

# Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie

S2-Leitlinie 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)

JOHANNES RING<sup>1</sup>, KIRSTEN BEYER<sup>2</sup>, TILO BIEDERMANN<sup>3</sup>, ANDREAS BIRCHER<sup>4</sup>, DOROTHEA DUDA<sup>5</sup>, JÖRG FISCHER<sup>3</sup>, FRANK FRIEDRICHS<sup>6</sup>, THOMAS FUCHS<sup>7</sup>, UWE GIELER<sup>8</sup>, THILO JAKOB<sup>9</sup>, LUDGER KLIMEK<sup>10</sup>, LARS LANGE<sup>11</sup>, HANS F. MERK<sup>12</sup>, BODO NIGGEMANN<sup>13</sup>, OLIVER PFAAR<sup>10</sup>, BERNHARD PRZYBILLA<sup>14</sup>, FRANZISKA RUEFF<sup>14</sup>, ERNST RIETSCHEL<sup>15</sup>, SABINE SCHNADT<sup>16</sup>, ROLAND SEIFERT<sup>17</sup>, HELMUT SITTE<sup>18</sup>, EVA-MARIA VARGA<sup>19</sup>, MARGITTA WORM<sup>20</sup>, KNUT BROCKOW<sup>1</sup>

Entwicklungsstufe  
S2

AWMF-Leitlinien-  
Register-Nummer  
061-025

Fertigstellung  
1. Dezember 2013

Gültigkeit  
Dezember 2018

Überprüfung  
geplant für  
1. April 2018

ICD-10-Nummern  
T 78, T 80, J 45, L 23

Englische Fassung  
<http://link.springer.com/journal/40629>

<sup>1</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München; <sup>2</sup>Klinik für Pädiatrie m. S. Pneumologie und Immunologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin; <sup>3</sup>Universitäts-Hautklinik Tübingen; <sup>4</sup>Klinik für Dermatologie, Universitätskrankenhaus Basel, Schweiz; <sup>5</sup>Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Katholisches Klinikum Mainz; <sup>6</sup>Kinderarztpraxis Laurensberg, Aachen; <sup>7</sup>Hautklinik, Universitätsmedizin Göttingen; <sup>8</sup>Klinik für Psychosomatik und Psychotherapie, Universität Gießen; <sup>9</sup>Universitäts-Hautklinik Freiburg; <sup>10</sup>Zentrum für Allergologie und Rhinologie Wiesbaden, Universitäts-HNO-Klinik Mannheim; <sup>11</sup>St.-Marien-Hospital Bonn; <sup>12</sup>Hautklinik, Universitätsklinikum Aachen; <sup>13</sup>DRK Kliniken Berlin Westend; <sup>14</sup>Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität, München; <sup>15</sup>Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Köln; <sup>16</sup>Deutscher Allergie- und Asthmabund e.V., Mönchengladbach; <sup>17</sup>Institut für Pharmakologie, Medizinische Hochschule Hannover; <sup>18</sup>Institut für Chirurgische Forschung, Philipps-Universität, Marburg; <sup>19</sup>Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Graz, Österreich; <sup>20</sup>Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Allergie-Centrum-Charité, Charité-Universitätsmedizin Berlin

**Zitierweise:** Ring J, Beyer K, Biedermann T, Bircher A, Duda D, Fischer et al. Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. S2 guideline of DGAKI, AeDA, GPA, DAAU, BVKJ, ÖGAI, SGAI, DGAI, DGP, DGPM, AGATE and DAAB. Allergo J Int 2014; 23: 96–112

DOI 10.1007/s40629-014-0009-1

## Problemstellung

Unter Anaphylaxie versteht man eine akute systemische Reaktion mit Symptomen einer allergischen Sofortreaktion, die den ganzen Organismus erfassen kann und potenziell lebensbedrohlich ist [1–3].

Die Definition der Anaphylaxie ist weltweit nicht einheitlich. Derzeit werden verschiedene Klassifikationssysteme verwendet. Im deutschen Sprach-

### Verwendete Abkürzungen

ACE	Angiotensinkonvertierendes Enzym
FiO <sub>2</sub>	Inspiratorischer Sauerstoffanteil
HES	Hydroxyethylstärke
NaCl	Natriumchlorid
NSAR	Nichtsteroidale Antirheumatika

raum ist bislang überwiegend die hier verwendete Klassifikation eingesetzt worden.

Anaphylaktische Reaktionen gehören zu den schwersten und potenziell lebensbedrohlichen, dramatischen Ereignissen in der Allergologie. Die Akutbehandlung wird auf der Grundlage internationaler Leitlinien und Empfehlungen von Lehrbüchern durchgeführt. 1994 erschien das Ergebnis einer interdisziplinären Konsensuskonferenz als Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) im *Allergo Journal* [4], welches im Jahr 2007 aktualisiert als Leitlinie veröffentlicht wurde [5].

Auf Vorstandsbeschluss der DGAKI von 2009 wurde die Arbeitsgruppe „Anaphylaxie“ beauftragt, die Leitlinie zu aktualisieren. Die Teilnehmer dieser Arbeitsgruppe haben sich zusammen mit Experten anderer Fachgesellschaften mehrmals getroffen. Sie kommen aus den Bereichen Allergologie, Anästhesiologie und Intensivmedizin, Dermatologie, Pädiatrie, Innere Medizin, Otolaryngologie, Notfallmedizin, Pharmakologie, Pneumologie und theoretische Chirurgie.

Neben Mitgliedern der DGAKI sind Vertreter des Ärztesverbandes Deutscher Allergologen (AeDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA), des Berufsverbands der Kinder und Jugendärzte Deutschlands (BVKJ), der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU), 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) sowie der Patientenorganisation Deutscher Allergie- und Asthmabund e. V. (DAAB) eingebunden. Konsensuskonferenzen fanden im September 2009 in Wiesbaden, im März 2011 in Grainau, im Januar 2012, im Oktober 2012 und im Dezember 2012 in München statt. Die auf den Konferenzen erarbeiteten Empfehlungen beruhen auf Literaturrecherchen unter Bewertung von klinischen Studien, Fallserien,

Einzelfallbeschreibungen, experimentellen Untersuchungen, auf Erfahrungen der Teilnehmer sowie auf theoretischen Überlegungen. Fallserien erlangten die größte Bedeutung, während theoretische Überlegungen nur dann die Bewertung beeinflussen, wenn weder Einzelfälle noch Fallserien oder experimentelle Untersuchungen für die Beurteilung herangezogen werden konnten. Insgesamt ist die Anzahl aussagekräftiger Studien zur Anaphylaxie so gering, dass das Management in vielen Bereichen empirisch bleibt und sich häufig aus pathophysiologischen Überlegungen ableitet.

Anaphylaktische Reaktionen können auf jeder Stufe der Symptomatik spontan zum Stillstand gelangen, aber auch trotz adäquater Therapie fortschreiten. Diese Unwägbarkeit erschwert es, die Wirksamkeit therapeutischer Maßnahmen zu beurteilen. Einzelfallbeobachtungen erlauben keine Einschätzung darüber, ob spezifische Maßnahmen wirksam waren. Bekannt ist, dass Patienten nach einer Anaphylaxie infolge eines Insektenstichs nur unzureichend nachbetreut wurden [6, 7]. Die nur unzureichende Grundversorgung der Patienten unterstreicht die Notwendigkeit weiterer wissenschaftlicher Arbeit sowie die Bedeutung der vorliegenden Leitlinie.

Diese Leitlinie richtet sich an alle Ärzte sowie andere im Medizinbereich tätige Personen, die an der Akutbehandlung, Diagnostik und Beratung von Patienten mit Anaphylaxie beteiligt sind.

### Epidemiologie der Anaphylaxie

Seit der Erstbeschreibung der Anaphylaxie [8] gibt es wenige exakte epidemiologische Studien zur Häufigkeit (Prävalenz und Inzidenz) anaphylaktischer Reaktionen. Aufgrund der uneinheitlichen Definition (s. unten) ist von einer erheblichen Dunkelziffer auszugehen.

Eine Limitation bei den Daten zur Epidemiologie der Anaphylaxie besteht in der fehlenden einheitlichen Kodierung der Anaphylaxie nach der ICD-10. So existieren zahlreiche ICD-10-Kodierungen, die eine Anaphylaxie einschließen können. Des Weiteren ist die Definition der Anaphylaxie weltweit nicht einheitlich [9]. Insbesondere besteht Klärungsbedarf bezüglich der Frage, ob wiederholte kutane Reaktionen bei bestehender Typ-I-Allergie bereits einer Anaphylaxie zuzuordnen sind, ob per definitionem die Beteiligung von mindestens zwei Organsystemen zu fordern ist oder ob nur der Organbefall des Respirations- und/oder Herz-Kreislauf-Systems eine schwere Reaktion darstellt und somit als Anaphylaxie zu werten ist. Hier besteht derzeit weder national noch international ein Konsens. Publierte Daten zur Epidemiologie müssen daher unter Berücksichtigung dieser Aspekte bewertet werden [10].

Retrospektive Studien lassen darauf schließen, dass bis zu 1 % der Patienten in einer Notaufnahme einer Klinik der Maximalversorgung wegen einer anaphylaktischen Reaktion vorstellig werden [11]. Man rechnet mit ein bis drei durch Anaphylaxie bedingten Todesfällen im Jahr pro eine Million Einwohner [12].

Zur Epidemiologie der Anaphylaxie liegen aktuelle Studien aus den USA, Großbritannien und Australien vor. Sie zeigen Inzidenzen der Anaphylaxie zwischen 7 bis 50/100.000/Jahr [13–15]. Diese Zahlen implizieren eine Zunahme der Anaphylaxie in den letzten Jahrzehnten, wobei die Ursachen hierfür ungeklärt sind. Zahlen aus dem deutschsprachigen Anaphylaxie-Register und auch Daten aus anderen Ländern der Welt zeigen, dass Nahrungsmittel die häufigsten Auslöser einer Anaphylaxie im Kindesalter sind [10]. Insektengifte sowie Medikamente stehen an erster Stelle der Auslöser bei Erwachsenen in Deutschland (Tab. 1), wobei hier international bezüglich der Reihenfolge Unterschiede bestehen. Im Kindesalter sind Jungen häufiger von einer Anaphylaxie betroffen als Mädchen, eine Angleichung der Geschlechtsverteilung findet sich nach der Pubertät [16].

### Pathophysiologie

Die Symptome anaphylaktischer Reaktionen werden verursacht durch die Freisetzung verschiedener Mediatoren (z. B. Histamin, Prostaglandine, Leukotriene, Tryptase, plättchenaktivierender Faktor, Zytokine, Chemokine) aus Mastzellen und basophilen Granulozyten [17–19], deren Bedeutung im Einzelnen nicht einheitlich beurteilt wird. Es besteht hingegen Einigkeit darüber, dass Histamin an anaphylaktischen Reaktionen zentral beteiligt ist.

Ursächlich liegt der Anaphylaxie meist eine immunologische Reaktion – am häufigsten als Immunglobulin-E-vermittelte Allergie – zugrunde. Aber auch spezifische Antikörper anderer Klassen können über die Bildung zirkulierender Immunkomplexe eine komplementabhängige ähnliche Symptomatik auslösen (Immunkomplex-Anaphylaxie) [20].

Daneben gibt es eine Vielzahl anaphylaktischer Reaktionen, bei denen keine immunologische Sensibilisierung fassbar ist. Diese Reaktionen werden als „pseudoallergische Reaktionen“ [20] oder neuerdings als „nichtallergische Anaphylaxie“ bezeichnet [1]. Die Mechanismen dieser nichtallergischen Anaphylaxie umfassen eine G-Protein-vermittelte, direkte Freisetzung vasoaktiver Mediatorsubstanzen, eine direkte Aktivierung des Komplementsystems, Interaktionen mit dem Kallikrein-Kinin-System, Interaktionen mit dem Arachidonsäurestoffwechsel sowie psychoneurogene Reflexmechanismen. Der Kenntnisstand über die Pathophysiologie

Tabelle 1

### Häufige Auslöser schwerer anaphylaktischer Reaktionen bei Kindern und Erwachsenen [10]

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

dieser Reaktionen ist wesentlich geringer als bei der allergischen Anaphylaxie.

