.3.3	PERIPHERVENÖSE ZUGÄNGE UND FLÜSSIGKEITSSUBSTITUTION.....	77
3.3.4	INHALATIVE SYMPATHOMIMETIKA	79

3.3.5	ANTIHISTAMINIKA	80
3.3.6	GLUCOCORTICOIDE.....	81
4	DISKUSSION	82
4.1	INITIALES ASSESSMENT	82
4.2	BEHANDLUNGALGORITHMUS	83
4.2.1	MEDIKAMENTÖSE THERAPIE	84
4.3	ZEIT-PARAMETER	86
5	CONCLUSIO	88
6	LITERATURVERZEICHNIS	90
7	ANHANG	95

Abkürzungsverzeichnis

AED	Automated External Defibrillator
APZ	Antigenpräsentierende Zelle
AVPU	Alert - Voice responsive - Pain responsive - Unresponsive
BCR	B-Zell Rezeptor
B-Zellen	B-Lymphozyten
CD-4+/8+	Cluster of Differentiation
CSC	Clinical Skills Center
EAACI	European Academy of Allergy and Clinical Immunology
ECTS	European Credit Transfer System
GCS	Glasgow Coma Scale
HLA	Human Leucocyte Antigene
i.m.	intramuskulär
i.v.	intravenös
Ig	Immunglobulin
kgKG	Kilogramm Körpergewicht
MALT	Mucosal Associated Lymphatic Tissue
mg	Milligramm
ml	Milliliter
ng	Nanogramm
MHC	Major Histocompatibility Complex
NK-Zellen	Natürliche-Killer-Zellen
NSAR	Nicht-Steroidale Antirheumatika
p.i.	per inhalationem
PAMP	Pathogene Associated Molecular Pattern
PaO ₂	Sauerstoffpartialdruck des arteriellen Blutes
PRR	Pattern Recognition Receptor
RSS	Rapid Sequence Simulation
SpO ₂	pulsoxymetrisch-gemessene Sauerstoffsättigung
TCR	T-Zell Rezeptor
T-Zellen	T-Lymphozyten
WAO	World Allergy Organization
WHO	World Health Organization

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die spezifische Immunreaktion in der Übersicht.....	13
Abbildung 2: Strukturiertes Assessment im Überblick	41
Abbildung 3: ABCDE-Assessment – prozentuelle Erfüllung der Checkliste, Mittelwerte	53
Abbildung 4: ABCDE-Assessment – Einzelergebnisse in Abhängigkeit des Schweregrades	54
Abbildung 5: Airway – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	55
Abbildung 6: Breathing – In Summe erreichbare und erreichte Punkte.....	56
Abbildung 7: Circulation – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	57
Abbildung 8: Disability – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	57
Abbildung 9: Exposure – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	58
Abbildung 10: Behandlungsalgorithmen – prozentuelle Erfüllung der Checkliste, Mittelwerte	59
Abbildung 11: Behandlungsalgorithmen – Einzelergebnisse in Abhängigkeit des Schweregrades	59
Abbildung 12: Assessment – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert.....	60
Abbildung 13: Assessment – prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades	60
Abbildung 14: Basismaßnahmen – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert	61
Abbildung 15: Basismaßnahmen - prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades	61
Abbildung 16: Therapie – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert	62
Abbildung 17: Therapie – prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades	62
Abbildung 18: Therapie (Fortsetzung) – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert	63

Abbildung 19: Therapie (Fortsetzung) – prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades	63
Abbildung 20: Verlauf – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert	64
Abbildung 21: Verlauf – prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades	64
Abbildung 22: Anaphylaxie Grad I – Einzelergebnisse.....	65
Abbildung 23: Anaphylaxie Grad I Assessment – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	66
Abbildung 24: Anaphylaxie Grad I Basismaßnahmen – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	66
Abbildung 25: Anaphylaxie Grad I Therapie – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	67
Abbildung 26: Anaphylaxie Grad I Verlauf – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	67
Abbildung 27: Anaphylaxie Grad II – Einzelergebnisse.....	68
Abbildung 28: Anaphylaxie Grad II Assessment – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	69
Abbildung 29: Anaphylaxie Grad II Basismaßnahmen – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	69
Abbildung 30: Anaphylaxie Grad II Therapie – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	69
Abbildung 31: Anaphylaxie Grad II Verlauf – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	70
Abbildung 32: Anaphylaxie Grad III – Einzelergebnisse.....	70
Abbildung 33: Anaphylaxie Grad III Assessment – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	72
Abbildung 34: Anaphylaxie Grad III Basismaßnahmen – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	72
Abbildung 35: Anaphylaxie Grad III Therapie – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	72

Abbildung 36: Anaphylaxie Grad III Verlauf – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	73
Abbildung 37: Anaphylaxie Grad IV – Einzelergebnisse	73
Abbildung 38: Anaphylaxie Grad IV Assessment – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	75
Abbildung 39: Anaphylaxie Grad IV Basismaßnahmen – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	75
Abbildung 40: Anaphylaxie Grad IV Therapie – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	76
Abbildung 41: Anaphylaxie Grad IV Verlauf – In Summe erreichbare und erreichte Punkte	76
Abbildung 42: Sauerstofftherapie - Einzelergebnisse	77
Abbildung 43: Adrenalin i.m. – Einzelergebnisse	77
Abbildung 44: Erster i.v.-Zugang – Einzelergebnisse	78
Abbildung 45: 1. Flüssigkeitsbolus – Einzelergebnisse	78
Abbildung 46: Zweiter i.v.-Zugang – Einzelergebnisse	79
Abbildung 47: Zweiter Flüssigkeitsbolus – Einzelergebnisse	79
Abbildung 48: Epinephrin p.i. – Einzelergebnisse	80
Abbildung 49: H ₁ -Antihistaminika – Einzelergebnisse	80
Abbildung 50: H ₂ -Antihistaminika – Einzelergebnisse	81
Abbildung 51: Glucocorticoide – Einzelergebnisse	81

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Klinische Kriterien zur Diagnostik anaphylaktischer Reaktionen	21
Tabelle 2: Differentialdiagnosen der Anaphylaxie	23
Tabelle 3: Häufige Triggersubstanzen schwerer anaphylaktischer Reaktionen ...	24
Tabelle 4: Erweiterte Liste von Allergenen und Auslöser der Anaphylaxie.....	25
Tabelle 5: Ausgewählte nationale und internationale Leitlinien	27
Tabelle 6: Definition und klinische Kriterien zur Diagnose der Anaphylaxie	28
Tabelle 7: Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen ..	31
Tabelle 8: Behandlungsstrategien im Vergleich	37
Tabelle 9: Adrenorezeptoren und ihre spezifischen Effekte	43
Tabelle 10: Durch Histaminrezeptortypen vermittelte Effekte	44
Tabelle 11: Eingesetztes Equipment (Auszug).....	50
Tabelle 12: Anzahl der Szenarien	52

Zusammenfassung

Hintergrund: Anaphylaxie ist eine akut einsetzende, potentiell lebensbedrohliche systemische Reaktion mit Symptomen einer allergischen Sofortreaktion. Diese zählt zu den schwersten und dramatischsten Ereignissen der Allergologie (1,2).

Wissenschaftliche Untersuchungen belegen signifikante Abweichungen von den für das Notfallmanagement betroffener Patientinnen und Patienten geltenden Fachleitlinien. Diese betonen die Bedeutung einer zeitnahen, symptomgerechten Notfalltherapie, welche neben umfassenden differentialdiagnostischen vor allem auch praktische und kommunikative Kompetenzen der Handelnden voraussetzt (3). Die zu bearbeitende Diplomarbeit setzt sich zum Ziel, das leitlinienkonforme Notfallmanagement schwerer allergischer Reaktionen sowie Struktur und Aufbau eines an der Medizinischen Universität Graz implementierten Ausbildungsprogrammes zu beschreiben und zu evaluieren, ob dieses geeignet ist, Medizinstudierende in die Lage zu versetzen schwere allergische Reaktionen im simulierten Umfeld als solche zu erkennen und diese den Fachleitlinien entsprechend zu behandeln.

Material und Methoden: Es wurde eine checklistenbasierte, retrospektive Analyse audio-visuell aufgezeichneter High-Fidelity-Simulationstrainings im Rahmen der an der Medizinischen Universität Graz angebotenen Lehrveranstaltung „Die Grazer SIMLine: Anaphylaxie“ durchgeführt. Der Fokus der Untersuchung lag dabei auf der leitlinienkonformen Bewältigung standardisierter Anaphylaxie-Szenarien durch die Lehrveranstaltungsteilnehmer.

Sämtliche Analyse-Parameter wurden in einer Microsoft® Excel® - Datenbank gesammelt, aufbereitet und einer deskriptiven statistischen Analyse unterzogen.

Ergebnisse: Insgesamt absolvierten 145 Studierende die Lehrveranstaltung. 24 der audio-visuell aufgezeichneten Szenarien erfüllten die Einschlusskriterien. Im Zuge aller Szenarien wandten die Studierenden das ABCDE-Schema zur Evaluierung des Patienten- und Patientinnenzustandes an und erfüllten dabei im Durchschnitt 53,22 % aller Checklistenpunkte. Die anaphylaktischen Reaktionen wurden in 86,96 % der Fälle als solche erkannt. Bezogen auf leitlinienkonformes Handeln, erreichten die Studierenden im Durchschnitt eine 68,20 prozentige

Checklistenübereinstimmung. Allergische Reaktionen vom Schweregrad I wurden dabei zu 82,83 %, jene vom Schweregrad II zu 74,51 %, jene vom Schweregrad III zu 77,13 % und jene vom Schweregrad IV zu 56,80 % korrekt behandelt. Intramuskuläres Adrenalin wurde in 52,63 % der Szenarien verabreicht.

Schlussfolgerung: Das an der Medizinischen Universität Graz implementierte Ausbildungsprogramm ist geeignet Medizinstudierende in die Lage zu versetzen schwere allergische Reaktionen im simulierten Umfeld als solche zu erkennen und diese den Fachleitlinien entsprechend zu behandeln. Die vorliegenden Analyseergebnisse bestätigen den Nutzen einer simulationsunterstützten medizinischen Ausbildung. Sie weisen zudem auf künftig verstärkt zu setzende Schwerpunkte im Rahmen des Ausbildungsprogrammes hin.

Schlüsselworte: Anaphylaxie, Simulation, medizinische Ausbildung

Abstract

Background: Anaphylaxis is an acute, potentially life-threatening systemic reaction presenting with allergy-like symptoms and counts for the most severe and dramatic events in allergology (1,2).

Scientific research exposes significant discrepancy between actual emergency-treatment and guideline-recommendations. These emphasize timely and symptom-oriented therapy, prerequisiting extensive knowledge of differential diagnoses as well as special technical and communicational skills of all healthcare professionals involved (4).

This diploma-thesis intends to describe the guideline-based management of severe allergic reactions, as well as structure and format of a special training program for medical students implemented at the Medical University of Graz and to evaluate whether it is suitable to enable medical students to recognize anaphylaxis in a simulated environment and deal with anaphylactic reactions in accordance to the guidelines.

Material and methods:

In the context of the elective-course "The Graz SIMLine: Anaphylaxis", a checklist-based, retrospective analysis of audio-visually recorded high-fidelity simulation-trainings was performed. The focus of this study lay on guideline-compliant handling of standardized anaphylaxis-scenarios by the course participants.

All analysis parameters were collected and processed using a Microsoft® Excel® - database and subjected to a descriptive statistical analysis.

Results:

In total, 145 students completed the training-course. 24 of the audio-visually recorded scenarios met the inclusion-criteria. Within the course of all scenarios, students utilized the ABCDE-approach to evaluate the patient's condition and completed 53.22 % of all listed checklist items. Anaphylactic reactions were recognized in 86.96 % of all cases. Regarding guideline-compliant treatment, students reached an average of 68.20 % checklist-conformity. For grade I anaphylaxis 82.83 %, for grade II 74.51%, for grade III 77.13 % and for grade IV 56.80 %. Intramuscular epinephrine was administered in 52.63 % of all scenarios.

Conclusion: Using structured, simulation-based training, students can learn the guideline-conform emergency management of patients with severe anaphylactic reactions. To raise the quality standards in patient care, the extension of guideline-centered courses should be considered.

The obtained results should help to uncover predominant gaps in theoretical knowledge and practical skills and allow to redistribute the focus of education for future courses.

Keywords: anaphylaxis, simulation, medical education

Einleitung

Bereits im Jahr 1902 wurde das Krankheitsbild der Anaphylaxie von Charles Richet und Paul Portier im Zuge ihrer Forschungen, eine Schutzimpfung gegen das Gift der Tentakel der Portugiesischen Galeere und später der Seeanemonen zu finden, als eigene Entität beschrieben (4). Sie verabreichten Versuchstieren eine kleine Menge extrahierten Giftes. Anstelle des gewünschten Schutzeffektes führte die zeitlich versetzte zweite Injektion innerhalb weniger Minuten zum Tod der Versuchstiere (4). Richet dazu in seiner Rede für den Nobelpreis 1913 in Physiologie und Medizin in Anerkennung seiner Arbeit über Anaphylaxie (5):

‘... *phylaxis*, a word seldom used, stands in the Greek for protection. *Anaphylaxis* will thus stand for the opposite. Anaphylaxis, from its Greek etymological source, therefore means that state of an organism in which it is rendered hypersensitive, instead of being protected ... ’

Das Management der Anaphylaxie kann in vielerlei Hinsicht herausfordernd sein. Anaphylaktische Reaktionen treten zumeist vollkommen unerwartet auf, ihre Symptome sind in vielen Fällen unspezifisch und präsentieren sich in variablen Ausprägungsgraden. Zudem besteht bei anaphylaktischen Reaktionen nicht selten eine Tendenz zur Eskalation. Darüber hinaus sind aktuell keine diagnostischen Tests verfügbar, die im Routinebetrieb eingesetzt werden könnten, um anaphylaktische Reaktionen sofort als solche zu erkennen.

Wissenschaftliche Untersuchungen belegen zudem Diskrepanzen zwischen den in Fachleitlinien empfohlenen Handlungsregimen und deren Umsetzung im klinischen Alltag. Auf Ebene des medizinischen Personals besteht diesen Untersuchungen zufolge ein Mangel an Wissen über die Symptome und Zeichen der Anaphylaxie. Deren Kenntnis ist jedoch zentral, um die Diagnose „Anaphylaxie“ korrekt und in der gebotenen Zeit stellen zu können (3,6).

‘Anaphylaxis is a clinical emergency, and all healthcare professionals should be familiar with its recognition and acute and ongoing management.’

– Muraro, A. et al. (7).

1 Theoretische Grundlagen

1.1 Physiologie des Immunsystems

1.1.1 Einführung

Der Terminus „Immunsystem“ leitet sich vom lateinischen Wort „immunis“ für „unberührt“, „frei“ oder „rein“ ab und beschreibt die Fähigkeit sowie die damit verbundenen Strukturen und Prozesse eines lebenden Organismus zur Identifikation und Abwehr von Mikroorganismen, körperfremden Makromolekülen und abnormen Körperzellen, um seine Integrität gegenüber Angriffen des äußeren und inneren Umfelds aufrecht zu erhalten. Das Immunsystem ist als komplexes Netzwerk von Organen, spezifischen Zellen und zirkulierenden Proteinen zu verstehen (8-10).

Die beteiligten Organe (Thymus, Milz, Tonsillen) werden in ihrer Gesamtheit, zusammen mit den Lymphgefäßen und Lymphknoten, welche ihrerseits in enger Beziehung zum Blutkreislauf stehen, als lymphatisches System bezeichnet. Dieses beinhaltet neben Knochenmark, Thymus und Lymphknoten auch das Mucosal Associated Lymphatic Tissue (MALT), jenes lymphatische Gewebe das die Atemwege und den Magen-Darm-Trakt auskleidet. Gewebeständige als auch im Blut zirkulierende Leukozyten bilden den zellulären Anteil des Immunsystems. Wichtige Proteine des Immunsystems stellen Antikörper, das Komplement-System, Zytokine und Akute-Phase-Proteine dar (8,11).

Verletzungen, Zellnekrosen und Infektionen führen zu einer Reihe physiologischer Veränderungen im betroffenen Gebiet, einer so genannten Entzündungsreaktion. Ausgelöst wird diese durch lokal freigesetzte sowie im Blut zirkulierende Botenstoffe. Die unmittelbaren Folgen sind eine Vasodilatation sowie eine Steigerung der Kapillarpermeabilität, um die Infiltration des geschädigten Gewebes durch Leukozyten und Plasmaproteine zu erleichtern. Diese Prozesse helfen einerseits Infektionen abzuwehren und leiten andererseits den Heilungsprozess ein (11).

1.1.2 Abwehr und Toleranz

Die erste und äußerste Barriere gegen das Eindringen von Krankheitserregern in den menschlichen Organismus stellen mechanische und chemische Schutzmechanismen dar. Die Haut samt ihren Anhangsgebilden, Schleimhäuten und Fremdkörper spaltenden Enzymen spielen dabei eine bedeutende Rolle. Die keratinisierte Epidermis setzt dabei einerseits der Invasion von Mikroorganismen einen physischen Widerstand entgegen, andererseits wird das Bakterienwachstum an der Hautoberfläche durch Schweiß- und Talgproduktion erschwert. Der Mukus der Schleimhäute bindet und bekämpft Fremdkörper, Magensäfte zerstören die meisten Mikroorganismen noch vor ihrem Übertritt in den Verdauungstrakt. Im Darm unterdrückt die natürliche Darmflora das Wachstum pathogener Keime (8,12).

Kommt es trotz dieser Mechanismen zu einer Infektion, reagiert der Organismus mit einer Immunantwort. Dazu muss das Immunsystem ein eingedrungenes Pathogen zunächst als körperfremd identifizieren. Dies erfolgt anhand spezifischer Oberflächenmoleküle, so genannter Antigene. Neben der Abwehr exogener, potentieller Krankheitserreger zählt auch das Bekämpfen altersbedingt oder neoplastisch veränderter Körperzellen zum Aufgabenbereich des Immunsystems.

Eine sinnvolle Immunabwehr hängt von einer zielspezifischen Aktivität des Immunsystems ab. Eine Immunreaktion auf für den Organismus nicht bedrohliche Strukturen ist für diesen ebenso problematisch wie eine unterbliebene Reaktion auf pathogene Strukturen. Das Immunsystem steht so stets vor der Herausforderung zwischen Abwehr und Toleranz differenzieren zu müssen (8,9,11,12).

Damit es nicht zu akzidentiellen Immunreaktionen auf körpereigene, gesunde Strukturen kommt, müssen diese für das Immunsystem eindeutig als solche identifizierbar sein. Beinahe jede Körperzelle exprimiert dazu Proteinkomplexe in Form von membranständigen Rezeptoren, die als Major-Histocompatibility-Complex (MHC) bezeichnet werden. Im Zusammenhang mit der menschlichen Immunabwehr wird der Begriff „Human-Leucocyte-Antigene“ (HLA) synonym zu MHC verwendet. Über diese Proteinkomplexe werden zelleigene Peptidfragmente

an der Zelloberfläche präsentiert und den Immunzellen gegenüber als organismuseigen charakterisiert.

In Zusammenhang mit MHC-Komplexen werden folgende Klassen unterschieden (9,11,12):

- Proteine der MHC-Klasse I (MHC-I) sind membranständige Proteine, die an der Oberfläche jeder kernhaltigen Zelle zu finden sind.
- Proteine der MHC-Klasse II (MHC-II) finden sich nur auf so genannten „Antigen-Präsentierenden Zellen“ (APZ).
- Proteine der MHC-Klasse III (MHC-III) sind gelöste Plasmaproteine, die an der unspezifischen Immunabwehr beteiligt sind.

1.1.3 Zellen des Immunsystems

Unter Hämatopoese versteht man die Bildung der korpuskulären Bestandteile des Blutes. Diese stammen alle von pluripotenten Stammzellen ab, welche postnatal vor allem im roten Knochenmark von Hüfte, Wirbelsäule, Rippen, Brustbein, Schlüsselbeinen und Schädel vorkommen. Diese Stammzellen proliferieren unter Einwirkung hämatopoetisch wirksamer Wachstumsfaktoren zu oligopotenten Stammzellen und bilden dabei zwei getrennte Blutzelllinien - eine lymphoide und eine myeloische Reihe. Lymphoide Vorläuferzellen migrieren aus dem Knochenmark zu Lymphknoten, Milz und Thymus wo sie weiter differenzieren und zu Lymphozyten heranreifen. Die Zellen der myeloiden Reihe verbleiben im Knochenmark und entwickeln sich zu Granulozyten, Monozyten und den nicht zum Immunsystem gehörigen Erythro- und Megakaryozyten (9,11,12).

1.1.4 Unspezifisches und spezifisches Immunsystem

Die Abwehrmechanismen des Immunsystems sind zum Teil antigen-unspezifisch, zum Teil antigen-spezifisch. Dieser Umstand lässt eine Unterteilung in zwei Gruppen zu. Die phylogenetisch weitaus ältere Gruppe wird als unspezifisches Immunsystem bezeichnet und steht dem nur bei Wirbeltieren vorhandenen, entwicklungsgeschichtlich jüngeren, spezifischen Immunsystem gegenüber. Beide Anteile des Immunsystems arbeiten Hand in Hand, regulieren sich mit Hilfe von Zytokinen gegenseitig und bedienen sich sowohl humoraler als auch zellulärer Komponenten (8,9,12).

1.1.4.1 Unspezifisches Immunsystem

Das unspezifische Immunsystem wird auch als angeborenes oder nicht-klonales Immunsystem bezeichnet. Seine Mechanismen sind generischer Natur. Als erste Angriffslinie des Immunsystems kommen sie zunächst unabhängig vom jeweiligen Pathogen zum Einsatz. Sie führen bei Antigenkontakt zu einer unmittelbaren Immunantwort ohne auf eine vorhergehende Prozessierung, der Zerlegung der Antigene in lösliche Bestandteile, angewiesen zu sein. Die Schnelligkeit dieser Immunantwort wird durch eine geringe Spezifität erkauft. Vergleichsweise hoch ist das Risiko der Schädigung organismuseigener Strukturen. Der Aufbau der zirkulierenden Proteine und Effektorzellen des unspezifischen Immunsystems ist im Genom kodiert und verändert sich kaum, weder mit dem Lebensalter noch nach durchgemachten Infekten. Im Gegensatz zum spezifischen Immunsystem besteht somit keine Möglichkeit zur Ausbildung eines immunologischen Gedächtnisses (erworbene Immunität).

Um Pathogene als solche erkennen zu können, bilden die Zellen des unspezifischen Immunsystems eine Reihe von Mustererkennungsrezeptoren (pattern recognition receptors, PRR) an ihrer Zelloberfläche sowie in intrazellulären Kompartimenten aus, mit deren Hilfe sie Molekülmuster auf der Oberfläche, so genannte pathogen associated molecular patterns (PAMPs), von Krankheitserregern identifizieren können. Diese Molekülmuster finden sich in der Regel nicht auf körpereigenen Strukturen.

Die zellulären Bestandteile des unspezifischen Immunsystems zirkulieren im Blutkreislauf oder sind als ortsständige Zellen in bestimmten Organen anzutreffen. Zu ihren Vertretern zählen Phagozyten (darunter Granulozyten und Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems), Natürliche-Killer-Zellen sowie Mastzellen. Den humoralen Anteil bilden die Proteine des Komplement-Systems, Zytokine und Akute-Phase-Proteine. Im Gegensatz zu den zellulären Bestandteilen zirkulieren diese Proteine passiv im Blut beziehungsweise der Gewebsflüssigkeit und können den Ort einer Infektion nicht aktiv erreichen (8,9,11-13).

Phagozyten

Unter Phagozytose versteht man die aktive, rezeptorvermittelte Internalisierung fester Makromoleküle oder kleinerer anderer Zellen in eine eukaryotische Zelle durch Einstülpung der Zellmembran. Im Rahmen der Immunantwort werden die phagozytierten Partikel anschließend in den gebildeten Phagolysosomen enzymatisch abgebaut. Zu den zur Phagozytose befähigten Zellen zählen Monozyten, Makrophagen, dendritische Zellen und neutrophile Granulozyten.

Monozyten wandern nach ihrer Bildung im Knochenmark in unterschiedliche Organe aus und entwickeln sich dort entweder zu ortsständigen Makrophagen und dendritischen Zellen oder zirkulieren im Gefäßsystem. Makrophagen und dendritische Zellen sind auch als antigenpräsentierende Zellen (APZ) aktiv. Dazu werden nach der Phagozytose die körperfremden Antigene im Zellinneren prozessiert und über MHC-II Proteine an der Zelloberfläche präsentiert. Dieser Vorgang ist für die Entwicklung und Aktivierung einer adaptiven Immunantwort von essentieller Bedeutung.

Neutrophile Granulozyten zirkulieren ebenfalls im Blutstrom und migrieren bei Infektion in das betroffene Gewebe. Ihr Aufgabengebiet liegt vor allem in der Bekämpfung von Bakterien und Pilzen durch Phagozytose und Freisetzung der in ihren Granula gespeicherten mikroziden Enzyme in die direkte Umgebung (11,13).

Basophile Granulozyten und Mastzellen

Basophile Granulozyten kommen hauptsächlich intravaskulär vor, die langlebigeren Mastzellen vor allem im Bindegewebe. Beide verfügen über Granula ähnlichen Inhalts (darunter Tryptasen, Histamin und Heparin) und exprimieren hochaffine Rezeptoren für Immunglobuline der Klasse E (IgE). Physiologischerweise sind sie vor allem an der Immunantwort gegen helminthische Parasiten beteiligt und spielen eine zentrale Rolle im Rahmen der allergischen Sofortreaktion (11,14).

Eosinophile Granulozyten

Eosinophile Granulozyten bilden die kleinste Zellpopulation unter den Leukozyten. Ihre Granula beinhalten basische Proteine, die vor allem bei der extrazellulären Parasitenabwehr zum Einsatz kommen. Sie besitzen an ihrer Zelloberfläche eine

Reihe von Rezeptoren und werden über diese durch eine Vielzahl von Einflüssen rekrutiert und aktiviert. Dabei besteht eine enge Beziehung zum spezifischen Immunsystem (11-13).

Natürliche-Killer-Zellen

Natürliche-Killer-Zellen (NK-Zellen) entwickeln sich aus lymphoiden Progenitorzellen und zählen somit zu den Lymphozyten. Sie zirkulieren nach ihrer Reifung im Blutkreislauf. NK-Zellen erkennen gestresste sowie abnormale Körperzellen. MHC-I Molekülkomplexe an der Oberfläche gesunder Zellen inhibieren die Aktivierung der NK-Zellen. Durch Viren oder intrazelluläre Bakterien befallene oder maligne veränderte Körperzellen exprimieren Liganden für NK-Zellen-aktivierende Rezeptoren. Diese Körperzellen weisen auch oft eine stark reduzierte Anzahl an MHC-I Proteinen auf. Bindet eine NK-Zelle eine Zielzelle, wird durch den Inhalt ihrer zytoplasmatischen Granula der programmierte Zelltod (Apoptose) eingeleitet (11-14).

Komplementsystem

Als Komplementsystem werden eine Reihe von zumeist durch die Leber gebildete, im Plasma gelöste, proteinspaltende Enzyme (Peptidasen) zusammengefasst. Sie können entlang enzymatischer Kaskaden aktiviert werden und so komplementär zu Immunzellen Pathogene osmotisch lysieren. Neben der aktiven Immunabwehr ist das Komplementsystem auch am Anlocken von Phagozyten (Chemotaxis), der Bedeckung von Pathogenen mit Komplementfaktoren oder Antikörpern (Opsonisierung) sowie der Aktivierung anderer Immunzellen (Phagozyten, NK-Zellen und Mastzellen) beteiligt.

Die Aktivierung der Komplementkaskade kann auf unterschiedlichen Wegen erfolgen. Der klassische Aktivierungsweg beruht auf Antigen-Antikörper-Komplexen in Verbindung zum spezifischen Immunsystem, der alternative Weg auf direkter Komplementfaktorbindung an Antigene (12).

Zytokine

Zytokine sind eine heterogene Gruppe von Signalmolekülen, die von Zellen freigesetzt werden können, um das Verhalten anderer Zellen zu beeinflussen und strukturelle Gewebeveränderungen hervorzurufen. Zytokine wie Interferone, Interleukine, koloniestimulierende Faktoren, Tumornekrosefaktoren und

Chemokine werden von Immunzellen vor allem zur Modulation der Immunantwort sezerniert. Sie sind verantwortlich für die Zellaktivierung und -differenzierung, den Zelleinstrom ins Gewebe und wirken proinflammatorisch (12).

Akute-Phase-Proteine

Akute-Phase-Proteine sind Proteine, deren Plasmakonzentration sich im Rahmen einer Entzündungsreaktion verändert. Lokale, am Ort der Entzündung ansässige, proinflammatorische Leukozyten setzen eine Reihe von Entzündungsmediatoren (Zytokine) in die Blutbahn frei und regulieren so die Biosynthese von Akute-Phase-Proteinen in der Leber. Akute-Phase-Proteine inhibieren das Wachstum von Mikroorganismen oder zerstören diese. Sie geben auch negatives Feedback auf die Immunreaktion, beeinflussen die Blutgerinnung und wirken als chemotaktische Stoffe für Phagozyten (15,16).

1.1.4.2 Spezifisches Immunsystem

Die spezifische Immunabwehr stellt die zweite Abwehrlinie des Immunsystems dar und befähigt den Organismus zur Ausbildung eines immunologischen Gedächtnisses. Dieses führt nach primärem Pathogenkontakt zu einer effektiveren Abwehrreaktion im Fall einer erneuten Exposition. Das spezifische Immunsystem wird daher auch oft als erworbenes oder adaptives Immunsystem bezeichnet.

Analog zum unspezifischen Immunsystem nutzt das spezifische neben zellulären auch humorale Komponenten. T- und B-Lymphozyten bilden dabei die zelluläre, von aktivierten B-Zellen sezernierten Antikörper die humorale Ebene. Lymphozyten tragen an ihrer Oberfläche Rezeptoren mit Hilfe derer jeder individuelle Lymphozyt jeweils nur distinktive Antigene erkennen kann. Kommt es zur Rezeptor-Antigen-Bindung an einem Lymphozyten wird dieser stimuliert. Dies führt zur monoklonalen, mitotischen Vermehrung und damit zur Entstehung einer Population identischer, spezifischer Lymphozyten. Um eingedrungene Pathogene aufspüren zu können, zirkulieren naive Lymphozyten, also solche die noch keinen Kontakt zu ihrem spezifischen Antigen hatten, kontinuierlich durch die verschiedenen Körpergewebe. Sie verlassen den Blutstrom, dringen in das Interstitium vor (Diapedese) und erreichen über afferente Lymphgefäße die sekundären lymphatischen Organe (Milz, Lymphknoten, MALT). Hier siedeln sie sich vorübergehend in T- und B-Zell-Arealen

an und erhalten Kontakt zu APZ. Über die efferenten Lymphgefäße werden die sekundären lymphatischen Organe wieder verlassen und die Lymphozyten gelangen durch den Ductus thoracicus erneut in den Blutkreislauf (9,11-13).

B-Lymphozyten

Die Immunglobulin bildenden B-Zellen sind die Träger der humoralen Immunantwort des adaptiven Immunsystems. Sie reifen aus pluripotenten Stammzellen der fetalen Leber sowie im Knochenmark heran. Im Gegensatz zu T-Zellen können sie vollständige Antigene identifizieren und binden. Neben den Antigenrezeptoren tragen sie Rezeptoren für Zytokine und Zell-zu-Zell-Kontakte an ihrer Oberfläche, um empfänglich für sowohl inhibierende als auch verstärkende Effekte des T-Zellsystems sein zu können.

Bindet ein Antigenrezeptor an einen dafür passenden Ort eines Antikörpers (Epitop), führt dies, unterstützt durch T-Helfer-Zellen, über eine Signalkaskade zur Aktivierung der Zelle mit Zytokinausschüttung und klonaler Proliferation. Diese, nun aktivierten B-Zellen, migrieren in Lymphknoten oder die Milz und differenzieren zu massiv antikörperproduzierenden Plasmazellen. Eine minimale Anzahl an B-Zellen differenziert zu so genannten B-Gedächtnis-Zellen, die bei neuerlichem Antigenkontakt eine schnellere Immunantwort ermöglichen (11-13).

T-Lymphozyten

T-Lymphozyten vermitteln den zellulären Teil der adaptiven Immunabwehr, die vor allem Schutz vor intrazellulären Pathogenen bietet. Sie regulieren die durch B-Zellen getragene antikörpervermittelte Immunantwort. Ihre Reifung aus Progenitorzellen findet nach der Auswanderung aus dem Knochenmark im Thymus statt. Hier unterliegen sie einem MHC-Komplex abhängigen Selektionsprozess, um autoreaktive T-Zellen zu erkennen und deren programmierten Zelltod einzuleiten. Reife, naive T-Zellen wandern in die peripheren lymphatischen Organe aus und differenzieren dort antigen- und zytokinabhängig zu so genannten Effektorzellen (T-Helfer-Zellen, zytotoxische T-Zellen, regulatorische T-Zellen) und Gedächtniszellen. Im Gegensatz zu B-Lymphozyten können T-Lymphozyten komplette, unlösliche Antigene nicht erkennen. Sie sind auf die Prozessierung und Präsentation dieser Antigene über MHC-Komplexe angewiesen.

Wird eine Körperzelle beispielsweise durch ein Virus infiziert, beginnt sie Fremdproteine zu synthetisieren. In weiterer Folge werden Teilstücke dieser Fremdproteine über MHC-I Moleküle an der Zelloberfläche präsentiert, von zytotoxischen T-Zellen als Antigen erkannt und die infizierte Zelle durch zytolytische Enzyme getötet.

T-Helfer-Zellen identifizieren Körperzellen, die körperfremde Peptide über MHC-II Moleküle präsentieren (B-Zellen und APZ) und stimulieren diese, um die Immunantwort einzuleiten oder zu verstärken.

Regulatorische T-Zellen modulieren ständig die Immunantwort, um ein Überschießen selbiger sowie Autoimmunität zu verhindern. T-Gedächtniszellen sind für die Ausbildung eines immunologischen Gedächtnisses verantwortlich und ermöglichen eine effektivere Immunantwort bei Reinfektion.

Immunglobuline

Immunglobuline werden entweder von ausdifferenzierten B-Lymphozyten, den sogenannten Plasmazellen, in Form von Antikörpern als Reaktion auf erkannte Antigene produziert oder dienen B-Zellen als membranständige Rezeptoren (BCR, B-Zell Rezeptor). In ihrem molekularen Aufbau lassen sich zwei identische, schwere von zwei identischen, leichten Molekülketten unterscheiden. Diese Ketten bestehen neben einer variablen, und damit von Immunglobulin zu Immunglobulin verschiedenen, auch aus einer konstanten Domäne. Die variablen Domänen sind ausschlaggebend für die Antigenerkennung und unterliegen einem zufälligen, genetischen Umlagerungsprozess, der als V(D)J-Rekombination bezeichnet wird. Diese begründet die ausgeprägte Vielfalt (Diversität) der spezifischen Antikörper. Strukturell lässt sich eine Antigenbindungsstelle (F_{AB} -Fragment) von einem für die biologischen Wirkungen verantwortlichen Teil (F_C -Fragment) abgrenzen.

Die ebenfalls der genetischen Umlagerung unterliegenden T-Zell-Rezeptoren (TCR) ähneln in ihrer Beschaffenheit den BCR und gehören somit auch zur Superfamilie der Immunglobuline (9,11,13,17).

