

Skriptum Anaphylaxie

gemäß der
ERC Leitlinie Anaphylaxie
2015

erstellt von:

Johannes Rabe, BSc MSc
DGKP

Abteilung für Anästhesie, Intensiv- und Schmerzmedizin mit Ambulanz
Toxikologische Intensivstation mit toxikologischer Notfallambulanz
Pav. 16



A-K-N
Arbeitskreis medizinische Notfallschulung



Definition

Für die Notfallbehandlung ist eine präzise Definition der Anaphylaxie nicht wichtig. Der Nomenklaturausschuss der Europäischen Akademie für Allergologie und klinische Immunologie (EACCI) hat folgende Definition vorgeschlagen: Die Anaphylaxie ist eine schwere, lebensbedrohliche, generalisierte oder systemische Reaktion. Diese ist charakterisiert durch rasch auftretende Störungen von Luftweg und/oder Atmung und/oder Kreislauf, welche meist begleitet werden durch Veränderungen an Haut und Schleimhäuten.

Epidemiologie

Die Anaphylaxie ist häufig, sie betrifft im Laufe des Lebens ca. eine von 300 Personen der europäischen Bevölkerung. Die Inzidenz beträgt zwischen 1,5 und 7,9 pro 100.000 Einwohner und Jahr. Eine Anaphylaxie kann durch eine Vielzahl von Substanzen ausgelöst werden, am häufigsten durch Nahrungsmittel, Medikamente, Insektenstiche und Latex. Nahrungsmittel sind die häufigsten Ursachen bei Kindern, Medikamente die häufigsten bei Erwachsenen. Nahezu alle Nahrungsmittel oder Medikamente können Reaktionen auslösen, wobei die meisten auf spezielle Lebensmittel (z.B. Nüsse) oder Medikamente (Muskelrelaxantien, Antibiotika, nicht-steroidale Entzündungshemmer und Aspirin) zurückzuführen sind. Eine beträchtliche Zahl von anaphylaktischen Reaktionen ist idiopathisch. In Großbritannien wurden zwischen 1992 und 2012 die meisten anaphylaxiebedingten Klinikeinweisungen und Todesfälle im Zusammenhang mit Medikamenten oder Insektenstichen in der Altersgruppe der über 60-Jährigen beobachtet. Demgegenüber waren nahrungsmittelinduzierte Anaphylaxien am häufigsten bei jungen Menschen mit einem Häufigkeitsgipfel der tödlichen Nahrungsmittelreaktionen in der Altersgruppe zwischen 10 und 30 Jahren. Die Prognose der Anaphylaxie ist mit einer Letalität von < 1 % in den meisten populationsbasierten Studien gut. Die Daten der Europäischen Anaphylaxie-Datenbank zeigen, dass in nur 2 % von 3333 Fällen ein Kreislaufstillstand auftrat. Bei Patienten, welche auf eine Intensivstation eingewiesen werden mussten, betrug die Überlebensrate bei Krankenhausentlassung > 90 %. In den Jahren 2005 bis 2009 kamen in Großbritannien 81 Kinder und 1269 Erwachsene wegen Anaphylaxie auf Intensivstationen. Die Überlebensrate bei Klinikaustritt betrug bei Kindern 95 % und bei Erwachsenen 92 %. Eine erhöhte Letalität besteht hingegen bei Patienten mit vorbestehendem Asthma, besonders wenn dieses schwer oder schlecht kontrolliert und die Behandlung verzögert ist. Bei einer fatalen Anaphylaxie tritt der Tod häufig sehr rasch nach Kontakt mit dem Auslöser ein. Fallserien zeigten, dass bei fatalen Nahrungsmittelreaktionen der Atemstillstand typischerweise nach 30– 35 min eintrat, der Kollaps nach Insektenstich bereits nach 10–15 min und Todesfälle nach i.v.-Medikamentengabe meist innerhalb von 5 min. Sechs Stunden nach Kontakt mit dem Auslöser wurden hingegen nie Todesfälle beobachtet.

