

# Allergieschock – Anaphylaxie

## Erstmassnahmen und Konsequenzen

Nach Allergenaufnahme zum Beispiel im Rahmen einer Hyposensibilisierung, durch Nahrungsmittel oder Insektstiche, kann es bekanntlich zu einer Anaphylaxie, das heisst zu einer übersteigerten immunologischen Allgemeinreaktion kommen. Diese manifestiert sich im Wesentlichen an Haut, Lunge, kardiovaskulärem System und Gastrointestinaltrakt. Die therapeutischen Sofortmassnahmen und die Konsequenzen für die weitere Behandlung richten sich nach Anaphylaxiestadium und vorhandener Symptomatik.

### LUDGER KLIMEK

Beim Auftreten einer Anaphylaxie ist schnelles und adäquates Handeln gefordert, denn sie kann innerhalb von Minuten zum Tod führen. Allergologische Notfälle durch übersteigerte immunologische Allgemeinreaktionen nach therapeutischer Allergenzufuhr werden auf 1:1 000 000 bis 1:100 000 geschätzt (1, 2). In jeder Praxis oder Klinik, in der Allergietestungen oder Behandlungen durchgeführt werden, muss daher ein entsprechend ausgerüsteter Notfallkoffer vorhanden sein, und die Mitarbeiter müssen mit der Notfalltherapie vertraut sein.

#### Symptomenspektrum

Anaphylaktische Reaktionen werden durch die Freisetzung verschiedener Mediatoren wie Histamine, Leukotriene oder PAF (plättchenaktivierender Faktor) verursacht. Die Art, die Menge und das Verhältnis der Mediatoren sowie die individuelle Prädisposition bestimmen die ausgelöste Symptomatik. Diese manifestiert sich im Wesentlichen an Haut, Lunge, kardiovaskulärem System und Gastrointestinaltrakt.

#### Haut

An Haut und Schleimhäuten treten Erytheme, Urtikaria und (Quincke-)Ödeme auf. Zu Beginn besteht oft ein Juckreiz, häufig an Handinnenflächen und Fusssohlen (perioral, perianal).

#### Lunge

An der Lunge führen die verschiedenen Mediatoren zur Bronchokonstriktion, Hypersekretion und in unterschiedlichem Ausmass auch zur Vasokonstriktion mit zum Teil extremer Erhöhung des pulmonalen vaskulären Widerstands bis hin zur akuten respiratorischen Insuffizienz (3).

#### Herz-Kreislauf-System

In der Endstrombahn kommt es innerhalb von Sekunden bis Minuten zu einer Permeabilitätssteigerung der Kapillaren mit Plasmaexsudation und nachfolgender Hypovolämie mit Hämokonzentration. Zudem tritt eine Vasodilatation auf. Initial kann es zu einer reflektorischen Bradykardie kommen, anschliessend folgt eine Tachykardie (Histamin wirkt positiv chronotrop). Bei einem fulminanten Verlauf des anaphylaktischen Schocks kann ein primärer Kreislaufstillstand eintreten, ohne dass zuvor Reaktionen an anderen Organen beobachtet wurden.

#### Gastrointestinaltrakt

Die gastrointestinalen Symptome lassen sich auf Permeabilitätsstörungen zurückführen. Darüber hinaus stimulieren Histaminrezeptoren die Darmmotorik. Unspezifische Symptome

## Merksätze

- Entscheidend für die Prognose bei einer anaphylaktischen Reaktion ist die frühzeitige Behandlung der Veränderungen an Kreislauf und Lunge!
- Zur Therapie der Hypovolämie bei Anaphylaxie eignen sich kolloidale Lösungen (HES) am besten, allerdings nur bis zu einem Maximum von rund 2 Litern.
- Als medikamentöse Massnahme haben sich je nach individueller Situation Substanzen wie Adrenalin, Dopamin, Noradrenalin, Histaminantagonisten und Glukokortikoide bewährt.
- Kalzium darf bei anaphylaktischen Reaktionen nicht eingesetzt werden, da es die Folgen noch verschlimmern kann.

