

Pädiatrische *Allergologie*

IN KLINIK UND PRAXIS



SONDERHEFT
ANAPHYLAXIE

Ein Heft zur Anaphylaxie



Liebe Kollegin, lieber Kollege,

in der Reihe der Sonderhefte der GPA-Zeitschrift freue ich mich, Ihnen heute ein Heft zum Thema „Anaphylaxie“ vorstellen zu dürfen, das die wissenschaftliche Arbeitsgruppe Anaphylaxie der GPA erarbeitet hat.

Der Begriff Anaphylaxie stammt von Charles Richet, einem französischen Physiologen, der mit dem Gift einer vor den Kapverdischen Inseln beheimateten Quallenart (*Physalia physalis*) experimentierte. Er spritzte des Gift einigen Hunden und wiederholte die Injektion nach einigen Wochen, was aber nicht zu der von ihm erwarteten Immunität, sondern zu den typischen Symptomen einer Anaphylaxie führte. Für die 1904 erschienene Veröffentlichung mit dem Titel „De L'Anaphylaxie Ou Sensibilite Croissante Des Organismes A Des Doses Successives De Poison“ erhielt er 1913 den Nobelpreis [1].

Die Anaphylaxie ist von allen allergischen Erkrankungen wahrscheinlich die bedrohlichste, nicht nur für den Patienten, sondern auch für den Arzt, der mit ihren Symptomen – meist unerwartet – konfrontiert wird. Epidemiologische Daten zu Todesfällen sind uneinheitlich. So werden für Großbritannien 7,9 Todesfälle pro 100.000 Einwohnern/Jahr geschätzt [2], für die USA 49,8 [3].

Die häufigsten Auslöser bei Kindern sind Nahrungsmittel, wie die in einem deutschsprachigen Register (NORA, www.anaphylaxie.net) erhobenen Daten zeigen, wohingegen bei Erwachsenen Insektengifte am häufigsten als auslösende Allergene gefunden werden. Unter den Nahrungsmitteln führen Erd- und Baumnüsse vor Kuhmilch und Hühnerei deutlich vor allen anderen Auslösern [4].

Im vorliegenden Heft wird neben einem Kapitel zur Pathophysiologie deshalb auch besonders auf die Diagnostik der durch Nahrungsmittel verursachten anaphylaktischen Reaktionen eingegangen. Die Hälfte des Heftes ist der Therapie und hier insbesondere dem Notfallmanagement gewidmet. Viele Fragen bleiben dennoch unbeantwortet – auch in diesem Heft. Unter anderem wissen wir immer noch nicht, wie viele Adrenalin-Injektoren übergewichtigen Patienten verschrieben werden sollen und von den Krankenkassen erstattet werden, oder wie Lehrer und Erzieher motiviert und legitimiert werden können, im Ernstfall einen Autoinjektor zu verabreichen. Hier liegen Aufgaben, deren sich die Arbeitsgruppe Anaphylaxie in den nächsten Jahren annehmen wird.

Herzliche Grüße

Ihr

Dr. Ernst Rietschel

Sprecher der wissenschaftlichen Arbeitsgruppe Anaphylaxie

Literatur

[1] Richet CM: De L'Anaphylaxie Ou Sensibilite Croissante Des Organismes A Des Doses Successives De Poison. Arch Fisiol 1904; 1: 129–142

[2] 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: 139–143

[3] Decker WW, Campbell RL, Mannivannan V, Luke A, St Sauver JL, Waever A, Belloloio MF, Bergstralh, EJ, Stead LG, Li JT: Etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. J Allergy Clin Immunol 2008; 122: 1161–1165

[4] Hompes S, Köhli A, Nemat K, Scherer K, Lange L, Rueff F, Rietschel E, Reese T, Szepfalusi Z, Schwerk N, Beyer K, Hawranek T, Niggemann B, Worm M: Provoking allergens and treatment of anaphylaxis in children and adolescents – data from the anaphylaxis registry of German-speaking countries. Pediatr Allergy Immunol 2011 Mar 16. doi: 10.1111/j.1399-3038.2011.01154.x. [Epub ahead of print]

Die Sonderhefte der „Pädiatrischen Allergologie in Klinik und Praxis“

Seit 2001 sind verschiedene Sonderhefte der Zeitschrift „Pädiatrische Allergologie“ erschienen. Alle Ausgaben können von der Homepage der GPA, www.gpaev.de, Rubrik „Die Zeitschrift“, heruntergeladen werden.



Asthma- und Neurodermitisschulung 2001



Asthma- und Neurodermitisschulung 2007



Nahrungsmittelallergie 2009

3 Editorial

Pathophysiologie

6 Pathophysiologie und klinische Manifestation

Pathophysiologisch wird zwischen der immunologisch ausgelösten, der nicht-immunologisch und der idiopathisch ausgelösten Anaphylaxie unterschieden. Der Beitrag nennt Risikofaktoren, beschreibt die klinischen Symptome und zeigt die gängigen Schweregrad-Einteilungen.

Diagnostik

9 Diagnostik der Anaphylaxie

Nach jeder anaphylaktischen Reaktion sollte eine weitergehende Diagnostik durchgeführt werden, um den Auslöser möglichst zuverlässig zu identifizieren. Dies kann von der Anamnese über die Bestimmung von Tryptase oder spezifischem IgE bis hin zur Allergenprovokation reichen.

Therapie

12 Therapie der Anaphylaxie

Eine anaphylaktische Reaktion erfordert ein rasches therapeutisches Vorgehen. Neben allgemeinen Maßnahmen wie der korrekten Lagerung des Patienten zählen dazu vor allem die Volumensubstitution und die Verabreichung von Notfallmedikamenten wie Adrenalin.

17 Notfall-Set und Prävention

Wann sollte ein Adrenalin-Autoinjektor verschrieben werden und was muss dabei beachtet werden? Wann und wie wird der Autoinjektor richtig eingesetzt? Welche präventiven Maßnahmen stehen für die verschiedenen Ursachen von Anaphylaxien zur Verfügung?

22 Bücher

Johannes Ring (Hrsg.): Anaphylaxis. S. Karger Verlag Basel 2010.

Das Titelbild dieser Ausgabe malte Sarah Sophia Rietschel, 7 Jahre, aus Erfstadt.

IMPRESSUM

Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, 14. Jg./Sonderheft Anaphylaxie

Herausgeber: Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin e.V., Rathausstr. 10, 52072 Aachen, Tel.: 0241-9800-486, Fax: 0241-9800-259, E-Mail: gpa.ev@t-online.de, Web: www.gpaev.de

Verlag: WURMS & PARTNER Public Relations GmbH, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Web: www.wurms-pr.de. **Verlagsleitung:** Holger Wurms.

Schriftleitung: Prof. Dr. Carl Peter Bauer, Fachklinik Gaißach, Dorf 1, 83674 Gaißach, Fax 08041-798-222, E-Mail: carl-peter.bauer@drv-bayernsued.de; Prof. Dr. Albrecht Bufer, Universitätsklinik Bergmannsheil, Bürkle-de-la-Camp-Platz 1, 44789 Bochum, Fax 0234-3024-682, E-Mail: albrecht.bufer@rub.de; Dr. Ernst Rietschel, Klinik für Kinder und Jugendliche der Universitätsklinik Köln, Kerpener Str. 62, 50924 Köln, Fax 0221-478-3330, E-Mail: ernst.rietschel@uk-koeln.de; PD Dr. Christian Vogelberg, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Fetscherstr. 74, 01307 Dresden, E-Mail: Christian.Vogelberg@uniklinikum-dresden.de

Ressortschriftleiter: Dr. P.J. Fischer, 73525 Schwäbisch Gmünd (Elternratgeber); Prof. Dr. J. Forster, St.-Josefskrankenhaus, 79104 Freiburg (Leitlinien); Dr. F. Friedrichs, 52072 Aachen (Berufspolitik); Prof. Dr. M. Kopp, UKSH Campus Lübeck, 23538 Lübeck (Fragen an den Allergologen); Dr. Th. Lob-Corzilius, Kinderhospital Osnabrück, 49082 Osnabrück (Umweltmedizin); PD Dr. H. Ott, Kathol. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, 22149 Hamburg (Pädiatrische Dermatologie); Prof. Dr. J. Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus, 26133 Oldenburg (Pädiatrische Pneumologie); Prof. Dr. V. Wahn, Charité Campus Virchow, Klinik m. S. Pädiatrische Pneumologie und Immunologie, 13353 Berlin (Pädiatrische Immunologie)

Wissenschaftlicher Beirat: Dr. A. von Berg, Prof. Dr. J. Forster, PD Dr. G. Frey, Dr. A. Grübl, Prof. Dr. J. Kühr, Dr. W. Lässig, Dr. W. Rebien, Dr. S. Scheewe, Dr. K. Schmidt, PD Dr. S. Schmidt, Prof. Dr. A. Schuster, Prof. Dr. V. Stephan.

Redaktion: Ingeborg Wurms M.A., Dr. Albert Thurner, Bernrieder Straße 4, 82327 Tutzing, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29, E-Mail: info@wurms-pr.de

Bildnachweis: privat (3), O. Laub (10), B. Niggemann (19), Dr. Beckmann Pharma (20 li), MEDA Pharma (20 re)

Anzeigenleitung: Holger Wurms, Tel. 08158-9967-0, Fax 08158-9967-29. Es gilt die Anzeigenpreisliste Nr. 13 vom 1.1.2011.

Erscheinungsweise: Die Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis erscheint vierteljährlich jeweils am Beginn des Quartals.

Bezugspreise: Einzelheft: 12,50 €, Jahresabonnement: 36,00 €, Jahresabonnement für Studenten (bei Vorlage einer Bescheinigung) 27,00 € (jeweils zuzügl. Versandkosten). Für Mitglieder der vier regionalen pädiatrisch-allergologischen Arbeitsgemeinschaften ist das Abonnement im Mitgliedsbeitrag enthalten.

Druck: F&W Mediacenter GmbH, 83361 Kienberg

ISSN: 1435-4233

Gedruckt auf Papier aus nachhaltig bewirtschafteten Wäldern und kontrollierten Quellen. www.pefc.de



Pathophysiologie und klinische Manifestation

Jürgen Seidenberg, Elisabeth-Kinderkrankenhaus Oldenburg • Jutta Hammermann, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

Pathophysiologie

Per definitionem ist die Anaphylaxie eine schwere, lebensbedrohliche generalisierte oder systemische Hyperreaktivitätsreaktion (Nomenclature Review Committee, World Allergy Organisation, 2004). Pathophysiologisch wird zwischen der immunologisch ausgelösten (IgE, Immunkomplexe), der nicht-immunologisch und der idiopathisch ausgelösten Anaphylaxie unterschieden (Abb. 1).

Der am häufigsten beschriebene Mechanismus der Anaphylaxie ist die **IgE-vermittelte Freisetzung** des vasoaktiven Histamins aus Mastzellen und Basophilen. Hierbei bewirken die Allergene ein Bridging der oberflächenständigen IgE-Moleküle mit nachfolgender Freisetzung vieler zellulärer Mediatoren: das sofort wirkende Histamin, die verzögert einsetzenden Leukotriene, Tryptase, Carboxypeptidase, Cathepsin G, Heparin, Zytokine, Prostaglandine, PAF und viele weitere mehr. Die dadurch bedingte Vasodilatation, Erhöhung der Gefäßpermeabilität, Kontraktion der glatten Muskulatur und Stimulation des peripheren Nervensystems erklären die Hauptsymptome Flush mit Blutdruckabfall, Urtikaria bzw. Schleimhautödem und Juckreiz. Patienten mit chronisch erhöhter Freisetzung von Mastzellinhalten (Mastozytose, erkennbar an erhöhten Tryptasewerten im Serum) neigen vermehrt zu anaphylaktischen Reaktionen, z. B. auch bei einer spezifischen Immuntherapie mit Insektengiften.

Auslöser einer IgE-vermittelten Mastzell- und Basophilenaktivierung können

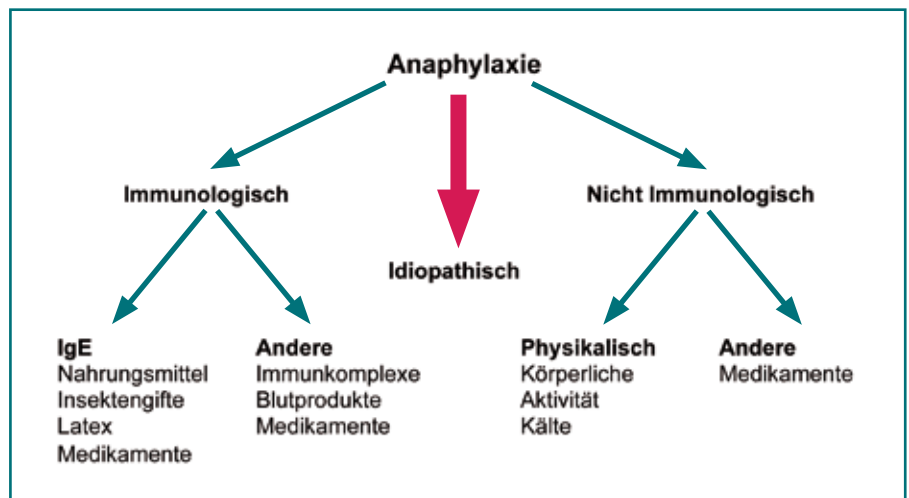


Abb. 1

z. B. Toxine, Aeroallergene, Nahrungsmittel, Enzyme (Streptokinase), heterologes Serum (Tetanusantitoxin), menschliche Proteine (Insulin, Vasopressin, Serum), Antibiotika (Penicillin, Cephalosporine, Sulfonamide), Desinfektionslösungen (Äthylenoxid) und andere (Protamin, Latex) sein.