Diagnose der Anaphylaxie

Die Anaphylaxie ist die wahrscheinlichste Diagnose, wenn ein Patient nach Exposition mit einem Trigger (Allergen) plötzlich (meist innerhalb von Minuten) erkrankt mit rasch sich entwickelnden, lebensbedrohlichen Störungen der Luftwege, der Atmung und des Kreislaufs, meist verbunden mit Veränderungen der Haut und der Schleimhäute. Die Reaktion ist häufig unerwartet. Die Task-Force Anaphylaxie der EACCI stellt fest, dass eine Anaphylaxie mit hoher Wahrscheinlichkeit vorliegt, wenn eines der folgenden drei Kriterien erfüllt ist:

1. Akuter Beginn der Erkrankung (innerhalb von Minuten bis Stunden) mit Beteiligung der Haut, Schleimhäute oder beidem (generalisierte Urticaria, Pruritus, Rötung, Schwellung der Lippen, Zunge und Uvula), kombiniert mit mindestens einem der folgenden Merkmale:

- a. Atemprobleme, z. B. Dyspnoe, Giemen, spastisches Atemgeräusch, Stridor, reduzierter „peak expiratory flow“ (PEF), Hypoxämie
- b. Blutdruckabfall oder Symptome infolge verminderter Organperfusion (z.B. Synkope, Kollaps, Harn- und Stuhlabgang).

2. Zwei oder mehrere der folgenden Zeichen, welche kurz (innerhalb von Minuten bis Stunden) nach Exposition mit einer Substanz auftreten, auf die der vorliegende Patient wahrscheinlich allergisch ist:

- a. Veränderungen von Haut und Schleimhäuten, z. B. generalisierte Urticaria, Pruritus, Rötung, Schwellung von Lippen, Zunge und Uvula,
- b. Atemprobleme, z. B. Dyspnoe, Giemen, spastisches Atemgeräusch, Stridor, reduzierter PEF, Hypoxämie,
- c. Blutdruckabfall oder assoziierte Symptome, z. B. Kollaps (Hypotonie), Synkope, Urinabgang,
- d. persistierende gastrointestinale Symptome, z. B. krampfartige Bauchschmerzen, Erbrechen.

3. Blutdruckabfall kurz (innerhalb von Minuten bis Stunden), der mit Exposition einer Substanz auftritt, auf die der vorliegende Patient bekannterweise allergisch ist:

- a. Säuglinge und Kinder: systolischer Blutdruck

< 70 mmHg	von 1 Monat bis 1 Jahr
< 70 mmHg + (2×Alter)	zwischen 1 und 10 Jahren
< 90 mmHg	zwischen 11 und 17 Jahren

oder Abfall des systolischen Blutdruckes > 30 % vom Ausgangswert dieser Person,

- b. Erwachsene: systolischer Blutdruck < 90 mmHg oder Abfall des systolischen Blutdruckes > 30 % vom Ausgangswert dieser Person.

Behandlung

Es gibt nur wenige Daten zur spezifischen Behandlung von Anaphylaxie. Allgemein wird das systematische Vorgehen nach dem ABCDE-Schema empfohlen, um sie zu erkennen und zu behandeln, wobei die sofortige intramuskuläre (i.m.) Verabreichung von Adrenalin betont wird. Lebensbedrohliche Probleme sollen sofort nach ihrer Diagnose behandelt werden. Die grundlegenden Behandlungsprinzipien sind für alle Altersgruppen gleich. Alle Patienten, bei denen eine Anaphylaxie vermutet wird, müssen sofort am Monitor überwacht werden (z. B. im Rettungswagen oder auf der Notfallstation). Dazu gehören auf jeden Fall Pulsoximetrie, nicht-invasive Blutdruckmessung und ein 3-Kanal-EKG.

Lagerung des Patienten

Patienten mit Anaphylaxie können sich rasch verschlechtern, bis hin zum Kreislaufstillstand, wenn man sie aufsetzt oder stehen lässt. Alle Patienten sollen

deshalb in eine bequeme Position gebracht werden. Patienten mit einem Problem der Luftwege oder der Atmung werden es bevorzugen zu sitzen, da dies die Atmung erleichtert. Flachlagerung mit oder ohne Anheben der Beine ist hingegen hilfreich bei Patienten mit niedrigem Blutdruck.