einer anaphylaktischen Reaktion sind Harn- beziehungsweise Stuhldrang bis zur Blasenentleerung und Defäkation sowie Uteruskämpfe. Zentralnervöse Symptome sind Unruhe und zerebrale Krämpfe bis hin zur Bewusstlosigkeit

**Die vier Stadien der Anaphylaxie**

Die Unterteilung anaphylaktischer Reaktionen je nach Schweregrad in vier Stadien ist für die Praxis sinnvoll, da hiervon die jeweilige Therapie abhängig gemacht werden kann (3).

Lokale, auf den Kontaktort beschränkte Hautreaktionen (Stadium 0) sind oftmals lästig, bedürfen jedoch in der Regel keiner speziellen Therapie. Bei leichten Allgemeinreaktionen (Stadium 1) wie Nasenjucken, Niesreiz, Rhinorrhö, Augentränen und -jucken, Unruhe, Kopfschmerz oder disseminierten Hautreaktionen ist erhöhte Vorsicht geboten. Der Patient sollte nicht aus der Beobachtung entlassen werden. Als Alarmzeichen eines Fortschreitens der Reaktion kann ein Juckreiz an Händen und Füßen, aber auch ein perioraler und perianaler Juckreiz gewertet werden. Die weiteren therapeutischen Massnahmen werden dem individuellen Befund gemäss einer Stadieneinteilung angepasst (Tabelle 1). Das weitere Vorgehen nach unerwünschten Reaktionen bei Hyposensibilisierung wird ebenfalls vom Schweregrad der Reaktion nach dieser Stadieneinteilung abhängig gemacht (Tabelle 2).

**Reanimation bei Herz-Kreislauf-Stillstand**

Die Therapie bei Herz-Kreislauf-Stillstand erfolgt nach der ABCD-Regel:

- *Airways*: Atemwege freimachen.
- *Breath*: Beatmung, Mund-zu-Mund oder Mund-zu-Nase, Mund-zu-Tubus (Safar-Tubus, Guedel-Tubus). Falls vorhanden: Maskenbeatmung (Ambu-Beutel) mit 100-prozentigem Sauerstoff. Möglichst frühzeitige endotracheale Intubation und Beatmung.
- *Circulation*: Bei Herzstillstand möglichst unmittelbarer Beginn mit extrathorakaler Herzdruckmassage, Druckpunkt zwei Querfinger oberhalb des Xiphoids, auf dem unteren Sternumdrittel. Die Massagefrequenz beträgt bei Erwachsenen 80/min, bei Kindern 90/min. Es sollte keine Unterbrechung der Herzdruckmassage, die länger als sieben Sekunden dauert erfolgen. Bei anaphylaktischem Schock findet sich zunächst ein Sinusrhythmus (elektromechanische Entkopplung). Durch anhaltende Hypotonie und Hypoxie kann es zu Kammerflimmern kommen.
- *Drugs* (vgl. auch Tabelle 1).

**Medikamentöse Therapie**

In der spezifischen medikamentösen Therapie haben sich einige wenige Substanzen bewährt.

**Adrenalin**

Adrenalin führt über eine Stimulation der  $\alpha$ -Rezeptoren zur Vasokonstriktion und über eine  $\beta$ -mimetische Wirkung zur Bronchodilatation, aber auch zur Tachykardie (4). Darüber hinaus besitzt Adrenalin direkte, antiödematöse Eigenwirkun-

gen. Bei einer höheren Dosis überwiegt der  $\alpha$ -adrenerge Effekt. Bei pulmonaler Symptomatik im Stadium 2 oder 3 (Bronchospasmus) ist die inhalative Applikation indiziert.