Andere Immunmechanismen sind ebenfalls beschrieben, die zum gleichen Ergebnis führen. So können Immunkomplexe aus IgG- oder IgM-Antikörpern und dem Allergen über eine Komplementaktivierung mit Freisetzung von C3a und C5a ebenso die Mastzellen oder basophilen Leukozyten zur Mediatorfreisetzung triggern. Immunglobuline und Blutprodukte sind hier im Kindesalter seltene Auslöser. Auch eine Makrophagenaktivierung, ausgelöst z. B. durch Kontrastmittel, Dextrane, Mannitol und Opiate mit Freisetzung von Platelet-aktivierendem Fak-

tor, gilt als möglicher Mechanismus der Anaphylaxie [3].

Auch **nicht-immunologisch** können anaphylaktische Symptome erzeugt werden. Entweder erfolgt eine direkte Stimulation der Mastzellen bzw. Basophilen oder eine direkte Aktivierung der Komplementkaskade oder anderer vasoaktiver Substanzen wie z. B. Bradikinin. Diese Mechanismen werden auch als „pseudoallergische Reaktion“ oder anaphylaktoid Reaktion bezeichnet, da sich hierbei (noch) keine zielgerichteten Antikörper nachweisen lassen. Bei der „exercise-induced anaphylaxis“ (EIA) kommt es z. B. zum Auftreten von Urtikaria, Larynxödem und anderen Symptomen der Anaphylaxie nach oder während körperlicher Anstrengung. Sie tritt bevorzugt in der Adoleszenz auf.

Als „**Summations-Anaphylaxie**“ wird das Phänomen bezeichnet, dass die Ana-

phylaxie oft erst durch das Zusammenwirken mehrerer Augmentationsfaktoren ausgelöst wird [4]. So wird z. B. ein bestimmtes Nahrungsmittel toleriert, nicht aber bei Genuss unmittelbar nach einer körperlichen Belastung oder während eines viralen Infekts. Auch die gleichzeitige Einnahme mehrerer Allergene, die einzeln toleriert werden, kann zur Anaphylaxie führen. Die wichtigsten Augmentationsfaktoren für die Auslösung einer Summationsanaphylaxie sind körperliche Belastung, Medikamente, Infektionen, Alkohol, erhöhte Körpertemperatur, hormonelle Faktoren (Menstruation), psychogene Faktoren und selten das Vorliegen einer Mastozytose.

Risikofaktoren für schwere oder wiederholte anaphylaktische Reaktionen sind Anaphylaxie in der Eigenanamnese, Asthma bronchiale, höhergradige Sensibilisierung gegen aggressive Allergene, Adoleszentenalter und höherer Atopiegrad.

Bei IgE-vermittelten anaphylaktischen Reaktionen spielt die Menge des Allergens keine Rolle für den Schweregrad der Reaktion, im Gegensatz zu nicht IgE-vermittelten Reaktionen, bei denen das Ausmaß der Reaktion häufig mit der Menge des auslösenden Agens korreliert.

Eine aktuelle detaillierte Übersicht zu den pathophysiologischen Mechanismen der Anaphylaxie findet sich unter [5].

Klinische Symptome

Eine klinische Definition der Anaphylaxie besagt, dass eine Anaphylaxie hochwahrscheinlich ist, wenn eines der folgenden drei Kriterien erfüllt ist [7]:

1. Akuter Beginn mit Beteiligung von Haut und/oder Schleimhaut und mindestens einem der folgenden Symptome: Atemstörung (Dyspnoe, Giesen, Stridor, Zyanose u. a.), Blutdruckabfall oder andere Symptome der Endorgan-Dysfunktion (Kollaps, Synkope, Inkontinenz u. a.).
2. Mehr als zwei der folgenden Symptome rasch nach Kontakt mit einem wahrscheinlichen Allergen: Haut- und/oder Schleimhautsymptome, Atemstörung, Blutdruckabfall, persistierende gastroenterale Symptome

Betroffene Organe

Entsprechend einer Symptomanalyse bei Anaphylaxie in einer pädiatrischen Notfallaufnahme [6] sind folgende Organe betroffen:

- 98 % Haut
- 81 % Atemwege
- 37 % Magen-Darm-Trakt
- 9 % Herz-Kreislauf

Tab. 1

3. Blutdruckabfall rasch nach Kontakt mit einem bekannten Allergen.

Bereits innerhalb weniger Minuten können den typischen Anaphylaxiesymptomen **unspezifische Prodromi** vorausgehen: Juckreiz an Handinnenseiten und Fußsohlen oder im Genitalbereich, Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Benommenheit, Schweißausbrüche, Angstzustände, Müdigkeit, Verwirrtheit, Kribbeln und Hitzegefühl im Mundbereich, Geschmackssensationen, z. B. metallisch oder fischartig. Bei Kindern fällt oft eine ungewöhnliche Apathie auf (hören auf zu spielen oder zu laufen).

Im Mittel nach zehn Minuten [1], gelegentlich aber auch verzögert um ca. ein bis zwei Stunden, folgen mit unterschiedlicher Variabilität und Schweregrad **anaphylaktische Symptome**, die bevorzugt die Haut und den Atemwegstrakt betreffen (siehe Tab. 1). Der Beginn der Symptomatik ist abhängig von der Art des Allergens und der Applikation. Nach Insektentischen oder subkutaner Allergeninjektion im Mittel zehn bis 15 Minuten, nach oraler Allergenaufnahme im Mittel 30 Minuten und nach systemischer Medikamentenapplikation im Mittel fünf Minuten [2].

Das Maximum der Symptomatik ist meist nach 30 bis 60 Minuten erreicht, danach klingen die Beschwerden innerhalb von Stunden ab. Der schnelle Beginn einer anaphylaktischen Reaktion ist häufig mit einem höheren klinischen Schweregrad assoziiert.

Zu den **Hautsymptomen** gehören Überwärmung und Rötung bis zum Flush, einzelne Quaddeln bis zur generalisier-

ten Urtikaria, Lippenschwellung bis zum Quincke-Ödem, lokalisierter oder generalisierter Juckreiz. Bei 20 bis 30 Prozent der Anaphylaxien fehlt eine Urtikaria.

Die **Atemwege** zeigen ihre Beteiligung durch Niesen und trockenen Reizhusten, Heiserkeit und Larynxödem, bei stärkerer Ausprägung auch mit inspiratorischem Stridor und/oder ausgeprägten Asthmbeschwerden bis zum Atemversagen.

Gastro-intestinale Beschwerden sind Übelkeit, Erbrechen, Bauchkrämpfe, akute Diarrhoen, gelegentlich begleitet von unwillkürlichem Harndrang oder Spasmen des Uterus.

Das **Herz-Kreislaufsystem** wird überflutet von vasodilatierenden Substanzen, so dass der Blutdruck abfällt mit zunächst reflektorischer Tachykardie. Eine noch funktionierende Gegenreaktion – eventuell stressinduziert – kann zunächst noch eine transiente Hypertonie bewirken, die aber bei zunehmender Anaphylaxie in einen profunden „warmen hypotensiven Schock“ übergeht. Zusätzlich zu einem relativen Volumenmangel durch Gefäßdilatation addiert sich ein echter Volumenmangel durch die vermehrte Gefäßpermeabilität und extravasale Ödembildung. Sekundärfolgen wie Minderperfusion der Koronarien und Herzinfarkt sind ebenso beschrieben wie Herzrhythmusstörungen.

Die Beteiligung der unterschiedlichen Organsysteme bei anaphylaktischen Reaktionen ist altersabhängig. So stehen im Kindesalter Symptome der Haut und des respiratorischen Systems im Vordergrund, wohingegen mit zunehmendem Alter kardiale und Kreislauf-Symptome an Bedeutung gewinnen.

Differenzialdiagnostisch ist häufig die vasovagale Synkope zu erwägen, z. B. nach erfolgter subkutaner Hyposensibilisierung. Die Haut ist hierbei häufig blasskühl und kaltschweißig, der Puls eher bradykard und die Kreislaufschwäche bessert sich rasch nach Positionierung in die Horizontale. Außerdem fehlen Atemwegssymptome, Urtikaria und akute Diarrhoe.

Ähnlich fehlen diese Symptome bei Panikattacken, wobei zusätzlich durch Hyperventilation eine Tetanie beobachtet werden kann.

Schweregradeinteilung der Anaphylaxie nach Ring und Messner 1977

Schweregrad	Symptome			
	Haut	Abdomen	Atemwege	Herz-Kreislauf
1	Juckreiz, Flush, Urtikaria, Angioödem			
2	s.o., kann fehlen	Übelkeit, Bauchkrämpfe	Schnupfen, Heiserkeit, Dyspnoe	Pulsanstieg > 20/Min., Blutdruckanstieg > 20 mm Hg (Abfall?) syst., Rhythmusstörungen
3	s.o., kann fehlen	Erbrechen, Stuhlabgang	Larynxödem, Bronchospasmus, Zyanose	Schock
4	s.o., kann fehlen	s.o.	Atemstillstand	Herzstillstand

Tab. 2

Schweregradeinteilung anaphylaktischer Reaktionen im Kindesalter nach Muraro A et al. 2007

Schweregrad	Symptome				
	kutan	gastro-intestinal	respiratorisch	kardio-zirkulatorisch	neurologisch
leicht	Pruritus, Flush, Urtikaria, Angioödem	Orale Juckreiz, milde Lippenschwellung, Übelkeit, Erbrechen, milde Bauchschmerzen	Nasale Symptome (Kongestion, Niesreiz, Rhinorrhoe), mildes Giemen, Dysphagie	Tachykardie (HF-Anstieg > 15/min)	Wechsel des Aktivitätsniveaus und Angst
mittel	s.o.	+ krampfartige Bauchschmerzen, Diarrhoe, rez. Erbrechen	+ Heiserkeit, bellender Husten, Stridor, Dyspnoe, mittelgradiges Giemen	s.o.	Benommenheit, „Gefühl nahenden Unheils“
schwer	s.o.	+ Stuhlinkontinenz	+ Zyanose, SaO ₂ < 92%, Atemstillstand	Blutdruckabfall, Bewusstlosigkeit, Arrhythmien, schwere Bradykardie/Asystolie	Verwirrtheit, Bewusstlosigkeit

Tab. 3

Klassifikation systemischer Reaktionen nach SIT [nach Alvarez-Cuesta E 2006, EAACI Immunotherapy Task Force]

Stadium	Symptome	Stadium	Symptome
0	Keine oder nur unspezifische Symptome	3	Schwere Allgemeinreaktion Beginn < 15 min nach Injektion Generalisierte Urtikaria, Angioödem und/oder schweres Asthma (PF < 60%)
1	Milde Allgemeinreaktion Lokalisierte Urtikaria, Rhinitis und/oder mildes Asthma (PF > 80%)	4	Anaphylaktischer Schock Fast sofortiger Beginn Juckreiz, Flush, Erythem, generalisierte Urtikaria, Angioödem, Stridor, Asthma, arterielle Hypotension
2	Moderate Allgemeinreaktion Beginn > 15 min nach Injektion Generalisierte Urtikaria und/oder moderates Asthma (PF > 60%)		

Tab. 4

Akute Ereignisse im Bereich der Atemwege wie Asthmaanfälle, Fremdkörperaspiration, Pseudokrapp und Vocal Cord Dysfunktion müssen differenzialdiagnostisch ebenso in Betracht gezogen werden wie akute kardiale Ereignisse (supraventrikuläre Tachycardie) und das Hereditäre Angioödem.

Die Abgrenzung milder systemischer allergischer Reaktionen mit generalisierter Urtikaria und Angioödem ohne Beteiligung von respiratorischem System und Kreislauf ist oft schwierig.

Der **Schweregrad** einer anaphylaktischen Reaktion richtet sich nach den beobachteten Symptomen, die retrospektiv zusammengefasst werden. Nach Ring und Messner werden vier Schweregrade klassifiziert (siehe Tab. 2). Eine weitere Klassifikation von Muraro, die sich speziell auf anaphylaktische Reaktionen bei Kindern bezieht, unterscheidet drei Schweregrade (Tab. 3). Alvarez-Cuesta hat sich 2008 dem speziellen Problem der anaphylaktischen Reaktionen nach subkutaner Immuntherapie gewidmet und hierfür eine eigene Klassifikation unter Berücksichtigung des Zeitpunkts des Beginns der Reaktion und der gemessenen Peak-Flow-Werte aufgestellt (Tab. 4). Hieraus leitet er dann

auch Empfehlungen zur Weiterführung der SCIT und eventuellen Dosisreduktionen ab.

