

## Management der Anaphylaxie

# Therapie beim allergischen Notfall



Arthur Helbling, Michael Fricker, Bern

**Der Ablauf einer allergischen Reaktion ist nicht voraussehbar. Worauf bei einer Anaphylaxie zu achten ist und warum Adrenalin als erstes Medikament einzusetzen ist, zeigen unsere Autoren.**

**W**er kennt diesen unangemeldeten Notfall nicht? Kurz nach einem Wespenstich wird ein Patient mit Atemnot und allgemeiner Schwäche in die Praxis gebracht. Augenfällig ist eine Gesichtsschwellung, das «Wheezing» ist unüberhörbar, die Gesichtsfarbe ändert sich von weiss zu blau. Hier ist rasches Handeln erforderlich. Auch wenn die Anaphylaxie definitionsgemäss eine schwere lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktion auf ein körperfremdes Agens widerspiegelt, werden im Praxisalltag auch leichtere Allgemeinreaktionen wie Urtikaria oder alleinige Gesichtsoedeme als solche aufgefasst. Klassischerweise ist der Anaphylaxiebegriff für IgE-vermittelte Sofortreaktionen beschränkt, aber klinisch lassen sich die immunologischen von den nicht-immunologischen Mechanismen nicht unterscheiden [1].



**Prof. Dr. med.  
Arthur Helbling**  
arthur.helbling@insel.ch



**Dr. med.  
Michael Fricker**  
michael.fricker@insel.ch

lassen sich die immunologischen von den nicht-immunologischen Mechanismen nicht unterscheiden [1]. Die Diagnose einer Anaphylaxie umfasst, nebst den häufig manifesten Hauterscheinungen, Symptome an Atemwegen und des Kreislaufsystems sowie seltener auch des Magen-Darmtrakts in unmittelbarem Zusammenhang mit einem vermuteten Auslöser (Tab. 1). Die häufigsten Ursachen ana-

phylaktischer Reaktionen sind Wespen- und Bienenstiche, Medikamente (v.a. nicht-steroidale Antirheumatika und Antibiotika) sowie Nahrungsmittel [1–3]. Der Anaphylaxie liegt eine Degranulation von Basophilen und Mastzellen mit konsekutiver Freisetzung von Histamin, Leukotrienen, Zytokinen und anderen Mediatoren zugrunde [1, 2].

### Symptome und Verlauf

Meist meldet sich die Anaphylaxie kurze Zeit nach einem «Kontakt», z.B. nach Einnahme eines Nahrungsmittels oder Medikaments mit einem «komischen», aber unangenehm drohenden Gefühl. Sehr oft realisiert der Betroffene eine diffuse Wärme im Körper, einen plötzlich heftigen Juckreiz in Handinnenflächen und Fusssohlen, oder manchmal auch in den behaarten Körperregionen. Der Pruritus dehnt sich rasch aus und vergesellschaftet sich mit einem Exanthem oder Quaddeln. Rasch können sich auch respiratorische Symptome (Niesen, blockierte Nasenatmung, Asthma), Nausea, Brechreiz oder ein massives Schwächegefühl einstellen (Tab. 1). Vom Beginn der Initialsymptome bis zum Vollbild der Anaphylaxie, welche auch einmal im Tod enden kann, können wenige Minuten vergehen. Häufig laufen die Reaktionen innerhalb von 30 Minuten ab, aber ein anaphylaktischer Schock kann sich auch einmal nach einer Stunde ergeben [4]. Der Ablauf einer allergischen Reaktion ist nicht voraussehbar!

### Therapie: Das wichtigste Medikament ist Adrenalin

Die meisten Patienten, welche eine Anaphylaxie erleiden, werden mit einer Verzögerung von 30–60 Minuten medizinisch betreut, so dass der Ablauf bei der Primärbeurteilung nicht selten als «stabil» imponieren mag. Dies kann eine Erklärung sein, weshalb in vielen Untersuchungen Adrenalin beim allergischen Notfall eher selten eingesetzt worden ist

Tab. 1 Symptome/Zeichen einer allergischen Reaktion				
Kutane Symptome	Atemwege	Gastrointestinaltrakt	Kreislaufsystem	Andere Zeichen
<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Rötung, Urtikaria, Schwellung</li> <li>▶ Juckreiz (palmo-plantar, behaarte Körperstellen, generalisiert)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Heftiges, akutes Niesen, behinderte Nasenatmung, Rhinorrhoe, Husten, Larynxödem, Stridor, Giemen, Kurzatmigkeit, thorakales Engegefühl, Bronchospasmus, Zyanose</li> <li>▶ Atemstillstand</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Dysphagie, Bauchkrämpfe, Erbrechen, Durchfall</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Schwindel, Schwäche, Kraftlosigkeit, Blutdruckabfall, Rhythmusstörung, Palpitationen, ewusstlosigkeit, Urin-/Stuhlinkontinenz</li> <li>▶ Herzstillstand</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▶ Uterine Spasmen, Zwischen-/vorzeitige Blutungen</li> <li>▶ Verwirrtheit</li> </ul>