Alternativ können die zur Asthmatherapie verwendeten  $\beta$ 2-Mimetika (zum Beispiel Terbutalin, Fenoterol, Salbutamol u.a.) als Dosieraerosol eingesetzt werden. Die Maximaldosis ist erreicht, wenn Tachykardie und etwas später Tremor auftreten. Die Überwachung der Herzfrequenz ist daher Voraussetzung. Cave: Bei Herzkrankheiten, insbesondere bei koronaren Herzkrankheiten, ist eine Dosisreduktion erforderlich.

Bei kardiovaskulärer Symptomatik soll Adrenalin intravenös appliziert werden. Da Arrhythmien bis zum Kammerflimmern sowie myokardiale Ischämien beschrieben wurden, darf Adrenalin nur fraktioniert in kleinen Dosierungen (ca. 0,1 mg/min) sehr langsam appliziert werden. Eine Maximaldosis von 1 mg Adrenalin sollte in der Regel nicht überschritten werden. Bei Situationen, in denen ein venöser Zugang nicht platziert werden kann (Stadium 3 oder 4), kann Adrenalin aufgrund der schnellen Verfügbarkeit auch endobronchial oder sublingual appliziert werden. In diesem Fall sollte es etwa zwei- bis dreimal höher als bei intravenöser Gabe dosiert (ca. 0,3 mg) und mit 0,9-prozentigem NaCl oder Aqua bidest. auf ein Volumen von etwa 5 ml verdünnt werden (2); eventuell erforderliche Wiederholungsgaben sollten möglichst intravenös erfolgen. Die Wirkung von Adrenalin hält bei endobronchialer Gabe länger an als bei intravenöser Verabreichung (2).

**Dopamin**

Ein günstigeres Wirkprofil für die Therapie kardiovaskulärer Reaktionen bietet Dopamin. Es wirkt dosisabhängig auf  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren und besitzt eine kurze Halbwertszeit. Bei vergleichbarem  $\alpha$ -mimetischen Effekt zeichnet sich Dopamin durch eine geringere  $\beta$ -mimetische Wirkung aus. Steht Dopamin schnell zur Verfügung, kann die Therapie auch primär damit begonnen werden. Um die Gefahr unerwünschter Wirkungen zu minimieren, sollte möglichst auch bei primärer Wirksamkeit von Adrenalin frühzeitig auf Dopamin gewechselt werden.

**Noradrenalin**

Lässt sich weder durch Adrenalin noch durch Dopamin eine Kreislaufstabilisierung erzielen, empfiehlt sich nach spätestens zehn Minuten der frühzeitige Einsatz eines Katecholamins mit vorwiegend  $\alpha$ -mimetischen Wirkungen. Die Anfangsdosierung kann fraktioniert in Minutenabständen wiederholt werden (maximal etwa 1 mg/10 min).

**Volumengabe**

Plasmaexsudation und Vasodilatation sind Ausdruck schwerer anaphylaktischer Reaktionen und Ursache der kardiovaskulären Symptome. Die kausale Therapie der relativen Hypovolämie ist die adäquate Volumenzufuhr. Dabei haben sich kolloidale Lösungen als vorteilhaft erwiesen (3). Hydroxyethylstärke (HES) (mit einem mittleren Molekulargewicht von 200 000/0,5) ist das Volumenmittel der Wahl zur Soforttherapie.

**Tabelle 1: Behandlung bei anaphylaktoiden Reaktionen**

**Allgemeine Massnahmen**

Beim Auftreten allergischer Reaktionen sind folgende allgemeine Massnahmen durchzuführen:

- sofortige Unterbrechung der Allergen Zufuhr
- Staubbinde proximal zur Injektionsstelle zur Unterbrechung des venösen Abflusses und des arteriellen Einstroms
- ggf. subkutane Um- und Unterspritzung der Injektionsstelle mit 0,1–0,2 mg Adrenalin in ausreichendem Volumen