Neben einer Akutreaktion ist in bis zu 20 Prozent der Fälle mit einer **signifikanten Spätreaktion** nach vier bis sechs Stunden, in Einzelfällen noch nach 47 Stunden, zu rechnen; entsprechend muss der Patient stationär überwacht werden. Solche biphasischen Reaktionen treten bei Kindern häufiger auf als bei Erwachsenen. Risikofaktor für eine signifikante Spätreaktion ist eine zu geringere Therapie mit Epinephrin [8].

*Prof. Dr. med. Jürgen Seidenberg
Klinikum Oldenburg, Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Elisabeth-Kinderkrankenhaus
Rahel-Straus-Str. 10, 26133 Oldenburg
E-Mail: seidenberg.juergen@klinikum-oldenburg.de*

*Dr. med. Jutta Hammermann
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
E-Mail: jutta.hammermann@uniklinikum-dresden.de*

Literatur

- [1] De Silva IL, Mehr SS, Tey D, Tang ML: Paediatric anaphylaxis: a 5 year retrospective review. *Allergy* 2008; 63 (8): 1071–76.
- [2] Pumphrey RS: Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy* 2000; 30 (8): 1144–1150
- [3] Kalesnikoff J, Galli SJ: Anaphylaxis: Mechanisms of mast cell activation. In: Ring J (ed): *Anaphylaxis. Chem Immunol Allergy*. Basel, Karger, 2010: vol 95, S. 45–66.
- [4] Przybilla B, Rietschel E, Ring J: Anaphylaxie, in: Ring J, Bachert C, Bauer CP, Czech W (Hrsg): *Weißbuch Allergie in Deutschland*, Springer Medizin Urban und Vogel GmbH, München 2010, 104–108.
- [5] Ring J (Hrsg): *Anaphylaxis*. Chem Immunol Allergy. Basel, Karger, 2010.
- [6] Russel S, Monroe K, Losek JD: Anaphylaxis management in the pediatric emergency department: opportunities for improvement. *Pediatr Emerg Care* 2010; 26 (2): 71–76.
- [7] Sampson HA, Munoz-Furlong 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. *Ann Emerg Med* 2006; 47 (4): 373–380.
- [8] Ellis AK, Day JH: Incidence and characteristics of biphasic anaphylaxis: a prospective evaluation of 103 patients. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98 (1): 64–69.

Diagnostik der Anaphylaxie

Lars Lange, St. Marienhospital Bonn • Otto Laub, niedergelassener Kinder- und Jugendarzt, Rosenheim • Radvan Urbanek, Univ.-Klinikum Freiburg, Zentrum für Kinder und Jugendmedizin

Anaphylaxie ist eine rasch beginnende, schwere allergische Reaktion, die tödlich verlaufen kann. Meistens treten kutane Symptome auf, die auch die Schleimhäute gleichermaßen betreffen können (Erythem, Urtikaria, Quincke-Ödem). Atembeschwerden, Blutdruckabfall, neurolo-

gische Zeichen wie auffällige Erregung, Verwirrung oder Benommenheit und gastrointestinale Beschwerden im Sinne von Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen und Durchfall innerhalb von Minuten bis wenigen Stunden nach dem auslösenden Ereignis sind weitere Symptome.

Nach jeder eindeutigen anaphylaktischen Reaktion sollte weitergehende Diagnostik durchgeführt werden, um den Auslöser möglichst zuverlässig zu identifizieren. Dies ist für eine sichere Meinungsempfehlung unerlässlich. Die Diagnostik besteht aus einer sorgfältig erho-

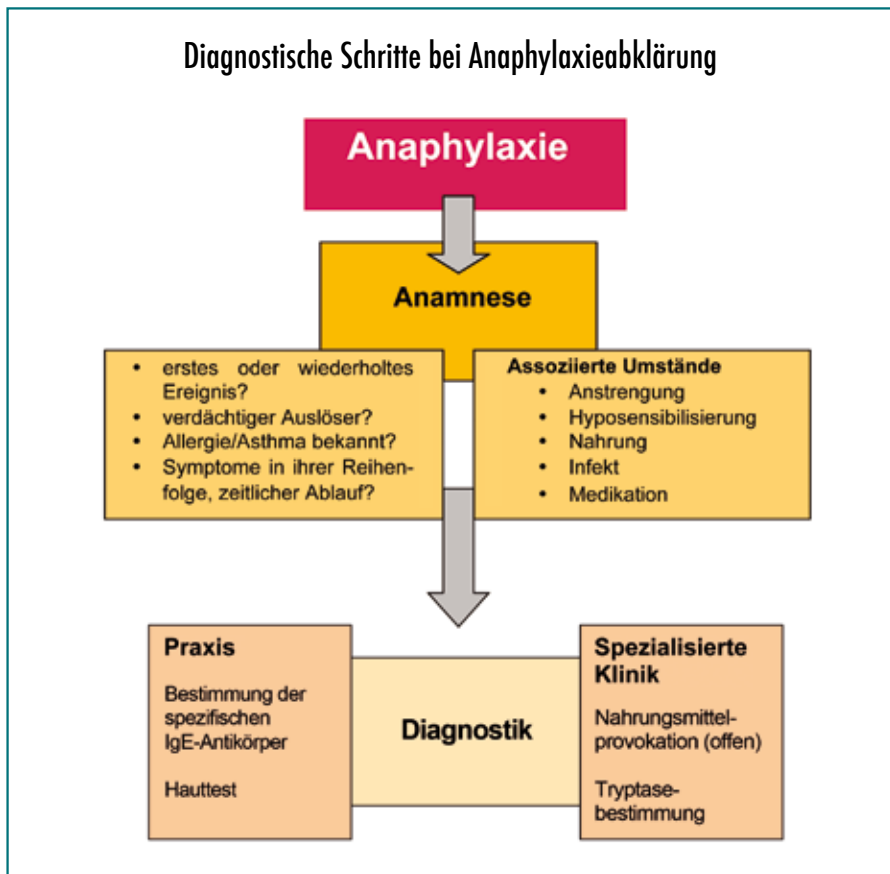


Abb. 1

benen Anamnese und der Untersuchung hinsichtlich einer Sensibilisierung, meist in Form der Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper.

In der Akutsituation kann aus der Bestimmung verschiedener Mediatoren der Akutreaktion eine zusätzliche Information gewonnen werden.

Bei nicht sicher zu klärender Anamnese oder schon lange zurückliegender anaphylaktischer Reaktion kann in bestimmten Fällen eine standardisierte Allergenprovokation notwendig werden.

Anamnese

Eine Risikoabschätzung wie auch das therapeutische Vorgehen werden aus dem berichteten Zeitverlauf, dem Schweregrad der Symptome und der Verifizierung der auslösenden Umstände abgeleitet.

Anamnestische Angaben über mögliche Insektenstiche, Medikamentenappli-

kation oder Genuss von Nahrungsmitteln vor dem Auftreten der anaphylaktischen Symptome müssen gründlich erfragt werden. Hierbei ist ein Zeitraum von bis zu vier Stunden retrospektiv interessant, wobei die meisten, vor allem schweren Reaktionen innerhalb von 30 Minuten nach dem Kontakt zum auslösenden Allergen auftreten.

Wichtig für die Risiko-Einschätzung sind außerdem mögliche **Augmentationsfaktoren** einer anaphylaktischen Reaktion:

- Infekte
- körperliche Anstrengung
- psychische Belastungssituationen
- Einsatz von Medikamenten, besonders nicht-steroidalen Antiphlogistika (Acetylsalicylsäure, Ibuprofen, Paracetamol etc.).
- Alkoholgenuss (Jugendliche)

Zudem müssen **Begleiterkrankungen** wie Asthma und dessen aktueller Kontrollgrad, allergische Rhinitis, Ekzeme oder

kardiologische Beschwerden erfasst werden. Diese Informationen sind im Verlauf entscheidend für die Zusammenstellung eines Notfallsets.

Die **häufigsten Auslöser** anaphylaktischer Reaktionen werden gezielt erfragt. Bei den **Nahrungsmitteln** stehen bei Kindern an erster Stelle Erd- und Baumnüsse, bei Säuglingen eher Kuhmilch und Hühnererei. Weitere, jedoch deutlich seltener relevante Allergene sind Fisch, Soja und Weizen. Zunehmend werden auch Reaktionen gegen Kiwi und Sesam berichtet.

Mit höherem Lebensalter spielen im Nahrungsmittelbereich Allergene eine Rolle, die eher bei Erwachsenen zu Reaktionen führen wie Krustentiere und Früchte. Hier liegen häufig Kreuzsensibilisierungen zugrunde, die sowohl zu oralem Allergiesyndrom als auch – wenn auch sehr selten – zu anaphylaktischen Reaktionen führen können: Birkenpollenallergie mit Kernobst (Apfel, Pfirsich), Soja oder Nüssen (Hasel-, Para-, Walnuss), Hausstaubmilbe mit Krusten-/Weichtieren.

Versteckte Substanzen wie Nahrungsmittel-Additiva (Nahrungsmittelfarben, Fischgelatine) wurden nur sehr selten als Ursache für anaphylaktische Reaktionen beschrieben und dann auch mehrheitlich bei Erwachsenen.

Medikamente, die zu Symptomen der Anaphylaxie führen, sind im Kindes- und Jugendalter vor allem Antibiotika (Beta-Lactame) und nicht-steroidale Antiphlogistika sowie in der letzten Zeit auch Biologika (polyklonale oder monoklonale Antikörper).

Eine anaphylaktische Reaktion kann selten auch nach einer **Hyposensibilisierungs-Injektion** auftreten, sowohl bei der Steigerung als auch bei der wiederholten Gabe von Erhaltungsdosen.

Patienten, die plötzlich verfallen, eine Urtikaria, Atemnot und/oder eine Kreislaufhypotonie entwickeln, zum Beispiel bei chirurgischen Interventionen oder aufgrund unklarer Ursachen, sind zunächst auch immer anaphylaxieverdächtig.

Insgesamt muss also bei der ärztlichen Untersuchung von Patienten mit Anaphylaxie eine genaue Erhebung der mög-

lichen Begleitumstände erfolgen, deren Kenntnis sowohl für die aktuelle Therapie wie auch für die nachfolgende Vorbeugung eine entscheidende Bedeutung hat.

Diagnostische Hilfe durch Mediatorenbestimmung

Um den **Pathomechanismus „Anaphylaxie“** als Ursache zu belegen, ist in erster Linie der Nachweis einer entsprechenden IgE-Sensibilisierung geeignet. Unter Umständen können Mediatoren der anaphylaktischen Reaktion untersucht werden.

Histamin bewirkt eine Vasodilatation, beschleunigt die Herzfrequenz und steigert die glanduläre Sekretion. **Leukotriene (LT) und Plättchen-aktivierender Faktor (PAF)** führen zu Bronchokonstriktion und erhöhen die vaskuläre Permeabilität.

Tryptase wird in Mastzellen gespeichert und bei Reaktionen ausgeschüttet. Eine Freisetzung wurde nach anaphylaktischer Reaktion auf Insektenstiche und Medikamente (vor allem Muskelrelaxantien, Antibiotika, Plasmaexpander) beschrieben.

Die Bestimmung von freigesetzten Mediatoren kann daher auch diagnostisch herangezogen werden.

Früher hat man sich vor allem mit dem Nachweis von Histamin und N-Methylhistamin im Serum bzw. Harn befasst. Die kurze Halbwertszeit von Histamin und eine Interferenz mit den bakteriellen Produkten bei Harnwegsinfektionen hat diese Bestimmung als diagnostische Methode im klinischen Alltag verdrängt. Der Nachweis von Prostaglandinen D2 und PAF hat sich bei Verdacht auf Anaphylaxie ebenfalls nicht als eine praktikable diagnostische Hilfe bewährt. Lediglich Tryptase (im Serum), die eine biologische Halbwertszeit von zwei Stunden hat und 15 bis 120 Minuten nach Anaphylaxiebeginn ihren Spitzenwert erreicht, kann zur Abklärung herangezogen werden.

Wenn eine Blutprobe zu Beginn der Anaphylaxie (15 bis 120 Minuten nach Beginn der klinischen Symptome) mit der zweiten Probe nach 24 Stunden ver-

glichen wird, lässt sich auch ein Eliminationsprofil erstellen.

Dies ist wichtig, da Patienten mit einer Mastozytose andauernd erhöhte Tryptasekonzentrationen im Blut aufweisen.

Suche nach anaphylaxieauslösenden Allergenen

Die Basis der Diagnostik ist der **Nachweis einer IgE-vermittelten Sensibilisierung**. Prinzipiell wird dies mit Hilfe eines Nachweises von spezifischem IgE im Serum durchgeführt, da beim Haut-Prick-Test eine theoretische Gefährdung des Patienten gegeben ist. Bei einigen Allergenen, z. B. vielen Medikamenten, ist eine Prick-Testung geeignet. Nach den derzeit gängigen Empfehlungen ist eine stattgehabte Anaphylaxie jedoch eine Kontraindikation für die Durchführung eines Hauttestes mit dem beschuldigten Allergen.