Entfernen des Triggers (wenn möglich)

Jedliches Gabe eines Medikamentes, welches als Ursache in Frage kommt, muss umgehend gestoppt werden. Nach einem Wespen oder Bienenstich soll der Stachel sofort entfernt werden. Die Methode der Entfernung ist dabei weniger wichtig, als dass es rasch geschieht. Allerdings soll die Behandlung nicht verzögert werden, wenn der Auslöser nicht entfernt werden kann.

Kreislaufstillstand infolge Anaphylaxie

Starten Sie sofort die Herz-Lungen-Wiederbelebung gemäß gültigen Richtlinien. Die Reanimation kann längere Zeit in Anspruch nehmen. Die Ersthelfer sollen sicherstellen, dass rechtzeitig professionelle Hilfe (Herzalarmteam, ALS) angefordert wird.

Atemwegsobstruktion

Die Anaphylaxie kann Schwellungen und Behinderungen der Luftwege verursachen, dies erschwert Maßnahmen zur Atemwegssicherung und Beatmung (z. B. die Beutel-Masken-Beatmung, tracheale Intubation oder Koniotomie). Die tracheale Intubation soll deshalb frühzeitig erwogen werden, bevor sie durch die Schwellung der Luftwege erschwert wird. Expertenrat soll frühzeitig angefordert werden.

Adrenalin (Behandlung der ersten Wahl)

Adrenalin ist das wichtigste Medikament zur Behandlung der Anaphylaxie. Obwohl es keine randomisierten kontrollierten Studien gibt, ist Adrenalin eine logische und erprobte Behandlungsmethode von Bronchospasmus und Kreislaufkollaps. Als Alpha-Rezeptoragonist wirkt es der Vasodilatation entgegen und reduziert zudem das Ödem. Seine Beta-Rezeptoraktivität erweitert die Bronchien, wirkt positiv inotrop und hemmt die Freisetzung von Histamin und Leukotrienen. Die Aktivierung von β_2 -adrenergen Rezeptoren auf der Mastzelloberfläche hemmt deren Aktivierung, und die frühe Gabe von Adrenalin vermindert die Schwere einer IgE-vermittelten allergischen Reaktion. Adrenalin ist am wirksamsten, wenn es früh nach Beginn der Reaktion gegeben wird, und bedrohliche Nebenwirkungen sind extrem selten bei korrekter i.m.-Dosierung. Geben Sie allen Patienten mit lebensbedrohlichen Symptomen Adrenalin. Liegen keine lebensbedrohlichen Symptome vor, sondern andere Zeichen einer systemischen allergischen Reaktion, muss der Patient sorgfältig überwacht und symptomatisch nach dem ABCDE-Schema behandelt werden.

i.m.-Gabe von Adrenalin

Die intramuskuläre (i.m.) Gabe von Adrenalin ist für die meisten Anwender der sicherste und schnellste Applikationsweg zur Behandlung der Anaphylaxie. Der Patient soll so rasch wie möglich am Monitor überwacht werden (Blutdruck, EKG, Pulsoximetrie), damit die Wirkung der Adrenalingabe festgestellt werden kann. Der i.m.-Applikationsweg hat mehrere Vorteile:

- größere therapeutische Sicherheit,
- Anwendung auch ohne i.v.-Zugang möglich,
- einfachere Erlernbarkeit der Methode,

- Patienten mit bekannten Allergien können sich Adrenalin selber i.m. verabreichen.

Der beste Applikationsort ist die anterolaterale Seite des mittleren Drittels des Oberschenkels. Die Injektionsnadel soll lang genug gewählt werden, sodass das Adrenalin in den Muskel injiziert werden kann. Wegen der schlechteren Wirksamkeit der subkutanen oder inhalativen Anwendung ist der i.m.-Applikationsweg zu bevorzugen.

Dosis für die i.m.-Adrenalingabe

Es gibt nur wenig Evidenz zur richtigen Dosierung. Die EAACI empfiehlt Adrenalin (1 mg/ml) i.m. in einer Dosis von 0,01 ml/kg Körpergewicht (KG), bis zu einer maximalen Dosis von 0,5 mg.