**Zusätzlich bei Allgemeinreaktionen**

- Sauerstoffzufuhr
- grosslumigen i.v.-Zugang legen
- Flach- oder Trendelenburg-Lagerung des Patienten (Ausnahme: Lungenödem), weitere Beobachtung des Patienten!

| Reaktion   | Behandlung   |
|--|--|
| <b>Lokalreaktion (Stadium 0)</b>   |  |
| übermässige Schwellung/Rötung der Injektionsstelle   | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ allgemeine Massnahmen (s.o.)</li> <li>■ zusätzlich je nach Schweregrad: kühlen!</li> <li>■ Antihistaminikagabe (evtl. oral)</li> </ul>  |
| <b>Leichte Allgemeinreaktion (Stadium 1):</b>  |  |
| allgemeine Hautrötung, Urtikaria, Pruritus (insbes. Handteller, Fusssohlen)*, Schleimhautreaktionen (zum Beispiel Nase, Konjunktiven), Allgemeinreaktionen (z.B. Unruhe, Kopfschmerz)                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ allgemeine Massnahmen (s. o.), zusätzlich:</li> <li>■ Blutdruck- und Pulskontrolle</li> <li>■ Gabe eines H<sub>1</sub>-Antihistaminikums und eines H<sub>2</sub>-Antihistaminikums (z.B. Dimetidinmaleat 8 mg [Fenistil® Ampullen i.v.] und Ranitidin 400 mg [Zantic® Ampullen i.v.; in der Schweiz für diese Indikation nicht zugelassen]) und eines Kortikosteroids (50–125 mg Prednisolon oder Äquivalente i.v.)</li> </ul>  |
| <b>Ausgeprägte Allgemeinreaktion (Stadium 2):</b>  |  |
| Kreislaufdysregulation (Blutdruck-, Pulsveränderung), Atemnot (leichte Dyspnoe, beginnender Bronchospasmus); Stuhl- bzw. Urindrang; Angstgefühl  | <p><b>Bei pulmonaler Reaktion:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Inhalation eines Betasympathomimetikums oder Adrenalin</li> <li>■ bei Progredienz: Adrenalin 1 mg/1 0 ml, 0,1 mg/min i.v.</li> </ul> <p><b>Bei kardiovaskulärer Reaktion:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ringer-Laktat-Lösung ≥ 500 ml i.v.</li> </ul> <p><b>Weiterhin wie bei Stadium 1, aber:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 250–500 mg eines Kortikosteroids i.v.</li> </ul>  |
| <b>Starke Allgemeinreaktion (Stadium 3):</b>   |  |
| Sehr selten, aber u.U. innerhalb von Sekunden nach der Injektion: Schock (schwere Hypotension, Blässe); Bronchospasmus mit bedrohlicher Dyspnoe; Bewusstseinsstrübung oder -verlust, ggf. mit Stuhl- bzw. Urinabgang | <p><b>Bei pulmonaler Reaktion:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ wie bei Stadium 2, bei unzureichendem Therapieeffekt zusätzlich Theophyllin initial 5 mg/kg Körpergewicht i.v.</li> </ul> <p><b>Bei kardiovaskulärer Reaktion zusätzlich:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Ringer-Laktat-Lösung ≥ 2000 ml i.v.</li> <li>■ Kolloide (zum Beispiel HES 200 000, bis zu 2000 ml i.v.)</li> <li>■ Adrenalin 1 mg/10 ml, 0,1 mg/min i.v. oder Dopamin 2,5–5 mg/70 kg/min i.v.</li> <li>■ bei Progredienz nach etwa 1 mg Adrenalin:             <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Noradrenalin 0,05–0,1 mg/min (0,5– 1,0 ml der auf 10 ml verdünnten 1-ml-Ampulle Noradrenalin «Bichsel» 1 mg/ml oder Noradrenaline Sintetica 0,1%)</li> <li>2. H<sub>1</sub>-Antagonist plus H<sub>2</sub>-Antagonist i.v. (Dosis s. Stadium 1)</li> </ol> </li> </ul> <p><b>Anschliessend:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 1000 mg Prednisolon oder Äquivalente i.v.</li> </ul> |
| <b>Vitales Organversagen (Stadium 4)</b>   |  |
| manifestes Versagen der Vitalfunktionen (Atem-/Kreislaufstillstand)  | <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Reanimation (Intubation, Beatmung, externe Herzdruckmassage)</li> <li>■ Adrenalin (+ Dopamin + Noradrenalin)</li> <li>■ weitere Volumensubstitution</li> </ul>  |