**Tab. 2 Häufige Einteilung allergischer Reaktionen**

nach Ring & Messmer:				
Grad	Haut	Gastrointestinaltrakt	Atemwege	Herz/Kreislauf
I	Juckreiz, Urtikaria, Hautrötung			
II	Juckreiz, Urtikaria, Hautrötung	Nausea	Dyspnoe	Tachykardie (>20/min), Hypotension (>20 mmHg systolisch)
III	Juckreiz, Urtikaria, Hautrötung	Erbrechen, Stuhlinkontinenz	Bronchospasmus, Zyanose	Schock
IV	Juckreiz, Urtikaria, Hautrötung	Erbrechen, Stuhlinkontinenz	Atemstillstand	HerzKreislaufkollaps

  

nach H.L. Mueller (modifiziert):	
Grad	Symptome
I	Generalisierte Urtikaria, Juckreiz, Malaise, Angst
II	Jede des Vorgrades plus 2 oder mehrere der Folgenden: Angioödem (Fernödem als Einzelsymptom = Grad II), Druckgefühl in der Brust, Nausea, Erbrechen, Bauchkolik, Diarrhoe, Schwindelgefühl
III	Jede der Vorgrade plus 2 oder mehrere der Folgenden: Dyspnoe, Wheezing, Stridor (jede Form der Atemnot = Grad III); Dysphagie, Dysarthrie, Heiserkeit; Schwächegefühl, Verwirrtheit, Todesangst
IV	Jede der Vorgrade plus 2 oder mehrere der Folgenden: Blutdruckabfall (allgemeiner Kraftverlust, massiver Schwindelanfall), Kollaps, Bewusstseinsverlust, Urin-/Stuhlinkontinenz, Zyanose

Die Einteilungen basieren auf dem je schwersten Symptom [1, 10, 11, 13]

[4–7]. Und dies ganz entgegen der Empfehlung der WAO und vielen nationalen und internationalen Leitlinien, Adrenalin als erstes Medikament bei einer Anaphylaxie einzusetzen [8–11]. Jeder Arzt/jede Ärztin muss sich bewusst sein, dass Antihistaminika und Kortikosteroide zur Behandlung einer allergischen Reaktion zwar notwendig sind, aber dass Kortikosteroide selbst intravenös verabreicht frühestens nach einer Stunde wirksam sind [10, 11]. Auch ein Antihistaminikum oral gegeben zeigt frühestens nach einer halben Stunde einen Therapieeffekt. Zwar kann bei alleiniger Urtikaria oder leichter Gesichtsschwellung ohne Beteiligung der Atemwege oder des Kreislaufs zunächst ein Antihistaminikum, gefolgt von einem Kortikosteroid verabreicht werden. Aber bei Vorliegen oder Angabe von Dyspnoe – unabhängig davon, ob ein Bronchospasmus diagnostiziert wird oder nicht – wie auch bei einer Kreislaufbeteiligung soll Adrenalin ohne Verzug verabreicht werden.

Es gibt keine absolute Kontraindikation, Adrenalin bei Verdacht auf eine Anaphylaxie einzusetzen, und dies ungeachtet der Initialsymptome [8, 10]. Seit dem 1. Januar 2012 sind weltweit keine inhalierbaren Adrenalin-Präparate mehr verfügbar, so dass Adrenalin prinzipiell parenteral appliziert wird. Adrenalin soll im Notfall intramuskulär und nicht subkutan verabreicht werden, weil die Absorption intramuskulär in kürzerer Zeit erfolgt und die Plasmaspiegel rascher ansteigen als bei der subkutanen Injektion. Der idealste Ort zur Applikation von Adrenalin i.m. ist der anterolaterale Bereich des Oberschenkels [11]. Die Dosis beim Erwachsenen soll