Bei Patienten mit erhöhter basaler Serumtryptase und/oder Mastozytose kann die Anaphylaxie besonders schwer verlaufen [21–23].

Eine vorangegangene Einnahme von  $\beta$ -Adrenozeptorantagonisten und ACE-Hemmern (ACE: angiotensinkonvertierendes Enzym) kann zu einer Verstärkung der anaphylaktischen Symptome führen [24]. Bei  $\beta$ -Adrenozeptorantagonisten spielen die Blockade der kardiostimulatorischen ebenso wie eine mastzellstabilisierende Wirkung von Adrenalin eine Rolle, und bei den ACE-Hemmern ein verminderter Bradykininabbau mit daraus resultierender ausgeprägter Vasodilatation. Auch nach Einnahme nichtsteroidaler Antirheumatika (NSAR) kann es durch eine vermehrte Leukotrienbildung und durch Erleichterung der Absorption oral zugeführter Allergene zu verstärkten anaphylaktischen Reaktionen kommen.

### Klinische Symptomatik

Anaphylaktische Reaktionen manifestieren sich im Wesentlichen an Haut, Atemwegen, Gastrointestinaltrakt und kardiovaskulärem System. Die Arbeitsgruppe hat diskutiert, ob der Leitlinie eine Schweregradeinteilung zugrunde gelegt werden soll, da die Behandlung der Anaphylaxie symptombezogen erfolgt. Eine Mehrzahl sprach sich für eine Schweregradeinteilung aus. In der Literatur existieren verschiedene Schweregradeinteilungen [7, 9, 25, 26]. Jede Schweregradeinteilung bringt Vor- und Nachteile mit sich. Eine Mehrheit der Gruppe hat sich für eine Modifikation der derzeit in Deutschland am häufigsten eingesetzten Schweregradeinteilung entschieden [26]. Entsprechend der Intensität der klinischen Symptomatik wird demzufolge die Anaphylaxie in die Schweregrade von I bis IV eingeteilt (Tab. 2).

Die Symptomatik anaphylaktischer Reaktionen setzt meist akut ein und kann sehr rasch fortschreiten. So kann es innerhalb von Minuten zu einer Verstärkung der Symptome bis hin zum Tod kommen. Die Reaktion kann jedoch auch auf jeder Stufe spontan zum Stillstand kommen und im Verlauf rückläufig sein. Bei einer Reaktion vom Schweregrad I

ist die weitere Entwicklung und Dynamik der Reaktion zunächst primär nicht absehbar. Die Symptome können in unterschiedlicher Weise gleichzeitig oder nacheinander auftreten. Es kann primär zu Kreislaufreaktionen kommen, ohne dass zuvor kutane oder pulmonale Reaktionen auftreten. Gelegentlich kommt es nach erfolgreicher Therapie zu protrahierten oder biphasischen Verläufen mit erneuter Symptomatik meist nach sechs bis 24 Stunden [27]. Neben einer akut einsetzenden Symptomatik und biphasischen Verläufen gibt es auch primär verzögert einsetzende anaphylaktische Reaktionen, bei denen die Symptomatik erst Stunden nach der Exposition beginnt. Diese besondere Kinetik ist beispielsweise für das Allergen Galactose-alpha-1-3-Galactose bei der Säugetierfleischallergie eindrucksvoll dokumentiert und basiert wahrscheinlich auf einer verzögerten Freisetzung oder systemischen Verfügbarkeit der Allergene oder ihrer Bindungsstellen [28].

Zu Beginn einer Anaphylaxie können sich im Sinn von Prodromalsymptomen leichtere Beschwerden bemerkbar machen, wie Juckreiz bzw. Brennen an Handinnenflächen und Fußsohlen oder im Genitalbereich, metallischer Geschmack, Angstgefühle, Kopfschmerzen oder Desorientierung. Diese Beschwerden können junge Kinder nicht spezifisch zum Ausdruck bringen. Bei ihnen treten häufig als Initialsymptome noch vor Eintritt objektiver Beschwerden Unruhe oder Rückzugsverhalten auf.

An Haut und Schleimhäuten zeigen sich Juckreiz, Erythem („flush“), sowie Urtikaria und Angio-(Quincke-)Ödem auch an Hautarealen, die keinen direkten Kontakt mit dem Auslöser hatten (systemische Ausbreitung). Die Haut ist bei der Anaphylaxie am häufigsten betroffen.

An den oberen Atemwegen beschreiben die Patienten oft als Frühzeichen ein Brennen, Kribbeln oder Juckreiz der Zunge oder am Gaumen. Im Oropharynx kann eine Schwellung der Uvula und der Zunge beobachtet werden. Klinische Zeichen sind eine kloßige Sprache, Schluckbeschwerden mit Speicheln oder ein inspiratorischer Stridor. Die mögliche Folge eines Larynxödems kann eine innerhalb kürzester Zeit entstehende Verlegung der Atemwege mit lebensbedrohlicher Hypoxie sein.

An der Lunge kann es besonders bei Patienten mit Asthma zur Bronchokonstriktion mit Entwicklung von Dyspnoe kommen. Klinische Zeichen sind Giemen, verlängertes Expirium und Tachydyspnoe. Die bronchiale Obstruktion ist besonders bei Kindern und Jugendlichen das führende Symptom bei lebensbedrohlichen Reaktionen. Hierbei korreliert der Grad des Asthmas direkt mit dem Schweregrad der anaphylaktischen Reaktion. In unterschiedlichem Ausmaß kann auch eine Vasokonstriktion mit zum Teil extremer Erhöhung des pulmonalen vas-

Tabelle 2

**Schweregradskala zur Klassifizierung anaphylaktischer Reaktionen (modifiziert nach [26])\***

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 (Anstieg >20/min) Hypotension (Abfall >20 mmHg systolisch) Arrhythmie
III	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Schock
IV	Juckreiz Flush Urtikaria Angioödem	Erbrechen Defäkation	Atemstillstand	Kreislaufstillstand

\*Die Klassifizierung erfolgt nach den schwersten aufgetretenen Symptomen (kein Symptom ist obligatorisch).

kulären Widerstands entstehen, bis hin zu Atemstillstand und Reanimationspflicht. Als Folge der Permeabilitätsstörung kann ein Lungenödem auftreten [29–32].

Die gastrointestinalen Symptome umfassen teils krampfartige Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhö. Darüber hinaus kann es zu verstärkter Darmmotorik mit Meteorismus und Stuhl-drang bis hin zur unwillkürlichen Defäkation kommen. Weitere abdominale Symptome können als Harndrang und Miktion sowie Uteruskrämpfe auftreten. Bei Kindern sind milde orale Symptome oder periorale Rötungen mit Erbrechen als ausschließliche Symptome einer nahrungsmittelinduzierten Anaphylaxie möglich.

Infolge der Vasodilatation und Permeabilitätsstörung kommt es zu Flüssigkeitsverlust ins Gewebe und zu einer Hämokonzentration und Hypovolämie, gefolgt von arterieller Hypotension und Tachykardie. Direkte kardiale Symptome wie Arrhythmie oder Bradykardie sind möglich.

Zentralnervöse Symptome sind Unruhe oder Rückzugsverhalten, Kopfschmerzen, zerebrale Krämpfe, Bewusstseins Einschränkung und Bewusstlosigkeit. Bei Kindern wird häufig eine Verhaltensveränderung beobachtet. Sie äußert sich in Ängstlichkeit oder teilweise auch Aggressivität. Ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene können ein „Gefühl drohenden Unheils“ erleben.

Ursachen eines tödlichen Verlaufs einer Anaphylaxie sind insbesondere Atemwegsobstruktion und/oder kardiovaskuläres Versagen, entweder direkt am Herz oder als Folge der Mikrozirkulationsstörung mit Schock. Selten findet man disseminierte



Wichtige Differenzialdiagnosen der Anaphylaxie		Tabelle 3
Kardiovaskuläre Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>— vasovagale Synkope</li> <li>— kardiogener Schock</li> <li>— Herzrhythmusstörungen</li> <li>— hypertone Krise</li> <li>— Lungenembolie</li> <li>— Herzinfarkt</li> </ul>	
Endokrinologische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Karzinoidsyndrom</li> <li>— Phäochromozytom</li> <li>— thyreotoxische Krise</li> <li>— Hypoglykämie</li> </ul>	
Neuropsychiatrische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Hyperventilationssyndrom</li> <li>— Angst- und Panikstörungen</li> <li>— Dissoziative Störungen und Konversion (z. B. Globus hystericus)</li> <li>— Psychosen</li> <li>— Artefakte (Münchhausen-Syndrom)</li> <li>— Somatoforme Störungen (z. B. psychogene Atemnot, „vocal cord dysfunction“)</li> <li>— Epilepsie</li> <li>— Koma (z. B. metabolisch, traumatisch)</li> </ul>	
Atemwegs-erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Status asthmaticus (ohne Beteiligung weiterer Organe)</li> <li>— akute stenosierende Laryngotracheitis</li> <li>— tracheale/bronchiale Obstruktion (z. B. Fremdkörper)</li> </ul>	
Hauterkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Urtikariaerkrankungen und hereditäres/erworbenes angio-neurotisches Ödem</li> </ul> <p>Anmerkung: Bei physikalischen Urtikariaformen kann intensive Einwirkung des jeweiligen Auslösers zu Anaphylaxie führen.</p>	
Pharmakologisch-toxische Reaktionen	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Ethanol</li> <li>— Histaminose z. B. bei Fischvergiftung (Scombroid)</li> <li>— Opiate (Morphin)</li> <li>— Hoigné-Syndrom</li> </ul>	

intravaskuläre Gerinnung oder Adrenalinüberdosierung [32].

### Allergene und Auslöser

Die häufigsten Auslöser schwerer anaphylaktischer Reaktionen sind Arzneimittel, Insektengifte und Nahrungsmittel. Die Rangfolge der Auslöser ist erhebungabhängig. Bei Kindern sind Nahrungsmittel sehr häufige Auslöser, während bei Erwachsenen eher Insektengifte oder Medikamente (inklusive Präparate zur allergenspezifischen Immuntherapie und Chemotherapeutika) genannt werden (Tab. 1).

Der Kontakt zum Anaphylaxieauslöser entsteht am häufigsten durch orale oder parenterale/hämato-gene Zufuhr. Selten kann auch aerogen oder über die Applikation auf der Hautoberfläche bei stark sensibilisierten bereits eine Anaphylaxie ausgelöst werden [33].

Anaphylaktische Symptome können auch abhängig von einer Kombination verschiedener Faktoren auftreten, z. B. Allergenexposition zusammen mit physischer Anstrengung („exercise-induced anaphylaxis“) [34], Alkohol, mentalem oder emotionalem Stress, akutem Infekt oder gleichzeitiger Exposition gegen andere Allergene sowie Anwendung von anaphylaxiefördernden Medikamenten. Dieses Phänomen wird als „Augmentation“ oder „Summa-

tion“ bezeichnet. Eine häufiger vorkommende Form ist die nahrungsalergeninduzierte anstrengungs-getriggerte Anaphylaxie („food-dependent exercise-induced anaphylaxis“, FDEIA), die am häufigsten durch Weizenmehl ausgelöst wird [35].

### Risikofaktoren der schweren Anaphylaxie

Es gibt Risikofaktoren für das Auftreten von schwerer (Grad III und Grad IV) Anaphylaxie. Solche Risikofaktoren, die unabhängig vom Auslöser bestehen, sind ein hohes Lebensalter [16], schwere Herz-Kreislauf-Erkrankungen, bestehendes und insbesondere schlecht eingestelltes Asthma bronchiale, die Einnahme von Medikamenten, die eine Mastzellaktivierung bzw. Leukotrienbildung fördern (z. B. NSAR) und eine Mastozytose. Für die Insektengiftallergie angegeben sind zudem die Einnahme von  $\beta$ -Adrenozeptorantagonisten und ACE-Hemmern, körperliche und psychische Belastungen sowie eine erhöhte basale Serumtryptase [24].