Die als Antikörper fungierenden Immunglobuline können nach ihrem molekularen Aufbau in verschiedene Klassen eingeteilt werden:

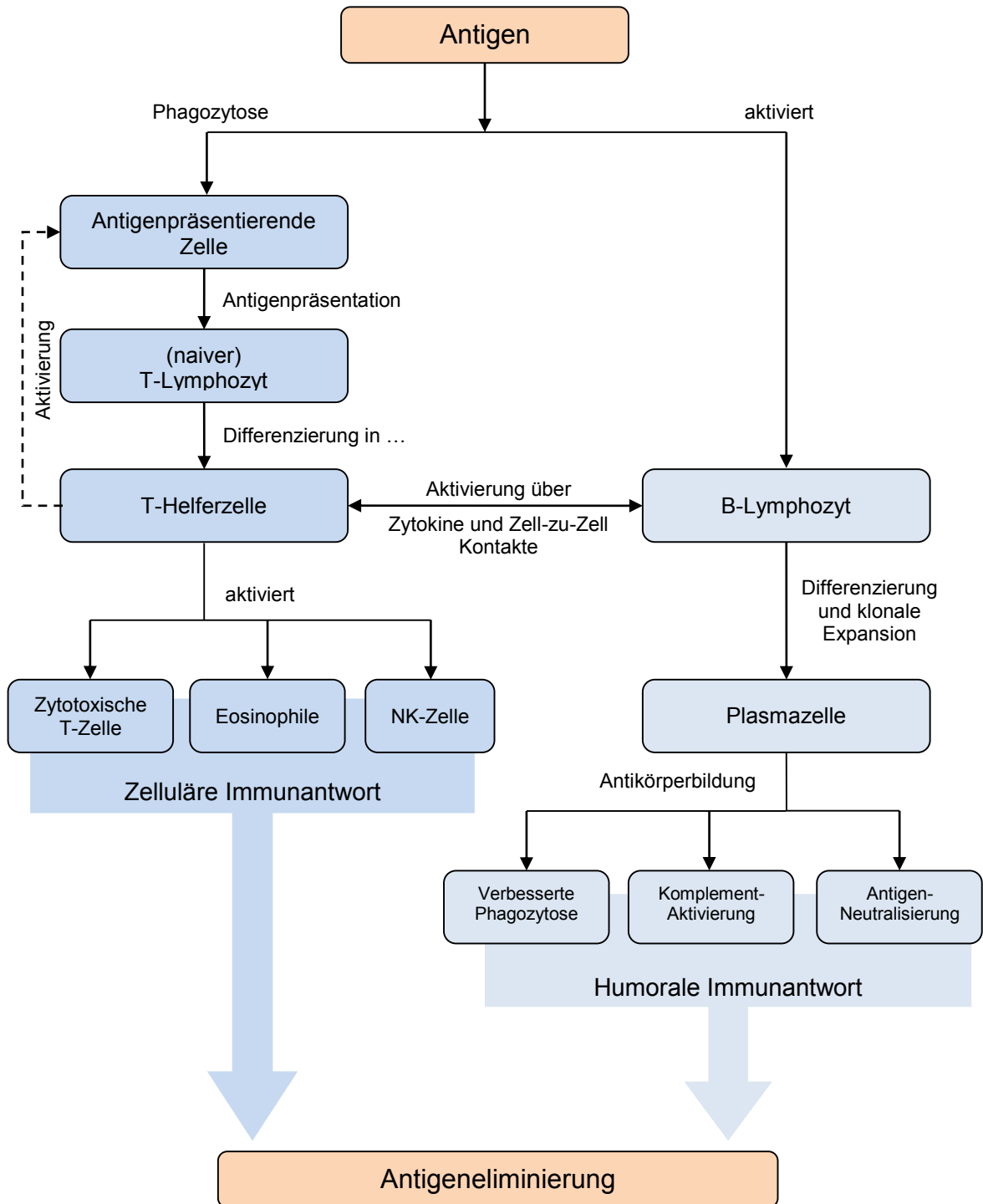
- Immunglobuline der Klasse M (IgM)
Das Auftreten von IgM kennzeichnet eine primäre Immunreaktion. IgM aktiviert die Komplementkaskade (11,13).
- Immunglobuline der Klasse G (IgG)
Die plazentagängigen IgG machen etwa 75 Prozent der zirkulierenden Antikörper aus und erreichen ihr Produktionsmaximum erst nach etwa zehn Tagen. Sie sind daher maßgeblich an der Immunantwort bei Folgeinfektionen beteiligt und können noch nach Jahren im Blut zu finden sein. Ihr Nachweis zeigt eine erfolgte Impfung oder durchgemachte Infektion an (11,13).
- Immunglobuline der Klasse E (IgE)
Immunglobuline dieser Klasse sind vor allem als gebundene Rezeptoren an Mastzellen, basophilen Granulozyten und dendritischen Zellen zu finden und tragen zur Parasitenabwehr sowie zu allergischen Reaktionen vom Soforttyp bei (9,11,13).
- Immunglobuline der Klasse A (IgA)
IgA sind vor allem in den Sekreten der Schleimhäute zu finden (11,13).
- Immunglobuline der Klasse D (IgD)
IgD fungieren zusammen mit IgM als Antigenrezeptoren an der Zellmembran von B-Lymphozyten (11).

Als Folge der Antigen-Antikörperbindung kann eine Reihe immunologischer Prozesse zur Pathogenbekämpfung ausgelöst werden (12):

- Neutralisierung
Durch Bindung von Antikörpern an Antigene wird die Wechselwirkung des Pathogens mit Körperzellen verhindert (z.B. das Eindringen von Viren in Zellen oder Zellwand-Adhäsion).
- Opsonisierung
„Markierung“ der Antigene zur Erleichterung der Phagozytose
- Aktivierung des Komplementsystems
- Antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity (ADCC)
Binden Antikörper an organismuseigene Zellen, können diese durch NK-Zellen abgetötet werden.

Abbildung 1 liefert einen Überblick über die zelluläre und humorale Immunantwort vom Antigenkontakt bis zur Antigeneliminierung.

Abbildung 1: Die spezifische Immunreaktion in der Übersicht, modifiziert nach (12)



1.2 Allergie und Anaphylaxie

1.2.1 Nomenklatur und Begriffserklärungen

Im internationalen Vergleich finden sich uneinheitliche Begriffsdefinitionen, Nomenklaturen und Klassifikationen betreffend Allergologie, Anaphylaxie und anaphylaktoide Reaktionen (2,4,18,19).

Die im Folgenden verwendete Nomenklatur basiert auf den Empfehlungen des Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization aus dem Jahr 2003. Sie kann unabhängig vom Patientinnen- und Patientenkollektiv und den betroffenen Organsystemen benutzt werden und stützt sich auf die pathophysiologischen Mechanismen, welche eine allergische Reaktion auslösen und aufrechterhalten können (2).

Antigen und Allergen

Als Antigene werden organsimuseigene oder -fremde Proteine, Polysaccharide oder Lipide verstanden, welche im Körper von zellulären Rezeptoren erkannt werden und eine immunologische Antwort auslösen können. Allergieauslösende Antigene werden als Allergene bezeichnet (12,14).

Hapten

Unter Hapten wird ein komplettes Antigen, welches erst durch Bindung an eine organismuseigene Substanz immunologisch wirksam wird, verstanden (12).

Sensibilisierung

Sensibilisierung ist eine durch im Detail noch nicht geklärte Mechanismen (unter anderem genetische Disposition, Einfluss von kostimulatorischen Signalen ausgelöst durch Umweltschadstoffe, Infektionen und Entzündungen) fehlgeleitete primäre Immunantwort des spezifischen Immunsystems auf ein in der Regel nicht pathogenes Antigen, die T-Helferzellen vermittelt zur Produktion von antigenspezifischen IgE führt, welche mit ihrem F_C-Fragment an membranständigen FcεRI-Rezeptoren von Mastzellen und basophilen Granulozyten binden. Sensibilisierung ist im Grunde mit Immunisierung gleichzusetzen. Es muss jedoch der Unterschied einer in weiterer Folge potentiell körperschädigenden Immunreaktion, im Vergleich zu einer protektiven Immunreaktion betont werden (14,20).

Hypersensitivitätsreaktion und Hypersensitivität

Der Begriff Hypersensitivitätsreaktion (Synonym: Überempfindlichkeit) sollte verwendet werden, um objektiv reproduzierbare Symptome oder Zeichen, ausgelöst durch Kontakt mit einem definierten Stimulus, in einer Dosis, die von der Normalbevölkerung toleriert wird, zu beschreiben (2).

Hypersensitivität versteht sich als Überbegriff, ohne genauer auf die zugrundeliegenden Mechanismen einzugehen. Hypersensitivität subsumiert Allergie, Intoleranz, Enzymdefekte und psychogene Symptome (14).

Allergie / Allergische Reaktion

Wird eine Hypersensitivitätsreaktion durch immunologische Prozesse ausgelöst, wird dies als Allergie oder allergische Reaktion bezeichnet (2).

Nichtallergische Hypersensitivität / Intoleranz

Können für eine Hypersensitivitätsreaktion nicht-immunologische Ursachen gefunden werden, sollte dies als nicht-allergische Hypersensitivitätsreaktion (Synonym: Intoleranz) bezeichnet werden (2,14).

Anaphylaxie

Anaphylaxie gilt als Überbegriff für akut einsetzende, potentiell lebensbedrohliche, generalisierte oder systemische Hypersensitivitätsreaktionen mit Symptomen einer allergischen Sofortreaktion (2,18,19,21).

Anaphylaktoide Reaktion / Pseudoallergische-Reaktion

Anaphylaktoide Reaktionen oder pseudoallergische Reaktionen erfüllen die klinisch-diagnostischen Kriterien einer Anaphylaxie (siehe unten), ohne dass bei den Betroffenen ein laborchemisches Korrelat einer immunologischen Hypersensitivitätsreaktion nachweisbar ist (4,18,19). Angemerkt sei, dass von Seiten der European Academy of Allergology and Clinical Immunology und dem Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization keine Empfehlung mehr ausgesprochen wird, diese Begriffe zu verwenden (2,7,19).

Anaphylaxie nicht-immunologischer Genese sollte demnach unabhängig von der Ursache als „nicht-allergische Anaphylaxie“ bezeichnet werden (2).

1.2.2 Einteilung allergischer Hypersensitivitätsreaktionen

Allergische Hypersensitivitätsreaktionen wurden bereits 1963 durch die Immunologen Gell und Coombs in vier sich auf die pathophysiologischen Mechanismen der zugrundeliegenden Immunantwort beziehenden Gruppen eingeteilt. Obwohl sich Wissen und Verständnis über die Funktionsweise des menschlichen Immunsystems seither ständig erweitern und neueste Erkenntnisse gezeigt haben, dass sich bestimmte Hypersensitivitätsreaktionen durch dieses Modell nicht erklären lassen, findet es noch als Gerüst für das Verständnis der pathophysiologischen Abläufe weite Verbreitung und Anwendung (13,22-25).

1.2.2.1 Typ-I: Allergische Sofortreaktion

Eine Typ-I-Reaktion ist eine IgE vermittelte allergische Reaktion. Diese setzt eine Sensibilisierung des Organismus gegenüber dem auslösenden Allergen voraus. Subsequenter Kontakt der beteiligten Mastzellen und Basophilen zum gleichen Allergen führt zur Quervernetzung der rezeptorgebundenen IgE an der Zelloberfläche und dadurch zur Zellaktivierung und Degranulation. Das bedeutet, es kommt zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren wie Histamin, (Mastzell-) Tryptase und Zytokinen, sowie zur Neusynthese derselben. Durch die Entzündungsreaktion werden auch T-Effektorzellen mobilisiert, die in weiterer Folge eine Hypersensitivitätsreaktion vom Typ-IV auslösen können. Die Symptome der allergischen Sofortreaktion werden durch die Kinetik der Allergenexposition und die Lokalisation der Mastzellen in den entsprechenden Geweben bestimmt, wobei die Latenz bis zum Auftreten erster klinischer Zeichen unter einer Stunde liegt (14,19,26).

1.2.2.2 Typ-II: Zytotoxische Immunreaktion

Hypersensitivitätsreaktionen vom Typ II basieren auf der Wirkung von IgG- oder IgM-Autoantikörpern. Die deletären Zelleffekte beruhen auf zwei Mechanismen: Bei Typ-2a Reaktionen binden (Auto-)Antikörper an organismuseigene Antigene und opsonisieren diese. Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems, NK-Zellen oder das Komplementsystem leiten daraufhin die Zellyse ein. Bei Typ-2b Reaktionen kommt es ebenfalls zur Antikörper-Antigen-Interaktion, jedoch fungieren die Antikörper als Liganden für die als Antigen erkannten Zellrezeptoren.

Es kommt zu keiner Zellzerstörung. Die Antikörper verändern die Zellfunktion durch eine agonistische oder antagonistische Rezeptorwirkung (14,22,27).

1.2.2.3 Typ-III: Immunkomplex-Reaktion

Typ-III-Hypersensitivitätsreaktionen führen aufgrund einer Immunkomplexbildung zu sekundären Gewebsverletzungen. Ursächlich für auftretende Allergie-Symptome sind Aggregate aus IgG-Antikörpern und löslichen Antigenen (Immunkomplexe), die ihr Löslichkeitsprodukt im Plasma überschreiten und in kleinen Blutgefäßen oder im umgebenden Gewebe ausfallen. Die Präzipitate aktivieren das Komplementsystem und binden mit den F_c -Fragmenten der Antikörper an die $F_c\epsilon RI$ -Rezeptoren von Leukozyten. Dadurch wird eine gewebschädigende Entzündungsreaktion ausgelöst (22,26,27).

1.2.2.4 Typ-IV: Verzögerte zelluläre Reaktion

Im Kontrast zu den Hypersensitivitätsreaktionen vom Typ I-III sind bei der verzögerten zellulären Hypersensitivitätsreaktion keine Antikörper involviert. Sie beruht rein auf der Aktivierung antigenspezifischer T-Effektorzellen mit konsekutiver Aktivierung inflammatorischer Proteine und Zellen. Typ-IV-Reaktionen sind je nach beteiligten Lymphozyten verantwortlich für Kontaktallergien, Spätphasereaktionen und Organabstoßungen (26,27).

1.2.3 Effektormechanismen der anaphylaktischen Reaktion

Klassische anaphylaktische Reaktionen werden entsprechend Typ-I-Hypersensitivitätsreaktionen durch rezeptorgebundene IgE-Antikörper an der Oberfläche von Mastzellen und basophilen Leukozyten, die durch ein zumindest bivalentes Allergen kreuzvernetzt wurden, ausgelöst (so genannte IgE-medierte allergische Anaphylaxie). Abgesehen von IgE können auch andere Immunglobulin-Klassen, wenngleich seltener, anaphylaktische Reaktionen entsprechend Typ-II- und Typ-III-Hypersensitivitätsreaktionen in Gang setzen (so genannte allergische Anaphylaxie). Diese Reaktionen finden nur in zuvor sensibilisierten Individuen statt. Das bedeutet ein vorhergehender Antigenkontakt muss stattgefunden haben (2,26,28).

Antikörper aktivieren immunologische Effektorzellen indem sie mit ihren konstanten F_C -Fragmenten an spezifische Zellrezeptoren binden. Mit Ausnahme der IgE-Immunglobuline heften Antikörper nur an diese Rezeptoren, wenn sie zuvor mit Hilfe des F_{AB} -Fragments ihr spezifisches Antigen gebunden haben. Folglich liegt IgE zum größten Teil im an Immunzellen (vornehmlich gewebeständige Mastzellen und zirkulierende Basophile, sowie aktivierte Eosinophile mit jeweils hochaffinem $F_C\varepsilon RI$ -Rezeptor) gebundenen Zustand vor.

Werden Mastzellen durch Antigenkontakt und Immunglobulin-Kreuzvernetzung aktiviert, stimulieren sie B-Zellen zur Differenzierung zu IgE-sezernierenden Plasmazellen und exprimieren verstärkt F_C -Rezeptoren, was zur weiteren Amplifizierung der eine anaphylaktische Reaktion auslösenden und erhaltenden Effekte führt (19,26).

Unabhängig von Auslöser und dahinterliegendem Mechanismus spielen aktivierte Mastzellen und basophile Granulozyten eine wichtige Rolle bei Initialisierung und Verstärkung anaphylaktischer Reaktionen. So können auch nicht-immunologische Faktoren, wie körperliche Anstrengung, psychischer Stress, Kälte- oder Hitzeexposition, UV-Strahlung, Radiokontrastmittel, intravenöse Narkotika und Ethanol, zusammen mit oder unabhängig von Kofaktoren zu einer direkten Mastzell- und Basophilenaktivierung führen (so genannte nicht-allergische Anaphylaxie). Für eine Patientin oder einen Patienten selbst kann oft auch erst das Zusammenspiel mehrerer Mechanismen, seien es immunologische oder nicht-immunologische, zur Ausbildung einer Anaphylaxie führen. Man spricht dann von einer sogenannten Summationsanaphylaxie (4,19,28,29).

Einmal aktiviert, degranulieren Mastzellen innerhalb von Sekunden und setzen ihre proinflammatorischen, immunmodulierenden Mediatoren, Enzyme und Zytokine in die unmittelbare Umgebung frei. Sezerniertes Histamin bewirkt dabei lokale Vasodilatation, erhöhte endotheliale Permeabilität, gesteigerte Schleimproduktion, Konstriktion der glatten Muskulatur von Uterus, Gastrointestinaltrakt und respiratorischem System und bewirkt positiv ino- und chronotrope Effekte auf das Herz. Die mastzellenspezifische Trypsase führt zur Aktivierung von Proteinasen, welche die Bindegewebsmatrix zersetzen und so zu Gewebeschäden führen. Zytokine regen die Entzündungsreaktion weiter an und fördern so das Eindringen

weiterer Leukozyten und plasmatischer Immunfaktoren in das Gewebe oder haben ähnliche biologische Wirkung wie Histamin. Abhängig von der Lokalisation der Mastzellendegranulation und des Eintrittsweges des Allergens kommt es dadurch zu den mannigfachen klinischen Symptomen von Allergie und Anaphylaxie (4,9,19,26,27).

1.3 Symptome und klinische Diagnose der Anaphylaxie

1.3.1 Symptome

Das klinische Erscheinungsbild der Anaphylaxie hängt von den betroffenen respektive beteiligten Organsystemen ab und bietet infolgedessen ein breitgefächertes Spektrum an Symptomen (7,19). In der Regel ist die Anaphylaxie durch einen akuten Beginn gekennzeichnet und zeigt eine Tendenz zur raschen Progression bis hin zum Atem-Kreislaufstillstand (1,19,21). Je nach Art der Allergenexposition beträgt der Zeitraum bis zum Auftreten erster Symptome wenige Sekunden bis Stunden nach Allergenkontakt (4,7). Anaphylaktische Reaktionen können in jeder Phase spontan sistieren oder rückläufig sein, aber auch trotz leitliniengerechter Therapie in ihrem Ausprägungsgrad fortschreiten (1,19). Es existiert kein allgemein gültiges Muster für den Beginn, den Verlauf sowie die Anzahl der auftretenden Symptome. Die einzelnen Symptome können in unterschiedlicher Intensität gleichzeitig oder nacheinander auftreten (1).

Die maßgeblich involvierten Organsysteme im Rahmen der Anaphylaxie sind neben der Haut die oberen und unteren Atemwege, der Gastrointestinaltrakt, das kardiovaskuläre System sowie das zentrale Nervensystem (1,4,19,21). Prodromi wie Dys- oder Parästhesien der Handflächen und Fußsohlen, Juckreiz der Genitalregion, metallischer Geschmack, Kopfschmerzen und Angstgefühle können dem Auftreten erster klinisch fassbarer Symptome vorausgehen (1,4,21).

Kutane Symptome wie Pruritus, Flush, Urtikaria oder Angioödeme manifestieren sich häufig als erstes und sind in bis zu 80 Prozent aller anaphylaktischen Reaktionen zu finden.

Die Beteiligung der oberen Atemwege ist oft gekennzeichnet durch Niesen, Rhinorrhö, Kribbeln oder Juckreiz an Zunge, Gaumen oder Rachen. Symptome der laryngealen Obstruktion sind Schwellung von Uvula und Zunge, Heiserkeit, kloßige

Sprache, Speicheln, Schluckbeschwerden und inspiratorischer Stridor. Eine mögliche Bronchokonstriktion äußert sich durch Dyspnoe, auskultatorisch trockenen Rasselgeräuschen, verlängertem Expirium, gesteigerter Atemfrequenz und Husten. Die Beteiligung des Respirationstrakts kann innerhalb kürzester Zeit zur Verlegung der oberen Atemwege, ausgeprägter Zyanose und in weiterer Folge zum Atemstillstand führen (1,21,30).

Die Bandbreite gastrointestinaler Symptome reicht von subjektiven Symptomen wie Übelkeit, Dysphagie, Bauchkrämpfen, Uteruskrämpfen, gesteigertem Stuhl- und Harndrang, bis hin zu Vomitus, Diarrhö, unwillkürlicher Defäkation und Miktion (19,21).

Die Beteiligung des kardiovaskulären Systems ist als Folge der Vasodilatation sowie der damit einhergehenden Permeabilitätssteigerung der Gefäßwände zu erklären. Die dadurch folgende Flüssigkeitsverschiebung in das Interstitium führt zu relativer Hypovolämie sowie zur Hämokonzentration.

Hypotension und Tachykardie, in selteneren Fällen primäre Bradykardie, Kollapsneigung und Schock können daraus resultieren. Auch kardiale Symptome wie Palpitationen, Herzrhythmusstörungen, Angina Pectoris bis hin zum Myokardinfarkt können auftreten (1,4,21,30). Die beschriebenen Kreislaufreaktionen können solitär und auch ohne vorangehende kutane oder respiratorische Symptome auftreten (4,31).

1.3.2 Klinische Diagnose

Die Diagnose der Anaphylaxie basiert primär auf dem klinischen Erscheinungsbild der betroffenen Patientinnen und Patienten sowie einer ausführlichen Anamnese hinsichtlich möglicher Allergenexpositionen. Auch die unmittelbaren Ereignisse vor dem Auftreten erster Symptome, sowie dem gleichzeitigen Ausschluss anderer akuter Multisystem-Erkrankungen kommen große Bedeutung zu (18,19,21,31).

Um Patientinnen oder Patienten mit anaphylaktischer Reaktion korrekt als solche identifizieren zu können, wurden von Sampson et al. (18) Diagnosekriterien publiziert, welche in Tabelle 1 dargestellt sind. Sie wurden unter anderem von der World Allergy Organization aufgegriffen (21). Demnach spricht man von „Anaphylaxie“, wenn eines der drei Diagnosekriterien erfüllt wurde. Allergische und nicht-allergische anaphylaktische Reaktionen lassen sich vom klinischen Erscheinungsbild in der Regel nicht unterscheiden.

Der Großteil der anaphylaktischen Reaktionen erfüllt das Diagnose-Kriterium 1 und äußert sich mit kutanen Symptomen. Zu beachten ist, dass in bis zu 20% der Fälle Hautmanifestationen ausbleiben können oder sich erst nach Normalisierung des Blutdruckes ausbilden können. Typischerweise treten Symptome in zwei oder mehr Körpersystemen auf. In bestimmten Situationen kann die Diagnose Anaphylaxie auch gestellt werden, wenn nur ein Körpersystem betroffen ist. Als Beispiel dafür sei das akute Einsetzen kardiovaskulärer Symptome nach Insektenstich als alleinige Manifestation angeführt (18,21).

Tabelle 1: Klinische Kriterien zur Diagnostik anaphylaktischer Reaktionen, modifiziert nach (18,21,28)

Anaphylaxie gilt als sehr wahrscheinlich, wenn eines der drei folgenden Kriterien erfüllt ist:	
1.	<p>Akuter Beginn der Krankheit (Minuten bis Stunden) mit Beteiligung der Haut und/oder Schleimhäute (z.B.: Urtikaria, Pruritus, Flush oder geschwollene Zunge / Lippen / Uvula) UND ZUMINDEST EINER DER FOLGENDEN PUNKTE:</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Respiratorische Einschränkung (z.B.: Dyspnoe, Giemen / Bronchospasmus, Stridor, reduzierte PEF, Hypoxämie) b. Reduzierter Blutdruck oder Zeichen einer Endorgan-Dysfunktion (z.B.: Hypotonie mit Kollaps oder Synkope, Inkontinenz)
2.	<p>Zwei oder mehr der folgenden Symptome treten rasch (Minuten bis Stunden) nach Exposition mit einem <u>wahrscheinlichen</u> Allergen^a für diesen Patienten oder diese Patientin auf</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Beteiligung der Haut und/oder Schleimhäute b. Respiratorische Einschränkung c. Reduzierter Blutdruck oder Zeichen einer Endorgan-Dysfunktion d. Persistierende gastrointestinale Symptome (z.B.: Vomitus, Bauchkrämpfe)
3.	<p>Reduzierter Blutdruck innerhalb weniger Minuten bis Stunden nach Exposition mit einem <u>bekanntem</u> Allergen für diesen Patienten oder diese Patientin</p> <ul style="list-style-type: none"> a. Kleinkinder und Kinder: niedriger systolischer Blutdruck für entsprechende Altersgruppe oder mehr als 30 % Reduktion vom Normalwert dieser Altersgruppe^b b. Erwachsene: Systolischer Blutdruck kleiner 90 mmHg oder mehr als 30% Reduktion vom Normalwert der betroffenen Person

^a oder anderer immunologischer, nicht IgE-vermittelter Auslöser, oder nicht-immunologische (direkte) Mastzell-Aktivierung

^b Die Definition für niedrigen syst. Blutdruck bei Kindern ist altersabhängig:

- 1 Monat bis 1 Jahr <70 mmHg
- 1 Jahr bis 10 Jahre <(70 mmHg + 2 x Alter)
- 11 Jahre bis 17 Jahre <90 mmHg

1.3.3 Labordiagnostik

In der Akutphase beruht die Diagnose der Anaphylaxie rein auf der klinischen Symptomatik in Zusammenschau mit der Anamnese. Im weiteren Verlauf wird empfohlen die Diagnose mit Hilfe von Laborparametern zu bestätigen. Als effektivste Methode dazu hat sich die Bestimmung der Serum-Tryptase erwiesen, da sie selektiv und in großer Anzahl von Mastzellen produziert wird. Die Vorstufen der Tryptasen (Protryptasen) werden kontinuierlich von Mastzellen in den Blutstrom abgegeben. Ihre Konzentration lässt Rückschlüsse auf die Menge an Mastzellen im

Körper zu. Die aktivierte Tryptase (β -Tryptase) wird nur durch Mastzellendegranulation freigesetzt. Ihre Serumkonzentration spiegelt die Mastzellaktivierung wieder. Erhöhte β -Tryptase-Konzentrationen finden sich häufig bei Patientinnen und Patienten mit systemischer Anaphylaxie, die sich mit Hypotension präsentiert haben. In Abhängigkeit vom Auslöser der anaphylaktischen Episode erreichen die Serum-Tryptase-Level ihr Maximum nach 15-120 Minuten und nehmen mit einer Halbwertszeit von 90-150 Minuten wieder ab. Um eine diagnostische Aussage treffen zu können, sollte die aktivierte Tryptase idealerweise ein bis drei Stunden nach dem Beginn der Anaphylaxie bestimmt werden und im Vergleich zur basalen Tryptase (kontinuierlich sezernierte Tryptase), welche auch noch postmortem bestimmt werden kann, gesetzt werden. Ein Verhältnis basaler Tryptase zu aktivierter Tryptase kleiner als 10 spricht für das Vorliegen einer akuten systemischen Anaphylaxie. Die Normalwerte für Tryptasekonzentrationen im Blut werden in der Literatur mit 1-15 ng / ml für Gesamt-Tryptase und <1 ng / ml für aktivierte Tryptase angegeben (1,21,32,33).

1.3.4 Differentialdiagnosen

In manchen Fällen kann es schwierig sein schwere allergische Reaktionen von anderen potentiell lebensbedrohlichen Erkrankungen zu unterscheiden. Dabei kann vor allem die Unterscheidung zwischen akutem Asthmaanfall und anaphylaktischer Episode Probleme bereiten, da Asthma sich ebenso wie Anaphylaxie mit Bronchokonstriktion, Husten und Dyspnoe präsentieren kann. Das zusätzliche Bestehen von Hypotension, Juckreiz, Urtikaria, Angioödem oder gastrointestinalen Symptomen sollte immer an eine anaphylaktische Reaktion denken lassen. (1,21,30).

Mögliche Differentialdiagnosen der Anaphylaxie sind in Tabelle 2 gelistet.

Tabelle 2: Differentialdiagnosen der Anaphylaxie, modifiziert nach (1,21)

Differentialdiagnosen der Anaphylaxie	
Kardiovaskuläre Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Synkope - Schock jeglicher Genese - Herzrhythmusstörungen - Hypertone Krise - Lungenembolie - Herzinfarkt
Endokrinologische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Karzinoidsyndrom - Phäochromozytom - Thyreotoxische Krise - Hypoglykämie
Neuropsychiatrische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperventilationssyndrom - Angst- und Panikstörungen - Dissoziative Störungen und Konversion - Somatoforme Störungen (z.B. psychogene Atemnot, "vocal-cord-dysfunction") - Epilepsie - metabolisches oder traumatisches Koma
Atemwegserkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Status asthmaticus (ohne Beteiligung weiterer Organe) - akute stenosierende Laryngotracheitis - tracheale/bronchiale Obstruktion
Hauterkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Urtikariaerkrankungen und angioneurotisches Ödem - Peri-Menopausaler Flush - Carcinoid-Syndrom
Pharmakologisch-toxische Reaktion	<ul style="list-style-type: none"> - Ethanol - Histaminose - Opiate
Gastrointestinale Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> - Lebensmittelvergiftung - Scombroidosis

1.4 Epidemiologie, Risikofaktoren und Triggersubstanzen

1.4.1 Epidemiologie

Anaphylaxie kennzeichnet sich als Syndrom mit variablen Zeichen, Symptomen und zeitlichem Verlauf. Die weltweite epidemiologische Erfassung der Anaphylaxie kann als mangelhaft angesehen werden. Als Gründe dafür sind neben der Vielzahl an Symptomen, dem unterschiedlichen Verlauf, heterogenen Diagnosekriterien und Klassifikationen auch das häufige Fehlen einer entsprechenden Dokumentation zu nennen (1,7,34).

Eine systematische Übersichtsarbeit zur Epidemiologie der Anaphylaxie in Europa berichtet von einer populationsbasierten Inzidenz von 1,5 - 7,9 Anaphylaxie-Fällen pro 100 000 Personenjahre, wobei eine Lebenszeitprävalenz von 0,3 % für die europäische Bevölkerung beschrieben wird (34). Eine Übersichtsarbeit des

American College of Allergy, Asthma and Immunology aus dem Jahr 2006 stellte sogar eine Inzidenz von 30 - 60 Fällen pro 100 000 Personenjahre und eine Lebenszeitprävalenz von 0,5 - 2 % fest (35,36). Die Zahlen unterscheiden sich dabei nach dem Alter der Betroffenen, der geographischen Region sowie der Art der Allergenexposition. Auch die zugrunde gelegten Datenquellen haben Einfluss auf das Ergebnis (35).

1.4.2 Risikofaktoren

Viele jener Faktoren, welche das Risiko einer schweren oder sogar tödlichen anaphylaktischen Reaktion erhöhen, sind von deren Auslöser unabhängig und weltweit ähnlich (21,31). Zu diesen Risiko- und Kofaktoren zählen neben hohem Lebensalter, kardiovaskuläre Begleiterkrankungen, vorbestehendes schlecht eingestelltes Asthma bronchiale und andere chronische Atemwegserkrankungen, Mastozytose und atopische Erkrankungen wie die allergische Rhinitis. Auch die Einnahme von Medikamenten, die eine Mastzellenaktivierung beziehungsweise Leukotrienbildung bewirken, fördert das Risiko für schwere anaphylaktische Reaktionen. Besonders im Zusammenhang mit Insektengiftallergien gelten die Einnahme von β -Adrenozeptorantagonisten und ACE-Hemmern, körperliche und psychische Belastungen, sowie eine erhöhte basale Serumtryptase als Risikofaktoren (1,7,21).

1.4.3 Triggersubstanzen

Nahrungsmittel gelten als die häufigsten Auslöser für Anaphylaxie bei Kindern und Adoleszenten, Insektengifte und Medikamente finden sich vorrangig bei Erwachsenen (Tabelle 3) (1,7,21,30).

Tabelle 3: Häufige Triggersubstanzen schwerer anaphylaktischer Reaktionen, modifiziert nach (1)

Auslöser	Kinder	Erwachsene
Nahrungsmittel (%)	58	16
Insektengifte (%)	24	55
Arzneimittel (%)	8	21

Während viele Auslöser der Anaphylaxie weltweite Bedeutung haben (Tabelle 4), zeigen sich bei einigen wichtige geographische Unterschiede. In Bezug auf nahrungsmittelgetriggerte Reaktionen sind neben den lokalen

Ernährungsgewohnheiten auch die Methoden der Nahrungsmittelzubereitung von Relevanz. Herrschen in einigen europäischen Ländern und Nordamerika Kuhmilch, Hühnereier, Erdnüsse, Schalentiere und Fisch als Auslöser vor, müssen im Mittleren-Osten Sesam und in Asien Nahrungsmittel wie Buchweizen, Kichererbsen und Reis als Anaphylaxie auslösende Substanzen berücksichtigt werden. Stechende Insekten der Ordnung Hymenoptera (Hautflügler) mit den Unterfamilien der Bienen und Wespen, gehören hinsichtlich der Anaphylaxie zu den bestuntersuchten Insektenpopulationen in Nordamerika, Europa und Australien (21).

Tabelle 4: Erweiterte Liste von Allergenen und Auslöser der Anaphylaxie, modifiziert nach (1,21,30)

Allergene und Auslöser der Anaphylaxie	
	Immunologische Mechanismen IgE-abhängig
Nahrungsmittel	<ul style="list-style-type: none"> - Erdnüsse/Baumnüsse - Schalentiere - Fisch - Kuhmilch - Eier - Soja - Sesam - Pfirsich - Sesam - Weizen - Reis - Kichererbsen
Gifte	<ul style="list-style-type: none"> - Stechende Insekten (Hymenoptera) - Beißende Insekten (Diptera) - Moskitos (Diptera)
Medikamente & Diagnostische Agenzien	<ul style="list-style-type: none"> - Nicht-Steroidale Antirheumatika (NSAR) - Biologicals - Antibiotika (vor allem β-Lactam-Antibiotika) - Radiokontrastmittel - Medizinische Färbemittel
	<ul style="list-style-type: none"> - Naturlatex - Samenflüssigkeit - Aeroallergene wie Pollen, Nahrungsmittelpartikel und Tierhautschuppen
	Immunologische Mechanismen IgE-unabhängig
	<ul style="list-style-type: none"> - Radiokontrastmittel - NSAR - Biologicals - Dextrane
	Nicht-immunologische Mechanismen Direkte Mastzell-Aktivierung
	<ul style="list-style-type: none"> - Physikalische Faktoren wie körperliche Aktivität, prämenstrueller Status, Hitze, Kälte - Ethanol - Opiode - Muskelrelaxanzien

Unter den Anaphylaxie auslösenden Medikamenten finden sich am häufigsten antimikrobielle, antivirale und antifungale Wirkstoffe sowie nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR). Auch Chemotherapeutika, Biologicals, Narkotika, Hypnotika, Muskelrelaxanzien und kontaminierte Medikamente (beispielsweise übersulfiziertes Chondroitinsulfat in Heparin) zeichnen immer wieder für anaphylaktische Episoden verantwortlich (21).

Diagnostische Agenzien wie Radiokontrastmittel und medizinische Färbemittel wie Fluorescein scheinen eine zunehmende Bedeutung als auslösende Faktoren der Anaphylaxie zu erlangen (19,21).

1.5 Nationale und internationale Leitlinien im Vergleich

Es besteht Diskrepanz zwischen den Empfehlungen der Anaphylaxie-Behandlungsleitlinien und deren praktischen Umsetzung im inner- sowie außerklinischen Alltag (3). Der Umstand, dass allergische Erkrankungen trotz weltweit zunehmender Prävalenz unterdiagnostiziert und unterbehandelt bleiben, unterstreicht die Bedeutung des Einsatzes von Behandlungshilfen in Form von Leitlinien (37).

Kastner M. et al. (6) postulierten 2010:

‘Regarding health care professionals ... there is still a lack of clarity among physicians ... on how to appropriately manage patients at risk for anaphylaxis, even though clinical practice guidelines for anaphylaxis management exist ...’

Im Folgenden werden die S2-Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie (1) der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbands Deutscher Allergologen (AeDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU), des Berufsverbands der Kinder- und Jugendärzte Deutschlands (BVKJ), der Österreichischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (ÖGAI), der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI), der Deutschen Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), der Deutschen Gesellschaft für Pharmakologie (DGP), der Deutschen Gesellschaft für

Psychosomatische Medizin (DGPM), der Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie Training und Edukation (AGATE) und der Patientenorganisation Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAB), die Anaphylaxie Leitlinien der Europäischen Akademie für Allergie und klinische Immunologie (European Academy of Allergy and Clinical Immunology, EAACI) (7), die Leitlinien für das Assessment und Management der Anaphylaxie der World Allergy Organization (WAO) (21,31) und die Leitlinien zur Notfallbehandlung anaphylaktischer Reaktionen des UK-Resuscitation-Councils (30) hinsichtlich ihrer Diagnose- und Behandlungsmodalitäten verglichen. Einen Überblick über die zum Vergleich ausgewählten Leitlinien bietet Tabelle 5.

