

Beispiele aus dem Klinikalltag

Anaphylaxie: Von der Urtikaria bis zum anaphylaktischen Schock

Carole Guillet, dipl. Ärztin; Dr. med. Susann Hasler; Prof. Dr. med. Peter Schmid-Grendelmeier

Allergiestation, Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich
Christine Kühne – Center for Allergy Research and Education (CK-CARE), Davos

Anaphylaktische Reaktionen sind im allgemeinärztlichen Alltag häufig und reichen von einer banalen Urtikaria bis zu einem lebensbedrohlichen Schock. Wir beschreiben im Folgenden anschauliche Beispiele aus dem klinischen Spektrum der anaphylaktischen Reaktionen.



Carole Guillet

Einleitung

Eine Anaphylaxie ist eine akute, potenziell lebensbedrohliche, generalisierte Hypersensitivitätsreaktion [1]. Je nach Schweregrad ist die Anaphylaxie ein klinischer Notfall, deren lebensbedrohliche Symptome sich in verschiedenen Organsystemen zeigen (Atemwege, kardiovaskuläres System, Gastrointestinaltrakt, Haut und Schleimhäute). Die Lebenszeitprävalenz wird auf

0,05 bis 2% geschätzt [2]. Die Sterblichkeitsrate ist tief, etwa 1% der Hospitalisationen wegen Anaphylaxie und 0,1% der anaphylaxiebedingten Notfallkonsultationen verlaufen fatal [3, 4].

Die häufigsten Auslöser anaphylaktischer Reaktionen sind Nahrungsmittel, Medikamente oder Insektengifte; in manchen Fällen kann der genaue Auslöser nicht eruiert werden [5]. Zudem gibt es Triggerfaktoren, die den Verlauf einer Anaphylaxie erschweren können, wie beispielsweise Alkoholkonsum, körperliche Anstrengung, Analgetikaeinnahme, Infektionen oder Stress [6, 7].

Je nach betroffenem Organsystem manifestiert sich die Anaphylaxie unterschiedlich. Am häufigsten ist die Haut betroffen (Abb. 1) mit Urtikaria und/oder Quincke-Ödem, gefolgt vom kardiovaskulären System und den Atemwegen. Anaphylaxien können sich aber auch ohne jegliche Hautbeteiligung präsentieren. Die Atemwege sind häufiger bei Kindern, das kardiovaskuläre System eher bei Erwachsenen betroffen [8, 9]. Typisch für eine Anaphylaxie ist die Beteiligung mehrerer dieser Organsysteme.

Bei anaphylaktischen Reaktionen werden überwiegend aus Mastzellen, in geringerem Masse auch aus basophilen Granulozyten unspezifische Mediatoren wie Histamin, Prostaglandin, Tryptase, Zytokine und Leukotriene freigesetzt [9]. Dies führt zu den diversen möglichen Symptomen einer Anaphylaxie, die in Abbildung 2 zusammengefasst sind.



Abbildung 1: A) Urtikaria. B) Generalisierte Urtikaria am Stamm eines Kleinkindes. Aus dem Bildarchiv der Dermatologischen Klinik, UniversitätsSpital Zürich.

Diagnostik

Wenige Minuten nach Symptombeginn steigt die von den Mastzellen ausgeschüttete Serumtryptase mess-

SYMPTOME Die Symptome einer ANAPHYLAXIE treten innerhalb von Minuten bis zu 2 Stunden nach Allergenexposition auf. Biphasische Verläufe treten bei bis zu 20% normalerweise innerhalb 4 bis 12 Stunden auf.





	<p>Haut/Gesicht (A)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Generalisierte Urtikaria - Pruritus/Juckreiz - Flush - Anschwellen von Gesicht, Lippen, Zunge (Angioödem) 		<p>Atemwege (B)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dyspnoe - Wheezing-Bronchospasmus - Stridor - Schluck-, Sprechbeschwerden, Stimmverlust - Rhinorrhö
	<p>Kreislaufsystem (C)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tachykardie - Hypotension (Blutdruckabfall) - Schwäche - Schwindel - Synkope 		<p>Gastrointestinaltrakt (D)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Magenkrämpfe - Bauchkrämpfe - Erbrechen - Durchfall - Defäkation