\* Ergänzt nach 3.

Die Dosierungsempfehlungen gelten für Erwachsene. Bei Kindern müssen die Dosierungen dem Gewicht entsprechend angepasst werden!

**Tabelle 2: Weiteres Vorgehen nach Nebenreaktionen bei Hyposensibilisierung**

| Stadium 0                  |            |  |
|----------------------------|------------|--|
| Durchmesser der Schwellung |            |  |
| Kinder                     | Erwachsene |  |
| < 5 cm                     | < 8 cm     | Wiederholung der letzten Dosis   |
| 5–7 cm                     | 8–12 cm    | Dosisreduktion 1 Schritt im Dosierungsschema   |
| 7–12 cm                    | 12–20 cm   | Dosisreduktion 2 Schritte im Dosierungsschema  |
| 12–17 cm                   | > 20 cm    | Dosisreduktion 3 Schritte im Dosierungsschema  |
| > 17 cm                    |            | Dosisreduktion 4 Schritte im Dosierungsschema  |
| Stadium 1                  |            | Dosisreduktion 2–3 Schritte im Dosierungsschema, langsamere Dosissteigerung  |
| Stadium 2                  |            | Dosisreduktion 3–5 Schritte im Dosierungsschema, langsamere Dosissteigerung  |
| Stadium 3 und 4            |            | Eignung des Patienten für eine spezifische Immuntherapie generell überprüfen. Im Falle einer Weiterbehandlung sicherheitshalber wieder mit Fl. 1 beginnen! |

Begrenzt wird der Einsatz vor allem durch die maximal zu verabreichende Menge von etwa 20 bis 30 ml/kg/Tag (ca. 2 Liter bei einem Erwachsenen).

Eine darüber hinaus erforderliche Volumenzufuhr sollte bevorzugt mit Elektrolytlösungen erfolgen. Die Ödemverstärkung durch Plasmaexsudation stellt dabei keine Kontraindikation dar. Auch nach primärer Kreislaufstabilisierung können im Verlauf der nächsten Stunden Infusionen von mehreren Litern Flüssigkeit erforderlich werden. Cave: kardiale Dekompensation bei vorgeschädigten Patienten.

**Histaminantagonisten**

Histaminantagonisten können derzeit nicht als Mittel der ersten Wahl bei schweren kardiovaskulären Reaktionen empfohlen werden. Ihr Einsatz scheint gerechtfertigt zu sein, wenn die primär eingeschlagene Therapie nicht innerhalb kürzester Zeit zu einer Stabilisierung des Kreislaufs führt (3). Wegen des erforderlichen raschen Wirkungseintritts kommen für die Therapie anaphylaktischer Reaktionen nur die älteren, sedierenden H<sub>2</sub>-Antagonisten infrage (Clemastin [Tavegil®], Dimetinden [Fenistil®], Chlorpheniramin [Polaramine®]), nicht aber die neuen, nicht sedierenden H<sub>1</sub>-Antagonisten. Zusätzlich ist oftmals die Gabe eines H<sub>2</sub>-Antagonisten empfehlenswert. Hier wird meist Cimetidin i.v. (in der Schweiz nicht auf dem Markt), gelegentlich auch Ranitidin (Zantic® Ampullen) genannt (3). Empfehlenswert ist die Kombination von Dimetindenmaleat mit Cimetidin: zirka 0,1 mg Dimetindenmaleat/kg und 5 mg Cimetidin/kg, alternativ: Dimetindenmaleat mit Ranitidin (1 mg/kg). Diese Dosis ist grundsätzlich als Kurzinfusion über mindestens fünf Minuten zu verabreichen.