Tabelle 5: Ausgewählte nationale und internationale Leitlinien (1,7,21,30,31)

	S2-Leitlinie der DGAKI, AeDA, GPA, DAAU, BVKJ, ÖGAI, SGAI, DGAI, DGP, DGPM, AGATE und DAAB	EAACI Guidelines	WAO Guidelines	UK-Resuscitation Council
Publikationsjahr	2014	2014	2011 (Update 2013)	2008
Autoren	Ring, J. et al.	Muraro, A. et al.	Simons, FER. et al.	Soar, J. et al.
Beteiligte Länder (repräsentiert durch Autoren)	Deutschland, Österreich, Schweiz	Dänemark, Deutschland, Frankreich, Großbritannien, Irland, Italien, Kanada, Niederlande, Polen, Portugal, Schweiz, Spanien, USA	Argentinien, Ägypten, Deutschland, Großbritannien, Italien, Singapur, USA, Venezuela	Großbritannien
Methoden	Konsensus	Konsensus (AGREE II Methode)	Konsensus	Konsensus

1.5.1 Vergleich von Definitionen und klinischen Diagnosekriterien

Die verwendeten Definitionen der in Tabelle 5 angeführten Leitlinien verfolgen alle das Konzept, Anaphylaxie als schwere, generalisierte oder systemische Allergie oder Hypersensitivitätsreaktion, die potentiell lebensbedrohlich oder tödlich sein kann, zu beschreiben. Die EAACI sowie das UK-Resuscitation Council berufen sich jeweils direkt auf die von Sampson, HA. et al. (18) publizierte Definition (siehe Tabelle 6) (1,7,21,30,31).

Betreffend der klinischen Diagnosekriterien beziehen sich mit Ausnahme der Leitlinien des UK-Resuscitation-Councils, welche eigene Kriterien festlegen, alle anderen auf die von Sampson, HA. et al. vorgeschlagenen Kriterien (Tabelle 1) (18). Alle stimmen darin überein, die klinische Diagnose anhand des plötzlichen

Einsetzens der charakteristischen Symptome innerhalb von Minuten bis Stunden nach Exposition zu einem möglichen Allergen zu stellen. Eine Aufstellung möglicher Differentialdiagnosen wird in unterschiedlichem Umfang von allen Leitlinien zur Verfügung gestellt (1,7,21,30,31).

Tabelle 6: Definition und klinische Kriterien zur Diagnose der Anaphylaxie (1,7,21,30)

	S2-Leitlinien der DGAKI, AeDA, GPA, DAAU, BVKJ, ÖGAI, SGAI, DGAI, DGP, DGPM, AGATE und DAAB	EAACI Guidelines	WAO Guidelines	UK-Resuscitation Council
Definition der Anaphylaxie	„Unter Anaphylaxie versteht man eine akute systemische Reaktion mit Symptomen einer allergischen Sofortreaktion, die den ganzen Organismus erfassen kann und potentiell lebensbedrohlich ist“	„Severe, potentially life-threatening systemic hypersensitivity reaction“	“A serious, life-threatening generalized or systemic hypersensitivity reaction” and “a serious allergic reaction that is rapid in onset and might cause death”	„Severe, potentially life-threatening systemic hypersensitivity reaction“
Kriterien für klinische Diagnose der Anaphylaxie	Folgend Sampson HA, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis (Tabelle 1)	Folgend Sampson HA, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis (Tabelle 1)	Folgend Sampson HA, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis (Tabelle 1)	Anaphylaxie gilt als wahrscheinlich, wenn alle drei der folgenden Kriterien erfüllt sind: <ul style="list-style-type: none"> - Akuter Beginn und schnelles Fortschreiten der Symptome - Lebensbedrohliche Atemwegs- und / oder Atmungs- und / oder Kreislaufprobleme - Haut und / oder Schleimhautveränderungen
Differentialdiagnosen gelistet	✓	✓	✓	✓

1.5.2 Vergleich der Behandlungsstrategien

1.5.2.1 Abfolge allgemeiner Erstmaßnahmen

Obwohl sich innerhalb der zum Vergleich herangezogenen Leitlinien im Detail Unterschiede erkennen lassen, besteht ein allgemeiner Konsens hinsichtlich der Behandlung anaphylaktischer Reaktion (siehe Tabelle 8). Allen gemeinsam ist die Empfehlung das initiale Assessment der Betroffenen einem strukturierten Schema folgend durchzuführen. Besteht nach dieser Erstuntersuchung der Verdacht einer manifesten oder sich entwickelnden anaphylaktischen Reaktion, empfehlen alle

Leitlinien als Erstmaßnahme Adrenalin intramuskulär zu verabreichen. Die EAACI-Leitlinien empfehlen die Adrenalingabe sogar noch vor beziehungsweise gleichzeitig mit Basismaßnahmen wie Lagerung, Stoppen der Allergenzufuhr und dem Alarmieren weiterer Hilfe mit dem Ziel die Bedeutung der Adrenalingabe zu unterstreichen. Die S2-Leitlinien sowie die Leitlinien des UK-Resuscitation-Council fordern das Hinzuziehen weiterer Hilfe, die Allergenentfernung und die adäquate Patientinnen- und Patientenlagerung im Gegensatz dazu noch vor der Adrenalingabe. Die WAO-Leitlinien empfehlen zuerst die Allergenzufuhr zu stoppen, um anschließend simultan weitere Hilfe zu rufen, Adrenalin zu verabreichen und die Patientin oder den Patient korrekt zu lagern.

1.5.2.2 Intramuskuläre Adrenalingabe

Mit Ausnahme der S2-Leitlinien, welche die Adrenalingabe abhängig von auftretenden Symptomen machen, wird von allen anderen Institutionen die intramuskuläre Adrenalininjektion für alle Patientinnen und Patienten mit Verdacht auf Anaphylaxie empfohlen. In allen Leitlinien wird dazu der mittlere antero-laterale Oberschenkel (Musculus vastus lateralis) als Injektionsort empfohlen. Die Aussagen betreffend der Dosierungsschemata sind dagegen unterschiedlich.

Die WAO-Leitlinien empfehlen die Gabe von 0,01 mg / kgKG einer 1:1000 (1mg / ml) verdünnten Adrenalinlösung bis zu einem Maximum von 0,5 mg bei Erwachsenen und 0,3 mg bei Kindern. Abhängig von Reaktion und Bedarf kann die Injektion alle 5-15 min wiederholt werden. Bei beginnendem und ausgeprägtem Schock, beziehungsweise bei nicht Ansprechen auf die intramuskuläre Gabe soll Adrenalin intravenös verabreicht werden. Hierbei ist auf kontinuierliches Kreislaufmonitoring zu achten und die Dosis nach Wirkung zu titrieren. Adrenalinlösungen zur intravenösen Verabreichung sollten in einer Verdünnung von 1:10000 oder 1:100000 vorliegen, um Überdosierungen zu vermeiden.

Das UK-Resuscitation-Council listet fixe, altersabhängige Dosierungen zur intramuskulären Injektion auf. Erwachsene sowie Kinder über 12 Jahren erhalten demzufolge 0,5 mg, Kinder zwischen 6 und 12 Jahren 0,3 mg und Kinder unter 6 Jahren 0,15 mg Adrenalin intramuskulär. Die Injektion kann je nach Bedarf alle 5 Minuten wiederholt werden. Die intravenöse Adrenalingabe ist nur Spezialisten

(zum Beispiel Anästhesisten, Intensivmedizinern etc.) vorbehalten. Es sollten Adrenalinlösungen mit einer 1:10000 Verdünnung zur Anwendung kommen. Es wird empfohlen die Patientinnen und Patienten kardiorespiratorisch vollständig zu überwachen und die Dosis nach Wirkung in 50 µg-Schritten zu titrieren.

Die EAACI empfiehlt eine intramuskuläre Adrenalin dosierung von 0,01 mg / kgKG einer 1:1000 verdünnten Lösung bis zu einem Maximum von 0,5 mg. Alterseinschränkungen werden diesbezüglich nicht beschrieben. Intravenöses Adrenalin soll nur durch erfahrene Anwender unter kontinuierlicher Kreislaufüberwachung (Monitoring) appliziert werden.

Die S2-Leitlinien zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie fordern eine Schweregradbeurteilung und Identifikation des Leitsymptoms (Tabelle 7) bevor invasive Maßnahmen gesetzt werden. Hieraus ergeben sich sechs mögliche Szenarien:

- Anaphylaxie mit Herz-Kreislaufstillstand (Anaphylaxie Grad IV)
- Anaphylaxie mit Leitsymptom „Herz-Kreislauf-Reaktion“ (Anaphylaxie Grad II/III)
- Anaphylaxie mit Leitsymptom „Obstruktion der oberen Atemwege“ (Anaphylaxie Grad II/III)
- Anaphylaxie mit Leitsymptom „Obstruktion der unteren Atemwege“ (Anaphylaxie Grad II/III)
- Anaphylaxie mit Leitsymptom „gastrointestinaler Beschwerden“ (Anaphylaxie Grad II/III)
- Anaphylaxie mit Leitsymptom „systemischer Hautreaktionen“ (Anaphylaxie Grad I)

Die prompte intramuskuläre Adrenalingabe ist nur bei Anaphylaxien der Grade II und III, unabhängig vom Leitsymptom, vorgesehen. Auch hier ist die Dosierungsvorgabe altersunabhängig 0,01 mg / kgKG bis maximal 0,5 mg. In Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen kann die Injektion alle 5-10 min wiederholt werden. Bei drohender Dekompensation der Atem-Kreislaufsituation kann verdünntes Adrenalin (1 ml einer 1:1000 Konzentration auf 10 ml Natriumchlorid 0,9 %) unter Monitoring nach Wirkung titriert intravenös verabreicht werden.

Tabelle 7: Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen, modifiziert nach (1,4)

Grad	Haut und subjektive Allgemeinsymptome	Abdomen	Respirationstrakt	Herz-Kreislauf
I	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	-	-	-
II	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Nausea Krämpfe Erbrechen	Rhinorrhö Heiserkeit Dyspnoe	Tachykardie Hypotension
III	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Schock
IV	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

Kein Symptom ist obligat, die Klassifizierung erfolgt nach den schwersten aufgetretenen Symptomen

1.5.2.3 Inhalative Adrenalingabe

Die inhalative Adrenalingabe mittels Verneblermaske wird nur von den S2- und den EAACI-Leitlinien empfohlen. Sie ist auf den Einsatz bei laryngealer Obstruktion beschränkt. Die S2-Leitlinien empfehlen die Inhalation von 2 ml, die EAACI-Leitlinien 2-5 ml einer 1:1000 verdünnten Lösung.

1.5.2.4 Inhalative β_2 -Sympathomimetika

Per inhalationem applizierte β_2 -Sympathomimetika finden in allen Leitlinien Erwähnung, wohingegen sie nur bei Überwiegen von Symptomen bronchialer Konstriktion zur Anwendung kommen und den Einsatz von intramuskulärem Adrenalin nicht verzögern sollen. Die WAO beschränkt ihren Einsatz, indem die Empfehlung für ihre Anwendung nur bei unzureichendem Ansprechen auf intramuskuläres Adrenalin ausgesprochen wird. Wirkstoff- und Dosierungsvorschläge werden nur von der WAO und den S2-Leitlinien geboten, das UK-Resuscitation Council verweist auf weiterführende Literatur. Auch in den EAACI-Leitlinien finden inhalative β_2 -Sympathomimetika Erwähnung.

1.5.2.5 Volumensubstitution

In allen Leitlinien wird das Thema Volumensubstitution (fluid resuscitation) behandelt. Die WAO fordert die Anlage eines großlumigen (14 - 16 Gauge) Venenverweilkatheters sowie die schnelle Applikation 0,9 prozentiger Kochsalzlösung sobald ein Volumenmangel festgestellt wurde. Eine dezidierte Indikationsliste wird nicht geboten. Die Infusionsrate sollte Blutdruck-, Herzfrequenz- und Urinbilanzabhängig titriert werden, wobei auf Zeichen der Volumenüberladung geachtet werden soll. Als Dosierungsbeispiel werden 5-10 ml / kgKG in den ersten 5-10 Minuten für Erwachsene beziehungsweise 10 ml / kgKG für Kinder angegeben.

Die S2-Leitlinien fordern eine forcierte Volumensubstitution nur bei anaphylaktischem Schock und Kreislaufstillstand (Anaphylaxie Grad II/III mit Leitsymptom Herz-Kreislauf-Reaktion und Anaphylaxie Grad IV). Bei Unmöglichkeit der Anlage eines großlumigen (≤ 18 Gauge) intravenösen Zuganges soll eine intraossäre Punktion durchgeführt werden. Primär sollten isotone Kochsalzlösungen und Vollelektrolytlösungen zur Anwendung kommen. Sind Volumina von über einem Liter notwendig, kann der Einsatz von kolloidalen Lösungen (Hydroxyethylstärke-Präparate) erwogen werden. Kinder erhalten initial 20 ml / kgKG, Erwachsene 10-20 ml / kgKG und je nach Ansprechen bis zu insgesamt 3000 ml Flüssigkeit, wobei 5-10 ml / kgKG innerhalb der ersten fünf Minuten verabreicht werden sollten. Gelatine- und Dextranlösungen sollten aufgrund ihres allergieauslösenden Potentials restriktiv eingesetzt werden.

Das UK-Resuscitation-Council empfiehlt die ehestmögliche, schnelle intravenöse Kochsalzgabe bei Vorliegen von erniedrigtem Blutdruck oder Schockzeichen. Kinder erhalten 20 ml / kgKG, Erwachsene 500-1000 ml als „fluid-challenge“. Bei adäquater Zustandsverbesserung auf diese Infusion kann von weiteren Dosen abgesehen werden. Ist es nicht möglich einen intravenösen Zugang zu etablieren, sollte durch darin Geübte ein intraossärer Zugang angelegt werden.

Die EAACI-Anaphylaxie-Leitlinien empfehlen die intravenöse oder intraossäre Flüssigkeitssubstitution in Form kristalloider Lösungen in einer Dosierung von

20 ml / kgKG bei kardiovaskulärer Instabilität, da die Adrenalinwirkung bei fehlendem Zirkulationsvolumen ineffektiv sein könnte. Bei nicht Ansprechen ist die Infusion nach 5-10 Minuten zu wiederholen.

1.5.2.6 Antihistaminika

Dem Einsatz von Antihistaminika wird in den Leitlinien unterschiedliche Bedeutung beigemessen. Die EAACI listen den Einsatz von Antihistaminika als „third-line-interventions“, also Maßnahmen der niedrigsten Priorität in der Notfallbehandlung der anaphylaktischen Reaktion. H₁- und H₂-Antihistaminika sollten nur erwogen werden um kutane Symptome zu lindern.

Die Leitlinien des UK-Resuscitation-Council erwähnen zwar den niedrigen Evidenzlevel für die Verwendung von Antihistaminika, empfehlen aber dennoch deren Einsatz aus pathophysiologischen Überlegungen hinsichtlich der möglichen positiven Auswirkungen auf histaminmedierte Vasodilatation und Bronchokonstriktion. Chlorphenamin, ein H₁-Antihistaminikum der ersten Generation, sollte bei Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren in einer Dosierung von 10 mg intramuskulär oder langsam intravenös verabreicht werden. Kinder zwischen 6 und 12 Jahren erhalten 5 mg i.m. oder langsam i.v., Kinder zwischen 6 Monaten und 6 Jahren 2,5 mg i.m. oder langsam i.v. und Babys unter 6 Monaten 250 µg / kgKG i.m. oder langsam intravenös. Der Routineeinsatz von H₂-Antihistaminika wird nicht empfohlen.

Die WAO-Leitlinien sprechen keine direkte Empfehlung für die Verwendung von Antihistaminika aus. Sie können der Patientin oder dem Patienten verabreicht werden um kutane Symptome zu lindern, wenn es dadurch zu keiner Verzögerung der intramuskulären Adrenalingabe kommt. Dosierungsempfehlungen und Wirkstoffe werden nicht gelistet.

Die S2-Leitlinien befürworten die additive Applikation von Antihistaminika trotz unbelegter Wirkung auf die kardiorespiratorische Situation aufgrund der anzunehmenden Effekte auf die Histaminwirkung. Dimetinden oder Clemastin (H₁-Rezeptorblocker) sollten in einer Dosierung von 0,1 mg / kgKG, respektive 0,05 mg / kgKG verabreicht werden. Der zusätzliche Einsatz von H₂-Antihistaminika sollte bei schweren und therapieresistenten Anaphylaxien überlegt werden.

1.5.2.7 Glucocorticoide

Das UK-Resuscitation-Council empfiehlt in seinen Leitlinien die Gabe von Corticosteroiden um protrahierte Anaphylaxie-Verläufe abzufangen oder zu mildern und listet dazu altersabhängige Dosierungsempfehlungen für Hydrocortison (jeweils i.m. oder langsam i.v.): Erwachsene und Kinder über 12 Jahren erhalten 200 mg, Kinder zwischen 6 und 12 Jahren 100 mg, Kinder zwischen 6 Monaten und 6 Jahren 50 mg und Babys unter 6 Monaten 25 mg.

Die EAACI sieht den Einsatz von Glucocorticoiden als „third-line-intervention“. Sie können nach der initialen Behandlung und vor allem nach einer erfolgten Adrenalingabe verabreicht werden. Wirkstoff- oder Dosierungsempfehlungen werden mit Ausnahme von hoch-dosiertem inhalativem Budesonid bei Patientinnen und Patienten mit Stridor nicht angegeben.

Die WAO-Leitlinien sprechen aufgrund der fehlenden Evidenz keine direkte Empfehlung für den Einsatz von Glucocorticoiden aus, wenngleich von ihrem Einsatz auch nicht abgeraten wird.

Die S2-Leitlinien messen den Glucocorticoiden ebenfalls eine untergeordnete Rolle bei, sehen sie jedoch als fixer Bestandteil des Behandlungsalgorithmus. Personen über 60 kgKG erhalten 500-1000 mg Prednisolon, Personen zwischen 30 und 60 kgKG 250 mg, Personen zwischen 30 und 15 kgKG 100 mg und Personen unter 15 kgKG 50 mg intravenös. Bei fehlendem venösem Zugang können Glucocorticoide auch rektal (zum Beispiel bei Kleinkindern) oder oral verabreicht werden.

1.5.2.8 Sauerstoffgabe und Management der Atemwege

Die WAO verlangt die supportive Sauerstoffgabe für alle Patientinnen und Patienten im respiratorischen Distress sowie für jene, die repetitive Adrenalingaben benötigen. Dazu sollte eine Gesichtsmaske mit einer Flussrate von 6-8 l / min verwendet werden. Weiters sollte der Einsatz von Sauerstoff für alle Personen mit Anaphylaxie erwogen werden, die unter chronischen Atemwegs- oder kardiovaskulären Erkrankungen leiden. Sofern das Equipment vorhanden ist, ist auf

eine kontinuierliche Überwachung der Oxygenierung mittels Pulsoxymetrie zu achten. Ist eine endotracheale Intubation indiziert, sollte diese durch den erfahrensten Anwender vor Ort durchgeführt werden, da mit einer durch die allergische Reaktion veränderten Atemwegsanatomie zu rechnen ist. Vor der Intubation ist eine 3-4 minütige Präoxygenationsphase anzustreben. Das Equipment zur endotrachealen Intubation und Absaugung sollte einsatzbereit vorgehalten werden.

Die S2-Leitlinien empfehlen die sofortige Sauerstoffapplikation per Inhalationsmaske bei Patientinnen und Patienten mit manifesten kardiovaskulären oder pulmonalen Begleitreaktionen. Der inspiratorische Sauerstoffanteil (FiO_2) sollte dabei über 0,5 liegen, was in der Regel nur durch Sauerstoffmasken mit Reservoir und hohem Sauerstofffluss (bei Kindern unter 15 kgKG wird ein Sauerstofffluss von 2-10 l/min, bei Personen über 15 kgKG ein Sauerstofffluss von 5-12 l/min empfohlen) zu erreichen ist. Da bei allen bewusstseinsgetriebenen Menschen die Gefahr der Verlegung der Atemwege sowie des Erbrechens besteht, sollte die Lagerung dementsprechend angepasst werden und die Atemwege gegebenenfalls mittels Esmarch-Handgriff geöffnet werden. Eine einsatzbereite Absaugeinheit ist vorzuhalten. Beim erweiterten Atemwegsmanagement kann der Einsatz von Larynx tuben oder Larynx masken hilfreich sein. Eine endotracheale Intubation wird laut diesen Leitlinien nur in seltenen Fällen erforderlich sein und sollte dann durch einen darin erfahrenen Arzt durchgeführt werden. Bei persistierendem Larynxödem und nicht ausreichendem Ansprechen auf die Therapie kann eine Koniotomie notwendig werden.

Die EAACI fordert die Sauerstoffgabe mit hohem Fluss (High-Flow-Sauerstofftherapie) über eine Gesichtsmaske für alle Patientinnen und Patienten mit Anaphylaxie. Das erweiterte Atemwegsmanagement wird von diesen Leitlinien nicht behandelt.

Die UK-Resuscitation-Guidelines empfehlen die frühzeitige Sauerstoffapplikation mittels High-Flow-Sauerstoffmaske mit Reservoir, um eine möglichst hohe FiO_2 zu erreichen (Fluss >10 l/min) zu erreichen, sobald die dafür benötigte Ausrüstung und die nötige Zahl an Helfern vorhanden sind. Bei akutem respiratorischen Versagen

sollte versucht werden den Sauerstoffpartialdruck des arteriellen Blutes (PaO_2) über 100 mmHg zu halten. Ist keine Blutgasanalyse durchführbar, sollte die Sauerstofftherapie abhängig von der pulsoxymetrisch gemessenen Sauerstoffsättigung (SpO_2) angepasst werden. Wenn möglich sind SpO_2 -Werte zwischen 94 und 98 % anzustreben. Bei teilweiser Atemwegsverlegung durch körpereigene Strukturen (Zungengrund rutscht zurück, nachlassender Tonus der pharyngealen Muskulatur) reichen in der Regel simple Atemwegsmanöver wie beispielsweise der Esmarch-Handgriff oder der Einsatz oro- und nasopharyngealer Atemwegshilfen, um die Atemwege zu öffnen. Sollte eine endotracheale Intubation notwendig sein, ist Expertenhilfe anzufordern.

1.5.2.9 Therapieeskalation bei Versagen des Basismanagements

Auf die Therapieeskalation bei nicht Ansprechen der Basismedikamente wird in den Leitlinien in unterschiedlicher Tiefe eingegangen. Die WAO beschreibt die Notwendigkeit intravenöser Vasopressoren bei therapieresistentem Schock und Hypotension, spricht jedoch keiner der Substanzen Dopamin, Dobutamin, Noradrenalin, Phenylephrin oder Vasopressin eine Überlegenheit in der Behandlung der Anaphylaxie zu. Glukagon und Atropin wird ein Nutzen bei Patientinnen und Patienten unter Beta-Blocker-Therapie zugesprochen, Ipratropium kann bei Patientinnen und Patienten mit adrenalinresistentem Bronchospasmus eingesetzt werden.

Die Leitlinien des UK-Resuscitation-Council erwähnen den Einsatz von Vasopressoren und Inotropika wie Noradrenalin, Vasopressin, Metaraminol nur oberflächlich und beschränken ihre Nutzung auf medizinische Versorgungsbereiche wie Intensivstationen. Glukagon kann bei Patientinnen und Patienten unter Beta-Blocker-Therapie, Atropin bei schwerer Bradykardie nach anaphylaktischer Reaktion verabreicht werden.

Die EAACI empfiehlt bei therapieresistenten Anaphylaxien nur den Einsatz von Glukagon, alternative Vasopressoren zu Adrenalin werden nicht behandelt.

Die S2-Leitlinien beschreiben den intravenösen Einsatz von vasoaktiven Substanzen wie Dopamin, Noradrenalin und Vasopressin bei therapierefraktären

kardiovaskulären Reaktionen als Alternative zu Adrenalin. Diese sollten nur unter intensivmedizinischen Bedingungen eingesetzt werden. Bei Patientinnen und Patienten unter Therapie mit β -Adrenorezeptorantagonisten und nicht Ansprechen auf die mehrfache Gabe von Adrenalin oder anderer vasoaktiver Substanzen kann die Verwendung von Glukagon erwogen werden.

Tabelle 8: Behandlungsstrategien im Vergleich

	S2-Leitlinien der DGAKI, AeDA, GPA, DAAU, BVKJ, ÖGAI, SGAI, DGAI, DGP, DGPM, AGATE und DAAB	EAACI Guidelines	WAO Guidelines	UK-Resuscitation Council
Initiales Assessment Der Betroffenen	Anamnese und Basisuntersuchung (Prüfung von Lebenszeichen, Beurteilung von Blutdruck und Puls, Beurteilung der Atmung, Inspektion der Haut)	ABCDE-Approach	CAB-Approach	ABCDE-Approach
Allergenzufuhr stoppen explizit angeführt	✓	✓	✓	✓
Frühzeitiger Hilferuf explizit angeführt	✓	✓	✓	✓
Lagerung	Bei Kreislaufproblemen flach mit erhöhten Beinen. Bei Betroffenen mit Atemwegs- oder Atmungsproblemen (halb-)sitzende Position. Bewusstlose in der Stablen-Seitenlage. Betroffene nicht plötzlich aufrichten.	Bei Kreislaufproblemen flach mit erhöhten Beinen. Bei Betroffenen mit Atemwegs- oder Atmungsproblemen sitzende Position. Bewusstlose und Schwangere in der Stablen-(Links-) Seitenlage. Betroffene nicht plötzlich aufstehen lassen.	Flach mit erhöhten Beinen. Bei Atemnot angenehmste Position für Betroffene. Betroffene auf keinen Fall plötzlich aufstehen oder sitzen lassen.	Bei Kreislaufproblemen flach mit oder ohne erhöhten Beinen. Bei Betroffenen mit Atemwegs- oder Atmungsproblemen sitzende Position. Bewusstlose und Schwangere in der Stablen-(Links-) Seitenlage. Betroffene nicht plötzlich aufstehen lassen.
Adrenalin i.m.	Nach Schweregradbeurteilung (siehe Tabelle 7), Adrenalin i.m. bei Anaphylaxie II und III, außer alleinige gastrointestinale Symptome	Erstmaßnahme für alle Betroffenen	Erstmaßnahme für alle Betroffenen	Erstmaßnahme für alle Betroffenen
Adrenalin per inhalationem	Bei Zeichen der laryngealen Obstruktion; zusätzlich zu Adrenalin i.m.	Nur bei Stridor durch laryngeale Obstruktion; zusätzlich zu Adrenalin i.m.	-	-
Adrenalin i.v.	Bei drohender Dekompensation von Atmung und Kreislauf unter kontinuierlichem Monitoring titrieren	Wenn wiederholte Adrenalingaben notwendig; nur durch erfahrene Anwender unter kontinuierlichem Monitoring titrieren	Bei ausgeprägtem Schock oder Kreislaufstillstand; nach Wirkung unter kontinuierlichem Monitoring titrieren	Wenn wiederholte Adrenalingaben notwendig; nur durch erfahrene Anwender unter kontinuierlichem Monitoring titrieren

β₂-Sympathomimetika per inhalationem	Bei Zeichen der bronchialen Konstriktion, zusätzlich zu Adrenalin i.m.	Bei Zeichen der bronchialen Konstriktion	Nur wenn keine Zeichen der laryngealen Obstruktion vorhanden sind und Adrenalin i.m. keine Besserung der bronchialen Konstriktion bewirkt	Bei Asthma-ähnlichen Symptomen
(Forcierte-) Volumensubstitution (fluid resuscitation)	Bei Hypotension, Schock und Bewusstlosigkeit. Erwachsene: 500-3000 ml Kinder: 20 ml / kgKG	Bei kardiovaskulärer Instabilität; 20 ml / kgKG	Erwachsene: 1000-2000 ml Kinder: 10 ml / kgKG	Erwachsene: 500-1000 ml Kinder: 20 ml / kgKG wenn personelle Ressourcen verfügbar
Antihistaminika	Dimentinden oder Clemastin (H ₁ -Blocker); H ₂ -Blocker bei schweren, therapieresistenten Anaphylaxien	H ₁ - und H ₂ -Blocker nur um kutane Symptome abzuschwächen	Keine explizite Empfehlung; nur wenn Adrenalingabe dadurch nicht verzögert wird	Chlorphenamin (H ₁ -Blocker) i.m. oder langsam i.v. wenn personelle Ressourcen verfügbar
Glucocorticoide	Um protrahierten oder biphasischen Verläufen vorzubeugen	Keine direkte Empfehlung für orale oder intravenöse Gabe; Nach initialer Adrenalinbehandlung Budenosid p.i. bei Atemwegsödemen	Keine explizite Empfehlung; nur wenn Adrenalingabe dadurch nicht verzögert wird	Hydrocortison i.m. oder langsam i.v. wenn personelle Ressourcen verfügbar

1.5.3 Strukturierte Ersteinschätzung kritisch Kranker

Die klinischen Symptome kritisch erkrankter oder verunfallter Personen präsentieren sich während der Erstbeurteilung in der Regel in vergleichbarer Art und Weise. Dementsprechend ist der initiale Zugang zu allen kritisch Kranken derselbe. Dies inkludiert auch Patientinnen und Patienten, die eine anaphylaktische Reaktion erleiden (38-40). Das ABCDE-Schema (Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure -Schema) ist ein weit verbreitetes und akzeptiertes, prioritätengereichtes („treat first, what kills first“), klinisches Beurteilungsverfahren das diagnostische und therapeutische Maßnahmen für die Erstversorgung festlegt und sich an den Vitalparametern der Betroffenen orientiert. Auch beim offensichtlichen Bestehen eines lebensbedrohlichen Zustandsbildes, soll die Beurteilung vollständig erfolgen. Das Setzen lebensrettender Behandlungsschritte ist dem Stellen einer definitiven Diagnose gegenüber zu priorisieren (38-40).

Im Folgenden soll die strukturierte Vorgehensweise im Rahmen der ABCDE-Beurteilung beschrieben werden. Abbildung 2 bietet ergänzend einen graphischen Überblick der zu setzenden Schritte.

A – Airway

Auf partielle oder vollständige Atemwegsverlegung soll geachtet werden. Zu den Zeichen eines teilweise verlegten Atemweges zählen eine veränderte Stimme, laute Atemgeräusche bis hin zum Stridor, gesteigerte Atemarbeit, Husten sowie vor allem beim Bewusstseinsgetrübten schnarchende und gurgelnde Atemgeräusche. Bei vollständig verlegten Atemwegen kommt es zur paradoxen Atmung (so genannte Schaukelatmung), über Mund und Nase ist kein Atemluftstrom zu hören oder zu fühlen. Der Mund-Rachenraum soll mit einer Lichtquelle inspiziert werden, um Schwellungen oder Fremdkörper zu identifizieren. Finden sich Erbrochenes, Speisereste, Speichel, Blut oder Ähnliches in der Mundhöhle, soll der Mund-Rachenraum entweder manuell oder mittels maschineller Absaugvorrichtung freigemacht werden. Im Bedarfsfall sollen manuelle Atemwegsmanöver, gegebenenfalls auch oro- oder nasopharyngeale Atemwegshilfen verwendet werden. Auch der Einsatz supraglottischer Beatmungshilfen, sowie eine endotracheale Intubation können indiziert sein.

B – Breathing

Die Zahl der Atemzüge pro Minute (Atemfrequenz) soll erhoben werden. Auf das Vorhandensein pathologischer Atemmuster, Zyanose, gestaute Halsvenen, interkostale Einziehungen und gesteigerten Einsatz der Atemhilfsmuskulatur soll geachtet werden. Der Brustkorb der Erkrankten wird auskultiert und perkutiert, um kritische Zeichen wie eine ungleichmäßige Belüftung der Lungen, pathologische Atemnebengeräusche sowie einen hypersonoren oder abgeschwächten Klopfeschall zu erkennen. Der/die Patient/In soll situationsgerecht gelagert werden und bei Bedarf Sauerstoff erhalten. Eine gegebenenfalls indizierte Beatmung soll umgehend erfolgen.

C – Circulation

Um Hinweise auf die Qualität der Mikrozirkulation zu erhalten, werden die Rekapillarierungszeit und die Pulsfrequenz erhoben. Eine veränderte Hautfarbe, kalte Extremitäten sowie ein herabgesetzter Bewusstseinsgrad können auf eine Minderperfusion hinweisen. Das Herz soll auskultiert, der Blutdruck gemessen und ein 3-Kanal-EKG abgeleitet werden. Sobald die Ressourcen dafür vorhanden sind,

soll ein periphervenöser Zugang gelegt und bei Fehlen von Kontraindikation kristalloide Lösungen („fluid-challenge“) verabreicht werden.

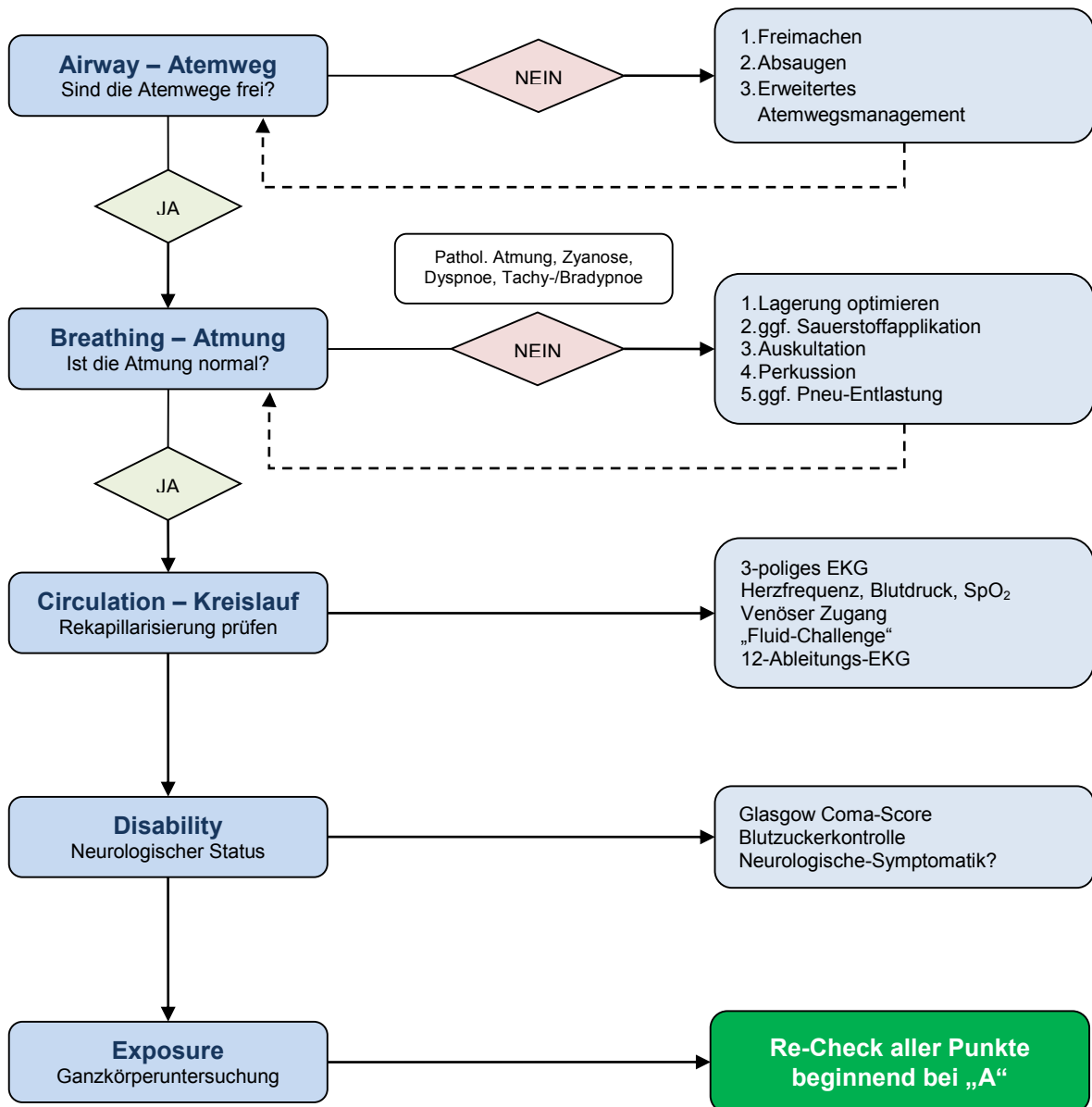
D – Disability

Der Bewusstseinsgrad der Patientin oder des Patienten kann mit Hilfe der Glasgow Coma Scale (GCS) quantitativ oder mittels der „Alert, Voice responsive, Pain responsive, Unresponsive“-Methode (AVPU-Methode) qualitativ erhoben werden. Der Pupillarreflex soll bestimmt und der Blutglukosespiegel gemessen werden. Eine orientierende neurologische Untersuchung soll erfolgen um Zeichen eines zerebralen Geschehens rechtzeitig zu erkennen.