wenigstens 0,3–0,5 mg betragen (Faustregel 0,1 ml pro 10 kg Körpergewicht) (Tab. 2) [8, 10, 11]. Falls nach drei bis fünf Minuten kein Therapieeffekt ersichtlich ist, soll die Adrenalin-Gabe repetiert werden. Die Angst vieler Ärzte, dass Adrenalin gefährliche kardiovaskuläre Effekte auslöst und sie deshalb Adrenalin einem Patienten mit einer allergischen Reaktion vorenthalten, ist in aller Regel unbegründet. Tatsächlich kann eine intravenöse Gabe von Adrenalin gefährlich sein, weshalb bei intravenöser Verabreichung Adrenalin im Verhältnis 1:9 mit NaCl 0,9% verdünnt und langsam kontrolliert möglichst unter EKG-Monitoring injiziert werden soll. Adrenalin-Nebenwirkungen wie Frösteln, Zittern, Herzklopfen, Angst- und Schwindelgefühl sind häufig aber kurzdauernd, können aber zu Unsicherheit im behandelnden Team führen. Über schwere oder fatale Nebenwirkungen, meist komplexe Rhythmusstörungen, ist vereinzelt vor allem nach i.v. und Bolus-Gaben über 2,5 mg Adrenalin berichtet worden.

### Zusätzliche Therapiemaßnahmen (Tab. 3)

Patienten mit einem tiefen oder nicht messbaren Blutdruck respektive Schock sollen in eine Trendelenburg-Lagerung und je nach Situation (bei Gefahr des Erbrechens, Bewusstseinsverlust) in Seitenlage positioniert werden [10, 11]. Da während einer schweren allergischen Reaktion grosse Flüssigkeitsvolumen das zentrale Gefäßkompartiment verlassen, soll möglichst rasch ein venöser Zugang gelegt werden, um Volumen zuzuführen. Der Volumenverlust ins Gewebe kann

innerhalb von 10 Minuten bis zu 35% betragen [12]. Dabei spielt es keine Rolle, ob Kristalloide, HES (Hydroxy-ethylstärke) oder Elektrolytlösungen verwendet werden; HES hat den Vorteil, dass es länger intravasal verweilt als Elektrolytlösungen [10, 11].

Nach der intramuskulären Adrenalin-Injektion und nach Anlegen eines venösen Zugangs mit laufender Infusion soll ein Antihistaminikum verabreicht werden. Das häufigste intravenös verfügbare Medikament ist Clemastin. Wichtig ist, dass Clemastin langsam intravenös verabreicht wird, da bei rascher Bolus-Gabe praktisch obligat ein Blutdruckabfall in Kauf genommen wird. Hierbei handelt es sich nicht um einen allergischen, sondern um einen pharmakologischen Effekt. Erst danach sollen Kortikosteroide intravenös oder später, wenn sich der Patient erholt hat, oral verabreicht werden.

Kortikosteroide sind wie bereits erwähnt keine Firstline-Medikamente bei einer allergischen Allgemeinreaktion. Kortikosteroide haben kaum Einfluss auf die Sofortreaktion d.h. auf die durch die Mast- und Basophilen-Aktivierung freigesetzten Mediatoren und Zytokine, sondern sie haben Einfluss auf die Spätreaktionen (z.B. Rekrutierung von Eosinophilen oder Lymphozyten). Kortikosteroide sind in Kombination mit Bronchodilatoren vor allem effektiv in der Behandlung von Bronchospasmen oder Asthma. In der Akuttherapie genügen 1–2 mg pro kg Körpergewicht.

H2-Rezeptorenblocker (z.B. Ranitidin) sollen nur in Kombination mit einem Antihistaminikum (H1-Rezeptorenblocker) verabreicht werden. Es ist nicht ganz auszuschließen, dass durch die alleinige Gabe von H2-Rezeptorenblocker Bradykardien oder Dyspnoe auftreten können [10].

### Inhalierbares Adrenalin?

Bei asthmatischen Beschwerden oder Bronchospasmen kann Salbutamol vernebelt oder via Vorschaltkammer verabreicht

werden. Wichtig ist, dass die Dosis genügend hoch gewählt wird und dass bei Nichterfolg die Inhalation auch repetiert wird. In verschiedenen Notfallzentren wird unabhängig des Alters und des Gewichts bei einer schweren allergischen Reaktion Adrenalin 1:1000 zur Inhalation eingesetzt, wobei bis zu 5 Ampullen pures Adrenalin zur Inhalation verabreicht werden [11]. Jegliches inhalierbares Adrenalin soll aber nur in Anwesenheit eines Arztes erfolgen (→kardiale Rhythmusstörungen). Kommerzielle, bis vor kurzem noch verfügbare Adrenalin-haltige Inhalativa, sind seit dem 1. Januar 2012 nicht mehr erhältlich.