Unter Berücksichtigung der auslöserbezogenen Untergruppen der Anaphylaxie gibt es für die Nahrungsmittelanaphylaxie Daten, die zeigen, dass das allergische Asthma bronchiale auch hier einen wichtigen Risikofaktor darstellt [36]. Der Auslöser selbst kann ein Risikofaktor sein: So ist beispielsweise bekannt, dass die Erdnuss als hoch potentes Allergen ein Risikofaktor für schwere Reaktionen ist [37].

### Diagnose und wichtige Differenzialdiagnosen

Die klinische Symptomatik der Anaphylaxie ist nicht immer charakteristisch, sodass die Diagnose Schwierigkeiten bereiten kann. Insbesondere in diesen Situationen ist es wichtig, andere Ursachen von Symptomen einer anaphylaktischen Reaktion abzugrenzen, z. B. andere Auslöser von isolierter Urtikaria, Atemwegsobstruktion, Erbrechen, Nausea, Diarrhö, Unruhe, Bewusstlosigkeit, Herzrhythmusstörungen oder Herzstillstand. Wichtige Differenzialdiagnosen sind in Tab. 3 aufgelistet. Nach adäquater Akutversorgung ist es hilfreich, im Blut Mediatoren zu bestimmen, vor allem Serumtryptase, idealerweise etwa ein bis drei Stunden nach dem Einsetzen der Anaphylaxie und falls möglich im Vergleich zur basalen Serumtryptase, die auch im Nachhinein – sogar post mortem – bestimmt werden kann [38, 39].

Folgende Symptome wurden in einer Konsensuskonferenz als charakteristische Kriterien für eine Anaphylaxie angesehen [9]:

- plötzliches Auftreten von Symptomen an der Haut (z. B. akute Urtikaria, Angioödem, Flush, Schleimhautschwellung) zusammen mit plötzlichen respiratorischen Symptomen (z. B. Atemnot, Giemen, Husten, Stridor) oder plötzlichem Blutdruckabfall bzw. dessen Manifestationen (z. B. Kollaps, Herzrasen, Inkontinenz), oder

- plötzliches Auftreten von Symptomen an zwei oder mehr der Organsysteme Haut (z.B. akute Urtikaria, Angioödem, Flush, Schleimhautschwellung), Gastrointestinaltrakt (z.B. Bauchkrämpfe, Erbrechen), Atemtrakt (z.B. Atemnot, Giemen, Husten, Stridor) oder Kreislaufsystem (z.B. Blutdruckabfall, Kollaps, Inkontinenz) nach einem Kontakt mit einem wahrscheinlichen Allergen oder Anaphylaxietrigger, oder
- Blutdruckabfall nach Kontakt mit einem für den betroffenen Patienten bekannten Allergen oder einem anderen Anaphylaxietrigger.

### Pharmakologie der wichtigsten Medikamente in der Anaphylaxiebehandlung

In der spezifischen medikamentösen Therapie haben sich folgende Substanzen bewährt:

#### Vasoaktive Substanzen

**Adrenalin:** Das wichtigste Medikament in der Akuttherapie bei Anaphylaxie ist Adrenalin (Epinephrin). Adrenalin antagonisiert funktionell über Aktivierung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Adrenorezeptoren alle wichtigen Pathomechanismen der Anaphylaxie durch Vasoconstriktion, Erniedrigung der Gefäßpermeabilität, Bronchodilatation, Ödemreduktion und positive Inotropie am Herzen. Es zeigt, wenn es intravenös verabreicht wird, den schnellsten Wirkungseintritt aller Anaphylaxiemedikamente.

Beim nicht reanimationspflichtigen Patienten ist die sofortige intramuskuläre Applikation einer Dosis von 0,3–0,5 mg Adrenalin (ab 30–50 kg KG) in die Außenseite des Oberschenkels die medikamentöse Therapie der ersten Wahl. Gegenüber der intravenösen Applikation ist das Risiko schwerer kardialer Nebenwirkungen erheblich geringer. Bei fehlender Wirkung in Abhängigkeit von den Nebenwirkungen kann die Injektion alle fünf bis zehn Minuten wiederholt werden.

Die subkutane Injektion von Adrenalin wird wegen unzureichender Resorption und damit verbundenem verzögertem Wirkungseintritt nicht mehr empfohlen.

Bei fehlender Stabilisierung des Patienten und drohender Dekompensation von Atmung oder Kreislauf sollte Adrenalin intravenös appliziert werden [40]. Hierfür wird die Verdünnung von 1 mg Adrenalin in 10 ml Natriumchlorid (NaCl) 0,9%, d. h. eine Lösung von 0,1 mg/ml unter kontinuierlicher Kontrolle der Kreislaufparameter in Abhängigkeit von Wirkung und Nebenwirkungen verabreicht. Eine Dauerinfusion von ca. 0,05–1  $\mu$ g/kg/Minute ist ebenso effektiv. Eine Puls- und Blutdruckkontrolle ist erforderlich. Adrenalindosierung bei Herz-/Kreislaufstillstand siehe eigenes Kapitel. Bei Patienten unter Therapie mit  $\beta$ -Adrenorezeptorantagonisten und fehlendem Ansprechen auf mehr-

fache Gabe von Adrenalin oder anderer vasoaktiver Stoffe (s. unten) wird die Gabe von Glukagon empfohlen [41]. Glukagon hat jedoch ausschließlich eine Wirkung auf die kardiale Symptomatik.

Die zusätzliche inhalative Gabe von Adrenalin zur intramuskulären Applikation ist wirksam bei Larynxödem und wirkt auch bei Bronchospasmus. Hier wird die Gabe von Adrenalin (z.B. 2 ml à 1 mg/ml) über einen Vernebler mit einer Atemmaske zusammen mit Sauerstoff empfohlen. Die inhalative Applikation von Adrenalin kann die parenterale Gabe nicht ersetzen.

Bei überwiegender Bronchialobstruktion ist die zusätzliche Gabe eines inhalativen  $\beta$ -Adrenorezeptoragonisten, z.B. Salbutamol oder Terbutalin, in einer Dosierung von zwei bis vier Hüben wirksam. Die Effektivität der Inhalation eines Dosieraerosols sollte, wenn möglich, durch Anwendung eines „Spacers“ erhöht werden.

Früher wurde bei Hypotonie in der Schwangerschaft vereinzelt statt Adrenalin die Gabe von Ephedrin empfohlen. Die Datenlage ist für Ephedrin jedoch noch unzureichender als für Adrenalin, sodass wir in Übereinstimmung mit anderen Autoren auch bei Anaphylaxie in der Schwangerschaft die Gabe von Adrenalin empfehlen [42].

Auch bei adäquater Gabe von Adrenalin können ein Therapieversagen oder Nebenwirkungen beobachtet werden. Die Erhöhung des Herzminutenvolumens führt zu erhöhtem Sauerstoffverbrauch und kann arrhythmogen wirken, sodass bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit insbesondere durch intravenöse Gabe von Adrenalin Angina pectoris oder ein Myokardinfarkt ausgelöst werden können. Bei schwerer lebensbedrohlicher Anaphylaxie gibt es keine absolute Kontraindikation für Adrenalin, jedoch sollte die Indikation bei Patienten mit vorbestehender Herzerkrankung geprüft werden.

#### Andere vasoaktive Substanzen

Dopamin, Noradrenalin sowie Vasopressin werden in bedrohlichen Situationen von Notärzten und unter intensivmedizinischen Bedingungen mit Monitorkontrolle eingesetzt.

**Dopamin:** Ein günstiges Wirkprofil für die Therapie kardiovaskulärer Reaktionen bietet Dopamin, das auf  $\alpha$ - und  $\beta$ -Adrenorezeptoren wirkt und eine kurze Halbwertszeit besitzt. Dopamin bewirkt in niedrigen Dosen über vaskuläre D1-dopaminerge Rezeptoren eine Vasodilatation im renalen, mesenterialen und koronaren Gefäßbett [43, 44]. Bei höheren Konzentrationen überwiegt der blutdrucksteigernde Effekt durch Stimulation der  $\alpha$ - und  $\beta$ 1-Rezeptoren. Über eine Aktivierung des  $\beta$ 2-Adrenorezeptors kommt es auch zu einer Bronchodilatation.

Allerdings ist diese geringer ausgeprägt als bei Adrenalin, da Dopamin am Adrenozeptor nur partiell-agonistisch wirkt. Bei ungenügender Wirkung von Adrenalin und Volumensubstitution kann Dopamin anstelle von Adrenalin als intravenöse Dauerinfusion verabreicht werden. Die übliche Dosierung beträgt 2–15 µg/kg/Minute. Der Einsatz von Dopamin ist an ein Puls- und Blutdruckmonitoring gebunden. Dopamin wird besonders bei Patienten unter Therapie mit β-Adrenorezeptorantagonisten eingesetzt.

**Noradrenalin:** Noradrenalin ist ein potenter α- und β1-Adrenozeptoragonist und hat im Vergleich zu Adrenalin eine niedrigere stimulatorische Potenz am β2-Adrenozeptor, sodass in therapeutischer Dosierung die bronchodilatatorische Wirkung geringer ist. Daher überwiegt eine Zunahme des peripheren Widerstands und systolischen Blutdrucks. Die Wirkung auf die Lunge ist gering. Noradrenalin wird insbesondere bei ungenügender Wirkung von Volumenzufuhr und Adrenalin/Dopamin eingesetzt [45, 46]. Wegen seiner ausgeprägten vasokonstriktorischen Wirkung soll es ausschließlich als intravenöse Dauerinfusion unter striktem Blutdruck- und Pulsmonitoring verabreicht werden. Die übliche Dosierung beträgt 0,02–0,15 µg/kg/Minute.

**Vasopressin:** Von Anästhesisten wird zur Behandlung von schwerer Hypotonie auch der Einsatz von Vasopressin beschrieben [47].

#### Sauerstoff

Bei manifesten kardiovaskulären oder pulmonalen Reaktionen empfiehlt sich die sofortige Applikation von Sauerstoff über die Atemmaske insbesondere mit Reservoirbeutel. Die Gabe von 100 % Sauerstoff mit hohem Fluss wird empfohlen. Eine Larynxmaske oder ein Larynxtrachealtubus können hilfreich sein. Nur in seltenen Fällen wird eine endotracheale Intubation durch einen darin erfahrenen Arzt (zumeist Notarzt, Anästhesist) notwendig werden.

#### Volumengabe

Ein wichtiger pathophysiologischer Aspekt der Anaphylaxie ist die resultierende Hypovolämie, die durch adäquate Volumengabe behandelt wird [48–51]. Schwere anaphylaktische Reaktionen erfordern die Zufuhr großer Mengen Flüssigkeit innerhalb kurzer Zeit. Dies ist nur über großkalibrige intravenöse Zugänge zu erreichen. Ist ein intravenöser Zugang nicht herzustellen, kann eine spezielle intraossäre Nadel vorzugsweise in die Tibia eingeführt werden. Der anaphylaktische Schock erfordert innerhalb kürzester Zeit bei Erwachsenen eine Zufuhr von 0,5–1 Liter, ggf. bis zu 2–3 Liter Flüssigkeit je

nach Ansprechen, im Kindesalter initial 20 ml/kg KG.

Primär sollten physiologische Kochsalzlösungen (NaCl 0,9%) oder balancierte Vollelektrolytlösungen eingesetzt werden. Bei Gabe größerer Mengen verbleiben Elektrolytlösungen jedoch nur kurzfristig im Intravasalraum. Deshalb kann nach Gabe höherer Volumina von Elektrolyten (> 1 l) und fehlender Stabilisierung der zusätzliche Einsatz kolloidaler Lösungen erwogen werden.

Gelatine- und Dextranlösungen werden – trotz positiver Eigenschaften – wegen ihrer histaminliberierenden Potenz bzw. der Möglichkeit, selbst Anaphylaxien auszulösen (z. B. bei Dextran ohne Vorbehandlung mit niedermolekularem Dextran-hapten) in der Therapie der Anaphylaxie zurückhaltend betrachtet.