Es konnte gezeigt werden, dass die Höhe der IgE-Antikörper weder zuverlässig mit der Schwere der Reaktion noch mit der Menge des Allergens, das eine Reaktion auslöst, korreliert. Auch ist über die Spiegelhöhe der spezifischen IgE-Antikörper keine zuverlässige Aussage über die klinische Relevanz der Sensibilisierung möglich.

Die Etablierung von so genannten „cut-off-Werten“ solcher IgE-Antikörper, ab denen man von einer Reaktion ausgehen kann, ist nicht möglich, da Einflussfaktoren wie Alter, Zeitspanne seit letztem Allergenkontakt, Grunderkrankungen (Ekzem), Augmentationsfaktoren oder Co-Sensibilisierungen die Reaktionswahrscheinlichkeit verändern.

Rekombinante Antikörper

Neue Antikörper gegen rekombinante oder natürlich gewonnene Proteine der Allergene können nach neuesten Studien helfen, Kreuzreaktivitäten und Reaktionsmuster besser einzugrenzen.

Dies konnte am besten für die Erdnuss gezeigt werden: Ara h 2 ist ein Speicherprotein aus der Erdnuss, Ara h 8 ein Protein, das dem Hauptallergen der Birke (Bet v 1) ähnelt und zur Familie der PR-

10-Proteine gehört. In mehreren Kollektiven wurde gezeigt, dass eine Sensibilisierung gegen Ara h 2 mit einer hohen Wahrscheinlichkeit mit dem Auftreten einer allergischen Reaktion und schweren Symptomen einer Anaphylaxie vergesellschaftet ist.

Ara h 8 als **pollen-assoziiertes PR-10-Allergen** ist hingegen hitze- und digestionslabil und führt daher nach Verzehreindeutlich seltener und dann nur zu milderen Symptomen. Derartig zuverlässige Vorhersagen, geprüft an über Fallserien hinausgehenden Kollektiven sind für andere Allergen-Komponenten noch nicht verfügbar, es sind aber zum Teil hinweisende Daten vorhanden.

So genannte **Lipid-Transferproteine (LTP)** in Pflanzen sind in der Regel hitze- und digestionsstabil und können daher einfacher unzerstört im Dünndarm resorbiert werden und dort schwere allergische Symptome induzieren. Zu den LTP gehört das Cor a 8 aus Haselnuss und das Pru p 3 aus dem Pfirsich. Beide zeigen bei nachgewiesener Sensibilisierung ein erhöhtes Risiko für das Auftreten schwerer Reaktionen an. Pru p 3 aus Pfirsich kann dabei stellvertretend für alle Steinobstallergien bestimmt werden, da eine große Struktur-Homologie innerhalb dieser Gruppe besteht.

Eine **Anaphylaxie nach Obstgenuss**, ausgelöst durch eine Allergie gegen LTP, ist ein typisches Phänomen des mediterranen Raumes. In Mitteleuropa kommt sie nur selten vor.

Weitere, auf ein erhöhtes Risiko hinweisende Allergen-Komponenten sind **Tri a 19 aus Weizen** (Omega-5-Gliadin), das bei Allergie unter Umständen mit einer anstrengungs-induzierten Anaphylaxie vergesellschaftet ist, und Gly m 4 aus Soja. Letzteres ist zwar ein PR-10-Protein, ist aber deutlich stabiler als andere Vertreter seiner Gruppe und daher ebenfalls auf erhöhte Anaphylaxie-Gefahr hinweisend.

Da die zuletzt erwähnten Allergen-Komponenten nicht den Major-Allergenen der Pflanze entsprechen beziehungsweise spezielle Extraktionsverfahren zur Anreicherung erforderlich sind, sind sie daher in den Allergen-Extrakten nur gering vorhanden. Dies kann dazu

führen, dass das spezifische IgE gegen das Hauptallergen, in diesem Fall Soja und Weizen, negativ ist. In diesem Fall gelingt der Sensibilisierungsnachweis nur durch die Bestimmung der IgE-Antikörper gegen die Komponenten.

Liegt eine klare Anamnese vor, zu der passend eine Sensibilisierung nachgewiesen werden kann, ist die Diagnostik abgeschlossen.

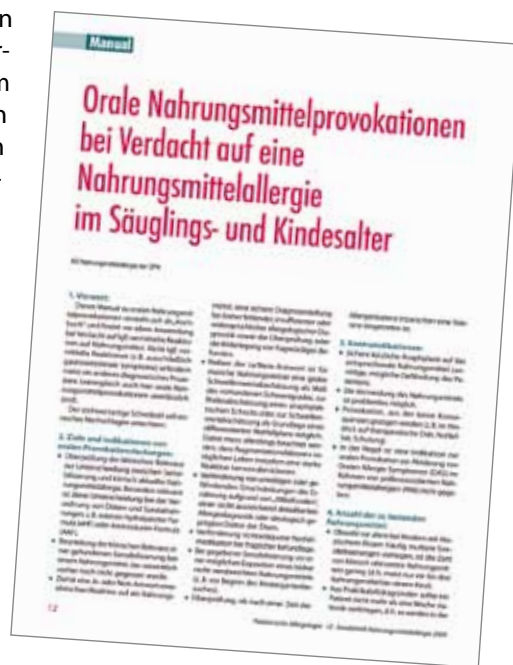
Sehr häufig ist aber die Anamnese nicht so klar und es zeigen sich Sensibilisierungen gegen mehrere potentielle Allergene. Teilweise liegt die Reaktion auch schon Jahre zurück und eine zwischenzeitlich eingetretene Toleranzentwicklung ist möglich. In diesen Fällen ist die Durchführung einer standardisierten Nahrungsmittelprovokation sinnvoll und notwendig. Es konnte gezeigt werden, dass beim standardisierten Vorgehen in

einer derartigen Untersuchung kein erhöhtes Risiko gegeben ist. Als Untersuchungsstandard wurde vor kurzem ein Manual zur Durchführung von Nahrungsmittelprovokationen von der Arbeitsgruppe Nahrungsmittelallergie der GPA veröffentlicht.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Lars Lange
St.-Marien-Hospital
Robert-Koch-Str. 1, 53115 Bonn
E-Mail: Lars.Lange@marien-hospital-bonn.de

Das Manual zur Durchführung von Nahrungsmittelprovokationen aus dem 2009 erschienenen Sonderheft „Nahrungsmittelallergie“ (Download unter www.gpaev.de, Rubrik Stellungnahmen)



Therapie der Anaphylaxie

Christian Vogelberg, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Dresden

Da eine anaphylaktische Reaktion immer eine Notfallsituation darstellt, ist ein rasches diagnostisches und therapeutisches Vorgehen erforderlich. Mögliche Algorithmen hierzu wurden in den vergangenen Jahren in zwei wesentlichen Arbeiten veröffentlicht, nämlich einerseits in der gemeinsamen S2-Anaphylaxie-Leitlinie der deutschsprachigen allergologischen Fachgesellschaften [5], andererseits im Positionspapier der European Academy of Allergy and Clinical Immunology [4]. Die in diesem Beitrag besprochenen Maßnahmen beziehen sich vornehmlich auf die ärztliche Akutbehandlung im Rahmen eines Praxis- oder Klinik-

umfeldes sowie einer notärztlichen Versorgung. Erweiterte therapeutische Optionen, die ein intensivmedizinisches Umfeld voraussetzen, werden nicht im Detail besprochen; hier ist bei Bedarf auf die Stellungnahme der Leitlinie zu verweisen. Die durch den Patienten oder Dritte selbst durchführbaren Sofortmaßnahmen werden im Kapitel „Notfallset und Prävention“ abgehandelt.

Allgemeine Maßnahmen

Beim Auftreten einer Anaphylaxie ist vor Beginn erster therapeutischer Maßnahmen die rasche Erfassung der Ausprä-

gung wichtig, um insbesondere die weitere medikamentöse Behandlung zu planen. Hier bietet sich die Orientierung an der Schweregradeinteilung nach Ring und Messmer an [6]. Dazu gehört eine zügig durchgeführte Untersuchung der Atemwege mit Inspektion des Mund-Rachenraumes (Zungengrundschrwellung?) sowie der Auskultation der Lunge (Hinweise auf bronchiale Obstruktion), der Kreislaufsituation (Hypotension?, Tachykardie?) sowie der Haut (Urtikaria?). Sofern möglich, muss die Allergenzufuhr sofort beendet werden. Maßnahmen hierfür wie beispielsweise Abbinden der entsprechenden Extremität oder aber Unter-

spritzung mit Adrenalin gelten aber nicht als gesichert und sollten im Zweifelsfalle nicht zu einer Zeitverzögerung der weiteren Maßnahmen beitragen.

Die korrekte Lagerung des Patienten hat einen wesentlichen Einfluss auf die kardiorespiratorische Symptomatik. Aus diesem Grund muss der Patient grundsätzlich in einer für ihn bequemen Position gelagert werden. Bei Überwiegen respiratorischer Symptome erfolgt dies bevorzugt mit aufrechter Positionierung des Oberkörpers, bei deprimierter Kreislaufsituation sollte der Patient flach mit erhobenen Beinen (Trendelenburg) gelagert werden [1]. Sofern es die Kreislaufsituation zulässt, wird ein möglichst großlumiger i.v.-Zugang gelegt. Der Versuch hierzu sollte zeitnah möglichst noch mit Beginn der anaphylaktischen Reaktion erfolgen, da hier aufgrund der Kreislaufsituation die Chancen für ein Gelingen höher sind. Sollte die Platzierung eines i.v.-Zuganges nicht möglich sein, stellt ein intraossärer Zugang eine Alternative dar [12]. Inzwischen existieren hierfür kleine Kanülenbohrmaschinen, mit deren Hilfe die Platzierung einfacher gelingt. Bereits an dieser Stelle sei aber darauf hingewiesen, dass mit frustranen Versuchen, einen intravenösen Zugang zu legen, nicht zu viel Zeit verschwendet werden darf, sondern dann zunächst eine erste Gabe Adrenalin intramuskulär appliziert werden sollte.

Bei respiratorischer Beeinträchtigung oder arterieller Hypotonie wird supplementärer Sauerstoff appliziert. Liegen Hinweise auf eine drohende oder manifeste respirato-

rische Insuffizienz vor, sollte bei entsprechender Übung frühzeitig intubiert und mit 100% Sauerstoff beatmet werden. Heroische wiederholte Versuche einer Intubation sollte der Ungeübte im Zweifelsfall aber besser unterlassen und stattdessen lieber eine Beatmung mit Beutel und Maske durchführen.

Medikamentöse Therapie

Das Ausmaß und die Auswahl der medikamentösen Therapie orientieren sich

an Schweregrad und klinischer Symptomatik der anaphylaktischen Reaktion (Abb. 1). Dabei wird zwischen echten Notfallmedikamenten, die sich gegen kardiorespiratorische Insuffizienz wenden (Adrenalin, β_2 -Sympathomimetikum), und antiallergischen Medikamenten (Antihistaminikum, Glukokortikoid) unterschieden.