### Vorgehen nach der Akuttherapie

Je nach Schweregrad (Tab. 2) und Verlauf der allergischen Reaktion und Ansprechen auf die Behandlung ist der Patient nach der Erstbehandlung zu hospitalisieren und zu überwachen. Dabei spielen Komorbiditäten (z.B. COPD, Herz-Kreislaufkrankheiten) eine mitentscheidende Rolle. Biphaseische oder protrahierte Abläufe werden vor allem beim Erwachsenen hin und wieder beobachtet, sind bei Kindern aber seltener [10, 11]. Möglicherweise ist ein Teil dieser Verläufe Folge einer ungenügenden Primärbehandlung. Bei Patienten unter einer Betablockertherapie ist – bedingt durch die Betarezeptorenblockade mit ungenügendem Ansprechen auf Adrenalin – mit einem protrahierten Verlauf mit nur langsamer Erholung zu rechnen. Auch wenn nicht jeder Patient 24 Stunden lang überwacht werden muss, sollte mindestens sichergestellt werden, dass die Symptomatologie eindeutig regredient ist.

### Abgabe und Instruktion von Notfallmedikamenten

Jeder Patient mit einer Allgemeinreaktion ist unabhängig vom Schweregrad und unabhängig vom auslösenden Agens mit Notfallmedikamenten auszurüsten [10, 11]. Der Patient

Tab. 3 Erstversorgung und Notfalltherapie bei Anaphylaxie	
Medikamentös	Weitere Massnahmen
Adrenalin 0,3–0,5 mg i.m.* ▶ Kinder: 0,01 mg/kg KG	Schocklagerung und Sichern der Atemwege Sauerstoffzufuhr via Maske/Brille ▶ Falls nötig Reanimation, Defibrillation
Venöser Zugang ▶ Volumengabe (z.B. NaCl 0,9%, Elektrolytlösung, kolloidale Lösung) ▶ Kinder: 20 ml/kg (so schnell wie möglich)	Kontrolle der Vitalparameter (Blutdruck, Puls, Atmung, Peak-Flow-Messung, Pulsoxymetrie)
Antihistaminika i.v. (langsam) ▶ H1-Rezeptorenblocker: z.B. Clemastine 2 mg ▶ Kinder: 0,025–0,05 mg/kg KG ▶ H2-Rezeptorenblocker: z.B. Ranitidin 150 mg (fakultativ, aber in Kombination mit H1)	
Glukokortikoide i.v. ▶ Methylprednisolon z.B. 125–500 mg ▶ Kinder: 2 mg/kg KG	Hospitalisation (4- bis 24-Stunden-Überwachung)
Evtl. inhalatives kurzwirksames $\beta$ 2-Mimetikum ▶ Salbutamol Dosieraerosol: 6–12 Hübe	
* in unseren Ambulatorien setzen wir bei Erwachsenen 0,5–0,8 mg Adrenalin i.m. ein	

nach [11]

muss über die Anwendung der Notfallmedikamente informiert und bei Abgabe oder auch Rezeptur in der Handhabung des Adrenalin-Autoinjektors instruiert werden. Neben dem Adrenalin-Autoinjektor setzt sich das Notfallset aus einem Antihistaminikum (z.B. 2 Tabletten Cetirizin oder Levocetirizin), kombiniert mit einem Kortikosteroid (z.B. Prednison 50 mg 2 Tabletten) zusammen. Bei Kleinkindern können Antihistaminika in Tropfen (z.B. Cetirizin 0,25 mg/kg KG) oder als Sirup, kombiniert mit wasserlöslichen Betnesol-Tabletten, verordnet werden.

### Allergologische Abklärung

Mittels präziser allergologischer Abklärung lassen sich über 90% der Anaphylaxien aufklären [11]. Verschiedene Arbeiten haben ein nicht unbeträchtliches Rückfallrisiko von bis zu 40% bei schweren allergischen Zwischenfällen ergeben, wobei vor allem bei insektengiftallergischen Patienten das Wiederholungsrisiko sehr oft hoch ist [4, 7]. Daher soll jeder Patient nach einer auch nur vermuteten allergischen Allgemeinreaktion zu einer allergologischen Beurteilung zugewiesen werden, damit nebst Identifikation der Ursache der Betroffene auch über wesentliche Verhaltensmassnahmen instruiert werden kann (z.B. bei Medikamentenallergie Kenntnis von Alternativmedikamenten). Bei der Hymenopterenengiftallergie kann mittels spezifischer Immuntherapie ein ausgezeichneter Therapieeffekt erreicht werden [13]. Der optimale Zeitpunkt für eine allergologische Abklärung ist zwar nie genauer definiert worden, empfohlen wird eine Abklärung frühestens drei Wochen nach einem akuten und schweren Ereignis, aber wenn möglich innerhalb von sechs Monaten. Je nach Ursache wird dem Patient ein Notfallausweis mit notwendigen Kurzzinformationen abgegeben.