Hydroxyethylstärke(HES)-Präparate, z. B. mittel-molekulares HES (HES 6% 200/0,5) sind die am häufigsten eingesetzten Plasmaersatzmittel bei anaphylaktischem Schock. Ablagerungen im retikulo-endothelialen System sind für HES 200/0,5 ab etwa 1,5 l beim Erwachsenen zu erwarten [48]. Für den notärztlichen oder intensivmedizinischen Einsatz stehen bei fehlender Kreislaufstabilisierung auch hypertone, hyperonkotische Lösungen oder mittel-molekulares HES 130/0,4 in 6%iger Lösung zur Verfügung. In der akuten kurzfristigen Gabe ist das Risiko einer eventuellen Niereninsuffizienz gering [52]. Nach neuerer Literatur wird der Wert kolloidaler Volumenersatzmittel gegenüber kristalloiden Lösungen in der Akutbehandlung von Schockzuständen eher kritisch beurteilt [53].

#### Antihistaminika (H1-Rezeptorantagonisten)

Die zentrale Rolle von Histamin als Mediator allergischer Reaktionen und die Wirkung von H1-Antihistaminika bei akuter Urtikaria oder Rhinokonjunktivitis sind unbestritten, ihre Wirkungen auf den Kreislauf und die Bronchokonstriktion sind jedoch nicht belegt [54]. Antihistaminika haben einen langsameren Wirkungseintritt im Vergleich zu Adrenalin, besitzen aber ein günstiges Nutzen-Nebenwirkungs-Profil und eine große therapeutische Breite. Eine Wirkung auf die allergische Reaktion ist anzunehmen. Darum sollten sie bei allen anaphylaktischen Reaktionen zur Blockade der Histaminwirkung bereits im Anfangsstadium gegeben werden.

Zur intravenösen Applikation in der Akuttherapie der Anaphylaxie sind nur die H1-Antihistaminika der ersten Generation Dimetinden (0,1 mg/kg KG) und Clemastin (0,05 mg/kg KG) mit den bekannten sedierenden Nebenwirkungen verfügbar. Bei der oralen Antihistaminikagabe wird offiziell primär die maximal zugelassene Dosis empfohlen. Die Expertengruppe ist sich jedoch einig, dass in

Einzelfällen auch erhöhte Dosen (bis maximal der vierfachen Dosis der jeweilig zugelassenen Einzeldosis) gegeben werden können, wie das für die Behandlung der chronischen Urtikaria empfohlen wurde [55]. In höheren Dosierungen können Antihistaminika jedoch anticholinerge Wirkungen wie Tachykardie, Mundtrockenheit, Darmatonie, Harnverhalt, Augeninnendruckerhöhung bis hin zum Glaukomanfall sowie paradoxe Erregungszustände auslösen [56]. Auf diese Symptome ist daher zu achten.

Die H1-Antihistaminika der zweiten Generation sind zur Therapie der Anaphylaxie noch nicht zugelassen und stehen nicht zur intravenösen Injektion zur Verfügung. Dennoch werden zur oralen Notfalltherapie häufig die neueren selektiveren H1-Antihistaminika empfohlen, die in placebokontrollierten Hautteststudien einen schnellen Wirkungseintritt zeigten [54]. Weitere Studien mit neueren H1-Antihistaminika zur Therapie der Anaphylaxie sind dringend zu fordern. Dabei wären insbesondere intravenöse Präparate von modernen, nichtsedierenden H1-Antihistaminika wünschenswert.

Zur Wirksamkeit von H2-Rezeptorenblockern in der Therapie akuter anaphylaktischer Reaktionen gibt es wenig Evidenz. Eine Studie berichtet über eine Reduktion kutaner Symptome nach zusätzlicher Verabreichung von Ranitidin gegenüber einem H1-blockierenden Antihistaminikum alleine in der Therapie allergischer Reaktionen [57]. Die Prävention von Überempfindlichkeitsreaktionen durch Zugabe von H2-Rezeptorenblockern ist etwas besser belegt, wobei der Effekt nicht getrennt von anderen Arzneistoffen untersucht wurde [58, 59]. Zu anaphylaktischen Reaktionen durch Ranitidin finden sich Fallberichte in der Literatur [60]. Wir empfehlen die zusätzliche Anwendung von H2-Rezeptorantagonisten bei schweren und therapieresistenten Anaphylaxien, weil sie zwar nur eine geringe Evidenz für eine Wirkung, aber auch keine wesentlichen Nebenwirkungen aufweisen [61].

### Glukokortikoide

Glukokortikoide spielen aufgrund des langsamen Eintritts ihrer Wirkung in der akuten Phase einer anaphylaktischen Reaktion therapeutisch eine untergeordnete Rolle [62]. Zu ihrer Anwendung in dieser Indikation liegen keine systematischen klinischen Studien vor. Glukokortikoide sind aber effektiv bei Behandlung von Asthma und wirken protrahierten oder biphasischen anaphylaktischen Reaktionen entgegen. Eine unspezifische membranstabilisierende Wirkung innerhalb von zehn bis 30 Minuten nach Zufuhr hoher Glukokortikoiddosen (500–1000 mg unabhängig von der Potenz des Glukokortikoids) wurde in Reviews postuliert [2, 4, 62]. Bei fehlendem intravenösem Zugang können Glu-

### Notfallausrüstung zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen

Tabelle 4

Stethoskop, Blutdruckmessgerät
Stauschlauch, Spritzen, Venenverweilkanülen, Infusionsbesteck
Sauerstoff mit Maske/Brille
Guedel-Tubus, Beatmungsbeutel, Absaugvorrichtung, Intubationsbesteck
Adrenalin zur Injektion
H <sub>1</sub> -Antihistaminika zur intravenösen Injektion
Infusionslösungen (physiologische NaCl-/Elektrolytlösungen, kolloidale Lösungen)
Glukokortikoid zur intravenösen Injektion
Bronchodilatator (rasch wirksame $\beta_2$ -Adrenozeptoragonisten zur Inhalation bzw. zur intravenösen Injektion)
Evtl. automatischer externer Defibrillator
Evtl. Pulsoximeter

kokortikoide bei Kleinkindern rektal (z. B. Prednisolon-Zäpfchen) oder oral appliziert werden.

### Therapie

Für die Notfalltherapie der Anaphylaxie ist wichtig, dass sie zeitnah und symptomgerecht erfolgt. Ein Schema, welches die Therapie für den Arzt und das Notfallteam abbildet, wurde bereits publiziert und im Rahmen dieser Leitlinie aktualisiert und angepasst (**Abb. 1**) [63].

Bei einer Anaphylaxie sollte zunächst geprüft werden, ob ein Stopp einer weiteren Allergenexposition möglich ist. In besonderen Situationen (z. B. Infusionen) ist dies ohne größeren Zeitaufwand möglich. Das Abbinden einer Extremität und/oder die subkutane Umspritzung eines lokalen Allergendepots (z. B. Wespenstich oder Injektionsstelle einer spezifischen Immuntherapie) mit Adrenalin wird nicht empfohlen, da dies von zweifelhaftem therapeutischem Nutzen ist und das Risiko birgt, von wichtigen Maßnahmen abzulenken. Weitere Hilfe ist anzufordern, um die Voraussetzungen für eine ausreichende medizinische Versorgung zu schaffen. Jeder Arzt in der Praxis sollte eine Notfallausrüstung zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen vorrätig haben (**Tab. 4**). Eine Arbeit im Team mit der Möglichkeit der Arbeitsteilung ist anzustreben.

Zunächst sind eine Anamnese und Basisuntersuchung durchzuführen (**Abb. 1**). Dies beinhaltet:

- die Prüfung von Lebenszeichen (spontane Bewegung und Atmung),
- die Beurteilung von Puls und Blutdruck (Stärke, Frequenz, Regelmäßigkeit),
- die Beurteilung der Atmung (Sprechdyspnoe, inspiratorischer oder expiratorischer Stridor, Giemen; optional: Auskultation, Bestimmung des „Peak flow“ mittels mechanischem Peak-flow-Meter, Pulsoximetrie),



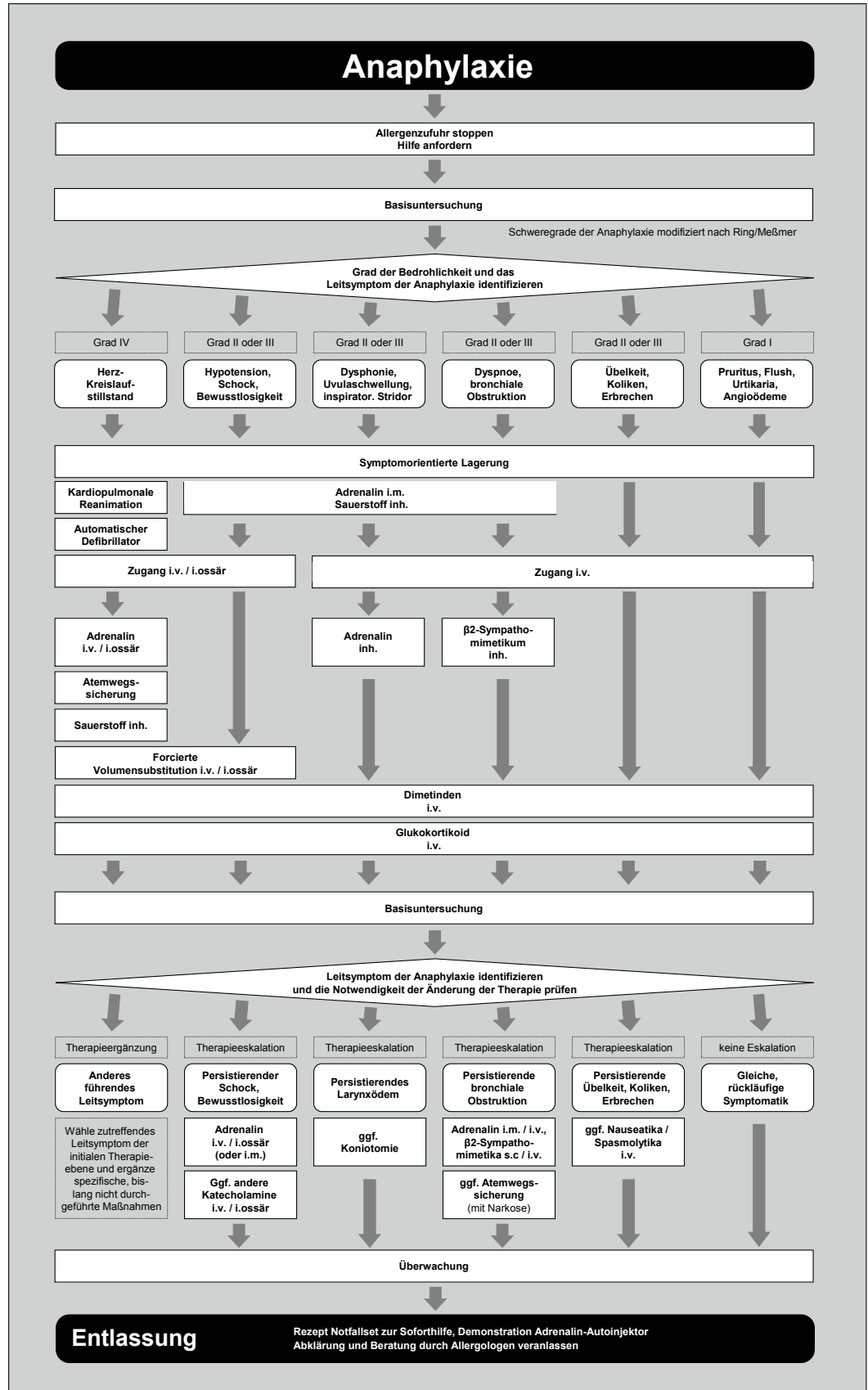


Abb. 1: Schema der Anaphylaxie-Behandlung

- die Inspektion leicht einsehbarer Hautareale sowie der Schleimhäute,
- das Erfragen weiterer Beschwerden (z. B. Übelkeit, Brechreiz, Kopfschmerzen, thorakales Druckgefühl, Sehstörung, Pruritus),
- das Erfragen bekannter Allergien.