Die folgenden Dosierungen orientieren sich an der Sicherheit und Praktikabilität in Notfallsituationen (die äquivalenten Volumina einer Adrenalinlösung 1:1000 oder 1 mg/ml sind in Klammern angegeben):

12 Jahre und Erwachsene	500 mcg i.m. (0,5 ml)
6 bis 12 Jahre	300 mcg i.m. (0,3 ml)
6 Monate bis 6 Jahre	150 mcg i.m. (0,15 ml)
< 6 Monate	150 mcg i.m. (0,15 ml)

Adrenalin ist am wirksamsten, wenn es frühzeitig nach Beginn der Reaktion gegeben wird, schwere Nebenwirkungen sind bei korrekter i.m.-Dosierung extrem selten.

I.v.-Adrenalingabe (nur für erfahrene Anwender)

Das Risiko von gefährlichen Nebenwirkungen durch unsachgemäße Dosierung oder Fehldiagnose einer Anaphylaxie ist bei der intravenösen (i.v.) Adrenalingabe viel größer. I.v.-Adrenalin soll deshalb nur durch Erfahrene und im Umgang mit Vasopressoren Geübte eingesetzt werden (z. B. Anästhesisten, Notfall- und Intensivmediziner). Bei Patienten mit Spontankreislauf kann i.v.-Adrenalin lebensbedrohliche Hypertensionen, Tachykardien, Rhythmusstörungen und Myokardischämien verursachen. Wenn kein i.v.-Zugang vorhanden ist oder nicht rasch genug gelegt werden kann, soll der i.m.-Applikationsweg gewählt werden. Patienten, welche i.v.-Adrenalin erhalten, müssen am Monitor überwacht werden (mindestens kontinuierlich EKG, Pulsoximetrie und häufige nicht-invasive Blutdruckmessung). Patienten, die wiederholte i.m.-Dosen benötigen (d. h. nicht rasch genug ansprechen), profitieren von i.v.-Adrenalingabe. Bei diesen Patienten ist aber frühzeitige professionelle Betreuung entscheidend.

Dosis für die i.v.-Adrenalingabe (nur für erfahrene Anwender)

- Erwachsene: Titrieren Sie i.v.-Adrenalin in 50-mcg-Boli nach Wirkung. Sind wiederholte Dosen nötig, empfiehlt sich die kontinuierliche Gabe mit Perfusor oder als Infusion.
- Kinder: I.m.-Adrenalin ist bei Kindern mit Anaphylaxie der bevorzugte Applikationsweg. Die i.v.-Gabe soll nur bei entsprechendem Monitoring und durch erfahrene Anwender durchgeführt werden (z. B. Kinderanästhesisten, Kindernotfallmediziner oder Kinderintensivmediziner) und sofern ein i.v.-Zugang rasch genug verfügbar ist. Es gibt keine Daten, auf denen eine Dosisempfehlung basieren konnte. Die Dosierung erfolgt deshalb nach klinischer Wirkung. Ein Kind kann bereits auf eine Dosis von

1 mcg/kg reagieren. Diese bedarf einer sorgfältigen Verdünnung und Überprüfung, damit Dosierungsfehler vermieden werden.

Dosis für die i.v./i.o.-Adrenalingabe (nur bei Kreislaufstillstand)

Bei Kreislaufstillstand und vermuteter Anaphylaxie soll mit üblichen Dosen von i.v. oder intraossärem (i.o.) Adrenalin behandelt werden. Falls dies nicht gelingt, kann bei drohendem oder soeben eingetretenem Kreislaufstillstand i.m.-Adrenalin in Betracht gezogen werden.

1mg alle 3-5 min.

Sauerstoff (sobald verfügbar)

Zu Beginn bieten Sie dem Patienten die höchst mögliche Sauerstoffkonzentration mittels Maske mit Reservoir und hohem Fluss (> 10 l/min) an. Wenn der Patient intubiert ist, beatmen Sie ihn mit hohen Sauerstoffkonzentrationen mit dem Beutel.