E – Exposure

Der/die Patient/In wird wenn möglich vollständig entkleidet, um eine Kopf-bis-Fuß-Untersuchung durchzuführen. Dabei soll konsequent auf den Wärmerhalt geachtet werden. Ziel dieses Untersuchungsschrittes ist das Erkennen von Verletzungen, Ödemen, Effloreszenzen und anderen Veränderungen der Haut und Schleimhäute, Pulsdefiziten der Extremitäten sowie eventuell bereits vorbestehender Invasivitäten.

Abbildung 2: Strukturiertes Assessment im Überblick, graphische Aufbereitung nach (30,39)



1.5.4 Spezielle Pharmakologie

1.5.4.1 Epinephrin (Adrenalin)

Epinephrin ist ein endogenes, im Nebennierenmark gebildetes, sympathomimetisch wirksames (Stress-)Hormon und ein Neurotransmitter (41). Es zählt chemisch gesehen zur Gruppe der Katecholamine (42). Die Welt Gesundheitsorganisation (WHO) listet Epinephrin als essentielles Medikament zur Behandlung der Anaphylaxie (43). Die von Ring, J. et al. publizierten S2-Leitlinien zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie beschreiben Adrenalin als „das wichtigste

Medikament in der Akuttherapie bei Anaphylaxie ...“ (1). Die World Allergy Organization schreibt in ihren Leitlinien zum Assessment und Management der Anaphylaxie (21):

„ ... Epinephrine is life saving because of its ... vasoconstrictor effects ... and its ability to prevent and relieve airway obstruction caused by mucosal edema, and to prevent and relief hypotension and shock.”

Die Evidenz für rasche Adrenalingabe in der initialen Behandlung der Anaphylaxie ist höher als für Antihistaminika und Glucocorticoide. Sie beruht im Wesentlichen jedoch auf Beobachtungsstudien, retrospektiven Fallstudien und randomisierten klinisch-pharmakologischen Studien von Anaphylaxie-Risikopatientinnen und -patienten, die zum Zeitpunkt der Studie keine allergische Reaktion erlitten (21,44).

Die spezifischen pharmakologischen Effekte werden durch Bindung von Epinephrin an sogenannten α - und β -Adrenorezeptoren (Tabelle 9) der Zielgewebe vermittelt. Das gesamte Wirkungsspektrum von Adrenalin hat eine gesteigerte Leistungsfähigkeit des Organismus zum Ziel (42). Über α_1 -Rezeptoren wird vor allem eine Vasokonstriktion sowie eine damit verbundene Permeabilitätsabnahme der Gefäßwände im Haut- und Splanchnikusgebiet erreicht, wobei die Skelettmuskulatur bei niedriger Dosierung einer Vasodilatation unterliegt. Der systolische Blutdruck steigt zunächst unabhängig vom Diastolischen an. Erst bei höheren Dosen überwiegen die vasokonstriktorisches Effekte und der diastolische Blutdruck steigt ebenfalls. β_1 -Rezeptoren sind für die Wirkungen von Adrenalin am Herzmuskel verantwortlich. Es bewirkt eine Steigerung von Herzfrequenz, Schlagkraft, Überleitungsgeschwindigkeit sowie der Erregbarkeit des Herzens. Vor allem bei erhöhtem Tonus der Bronchialmuskulatur führt eine β_2 -Stimulation ursachenunabhängig zur bronchialen Dilatation. β_2 -Rezeptoren finden sich auch an Mastzellen und basophilen Granulozyten, wo ihre Erregung die Entzündungsmediatorfreisetzung hemmt. Epinephrin senkt den Tonus der Darmmuskulatur, verlangsamt die peristaltischen Bewegungen und wirkt tokolytisch auf den graviden Uterus. Adrenalin wirkt katabol auf den Stoffwechsel, wobei der Glykogen- und Fettabbau angeregt werden. Über bisher nicht genau geklärte zentralnervöse Effekte wird der Atemantrieb gesteigert (21,30,42,44).

Tabelle 9: Adrenorezeptoren und ihre spezifischen Effekte, modifiziert nach (21,42)

Wirkungsweise von Adrenalin in Abhängigkeit der beteiligten Rezeptoren

α_1 - und α_2 -Rezeptoren	Erregung glatter Muskelzellen (Vasokonstriktion), Blutdruckanstieg und Ödemrückgang
α_2 -Rezeptoren	Zentralnervöse Effekte (Sedierung, Hypotonie)
β_1 -Rezeptoren	Positiv inotrope, chronotrope, bathmotrope und dromotrope Wirkung auf das Herz
β_2 -Rezeptoren	Erschlaffung glatter Muskulatur (Bronchien, Uterus), Anregung des Stoffwechsels. Hemmung der Mediatorfreisetzung

Das Nebenwirkungsprofil von Epinephrin umfasst Blässe, Tremor, Angstgefühle, Palpitationen, Schwindel und Kopfschmerzen und reicht bis zu ventrikulären Herzrhythmusstörungen, hypertensiven Krisen, akutem Koronarsyndrom oder Lungenödem. Zu den Risikopatientinnen und -patienten dafür zählen ältere Menschen sowie Patientinnen und Patienten mit vorbestehender ischämischer Herzkrankheit, Hypertonie oder Arterio- und Atheropathien. Hinsichtlich der Behandlung schwerer allergischer Reaktionen stellen auch diese Erkrankungen keine absolute Kontraindikation zur Adrenalingabe dar. Schwerwiegende Nebenwirkungen treten in der Regel nur auf, wenn Adrenalin zu schnell, zu gering verdünnt oder in zu hoher Dosierung intravenös verabreicht wird (21,30,42,44)

1.5.4.2 Antihistaminika

Histamin ist ein in den Zellgranula von Mastzellen und basophilen Granulozyten gespeichertes endogenes Amin, das eine zentrale Rolle in der Ausbildung akuter allergischer Entzündungsreaktionen spielt. Im zentralen Nervensystem findet sich Histamin zusätzlich als Neurotransmitter histaminergener Neuronen. Histamin interagiert mit spezifischen Rezeptoren (Histaminrezeptoren), die in unterschiedliche Subtypen eingeteilt werden (Tabelle 10). Pharmakologisch kann die Histaminwirkung mittels so genannter Antihistaminika, die je nach Rezeptoraffinität als H₁- oder H₂-Antihistaminika benannt sind, antagonisiert werden. Antihistaminika verbinden sich mit dem entsprechenden Rezeptor und hindern ihn daran, die für seine biologische Wirksamkeit notwendige Konformitätsänderung zu vollziehen (26,42,45).

Tabelle 10: Durch Histaminrezeptortypen vermittelte Effekte, modifiziert nach (26,42)

Wirkungsweise von Histamin in Abhängigkeit der beteiligten Rezeptoren	
H ₁ -Rezeptoren	Erhöhter Tonus glatter Muskulatur (Bronchien, Darm) Durch Stickstoffmonoxid-Freisetzung vermittelte Vasodilatation und Permeabilitätssteigerung Juckreiz durch Stimulation sensibler Nervenendigungen
H ₂ -Rezeptoren	Erhöhte Magensaftproduktion Direkte Vasodilatation Positive Inotropie und Chronotropie
H ₃ -Rezeptoren	Im Zentralnervensystem Hemmung von Neurotransmittern
H ₄ -Rezeptoren ^a	Von Mastzellen und Lymphozyten exprimiert; immunmodulatorische Wirkung

^a sind erst seit relativ kurzer Zeit bekannt; Pharmaka die am H₄-Rezeptor angreifen unterliegen zur Zeit präklinischen Untersuchungen (46)

H₁-Antihistaminika

Die Wirkung von H₁-Antihistaminika bei akuter Urtikaria und Rhinokonjunktivitis ist belegt (1). Sie lindern Symptome wie Juckreiz, Flush, Hauteffloreszenzen und Rhinorrhö, jedoch findet sich in der Literatur keine hochqualitative Evidenz, dass ihr Einsatz das Auftreten von Atemwegobstruktionen, gastrointestinalen Symptomen oder Schock verhindern könnte (21,45). In den in dieser Arbeit beschriebenen Leitlinien wird der Einsatz von H₁-Antihistaminika weiterhin empfohlen, wenngleich durch ihren Einsatz die Adrenalingabe keinesfalls verzögert werden darf. Ihr Wirkungseintritt ist langsamer als jener von Adrenalin. Als potentielle Nebenwirkung ist die zentral sedierende Wirkung von H₁-Antihistaminika der 1. Generation zu erwähnen. Diese stehen zur parenteralen Applikation zu Verfügung. Die weniger sedierenden H₁-Antihistaminika der 2. Generation stehen als Parenteralia nicht zu Verfügung. Ihr Einsatz zur Behandlung der Anaphylaxie stellt einen Off-Label-Use dar (1,21,45).

H₂-Antihistaminika

Ursprünglich für den Einsatz bei hyperaciden Magenulcera, Duodenalulcera und Gastritis entwickelt, können H₂-Antihistaminika additiv zu H₁-Antihistaminika zur Behandlung der Anaphylaxie eingesetzt werden. Auch für diese Pharmaka findet sich auf Grund fehlender randomisierter Kontrollstudien keine Evidenz für eine Wirkung in der Literatur. Es sind im Akutfall jedoch keine wesentlichen Nebenwirkungen zu erwarten. Die Leitlinien empfehlen die Gabe von H₂-

Antihistaminika jedoch nur, wenn der Einsatz von Adrenalin dadurch nicht verzögert wird (1,18,21,47).

1.5.5 Glucocorticoide

Glucocorticoide zählen zu den Corticosteroiden und somit zu den Steroidhormonen. Endogen erfolgt ihre über mehrere Zwischenstufen verlaufende Synthese in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde. Steroidhormone entfalten ihre Wirkung auf intrazellulärer Ebene indem sie die Transkription bestimmter DNA-Abschnitte durch Rezeptorbindung inhibieren oder fördern. Dies bedingt die zeitliche Latenz bis zu ihrem Wirkungseintritt. Bezogen auf die Entzündungsreaktion unterdrücken Glucocorticoide die Neusynthese von proinflammatorischen Mediatoren und haben dadurch eine antiphlogistische sowie immunsuppressive Wirkung (42). Auch für den Einsatz von Glucocorticoiden im Rahmen der Behandlung der Anaphylaxie gibt es keine Evidenz in Form randomisierter Kontrollstudien. Die Anwendungsempfehlung in den Leitlinien beruht hauptsächlich auf ihrem nachgewiesenen Nutzen bei anderen allergischen Erkrankungen. Aufgrund des verzögerten Wirkungseintritts wird angenommen, dass die Gabe von Steroiden in der akuten Phase der Anaphylaxie nicht entscheidend ist und ihre Effekte erst bei verzögerten Verläufen zum Tragen kommen (18,48).

2 Material und Methoden

Es wurde eine retrospektive Analyse audio-visuell aufgezeichneter High-Fidelity-Simulationstrainings im Rahmen der an der Medizinischen Universität Graz implementierten Lehrveranstaltung „Die Grazer SIMLine: Anaphylaxie“ durchgeführt. Der Fokus der Analyse lag dabei auf der leitliniengerechten Versorgung der im Zuge von Simulationstrainings zu behandelnden, standardisierten Notfallsituationen durch die Lehrveranstaltungsteilnehmer.

2.1 Datenerhebung

An der Medizinischen Universität Graz wird seit dem Sommersemester 2013 ein Ausbildungsprogramm für Medizinstudierende mit Fokus auf das Management schwerer allergischer Reaktionen angeboten.

Im Rahmen kurzer, einführender Seminare sowie mittels den Teilnehmenden über den Virtuellen Medizinischen Campus der Medizinischen Universität Graz elektronisch zur Verfügung gestellter Lernunterlagen, wie dem „Grazer SIMLine-Manual“, Fachleitlinien und Arzneimittelfachinformationen wird das Management schwerer allergischer Reaktionen vermittelt und diskutiert. Die für ein erfolgreiches Notfallmanagement erforderlichen praktischen Kompetenzen werden im Zuge von auf den Seminaren aufbauenden Workshops erworben und gefestigt, effektive Kommunikation in Krisensituationen in Rollenspielen trainiert. Die Integration der so erworbenen Fertigkeiten erfolgt durch im Lehrveranstaltungsverlauf an Komplexität zunehmenden Simulationstrainings.

Im Zuge der Ausbildung wurden sämtliche szenariobasierte Simulationstrainings audio-visuell aufgezeichnet und in elektronischer Form auf Datenträger gespeichert.

2.1.1 Lehrveranstaltungskonzept „Die Grazer SIMLine: Anaphylaxie“

„Die Grazer SIMLine: Anaphylaxie“ vermittelt das leitlinienkonforme Notfallmanagement von Patientinnen und Patienten mit akuten anaphylaktischen Reaktionen. Die Lehrveranstaltung steht im Rang eines freien Wahlfaches mit immanentem Prüfungscharakter (Seminar / Übung) im Umfang von 30

Unterrichtseinheiten (entsprechend zwei Semesterwochenstunden beziehungsweise einem European Credit Transfer System-Punkt [ECTS]). Voraussetzung für die positive Absolvierung sind aktive Mitarbeit im Rahmen der Lehrveranstaltungen sowie eine Anwesenheit von mindestens 85%.

Die Inhalte der einführenden, videounterstützten Seminare sind:

- pathophysiologische Grundlagen schwerer allergischer Reaktionen,
- aktuelle Leitlinienempfehlungen (Anaphylaxie, erweiterte lebensrettende Sofortmaßnahmen),
- Verfahren und Techniken im Rahmen des gezielten Notfall-Assessments, Spezielle Pharmakologie,
- Verfahren und Techniken zu Atemwegssicherung und Kreislaufstabilisierung,
- Verfahren und Techniken zu Sedierung und Anästhesie,
- Management des schwierigen Atemwegs,
- alternative Gefäßzugänge,
- ärztliche Dokumentation und
- Grundkonzepte effektiver Kommunikation und Teamzusammenarbeit.

Im Rahmen so genannter Part-Task-Trainings erlernen und trainieren die Studierenden an einfachen Trainingsmodellen sowie an High-Fidelity-Patientensimulatoren die strukturierte Durchführung von:

- Basic und Advanced Life Support nach dem Rapid Sequence Simulation (RSS) - Approach (49),
- manuelle und semi-automatische Defibrillation,
- Ableitung und Interpretation eines 12-Kanal-EKGs,
- korrekte Vorbereitung und Verabreichung von Arzneimitteln,
- Anlage konventioneller und alternativer Gefäßzugänge (intraossärer Zugang),
- Durchführung von Analgosedierung und Anästhesie inklusive Rapid Sequence Induction,
- invasive Beatmungsverfahren und Maßnahmen des chirurgischen und nicht-chirurgischen Atemwegsmanagements (endotracheale Intubation, supraglottische Beatmungshilfen, Krikothyreotomie).

Die Fertigkeiten des strukturierten Assessments von Notfallpatientinnen und -patienten werden neben klassischen Lehrmethoden unter anderem mittels einer Mikrosimulationssoftware (Laerdal MicroSim Inhospital™) vermittelt und gefestigt.

Ein im Zuge der Lehrveranstaltung angebotenes Full-Scale-Simulationstraining bildet den Arbeitsalltag an einer interdisziplinären Notaufnahme in realitätsnah gestalteter klinischer Arbeitsumgebung ab und bietet den Teilnehmenden die Möglichkeit eines Simulationstrainings auf höchstem Realitätsniveau und somit die Anwendung des erlernten Wissens und der erworbenen Fertigkeiten auf konkrete Notfallereignisse.

‘... Simulation is an attempt to mimic reality. The quality of simulation has a range, as do many other things. A simulation may be (a) so detailed that it is a close emulation of reality, or (b) it can be a grouping of elements that are brought together to give only a partial semblance of reality. ... there is full-scale (high-fidelity) patient simulation with real physical inputs and real environmental interactivity, and on the other hand, there are computer-based simulations and part-task training devices. Full scale or high-fidelity simulation attempts to recreate all elements of a situation that are perceptible to a participant. ... Part-task training devices are more focused on specific skills or areas of the human anatomy.’ – Seropian, MA. (50)

2.2 Studienkollektiv

Die Lehrveranstaltung „Die Grazer SIMLine: Anaphylaxie“ steht Humanmedizinstudierenden der Medizinischen Universität Graz unabhängig vom Studienfortschritt zur Verfügung. Zur Gewährleistung eines einheitlichen theoretischen sowie auch praktischen Vorkenntnisstandes wird die positive Absolvierung der im ersten Studienjahr angebotenen Pflichtlehrveranstaltung „Famulaturallenz“ gefordert (51). Die Zahl der Ausbildungsplätze jeder Lehrveranstaltung ist auf 32 limitiert, um das für intensives, praxisorientiertes Training im simulierten Umfeld erforderliche Trainer-Trainee-Verhältnis von maximal 1:6 sicherzustellen.

2.2.1 Einschlusskriterien

Bei den Lehrveranstaltungsteilnehmenden handelt es sich um Studierende des Diplomstudiums Humanmedizin (o202) der Medizinischen Universität Graz, welche sich erfolgreich zur Lehrveranstaltung angemeldet und sich mit der wissenschaftlichen Verwertung ihrer anonymisierten Testergebnisse einschließlich Bild- und Tonaufzeichnungen einverstanden erklärt haben (Informed Consent Form).

In die durchgeführte Analyse wurden nur Simulationsszenarien eingeschlossen in denen die Aufgabe gestellt wurde eine anaphylaktische Reaktion, in Unabhängigkeit ihres Ausprägungsgrades, zu diagnostizieren und leitliniengerecht zu behandeln.

2.3 Arbeitsumgebung

Für die medizinisch-technische Umsetzung der Lehrveranstaltung wurde zur Gänze auf die Lehrmittel (Tabelle 11) des Clinical Skills Center Graz (CSC) zurückgegriffen. Als Lehrräume wurden neben der Infrastruktur des CSC auch speziell adaptierte Seminar- und Übungsräume sowie Hörsäle der Medizinischen Universität Graz genutzt.

Das Spektrum des eingesetzten Equipments reichte von einfachen Trainingsmodellen (sogenannte Part-Task-Trainer) und Medizinprodukten über simulierte, wirkstofffreie Arzneimittel bis hin zu komplexen intensivmedizinischen Geräten wie Überwachungsmonitoren, Spritzenpumpen, Defibrillatoren, Narkose- und Beatmungsgeräten. Darüber hinaus kamen auch moderne High-Fidelity-Patientensimulatoren zum Einsatz, um ein möglichst realitätsnahes Lernen zu ermöglichen.

Tabelle 11: Eingesetztes Equipment (Auszug)

Auszug aus den Lehrmaterialien des Clinical Skills Center (ohne Mengenangabe)

Patientensimulatoren	<ul style="list-style-type: none">- Laerdal® ALS-Simulator- Laerdal® MegaCode Kelly™- Laerdal® MegaCode Kid Advanced- Laerdal® Resusci Anne® Advanced Simulator- Laerdal® Resusci Anne® Simulator
Part-Task-Trainer	<ul style="list-style-type: none">- Laerdal® Airway Management Trainer- I.V.- Trainingsarm- EZ-IO® Interossärbohrer samt Übungsknochen / -Extremitäten- Harvey® The Cardiopulmonary Patient Simulator
Medizintechnik	<ul style="list-style-type: none">- Draeger Oxylog® 2000 Transportbeatmungsgerät- Draeger Julian® Anästhesiarbeitsplatz- Physio Control Lifepak®¹²- Laerdal® AED Trainer- Braun Perfusor®
Virtuelles Monitoring	<ul style="list-style-type: none">- Apple iPad® mit SimMon Patientenmonitor-Applikation- Laerdal® MicroSim Inhospital™ Software- Laerdal® Patient Monitor Software

2.4 Analysierte Parameter

Im Zuge der Datenauswertung wurden die audio-visuell dokumentierten Szenariotrainings mehrfach mit Hilfe standardisierter Checklisten, wie im Anhang dargestellt, gesichtet und ausgewertet. Die Checklisten wurden nach dem Binärprinzip gestaltet. Einzelne Items der Checkliste wurden demnach ausschließlich als „korrekt ausgeführt“ oder „nicht ausgeführt“ bewertet.

Checkliste „ABCDE-Assessment“

Die Checkliste „ABCDE-Assessment“ überprüft, ob die Studierenden eine strukturierte Ersteinschätzung dem ABCDE-Schema folgend durchführen.

Checkliste „Anaphylaxie Grad I“

Die Checkliste „Anaphylaxie Grad I“ überprüft die leitliniengerechte Behandlung von Grad-I-Anaphylaxie-Szenarien. Sie basiert auf dem im „Grazer SIMLine Manual“ beschriebenen Behandlungsalgorithmus.

Checkliste „Anaphylaxie Grad II“

Die Checkliste „Anaphylaxie Grad II“ überprüft die leitliniengerechte Behandlung von Grad-II-Anaphylaxie-Szenarien. Sie basiert auf dem im „Grazer SIMLine Manual“ beschriebenen Behandlungsalgorithmus.

Checkliste „Anaphylaxie Grad III“

Die Checkliste „Anaphylaxie Grad III“ überprüft die leitliniengerechte Behandlung von Grad-III-Anaphylaxie-Szenarien. Sie basiert auf dem im „Grazer SIMLine Manual“ beschriebenen Behandlungsalgorithmus.

Checkliste „Anaphylaxie Grad IV“

Die Checkliste „Anaphylaxie Grad IV“ überprüft die leitliniengerechte Behandlung von Grad-IV-Anaphylaxie-Szenarien. Sie basiert auf dem im „Grazer SIMLine Manual“ beschriebenen Behandlungsalgorithmus.

Checkliste „Standard Treatment Event“

Diese Checkliste dient der Analyse wichtiger Zeitmarken und ist auf alle Anaphylaxie-Szenarien anwendbar.

2.5 Datenauswertung

Die im Zuge der Analyse der audio-visuellen Aufzeichnungen mittels den dafür vorgesehenen Checklisten erhobenen Datensätze wurden in einer Datenbank elektronisch erfasst und einer deskriptiven statistischen Analyse unterzogen.

3 Ergebnisse

Zum Zeitpunkt der Untersuchung konnten 5 Durchgänge der Lehrveranstaltung „Grazer SIMLine: Anaphylaxie“ erfolgreich beendet und dabei insgesamt 145 Studierende ausgebildet werden.

Von den durch die Studierenden absolvierten Szenarien wurden 62 audio-visuell aufgezeichnet. 24 dieser Szenarien erfüllten die Einschlusskriterien. Tabelle 12 bietet einen Überblick über die Anzahl der Szenarien nach Schweregrad geordnet.

Tabelle 12: Anzahl der Szenarien

Szenarien nach Schweregrad sortiert		
Schweregrad	Anzahl	Szenario-ID
Anaphylaxie Grad I	3	WS13NOT16
		WS13NOT17
		SS15ST02
Anaphylaxie Grad II	3	SS13VM01
		SS13NM06
		WS13NOT06
Anaphylaxie Grad III	7	SS13VM06
		FEB14HELI
		WS14ST01
		WS14ST03
		WS14ST04
		SS15ST03
		SS15ST04
Anaphylaxie Grad IV	11	SS13VM03
		SS13NM01
		SS13NM04
		WS13ST02
		WS13ST03
		WS13NOT01
		WS13NOT02
		WS13NOT14
		WS13NOT15
		WS14ST02
		SS15ST01

Ein Behandlungsteam bestand im Durchschnitt aus 4 (4,33) Studierenden. Ein Szenario wurde von nur 2 Studierenden, drei Szenarios mit der maximalen Gruppengröße von 6 Studierenden absolviert.

Um den Szenariofluss im Bedarfsfall aufrechterhalten zu können und ein für die Studierenden realistisches, klinisches Umfeld zu schaffen, wurden die Teams teilweise von „Fachärzten“ (in das Szenario eingeweihte Instruktoren) unterstützt. Wurden Maßnahmen erst nach fachärztlicher Anweisung durchgeführt, so wurden diese in der Checklisten-Analyse als „nicht durchgeführt“ gewertet.

3.1 Initiales Assessment

Im Zuge aller Szenarien (n=24) wurde durch die Studierenden das ABCDE-Schema angewandt. Die für die Analyse gestaltete Checkliste sieht dafür eine Maximalpunktzahl von 24 Punkten vor. In Abhängigkeit des Szenarien-Skriptes konnte bei ausgewählten Szenarien die maximale Punktezahl aufgrund der Nichtanwendbarkeit einzelner Punkte variieren.

Das ABCDE-Assessment für simulierte Anaphylaxien vom Schweregrad I (n=3) konnte im Durchschnitt zu 44,98 % korrekt abgearbeitet werden, für den Schweregrad II (n=3) zu 54,39 %, für den Schweregrad III (n=7) zu 58,43 % und für den Schweregrad IV (n=11) zu 51,84 %. Der Mittelwert für alle abgehandelten Szenarien (n=24) beträgt 53,22 %.

Eine graphische Darstellung der oben genannten Ergebnisse bieten Abbildungen 3 und Abbildung 4: .

Abbildung 3: ABCDE-Assessment – prozentuelle Erfüllung der Checkliste, Mittelwerte

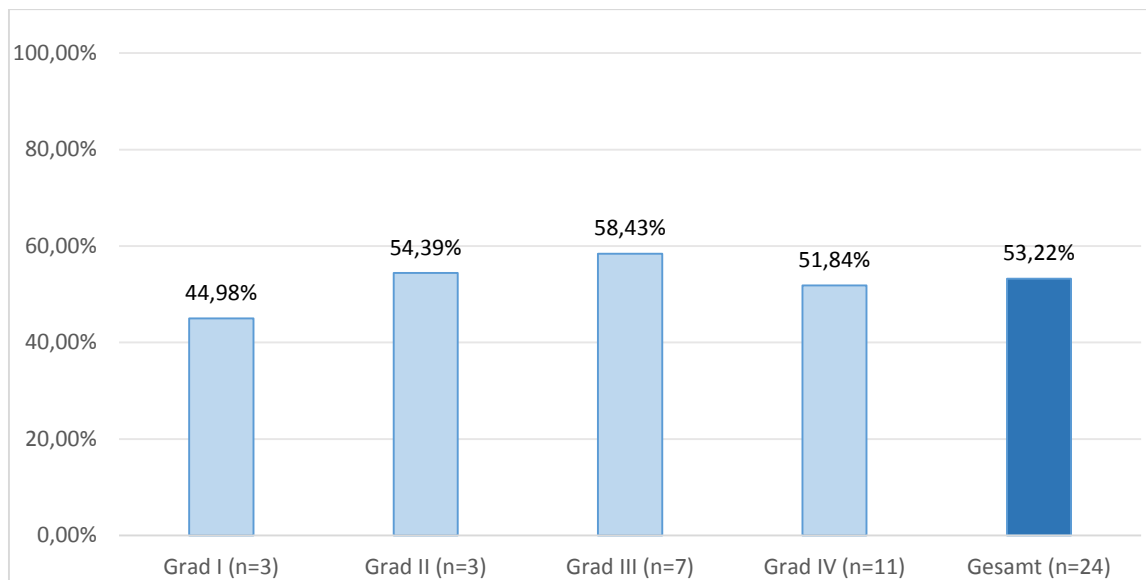
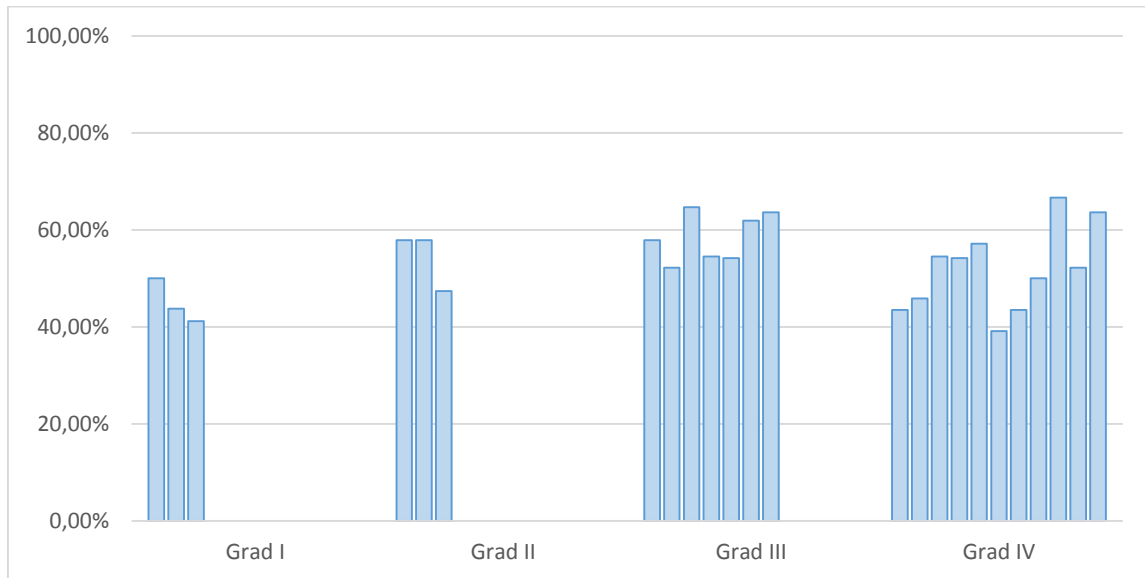


Abbildung 4: ABCDE-Assessment – Einzelergebnisse in Abhängigkeit des Schweregrades



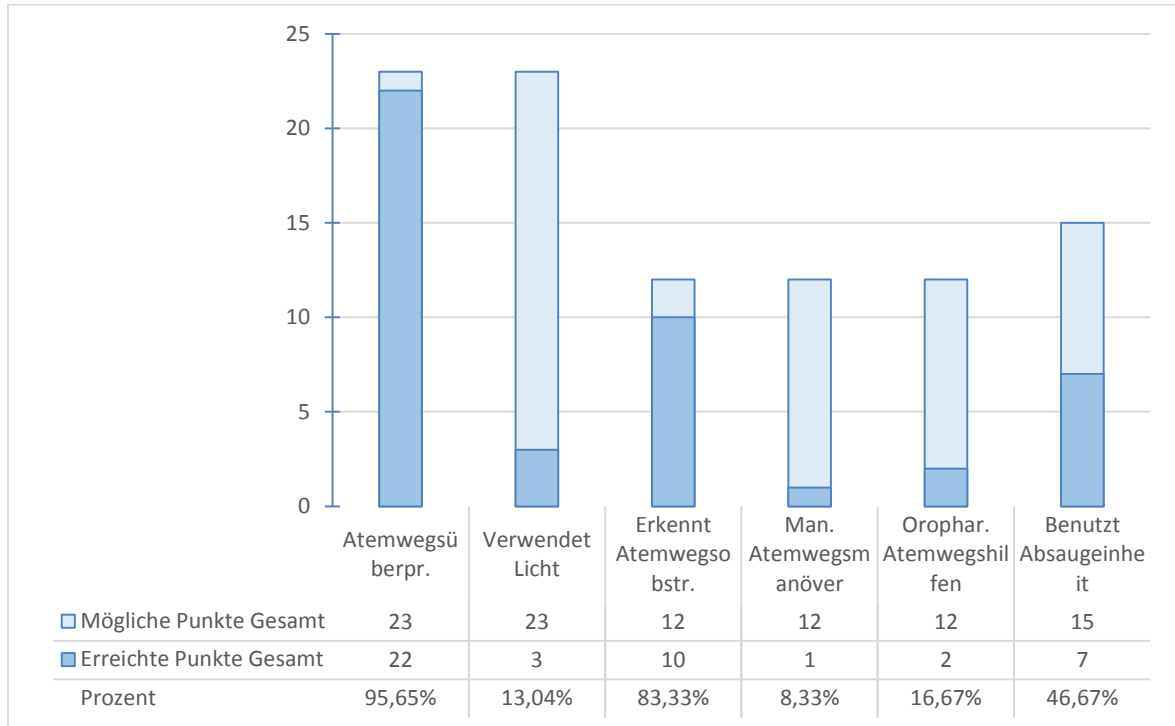
3.1.1 Airway

In 22 von 23 (95,65 %) der aufgezeichneten Videos führten die Studierenden eine Inspektion der oberen Atemwege durch, wobei drei Notfallteams der Empfehlung zur Verwendung einer Lichtquelle für die Untersuchung der Atemwege folgten (13,04 %). Ein Video konnte in Bezug auf die Beurteilung der Atemwege aus technischen Gründen nicht analysiert werden.

Bei 12 Szenarien sollte eine Obstruktion der oberen Atemwege, dargestellt durch eine am Patientensimulator sichtbare linguale Schwellung, erkannt werden. In 83,33 % der Fälle (n=10) wurde diese Atemwegsobstruktion richtig erkannt. Eines von 12 Teams wendete manuelle Atemwegsmanöver an (8,33 %) und zwei Teams entschieden sich zur Einlage einer oropharyngealen Atemwegshilfe (16,67 %). Im Rahmen von 15 Szenarien wäre der Einsatz einer Absaugeinheit indiziert gewesen, 46,67 % (n=7) der Notfallteams entsprachen dieser Anforderung.

Abbildung 5 bietet eine graphische Darstellung der oben ausgeführten Ergebnisse.

Abbildung 5: Airway – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

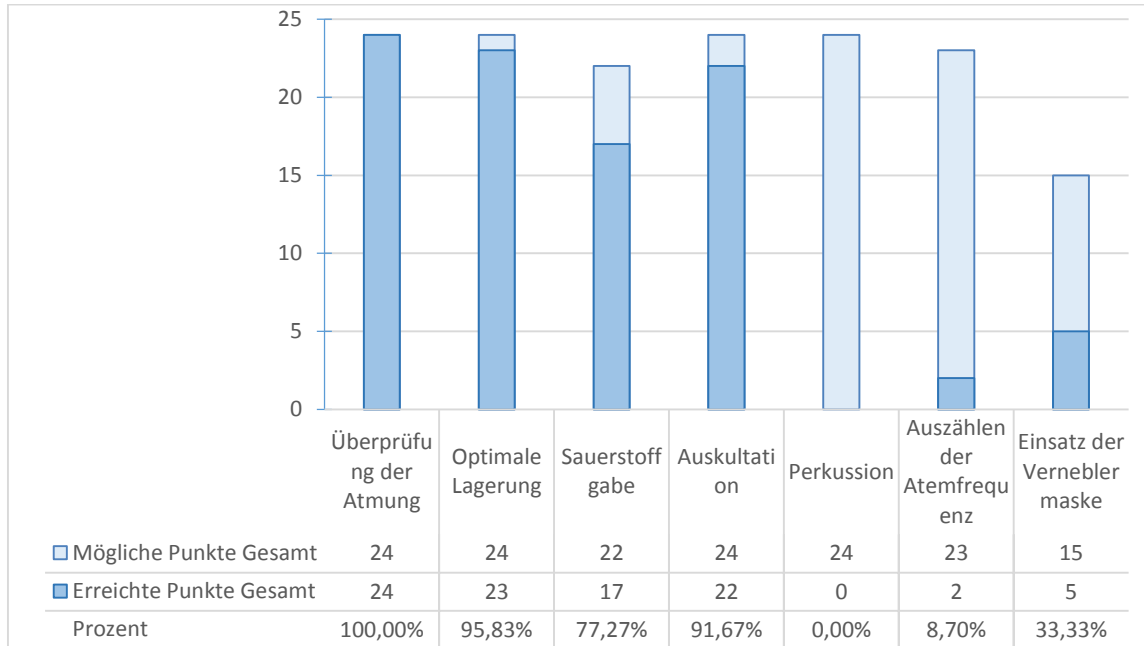


3.1.2 Breathing

Eine Überprüfung der Atmung wurde in 100 % (n=24) der Szenarien durchgeführt. Insgesamt erhielten 77,27% (n=17 von 22) der Patientinnen und Patienten supportiven Sauerstoff über eine Inhalationsmaske. 91,67 % (n=22) der Notfallteams führten eine Lungenauskultation durch. Keines der Teams untersuchte den Thorax mittels Perkussion. Das Erheben der Atemfrequenz konnte in 8,7 % aller Szenarien (n=2 von 23) beobachtet werden. Medikamentenverneblermasken wurden in 33,33 % (n=5 von 15) der indizierten Fälle eingesetzt. Auf eine jeweils an die Notfallsituation angepasste Lagerung der Erkrankten wurde in 95,83 % der Fälle geachtet (n=23).