Mögliche Alarmwerte von Vitalparametern sind in **Tab. 5** angegeben. Diese Untersuchungen sollten im Verlauf regelmäßig wiederholt werden.

Jüngere Kinder können initial oft auf dem Arm der Eltern untersucht werden. Ziel ist zunächst die Beruhigung des Kindes und der Eltern, um eine adäquate Untersuchungs- und Behandlungsumgebung zu schaffen. Bei unruhigen Kleinkindern sind die Untersuchung der Mundhöhle und die Auskultation oft schwierig bzw. nicht durchführbar. Irritationen mit dem Mundspatel können eine obere Atemwegsobstruktion verstärken und sind zu vermeiden. In diesem Fall sollte auf klinische Zeichen einer Atemwegsobstruktion wie verlängertes Expirium, in- oder expiratorischer Stridor, Gienmen, Speicheln, Einziehungen von Thorax oder Nasenflügeln geachtet werden.

#### Beurteilung des Schweregrads

Aufbauend auf dieser Untersuchung sollten der Grad der Bedrohlichkeit der Anaphylaxie und das bedrohlichste, führende Symptom der Anaphylaxie identifiziert werden (**Abb. 1**). Das vital bedrohlichste Symptom der Anaphylaxie sollte priorisiert therapeutisch angegangen werden. Dies führt zu sechs Szenarien:

- Anaphylaxie mit Herz-Kreislauf-Versagen (Anaphylaxie Grad IV),
- Anaphylaxie mit führender Herz-Kreislauf-Reaktion (Anaphylaxie Grad II/III),
- Anaphylaxie mit führender Obstruktion der oberen Atemwege (Anaphylaxie Grad II/III)
- Anaphylaxie mit führender Obstruktion der unteren Atemwege (Anaphylaxie Grad II/III),
- Anaphylaxie mit führender gastrointestinaler Beteiligung (Anaphylaxie Grad II),
- Anaphylaxie mit systemisch vermittelter, generalisierter Hautmanifestation und subjektiven Symptomen (Anaphylaxie Grad I).

#### Lagerung

Als Sofortmaßnahme nach der Untersuchung ist eine symptomorientierte Lagerung des Patienten vorzunehmen. Eine Flachlagerung und die Vermeidung weiterer körperlicher Anstrengung (Aufrichten, Laufen, Rennen) stellen die Grundstrategie dar. Situationsabhängig kann die Lagerung variiert werden. Aufrichtung und körperliche Anstrengung (Laufen, Rennen) sind wegen der Gefahr einer Aggravation der Anaphylaxie (Kofaktor) zu vermeiden. Bei eingeschränkter Be-

Mögliche Alarmgrenzen für Vitalwerte*				
Alarmgrenzen in Abhängigkeit vom Alter	bis 1 Jahr	1–5 Jahre	6–14 Jahre	> 14 Jahre
Herzfrequenz (/min)	> 160	> 130	> 120	> 110
Blutdruck (systolisch, mmHg)	< 50	< 60	< 60	< 70
Atemfrequenz (/min)	> 40	> 35	> 30	> 25
Sauerstoffsättigung (%)	< 92	< 92	< 92	< 92

\*Diese Werte sind aufgrund hoher individueller Schwankungen der Ausgangswerte nur als orientierende Anhaltspunkte zu verstehen. Studiendaten hierzu fehlen.

wusstseinslage, insbesondere in präklinischer Situation, ist die stabile Seitenlage anzuwenden. Zur Verbesserung der hämodynamischen Situation kann eine Trendelenburg-Lagerung (Beine hoch) durchgeführt werden. Bei Situationen mit führender Atemnot ist eine (halb-)sitzende Position zu bevorzugen. Bei der Therapie von Kindern ist darauf zu achten, mit der Lagerung keinen Zwang auszuüben, um ihre Angst nicht zusätzlich zu erhöhen.

#### Anaphylaxie mit Herz-Kreislauf-Stillstand

Eine kardiopulmonale Reanimation mit Herz-Druck-Massage und Beatmung im Verhältnis von 30 : 2 ist zu beginnen (**Abb. 1**). Ein automatischer Defibrillator ist anzulegen, und im Fall eines Kammerflimmerns ist eine Frühdefibrillation durchzuführen. Für die weitere medikamentöse Therapie ist ein intravenöser oder ersatzweise ein intraossärer Zugang erforderlich. Intravenös verabreichtes Adrenalin ist hier Therapeutikum der ersten Wahl. 1 ml Adrenalin (1 mg/ml) wird 1 : 10 verdünnt auf 0,1 mg/ml (insgesamt 10 ml Volumen) und als 1-mg-Bolus (= 10 ml) alle drei bis fünf Minuten bis zur Kreislaufstabilisierung gegeben. Für eine suffiziente Oxygenierung sind die Atemwege zu sichern. Dies kann mittels endotrachealer Intubation erfolgen. Alternativ ist die Anwendung einer Larynxmaske, eines Larynx-tubus oder eines Kombitubus bei entsprechender Erfahrung gegenüber einer Atemmaske zu bevorzugen. Der Anteil des inspiratorischen Sauerstoffs (FiO<sub>2</sub>) sollte auf > 0,8 gesteigert werden. Hierfür werden ein hoher Zufluss von Sauerstoff und die Anwendung eines Reservoirbeutel benötigt. Für eine erfolgreiche Reanimation ist es erforderlich, entsprechend der Pathophysiologie der Anaphylaxie den zugrunde liegenden Volumenmangel mittels forcierter Volumensubstitution auszugleichen sowie mit hochdosierter Gabe von Antiallergika (Antihistaminika/Glukokortikoide) die allergische Reaktion zu stoppen. Eine sofortige Verlegung und Therapie auf einer Intensivstation ist anzustreben (**Tab. 6**).

Tabelle 6

## Pharmakotherapie für Kinder, Jugendliche und Erwachsene unter Intensivbedingungen

Wirkstoff	Applikationsweg	< 15 kg KG	15–30 kg KG	> 30–60 kg KG	> 60 kg KG
Adrenalin	intravenös, Bolus <sup>1</sup>	0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) <sup>1</sup>	0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) <sup>1</sup>	0,05–0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) <sup>1</sup>	0,05–0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) <sup>1</sup>
Adrenalin	Dauerinfusion	0,05–1,0 µg/kg/min	0,05–1,0 µg/kg/min	0,05–1,0 µg/kg/min	0,05–1,0 µg/kg/min
Adrenalin	Inhalativ-Vernebler	2 ml <sup>2</sup>	2 ml <sup>2</sup>	2 ml <sup>2</sup>	2 ml <sup>2</sup>
Dimetinden	intravenös	1 ml <sup>3</sup>	2–3 ml <sup>3</sup>	4 ml <sup>3</sup>	8 ml <sup>3</sup> oder 1 ml/10 kg KG
Prednisolon	intravenös	50 mg	100 mg	250 mg	250–1.000 mg
Salbutamol Terbutalin	inhalativ	2 Hübe DA per Spacer	2 Hübe DA per Spacer	2–4 Hübe DA per Spacer	2–4 Hübe DA per Spacer
Reproterol <sup>4</sup>	Dauerinfusion	0,1 µg/kg/min	0,1 µg/kg/min	0,1 µg/kg/min	0,1 µg/kg/min
Volumen	Bolus (NaCl 0,9%)	20 ml/kg KG	20 ml/kg KG	10–20 ml/kg KG	10–20 ml/kg KG
Volumen	Infusion (Ringer-Lösung)	1–2 ml/kg/min	1–2 ml/kg/min	1–2 ml/kg/min	1–2 ml/kg/min
Sauerstoff	inhalativ	2–10 l/min	5–12 l/min	5–12 l/min	5–12 l/min

<sup>1</sup>Für die Bolusgabe wird von einer 1 mg/ml Adrenalinlösung 1 ml mit 9 ml NaCl 0,9% verdünnt (Endkonzentration 0,1 mg/ml); <sup>2</sup>für die Inhalation wird die Stammkonzentration verwendet (1 mg/ml); <sup>3</sup>einer (Stamm-)Konzentration von 1 mg/ml (1 ml = 1 mg); <sup>4</sup>Reproterol kann auch als Bolus gegeben werden

### Anaphylaxie mit führender Herz-Kreislauf-Reaktion

Als Sofortmaßnahme ist hier die intramuskuläre Injektion von Adrenalin zu empfehlen, dies gilt insbesondere, wenn noch kein intravenöser Zugang besteht (**Abb. 1; Tab. 6**). Die in der Laientherapie etablierten Adrenalin-Autoinjektoren können wegen ihrer sehr schnellen Anwendbarkeit in diesen Situationen von Vorteil sein. Die standardisierten Dosen der Autoinjektoren von 0,3 mg bzw. 0,15 mg stellen praktikable Einzeldosen der Applikation dar. Bei nicht ausreichendem Ansprechen kann nach ca. fünf Minuten die intramuskuläre Injektion wiederholt werden.

Die Gabe von Sauerstoff mit dem Ziel der Anreicherung des inspiratorischen Sauerstoffanteils (FiO<sub>2</sub>) auf > 0,5 ist zu empfehlen. Dies lässt sich mit Sauerstoffatemmasken mit Reservoir erreichen. Nasensonden heben den FiO<sub>2</sub> nur ungenügend an.

Bei allen Formen der Bewusstseinsstörung muss ständig mit Erbrechen des Patienten gerechnet werden. Dies ist bei der Lagerung zu berücksichtigen. Mittels Esmarch-Handgriff ist der Mund zu öffnen und die Mundhöhle auf Erbrochenes zu inspizieren und gegebenenfalls abzusaugen. Eine einsatzbereite Absaugereinheit ist sinnvoll.

Für die weitere Therapie ist ein intravenöser Zugang erforderlich (**Tab. 6**). Sollte es nicht gelingen, ihn zu legen, ist ersatzweise ein intraossärer Zugang indiziert. Zentrales Therapieziel ist der Ausgleich eines relativen Volumenmangels. Hierfür ist eine forcierte Volumensubstitution mit Elektrolytlösung (Zielgröße 5–10 ml/kg KG innerhalb von fünf Minuten) erforderlich. Eine derartige Flussleistung erfordert eine großvolumige Venenverweilkanüle (≥ 18 Gauge) oder mehrere Zugänge. Der Einsatz kolloidaler Volumenersatzmittel im Rahmen einer forcierten Volumensubstitution stellt eine gängige Notfallmedizinische Praxis dar.

Antiallergische Medikamente (Antihistaminika [cave anticholinerge Nebenwirkungen] und Glukokortikoide) sind hochdosiert einzusetzen (**Tab. 6**). Bei persistierenden oder bedrohlichen Schockzuständen ist die fraktionierte intravenöse/intraossäre oder intramuskuläre Gabe von Adrenalin indiziert. Eine Überwachungsmöglichkeit mit kontinuierlichem Blutdruck- und Pulsmonitoring ist in diesen Situationen dringlich angezeigt. Bei entsprechenden Notfallmedizinischen Kenntnissen können weitere sympathikomimetische Wirkstoffe wie Dopamin oder Noradrenalin zugegeben oder eine kontinuierliche Dauerinfusion über Pumpensysteme unter Monitorkontrolle eingesetzt werden.

### Anaphylaxie mit führender Obstruktion im Bereich der oberen Atemwege

Kennzeichnend hierfür ist eine klinisch fassbare Schwellung im Bereich der oberen Atemwege. Dies kann an einer Zungen- oder Uvulaschwellung, an einer Dysphonie oder einem inspiratorischen Stridor erkennbar sein. Diese Situationen können durch eine Verlegung des Kehlkopfeingangs lebensbedrohlich werden. Als Sofortmaßnahme werden auch in diesen Situationen die intramuskuläre Injektion von Adrenalin und die Sauerstoffgabe empfohlen (**Abb. 1**). Die inhalative Applikation von Adrenalin ist indiziert (**Tab. 6, Tab. 7**). Bei unzureichendem Ansprechen auf die therapeutischen Maßnahmen ist gegebenenfalls eine Koniotomie vorzunehmen.