Adrenalin

In der Auswahl der verschiedenen medikamentösen Therapieoptionen steht das Adrenalin an erster Stelle [3, 8] und

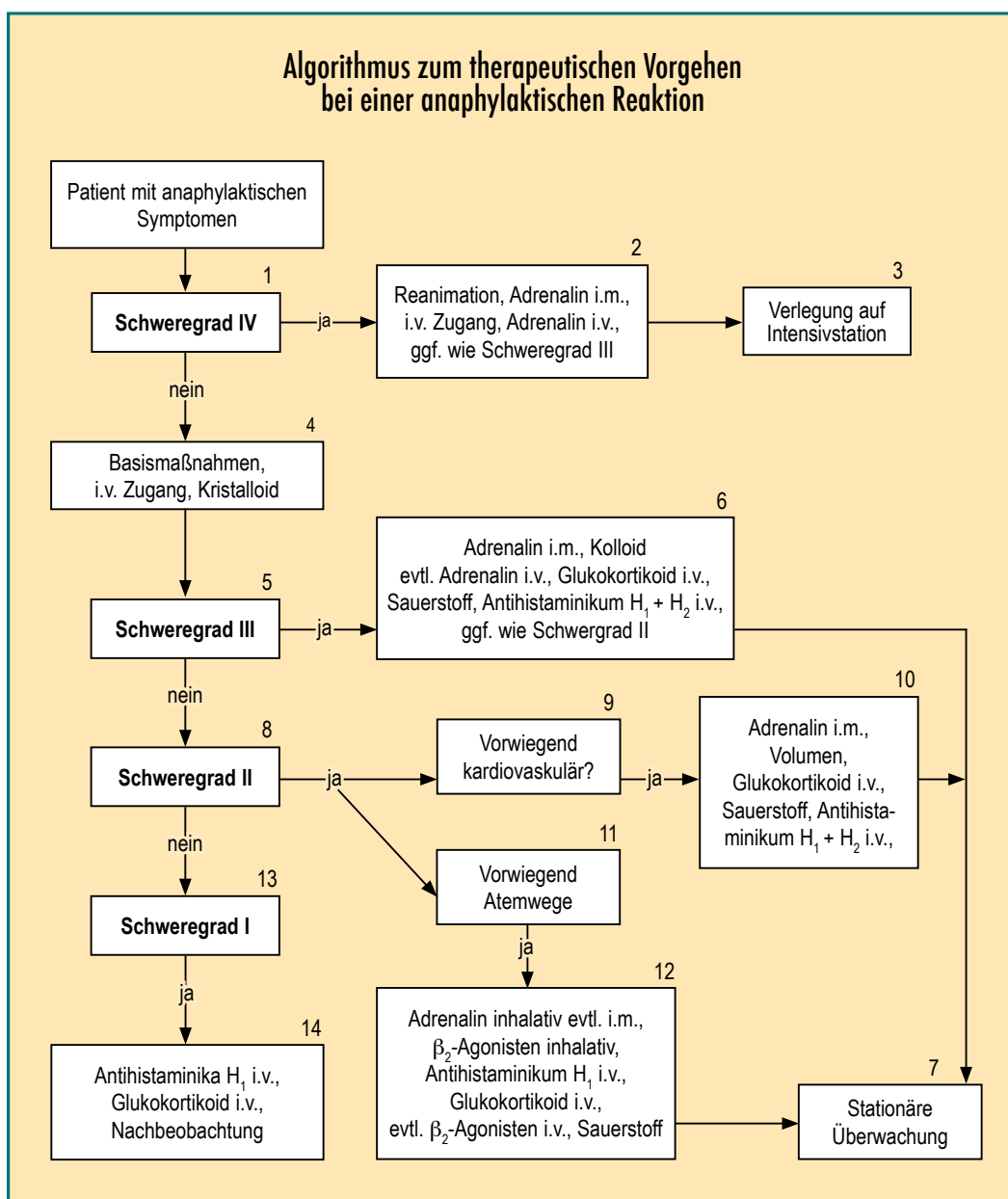


Abb. 1

ist bei Auftreten jeglicher respiratorischer oder kardiovaskulärer Symptome indiziert (d. h. spätestens ab Schweregrad II), ferner bei schweren abdominellen Symptomen oder dem Vorhandensein eines Asthma bronchiale. Frühzeitiger sollte Adrenalin bei bekannter anaphylaktischer Reaktion in der Vergangenheit oder aber bekannter Nahrungsmittelallergie mit vorangegangener Anaphylaxie (z. B. Erdnussallergie) bei versehentlicher Aufnahme des Allergens bereits ab dem Schweregrad I gegeben werden. Die Applikation erfolgt initial bevorzugt i. m. [11] mit einer Dosis von 0,01 mg/kg Körpergewicht (entspricht 0,01 ml/kg einer 1:1.000-Verdünnung) in den anterolateralen Oberschenkel (maximale Einzeldosis 0,5 mg). Je nach Ansprechen kann die Gabe nach zehn bis 15 Minuten wiederholt werden. Liegt bereits ein intravenöser Zugang oder ist die Reaktion auf die intramuskuläre Applikation insuffizient, so kann dann die i. v.-Applikation in einer Verdünnung von 1:10.000 mit einer Start-Dosierung von 0,01 mg/kg KG (entspricht 0,1 ml/kg KG) erfolgen. Die Applikation sollte nicht als Bolus, sondern fraktioniert und unter kardiorespiratorischem Monitoring durchgeführt werden. Anschließend kann die Dauerinfusion in einer Dosierung von 0,05–1,0 µg/kg/min fortgeführt werden.

Die inhalative Applikation ist im Behandlungsregime definitiv von untergeordneter Bedeutung und in der Praxis lediglich bei der Therapie des Larynxödems von Relevanz, weniger auch noch bei der asthmatischen Reaktion. Der Grund hierfür liegt einerseits in der hohen Anzahl notwendiger Inhalationen, um einen systemischen Wirkspiegel zu erzielen, und andererseits in der nachgewiesenen Schwierigkeit, insbesondere bei pädiatrischen Patienten Inhalationen im Bedarfsfall durchzuführen [10]. Als inhalatives Epinephrin stehen InfectoKrupp® Inhal als Zerstäubersystem (2–4 Hub alle 3–5 min) oder aber als Inhalationslösung zur Verneblung via Kompressionsvernebler (1 ml/10 kg KG) bzw. Taschenvernebler zur Verfügung. Primatene Mist® als Dosieraerosol ist nur noch über eine internationale Apotheke zu beziehen. Keines der inhalativen Adrenalinpräparate ist

Medikamentendosierung bei anaphylaktischer Reaktion

Medikament	Dosierung
Kristalloide Infusionslösung (z.B. NaCl 0,9%)	10–20 ml/kg KG über 20 min
Adrenalin i.m.	0,01 mg/kg KG
Adrenalin i.v.	0,05–1 µg/kg KG/min
Prednisolon (-äquivalent)	1–2 mg/kg KG
Dimetinden	0,05–0,1 mg/kg KG
Clemastin	0,03 mg/kg KG

Tab. 1

für die Indikation Anaphylaxiebehandlung zugelassen.

Die Bedeutung der frühen Gabe von Adrenalin liegt in seiner pharmakologischen Wirkweise begründet. Der α -adrenerge Effekt führt zu einer Erhöhung des peripheren Gefäßwiderstandes, zu einem Anstieg des Blutdruckes, zu einer Zunahme der coronararteriellen Perfusion und sekundär zu einer Abnahme eines Angioödems oder einer Urtikaria. Durch die β_1 -adrenerge Wirkung kommt es einerseits zu einem Anstieg der Herzfrequenz und zu einer positiv inotropen Reaktion, durch die β_2 -adrenerge Wirkung wird andererseits eine Bronchodilatation sowie eine Verminderung der Ausschüttung von Mediatoren der Inflammation u. a. aus Mastzellen und basophilen Granulozyten erreicht.

Im Gegensatz zur Anwendung von Adrenalin bei Erwachsenen existieren im Kindesalter hierzu keine relevanten Kontraindikationen, da die Rate von Komorbiditäten wie koronaren Erkrankungen oder Herzrhythmusstörungen vernachlässigbar ist. In einzelnen Fällen wie dem Vorliegen einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie oder einer tachykarden Herzrhythmusstörung muss eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung vorgenommen werden.

Volumensubstitution

Eine Anwendung von Adrenalin ohne Volumensubstitution macht keinen Sinn. Zur Behandlung der durch Vasodilatation und Plasmaexsudation bedingten Hypovolämie mit resultierender Hypotonie und

Tachykardie im Rahmen der Anaphylaxie wird daher neben der Gabe von Adrenalin die Volumensubstitution empfohlen. Dies kann durch kristalloide Elektrolytlösungen mit 10–20 ml/kg KG über 20 Minuten erfolgen, ggf. bei ausbleibender Wirkung Wiederholung.

Antihistaminika

Die Gabe eines H_1 -Antihistaminikums gehört zu den medikamentösen Sofortmaßnahmen bei ersten Anzeichen einer anaphylaktischen Reaktion, bei höherem Schweregrad nach kardiorespiratorischer Stabilisierung. Wenngleich auch bei dieser Substanzgruppe die Evidenz für die Wirkung im Rahmen der Anaphylaxie umstritten ist [7], was sich unter anderem in den unterschiedlichen Stellenwerten der Antihistaminika innerhalb der verschiedenen internationalen Leitlinien niederschlägt, so kann ihnen doch ihr zentraler Angriffspunkt im Rahmen der pathophysiologischen Abläufe der Anaphylaxie nicht abgesprochen werden. Ein Effekt zumindest bei der Urtikaria und der allergischen Rhinokonjunktivitis scheint als gesichert zu gelten [9, 13]. Dennoch muss auch hier wieder auf die Gefahr hingewiesen werden, dass bei leichten anaphylaktischen Reaktionen möglicherweise durch das Abwarten des therapeutischen Effektes einer alleinigen Gabe eines H_1 -Antihistaminikums die Applikation von Adrenalin unnötig lange herausgezögert werden kann.

Im Gegensatz zum Adrenalin besitzen H_1 -Antihistaminika eine größere therapeutische Breite. Für die zu empfehlende

i.v.-Applikation sind für diese Indikation nur Dimetinden (Fenistil® 0,05–0,1 mg/kg KG) und Clemastin (Tavegil® 0,03 mg/kg KG) zugelassen. Wegen der als Nebenwirkung möglichen Hypotension sollte die intravenöse Gabe langsam, am besten als Kurzinfusion, vorgenommen werden.

Während bereits im Erwachsenenalter die Empfehlung, ab dem Schweregrad II zusätzlich zu H₁-Antihistaminika H₂-Antihistaminika zu geben, auf dünner Datenlage beruht, kann diese Empfehlung für das Kindesalter nicht wirklich gerechtfertigt werden, zumal im Kindesalter nur Ranitidin als injizierbares Medikament zugelassen ist.

β₂-Sympathomimetika

Beim Auftreten einer Bronchokonstriktion sollte neben der Adrenalin-gabe zusätzlich mit einem inhalativen β₂-Sympathomimetikum behandelt werden. Dies kann entweder als Dosisaerosol (vornehmlich mit Inhalierhilfe), z. B. beginnend mit Salbutamol 2 Hub, Fortführung der Applikation je nach klinischem Effekt, oder aber über einen Kompressionsvernebler appliziert werden.

Glukokortikoide

Aufgrund der fehlenden Studienlage zur Bedeutung der Glukokortikoidgabe in der Behandlung der Anaphylaxie wird die Anwendung nicht in allen internationalen Leitlinien empfohlen. In Deutschland wird die Gabe aufgrund der unterschiedlichen Wirkeffekte vertreten, wenngleich explizit auf den verzögerten Eintritt derselben hingewiesen werden muss; eine spezifische Wirkung tritt frühestens nach 30 Minuten ein. Vor diesem Hintergrund ist die Gabe von Glukokortikoiden auch nicht als Therapie der akuten Phase zu verstehen, wenngleich dies in der Praxis häufig irrtümlich so gehandhabt wird. Ein Effekt besteht möglicherweise eher in der Behandlung der protrahierten oder der biphasischen Reaktion sowie beim Asthma bronchiale [2]. Dieser besteht in einer antiinflammatorischen Wirkung sowie in einer Verbesserung der Mikrozirkulation.

Die Dosierungsempfehlungen liegen bei 1–2 (–10) mg Prednisolonäquivalent/kg KG.

Kardiopulmonale Reanimation

Bei einer anaphylaktischen Reaktion vom Schweregrad IV mit Atem- oder Kreislaufstillstand wird mit der Reanimation entsprechend der aktuellen Leitlinie (European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010) begonnen (Abb. 2). Bezüglich der medikamentösen Behandlung gelten die o. g. Richtlinien. Wiederum gilt, sich zügig einen Überblick über den kardio-respiratorischen Zustand des Kindes zu verschaffen. Das

Kind wird in Rückenlage positioniert, der Kopf mit einer Hand leicht rekliniert und der Mund mit der anderen Hand geöffnet. Für nicht länger als zehn Sekunden wird festgestellt, ob eine Eigenatmung vorliegt (Beobachtung einer Thoraxexkursion, Hören eines Atemgeräusches oder Fühlen eines Atemstromes). Sollten keine suffiziente Atmung vorliegen oder Zweifel an einer suffizienten Atmung bestehen, werden nach Ausschluss einer Atemwegsobstruktion (z. B. durch Erbrochenes) fünf Beatmungen durchgeführt; anschließend wird erneut die Eigenatmung des Kindes überprüft. Die Beatmung erfolgt bevorzugt mit einem Beutel und passender Gesichtsmaske mit 100% Sauerstoffsupplementation. Eine Intubation auch im Verlauf der Reanimation sollte prinzipiell nur von erfahrenen Personen durchgeführt werden, ansonsten stellt eine suffizient durchgeführte Maskenbeatmung in jedem Fall eine sicherere Maßnahme dar als heroische Fehlversuche. Sollten Reaktionen des Kindes wie Husten oder Einsetzen einer Eigenatmung ausbleiben, wird innerhalb von zehn Sekunden der Puls entweder an der A. carotis (bei Kindern > 1 Jahr) oder an der A. brachialis (Säuglinge) ertastet (alternativ altersunabhängig an der A. femoralis). Ist ein Puls tastbar, wird solange die Beatmung fortgeführt, bis eine Eigenatmung einsetzt. Bei Pulslosigkeit oder einem Puls < 60/min wird sofort mit der Thoraxkompression und Beatmung im Verhältnis 15:2 (bei zwei Helfern) oder 30:2 bei einem Helfer fortgeführt. Der Handballen der einen Hand wird eine fingerbreite oberhalb des Xyphoids auf die untere Sternumhälfte aufgesetzt, so dass der Druck nicht auf die Rippen übertragen wird. Durch Kompression mit durchgestreckten Armen in senkrechter Position über dem Thorax des Kindes wird am ehesten gewährleistet, dass die Thoraxkompression ausreichend tief (mindestens 1/3 des antero-posterioren Thoraxdurchmessers, ca. 4 cm bei Säuglingen, ca. 5 cm bei Klein- und Schulkindern) mit einer Frequenz von 100–120/min erfolgt.