Abbildung 6 stellt die oben ausgeführten Ergebnisse graphisch dar.

Abbildung 6: Breathing – In Summe erreichbare und erreichte Punkte



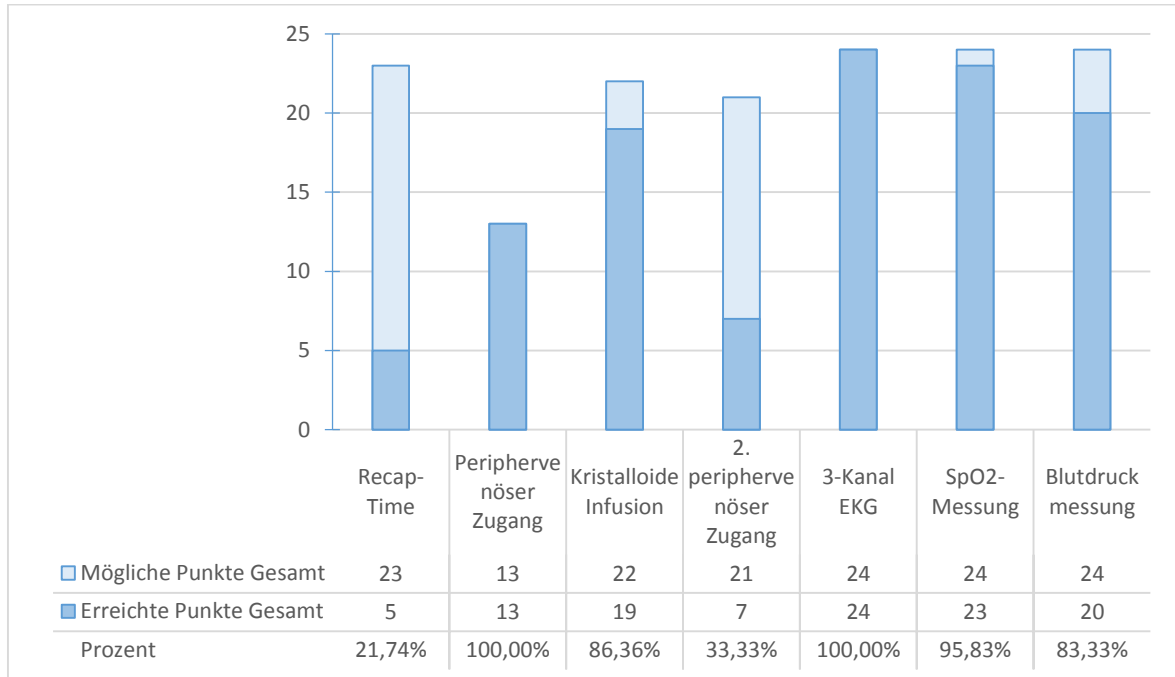
3.1.3 Circulation

Die Rekapillarierungszeit wurde bei 21,74 % der Patientinnen und Patienten bestimmt (n=5 aus 23). Bei einem Video konnte dies nicht mit Sicherheit beobachtet werden.

Bei 13 Szenarien verfügten die Patientinnen und Patienten zu Szenariobeginn noch über keinen peripheren venösen Zugang. In allen diesen Fällen wurde ein solcher durch die Studierenden installiert. 33,33 % aller Patientinnen und Patienten (n=7) erhielten im Zuge der Behandlung einen zweiten peripheren venösen Zugang. Bei allen sieben handelte es sich um intubierte und beatmete Patientinnen oder Patienten (Anaphylaxie Grad III [n=1], Anaphylaxie Grad IV [n=6]). 86,36 % (n=19 von 22) erhielten kristalloide Infusionen als Volumentherapie. Alle (n=24) der Notfallteams legten ein 3-Kanal EKG an, 95,83% (n=23) ein SpO₂-Monitoring. Eine nicht-invasive Blutdruckmessung erfolgte in 83,33% (n=20) der Szenarien.

Abbildung 7 stellt die ausgeführten Ergebnisse graphisch dar.

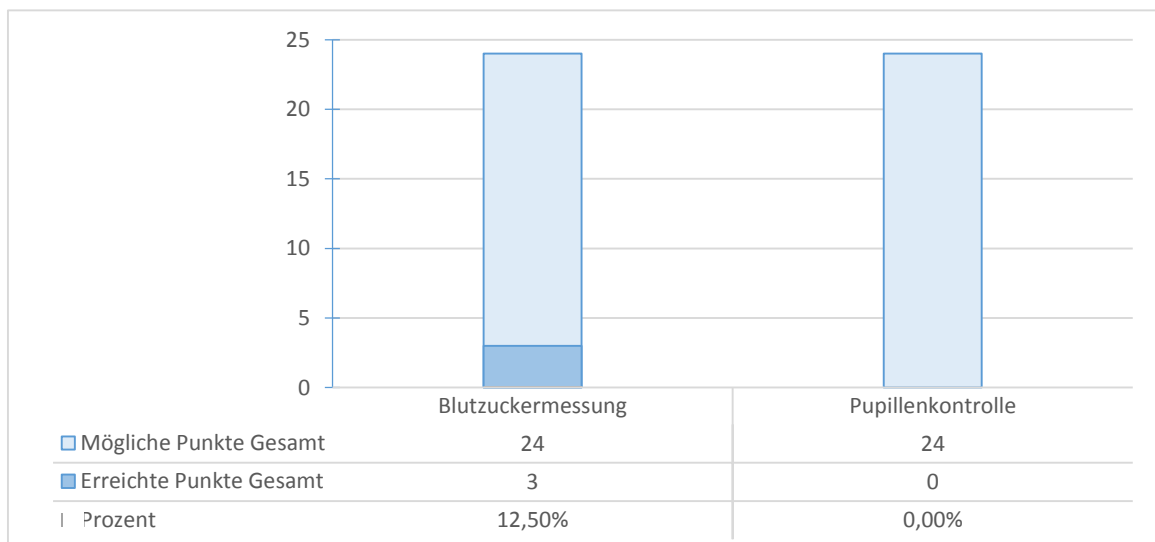
Abbildung 7: Circulation – In Summe erreichbare und erreichte Punkte



3.1.4 Disability

3 von 24 Notfallteams (12,50 %) bestimmten den Blutglukosespiegel. Kein Team führte eine Pupillenkontrolle (Pupillarreflex) mittels Lichtquelle durch. Eine graphische Darstellung der Ergebnisse bietet Abbildung 8.

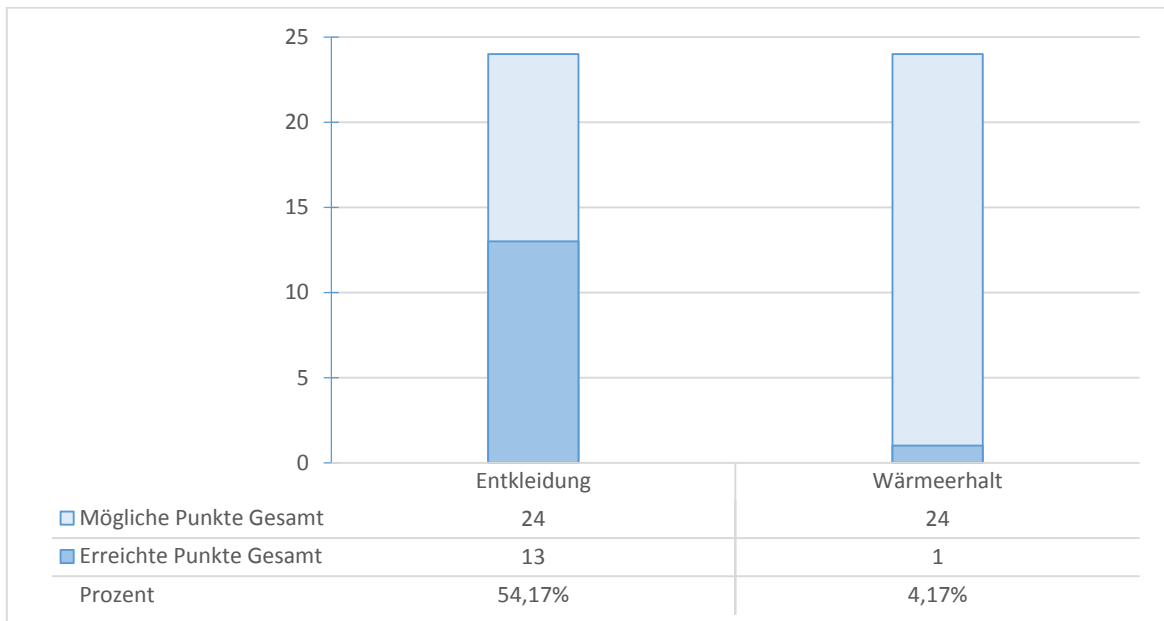
Abbildung 8: Disability – In Summe erreichbare und erreichte Punkte



3.1.5 Exposure

Während 13 Szenarien (54,17 %) wurden die Patientinnen und Patienten vollständig entkleidet. Der Oberkörper lag dabei frei, die Hose war zumindest bis zum Oberschenkel geöffnet. Ein Team (4,17 %) achtete aktiv auf Wärmeerhalt. Abbildung 9 stellt die Ergebnisse graphisch dar.

Abbildung 9: Exposure – In Summe erreichbare und erreichte Punkte



3.2 Behandlungsalgorithmus

Die vermittelten Algorithmen zur Behandlung der Anaphylaxie wurden im Mittel über alle Szenarien (n=24) zu 68,20 % eingehalten. Betrachtet man die Einhaltung der Behandlungsempfehlungen nach Schweregraden geordnet, erreichten die Studierenden bei Grad I Anaphylaxien im Mittel 82,83 %, bei Grad II 74,51 %, bei Grad III 77,13 % und bei Grad IV 56,80 %.

Abbildung 10 bildet die oben ausgeführten Ergebnisse graphisch ab, Abbildung 11 zeigt die Einzelergebnisse nach Schweregraden geordnet.

Abbildung 10: Behandlungsalgorithmen – prozentuelle Erfüllung der Checkliste, Mittelwerte

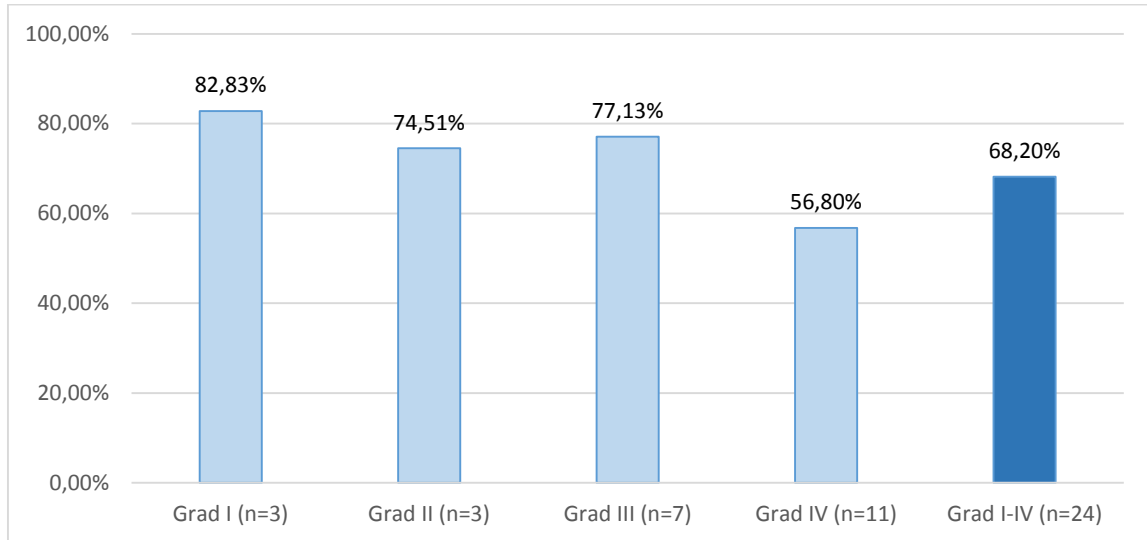
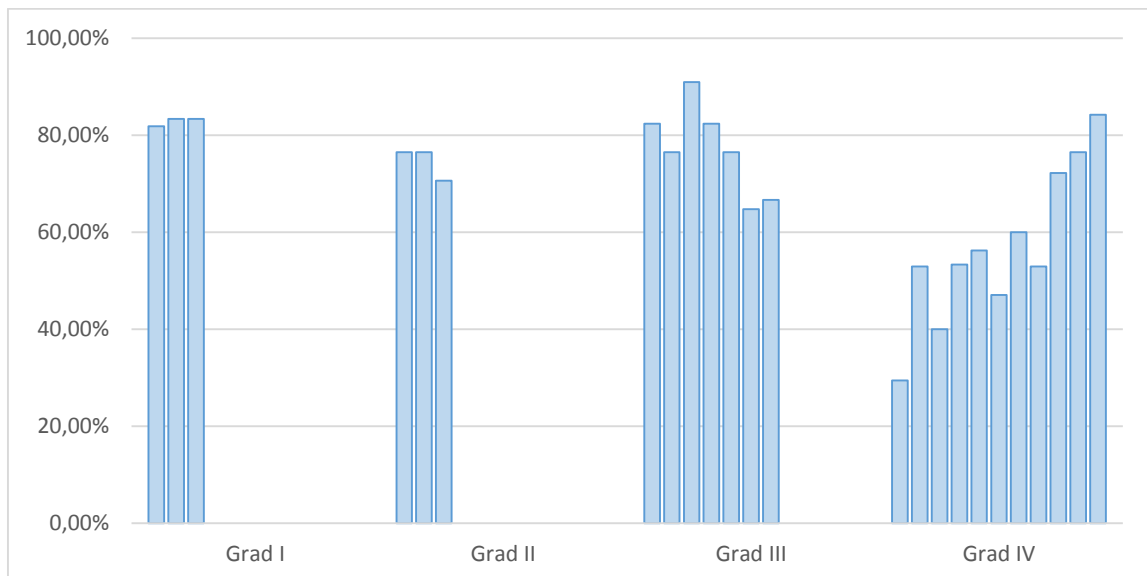


Abbildung 11: Behandlungsalgorithmen – Einzelergebnisse in Abhängigkeit des Schweregrades



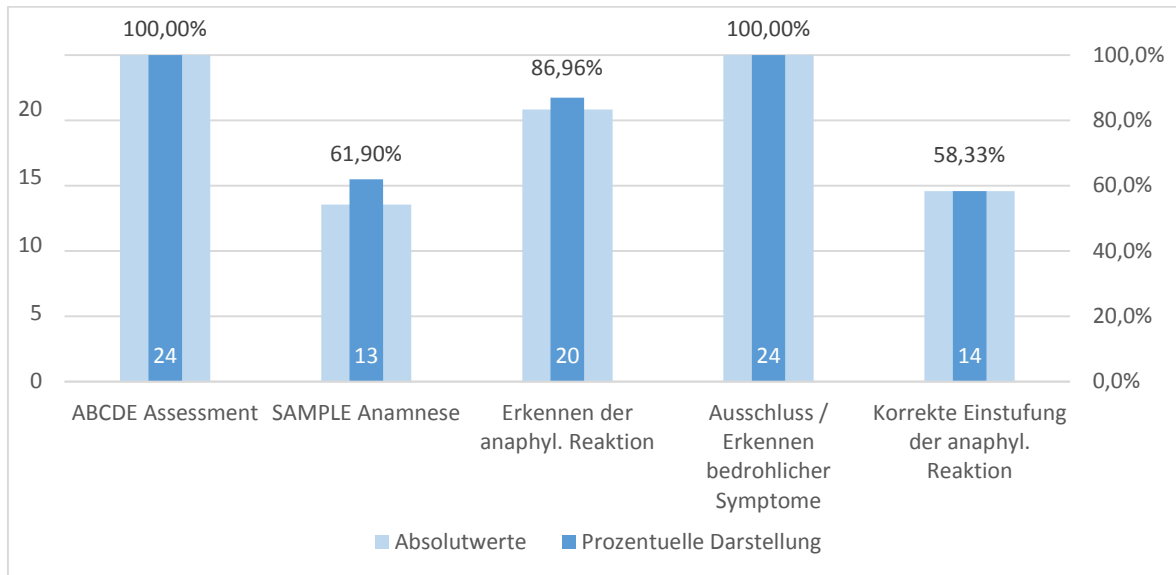
3.2.1 Assessment

Die Analyse des Abschnitts „Assessment“ der Behandlungsalgorithmen-Checklisten zeigt, dass während aller Szenarien das ABCDE-Schema zur Evaluierung des Patientinnen- oder Patientenzustandes angewandt wurde (n=24). In 61,90 % (n=13) wurde das SAMPLE-Schema zur Erhebung der Anamnese verwendet. In 82,61 % der Fälle (n=19) wurde die allergische Reaktion durch die Studierenden als solche erkannt. In 58,33 % (n=14) der Szenarien wurde die anaphylaktische Episode korrekt ihrem Schweregrad entsprechend eingestuft. Alle

Notfallteams erkannten lebensbedrohliche Zustandsbilder der Patientinnen und Patienten oder schlossen diese korrekt aus (n=24).

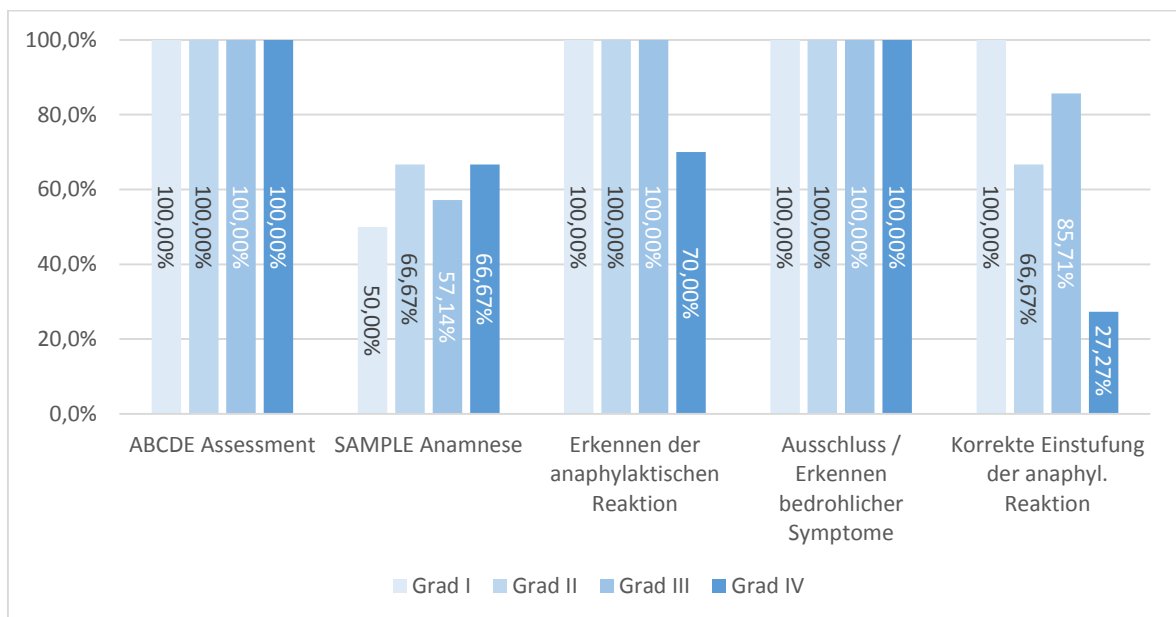
Abbildung 12 bildet die oben ausgeführten Ergebnisse ab. Abbildung 13 liefert eine schweregradabhängige Aufschlüsselung.

Abbildung 12: Assessment – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert



(Konnte ein Checklistenpunkt aus szenariotechnischen Gründen nicht erfüllt werden, stellt sich der dunkelblaue Balken größer dar, als der die Absolutwerte repräsentierende hellblaue)

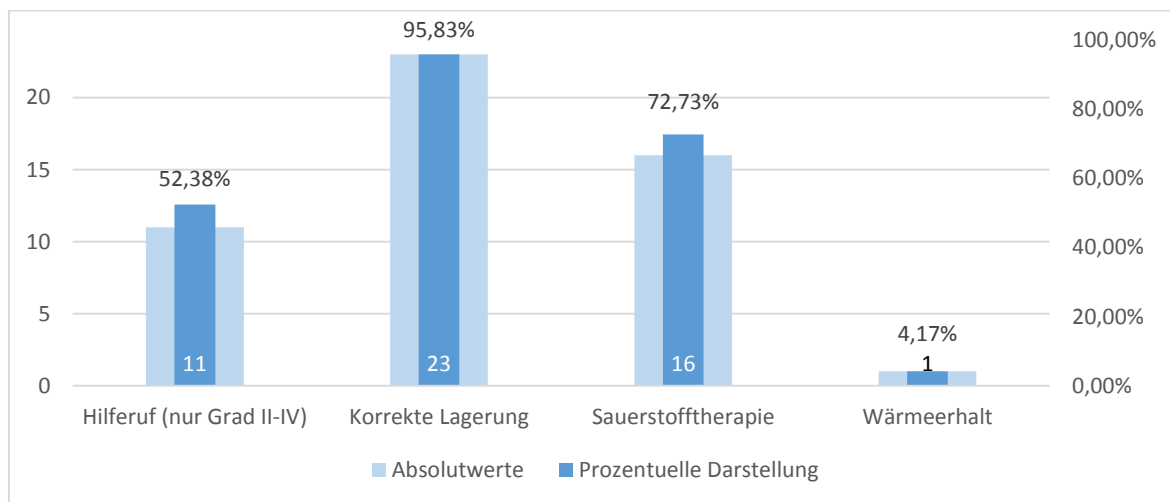
Abbildung 13: Assessment – prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades



3.2.2 Basismaßnahmen

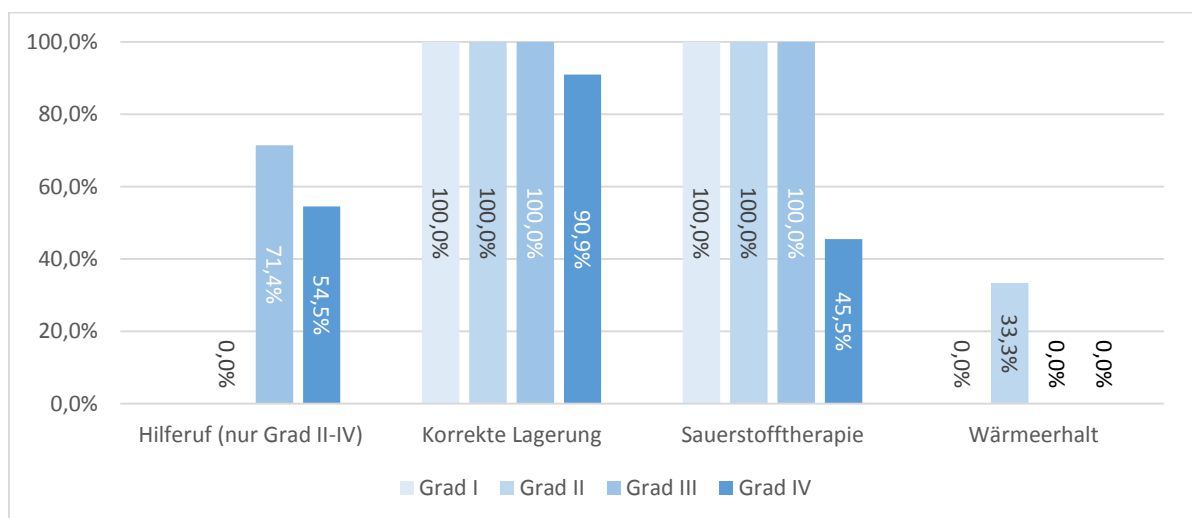
Ein Hinzuziehen weiterer Kräfte sowie die Information eines Facharztes über die Notfallsituation (in weiterer Folge als Hilferuf bezeichnet) war nur bei Szenarien des Schweregrades II-IV gefordert und wurde von 11 Notfallteams durchgeführt (52,38 %). In 95,83 % der Fälle wurde die Patientinnen und Patienten korrekt gelagert (n=23) und in 72,73 % (n=16) Sauerstoff per Inhalationsmaske verabreicht. Während eines Szenarios (4,17 %) wurde aktiv auf Wärmeerhalt geachtet. Eine graphische Darstellung der oben ausgeführten Ergebnisse bietet Abbildung 14. Abbildung 15 zeigt eine schweregradabhängige Aufschlüsselung der Ergebnisse.

Abbildung 14: Basismaßnahmen – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert



(Konnte ein Checklistenpunkt aus szenariotechnischen Gründen nicht erfüllt werden, stellt sich der dunkelblaue Balken größer dar, als der die Absolutwerte repräsentierende hellblaue)

Abbildung 15: Basismaßnahmen - prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades

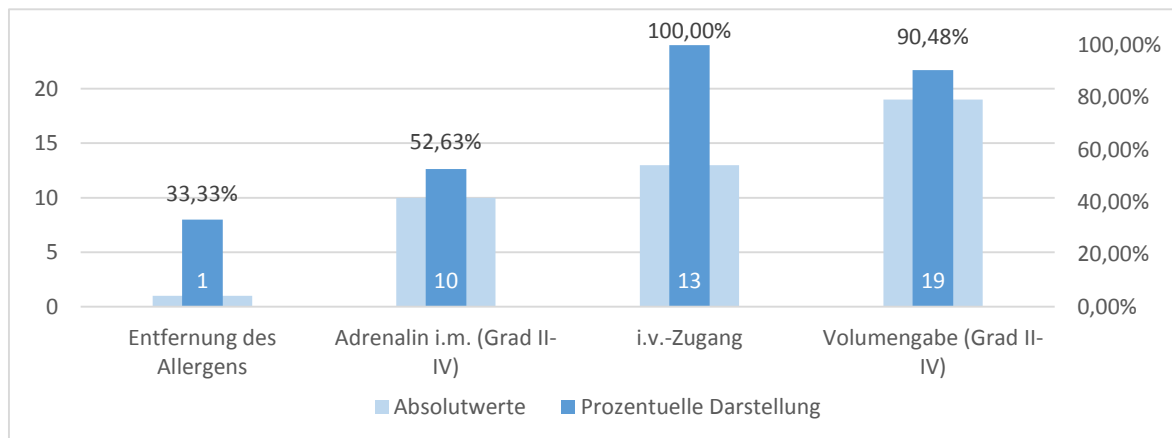


3.2.3 Therapie

Betrachtet man den Abschnitt „Therapie“ der Behandlungsalgorithmus-Checklisten im Detail lässt sich erkennen, dass intramuskuläres Adrenalin in 52,63 % (n=10) der Szenarien (nur für Grade II-IV gefordert) verabreicht wurde. Alle Patientinnen und Patienten, die bei Szenariostart über keinen peripheren venösen Zugang verfügten, erhielten diesen durch die Studierenden (n=13). In 90,48 % (n=19; nur für Grade II-IV gefordert) der Fälle wurden kristalloide Infusionen intravenös verabreicht. Im Verlauf von drei Szenarios wurde die aktive Allergenentfernung durch die Studierenden gefordert. Ein Notfallteam kam dem nach (33,33 %).

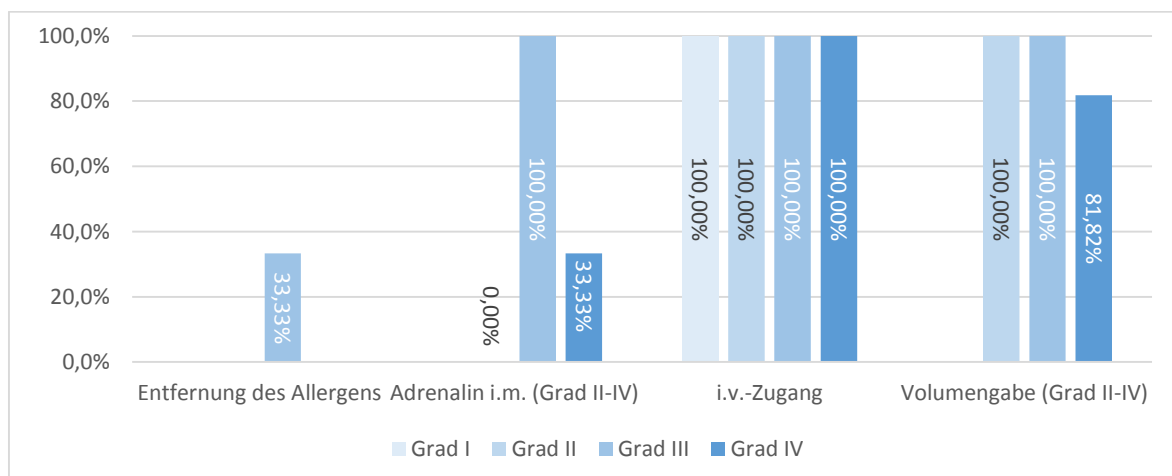
Eine graphische Darstellung der oben ausgeführten Ergebnisse bietet Abbildung 16. Abbildung 17 zeigt eine schweregradabhängige Aufschlüsselung der Ergebnisse.

Abbildung 16: Therapie – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert



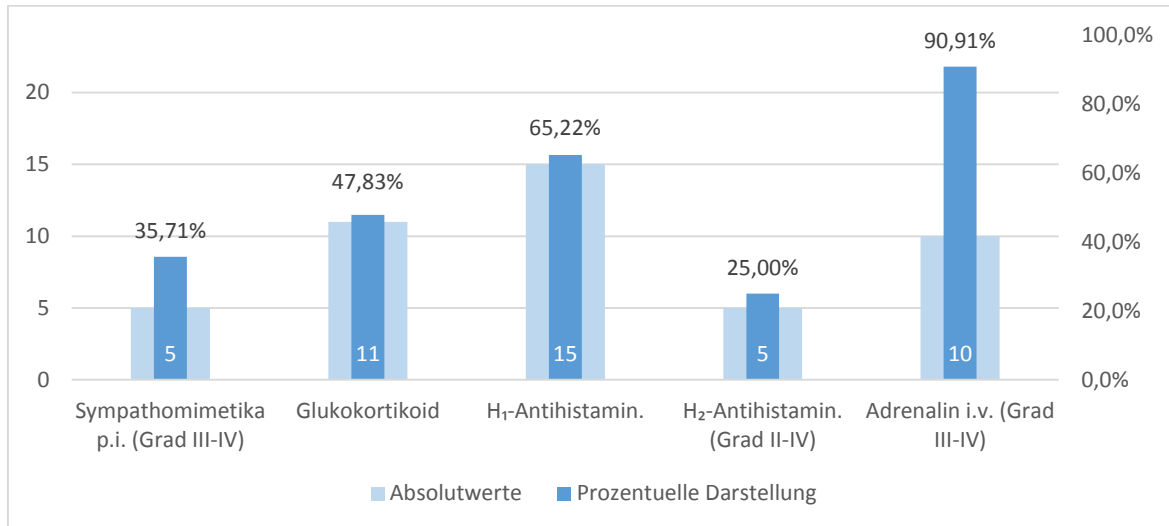
(Konnte ein Checklistenpunkt aus szenariotechnischen Gründen nicht erfüllt werden, stellt sich der dunkelblaue Balken größer dar, als der die Absolutwerte repräsentierende hellblaue)

Abbildung 17: Therapie – prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades



Betreffend der weiteren medikamentösen Therapie der anaphylaktischen Reaktion zeigte sich, dass inhalative Sympathomimetika (Adrenalin oder β_2) in 35,71 der Fälle (n=5 aus 14), systemische Glucocorticoide in 47,83 % (n =11), H₁-Antihistaminika in 65,22 % (n=15), H₂-Antihistaminika in 25,00 % (n=5) und Adrenalin i.v. in 90,00 % (n=10) verabreicht wurden. Abbildung 18 stellt die Ergebnisse graphisch dar.

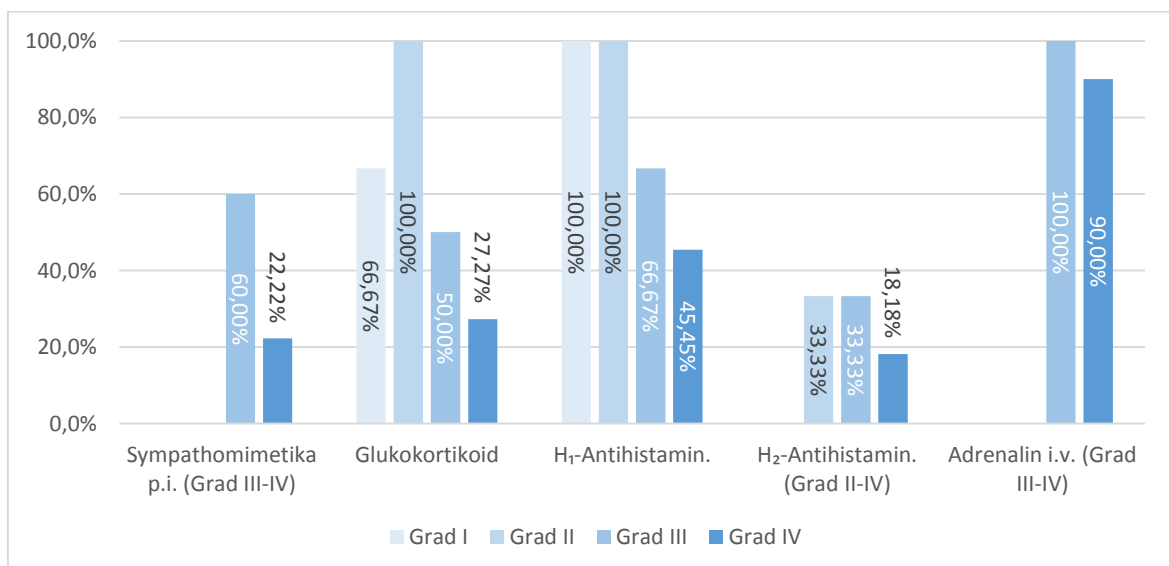
Abbildung 18: Therapie (Fortsetzung) – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert



(Konnte ein Checklistenpunkt aus szenariotechnischen Gründen nicht erfüllt werden, stellt sich der dunkelblaue Balken größer dar, als der die Absolutwerte repräsentierende hellblaue)

Abbildung 19 zeigt eine schweregradabhängige Aufschlüsselung der Ergebnisse.

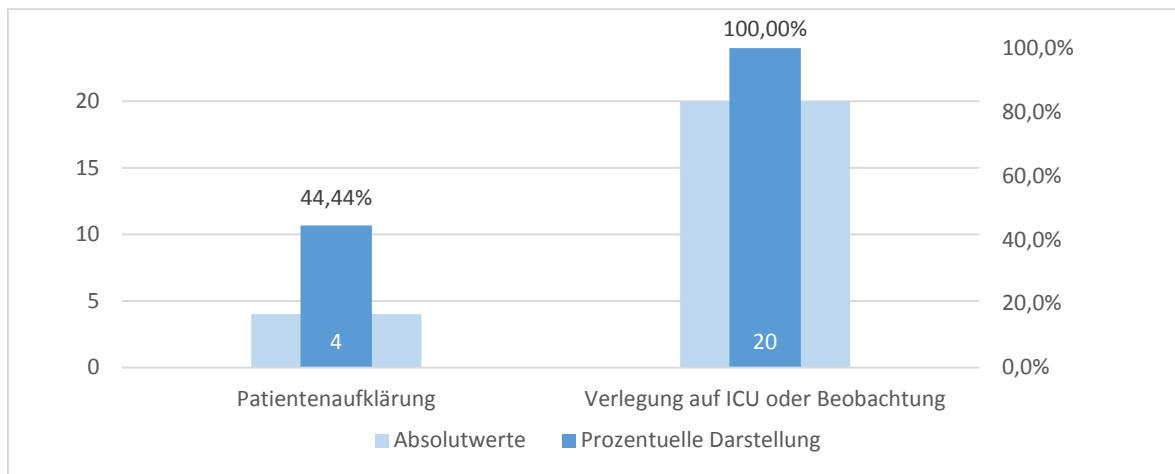
Abbildung 19: Therapie (Fortsetzung) – prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades



3.2.4 Verlauf

Die Analyse des weiteren Behandlungsverlaufes zeigt, dass eine ausreichende Patientinnen- und Patientenaufklärung in 44,44 % der Fälle in denen dies gefordert und auch möglich war, erfolgte. Alle Patientinnen und Patienten wurden nach der initialen Behandlung auf die Beobachtungs- beziehungsweise Intensivstation verlegt. Abbildung 20 stellt die Ergebnisse oben ausgeführten graphisch dar.