### Anaphylaxie mit führender bronchialer Obstruktion

Dieses Symptom gehört zu den häufigsten bei einer Anaphylaxie. In allen bedrohlich eingeschätzten Situationen ist als Sofortmaßnahme Adrenalin intramuskulär zu injizieren. Die topische bronchodilata-

Tabelle 7

## Pharmakotherapie für Kinder, Jugendliche und Erwachsene unter ambulanten Bedingungen

Wirkstoff	Applikationsweg	<15 kg KG	15–30 kg KG	>30–60 kg KG	> 60 kg KG
Adrenalin	intramuskulär	0,01 ml/kg KG (1 mg/1 ml)	0,01 ml/kg KG (1 mg/1 ml)	0,01 ml/kg KG (1 mg/1 ml)	0,01 ml/kg KG (1 mg/1 ml)
Adrenalin	Autoinjektor i. m.	siehe i. m.	150 µg	300 µg	300–600 µg
Adrenalin	Inhalativ-Vernebler	2 ml <sup>2</sup>	2 ml <sup>2</sup>	2 ml <sup>2</sup>	2 ml <sup>2</sup>
Adrenalin	intravenös, Bolus <sup>1</sup>	0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) <sup>1</sup>	0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) <sup>1</sup>	0,05–0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) <sup>1</sup>	0,05–0,1 ml/kg KG (von 1 mg/10 ml) <sup>1</sup>
Dimetinden	intravenös	1 ml <sup>3</sup>	1 ml/10 kg KG <sup>3</sup> (max. 4 ml)	1 Ampulle = 4 ml <sup>3</sup>	1–2 Ampullen = 4–8 ml <sup>3</sup> (1 ml/10 kg KG)
Prednisolon	intravenös	50 mg	100 mg	250 mg	500–1.000 mg
Salbutamol	inhalativ	2 Hübe DA per Spacer	2 Hübe DA per Spacer	2–4 Hübe DA per Spacer	2–4 Hübe DA per Spacer
Volumen	Bolus (NaCl 0,9%)	20 ml/kg KG	20 ml/kg KG	10–20 ml/kg KG	10–20 ml/kg KG
Volumen	Infusion (Ringer-Lösung)	1–2 ml/kg/min	1–2 ml/kg/min	1–2 ml/kg/min	1–2 ml/kg/min
Sauerstoff	inhalativ	2–10 l/min	5–12 l/min	5–12 l/min	5–12 l/min

<sup>1</sup>Für die Bolusgabe wird von einer 1 mg/ml Adrenalinlösung 1 ml mit 9 ml NaCl 0,9% verdünnt (Endkonzentration 0,1 mg/ml); <sup>2</sup>für die Inhalation wird die Stammkonzentration verwendet (1 mg/ml); <sup>3</sup>einer (Stamm-)Konzentration von 1 mg/ml (1 ml = 1 mg)

torische Therapie ist von zentraler Bedeutung (**Abb. 1**). Verschiedene kurzwirksame  $\beta_2$ -Sympathikomimetika ( $\beta_2$ -Adrenozeptoragonisten, z. B. Salbutamol, Terbutalin) sind zur Therapie einer bronchialen Obstruktion zugelassen (**Tab. 6, Tab. 7**). Zu beachten ist, dass manche Anaphylaxiepatienten wenig Erfahrung mit einer Inhalationstherapie haben und daher Inhalationshilfen („Spacer“) bei Dosieraerosolen oder die Anwendung von Inhalationsverfahren mit kontinuierlicher Aerosolabgabe (Aerosolmasken für Druck-/Sauerstoffanschluss oder elektrische Sprühvernebler) vorteilhaft sind. Mittlerweile sind sehr kompakte batteriebetriebene Sprühvernebler erhältlich, die auch für den rettungsdienstlichen präklinischen Einsatz geeignet sind. Im Fall der Notwendigkeit der Therapieeskalation ist der intravenöse Einsatz von Adrenalin oder eines injizierbaren  $\beta_2$ -Sympathomimetikums (Terbutalin s.c. oder Reproterol i.v.) möglich (**Tab. 6**).

Bei einem Status asthmaticus mit muskulärer Erschöpfung kann eine Beatmung erforderlich werden [64].

#### Anaphylaxie mit überwiegend abdominaler Symptomatik

Eine abdominale Symptomatik wird zunächst therapeutisch wie eine Anaphylaxie mit Hautbeteiligung therapiert (**Abb. 1**). Nur bei unzureichendem Ansprechen auf systemisch verabreichte antiallergische Medikamente bekommen gastrointestinale Symptome eigenständigen Krankheitswert. Übelkeit, Brechreiz sowie Abdominalkoliken stellen in diesen Fällen zumeist die relevante Symptomatik dar. Therapeutisch zu erwägen sind Antiemetika wie Metoclopramid, Antihistaminika wie Dimenhydrinat oder die Gabe eines Serotonin-(5-HT<sub>3</sub>)-

Antagonisten (z. B. Ondansetron). Bei Abdominalkrämpfen kann die intravenöse Gabe von Butylscopolamin lindernd wirken.

#### Anaphylaxie mit führender Hautmanifestation

Das Legen eines intravenösen Zugangs stellt in diesen Fällen die Sofortmaßnahme dar. Es empfiehlt sich, den Zugang mittels Anlegen einer Infusion mit Vollelektrolytlösung oder physiologischer Kochsalzlösung offen zu halten. Antiallergische Medikamente wie Dimetinden und Glukokortikoid sind in üblicher Dosierung zu verabreichen (**Abb. 1; Tab. 7**).

#### Überwachungsmanagement

Eine Überwachung bis zur sicheren und anhaltenden Remission der Anaphylaxie ist indiziert (**Abb. 1**). Die Möglichkeit eines biphasischen Verlaufs einer Anaphylaxie ist zu berücksichtigen. Daher ist bei allen ausgeprägten schweren Reaktionen ( $\geq$  Grad II) eine stationäre Überwachung indiziert. Bei Anaphylaxien mit bedrohlicher Allgemeinreaktion ist eine intensivmedizinische Überwachung sinnvoll.

Bei Entlassung sollte die Indikation für die Verordnung eines Notfallsets zur Soforthilfe (Adrenalin-Autoinjektor, Antihistaminikum und Glukokortikoid, ggf. Bronchodilatator Dosieraerosol) geprüft werden. Die Handhabung des Notfallsets zur Soforthilfe, insbesondere des Adrenalin-Autoinjektors, soll durch Schulung trainiert werden (**Tab. 8**; s. unten). Eine Vorstellung bei einem Allergologen zur weiteren Abklärung und langfristigen Therapie ist notwendig. Um Daten zu Auslösern, Begleitumständen und der Therapie von anaphylaktischen Reaktionen im deutschen Sprachraum zu erhalten, wurde das Anaphylaxie-Register eingerichtet, wohin über einen Online-Zugang schwere anaphylak-



Bestandteile des „Notfallset zur Soforthilfe“ für Patienten		Tabelle 8
Bestandteil	Applikationsweg und Dosierung	
Adrenalin	Autoinjektor zur intramuskulären Applikation, gewichtsadaptiert: >15 kg: 150 µg Adrenalin >30 kg: 300 µg Adrenalin	
H1-Antihistaminikum	Nach Patientenalter und -präferenz oral als Flüssigkeit oder (Schmelz-)Tablette. Die zugelassene Tagesdosis des jeweiligen Antihistaminikums kann als Einzeldosis empfohlen werden. Bei Dimetinden-Tropfen kann analog eine gewichtsadaptierte Dosierung der i.v.-Formulierung als oral einzunehmende Dosis empfohlen werden	
Glukokortikoid	Nach Patientenalter und -präferenz rektal oder oral (als Flüssigkeit oder Tablette) mit 50–100 mg Prednisonäquivalent	
Optional	Bei bekanntem Asthma bronchiale: β <sub>2</sub> -Adrenozeptoragonist Bei zu erwartender Obstruktion der Atemwege: inhalatives Adrenalinpräparat mit Sprühkopf für Arzneimittelfläschchen (extra vom Apotheker anfordern)	
<i>Hinweis:</i>	Ein Notfallset zur Soforthilfe soll eine schriftliche Anleitung zur Anwendung der Bestandteile enthalten (z. B. Anaphylaxie-Pass und/oder Anaphylaxie-Notfallplan)	

Indikationen für die Verordnung eines Adrenalin-Autoinjektors		Tabelle 9
Patienten mit systemischer allergischer Reaktion und Asthma bronchiale (auch ohne Anaphylaxie in der Vorgeschichte)		
Progrediente Schwere der Symptomatik der systemischen allergischen Reaktion		
Vorgeschichte früherer anaphylaktischer Reaktionen gegen nicht sicher vermeidbare Auslöser		
Systemische Allergie auf potente Allergene wie Erdnüsse, Baumnüsse, Sesam		
Hoher Sensibilisierungsgrad, z. B. Patienten, die bereits auf kleinste Mengen des Allergens reagieren		
Erwachsene mit Mastozytose (auch ohne bekannte Anaphylaxie)		

tische Reaktionen gemeldet werden sollten ([www.anaphylaxie.net](http://www.anaphylaxie.net)).

### Besonderheiten im Kindesalter

Bezüglich der Dosierung bestimmter in der Behandlung der Anaphylaxie verwendeter Medikamente sind die besonderen Dosierungen im Kindesalter zu berücksichtigen.

### Patientenmanagement und Selbstmedikation

#### Zielgruppe

Jeder Patient, der eine Anaphylaxie erlitten hat, muss über die wesentlichen Verhaltensmaßregeln aufgeklärt werden, die zur Prophylaxe und Behandlung von anaphylaktischen Reaktionen geeignet sind. Dies gilt auch für Patienten, bei denen ein hohes Risiko besteht, eine Anaphylaxie zu entwickeln, wie z. B. bei Erwachsenen mit Mastozytose oder bei hochgradiger prognostisch aussagekräftiger Befundkonstellation. Dies gilt auch dann, wenn der Patient erfolgreich mit einer allergenspezifischen Immuntherapie (Hyposensibilisierung), z. B. gegen Insektengifte, behandelt wird.

#### Selbstmedikation (Notfallset zur Soforthilfe)

Grundsätzlich sollen alle Patienten mit durchgemachter Anaphylaxie und nicht sicher vermeidbarem Auslöser sowie alle erwachsenen Patienten

mit Mastozytose ein Notfallset zur Soforthilfe erhalten [65, 66]. In deutschsprachigen Ländern werden vom Arzt häufig mehrere einzeln zu verordnende Medikamente für den Patienten zu einem Notfallset zur Soforthilfe zusammengefasst. Hierzu gehören zumeist ein Adrenalin-Autoinjektor, ein H1-Antihistaminikum, ein Glukokortikoid und bei Patienten mit Asthma ein inhalativer Bronchodilatator (**Tab. 8**). Jeder Patient mit Notfallset zur Soforthilfe sollte dieses immer mit sich zu führen. Er wird über die richtige Lagerung und Haltbarkeit der Medikamente sowie über die mögliche Sedierung durch ältere Antihistaminika (z. B. Fahrtüchtigkeit) aufgeklärt. Der Patient sowie Personen des sozialen Umfelds, bei Kindern insbesondere Betreuungspersonen, werden in den Gebrauch der Selbstmedikation eingewiesen. Hierfür gibt es standardisierte Anaphylaxie-Notfallpläne.

Als Adrenalin-Autoinjektoren zur intramuskulären Anwendung stehen zurzeit mehrere Präparate zur Verfügung. Sie geben unterschiedliche Einzeldosen ab (150 µg für Patienten von 15–30 kg KG, 300 µg für Patienten mit > 30 kg KG). Es gibt Hinweise, dass bei ansonsten gesunden Kindern mit einem Körpergewicht zwischen 10 und 15 kg die Dosis von 150 µg keine Gefahr darstellt. In einem solchen Fall muss eine entsprechende Aufklärung der Eltern über den „off-label-use“ erfolgen. Die verfügbaren Autoinjektoren unterscheiden sich in

ihrer Handhabung. Es ist darauf zu achten, dass die Patienten bei Verordnung eines zweiten Autoinjektors oder bei Folgeverordnungen Autoinjektoren gleicher Technik bekommen. Hilfreich ist es, Patienten und Angehörigen einen Trainings-Autoinjektor (ohne Nadel) zum wiederholten Üben der Anwendung dauerhaft zur Verfügung zu stellen.