Abbildung 2: Organspezifische Symptome der Anaphylaxie (aus: «Anaphylaxie – Handeln im Notfall». © 2017 CK-CARE, Christine Kühne – Center for Allergy Research and Education, https://www.ck-care.ch/documents/10181/14458/Anaphylaxis_HandelnimNotfall_20201017_1a.pdf/2b3316e0-4574-4263-9638-0184bff8d351. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung).

bar an. Etwa eine bis zwei Stunden nach Symptombeginn ist der Wert maximal und bleibt zirka sechs bis acht Stunden hoch, bis er innert 24 bis 48 Stunden wieder auf den basalen Wert absinkt. Passagere Serumtryptasewerte über 11,4 ng/ml weisen auf eine Mastzelldegranulation im Rahmen einer Anaphylaxie hin [10, 11, 12], während persistierend hohe basale Werte unter anderem auf eine Mastozytose deuten könnten. Zur Abklärung des Auslösers einer Anaphylaxie stehen im allergologischen Alltag neben einer genauen Anamnese und Hauttestung die serologische Bestimmung spezifischer Immunglobuline E (IgE) sowie in Spezialfällen zusätzliche immunologische In-vitro-Methoden zu Verfügung. Bei Diskrepanzen zwischen Anamnese und allergologischen Tests können auch Provokationstests zu einer klaren Diagnose notwendig sein, sei es, um ein auslösendes Agens zu identifizieren oder, bei Medikamententests, um eine Alternative zu finden. Solche Provokationstestungen bedingen aber wegen des Risikos einer schweren allergischen Reaktion bei vorbelasteter Anamnese entsprechende Sicherheitsvorkehrungen. Zudem sind gerade bei Nahrungs-

mitteln plazebokontrollierte Provokationen sinnvoll, um Ängste und Erwartungshaltungen, die allergische Reaktionen zu begünstigen vermögen, abgrenzen zu können.

Auslöser anaphylaktischer Reaktionen

Im Folgenden möchten wir anhand dreier Fallbeispiele auf die häufigsten Auslöser anaphylaktischer Reaktionen eingehen.

Medikamentenallergien

Fallbeschreibung

Ein 55-jähriger Patient mit einem Ösophaguskarzinom wurde aufgrund einer anaphylaktischen Reaktion während der Narkoseeinleitung im Rahmen einer Ösophagektomie zugewiesen. Zirka 45 Minuten nach Gabe von Rocuroniumbromid, 15 bis 30 Minuten nach Gabe von Cefuroxim sowie 20 Minuten nach Einlage eines Dauerkatheters mit Instillagel® und eine Stunde nach Desinfektion mit Betaseptic® vor dem Legen eines

zentralvenösen Katheters entwickelte der Patient eine supraventrikuläre Tachykardie sowie einen Blutdruckabfall. Man verabreichte Katecholamine, intravenöse kristalloide Flüssigkeit sowie Methylprednisolon und Clemastin. Der weitere insgesamt über acht Stunden dauernde Eingriff verlief komplikationslos. In der allergologischen Testung zeigte sich in der Pricktestung ein positives Testergebnis entsprechend einer Sensibilisierung auf Chlorhexidin. Dies wurde mittels erhöhten spezifischen IgE-Antikörpern auf Chlorhexidin serologisch bestätigt. Somit konnte das für die Einlage des Dauerkatheters benutzte Chlorhexidin als Auslöser identifiziert werden.

Diskussion

Bei dem oben genannten Beispiel handelt es sich um eine IgE-vermittelte anaphylaktische Reaktion auf Chlorhexidin. Instillagel® enthält nämlich Chlorhexidin sowie Lidocain, Methyl-4-Hydroxybenzoat, Propyl-4-Hydroxybenzoat), Betaseptic® enthält Jod und Povidon-Jod. Chlorhexidin gehört neben den nichtdepolarisierenden Muskelrelaxanzien (wie z.B. Rocuronium), Latex und Antibiotika zu den häufigsten Auslösern intraoperativer Anaphylaxien [13], wie in einer aktuellen Studie gezeigt werden konnte [14, 15]. An Desinfektionsmittel als Auslöser einer Anaphylaxie wird oft nicht gedacht. Da diese aber ja auch häufig bei Lokalanästhesien und chirurgischen Eingriffen eingesetzt werden, ist es von Bedeutung, auch diese bei allergischen Zwischenfällen mit zu evaluieren.