**Glukokortikosteroide**

Glukokortikosteroide sind vorwiegend bei kutanen und pulmonalen Symptomen indiziert. Mit einer Wirkung kann nicht sofort gerechnet werden. Bei progredienten kutanen Reaktionen lässt sich häufig durch rechtzeitige Gabe von 50 bis 125 mg Prednisolon i.v. oder entsprechender Äquivalente das Fortschreiten zu einer systemischen Reaktion verhindern. In der Therapie akuter pulmonaler Reaktionen (Bronchokonstriktion) werden Kortikosteroide neben den β-Mimetika eingesetzt. Insbesondere bei anaphylaktischen Reaktionen nach Allergeninjektion im Rahmen einer Hyposensibilisierung beobachtet man nicht selten einen biphasischen Verlauf. Hier sind Kortikosteroide für die Prophylaxe von Rezidivreaktionen beziehungsweise allergischen Spätreaktionen geeignet. Sie sollten über mindestens 24 Stunden gegeben werden (dreimal 40–125 mg Prednisolonäquivalente), was auch der mindestens erforderlichen Überwachungszeit nach schweren allergischen Reaktionen entspricht.

**Theophyllin**

Die einzige Indikation für Theophyllin bei anaphylaktischen Reaktionen ist die schwere bronchospastische Reaktion, die auf die Therapie mit β-Mimetika und Kortikosteroiden allein nicht ausreichend anspricht. Theophyllin

wirkt deutlich schwächer bronchodilatatorisch als die β-Mimetika; seine Wirkung addiert sich jedoch zu deren Wirkung hinzu. Ist die Gabe von Theophyllin angezeigt, sollte mit einer initialen Dosis von etwa 5 mg/kg begonnen und – falls erforderlich – weitere 10 mg/kg über 24 Stunden gegeben werden.

**Kalzium**

Es gibt keine Hinweise auf einen positiven Effekt von Kalzium bei systemischen anaphylaktischen Reaktionen. Kalzium kann im Schock, besonders nach einer Adrenalintherapie, die Zellzerstörung verschlimmern, eine Myokardkontraktur und ein irreversibles Kammerflimmern verursachen und die zerebrale Minderperfusion verstärken (3). Daher muss vom Einsatz des Kalziums bei anaphylaktischen Reaktionen abgeraten werden. ■

Literatur unter [www.allgemeinartz-online.de/downloads](http://www.allgemeinartz-online.de/downloads)

**Prof. Dr. med. Ludger Klimek**  
**Zentrum für Rhinologie und Allergologie**  
**D-65183 Wiesbaden**  
**Internet: [www.allergiezentrum.org](http://www.allergiezentrum.org)**

Interessenkonflikte: keine deklariert

Literatur:

1. Norman PS, Van Metre TE: The safety of allergenic immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85: 522.
2. Schüttler J: Die endobronchiale Pharmakotherapie bei der kardiopulmonalen Reanimation. *Notfallmedizin* 1990; 16: 760–769.
3. Tryba et al.: Akuttherapie anaphylaktoider Reaktionen. *Allergo-Journal* 1994; 3: 211–224.
4. Barach EM et al.: Epinephrine for treatment of anaphylactic shock. *JAMA* 1984; 251: 2118–2122.

Diese Arbeit erschien zuerst in «Der Allgemeinarzt» 3/2009. Die Übernahme erfolgt mit freundlicher Genehmigung von Verlag und Autor; einige Medikamentenangaben wurden für die Schweiz angepasst.