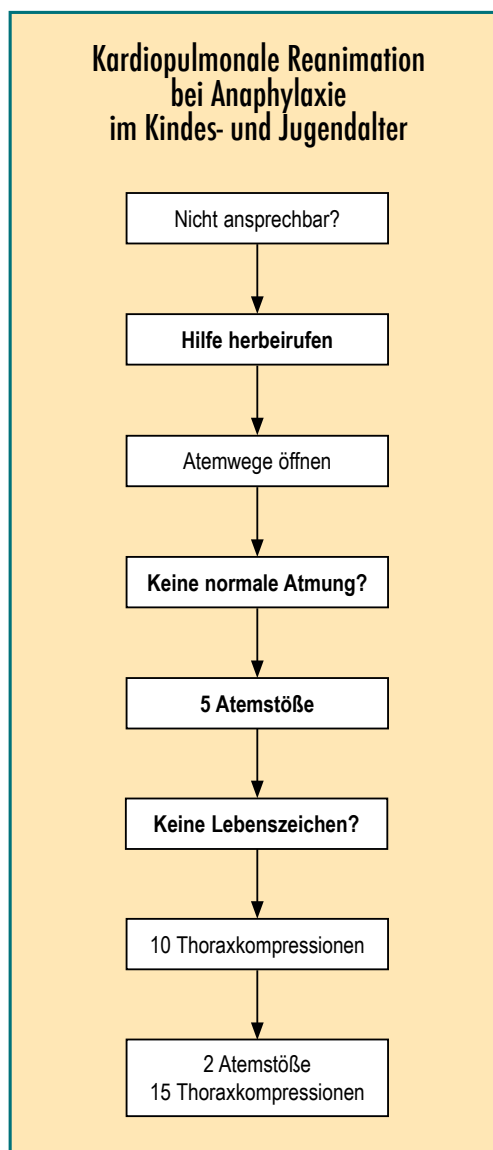


Abb. 2

Kind wird in Rückenlage positioniert, der Kopf mit einer Hand leicht rekliniert und der Mund mit der anderen Hand geöffnet. Für nicht länger als zehn Sekunden wird festgestellt, ob eine Eigenatmung vorliegt (Beobachtung einer Thoraxexkursion, Hören eines Atemgeräusches oder Fühlen eines Atemstromes). Sollten keine suffiziente Atmung vorliegen oder Zweifel an einer suffizienten Atmung bestehen, werden nach Ausschluss einer Atemwegsobstruktion (z. B. durch Erbrochenes) fünf Beatmungen durchgeführt; anschließend wird erneut die Eigenatmung des Kindes überprüft. Die Beatmung erfolgt bevorzugt mit einem Beutel und passender Gesichtsmaske mit 100% Sauerstoffsupplementation. Eine Intubation auch im Verlauf der Reanimation sollte prinzipiell nur von erfahrenen Personen durchgeführt werden, ansonsten stellt eine suffizient durchgeführte Maskenbeatmung in jedem Fall eine sicherere Maßnahme dar als heroische Fehlversuche. Sollten Reaktionen des Kindes wie Husten oder Einsetzen einer Eigenatmung ausbleiben, wird innerhalb von zehn Sekunden der Puls entweder an der A. carotis (bei Kindern > 1 Jahr) oder an der A. brachialis (Säuglinge) ertastet (alternativ altersunabhängig an der A. femoralis). Ist ein Puls tastbar, wird solange die Beatmung fortgeführt, bis eine Eigenatmung einsetzt. Bei Pulslosigkeit oder einem Puls < 60/min wird sofort mit der Thoraxkompression und Beatmung im Verhältnis 15:2 (bei zwei Helfern) oder 30:2 bei einem Helfer fortgeführt. Der Handballen der einen Hand wird eine fingerbreite oberhalb des Xyphoids auf die untere Sternumhälfte aufgesetzt, so dass der Druck nicht auf die Rippen übertragen wird. Durch Kompression mit durchgestreckten Armen in senkrechter Position über dem Thorax des Kindes wird am ehesten gewährleistet, dass die Thoraxkompression ausreichend tief (mindestens 1/3 des antero-posterioren Thoraxdurchmessers, ca. 4 cm bei Säuglingen, ca. 5 cm bei Klein- und Schulkindern) mit einer Frequenz von 100–120/min erfolgt.

Notfallausrüstung zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen in der Praxis

Monitoring	Stethoskop, Blutdruckmessgerät
i.v.-Zugang	Stauschlauch, Spritzen, Venenverweilkanülen, Infusionsbesteck
Atemwegsmanagement	Sauerstoff mit Maske/Brille, Guedel-Tubus, Ambu-Beutel, Absaugvorrichtung, Intubationsbesteck
	Bronchodilatator (rasch wirksames β_2 -Sympathomimetikum zur Inhalation)
Kardiovaskuläres Management	Adrenalin zur Injektion
	Infusionslösungen (physiologische NaCl-/Elektrolytlösungen, kolloidale Lösungen)
Management der allergischen Inflammation	H ₁ - und H ₂ -Antihistaminika zur intravenösen Injektion
	Glukokortikoid zur intravenösen Injektion

Tab. 2

Nach jeder Kompression muss der Druck komplett vom Thorax genommen werden. Frühzeitig sollte ein intravenöser Zugang gelegt werden, bei frustranen Versuchen aufgrund deprimierter Kreislaufsituation kann alternativ ein intraossärer Zugang gewählt werden (s. o.).

Sind mehr als ein Helfer anwesend, sollte ein erster mit den Reanimationsmaßnahmen beginnen, während der zweite Hilfe herbeiruft. Für den Fall, dass nur ein Helfer vor Ort ist, sollte dieser zunächst mit der Reanimation beginnen, nach einer Minute aber dann unterbrechen und Hilfe anfordern.

Organisation

Noch vor Eintritt des Falls der Fälle ist neben der Vorhaltung des entsprechenden Instrumentariums und der Medikamente eine klare Organisation (wo ist der Notfallkoffer lokalisiert) sowie eindeutige Absprache der Zuständigkeiten (wer überprüft in welchen Abständen die Haltbarkeit der Notfallmedikamente sowie die Funktionstüchtigkeit des Instrumentariums, wer übernimmt welche Aufgabe innerhalb der Notfallbehandlung) im Klinik- oder Praxisteam notwendig. In regelmäßigen Abständen sollten die Handlungs-

abläufe im gesamten Team durchgesprochen und praktisch geübt werden. Eine Hilfe ist ferner die Platzierung einer „Notfallkarte“ oder eines „Notfallposters“ mit allen wichtigen Handlungsschritten sowie der Medikamentendosierungen an einer zentralen Stelle.

Schlussfolgerung

Eine anaphylaktische Reaktion stellt immer eine Notfallsituation dar, die eine zügige Erfassung des Ausmaßes und der beteiligten Organe erfordert. Dadurch wird Zeit für eine suffiziente Therapie gespart. Adrenalin ist die zentrale Substanz für die Behandlung der anaphylaktischen Reaktion, die Applikation ist praktisch zu keinem Zeitpunkt der Behandlung kontraindiziert und erfolgt bevorzugt intramuskulär. Klare Absprachen und eine vorbereitete Organisation des Handlungsablaufes mit dem Praxis- oder Klinikteam sind eine wichtige Voraussetzung für einen glatten Ablauf der Behandlung.

*PD Dr. med. Christian Vogelberg
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus an der TU Dresden, Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin, Bereich Bronchopneumologie/Allergologie
Fetscherstr. 74, 01307 Dresden
E-Mail: christian.vogelberg@uniklinikum-dresden.de*

Literatur

- [1] Biarent D, Robert Bingham, Christoph Eich et al.: European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010 Section 6. Paediatric life support Resuscitation 2010; 81: 1364–1388
- [2] Choo KJ, Simons FE, Sheikh A: Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. Cochrane Database Syst Rev 2010; 3: CD007596.
- [3] KempSF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. Allergy 2008; 63: 1061–70.
- [4] Muraro A, Roberts G, Clark A et al.: The management of anaphylaxis in childhood: position paper of the European academy of allergology and clinical immunology. Allergy 2007; 62: 857–871
- [5] Ring J, Brockow K, Duda D et al.: Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. Allergo J 2007; 16: 420–434
- [6] Ring J, Messmer K: Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet 1977; 1: 466–469
- [7] Sheikh A, Ten Broek V, Brown S, Simons F: H₁-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. Cochrane systematic review. Allergy 2007; 62: 830–837
- [8] Simpson CR, Sheikh A: Adrenaline is first line treatment for the emergency treatment of anaphylaxis. Resuscitation 2010; 81: 641–2.
- [9] Simons FE: H₁-antihistamines: more relevant than ever in the treatment of allergic disorders. J Allergy Clin Immunol 2003; 112: 42–52
- [10] Simons FE, Gu X, Johnston LM, Simons KJ: Can epinephrine inhalations be substituted for epinephrine injection in children at risk for systemic anaphylaxis? Pediatrics 2000; 106: 1040–4
- [11] Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ: Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1998; 101: 33–37
- [12] Spivey WH, Crespo SG, Fuhs LR et al.: Plasma catecholamine levels after intraosseous epinephrine administration in a cardiac arrest model. Ann Emerg Med 1992; 21: 127–131
- [13] Winbery SL, Lieberman PL: Histamine and antihistamines in anaphylaxis. Clin Allergy Immunol 2002; 17: 287–317

Notfall-Set und Prävention

Bodo Niggemann, Hedwig-von-Rittberg-Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, DRK-Kliniken Berlin-Westend

Definition eines Notfall-Sets

Ein Notfall-Set enthält Medikamente, die geeignet sind, innerhalb kurzer Zeit potenziell lebensbedrohliche Symptome zu verhindern oder zu behandeln. Diese Definition besagt automatisch, dass ein Antihistaminikum oder ein Glukokortikosteroid nicht dazu gehören, da sie entweder aufgrund des Wirkmechanismus (ein Antihistaminikum wirkt nicht auf Symptome der Atemwege und nur schwach auf den Kreislauf) oder der Zeitkinetik (selbst intravenös wirkt ein Glukokortikosteroid erst nach ca. 30 Minuten) nicht dazu zu zählen sind. Adrenalin dagegen wirkt auf alle bei einer anaphylaktischen Reaktion beteiligten Organe und Symptome (Abb. 1).

Unter die Definition eines Notfall-Sets fällt aber das Mitführen eines kurz wirkenden Beta-2-Sympathomimetikums

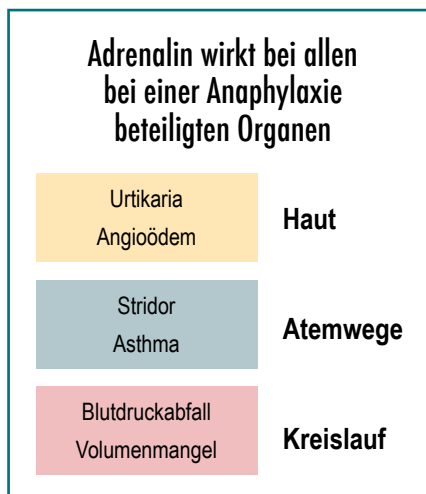


Abb. 1

(z. B. Salbutamol), da Kinder und vor allem Jugendliche mit Anaphylaxie eher an Asthma als an Kreislaufversagen versterben [11]. Schließlich kann auch ein Adre-

nalinspray darunter subsumiert werden, da es bei Anschwellen des Pharynx oder bei Auftreten eines Larynxödems rasch Atemnot beseitigen kann.

Ein orales Antihistaminikum und ein rektales Steroid, die selbstverständlich in der Lage sind, allergische Symptome wie Rötung, Schwellung und Juckreiz zu lindern oder zu beseitigen, sind dagegen antiallergische Medikamente, die man unter dem Begriff „Medikamenten-Set“ einordnen kann. In der täglichen Praxis der Verschreibung einer Notfall-Medikation für ein anaphylaxie-gefährdetes Kind wird man ein „Notfall-Set“ und ein „Medikamenten-Set“ zusammenfassen.