Flüssigkeit (sobald verfügbar)

Neben der Vasodilatation kommt es bei der Anaphylaxie wegen der erhöhten Durchlässigkeit der Kapillaren zu großen Volumenverlusten. Beginnen Sie mit der Gabe von i.v.-Flüssigkeit, sobald ein i.v.-Zugang gelegt ist. Bei Kindern sollen 20 ml/kg, bei Erwachsenen ein Bolus von 500–1000 ml rasch infundiert werden, wobei die Wirkung überwacht werden muss. Bei Bedarf können weitere Boli gegeben werden. Unter Umständen werden große Mengen Flüssigkeit benötigt. Es gibt keine Evidenz, wonach Kolloide besser wirken als Kristalloide. Kolloide müssen jedoch als Ursache in Betracht gezogen werden, wenn bei einem Patienten mit laufender Kolloidinfusion eine Anaphylaxie auftritt. Die Kolloidinfusion muss in diesem Fall sofort gestoppt werden. Sollte der i.v.-Zugang nicht rasch genug gelingen oder unmöglich sein, kann der i.o.-Applikationsweg sowohl für Flüssigkeiten als auch für Medikamente eingesetzt werden. Allerdings soll die i.m.-Gabe von Adrenalin nicht verzögert werden, weil ein i.o.-Zugang gelegt wird.

Antihistaminika (nach der Erstversorgung)

Antihistaminika gehören zu den Medikamenten der zweiten Reihe bei Anaphylaxie. Es gibt nur wenig Evidenz, die deren Anwendung stützt, aber es bestehen logische Gründe dafür. H1-Antihistaminika helfen, der histamininduzierten Vasodilatation, der Bronchokonstriktion und besonders den Hautsymptomen entgegenzuwirken. Es gibt wenig Evidenz für den routinemäßigen Einsatz von H2-Antihistaminika (z. B. Ranitidine, Cimetidine) in der Initialbehandlung der Anaphylaxie.

Kortikosteroide (nach der Erstversorgung)

Kortikosteroide können langwierige Reaktionen verkürzen oder verhindern, wobei die Evidenz dafür begrenzt ist. Besonders Asthmatiker profitieren von der frühzeitigen Behandlung mit Kortikosteroiden. Dies gilt sowohl für Erwachsene als auch für Kinder, wobei es kaum Daten zur optimalen Dosierung gibt.

Andere Medikamente

Bronchodilatoren

Die Symptome und Zeichen der schweren Anaphylaxie und des lebensbedrohlichen Asthmaanfalls können die gleichen sein. Erwägen Sie deshalb auch eine zusätzliche bronchospasmolytische Behandlung mittels Salbutamol (inhalativ oder i.v.), Ipratropium (inhalativ), Aminophyllin (i.v.) oder Magnesium (i.v.). i.v.-Magnesium wirkt allerdings auch als Vasodilatator und kann deshalb eine Hypotension verschlimmern.

Medikamente mit kardiovaskulärer Wirkung

Adrenalin bleibt der Vasopressor erster Wahl zur Behandlung der Anaphylaxie. Tierexperimentelle Arbeiten und Fallberichte beschreiben die Wirksamkeit anderer Vasopressoren und Inotropika (Noradrenalin, Vasopressin, Terlipressin, Metaraminol, Methocamine und Glucagon) für den Fall, dass Adrenalin und i.v.-Volumengabe nicht den gewünschten Effekt haben sollten. Diese Medikamente dürfen allerdings nur unter spezieller Überwachung (z.B. auf der Intensivstation) und durch entsprechend erfahrenes Personal eingesetzt werden. Glucagon kann nützlich sein zur Behandlung einer Anaphylaxie bei Patienten, welche unter Beta-Rezeptorenblockertherapie stehen. In gewissen Fallberichten wird der Einsatz einer Herz- Lungen-Maschine oder von mechanischen Thoraxkompressionsgeräten vorgeschlagen.

Abklärung

Grundsätzlich sollen die bei medizinischen Notfallsituationen üblichen Untersuchungen durchgeführt werden: z. B. 12-Ableitungs-EKG, Röntgenthorax, Bestimmung von Harnstoff und Elektrolyten und arterielle Blutgasanalyse etc.