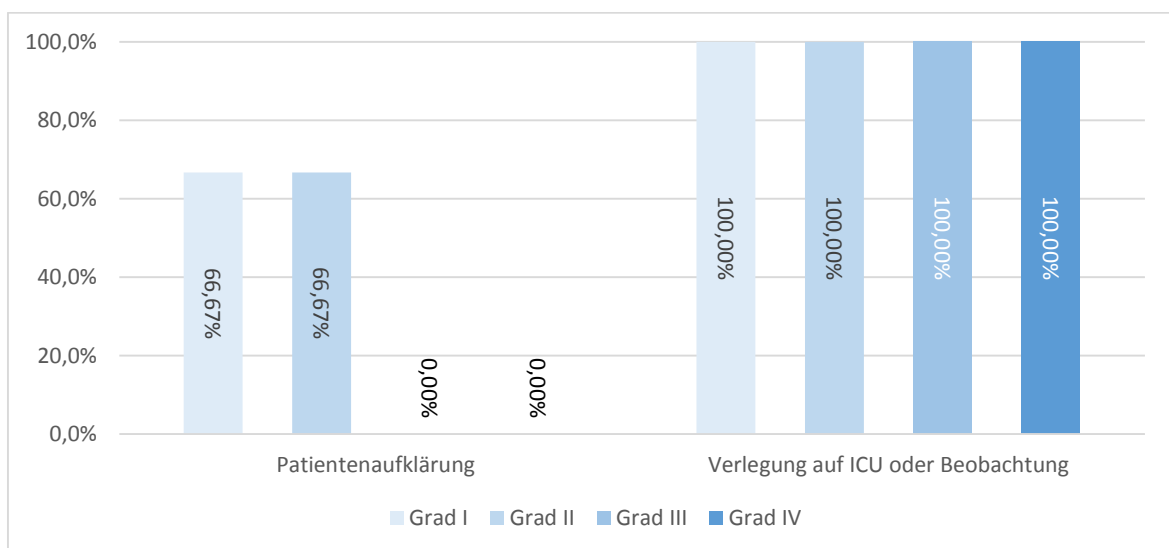
Abbildung 20: Verlauf – Erreichte Punkte im Vergleich zum prozentuellen Mittelwert



(Konnte ein Checklistenpunkt aus szenariotechnischen Gründen nicht erfüllt werden, stellt sich der dunkelblaue Balken größer dar, als der die Absolutwerte repräsentierende hellblaue)

Abbildung 21 zeigt eine schweregradabhängige Aufschlüsselung der Ergebnisse.

Abbildung 21: Verlauf – prozentuelle Erfüllung in Abhängigkeit des Schweregrades

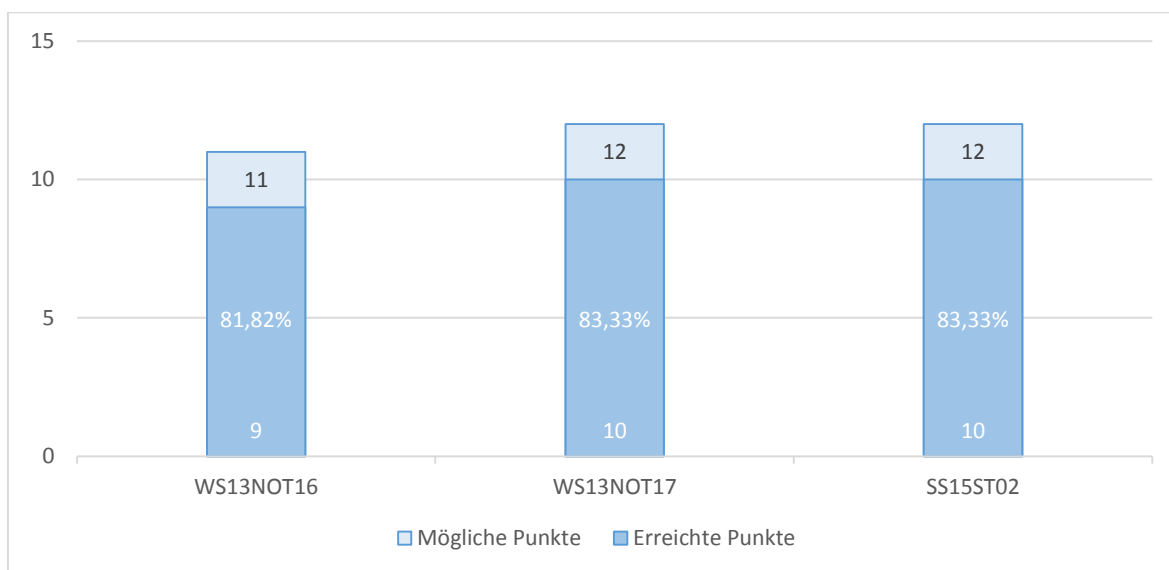


3.2.5 Anaphylaxie Grad I

Die Checkliste für anaphylaktische Reaktionen vom Grad I umfasst 14 Punkte. Da in keinem der drei gebotenen Szenarien eine Allergenentfernung durch die Studierenden möglich war, wurde die Maximalpunkte-Anzahl dahingehend korrigiert. zeigt eine Detaildarstellung der Einzelergebnisse.

Abbildung 22 zeigt eine Detaildarstellung der Einzelergebnisse.

Abbildung 22: Anaphylaxie Grad I – Einzelergebnisse



In allen drei Anaphylaxie Grad I Szenarien wurde die allergische Reaktion als solche erkannt, korrekt eingestuft und das Vorhandensein lebensbedrohlicher Symptome ausgeschlossen. Während eines Szenarios konnte eine eindeutige Anamneseerhebung nach dem SAMPLE-Schema erkannt werden (50 %), ein Video musste aus technischen Gründen von der Analyse ausgeschlossen werden.

In Bezug auf die Basismaßnahmen wurden in 100 % der Szenarien (n=3) eine korrekte Lagerung durchgeführt sowie eine Sauerstofftherapie begonnen. Auf Wärmeerhalt wurde in keinem der Szenarios geachtet.

Die Entfernung des Allergens war in keinem der drei Szenarien möglich, weshalb dieser Punkt nicht in der Analyse berücksichtigt wurde. Während eines Szenarios galt es einen peripheren venösen Zugang anzulegen, was durch die Studierenden erfolgte.

100 % (n=3) der Simulationspatientinnen und -patienten erhielten ein intravenöses H₁-Antihistaminikum und 66,67 % (n=2) Glucocorticoide. Zwei der Patienten (66,67 %) wurden über ihre Diagnose aufgeklärt. Bei allen wurde weitere Observanz angeordnet.

Zur graphischen Darstellung der oben genannten Ergebnisse, siehe Abbildung 23, Abbildung 24, Abbildung 25 und Abbildung 26.

Abbildung 23: Anaphylaxie Grad I Assessment – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

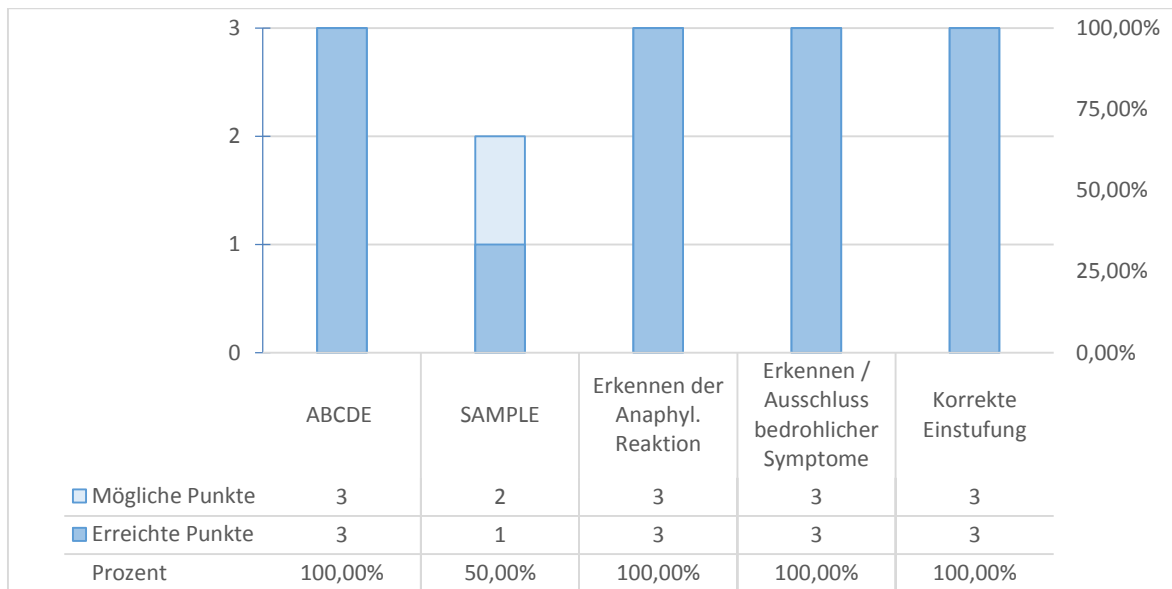


Abbildung 24: Anaphylaxie Grad I Basismaßnahmen – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

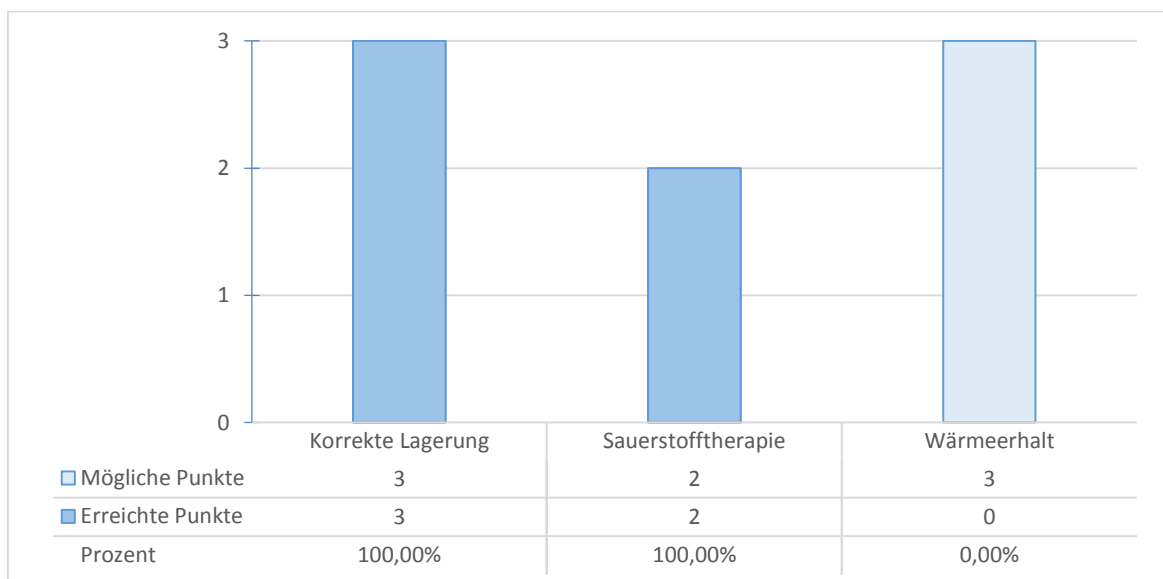


Abbildung 25: Anaphylaxie Grad I Therapie – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

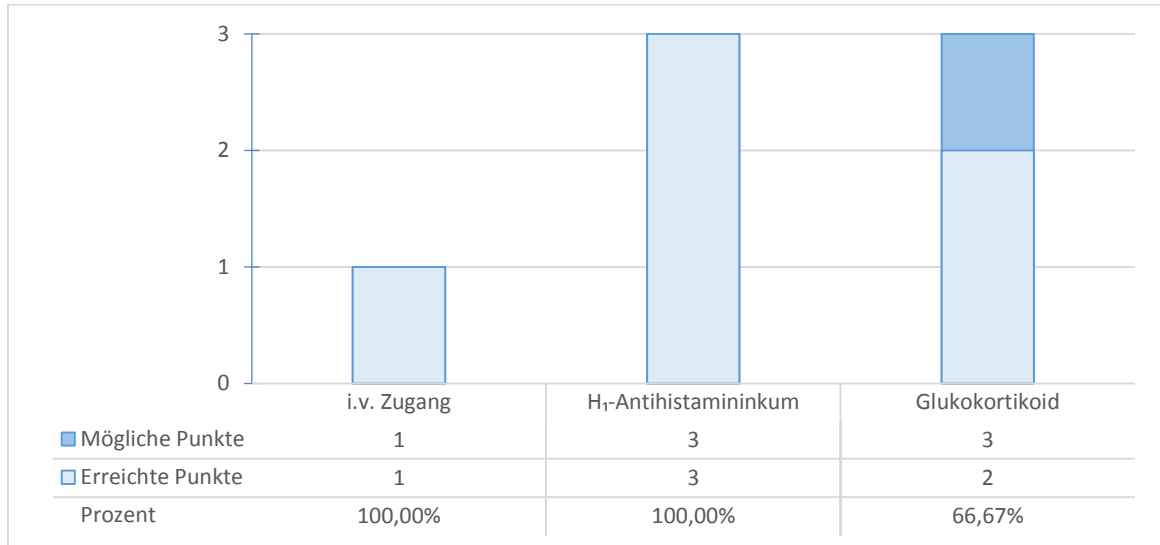
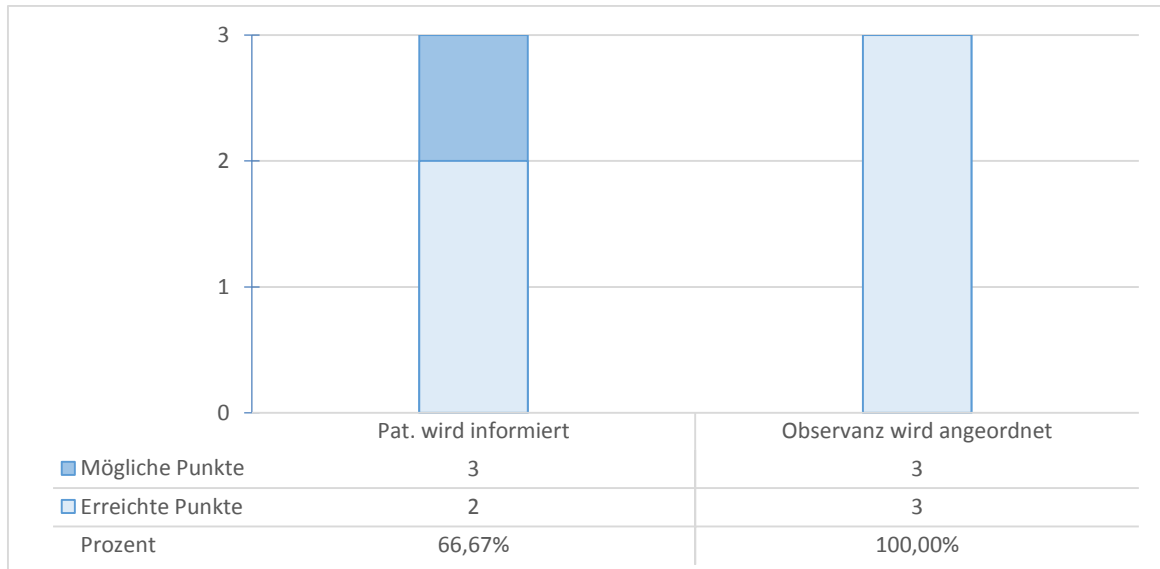


Abbildung 26: Anaphylaxie Grad I Verlauf – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

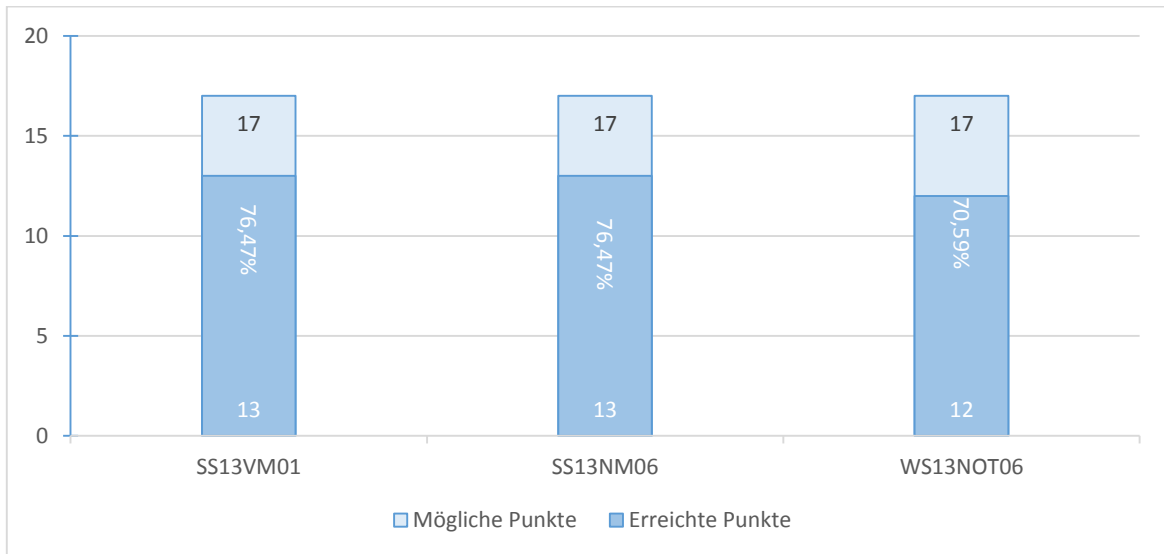


3.2.6 Anaphylaxie Grad II

Die Checkliste für Grad II anaphylaktische Reaktionen umfasst 18 Punkte. Da in keinem der gebotenen Szenarien eine Allergenentfernung durch die Studierenden möglich war, wurde die Maximalpunktzahl auf 17 korrigiert.

Abbildung 27 zeigt eine Detaildarstellung der Einzelergebnisse.

Abbildung 27: Anaphylaxie Grad II – Einzelergebnisse



Bei 66,7 % der Patientinnen und Patienten (n=2) wurde die Anamnese mittels SAMPLE-Schema erhoben. Die anaphylaktische Reaktion wurde in allen Fällen (n=3) als solche erkannt und in zwei Fällen (66,7 %) korrekt eingestuft. Der Ausschluss lebensbedrohlicher Symptome erfolgte zu 100 % (n=3).

Keines der Notfallteams veranlasste die Alarmierung eines Facharztes. Die Patientinnen und Patienten wurden in allen Szenarien korrekt gelagert und erhielten supportiven Sauerstoff. In einem von drei Fällen (33,3 %) wurde aktiv auf Wärmeerhalt geachtet.

Die Entfernung des Allergens war in keinem der drei Szenarien möglich. Somit wurde dieser Punkt nicht in der Analyse berücksichtigt. Alle drei Anaphylaxie Grad II Szenarios boten Patientinnen oder Patienten mit primär kardiovaskulären Symptomen. Der Abschnitt „Therapie - pulmonale Symptome“ der Checkliste wurde dahingehend nicht in der Analyse berücksichtigt. Keiner der Patientinnen oder Patienten erhielt intramuskuläres Adrenalin, jedoch wurde in einem Fall Adrenalin intravenös verabreicht. Die Anlage eines peripheren Zuganges und sowie eine kristalloide Volumengabe erfolgte zu 100 % (n=3). Alle Patientinnen und Patienten erhielten Glucocorticoide und H₁-Antihistaminika, 33,34 % (n=1) auch H₂-Antihistaminika.

In allen drei Fällen wurde die weitere Observanz der Patientinnen und Patienten angeordnet und in 2 Fällen (66,7 %) eine Patientinnen- beziehungsweise

Patientenaufklärung durchgeführt. Zur graphischen Darstellung der oben genannten Ergebnisse, siehe Abbildung 28, Abbildung 29, Abbildung 30 und Abbildung 31.

Abbildung 28: Anaphylaxie Grad II Assessment – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

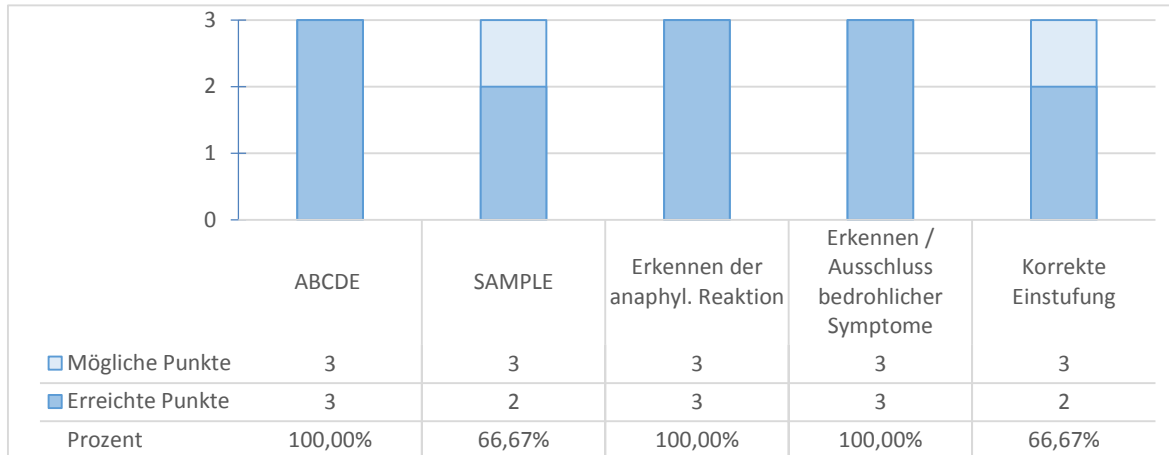


Abbildung 29: Anaphylaxie Grad II Basismaßnahmen – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

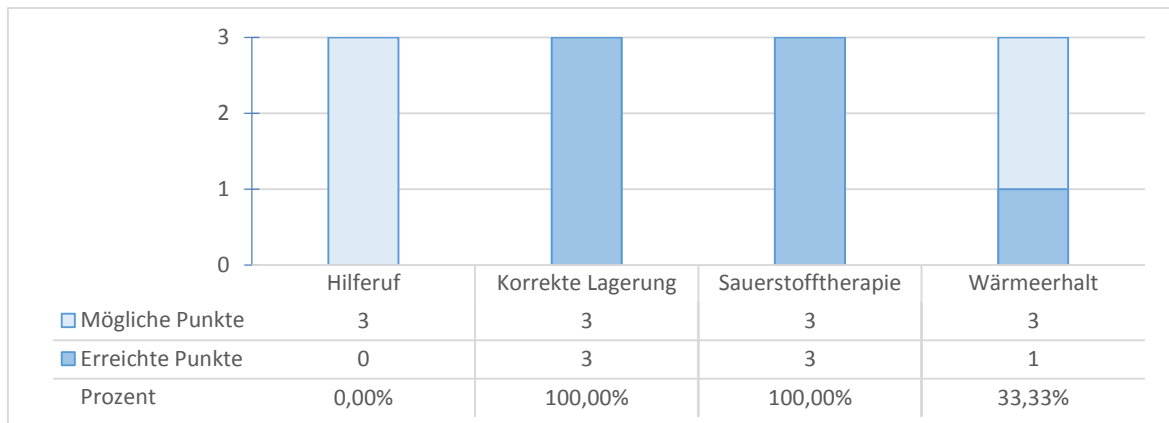


Abbildung 30: Anaphylaxie Grad II Therapie – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

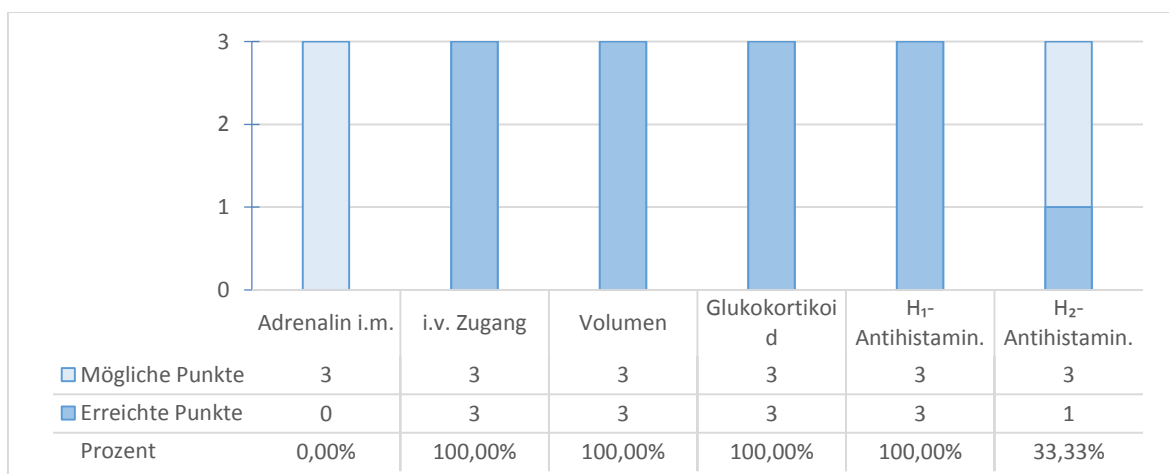
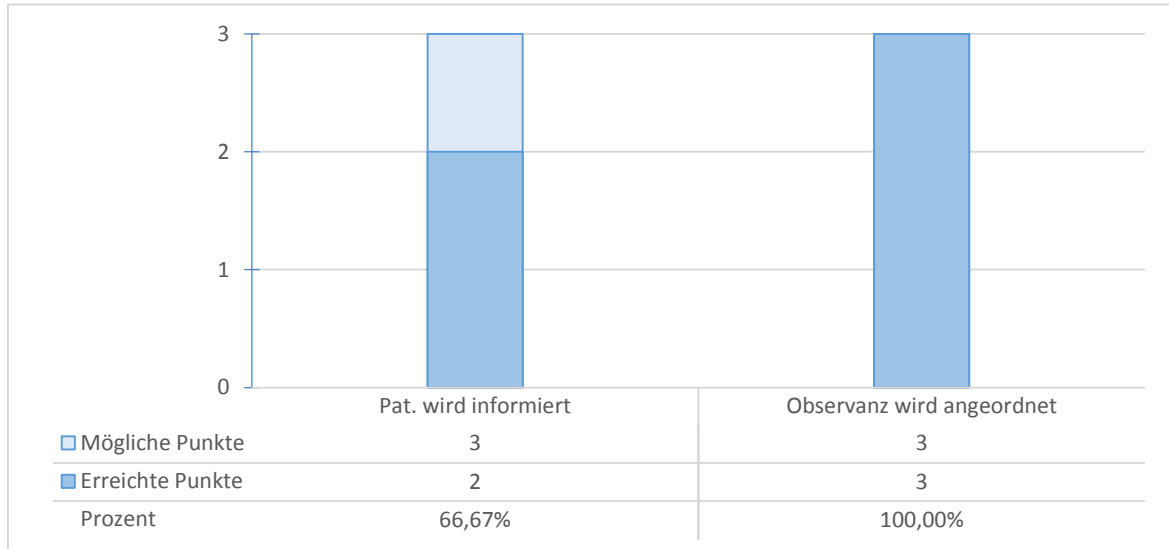


Abbildung 31: Anaphylaxie Grad II Verlauf – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

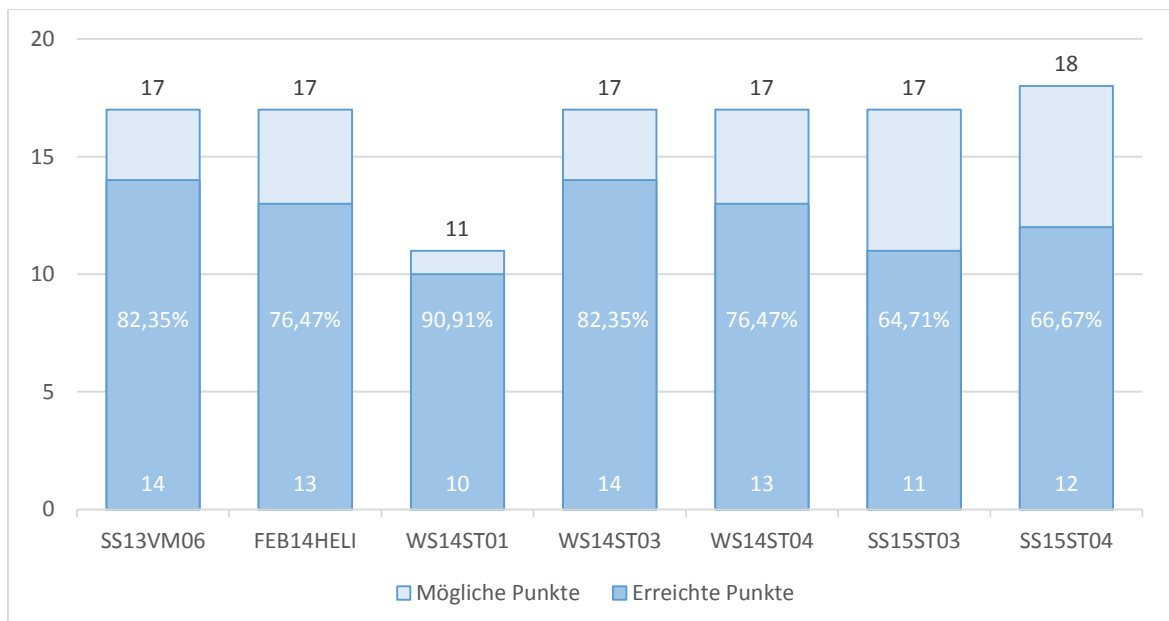


3.2.7 Anaphylaxie Grad III

Die Checkliste für Grad III anaphylaktische Reaktionen umfasst 21 Punkte. Da es nicht möglich war in allen Szenarien diese Maximalpunkte-Anzahl zu erreichen, wurde sie in den entsprechenden Szenarien korrigiert.

Abbildung 32 zeigt eine Detaildarstellung der Einzelergebnisse.

Abbildung 32: Anaphylaxie Grad III – Einzelergebnisse



Bei 57,14 % der Patientinnen und Patienten (n=4) wurde die Anamnese mittels SAMPLE-Schema erhoben. Die allergische Reaktion wurde in allen Fällen (n=7) auch als solche erkannt. Zu 85,71 % (n=7) wurde die allergische Reaktion korrekt eingestuft. Das Erkennen lebensbedrohlicher Symptome erfolgte zu 100 % (n=7).

Die Alarmierung weiterer Hilfe (Hilferuf) erfolgte in 71,43 % (n=5), eine situationsgerechte Lagerung in 100 % (n=7) und adäquater Wärmeerhalt in 0 % der Fälle. 100 % (n=6) der Patientinnen und Patienten erhielten Sauerstoff über eine Inhalationsmaske.

Die Entfernung des Allergens wurde in 3 Szenarios gefordert. Dies konnte durch ein Team (33,34 %) erfüllt werden. Alle 7 Patientinnen und Patienten erhielten intramuskuläres Adrenalin. In 4 Szenarios hatten die Patientinnen und Patienten bei Szenariostart noch keinen periphervenösen Zugang. Dieser wurde in allen Fällen im Laufe der Behandlung durch die Studierenden gelegt. Eine Volumengabe erfolgte durch alle Notfallteams (n=7). Im Zuge von 5 Szenarios war die inhalative Sympathomimetikagabe indiziert. Dies wurde von drei Notfallteams (60,0 %) erfüllt. Ein/e Patient/In hatte schon zu Szenariobeginn eine antianaphylaktische Therapie erhalten und wurde deshalb aus der Analyse des „Therapie“-Abschnittes der Checkliste ausgeschlossen. 50 % der Patientinnen und Patienten (n=3) erhielten Glucocorticoide, 66,67 % (n=4) ein H₁-Antihistaminikum und 33,34 % (n=2) ein intravenöses H₂-Antihistaminikum.

Alle 7 Patientinnen und Patienten wurden auf die Intensivstation verlegt. In einem Fall erfolgte eine indizierte und mögliche Patientinnen- beziehungsweise Patientenaufklärung nicht.

Zur graphischen Darstellung der oben genannten Ergebnisse siehe Abbildung 33, Abbildung 34, Abbildung 35 und Abbildung 36.