Charakteristika der verfügbaren Adrenalin-Autoinjektoren

Auf dem Deutschen Markt befinden sich zurzeit zwei Adrenalin-Autoinjek-

Die beiden auf dem deutschen Markt befindlichen Adrenalin-Autoinjektoren



Abb. 2

Charakteristika der beiden auf dem deutschen Markt befindlichen Adrenalin-Autoinjektoren

	Anapen®	Fastjekt®
Dosis	0,3 mg und 0,15 mg	0,3 mg und 0,15 mg
Nadellänge	12 mm	14 mm
Nadeldicke	0,41 mm (27 Gauge)	0,7 mm (22 Gauge)
Auslösung	ohne Druck auslösbar	nur mit Druck auslösbar
Handhabung	einfach	einfach
Fehlauslösung	Gefahr gegeben	Gefahr gegeben
Preis	Ca. 75,- €	Ca. 97,- €

Tab. 1

toren, die in Abb. 2 gezeigt und in Tab. 1 näher charakterisiert werden. Die Zulassung beschreibt für den Adrenalin-Autoinjektor mit 0,15 mg ein Mindest-Körpergewicht von 15 kg KG; aufgrund der guten Verträglichkeit von Adrenalin und der fehlenden kardio-vaskulären Ko-Morbidität im Kindesalter kann diese Dosis aber auch bereits ab 10 kg KG eingesetzt werden. Bei der sehr seltenen Notwendigkeit einer Versorgung mit Adrenalin bei Kindern unter 10 kg KG muss Adrenalin als Ampulle mit Spritze und Kanüle rezeptiert werden. In Analogie kann die 0,3-mg-Dosis bereits ab einem Körpergewicht von 25 kg KG verschrieben werden.

Injektionstechnik der verfügbaren Adrenalin-Autoinjektoren

Der richtige Umgang mit einem Adrenalin-Autoinjektor ist sowohl vielen Ärzten als auch der überwiegenden Zahl von Betreuern und den Patienten selbst nicht genügend bekannt [1, 4, 8, 10, 15]. Da sich die Injektionstechnik der beiden Adrenalin-Autoinjektoren unterscheidet (Abb. 3, Tab. 2), ist es wichtig, die Patienten individuell zu trainieren.

Damit das Adrenalin wirklich intramuskulär appliziert wird, muss auf eine genügende Injektionstiefe geachtet werden. Das Resorptionsmaximum bei einer intra-

muskulären Injektion liegt bei acht Minuten, bei einer subkutanen Injektion dagegen bei 34 Minuten [17]. Bei dicken Kindern sollte eine andere Lokalisation gewählt werden, z. B. der Unterschenkelmuskel. Notfalls kann der Adrenalin-Autoinjektor durch die Kleidung appliziert werden, wobei bedacht werden sollte, dass sich die mögliche Eindringtiefe dadurch verringern kann. Üblicherweise besteht genügend Zeit, um kurz die Hose herunterzuziehen. Niemals sollte – wie bei der subkutanen Injektion – eine Hautfalte angehoben werden. Nach der intramuskulären Injektion kann der Muskel gerieben werden, um die Resorption zu verbessern.

Gefahren eines Adrenalin-Autoinjektors

Gefahren im Umgang mit den Adrenalin-Autoinjektoren können durch einen unsachgemäßen Umgang entstehen – zumal, wenn sich der Betroffene in berechtigter Aufregung einer Notfall-Situation befindet. Es sind verschiedene erhebliche Nebenwirkungen berichtet worden [16], unter anderem Fingeramputationen durch eine versehentliche Injektion in die Endstrombahn der Fingerringen [18]. Zudem steht dann die Dosis dem Patienten nicht mehr zur Verfügung. Bei Injektion in den M. Deltoideus

kann es zu Verletzungen durch eine zu tiefe Injektion kommen [6].

Indikationen für die Verschreibung eines Adrenalin-Autoinjektors

Bisher gibt es keine verbindlichen Empfehlungen für die Versorgung mit einem Notfall-Set, das einen Adrenalin-Autoinjektor beinhaltet [5]. Tab. 3 listet die wichtigsten Indikationen für die Verschreibung eines Adrenalin-Autoinjektors bei Kindern mit Nahrungsmittelallergie auf. Indikationen für andere allergische Erkrankungen sind im Kindesalter viel seltener.

Bei Insektengiftallergien im Kindesalter bestehen unterschiedliche Vorgehensweisen; die logische Klärung dieser Frage ist, dass entweder eine spezifische Immuntherapie (SIT) durchgeführt werden sollte und das Kind damit kein über das der Allgemeinbevölkerung hinausgehend erhöhtes Risiko für lebensbedrohliche Reaktionen hat, oder eine SIT aufgrund der guten Prognose nicht notwendig ist – und damit auch kein Adrenalin-Autoinjektor. Diese Entscheidungen müssen mit den Familien individuell diskutiert werden. Zusätzlich besteht bei Kindern mit milder Insektengiftallergie für das Mitführen eines Adrenalin-Autoinjektors keine Kosten-Nutzen-Effektivität [14].

Injektionstechnik der Adrenalin-Autoinjektoren

Anapen®



Schritt 1: Schwarze Nadelkappe entfernen.



Schritt 2: Schwarze Sicherheitskappe vom roten Auslöseknopf entfernen.

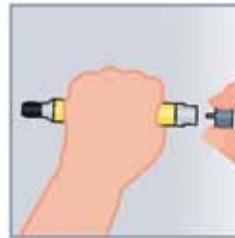


Schritt 3: Anapen gegen die Außenseite des Oberschenkels halten und auf den Auslöseknopf drücken.



Schritt 4: Anapen 10 Sekunden lang in Stellung halten. Die Injektionsstelle leicht massieren.

Fastjekt®



Schritt 1: Schaft des Injektors mit der Hand umfassen. Graue Schutzkappe gerade abziehen.



Schritt 2: Schwarze Spitze (Nadelaustritt) auf die Außenseite des Oberschenkels aufsetzen



Schritt 3: Kräftig andrücken, bis der Injektor auslöst. Mindestens 10 Sekunden gedrückt halten.



Schritt 4: Injektor wieder abziehen.

Abb. 3

Injektionstechnik der beiden Adrenalin-Autoinjektoren

1. Schaft des Autoinjektors umfassen (Rechtshänder in die rechte Hand, Linkshänder in die linke Hand) und bis zum Hinausziehen nicht mehr loslassen
2. Nur beim Anapen®: Nadelkappe (unten) entfernen
3. Sicherheitskappe (oben) abziehen
4. Autoinjektor auf die Außenseite des Oberschenkels aufsetzen
5. Autoinjektor auf den Muskel drücken
6. Fastjekt®: löst dann automatisch aus Anapen®: Auslöseknopf betätigen
7. 10 Sekunden aufgedrückt halten
8. Rausziehen
9. Evtl. Muskel reiben, um Resorption zu verbessern

Tab. 2

Anzahl und Aufbewahrungsort von Adrenalin-Autoinjektoren

Grundsätzlich kann ein Adrenalin-Autoinjektor nur eingesetzt werden und Hilfe bringen, wenn er immer für das Kind verfügbar ist [2]. Dies kann auf zwei Arten versucht werden: Der Adrenalin-Autoinjektor ist ständig direkt am Kind oder es befindet sich an jedem Aufenthaltsort des Kindes ein Gerät. Die letztere Variante lässt allerdings auf Transportwegen eine Lücke. Mögliche Indikationen für die Verschreibung von zwei oder mehr Adrenalin-Autoinjektoren können sein:

- Körpergewicht größer 45 kg KG
- Möglicher „Fehlschuss“
- Aufenthalt an einem Ort ohne schnelle ärztliche Hilfe
- Mehrere ständige Aufenthaltsorte des Kindes
- Zweite Dosis benötigt

In amerikanischen Studien liegt die Zahl der Kinder, die eine zweite Dosis benötigten, bei 10–20 Prozent [3, 7, 9]. Dies mag aber an der dortigen viel breiteren Indikation für den Einsatz von intramuskulärem Adrenalin liegen und die Daten sind nicht automatisch auf Deutschland übertragbar.

Ein echte „biphasische“ Reaktion, wie man sie als allergische Spätreaktion beim Asthma bronchiale kennt, sind bei einer akuten anaphylaktischen Reaktion wenig wahrscheinlich; bei einem erneuten Auftreten von Symptomen handelt es sich am ehesten um eine zu kurze Wirkdauer der Medikamente, insbesondere des Adrenalin (ca. 1–2 Stunden) bei anhaltender Allergenzufuhr aus einem Depot (z. B. nach Hyposensibilisierungsinjektion oder bei Nahrung im Magen-Darm-Trakt).

Als ein Grund für das Verschreiben nur eines Adrenalin-Autoinjektors kann ge-

nannt werden, dass es nie zu einer Lücke kommt, wenn das Gerät immer direkt am Kind verfügbar ist. Leider gibt es für das Tragen direkt am Kind bisher keine praktikable und praktische Verwirklichung. Ohne diese wird das Set womöglich aber nur zeitweise mitgenommen oder es tritt mit der Zeit ein „Schlendrian“ ein.

Probleme der Verschreibung eines Adrenalin-Autoinjektors

Von Patienten oder der Umgebung werden verschiedene Gründe genannt, warum ein Adrenalin-Autoinjektor in einer Risikosituation nicht eingesetzt wurde, obwohl er verfügbar war:

- Angst vor Schmerz
 - Indikation für die Verabreichung unklar
 - Symptome erscheinen zu mild
 - Glaube an Antihistaminikawirkung
- Wichtige Probleme bei der Abwägung, ob individuell ein Adrenalin-Autoinjektor verschrieben wird, sind:
- Wenn ein Adrenalin-Autoinjektor rezeptiert wird, muss gewährleistet werden, dass er 365 Tage jeweils 24 Stunden lang direkt beim Kind verfügbar ist.
 - Ein Adrenalin-Autoinjektor fixiert das Denken der Patienten bzw. der Umgebung auf die Möglichkeit von Notfällen. Dadurch kann eine permanente Erwartungsangst mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität entstehen.
 - Andersherum könnten z. B. bei Jugendlichen durch eine „Pseudosicherheit“ Risikosituationen unangebracht in Kauf genommen oder gar provoziert werden.
 - Ärzte sollten stets gewahr sein, dass sie der Versuchung erliegen können, die Verantwortung des Risikos einer Reaktion allzu leicht mit der Verschreibung eines Adrenalin-Autoinjektors auf den Patienten allein zu übertragen.
- Schließlich ist die rechtliche Lage für Erzieherinnen oder Lehrer in Deutschland unklar und es besteht eine Gesetzeslücke: Wenn ein Adrenalin-Autoinjektor während des Kindergarten- oder Schulbesuches für das Kind verfügbar ist, könnte eine Nichtanwendung als unterlassene Hilfeleistung betrachtet werden; ander-

Indikationen für die Verschreibung eines Adrenalin-Autoinjektors bei Kindern mit Nahrungsmittelallergie

- Vorgeschichte früherer schwerer allergischer Reaktionen auf ein Nahrungsmittel
- Progrediente Schwere der allergischen Symptome
- Systemische allergische Reaktion (unabhängig vom Schweregrad) auf potentiell gefährliche Nahrungsmittel, wie z.B. Erdnüsse, Baumnüsse und Sesam
- Patienten, die bereits auf winzige Mengen des Nahrungsmittels reagieren
- Patienten mit systemischer allergischer Reaktion auf ein Nahrungsmittel (unabhängig vom Schweregrad) bei gleichzeitig bestehendem persistierendem Asthma bronchiale
- Patienten mit Mastozytose und Nahrungsmittelallergie

Tab. 3

erseits dürfen Laien keine Medikamente intramuskulär verabreichen. Erfreulicherweise besteht aber v. a. bei vielen Erzieherinnen die Bereitschaft, sich dennoch im Umgang mit dem Notfall-Set trainieren zu lassen. Voraussetzung sollte sein, dass die Eltern der Einrichtung bescheinigen, dass die letztendliche Verantwortung bei ihnen liegt.

Zukünftig könnte eine Alternative zu der intramuskulären Gabe in einer sublingualen Tablette liegen [13].

Medikamenten-Set

Bei der Verschreibung antiallergischer Medikamente in einem Medikamenten-Set können verschiedene Aspekte berücksichtigt werden.

- Gewicht (Tablette/Zäpfchen versus Flasche)
- Dosen (Einzeldosis versus Mehrfachdosis)
- Wirkeintritt (rektal versus oral)
- Galenik (Tropfen versus Schmelztablette)
- Temperaturempfindlichkeit (hitzestabile Rektalkapsel versus hitzelabiles Zäpfchen)
- Hilfsstoffe (Sojaöl versus keine mögliche Proteinquelle)

Ein möglicher Kompromiss kann sein, zwei Antihistaminika-Schmelztabletten und ein Kortison-Zäpfchen in das Medikamenten-Set zu packen. Die Auswahl muss jedoch den individuellen Gegebenheiten angepasst werden. Die antialler-

gische Medikation kann mit einem Notfall-Set (Adrenalin-Autoinjektor) kombiniert werden.

Indikationen für die Verabreichung eines Adrenalin-Autoinjektors

Zugegebenerweise fällt es schon Ärzten nicht immer leicht, den Zeitpunkt für die Verabreichung eines Adrenalin-Autoinjektors richtig zu wählen; dies gilt natürlich erst recht für Patienten bzw. die verantwortliche Umgebung. Eine sichere Indikation für eine Verabreichung ist eine Bewusstlosigkeit des Kindes – egal, ob es sich dabei wirklich um eine anaphylaxie-bedingte Situation handelt. Ähnliches gilt für Atemnot jedweder Form. Eine schwierigere Situation stellt eine mehr oder weniger generalisierte Urtikaria dar; hier können Kriterien wie der Zeitabstand zwischen der vermeintlichen Aufnahme des Nahrungsmittels und der Reaktion bzw. die Sicherheit einer Exposition mit dem entsprechenden Nahrungsmittel herangezogen werden. Je kürzer der Zeitabstand und je sicherer die Exposition ist, desto eher wird man einen Adrenalin-Autoinjektor einsetzen. Im Zweifel sollte er immer verabreicht werden, da die Zeit bis zum Eintreffen eines Notarztes überbrückt werden muss und die Nebenwirkungen im Kindesalter gering sind.