Bei der Auswahl des H1-Antihistaminikums sollten die Schluckfähigkeit und die individuelle Präferenz bei der Auswahl der Applikationsform (Tropfen für Kleinkinder, Tabletten oder Schmelztabletten ggf. für größere Kinder und Erwachsene) berücksichtigt werden. Bei Schwierigkeiten beim Schlucken in der Anamnese (z. B. Larynxödem) sollte eine flüssige Applikation gegeben werden. Gleiche Kriterien gelten für Glukokortikoide, wobei auch eine rektale Applikation möglich ist.

Bei Asthmapatienten wird zusätzlich ein inhalativer  $\beta_2$ -Adrenozeptoragonist, bei Vorgeschichte von Larynxödem ggf. zusätzlich ein Adrenalinpräparat zum Inhalieren verordnet.

Patienten, die mit einem Notfallset zur Soforthilfe ausgerüstet werden, müssen in dessen Handhabung praktisch und schriftlich eingewiesen werden. Nicht alle Patienten mit dem Risiko einer allergischen Sofortreaktion müssen zwingend ein Notfallset oder einen Autoinjektor mit sich führen. Kein Bedarf für ein Notfallset besteht, wenn der Auslöser bekannt und sicher gemieden werden kann, wie dies für Arzneimittel in aller Regel der Fall ist. Wenn z. B. nach erfolgter spezifischer Immuntherapie mit Insektengift bei Patienten ohne sonstige Risikofaktoren kein wesentlich höheres Risiko für eine Anaphylaxie besteht als in der Normalbevölkerung, ist das ständige Mitführen einer Selbstmedikation für den Notfall nicht zwingend erforderlich. Indikationen zur Verschreibung eines Adrenalin-Autoinjektors sind in **Tab. 9** aufgeführt. Unter Umständen (z. B. sehr schwere Anaphylaxie, hohes Körpergewicht, Mastozytose, große Entfernung zu ärztlicher Hilfe) kann die Verordnung eines zweiten Autoinjektors ratsam sein.

Zu dem Notfallset zur Soforthilfe sollte ein Anaphylaxie-Pass mitgegeben werden, der neben den Auslösern auch die Dosierung der Medikamente und die Anwendung der Medikamente in Abhängigkeit von der Reaktion festlegt.

### Praktisches Notfallmanagement

Die meisten anaphylaktischen Notfälle finden im häuslichen Umfeld des Patienten statt. Daher muss die Aufklärung über das Notfallmanagement alle Maßnahmen umfassen, die der Patient selbst im (erneuten) Notfall zu beachten hat bzw. durchführen sollte. Der Patient sollte geschult werden:

## Anaphylaxie-Notfallplan

**Name, Vorname:** \_\_\_\_\_

**Geburtsdatum:** \_\_\_\_\_

**Bekannte Anaphylaxie-Auslöser**

\_\_\_\_\_

Asthma?

ja (höheres Risiko für schwere Reaktion)

nein

**Im Notfall bitte verständigen:** Name / Tel. / mobil

\_\_\_\_\_

Wo wird das Notfallset aufbewahrt?

\_\_\_\_\_

**Haftungsausschluss/Bescheinigung zum Einverständnis der Eltern liegt vor**

**Plan ausgestellt von (Arzt):**

\_\_\_\_\_

Datum / Unterschrift

**Handhabung Adrenalin-Autoinjektor**

\_\_\_\_\_

AUFKLEBER  
ZUR ANWENDUNG DES VERSCHRIEBENEN  
ADRENALIN-AUTOINJEKTORS  
AUFBRINGEN

### Beginnende Reaktion

**Anzeichen / Beschwerden**

- Kratzen in Hals und Rachen
- Jucken an Handflächen, Fußsohlen oder im Genitalbereich
- Hautrötung
- Quaddeln, Nesselausschlag
- Schwellung von Lippen, Gesicht
- Übelkeit, Erbrechen
- Unbestimmtes Angstgefühl

**Erste Hilfe-Maßnahmen**

1. Beim Patient / Kind bleiben
- Notarzt verständigen: 112 anrufen**
2. **Antihistaminikum und Cortison** verabreichen

Name des Antihistaminikums und Menge eintragen

\_\_\_\_\_

Name des Cortisons und Menge eintragen

\_\_\_\_\_

3. **Adrenalin-Autoinjektor** bereit halten und **Patient** auf weitere Anaphylaxie-Anzeichen hin **beobachten**

**Handhabung Adrenalin-Autoinjektor**

\_\_\_\_\_

### Schwere Reaktion

**Anzeichen / Beschwerden**

- Plötzliche Heiserkeit
- Pfeifende Atmung
- Atemnot
- Bewusstlosigkeit
- Gleichzeitiges Auftreten von mindestens zwei Symptomen an unterschiedlichen Organen (Haut, Darm, Atemwege, Kreislauf) z. B. Bauchkrämpfe und Hautreaktion
- Jegliche (auch leichte) Reaktion nach sicherem Kontakt mit bekanntem, individuellen Anaphylaxie-Auslöser (siehe Eintrag links)

**Erste Hilfe-Maßnahmen**

1. **Adrenalin-Autoinjektor** in seitlichen Oberschenkelmuskel **injizieren**

Name des Adrenalin-Autoinjektors eintragen

\_\_\_\_\_

2. **Patientenlagerung**
- bei Atemnot: hinsetzen
- bei Kreislaufbeschwerden: hinlegen
- bei Bewusstlosigkeit: stabile Seitenlage
3. **Bei Atemnot** zusätzlich Spray anwenden

Name des Sprays eintragen – 2 Hübe, ggf. wiederholen

\_\_\_\_\_

4. **Notarzt** verständigen: **112 anrufen**
5. **Notfallkontakt** verständigen (siehe Eintrag links)
6. Zusätzlich **Antihistaminikum und Cortison** geben (siehe oben)

Herausgeber Unterstützt durch

© Deutscher Allergie- und Asthmabund · Fließstr. 114 · 41061 Mönchengladbach · www.daab.de · 02161 - 814940

**Abb. 2:** Anaphylaxie-Notfallplan (erhältlich über [info@daab.de](mailto:info@daab.de))

- anaphylaktische Reaktionen zu erkennen,
- die Selbstmedikation symptombezogen anwenden zu können,
- eine korrekte Lagerung durchzuführen, und
- den Notruf abzusetzen (Telefonnummer 112 [D und A], [CH: 144], Anaphylaxie/anaphylaktischer Schock angeben, Gesprächsleitung durch die Rettungszentrale).

Potenzielle Auslöser (Lebensmittel, Insekt, Medikament) sollten nach Möglichkeit asserviert werden.

Die Selbstmedikation wird entsprechend der Symptomatik und der Gewissheit über einen sicheren Allergenkontakt gegeben. Die korrekte stadien-

Tabelle 10

**Patientenselbstmanagement bei hohem Anaphylaxierisiko****A) Vorbeugung**

1. Anaphylaxie-Pass und Anaphylaxie-Notfallplan ausstellen lassen
2. Notfallset, Anaphylaxie-Pass, Mobiltelefon immer griffbereit mitführen
3. Symptome der Anaphylaxie kennen und gegen andere Symptome (z. B. Angst) abgrenzen können
4. Soweit möglich Trainer für den Adrenalin-Autoinjektor (Trainingsgerät ohne Nadel und Medikament) bestellen und damit eigenverantwortliches Training alle drei bis sechs Monate (Vorsicht: Verwechslung mit „echtem“ Autoinjektor vermeiden!) durchführen
5. Haltbarkeit der Medikamente regelmäßig überprüfen. Für den Adrenalin-Autoinjektor kann der Erinnerungsservice der Hersteller genutzt werden
6. Umfeld informieren, Unterstützung sichern, Aufgaben für Notfallsituation verteilen (Notruf, Medikamentengabe, Notarzt empfangen etc.)
7. Ggf. weitere Beratung, Informationsmaterial und Austausch mit anderen Betroffenen bei Patientenorganisationen (Deutscher Allergie- und Asthmabund, Mastozytose-Selbsthilfeverein, Anaphylaxie-Gruppenschulung durch AGATE in Deutschland)

**B) Notfallselftbehandlung**

8. Anwendung Notfallset (s. Anaphylaxie-Pass/Anaphylaxie-Notfallplan)
9. Lagerung
  - a) bei Herz-Kreislaufsymptomatik: liegend, Beine hoch (Schocklagerung)
  - b) bei Atemwegsymptomatik: sitzend („Kutschersitz“)
  - c) bei Bewusstlosigkeit: stabile Seitenlage
10. Notrufnummer: EU: 112 (CH, A: 144), „Anaphylaxie/anaphylaktischer Schock“ nennen und ggf. abfragen lassen
11. Hilfe in Anspruch nehmen, Unterstützung durch Umfeld

gerechte Verabreichung der verschiedenen Medikamente zur Akutmedikation ist essenzieller Bestandteil der Patientenaufklärung, da diesbezüglich die größte Unsicherheit bei Patienten und Angehörigen besteht. Hat ein sicherer Kontakt mit dem Anaphylaxieauslöser stattgefunden (Insektenstich ohne erfolgreiche allergenspezifische Immuntherapie, Verzehr des allergieauslösenden Lebensmittels, Einnahme des allergieauslösenden Medikaments) ist nach dem Anaphylaxie-Notfallplan zu verfahren (**Abb. 2**). Auch ohne Symptome wird die sofortige Gabe der oral anzuwendenden Medikamente empfohlen. Notfallplan und Anaphylaxie-Pass sind wichtige Hilfsmittel (**Abb. 2**).

**Langzeittherapie und Management zur Prävention**

Nach stattgehabter anaphylaktischer Reaktion sind eine allergologische Diagnostik zur Identifikation des Auslösers, die gezielte Ausstellung eines Allergie-/Anaphylaxie-Passes, und eine individuelle Beratung zum Umgang mit Risiken und Gefahren notwendige Grundlagen der Präventionsmaßnahmen (**Tab. 10**). Die Diagnostik umfasst alle Methoden, die zur zweifelsfreien Aufklärung des Auslösers notwendig sind. Relevante, die Anaphylaxie begünstigende Risikofaktoren (z. B. Asthma, Mastozytose sowie bestimmte Medikamente) sollten aufgeklärt und ggf. dem Patienten hinsichtlich ihrer Bedeutung erklärt werden. Bei Möglichkeit einer allergenspezifischen Immuntherapie (Hyposensibilisierung) ist diese in die Wege zu leiten [24]. Bei rezidivierenden Reaktionen sollten engmaschige Kontrolluntersuchungen und ggf. der Versuch einer

langfristigen medikamentösen Therapie (z. B. Omalizumab) erwogen werden [67].

**Auslöserspezifische Präventionsmaßnahmen**

Patienten mit einer Nahrungsmittelallergie als Auslöser der Reaktion sollten nach Identifikation des auslösenden Nahrungsmittels eine fundierte Beratung zur Ernährungstherapie bei einer allergologisch versierten Ernährungsfachkraft erhalten ([www.akdida.de](http://www.akdida.de), [www.daab.de](http://www.daab.de)). Diese sollte Alternativen bei der Speisenauswahl und Beratung zu potenziellen Nährstoffdefiziten bei konsequenter Meidung beinhalten. Vor allem sollten die Patienten über die derzeit geltenden Deklarationsvorschriften und deren Implikationen aufgeklärt werden, um einen risikoarmen Einkauf zu ermöglichen und eine sichere Aufnahme von Speisen außerhalb des häuslichen Umfelds zu ermöglichen. Bei Patienten mit Insektengiftallergien sind Vorsichtsstrategien zur Meidung eines erneuten Stichs zu besprechen, bei Patienten mit Medikamentenallergien die Risiken der Kreuzreaktionen durch verwandte Substanzen.