Nahrungsmittelallergien

Fallbeschreibung

Ein 53-jähriger Koch wurde zur allergologischen Abklärung aufgrund dreier Episoden einer anaphylaktischen Reaktion unklaren Auslösers mit Hautausschlag,

Hypotonie, Angioödem (Abb. 3) und Flush-Symptomatik zugewiesen. Diesen Episoden war jeweils Fischkonsum vorausgegangen (Pangasius, Egli-Fischknusperli, Felchen) und innert Minuten nach dem Verzehr kam es zu den Beschwerden. Bei der Arbeit als Koch berichtete der Patient ausserdem von lokalem Juckreiz und Quaddeln nach Kontakt mit jeglichem Speisefisch auf den Händen. Vor der Erstmanifestation hatte der Patient Fische ohne Probleme und sehr gerne konsumiert. Bei hochgradigem Verdacht auf eine Fischallergie vom Soforttyp führten wir Prick-to-Prick-Hauttests mit verschiedenen Fischarten durch (Pangasius, Felchen, frischer Lachs, Rauchlachs), in denen sich eine starke positive Reaktion zeigte. Serologisch wiesen wir erhöhte spezifische IgE auf die Parvalbumine von Dorsch sowie auf das rekombinante Dorschallergen (rGad), Lachs, Karpfen, Forelle und Buntbarsch nach. Eine orale Provokationstestung zur weiteren Eingrenzung war aufgrund der Schwere der Reaktion und klaren Testresultaten nicht indiziert.

Diskussion

Nahrungsmittelallergien betreffen in der westlichen Welt zirka zwischen 4 und 8% der Menschen und stellen ein häufiges Problem im allergologischen Alltag dar [16]. Sie manifestieren sich meistens innert Minuten nach dem Konsum inkriminierter Nahrungsmittel. Oftmals kommt es zu prodromalem enoralem Juckreiz und in der Folge zu leichter Urtikaria bis hin zum anaphylaktischen Schock.

Häufige Auslöser von Nahrungsmittelallergien bei Erwachsenen sind in der westlichen Welt Hühnerfleisch, Fisch, Krustentiere, Erdnüsse, Baumnüsse und Soja, selten sind Kuhmilch und Weizen, letzterer vor allem auch in Kombination mit körperlicher Anstrengung (sog. «exercise induced wheat associated anaphylaxis» [17]). Diese werden auch als «the big eight» summiert [17]. Bei den Erwachsenen wird aktuell zudem diskutiert, ob Sesam als zusätzliches weiteres Nahrungsmittelallergen dieser Liste hinzugefügt werden soll [18].

Bei Kindern treten oft andere Allergien auf als bei Erwachsenen (Säuglinge reagieren häufig auf Kuhmilch, Ei und Soja; Kleinkinder auf Nüsse, Getreide und Fisch) und verschwinden häufig innerhalb weniger Jahre [19]. Nahrungsmittelallergien, die sich erst im Erwachsenenalter manifestieren, persistieren meistens.

Typischerweise werden Nahrungsmittelallergien durch spezifische IgE auf Proteinbestandteile der Nahrungsmittel ausgelöst. Eine möglichst genaue Nahrungsmittelallergie-Diagnose ist sinnvoll, da dadurch unnötige Eliminationsdiäten und Malnutrition verhindert werden und die potentiellen Risiken besser abgeschätzt werden können.



Abbildung 3: Angioödem der Lippen (Bild zur Veranschaulichung, es handelt sich nicht um den im Text erwähnten Patienten). Aus dem Bildarchiv der Dermatologischen Klinik, UniversitätsSpital Zürich. Die Publikation erfolgt mit dem Einverständnis des Patienten.