Abbildung 33: Anaphylaxie Grad III Assessment – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

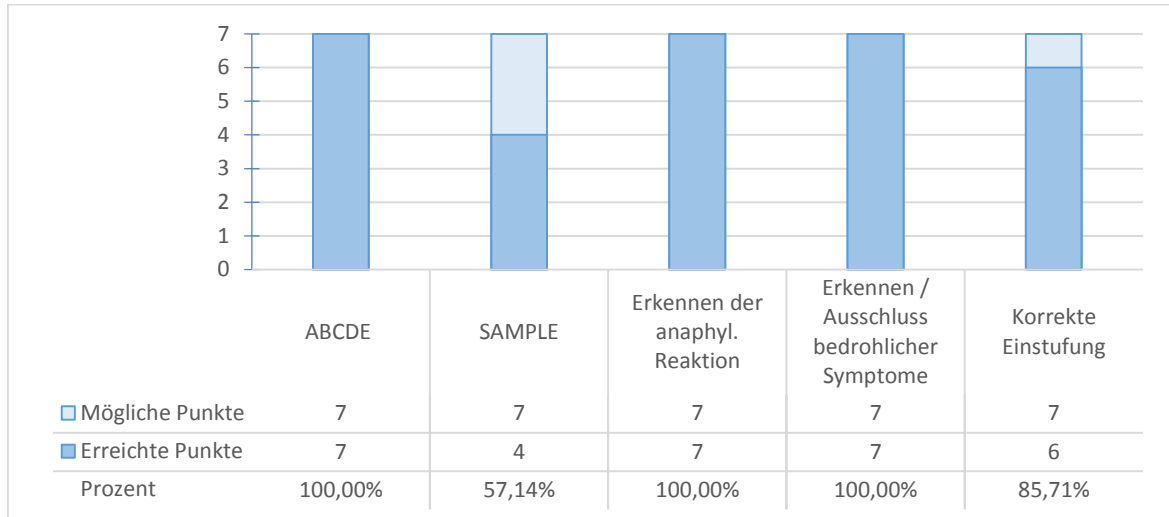


Abbildung 34: Anaphylaxie Grad III Basismaßnahmen – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

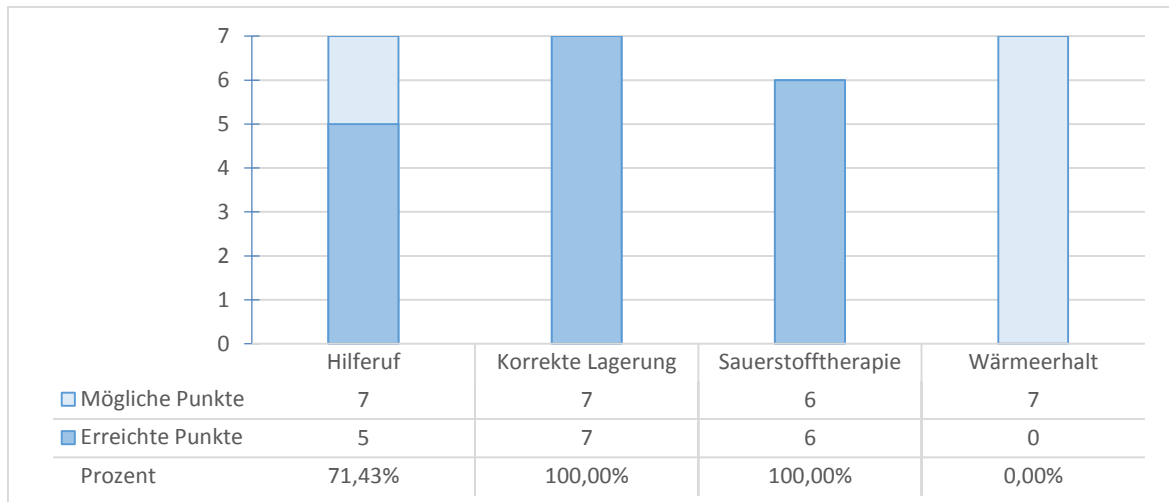


Abbildung 35: Anaphylaxie Grad III Therapie – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

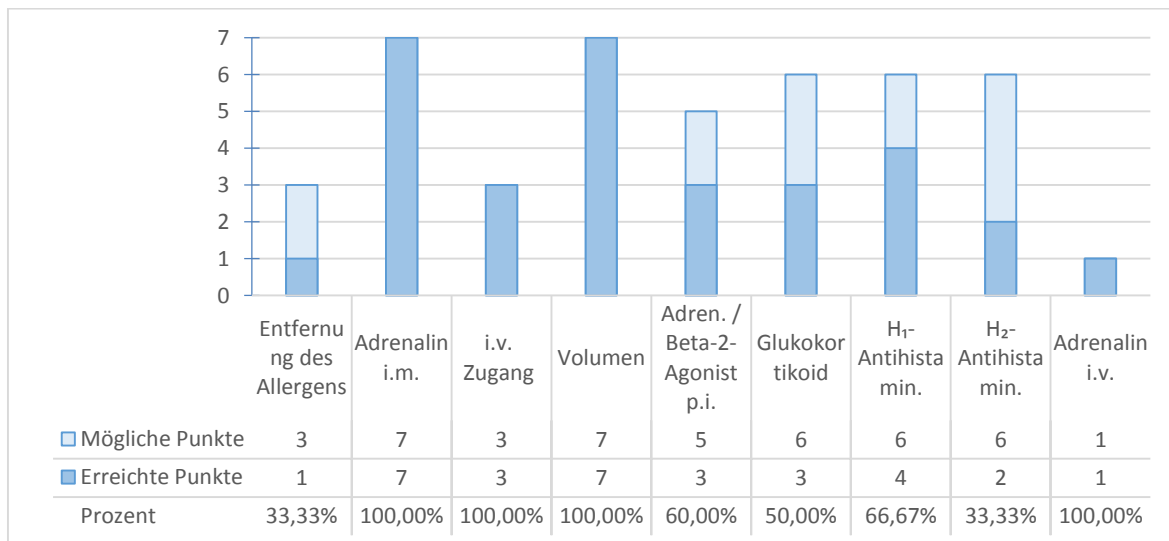
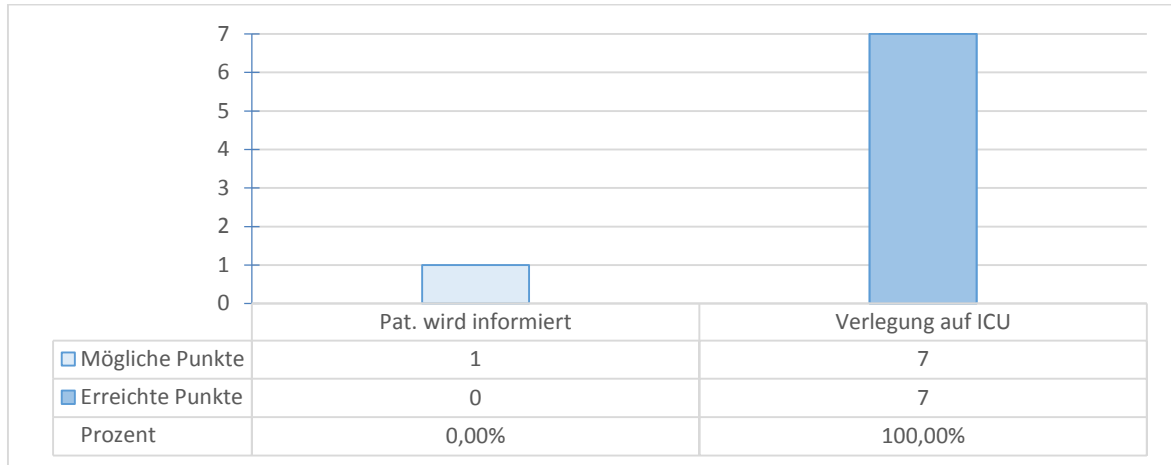


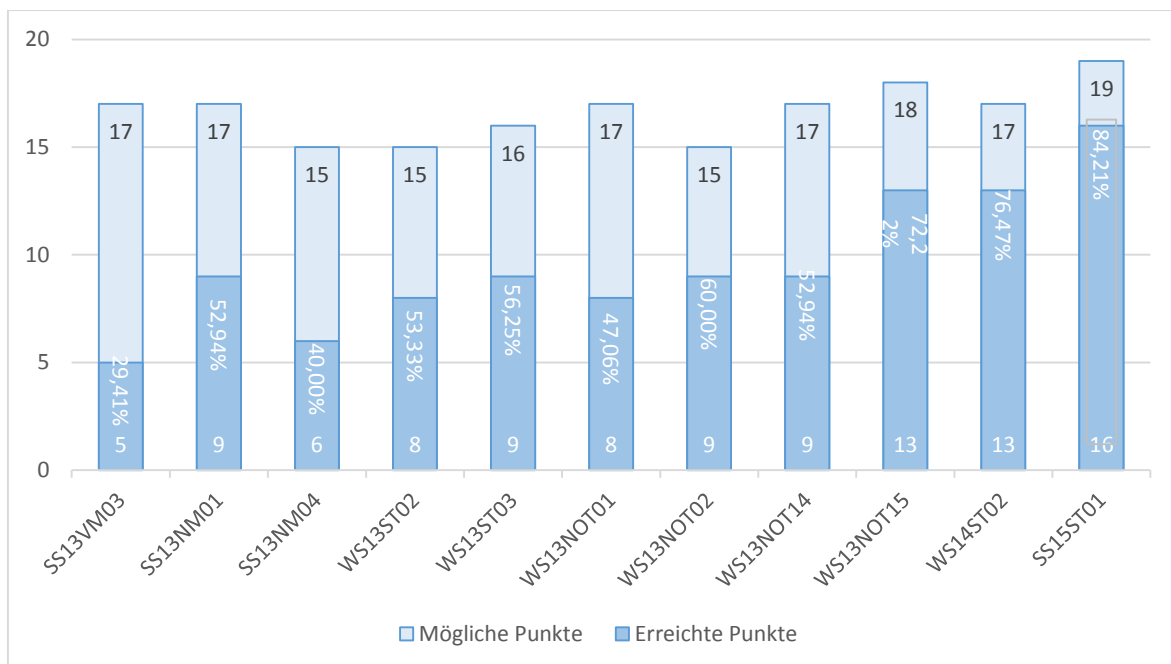
Abbildung 36: Anaphylaxie Grad III Verlauf – In Summe erreichbare und erreichte Punkte



3.2.8 Anaphylaxie Grad IV

Die Checkliste für Grad IV anaphylaktische Reaktionen umfasst 21 Punkte. Da in keinem der gebotenen Szenarien eine Allergenentfernung durch die Studierenden möglich war, wurde die Maximalpunkte-Anzahl auf 20 korrigiert. In Szenarien, in denen es nicht möglich war 20 Punkte zu erreichen, wurde die Maximalpunkte-Anzahl entsprechend korrigiert. Abbildung 37 zeigt eine Detaildarstellung der Einzelergebnisse.

Abbildung 37: Anaphylaxie Grad IV – Einzelergebnisse



Bei 66,7 % der Patientinnen und Patienten (n=6) wurde die Anamnese mittels SAMPLE-Schema erhoben, ein Video musste aus technischen Gründen hinsichtlich dieses Punktes aus der Analyse ausgeschlossen werden.

Die anaphylaktische Reaktion wurde in 7 Fällen (70 %) als solche erkannt. Das Erkennen lebensbedrohlicher Symptome erfolgte zu 100 % (n=11).

Die Alarmierung fachärztlicher Hilfe (Hilferuf) wurde in 54,55 % (n=6), ein korrekte Lagerung in 90,91 % (n=10) der Fälle durchgeführt. Während keines Szenarios wurde aktiv auf den Wärmerhalt geachtet. 100 % der Patientinnen und Patienten erhielten im Verlauf des Szenarios Sauerstoff, 45,45 % (n=5) initial per Inhalationsmaske.

Die Entfernung des Allergens war in keinem der Szenarien möglich. Daher wurde dieser Punkt nicht in der Analyse berücksichtigt. 3 von 9 Patientinnen und Patienten (33,33 %) erhielten vor dem Eintritt eines Kreislaufstillstandes intramuskuläres Adrenalin. Während 6 Szenarios war die Anlage eines peripheren Zuganges gefordert, dem wurde zu 100 % von den Studierenden Folge geleistet. 81,82 % (n=9 von 11) der Patientinnen und Patienten erhielten kristalloide Infusionslösungen.

Im Zuge zweier Szenarios (22,22 %) wurden den Patientinnen und Patienten inhalative Sympathomimetika verabreicht. An antianaphylaktischer Medikation erhielten 63,64 % (n=8) der Patientinnen und Patienten Glucocorticoide, 81,82 % (n=9) H₁-Antihistaminika, 72,73 % (n=8) H₂-Antihistaminika und 90 % (n=9) intravenöses Adrenalin. Berücksichtigt man Szenarien, in denen die medikamentöse Therapie erst nach fachärztlicher Anordnung erfolgte und schließt diese aus der Analyse aus, erhielten 27,27 % (n=3) der Patientinnen und Patienten Glucocorticoide, 45,45 % (n=5) H₁-Antihistaminika, 18,18 % (n=2) H₂-Antihistaminika und 90 % (n=9) intravenöses Adrenalin.

Alle Patientinnen und Patienten wurden auf die Intensivstation verlegt (100 %, n=7). Vier Videos endeten vor dem Beginn des Transfers. In einem Fall wäre es möglich gewesen den/die Patient/In detailliert aufzuklären. Dies erfolgte nicht.

Zur graphischen Darstellung der oben genannten Ergebnisse siehe Abbildung 38, Abbildung 39, Abbildung 40 und Abbildung 41.

Abbildung 38: Anaphylaxie Grad IV Assessment – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

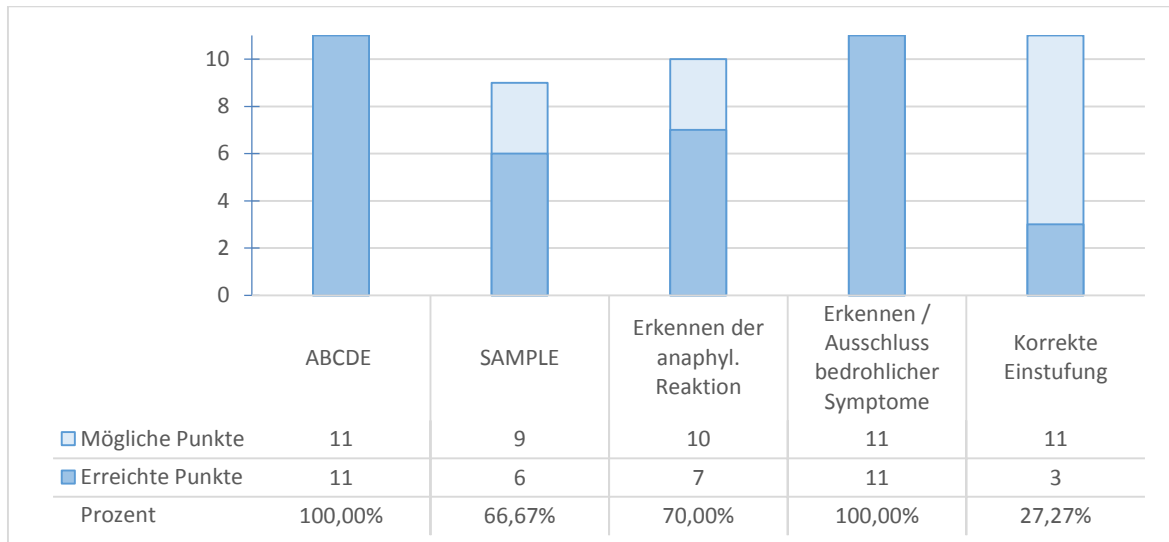


Abbildung 39: Anaphylaxie Grad IV Basismaßnahmen – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

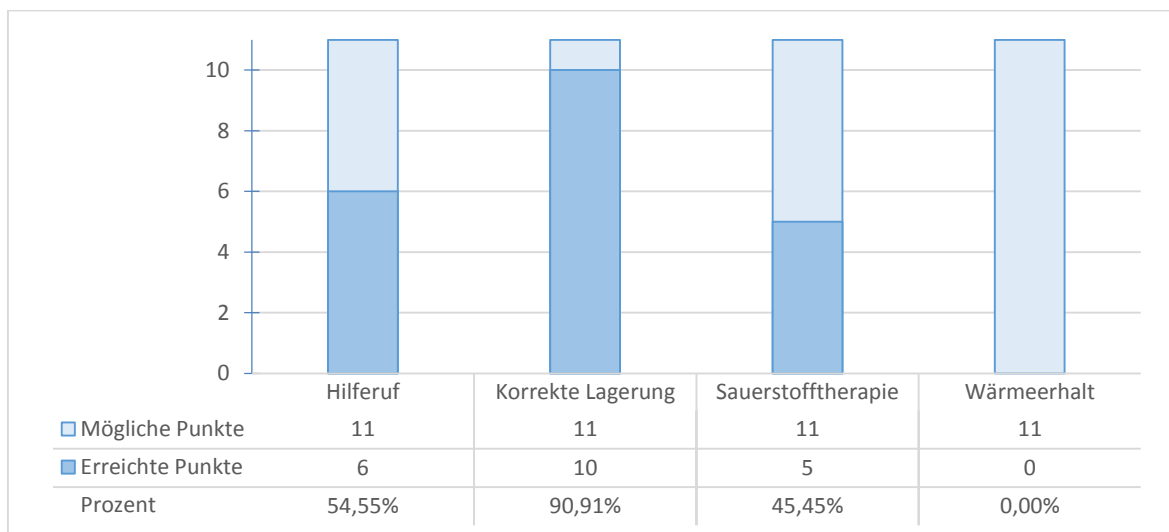


Abbildung 40: Anaphylaxie Grad IV Therapie – In Summe erreichbare und erreichte Punkte

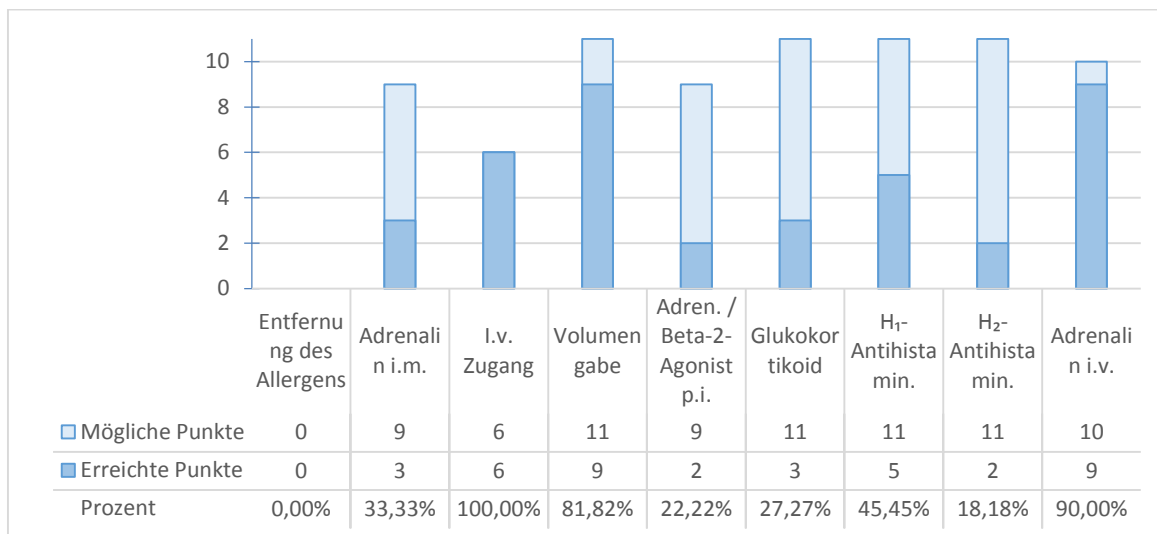
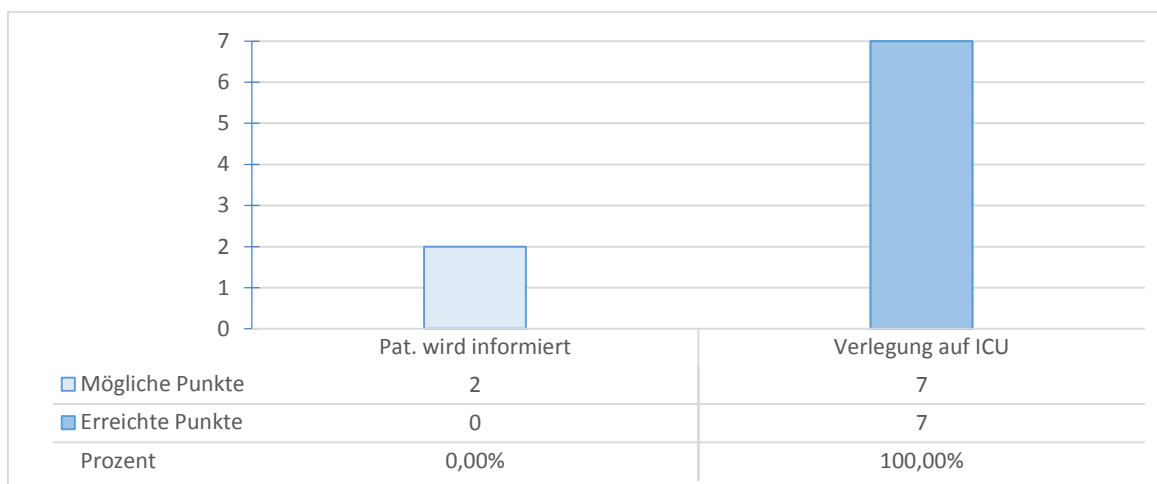


Abbildung 41: Anaphylaxie Grad IV Verlauf – In Summe erreichbare und erreichte Punkte



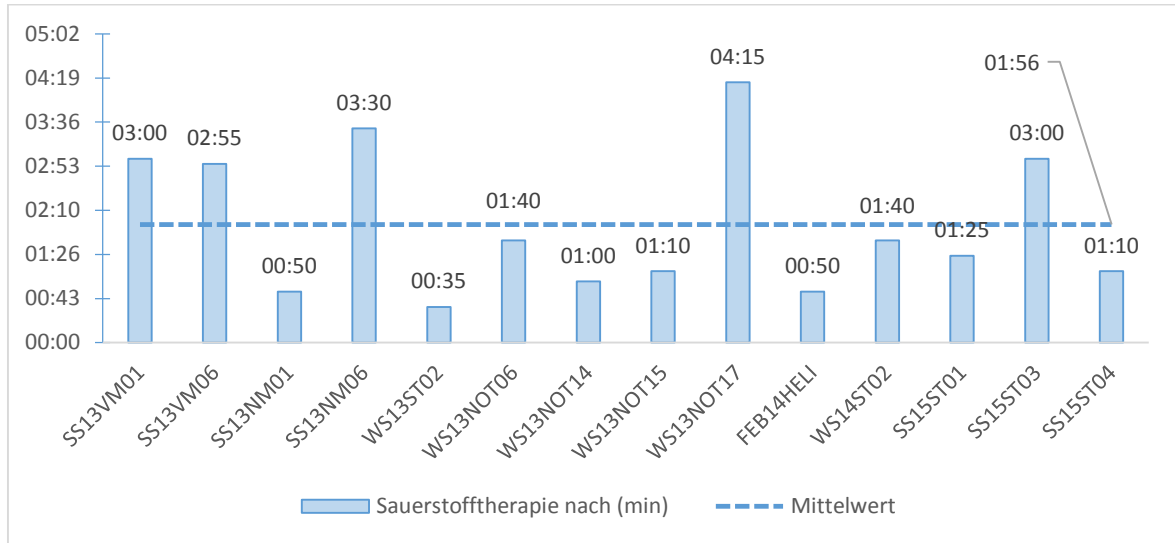
3.3 Zeit-Parameter - Standard Treatment Events

Die folgenden Analysen beschreiben den zeitlichen Ablauf der durch die Studierenden getroffenen Maßnahmen. Nur Videosequenzen aus denen eindeutig hervorging zu welchem Zeitpunkt die entsprechenden Tätigkeiten durchgeführt wurden, konnten in der Analyse berücksichtigt werden.

3.3.1 Sauerstofftherapie

Im Durchschnitt erhielten die Notfallpatientinnen und -patienten nach 01:56 min (n=11) Sauerstoff per Inhalationsmaske. Abbildung 42 bietet eine Darstellung der Einzelergebnisse.

Abbildung 42: Sauerstofftherapie – Einzelergebnisse

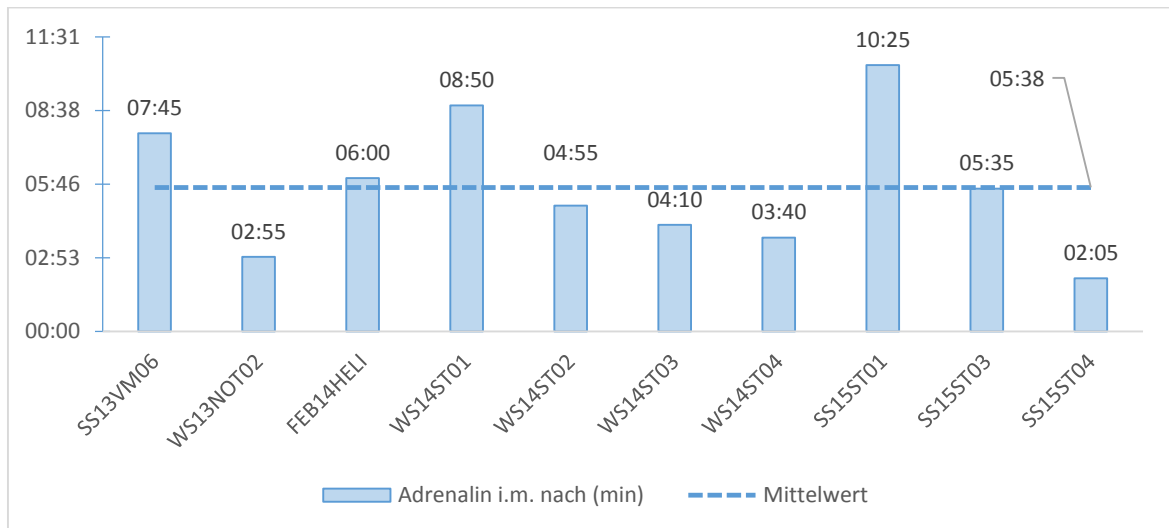


3.3.2 Adrenalin i.m.

Intramuskuläres Adrenalin wurde im Mittel 05:38 min (n=7) nach Szenariobeginn verabreicht.

Abbildung 43 bildet die Einzelergebnisse dem Mittelwert gegenübergestellt ab.

Abbildung 43: Adrenalin i.m. – Einzelergebnisse



3.3.3 Peripherenöse Zugänge und Flüssigkeitssubstitution

Hatten Patientinnen oder Patienten bei Szenariobeginn noch keinen peripherenösen Zugang, wurde dieser im Durchschnitt nach 05:03 min (n=9)

gelegt (Einzelergebnisse siehe Abbildung 44). Einen ersten Flüssigkeitsbolus in Form einer kristalloiden Kochsalz-Infusion erhielten die Patientinnen und Patienten nach 07:15 min (n=8) (Abbildung 45). Patientinnen und Patienten, denen im Rahmen der Behandlung auch ein zweiter Zugang gelegt wurde, erhielten diesen im Schnitt nach 12:16 min (n=6) sowie eine zweite kristalloide Infusion nach 12:45 min (n=4)

Einzelergebnisse inklusive Mittelwert zum Vergleich bieten Abbildung 46 und Abbildung 47.

Abbildung 44: Erster i.v.-Zugang – Einzelergebnisse

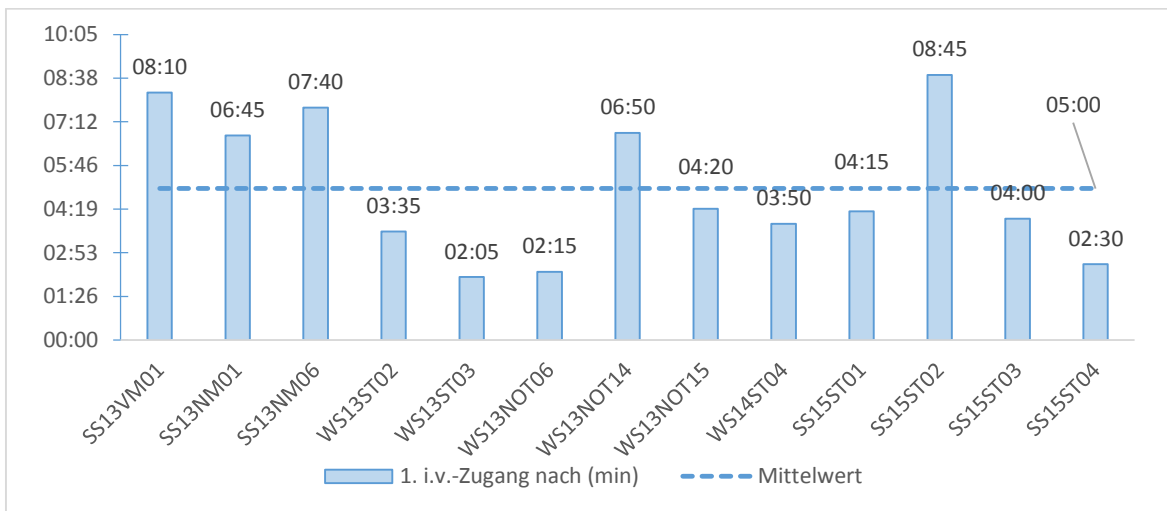


Abbildung 45: 1. Flüssigkeitsbolus – Einzelergebnisse

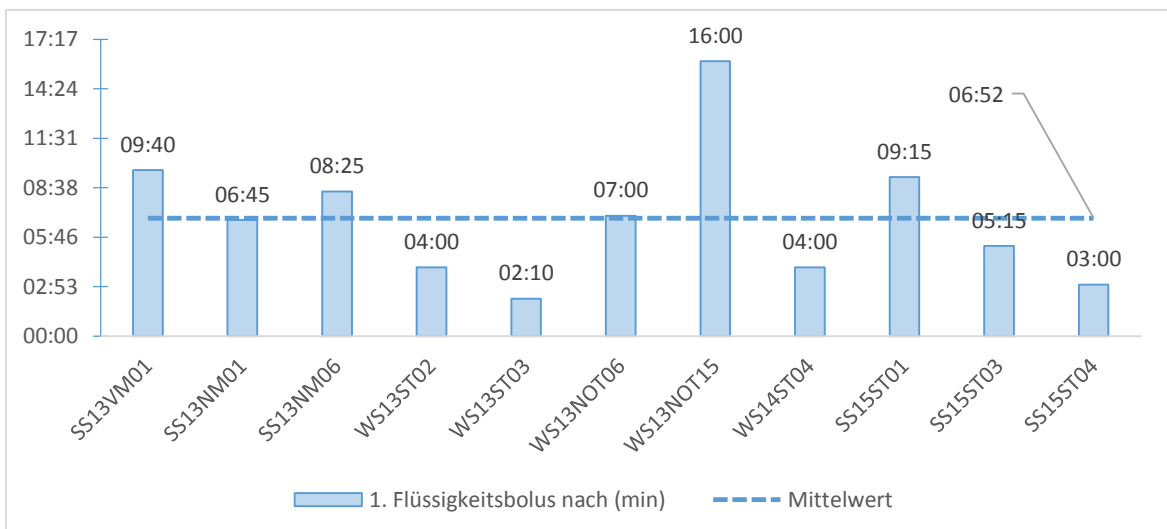


Abbildung 46: Zweiter i.v.-Zugang – Einzelergebnisse

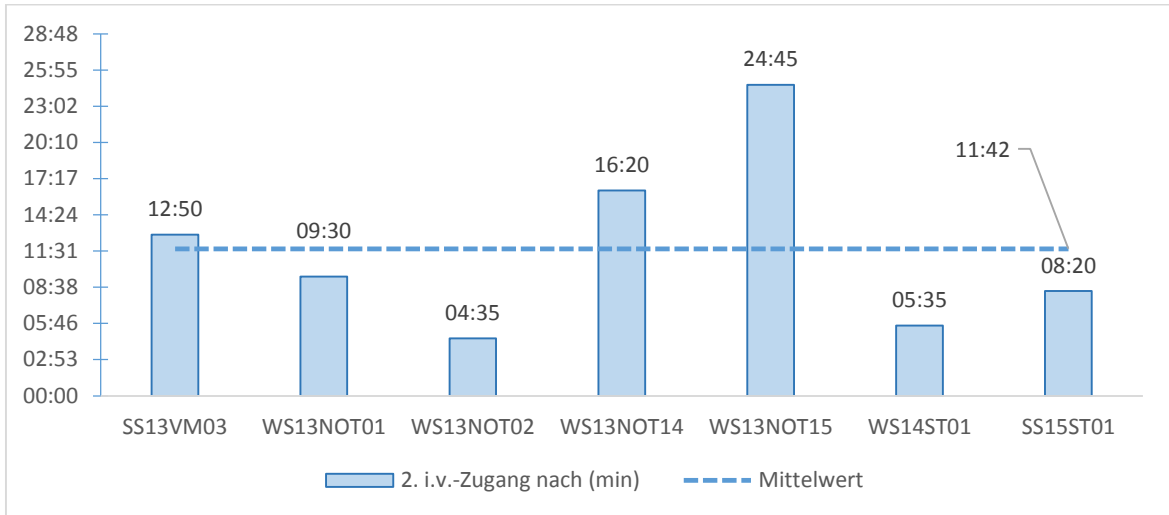
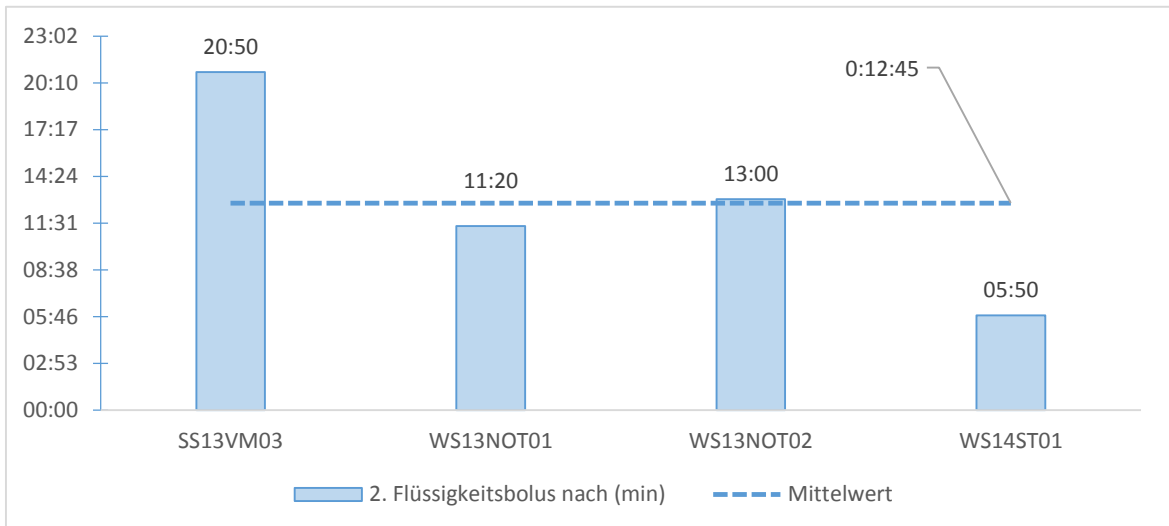


Abbildung 47: Zweiter Flüssigkeitsbolus – Einzelergebnisse

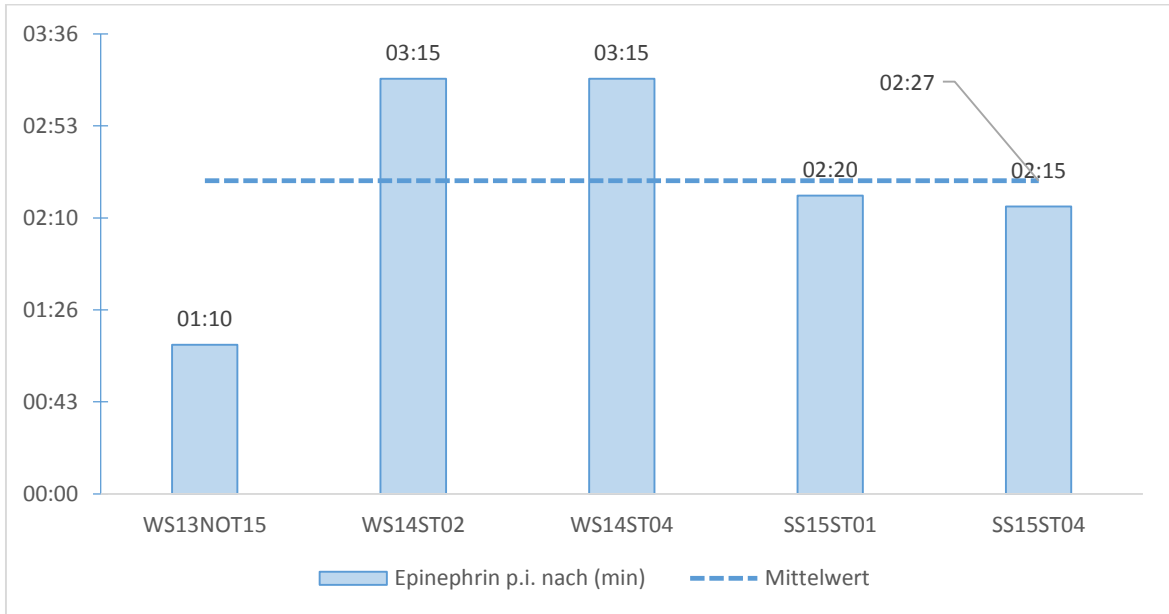


3.3.4 Inhalative Sympathomimetika

Patientinnen und Patienten mit Obstruktion der oberen Atemwege wurde im Durchschnitt nach 02:33 min (n=3) nach Szenariobeginn Epinephrin (Adrenalin) per inhalationem verabreicht.

Abbildung 48 stellt die Ergebnisse graphisch dar.

Abbildung 48: Epinephrin p.i. – Einzelergebnisse



3.3.5 Antihistaminika

Wurde der Patientin beziehungsweise dem Patienten ein H₁-Antihistaminikum verabreicht, geschah dies im Schnitt nach 09:01 min (n=13), bei H₂-Antihistaminika nach 13:52 min (n=5).

Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse siehe Abbildung 49 und Abbildung 50.