**Schulung, Beratung, Hilfsmittel**

Zur Vermittlung der notwendigen theoretischen und praktischen Informationen sind Schulungsprogramme sinnvoll, wie sie von der Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie Training und Edukation e. V. (AGATE) erarbeitet wurden [68, 69]. Hier werden unterschiedliche Zielgruppen (erwachsene Patienten, Eltern von Kindern mit Anaphylaxierisiko, Kinder, Erzieher und Lehrer) in interdisziplinär geführten Gruppenschulungen im Umgang mit Anaphylaxie trainiert. Gleichmaßen werden Ausbil-

dungen zum „Anaphylaxie-Trainer“ angeboten ([www.anaphylaxieschulung.de](http://www.anaphylaxieschulung.de)). Darüber hinaus ist es hilfreich, Patienten und deren Angehörige nach erfolgter Diagnostik an Patientenorganisationen ([www.daab.de](http://www.daab.de), [www.mastozytose.de](http://www.mastozytose.de)) weiterzuleiten, die weitere Beratungen für den Umgang mit der Erkrankung im Alltag sowie Informationsmaterial und Hilfsmittel (Restaurantkarten, Vordrucke für Formulare auf Reisen, Haftungsausschluss, Notrufkarte etc.) anbieten.

#### Prof. Dr. Dr. Johannes Ring

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München  
Christine Kühne Center for Allergy Research and Education (CK-Care)  
Biedersteiner Straße 29  
80802 München  
E-Mail: [johannes.ring@lrz.tu-muenchen.de](mailto:johannes.ring@lrz.tu-muenchen.de)

#### Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten lassen und dass keine potenziellen Interessenkonflikte vorliegen.

Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

#### Zitierweise

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. *Allergo J Int* 2014; 23: 96–112  
DOI 10.1007/s40629-014-0009-1

#### Literatur

- Johansson SG, 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; 113: 832–6
- Ring J, Grosber M, Mührenschrager M, Brockow K. Anaphylaxis: acute treatment and management. *Chem Immunol Allergy* 2010; 95: 201–10
- Simons FE, Arduzzo LR, Biló MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 587–93.e1–22
- Tryba M, Ahnefeld F, Barth J, Dick W, Doenicke A, Fuchs T et al. Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen. Ergebnisse einer interdisziplinären Konsensuskonferenz. *Allergo J* 1994; 3: 211–22
- Ring J, Brockow K, Duda D, Eschenhagen T, Fuchs Th, Huttegger I et al. Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. *Allergo J* 2007; 16: 420–34
- Bresser H, Sander CH, Rakoski J. Insektenstichnotfälle in München. *Allergo J* 1995; 4: 373–6
- Mehl A, Wahn U, Niggemann B. Anaphylactic reactions in children – a questionnaire-based survey in Germany. *Allergy* 2005; 60: 1440–5
- Portier P, Richet C. De l'action anaphylactique de certains venins. *C R Soc Biol* 1902; 54: 170
- Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report – Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 391–7
- Worm M. Epidemiology of anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy* 2010; 95: 12–21
- Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy* 2005; 60: 443–51
- Helbling A, Hurni T, Mueller UR, Pichler WJ. Incidence of anaphylaxis with circulatory symptoms: a study over a 3-year period comprising 940,000 inhabitants of the Swiss Canton Bern. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 285–90
- Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 1161–5
- Sheikh A, Hippisley-Cox J, Newton J, Fenty J. Trends in national incidence, lifetime prevalence and adrenaline prescribing for anaphylaxis in England. *J R Soc Med* 2008; 101: 139–43
- Poulos LM, Waters AM, Correll PK, Loblay RH, Marks GB. Trends in hospitalizations for anaphylaxis, angioedema, and urticaria in Australia, 1993–1994 to 2004–2005. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 878–84
- Worm M, Edenharter G, Rueff F, Scherer K, Pföhler C, Mahler V et al. Symptom profile and risk factors of anaphylaxis in Central Europe. *Allergy* 2012; 67: 691–8
- Smith PL, Kagey-Sobotka A, Bleecker ER, Traystman R, Kaplan AP, Gralnick H et al. Physiologic manifestations of human anaphylaxis. *J Clin Invest* 1980; 66: 1072–80
- Vadas P, Perelman B, Liss G. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 131: 144–9
- Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 923–38
- Ring J. *Angewandte Allergologie*. München: Urban & Vogel 2004
- Rueff F, Przybilla B, Biló MB, Müller 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: 1047–54
- Brockow K, Jofer C, Behrendt H, Ring J. Anaphylaxis in patients with mastocytosis: a study on history, clinical features and risk factors in 120 patients. *Allergy* 2008; 63: 226–32
- Guenova E, Volz T, Eichner M, Hoetzenecker W, Caroli U, Griesinger G et al. Basal serum tryptase as risk assessment for severe Hymenoptera sting reactions in elderly. *Allergy* 2010; 65: 919–23
- Przybilla B, Ruëff F, Walker B, Rärer HC, Aberer W, Bauer CP et al. Diagnose und Therapie der Bienen- und Wespenstichtallergie. *Allergo J* 2011; 20: 318–39
- Muraro A, Roberts G, Clark A, Eigenmann PA, Halken S, Lack G et al. The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. *Allergy* 2007; 62: 857–71
- Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1: 466–9
- Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 76–83
- Commins SP, Platts-Mills TA. Anaphylaxis syndromes related to a new mammalian cross-reactive carbohydrate determinant. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 652–7



29. Barnard JH. Studies of 400 Hymenoptera sting deaths in the United States. *J Allergy Clin Immunol* 1973; 52: 259–64
30. Delage C, Irely NS. Anaphylactic deaths: a clinicopathologic study of 43 cases. *J Forensic Sci* 1972; 17: 525–40
31. Fisher MM. Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. *Anaesth Intensive Care* 1986; 14: 17–21
32. Pumphrey RS, Roberts IS. Postmortem findings after fatal anaphylactic reactions. *J Clin Pathol* 2000; 53: 273–6
33. Krogh G von, Maibach HI. The contact urticaria syndrome – an updated review. *J Am Acad Dermatol* 1981; 5: 328–42
34. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: a review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 110: 341–8
35. Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 2007; 47: 109–17
36. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1144–50
37. Mullins RJ, Dear KB, Tang ML. Characteristics of childhood peanut allergy in the Australian Capital Territory, 1995 to 2007. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 689–93
38. Schwartz LB. Clinical utility of tryptase levels in systemic mastocytosis and associated hematologic disorders. *Leuk Res* 2001; 25: 553–62
39. Brockow K, Vieluf D, Püschel K, Grosch J, Ring J. Increased postmortem serum mast cell tryptase in a fatal anaphylactoid reaction to nonionic radiocontrast medium. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 237–8
40. Nolan JP, Soar J, Zideman DA, Biarent D, Bossaert LL, Deakin C et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 1. Executive summary. *Resuscitation* 2010; 81: 1219–76
41. Thomas M, Crawford I. Best evidence topic report. Glucagon infusion in refractory anaphylactic shock in patients on beta-blockers. *Emerg Med J* 2005; 22: 272–3
42. Simons FE, Schatz M. Anaphylaxis during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 130: 597–606
43. Bellomo R, Chapman M, Finfer S, Hickling K, Myburgh J. Low-dose dopamine in patients with early renal dysfunction: a placebo-controlled randomised trial. Australian and New Zealand Intensive Care Society (ANZICS) Clinical Trials Group. *Lancet* 2000; 356: 2139–43
44. Friedrich JO, Adhikari N, Herridge MS, Beyene J. Meta-analysis: low-dose dopamine increases urine output but does not prevent renal dysfunction or death. *Ann Intern Med* 2005; 142: 510–24
45. Gronemeyer. Noradrenalin statt Adrenalin beim anaphylaktischen Schock. *Dtsch Med Wochenschr* 1980; 102: 101
46. Hoffmann BB. Catecholamines, sympathomimetic drugs and adrenergic receptor antagonists. In: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A, eds. Goodman & Gilman's. The pharmaceutical basis of therapeutics. New York: Mc Graw Hill, 2002
47. Schummer C, Wirsing M, Schummer W. The pivotal role of vasopressin in refractory anaphylactic shock. *Anesth Analg* 2008; 107: 620–4
48. Meßner K. Plasma substitutes and indications for their use. In: Tinker J, Rapin M, eds. Care of the critically ill patient. Berlin – Heidelberg – New York: Springer, 1983. S. 569–575
49. Stölting RK. Systemic circulation. Pharmacology & physiology in anesthetic practice. Philadelphia: J.B. Lippincott Company, 2006. S. 661–78
50. Walther A, Böttiger BW. Anaphylaktoide Reaktionen in der Prähospitalphase. *Internist* 2004; 45: 296–304
51. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369: 1726–34
52. Martin C, Jacob M, Vicaud E, Guidet B, Van Aken H, Kurz A. Effect of waxy maize-derived hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function in surgical patients. *Anesthesiology* 2013; 118: 387–94
53. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med* 2012; 367: 1901–11
54. Sheikh A, Ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2007; 62: 830–7
55. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Walter Canonica G, Church MK, Giménez-Arnau AM et al. EAACI/GA(2)LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy* 2009; 64: 1427–43
56. Pragst F, Herre S, Bakdash A. Poisonings with diphenhydramine – a survey of 68 clinical and 55 death cases. *Forensic Sci Int* 2006; 161: 189–97
57. Lin RY, Curry A, Pesola GR, Knight RJ, Lee HS, Bakalchuk L, et al. Improved outcomes in patients with acute allergic syndromes who are treated with combined H1 and H2 antagonists. *Ann Emerg Med* 2000; 36: 462–8
58. Ring J, Rothenberger KH, Clauss W. Prevention of anaphylactoid reactions after radiographic contrast media infusion by combined histamine H1- and H2-receptor antagonists: results of a prospective controlled trial. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1985; 78: 9–14
59. Brockow K, Kiehn M, Riethmüller C, Vieluf D, Berger J, Ring J. Efficacy of antihistamine pretreatment in the prevention of adverse reactions to Hymenoptera immunotherapy: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 458–63
60. Aouam K, Bouida W, Ben Fredj N, Chaabane A, Boubaker H, Boukef R et al. Severe ranitidine-induced anaphylaxis: a case report and literature review. *J Clin Pharm Ther* 2012; 37: 494–6
61. Winbery SL, Lieberman PL. Histamine and antihistamines in anaphylaxis. *Clin Allergy Immunol* 2002; 17: 287–317
62. Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. *Allergy* 2010; 65: 1205–11
63. Fischer J, Biedermann T. Anaphylaxie auf allergologische Testung oder Therapie – ein Handlungsleitfaden zum Notfallmanagement. *Allergo J* 2009; 18: 124–31
64. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungsleitlinie Asthma – Langfassung, 2. Aufl. Version 5. 2009, zuletzt geändert: August 2013; <http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/asthma>
65. Hartmann K, Biedermann T, Brockow K, Grabbe J, Horny H-P, Lippert U et al. Mastozytose. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG). *Allergo J* 2009; 18: 196–207
66. Simons FE, Arduso LR, Dimov V, Ebisawa M, El-Gamal YM, Lockey RF et al. World Allergy Organization Anaphylaxis Guidelines: 2013 update of the evidence base. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 162: 193–204
67. Lieberman JA, Chehade M. Use of omalizumab in the treatment of food allergy and anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013; 13: 78–84
68. Ring J, Beyer K, Dorsch A, Biedermann T, Fischer J, Friedrichs F et al. Anaphylaxieschulung – ein neues Behandlungsprogramm zur tertiären Krankheitsprävention nach Anaphylaxie. *Allergo J* 2012; 21: 96–102
69. Fischer J, Kupfer J, Grosber M, Friedl T, Schallmeyer S, Rueff F, et al. Praxistest Anaphylaxie: Beschreibung der Handlungskompetenz in der Selbsttherapie der Anaphylaxie. *Allergo J* 2013; 22: 18–24