Die Fischallergie wird ausgelöst durch eine Sensibilisierung auf ein Muskelprotein der Fische (Parvalbumin) sowie fischspezifische Enolasen und Aldolasen. Das Parvalbumin ist ein hitzestabiles Protein, das nach Konsum von sowohl gekochtem als auch rohem Fisch zu einer allergischen Reaktion führen kann. In weissem Fisch liegt eine höhere Parvalbuminkonzentration vor als zum Beispiel in rotem Fisch, weshalb unter anderem Thunfisch eine bessere Verträglichkeit bei Fischallergikern zeigt. Ein Fischallergiker ist aufgrund von Kreuzsensibilisierungen zudem gefährdet, auf verschiedenste Fischarten allergisch zu reagieren, auch wenn keine positiven Testungen vorliegen [20, 21]. Differentialdiagnosen bei Beschwerden nach Fischgenuss können sein:

- Allergien auf den Fischparasiten *Anisakis*, der in rohem Fisch vorkommen kann (wie etwa in Sushi oder Ceviche).
- Allergien auf Meeresfrüchte, hauptsächlich verursacht durch das nicht mit Fisch kreuzreagierende Tropomyosin – Fischallergiker tolerieren daher typischerweise Meeresfrüchte und umgekehrt.
- Scombroidreaktionen, bei der es durch unsachgemäss gelagerten Fisch (insbesondere Thunfisch, Makrele und Lachs) zu einer Akkumulation von hitzestabilem Histamin im Fisch kommt, was zu neurologischen und gastrointestinalen Symptomen führen kann.

Zusätzliche praktische Aspekte bezüglich Nahrungsmittelallergien im Alltag

Orales Allergiesyndrom [20, 22, 23]: Wenn es nach dem Konsum von rohem Gemüse, Früchten und Nüssen zu enoralem Kribbeln, Brennen und Jucken sowie teilweise zu Lippen- und Zungenschwellung kommt, spricht man von einem oralen Allergiesyndrom. Pathophysiologisch handelt es sich um eine mukosale Kontakturtikaria, die durch eine Kreuzallergie mit sensibilisierten Pollenallergenen ausgelöst wird. Beispielsweise können spezifische IgE auf das Major-Allergen der Birkenpollen (Bet V1) zusätzlich mit dem Pflaumenallergen (Pru a1) reagieren und dann zu enoraler IgE-vermittelter Mastzelldegranulation führen. Die Symptome treten nach dem Kochen der Nahrungsmittel meist nicht mehr auf, da diese Allergene nicht hitzestabil sind.

Hymenopterenallergien

Fallbeschreibung

Ein 34-jähriger Gartenbauer wurde während der Arbeit von einer Wespe am linken Unterarm gestochen. Bis zu diesem Ereignis waren jährliche mehrfache Bienen- und Wespenstiche gut vertragen worden.

Der Patient entwickelte innert weniger Minuten nach dem Stich vom linken Unterarm ausgehend am gesamten Körper Juckreiz, Unwohlsein, Druck auf der Brust und Stirn sowie einen Blutdruckabfall. Durch die sofortige Gabe von Notfallmedikamenten durch den Rettungsdienst stabilisierte sich der Zustand des Patienten rasch.

Einige Wochen später wurden spezifische IgE-Antikörper gegen Wespengift und gegen die wespengiftspezifischen rekombinanten Allergene rVes v 1 und rVes v 5 bestimmt, die deutlich erhöht waren. Die Intrakutanschwelle auf Wespengift war mit 0,00001 µg/ml deutlich erniedrigt. Der basale Tryptasewert lag im Normbereich. Die entsprechenden Tests für Bienengift waren negativ.

Aufgrund der Schwere der Reaktion sowie des hohen beruflichen Expositionsrisikos initiierten wir eine spezifische subkutane Immuntherapie mit Wespengift.

Diskussion

Die subkutane spezifische Immuntherapie ist bei Hymenoptera-Reaktionen mit Atemwegs- und/oder Kreislaufbeschwerden (Schweregrad III–IV nach H. L. Mueller [24, 25]) sowie hohem beruflichem Stichrisiko (Landschaftsgärtner, Imker, Freizeitaktivitäten mit hohem Stichrisiko) indiziert. Die Immuntherapie bei Insektengiftallergien ist sehr erfolgreich (in 80–90% bei Bienengift-Allergien, in 90–95% bei Wespengift-Allergien) und wird meist über drei bis fünf Jahre durchgeführt. Während die Einleitung vom Allergologen durchgeführt werden muss, kann die Fortsetzung nach entsprechender Anweisung durchaus auch in der Grundversorgung übernommen werden.