Abbildung 49: H₁-Antihistaminika – Einzelergebnisse

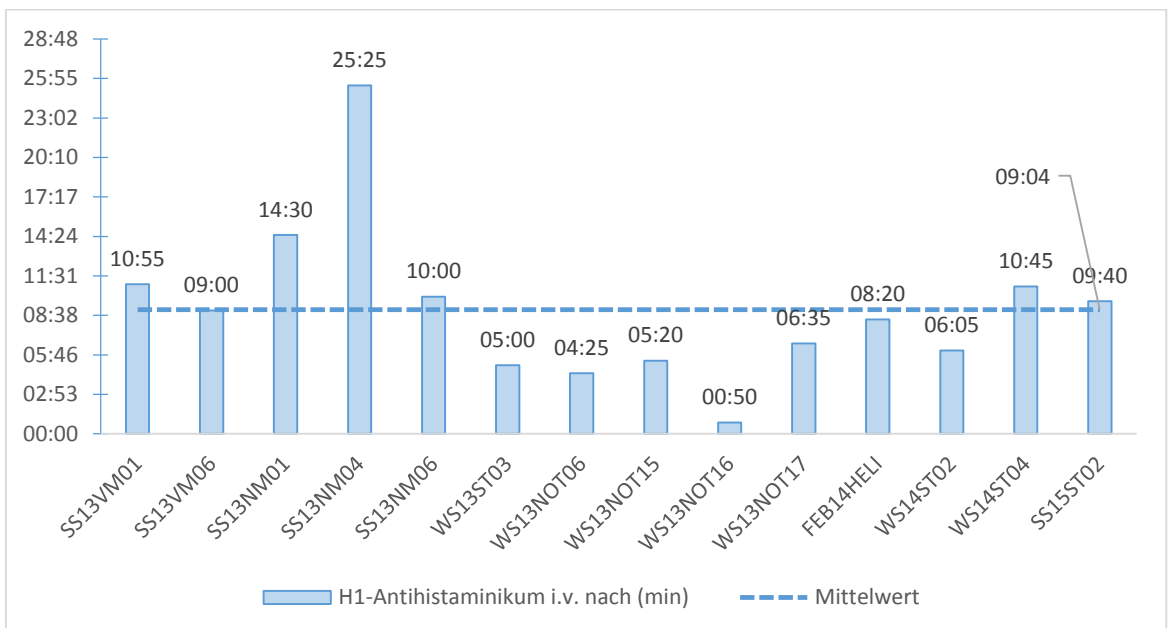
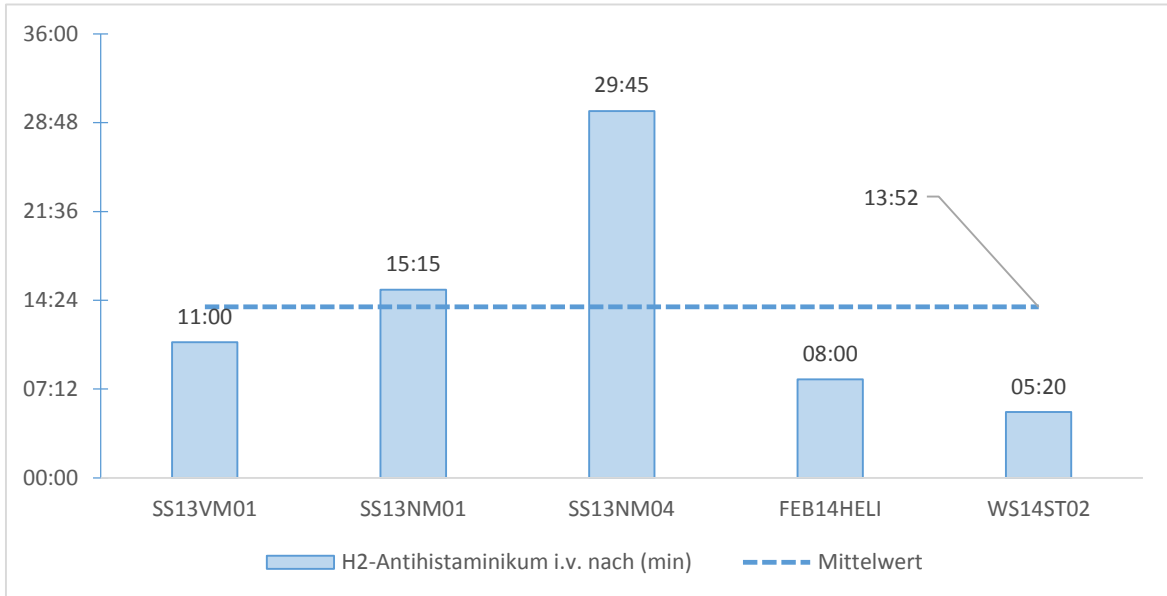


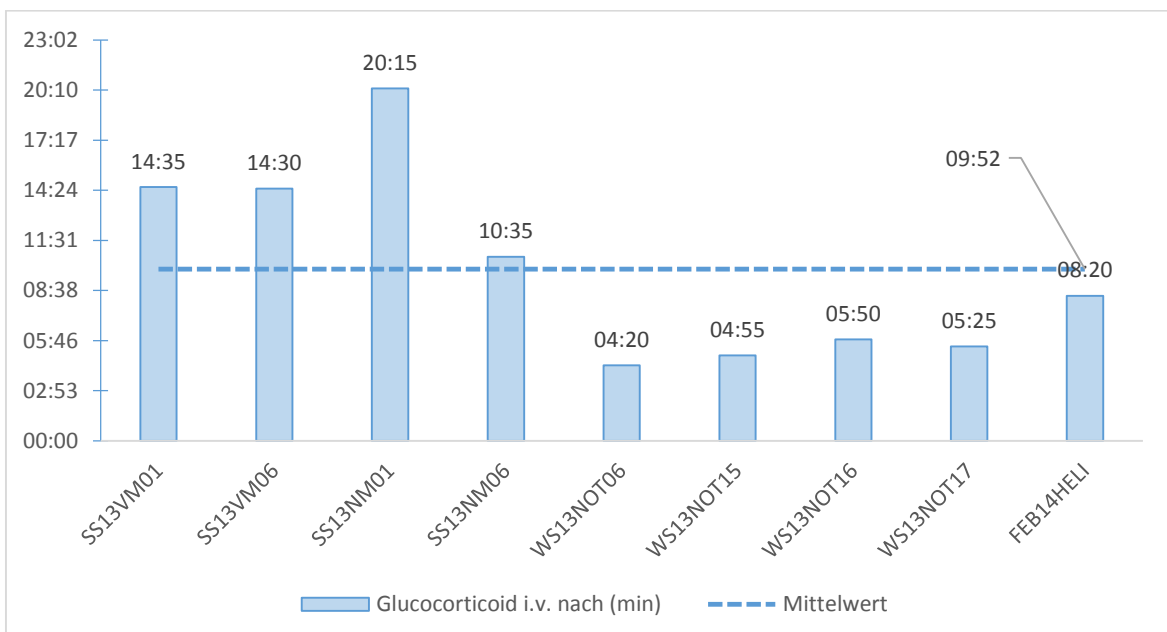
Abbildung 50: H₂-Antihistaminika – Einzelergebnisse



3.3.6 Glucocorticoide

Systemische Glucocorticoide wurden im Mittel nach 09:25 min verabreicht (n=9). Abbildung 51 bildet die Einzelergebnisse samt Mittelwert ab.

Abbildung 51: Glucocorticoide – Einzelergebnisse



4 Diskussion

Wie in der Literatur belegt, besteht bei medizinischem Personal ein Mangel an theoretischem sowie praktischem Wissen hinsichtlich der Behandlungsmodalitäten anaphylaktischer Reaktionen. An der Medizinischen Universität Graz wurde ein Lehrveranstaltungs-konzept entworfen, dessen Ziel es ist, diese Lücken bereits in der universitären Ausbildung zu schließen. Zum Zeitpunkt der Lehrveranstaltungsimplementierung gab es an keiner der drei öffentlichen österreichischen Medizinuniversitäten ein strukturiertes, simulationsbasiertes Lehrveranstaltungsformat mit Fokus auf dem Management schwerer allergischer Reaktionen.

‘...to improve treatment of anaphylaxis, we strongly recommend revision of medical education and practical training, targeting a broad range of professionals.’ – Grabenhenrich, L. et al. (3).

4.1 Initiales Assessment

Die Studierenden wandten während jedes Szenarios (n=24) das ABCDE-Schema zur Evaluierung des Patientinnen- oder Patientenzustandes an. Dieses selbst konnte im Durchschnitt jedoch nur zu 53,22 % vollständig abgearbeitet werden. Betrachtet man die einzelnen Punkte der Checkliste „ABCDE-Assessment“ im Detail, so stechen einzelne nicht getroffene Maßnahmen hervor. Obwohl 95,65 % (n=22) der Notfallteams eine Untersuchung der oberen Atemwege durchführten, benutzten dazu nur 13,04 % (n=3) eine Lichtquelle. 8,33 % (n=1) wandten bei Obstruktion der oberen Atemwege manuelle Atemwegsmanöver an und nur 16,67 % (n=2) oropharyngeale Atemwegshilfe. Während 91,67 % aller Notfallteams die Lungen mittels Auskultation untersuchten, konnte in keinem Fall eine Thoraxperkussion beobachtet werden. In nur zwei Fällen (8,7 %) wurde die Atemfrequenz erhoben. Lückenhaft stellt sich auch die Bestimmung der Rekapillarierungszeit dar. Diese wurde in nur 21,74 % (n=5) der Szenarien überprüft.

Versäumnisse konnten auch für die Checklisten-Abschnitte „Disability“ und „Exposure“ festgestellt werden, nur 3 Teams (12,5 %) ermittelten den

Blutglukosespiegel, kein Team testete den Pupillarreflex und nur ein Team (4,17 %) achtete aktiv auf Wärmeerhalt.

Die Gründe für die in der Analyse identifizierten Abweichungen im initialen Assessment können auf den verschiedenen Ebenen des Lehr- und Lernprozesses liegen oder auch durch das simulierte Umfeld selbst bedingt sein. Der Grad der Abbildung der Realität durch den Patientensimulator sowie die Perzeption des Szenarios durch die Trainierenden beeinflussen deren Verhalten. Beispielsweise bestehen bei den eingesetzten Patientensimulatoren technische Limitationen im Bereich der Darstellung der Mikrozirkulation. Führten die Studierenden eine Nagelbettprobe durch, konnten sie daher das Ergebnis nicht direkt aus dem Blutrückfluss in das Nagelbett ableiten. Der Befund wurde ihnen verbal durch die Szenarioleiter/Innen mitgeteilt.

4.2 Behandlungsalgorithmus

Das leitlinienkonforme Handeln der Studierenden wurde mittels der Checklisten „Anaphylaxie Grad I-IV“ evaluiert. Im Durchschnitt konnte ein Deckungsgrad zwischen den vermittelten Handlungsempfehlungen und dem Vorgehen der Studierenden von 68,20 % errechnet werden. Betrachtet man die durch die Studierenden erbrachten Leistungen nach Schweregrad getrennt, lässt sich ein Leistungsknick bei Grad-IV-Anaphylaxie-Szenarien erkennen. Hier lag die durchschnittliche Deckungsquote bei 56,80 % (n=24), wohingegen bei Grad-I-Szenarien 82,83 % (n=3), bei Grad-II-Szenarien 74,51 % (n=3) und bei Grad-III-Szenarien 77,13 % (n=7) erreicht wurden.

Um Ursachen für den identifizierten Leistungsknick bei Grad-IV-Szenarien, sollte eine nähere Betrachtung der einzelnen Checklistenpunkte erfolgen. Während für die Grade I-III ein hundertprozentiges Erkennen der allergischen Reaktion als solche beobachtet werden konnte, war dies den Studierenden bei Grad-IV-Szenarien nur zu 70 % (n=7) möglich. Eine korrekte Einstufung der anaphylaktischen Reaktion wurde im Durchschnitt zu 58,33 % (n=14) durchgeführt. Bei Grad-I-Szenarien erfolgte dies zu 100 % (n=3), bei Grad II zu 66,67 % (n=2), bei Grad III zu 85,71 % (n=6) und bei Grad-IV-Szenarien nur zu 27,27 % (n=3). Das erforderliche umfassende Management von Patientinnen und Patienten mit

viertgradigen Reaktionen stellt demnach auch für entsprechend ausgebildete Studierende eine Herausforderung dar.

4.2.1 Medikamentöse Therapie

4.2.1.1 Adrenalin

Die Analyse der audio-visuellen Aufzeichnungen ergab, dass die Studierenden in 52,63 % (n=10) der Szenarien korrekt Adrenalin intramuskulär verabreichten.

35,71 % (n=5) der Notfallpatientinnen und -patienten erhielten inhalatives Adrenalin, jedoch ist dies in den Leitlinien nur als Additiv-Therapie gelistet und nicht direkt gefordert [Grad III: 60,00 % (n=3), Grad IV: 22,22 % (n=2)].

Setzt man die Ergebnisse in Relation zur Bedeutung, welcher der intramuskulären Adrenalingabe in den Leitlinien beigemessen wird, mögen 52,63 % im Sinne der Patientinnen- und Patientenversorgung auf den ersten Blick als mangelhaft erscheinen. Vergleicht man dieses Ergebnis jedoch mit Daten ähnlicher Studien, zeigt sich der Erfolg des untersuchten Ausbildungsprogrammes.

Adiga, S. et al. überprüften das Wissen von 109 Studierenden der Medizin und Assistenzärzten aus Indien hinsichtlich ihres Wissensstandes zur medikamentösen Therapie der Anaphylaxie bei Erwachsenen. Nur 9 Teilnehmer (12,11 %) konnten die korrekte Dosis und Applikationsart von Adrenalin nennen (52).

Jose, R. et al. befragten 95 Jungärzte aus dem Vereinigten Königreich nach der korrekten Akutmedikation eines anaphylaktischen Schocks. Nur 16,8 % (n=16) beantworteten dies konform den UK-Resuscitation-Council Guidelines (53).

Gompels, LL. et al. konfrontierten 78 Jungassistenten mit fünf Fallhistorien, aus denen ein Fall einer echten Anaphylaxie entsprach und kontrollierten mittels Multiple-Choice-Test, ob es ihnen möglich ist, die richtigen Behandlungsoptionen zu benennen. Nur 5 % würden demnach Adrenalin in der korrekten Dosis, übereinstimmend mit den UK-Resuscitation-Council Leitlinien, intramuskulär verabreichen (54).

Baççioğlu, A. und Yilmazel Uçar, E. evaluierten 2013 das Anaphylaxie-Wissen von 1172 türkischen Ärzten, Medizinstudierenden, Pflegekräften und Sanitätern mittels

Fragebogen. Aus der Studienpopulation stimmten 29 % (n=340) der intramuskulären Adrenalingabe zu (55).

Eine weitere Fragebogen-Studie aus der Türkei deckte auf, dass von 297 Ärzten der Primärversorgung nur 16,6 % die korrekte Adrenalindosis und Art der Applikation bei Kindern mit nahrungsmittelinduzierter Anaphylaxie wählen würden (56).

4.2.1.2 Antihistaminika und Glucocorticoide

Vergleicht man in weiterer Folge die Leistung der Studierenden bei den Unterpunkten des Checklisten-Schenkels „Assessment“ mit denen der Unterpunkte des Schenkels „Therapie“, lässt sich feststellen, dass das Nicht-Erkennen beziehungsweise die fälschliche Einstufung des Schweregrades der Anaphylaxie gewissermaßen mit fehlerhafter medikamentöser Therapie einhergeht.

Im Zuge der Grad-I-Szenarien erhielten die Patientinnen und Patienten zu 100 % H₁-Antihistaminika und zu 66,67 % (n=2) Glucocorticoide. Im Verlauf der Grad-II-Szenarien verabreichten die Studierenden in allen Fällen Glucocorticoide und H₁-Antihistaminika, jedoch nur in 33,33 % (n=3) H₂-Antihistaminika. Während der Grad-III-Szenarien wurden Glucocorticoide in 50,00 % (n=3) der Fälle, H₁-Antihistaminika in 66,67 % (n=4) und H₂-Antihistaminika in 33,33 (n=2) der Fälle appliziert, wohingegen für Grad-IV-Szenarien folgende Werte errechnet werden konnten: Glucocorticoide 27,27 % (n=3), H₁-Antihistaminika 45,45 % (n=5) und H₂-Antihistaminika 18,18 % (n=2).

Vor dem Hintergrund der rezenten Literatur und Evidenz stellen sich diese Ergebnisse durchaus positiv dar. Auch wenn in den analysierten Szenarien Antihistaminika und Glucocorticoide nicht zu 100 % zum Einsatz kamen, sei auf ihren Stellenwert in den internationalen Fachempfehlungen verwiesen. Bis dato konnte keine Evidenz für den positiven Nutzen dieser Pharmaka auf das Herz-Kreislaufsystem in der Akutsituation gefunden werden. Ihr Einsatz wird in den aktuellen Leitlinien nur als (optionale / additive) „second-“ oder „third-line“ Intervention gehandelt. Der Grundpfeiler der Behandlung akuter anaphylaktischer Reaktionen ist die rasche, intramuskuläre Gabe von Adrenalin.

4.2.1.3 Periphervenöse Zugänge und Flüssigkeitssubstitution

Jeder Patientin und jedem Patienten, die bei Szenariobeginn noch über keinen periphervenösen Zugang verfügte, wurde dieser durch die Studierenden gelegt, jedoch in nur 90,48 % (n=19) der Fälle Volumen infundiert [Grad I: keine Volumengabe gefordert, Grad II: 100 % (n=3), Grad III: 100 % (n=7), Grad IV: 81,82 % (n=9)]. Jene beiden Patientinnen beziehungsweise Patienten, die keine Kochsalzinfusion erhielten, wurden auch keiner weiteren medikamentösen Therapie unterzogen.

Die Beurteilung der Leistung der Studierenden muss berücksichtigen, dass erfolgreiche Simulation von der Qualität der Integration des Nachgestellten in die Realität abhängt. Erscheinen Details der Simulationsumgebung für den einzelnen Szenario-Teilnehmer als nicht plausibel oder stellen sich zu subtil dar, kann dies zu für den Szenarioleiter nicht antizipierbaren Handlungen der Teilnehmer führen. Sie folgen nicht mehr dem intendierten „Skript“ des Szenarios. So mögen gewisse Maßnahmen für den außenstehenden Betrachter als nicht oder falsch durchgeführt oder Zustände als nicht korrekt eingeschätzt erscheinen, da die handlungsauslösenden Details die Simulations-Teilnehmer in ihrer erlebten Wirklichkeit nicht erreichen. Dem gegenüber ist die Tatsache zu stellen, dass erfolgreiche Full-Scale-Simulation das Potential hat, die Teilnehmer vollständig in das Szenario zu integrieren. Das Simulierte wird zur erlebten Realität und gesetzte beziehungsweise nicht-gesetzte Maßnahmen korrelieren direkt mit der Leistung und dem Wissensstand der Trainingsteilnehmer.

4.3 Zeit-Parameter

Im Mittel wurde Adrenalin 05:38 min (n=10) nach Szenariostart in der korrekten Dosis intramuskulär injiziert, die Sauerstofftherapie nach 01:56 min (n=14) begonnen beziehungsweise Adrenalin nach 02:27 min (n=5) verabreicht. Ein erster periphervenöser Zugang war im Durchschnitt nach 05:00 min (n=13) verfügbar, ein erster Flüssigkeitsbolus nach 06:52 min (n=11) verabreicht. Legten die Studierenden einen zweiten periphervenösen Zugang, so geschah dies im Mittel nach 11:42 min. Eine weitere Flüssigkeitsgabe in Form einer zweiten Infusion erfolgte durchschnittlich nach 12:45 min (n=4). Die parenterale Gabe von H₁-

Antihistaminika, H₂-Antihistaminika und Glucocorticoiden erfolgte im Durchschnitt 09:04 min (n=14), 13:52 min (n=5), respektive 09:52 min (n=9) nach Szenariobeginn.

Die Behandlungsempfehlungen der Fachgesellschaften priorisieren die zeitnahe intramuskuläre Adrenalingabe („first-line“-Therapie) vor allen anderen (medikamentösen) Therapieversuchen („second-“ und „third-line-interventions“). Die Notfallteams bestanden im Durchschnitt aus vier Personen und so konnten unterschiedlich Maßnahmen auch zeitgleich getroffen werden. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die Studierenden konform den Leitlinien gehandelt und wichtige Maßnahmen in angemessener Zeit gesetzt haben.

5 Conclusio

Sowohl für das diagnostische als auch das therapeutische Management von Patientinnen und Patienten mit akuten allergischen Reaktionen existieren umfassende Leitlinien nationaler und internationaler Fachgesellschaften. In diesen wird Anaphylaxie als klinische Diagnose beschrieben, die aufgrund einer Konstellation gebotener Symptome gestellt werden kann.

Die Therapie der ersten Wahl stellt die intramuskuläre Gabe von Adrenalin dar. Zu den weiteren obligaten Maßnahmen zählen die Entfernung des auslösenden Agens, eine situationsgerechte Lagerung, das Einleiten einer High-Flow-Sauerstofftherapie sowie die intravenöse Flüssigkeitszufuhr.

Wissenschaftliche Untersuchungen belegen signifikante Abweichungen von aktuellen Fachempfehlungen für das Notfallmanagement von Patientinnen und Patienten mit schweren allergischen Reaktionen. Aus diesem Grund bedarf es neuer Ansätze zur Wissensvermittlung in der medizinischen Aus- und Weiterbildung. High-Fidelity-Simulationstrainings in realitätsnah gestalteter klinischer Arbeitsumgebung ermöglichen Auszubildenden die Anwendung des erlernten Wissens und der erworbenen Fertigkeiten auf konkrete Notfallsituationen.

Der Aufbau einer entsprechenden Wissensbasis ist Grundvoraussetzung für den Erfolg jedes simulationsbasierten Ausbildungsformates. Im Rahmen der „Grazer SIMLine: Anaphylaxie“ erfolgte dies durch einführende Seminare und virtuell zur Verfügung gestellter Lernunterlagen. Fertigkeiten-orientierte Part-Task-Trainings unterstützten den Erwerb von für das Notfallmanagement von Patientinnen und Patienten mit schweren allergischen Reaktionen entscheidenden technischen Fähigkeiten. Virtuelle Notfallsimulationen, sowie an Komplexität zunehmende Szenariotrainings unterstützten die Vertiefung der Kenntnisse im Bereich des Notfallmanagements.

Ein im Zuge der Lehrveranstaltung angebotenes Full-Scale-Simulationstraining bildete den Arbeitsalltag an einer interdisziplinären Notaufnahme in realitätsnah gestalteter klinischer Arbeitsumgebung ab und ermöglichte den Teilnehmenden die

Anwendung des Erlernten auf höchstem Realitätsniveau. Alle Versorgungssituationen wurden im Rahmen der Ausbildung audio-visuell aufgezeichnet und analysiert.

Die Ergebnisse der durchgeführten Analyse der Simulationstrainings bestätigen, dass Studierende mit Hilfe dieser, das leitlinienkonforme Notfallmanagement von Patientinnen und Patienten mit schweren allergischen Reaktionen erlernen können. Darüber hinaus ermöglichen sie curriculumsbedingte Lücken in der Wissensvermittlung zu identifizieren und pro futuro zu schließen.

Das Format der „Grazer SIMLine: Anaphylaxie“ scheint damit geeignet, Studierende der Humanmedizin effizient und ohne Gefährdung realer Patientinnen und Patienten auf die Herausforderungen des Notfallmanagements schwerer allergischer Reaktionen vorzubereiten und somit die edukative Brücke zwischen theoretischem Wissen und praktischer Patientinnen- und Patientenbetreuung zu bilden.

6 Literaturverzeichnis

- (1) Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Duda D, Fischer J, et al. Guideline for acute therapy und management of anaphylaxis. S2 guideline of DGAKI, AeDA, GPA, DAAU, BVKJ, ÖGAI, SGAI, DGAI, DGP, DGPM, AGATE and DAAB. 2014;23(3):96-112.
- (2) Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, 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 5;113(5):832-836.
- (3) Grabenhenrich L, Hompes S, Gough H, Rueff F, Scherer K. Implementation of Anaphylaxis Management Guidelines: A Register-Based Study. PLoS ONE 2012;7(5):e35778.
- (4) Ring J, Behrendt H. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. Clinic Rev Allerg Immunol 1999;17(4):387-399.
- (5) Nobelprize.org. Charles Richet - Nobel Lecture: Anaphylaxis. Available at: http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1913/richet-lecture.html. Accessed 02, 2015.
- (6) Kastner M, Harada L, Wasserman S. Gaps in anaphylaxis management at the level of physicians, patients, and the community: a systematic review of the literature. Allergy 2010;65(4):435-444.
- (7) Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilò MB, Brockow K, Fernández Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy 2014;69(8):1026-1045.
- (8) Pezzutto A, Ulrichs T, Burmester G editors. Taschenatlas der Immunologie. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2007.
- (9) Silbernagl S, Lang F editors. Taschenatlas Pathophysiologie. 3rd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2009.
- (10) Arasteh K, Baenkler H, Bieber C editors. Duale Reihe Innere Medizin. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2009.
- (11) Pocock G, Richards C editors. Human Physiology, The Basics of Medicine. 2nd ed. Vereinigte Staaten: Oxford University Press; 2004.
- (12) Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J editors. Basislehrbuch Innere Medizin. 3rd ed. München: Urban & Fischer Verlag; 2004.
- (13) Saloga J, Ludger K, Buhl R, Mann W, Knop J, Grabbe S editors. Allergologie-Handbuch. 2nd ed. Stuttgart: Schattauer GmbH; 2012.

- (14) Trautmann A, Kleine-Tebbe J. Allergologie in Klinik und Praxis. 2. ed. Deutschland: Thieme Verlag; 2013.
- (15) Kilicarslan A, Uysal A, Roach E. Acute Phase Reactants. *Acta Medica* 2013;2:2-7.
- (16) Abbas A, Lichtman A, Pillai S. Basic Immunology: Functions and Disorders of the Immune System. 4th ed. Philadelphia: Saunders W.B; 2012.
- (17) Mostoslavsky R, Alt FW, Rajewsky K. The Lingering Enigma of the Allelic Exclusion Mechanism. *Cell* 2004 9/3;118(5):539-544.
- (18) Sampson H, Muñoz-Furlong A, Campbell R, Adkinson NJ. 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):391-397.
- (19) Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. *Clinical & Experimental Allergy* 2011;41(7):923-938.
- (20) Pschyrembel W, Arnold U. Pschyrembel Klinisches Wörterbuch. 266th ed. Berlin: Walter de Gruyter; 2014.
- (21) Simons FER, Arduzzo LRF, Bilò MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011;4(2):13-37.
- (22) Descotes J, Choquet-Kastylevsky G. Gell and Coombs's classification: is it still valid? *Toxicology* 2001 2/2;158(1-2):43-49.
- (23) Pawankar R, Holgate S, Rosenwasser L editors. Allergy Frontiers: Classification and Pathomechanisms. 2nd ed.: Springer Science; 2009.
- (24) Gell P, Coombs R. The classification of allergic reactions underlying disease. *Clinical Aspects of Immunology* Oxford: Blackwell Scientific Publications; 1963.
- (25) Rajan TV. The Gell-Coombs classification of hypersensitivity reactions: a re-interpretation. *Trends Immunol* 2003 7;24(7):376-379.
- (26) Murphy K, Travers P, Walport M. Janeway Immunologie. 7. ed. Berlin: Springer Verlag; 2014.
- (27) Heppt W, Bachert C editors. Praktische Allergologie. 2nd ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2011.
- (28) Simons FER, Estelle R. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010 2;125(2, Supplement 2):S161-S181.
- (29) Simons FER, Estelle R. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2009 10;124(4):625-636.

- (30) Soar J, Pumphrey R, Cant, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions - Guidelines for healthcare providers. *Resuscitation* 2008 5;77(2):157-169.
- (31) Simons FER, Arduzzo LRF, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 Update of the Evidence Base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013;162(3):193-204.
- (32) Rueff F, Przybilla B, Bilo MB, Muller U, Scheipl F, Aberer W, et al. Predictors of severe systemic anaphylactic reactions in patients with Hymenoptera venom allergy: importance of baseline serum tryptase—a study of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Interest Group on Insect Venom Hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124:1047-1054.
- (33) Schwartz LB. Diagnostic Value of Tryptase in Anaphylaxis and Mastocytosis. *Immunology and Allergy Clinics of North America* 2006 8;26(3):451-463.
- (34) Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68:1353-1361.
- (35) Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy* 2013;68(11):1353-1361.
- (36) Lieberman P, Camargo C, Bohlke K, Jick H, Miler R, Sheikh A, et al. Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. *Ann Allergy Asthma Immunol* ;97(5):596-602.
- (37) Simons FER, Arduzzo LR, Bilò M, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal Y. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2014;7(1):9.
- (38) Thim T, Krarup N, Grove E, Rohde C, Løfgren B. Initial assessment and treatment with the Airway, Breathing, Circulation, Disability, Exposure (ABCDE) approach. *Int J Gen Med* 2012;5:117-121.
- (39) National Association of Emergency Medical Technicians (NAEMT) editor. *Präklinisches Traumamanagement*. 2nd ed. München: Urban & Fischer; 2012.
- (40) Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 4. Adult advanced life support. *Resuscitation* 2010 10;81(10):1305-1352.
- (41) Berecek K, Brody M. Evidence for a neurotransmitter role for epinephrine derived from the adrenal medulla. *AM J PHYSIOL-HEART C* 1982;242(4):H593-H601.

- (42) Lüllmann H, Mohr K, Hein L. *Pharmakologie und Toxikologie*. 16th ed. Stuttgart: Georg Thieme; 2006.
- (43) 18th WHO Model Lists of Essential Medicines - Adults (Apr. 2013, rev. Oct. 2013). 2013; Available at: http://www.who.int/iris/bitstream/10665/93142/1/EML_18_eng.pdf?ua=1. Accessed 01/2015.
- (44) McLean-Tooke A, Bethune C, Fay A, Spickett G. Adrenaline in the treatment of anaphylaxis: what is the evidence? *BRIT MED J* 2003;327(7427):1332-1335.
- (45) Sheikh A, Ten Broek V, Brown S, Simons F. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007;62:830-837.
- (46) Zampeli E, Tiligada E. The role of histamine H4 receptor in immune and inflammatory disorders. *Br J Pharmacol* 2009;157(1):24-33.
- (47) Nurmatov U, Rhatigan E, Simons F, Sheikh A. H2-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014 2;112(2):126-131.
- (48) Choo K, Simons FER, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012;4(Art. No.: CD007596).
- (49) Mileder LP, Wegscheider T. Rapid sequence simulation training. *Resuscitation* 2014 1;85(1):e23.
- (50) Seropian M. General concepts in Full Scale Simulation: Getting Started. *ANESTH ANALG* 2003;97(6):1695-1705.
- (51) Mileder L, Wegscheider T, Dimai H. Teaching first-year medical students in basic clinical and procedural skills – A novel course concept at a medical school in Austria. *GMS Zeitschrift für Medizinische Ausbildung* 2014;31(1):Doc6.
- (52) Adiga S, Nayak V, Bairy K. Treatment of Anaphylaxis in Adults: A Questionnaire Survey. *Online J Health Allied Scs* 2011 11.3.2011;7(4):30.3.2015.
- (53) Jose R, Clesham G. Survey of the use of epinephrine (adrenaline) for anaphylaxis by junior hospital doctors. *Postgrad Med J* 2007;83(983):610-611.
- (54) Gompels LL, Bethune C, Johnston S, Gompels M. Proposed use of adrenaline (epinephrine) in anaphylaxis and related conditions: a study of senior house officers starting accident and emergency posts. *Postgraduate Medical Journal* 2002 July 01;78(921):416-418.
- (55) Baççioğlu A, Yilmazel Uçar E. Level of knowledge about anaphylaxis among health care providers. *Tuberk Toraks* 2013;61(2):140-146.

(56) Erkocoglu M, Civelek E, Azku D, Özcan C, Öztürk K, Kaya A, et al. Knowledge and attitudes of primary care physicians regarding food allergy and anaphylaxis in Turkey. *Allergol Immunopathol* 2013;41(05):292-297; 297.

7 Anhang

CHECKLISTE ABCDE-Assessment

Datum/Szenario:

	Studierende/r überprüft Atemweg	1	0	
A	1) Verwendet Licht			
	2) Erkennt Atemwegsobstruktion			
	3) Wendet manuelle Atemwegsmanöver an			
	4) Benutzt oropharyngeale Atemwegshilfen			
	5) Benutzt Absaugereinheit			
B	Studierende/r überprüft Atmung			
	1) Optimiert Lagerung			
	2) Sauerstoffgabe			
	3) Auskultation			
	4) Perkussion			
	5) Auszählen der Atemfrequenz			
C	Studierende/r überprüft Recap-Time			
	1) Periphervenöser Zugang			
	2) Kristalloide Lösung als Infusion			
	3) 2. periphervenöser Zugang			
	4) 3-Kanal EKG			
	5) Legt spätestens jetzt SpO ₂ -Messung an			
D	Studierende/r erhebt neurologischen Status			
	1) Misst Blutzucker			
E	2) Pupillenkontrolle			
	Studierende/r führt eine Ganzkörperuntersuchung durch			
	1) Entkleidet den Patienten			
	2) Achtet auf Wärmeerhalt			

Nicht Anwendbar auf Szenario

Nicht Anwendbar auf Szenario

CHECKLISTE ANAPHYLAXIE GRAD I

Datum/Szenario: _____

	Maßnahmen	1	0	
Assessment	Untersuchung nach ABCDE-Schema			
	Anamnese nach SAMPLE/OPQRST			
	Erkennen der Allergischen Reaktion			
	Ausschluss/Erkennen bedrohlicher Symptome			
	Korrekte Einstufung der Anaphylaktischen Reaktion			
	Deutliches Aussprechen „Anaphylaxie Grad I“			
Basismaßnahmen	Hilferuf			
	Korrekte Lagerung			
	Sauerstofftherapie begonnen			
	Wärmeerhalt			
Therapie	Entfernung des Allergens (wenn möglich)			
	Legt i.v-Zugang			
	Antihistaminikum H ₁ i.v.			
	Glucocorticoid i.v.			
Verlauf	Pat. wird über „leichte allergische Reaktion“ informiert			
	Observanz des Patienten wird angeordnet			

Nicht Anwendbar auf Szenario

CHECKLISTE ANAPHYLAXIE GRAD II

Datum/Szenario:

	Maßnahmen	1	0	
Assessment	Untersuchung nach ABCDE-Schema			
	Anamnese nach SAMPLE/OPQRST			
	Erkennen der Allergischen Reaktion			
	Erkennen bedrohlicher Symptome			
	Korrekte Einstufung der Anaphylaktischen Reaktion			
	Deutliches Aussprechen „Anaphylaxie Grad II“			
Basismaßnahmen	Hilferuf			
	Korrekte Lagerung			
	Sauerstofftherapie begonnen			
	Wärmeerhalt			
Therapie kardiovask. Symptome	Entfernung des Allergens (wenn möglich)			
	Adrenalin i.m.			
	i.v.-Zugang			
	Volumengabe			
	Glucocorticoid i.v.			
	Antihistaminikum H ₁ i.v.			
	Antihistaminikum H ₂ i.v.			
Therapie pulmonale Symptome	Entfernung des Allergens (wenn möglich)			
	Adrenalin p.i./i.m			
	Beta-2-Agonist p.i.			
	Glukokortikoid i.v.			
	Antihistaminikum H ₁ i.v.			
Verlauf	Pat. wird über „mäßige allergische Reaktion“ informiert			
	Observanz des Patienten wird angeordnet			

Nicht Anwendbar auf Szenario

CHECKLISTE ANAPHYLAXIE GRAD III

Datum/Szenario: _____

	Maßnahmen	1	0	
Assessment	Untersuchung nach ABCDE-Schema			
	Anamnese nach SAMPLE/OPQRST			
	Erkennen der Allergischen Reaktion			
	Erkennen bedrohlicher Symptome			
	Korrekte Einstufung der Anaphylaktischen Reaktion			
	Deutliches Aussprechen „Anaphylaxie Grad III“			
Basismaßnahmen	Hilferuf			
	Korrekte Lagerung			
	Sauerstofftherapie begonnen			
	Wärmeerhalt			
Therapie	Entfernung des Allergens (wenn möglich)			
	Adrenalin i.m.			
	i.v.-Zugang			
	Volumengabe			
	Adrenalin/Beta-2-Agonisten p.i.			
	Adrenalin i.v.			
	Glucocorticoid i.v.			
	Antihistaminikum H ₁ i.v.			
	Antihistaminikum H ₂ i.v.			
	Verlauf	Pat. wird über „schwere allergische Reaktion“ informiert		
Verlegung auf Intensivstation				

Nicht Anwendbar auf Szenario

CHECKLISTE ANAPHYLAXIE GRAD IV

Datum/Szenario:

	Maßnahmen	1	0	
Assessment	Untersuchung nach ABCDE-Schema			
	Anamnese nach SAMPLE/OPQRST			
	Erkennen der Allergischen Reaktion			
	Ausschluss/Erkennen bedrohlicher Symptome			
	Korrekte Einstufung der Anaphylaktischen Reaktion			
	Deutliches Aussprechen „Anaphylaxie Grad IV“			
Basismaßnahmen	Hilferuf			
	Korrekte Lagerung			
	Sauerstofftherapie begonnen			
	Wärmeerhalt			
Therapie	Entfernung des Allergens (wenn möglich)			
	Adrenalin i.m.			
	i.v.-Zugang			
	Volumengabe			
	Adrenalin/Beta-2-Agonisten p.i.			
	Adrenalin i.v.			
	Glucocorticoid i.v.			
	Antihistaminikum H ₁ i.v.			
	Antihistaminikum H ₂ i.v.			
Verlauf	Pat. wird über „schwere allergische Reaktion“ informiert			
	Verlegung auf Intensivstation			

Nicht Anwendbar auf Szenario

Datum / Szenario

Standard-Treatment-Event	Zeit	Beginn	Ende	Zeit	Qualität
Notfalldiagnose gestellt nach	sec	:	:	sec	%
Situationsgerechte Lagerung nach	sec	:	:	sec	%
Sauerstofftherapie begonnen nach	sec	:	:	sec	%
Intramuskuläres Adrenalin nach	sec	:	:	sec	%
1. peripherer Venenzugang nach	sec	:	:	sec	%
1. i.v. / i.o. Flüssigkeitsbolus nach	sec	:	:	sec	%
2. peripherer Venenzugang nach	sec	:	:	sec	%
2. i.v. / i.o. Flüssigkeitsbolus nach	sec	:	:	sec	%
Inhalatives Epinephrin nach	sec	:	:	sec	%
Inhalatives Beta-2-Sympatomimetikum nach	sec	:	:	sec	%
Intravenöses / intraossäres H ₁ -Antihistaminikum nach	sec	:	:	sec	%
Intravenöser / intraossärer H ₂ -Rezeptorblocker nach	sec	:	:	sec	%
Intravenöses / intraossäres Glucocorticoid nach	sec	:	:	sec	%