Mastzelltryptase

Der spezifische Test, um die Diagnose der Anaphylaxie zu bestätigen, ist die Bestimmung der Mastzelltryptase. Die Tryptase ist das wichtigste Protein, welches bei der Mastzelldegranulation freigesetzt wird. Deshalb führt die Anaphylaxie zu stark erhöhten Tryptasekonzentrationen im Blut, meist beginnend 30 min nach Auftreten der Symptome. Das Maximum wird typischerweise 1–2 h nach Symptombeginn erreicht. Die Halbwertszeit der Tryptase ist kurz (ca. 2 h), sodass sich die Konzentrationen innerhalb von 6–8 h wieder normalisieren. Der Zeitpunkt der Blutentnahmen ist deshalb entscheidend. Der Beginn der Anaphylaxie ist gleichbedeutend mit dem Zeitpunkt, zu dem die ersten Symptome festgestellt wurden.

a. Mindestens eine Blutentnahme soll 1–2 h nach Symptombeginn erfolgen.

b. Besser sind jedoch drei Blutproben zu definierten Zeiten:

- die erste so früh wie möglich
- die zweite 1–2 h nach Beginn der Symptome,
- die dritte entweder 24 h danach oder in der Nachbehandlung (z. B. anlässlich einer Nachkontrolle in einer Allergieklinik) zur Bestimmung der individuellen Basiskonzentration. Die Entnahme von mehreren Proben bedeutet bessere Sensitivität und Spezifität als eine einzelne Bestimmung im Hinblick auf die Diagnose einer Anaphylaxie.

Entlassung und Nachbehandlung

Patienten, bei denen eine Anaphylaxie vermutet wird (d. h. mit Atemwegs-, Atmungs- oder Kreislaufproblemen; „airway-breathing-circulation“, ABC) sollen in einer Klinik behandelt und überwacht werden, die die Möglichkeiten zur Behandlung von lebensbedrohlichen ABC-Problemen hat. Wegen des Risikos biphasischer Reaktionen sollen Patienten, welche gut auf die initiale Behandlung ansprechen, über die Möglichkeit eines Rückfalls aufgeklärt oder u. U. zur

Überwachung stationär aufgenommen werden. Die exakte Inzidenz biphasischer Reaktionen ist nicht bekannt. Es gibt keine zuverlässige Methode zur Vorhersage, wer eine biphasische Reaktion erleiden wird. Deshalb soll der Entscheid über Entlassung oder stationäre Aufnahme durch einen erfahrenen Kliniker getroffen werden. Vor Entlassung aus dem Krankenhaus müssen alle Patienten:

- von einem Allergologen gesehen werden und einen individuellen Behandlungsplan bekommen.
- klare Anweisungen erhalten, ins Krankenhaus zurückzukehren, sollten die Symptome wieder auftreten.
- bezüglich der Notwendigkeit der Abgabe einer Adrenalinertigspritze evaluiert werden oder – falls diese verbraucht wurde – einen Ersatz bekommen, und es muss sichergestellt werden, dass die nötige Anleitung zu deren Anwendung gegeben wurde.
- über die Notwendigkeit und den Ablauf der Weiterbetreuung informiert werden. Der behandelnde Hausarzt soll benachrichtigt werden. Die Patienten müssen Informationen über das auslösende Allergen erhalten (sofern es identifiziert werden konnte), und sie müssen erfahren, wie sie es vermeiden können. Die Patienten sollen wissen, wie sie die frühen Symptome der Anaphylaxie erkennen, sodass sie rasch Hilfe anfordern und ihre Notfallmedikamente vorbereiten können. Obwohl keine randomisierten Studien vorliegen, gibt es Hinweise, dass ein individueller Aktionsplan für das Selbstmanagement die Gefahr eines Rückfalls verringert.

Quellen/Links

https://cprguidelines.eu/sites/573c777f5e61585a053d7ba5/content_entry573c77e35e61585a053d7baf/5804c70a4c848612d4aa936d/files/Kapitel4_Kreislaufstillstand_in_besonderen_Situationen_DE_.pdf

https://cprguidelines.eu/sites/573c777f5e61585a053d7ba5/content_entry573c77e35e61585a053d7baf/5804c5e64c848612d4aa935e/files/Kapitel2_Basismannahmen_zur_Wiederbelebung_Erwachsener_und_Verwendung_automatisierter_externer_Defibrillatoren_BLS-AED_DE_.pdf

<https://cprguidelines.eu/guidelines-translations>