Ein Risikofaktor für zukünftig schwere allergische Reaktionen stellt auch eine eingangs erwähnte erhöhte basale Serumtryptase dar [26]; bei diesen Patienten kann eine lebenslange Immuntherapie notwendig sein.

Behandlung und Prävention der Anaphylaxie

Adrenalin

Aufgrund des möglichen Schweregrades einer Anaphylaxie, ist eine korrekte und schnelle Behandlung wichtig. Adrenalin ist das einzige Erstlinienmedikament bei der Behandlung einer Anaphylaxie. Durch vasostringierende Effekte kommt es zu einer Verhinderung respektive Verringerung eines Larynxödems, von Hypotonie und Schock. Ausserdem wirkt Adrenalin bronchodilatierend sowie positiv ino- und chronotrop [27, 28]. Die prompte Administration von Adrenalin

Korrespondenz:
Prof. Dr. med.
Peter Schmid-Grendelmeier
Leiter Allergiestation
Dermatologische Klinik
Universitätsspital
Gloriastrasse 31
CH-8091 Zürich
peter.schmid[at]usz.ch

bei vermuteter Anaphylaxie reduziert die Hospitalisationsraten und verbessert den Outcome [28].

Adrenalin kann im klinischen Setting aus einer Ampulle (enthält meist 1 mg/1 ml) aufgezogen und in einer Menge von 0,5 mg intramuskulär injiziert werden. Für Patienten oder für die einfache Handhabung unter «Stress» bieten sich Autoinjektoren (Epipen™, Jext™) an. Ein Autoinjektor enthält 0,3 mg Adrenalin, was der empfohlenen Anfangsdosis (0,3–0,5 mg) entspricht. Bei Kindern beträgt die Anfangsdosis 0,01 mg pro Kilogramm Körpergewicht (d.h. bei einem 30 kg schweren Kind beträgt die Dosis 0,3 mg). Häufig reicht eine Einzeldosis Adrenalin nicht aus, sodass Zugang zu mehr Adrenalin (restliche Ampulle, weiterer Autoinjektor) notwendig sein kann. Nach Verabreichung von Adrenalin werden Sauerstoff, intravenöse Flüssigkeit und insbesondere bei Kindern inhalierte Beta-2-Agonisten zur Reduktion der Bronchokonstriktion verabreicht [11, 21].

Antihistaminika und Kortikosteroide

Antihistaminika und Kortikosteroide sind ebenfalls Notfallmedikamente bei der Anaphylaxie; ihr Effekt tritt aber verzögert ein.

Antihistaminika vermindern Urtikaria und Pruritus, haben aber keinen unmittelbaren Effekt auf lebensbedrohliche kardiorespiratorische Symptome [29, 30]. Ausserdem können Antihistaminika nur die histaminvermittelte Komponente der anaphylaktischen Reaktion gezielt reduzieren [31]. Bei alleinigen kutanen Symptomen ist die orale Gabe meist ausreichend. Falls die Antihistaminika intravenös appliziert werden, sollte dies langsam erfolgen (über mehrere Minuten), da die zu rasche intravenöse Verabreichung etwa von Clemastin 2 mg über einen atrioventrikulären Block zu einer Hypotonie führen kann.

Die Rolle von *Kortikosteroiden* bei der Verhinderung protrahierter und biphasischer anaphylaktischer Verläufe wird diskutiert [32, 33], jedoch kommt diesen sicher eine abschwellende Wirkung etwa bei Quinck-Ödemen oder asthmatischen Reaktionen zu.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

Die vollständige Literaturliste finden Sie in der Online-Version des Artikels unter <https://doi.org/10.4414/sm.f.2020.08510>.

Das Wichtigste für die Praxis

- Die häufigsten Auslöser anaphylaktischer Reaktionen sind Medikamente, Nahrungsmittel und Hymenoptera.
- Die klinische Präsentationsform einer allergischen Soforttypreaktion kann von der Urtikaria bis zum schweren anaphylaktischen Schock reichen.
- Bei Verdacht auf eine Anaphylaxie sollte unverzüglich Adrenalin intramuskulär verabreicht werden.