#### Prof. Dr. med. Arthur Helbling

Leitender Arzt der Allergologisch-Immunologischen Poliklinik  
Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie und  
Allergologie  
Leiter der Allergiestation Zieglerspital, Klinik für Innere Medizin,  
Spital Netz Bern  
arthur.helbling@insel.ch  
arthur.helbling@spitalnetzbern.ch

#### Dr. med. Michael Fricker

Oberarzt der Allergologisch-Immunologischen Poliklinik  
Universitätsklinik für Rheumatologie, Immunologie und  
Allergologie  
Praktizierender Internist, Mörigen/BE  
michael.fricker@insel.ch  
michael.fricker@hin.ch

#### Literatur:

1. Scherer K, Helbling A, Bircher AJ: Curriculum: Anaphylaxie – Klinik, Auslöser und aggravierende Faktoren. Schweiz Med Forum 2011; 11(25): 403-433.
2. Liebermann P, Camargo Jr. CA, Bohlke K, Jick H, Miller RL, Sheikh A, Simons FER: Epidemiology of anaphylaxis: findings of the American College of Allergy, Asthma and Immunology Epidemiology of Anaphylaxis Working Group. Ann Allergy Asthma Immunol 2006; 97: 596-602.
3. Hompes S, Kirschbaum J, Scherer K, Treudler R, Przybilla B, Henzgen M, Worm M: Erste Daten der Pilotphase des Anaphylaxie-Registers im deutschsprachigen Raum. Allergo J 2008; 17: 550-555.
4. Rohrer C, Pichler WJ, Helbling A: Anaphylaxie: Klinik, Ätiologie und Verlauf bei 118 Patienten. Schweiz Med Wschr 1998; 128: 53-63.
5. Clark S, Bock SA, Gaeta TJ, Brenner BE, Cydulka RK, Camargo CA: Multicenter study of emergency department visits for food allergies. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: 347-352.
6. Clark S, Long AA, Gaeta TJ, Camargo CA: Multicenter study of emergency department visits for insect sting allergies. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 643-649.
7. Helbling A, Müller U, Hausmann O: Anaphylaxie – Realität in der Akuttherapie und präventiven Massnahmen. Analyse von 54 Patienten eines spezialisierten Stadtsitals. Allergologie 2009; 32: 358-364.
8. Kemp SF, Lockey RD, Simons FER, et al.: Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. Allergy 2008; 63: 1061-1070.
9. Alrasbi M, Sheikh A: Comparison of international guidelines for the emergency medical management of anaphylaxis. Allergy 2007; 62: 838-841.
10. Ring J, Brockow K, Duda D, Eschenhagen T, Fuchs T, Huttegger I, et al.: Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und der Deutschen Akademie für Allergologie und Umweltmedizin (DAAU). Allergo J 2007; 16: 420-434.
11. Helbling A, Fricker M, Eigenmann P, Bircher A, Müllner G, Köhli-Wiesner A, Schmid-Grendelmeier P, Spertini F, Pichler W: Notfallbehandlung beim allergischen Schock. Schweiz Med Forum 2011; 11(12): 206-212.
12. Fisher MM: Clinical observations on the pathophysiology and treatment of anaphylactic cardiovascular collapse. Anaest Intensive Care 1986; 14: 17-21.
13. Hausmann O, Jandus P, Haeberli G, Müller UR, Helbling A: Insektengiftallergie – wichtigste Auslöser sind Wespen- und Bienenstiche. Übersicht der Klinik, Diagnostik, Therapie und Prognose. Schweiz Med Forum 2010; 10(41): 698-704.

#### FAZIT FÜR DIE PRAXIS

- ▶ Die Anaphylaxie ist eine rasch eintretende, lebensbedrohliche Allgemeinreaktion und erfordert eine rasche therapeutische Intervention.
- ▶ Unabhängig davon, ob die Reaktion immunologisch oder nicht-immunologisch bedingt ist: Adrenalin ist bei Verdacht auf eine Anaphylaxie das wichtigste Medikament und soll möglichst rasch intramuskulär verabreicht werden (Erwachsene 0,3–0,5 mg, Kinder 0,01 mg pro kg Körpergewicht).
- ▶ Nach einer «allergischen» Allgemeinreaktion sollten alle Patienten mit Notfallmedikamenten (inkl. eines Adrenalin-Autoinjektors und Instruktion in der Handhabung) und einem Notfallausweis ausgerüstet, sowie möglichst innerhalb von sechs Monaten einer allergologischen Abklärung zugewiesen werden.