Für jeden Patienten, der einen Adrenalin-Autoinjektor rezeptiert bekommt, sollte auch ein Anaphylaxie-Pass ausgestellt werden. Die Pässe können bei der GPA,

bei pina oder bei den entsprechenden Pharmafirmen angefordert werden.

Praktische Tipps an Patienten

- Verfallsdatum des Adrenalin-Autoinjektors beachten. Die Haltbarkeit ab Herstellerdatum liegt bei ca. 18 bis 24 Monaten. Durch eine Zwischenlagerung kann sich diese Zeit erheblich verkürzen. Da es sich aber um eine präventive Medikation handelt, darf eine Mindestzeit von 12 Monaten bei der Apotheke eingefordert werden. Die kurze Haltbarkeit liegt an der geringen Hitzestabilität von Adrenalin [12].
- Alle vier Wochen mit dem Kind und seiner Umgebung praktisch eine mögliche Notfallsituation am Dummy durchspielen und trainieren.

Schulung

Schulungsangebote richten sich an die Patienten direkt (Kinder und Jugendliche), an die Familie (Eltern, Geschwister, Verwandte) sowie an das Umfeld (Betreuungspersonen, Erzieher/innen, Lehrer/innen). Eine Mindestschulung sollte das individuelle Erläutern und Trainieren des

Notfall-Sets sein; dies kann durch das Bereitstellen einer CD und eines Autoinjektor-Dummies unterstützt werden.

In Kürze steht eine strukturierte Gruppenschulung von der „Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie, Training & Education“ (AGATE) zur Verfügung, die auch in Praxen durchgeführt werden kann. Diese Schulung umfasst Informationen über Auslöser, Mechanismen und die praktische Anwendung des Notfall-Sets.

Präventionsmaßnahmen

Bei bekannter Ursache der Anaphylaxie können präventive Maßnahmen versucht werden. Hierbei spielen die Meidung des Anaphylaxieauslösers (Allergenkarenz) und die Beachtung der Sicherheitsmaßnahmen im Rahmen der subkutanen spezifischen Immuntherapie die wichtigste Rolle. Das Ausschalten der Anaphylaxie-Auslöser ist jedoch nicht immer möglich, da ein unbeabsichtigter Kontakt, z. B. Insektenstiche oder komplizierte Lebensmittel, nicht immer zu vermeiden sind.

Insektengiftallergie

Bei der Insektengiftallergie kann die Durchführung einer subkutanen spezi-

fischen Immuntherapie bei gegebener Indikation sehr gute Erfolge erzielen. Bis zum vollständigen Schutz sollte ein Adrenalin-Autoinjektor für den Patienten verordnet werden. Andere Präventionsmaßnahmen wie das Tragen von geeignetem Schuhwerk bei Spielen auf einer Wiese sind zwar prinzipiell sinnvoll, aber im Kindesalter nicht immer umzusetzen.

Nahrungsmittelallergie

Leider gibt es zurzeit für die Nahrungsmittelallergie keine kausale Therapie. Eine spezifische Eliminationsdiät ist nach wie vor die Therapieoption der Wahl. Bei der Kuhmilchallergie muss eine entsprechende Substitution bedacht werden. Die konventionelle spezifische Immuntherapie zeigte eine zu hohe Nebenwirkungsrate und wurde verlassen, die spezifische orale Toleranzinduktion (SOTI) sollte weiterhin nur im Rahmen von klinischen Studien durchgeführt werden.

Medikamentenallergie

Bei den medikamenten-induzierten Anaphylaxien stehen ebenfalls nur wenige Präventionsmaßnahmen zur Verfügung. Wenn bestimmte Medikamente unbedingt zur Therapie notwendig sind, kann eine Toleranzinduktion versucht werden. Bei Penicillin-, Acetylsalicylsäure- oder Insulinallergien kann durch einschleichende Dosierung zumindest für die Dauer der Anwendung eine Verträglichkeit erreicht werden.

Schlussfolgerungen

Die wesentlichen Aspekte, die bei der Verschreibung und beim Einsatz von Adrenalin-Autoinjektoren beachtet werden sollten, sind:

- Unterschiedliche Eigenschaften der Geräte berücksichtigen (siehe Tab. 1).
- Eigene Verletzungen verhindern (In die richtige Hand nehmen, nicht mehr loslassen, Reihenfolge bei der Auslösung beachten).
- Tief genug injizieren (Aufdrücken bei der Auslösung, intramuskulär statt subkutan injizieren, keine Hautfalte anheben, evtl. Unterschenkel wählen).
- Notfalls durch die Kleidung injizieren

Der Anaphylaxiepass des pina e.V.

Der Anaphylaxiepass des Präventions- und Informationsnetzwerks Allergie/Asthma (pina e.V.) bietet anaphylaxiegefährdeten Menschen und ihren Begleitpersonen kurz gefasste Informationen und Handlungsanweisungen für den Fall der Fälle.

Der Pass im Hosentaschenformat erklärt in kurzen Sätzen die Anaphylaxie, schildert die Symptome einer beginnenden und einer schweren Reaktion und gibt Schritt für Schritt Handlungsanweisungen für die richtige Erstbehandlung. Durch ein Namensfeld, Platz für ein Passbild und Angaben zu den individuellen Allergieauslösern kann der Pass personalisiert und damit zum hilfreichen Begleiter für jedes anaphylaxiegefährdete Kind gemacht werden.



Der Anaphylaxiepass wurde von pina in Zusammenarbeit mit dem Ärzteverband Deutscher Allergologen (ÄDA), der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI), der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA) und dem Deutschen Allergie- und Asthmabund (DAAB) entwickelt. Er kann

über die pina-Geschäftsstelle in Berlin, die GPA-Geschäftsstelle in Aachen, die Roxall Medizin GmbH (Hamburg) und die MEDA Pharma GmbH & Co. KG (Bad Homburg) bezogen werden. Darüber hinaus gibt es den Anaphylaxiepass als Download von der Homepage des pina e.V. (www.pina-info.de/pina-anaphylaxie-pass.htm).

(Injektionskraft der Geräte ist zwar hoch genug, aber der Abstand wird größer).

- Indikationen für den Einsatz adäquat vermitteln (Bewusstlosigkeit, Atemnot, generalisierte Urtikaria bei schneller

Reaktion und/oder sicherer Exposition).

Prof. Dr. med. Bodo Niggemann
Pädiatrische Allergologie und Pneumologie

Hedwig-von-Rittberg-Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
DRK Kliniken Berlin-Westend
Spandauer Damm 130, 14050 Berlin
E-Mail: b.niggemann@drk-kliniken-berlin.de

Literatur

[1] Arkwright PD, Farragher AJ: Factors determining the ability of parents to effectively administer intramuscular adrenaline to food allergic children. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 227–229.

[2] Ben-Shoshan M, Kagan R, Primeau MN, Alizadefar R, Verreault M, Yu JW, Nicolas N, Joseph L, Turnbull E, Dufresne C, Pierre YS, Clarke A: Availability of the epinephrine autoinjector at school in children with peanut allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008; 100: 570–575.

[3] Järvinen KM, Sicherer SH, Sampson HA, Nowak-Wegrzyn A: Use of multiple doses of epinephrine on food-induced anaphylaxis in children. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 133–138.

[4] Joshi P, Katelaris CH, Frankum B: Adrenaline (epinephrine) autoinjector use in preschools. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124: 383–384.

[5] Kemp AS: EpiPen epidemic: Suggestions for rational prescribing in childhood food allergy. *J Paediatr Child Health* 2003; 39: 372–375.

[6] Lippert WC, Wall EJ: Optimal intramuscular needle-penetration depth. *Pediatrics* 2008; 122: e556–e563.

[7] Manivannan V, Campbell RL, Bellolio F, Stead LG,

Li JTC, Decker WW: Factors associated with repeated use of epinephrine for the treatment of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 103: 395–400.

[8] Mehr S, Robinson M, Tang M: Doctor – How do I use my EpiPen? *Pediatr Allergy Immunol* 2007; 18: 448–452.

[9] Oren E, Banerji A, Clark S, Camargo CA: Food-induced anaphylaxis and repeated epinephrine treatments. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 99: 429–432.

[10] Pouessel G, Deschildre A, Castelain C, Sardet A, Sagot-Bevenot S, de Sauve-Boeuf A, Thumerelle C, Santos C: Parental knowledge and use of epinephrine auto-injector for children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2006; 17: 221–226.

[11] Pumphrey R: Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4: 285–290.

[12] Rawas-Qalaji MM, Simons FER, Collins D, Simons KJ: Long-term stability of epinephrine dispensed in unsealed syringes for the first-aid treatment of anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102: 500–503.

[13] Rawas-Qalaji MM, Simons FER, Simons KJ: Sublingual epinephrine tablets versus intramuscular injection of

epinephrine: Dose equivalence for potential treatment of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 398–403.

[14] Shaker MS: An economic evaluation of prophylactic self-injectable epinephrine to prevent fatalities in children with mild venom anaphylaxis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 99: 424–428.

[15] Simons FER, Chan ES, Gu X, Simons KJ: Epinephrine for the out-of-hospital (first-aid) treatment of anaphylaxis in infants: Is the ampule/syringe/needle method practical? *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 1040–1044.

[16] Simons FER, Edwards ES, Read EJ jr, Clark S, Liebelt EL: Voluntarily reported unintentional injections from epinephrine auto-injectors. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 419–423.

[17] Simons FER, Gu X, Simons KJ: Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 871–873.

[18] Simons FER, Lieberman PL, Read EJ jr, Edwards ES: Hazards of unintentional injection of epinephrine from autoinjectors: a systematic review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009; 102: 282–287.

Bücher

Anaphylaxis

Chemical Immunology and Allergy, Vol. 95

Johannes Ring (Hrsg.)

228 Seiten, 32 Abb., 37 Tab.; S. Karger Verlag Basel 2010; ISBN 978-3-8055-9441-7; € (D) 141,50; CHF 198,–



Das in Englisch erschienene Buch suggeriert durch seinen Titel, die Krankheitsentität Anaphylaxie umfassend darzustellen. Ein internationale und multidisziplinäre Gruppe von Autoren, alle für ihren Bereich ausgewiesene Spezialisten, beschreiben in fünf Kapiteln Geschichte und Epidemiologie, die immunologischen Mechanismen, Diagnose und klinische Symptomatologie, die verschiedenen Auslöser und schließlich die Behandlung und Prävention

der Anaphylaxie. Die neuesten Forschungsergebnisse sind Grundlage eines jeden Beitrags und vermitteln dem Leser das Gefühl, an den zurzeit faszinierenden Entwicklungen, insbesondere was therapeutische Ansätze betrifft, teil zu haben.

Einzelne Kapitel sind zum Teil auch für den nicht spezialisierten Pädiater lesenswert, so die Abhandlung über die Geschichte der Anaphylaxie und die neuesten Ergebnisse aus dem deutschen Anaphylaxieregister NORA. Um die fünf Beiträge zur Immunologie zu verstehen, braucht es immunologisches Grundwissen, der in die Materie Eingedachte findet allerdings eine Vielzahl von anregenden neuen Erkenntnissen, die es ihm erleichtern, die pathophysiologischen Zusammenhänge besser zu verstehen.

Das Kapitel „Diagnose und Klinische Symptomatik“ ist unterteilt in einen Beitrag zur Mastozytose und einen weiteren zur In-vitro-Diagnostik. Hinweise zum Beispiel zum Stellenwert von

rekombinanten Erdnussallergenen fehlen leider. Im Kapitel „Auslöser“ wird insbesondere auf Insektengifte, Röntgenkontrastmittel, Analgetika und Anästhetika als Anaphylaxieauslöser eingegangen. Das letzte Kapitel ist der Therapie und dem Management der Anaphylaxie gewidmet. Hier findet sich zwar ein eigener Beitrag zu Epinephrin, leider wird aber das Thema Selbstmanagement und Prävention nur am Rande erwähnt.

Das Buch stellt die bisher umfangreichste Zusammenfassung allen Wissens zur Anaphylaxie dar. Es erklärt die Rationale der verschiedenen Leitlinien. Für den in der Praxis tätigen Kollegen ist es sicher an manchen Stellen zu ausführlich und sicher auch zu teuer. Gerade der Pädiater hätte mehr Information zu den häufigsten Anaphylaxieauslösern bei Kindern, den Nahrungsmitteln, erwartet. Für den, der sich schwerpunktmäßig auch mit dem Thema Anaphylaxie beschäftigt, stellt es eine Fundgrube von spannenden Informationen dar.

Dr. med. Ernst Rietschel, Köln

