

## Allergie und Anaphylaxie im Kindesalter

K. Becke

### Allergie und Anaphylaxie – Überblick

#### Allgemeines/Definitionen

Das Immunsystem des Menschen ist gegen das Eindringen körperfremder Substanzen (=Antigene) gewappnet: kommt es zum Kontakt mit Antigenen, werden antigenspezifische *Antikörper* gebildet, die beim nächsten Kontakt mit dem Antigen oder auch ähnlichen Substanzen zu einer *Immunantwort* bzw. *Kreuzreaktivität* führen.

Ist diese Immunantwort dem Eindringen des Antigens nicht angemessen, sondern überschießend, so spricht man von einer *allergischen Reaktion* oder *Hypersensitivitätsreaktion*.

Ist diese allergische Reaktion vital bedrohlich, wird sie als *anaphylaktische Reaktion* bezeichnet.

Nach Gell und Coombs werden allergische Reaktionen in vier verschiedene Formen unterteilt [1], siehe Tabelle 1.

**Tabelle 1**

Klassifikation der allergischen Reaktionen.

	Reaktionstyp	Aktivierung	Beispiel
Typ I-Reaktion	Anaphylaktische Sofortreaktion	IgE	Latexallergie
Typ II-Reaktion	Zytotoxische Reaktion	IgG, IgM	Transfusionsreaktion
Typ III-Reaktion	Immunkomplexvermittelte Reaktion	IgG, IgM	Dextran-Allergie
Typ IV-Reaktion	Reaktion vom Spättyp	Typ IV a-d: T-Lymphozyten	Nickel-Kontaktdermatitis

#### IgE-vermittelte Typ 1-Reaktion

In der Anästhesie spielt vor allem die perakute, IgE-vermittelte Typ 1-Reaktion eine wichtige Rolle: nach einem Antigen-Erstkontakt kommt es zur Antikörper-Synthese durch Plasmazellen. Diese antigenspezifischen IgE-Antikörper reagieren beim Zweitkontakt mit den Antigenen, die perkutan, über den Respirations-, Gastrointestinaltrakt oder intravenös in den Körper gelangen, zum Antigen-Antikörper-Komplex. Nach Quervernetzung der Antikörper durch die Antigene bindet der AG-AK-Komplex überwiegend an Mastzellen und basophile Granulozyten, dort kommt es zu akut einsetzenden, parallel verlaufenden Reaktionen (siehe Abbildung 1):

- *Degranulation der Mastzelle*

Mastzellen setzen nach Aktivierung den präformierten Mediator Histamin frei, ein biogenes Amin, das über Aktivierung von Histamin-Rezeptoren (H1-H4-Rezeptoren) zu akuter Permeabilitätssteigerung von Blutgefäßen, Freisetzung von Interleukinen, Hautrötung, Magensäurefreisetzung, und Hautreaktionen wie Quaddel- und Erythembildung führt.

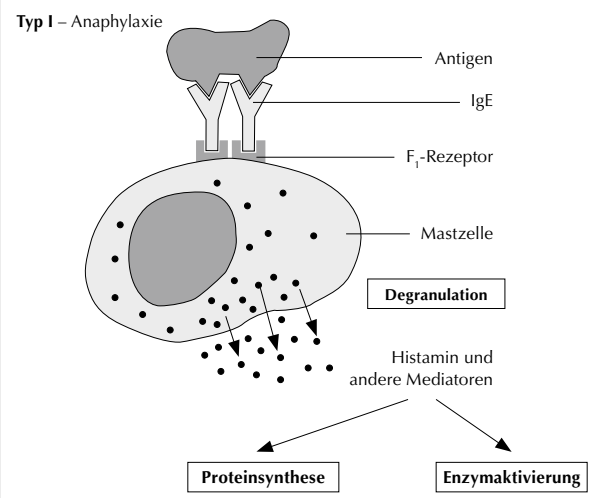
- *Enzymaktivierung*

Die Aktivierung von Lipidmediatoren, u.a. Arachidonsäure und „platelet activating factor“ (PAF), induziert eine gesteigerte NO-Produktion und Bildung von Leukotrienen, was wiederum Sofortreaktionen wie Vasodilatation, Gefäßpermeabilitätssteigerung und Broncho-konstriktion verstärkt.

- *Proteinsynthese*

Die Aktivierung der Bildung von Zytokinen, u.a. Tumornekrosefaktor (TNF), Interleukinen (IL 1, IL 3, IL 4, IL 5, IL6) und granulozyten- und makrophagenkoloniestimulierender Faktor (GM-CSF), stößt zusätzlich zur Sofortreaktion eine verzögerte Reaktion an, wie sie beispielsweise beim allergischen Asthma zu beobachten ist.

**Abbildung 1**



Mechanismus der IgE-vermittelten anaphylaktischen Typ-1-Reaktion.

Quelle: Schwegler JS, Lucius R. Der Mensch-Anatomie und Physiologie, Thieme-Verlag 2011.)

April 2013 · Nürnberg

### Nichtimmunologische Anaphylaxie

Neben der o.g. Antikörper-vermittelten Anaphylaxie gibt es auch nicht-immunologische, nicht IgE- oder komplementvermittelte anaphylaktische Reaktionen. Hier kommt es zu einer direkten Reaktion der körperfremden Substanz mit Mastzellen und konsekutiver Mediatorenfreisetzung, allerdings *ohne* vorher stattgefundenen Sensibilisierung. Früher wurde diese Form der direkten Reaktion als „anaphylaktoide“ bzw. „pseudoallergische“ Reaktion bezeichnet. Heute empfiehlt die World Allergy Organization, das klinische Erscheinungsbild auch unter dem Begriff *Anaphylaxie* zusammenzufassen [2].

Typische Auslöser einer nicht-immunologisch vermittelten anaphylaktischen Reaktion im perioperativen Umfeld sind COX-1- und COX-2-Hemmer, Knochenzement, künstliche Kolloide (z.B. Gelatine), Muskelrelaxantien und Röntgenkontrastmittel.

**Eine Anaphylaxie ist eine schwere, lebensbedrohliche, systemische Überempfindlichkeitsreaktion im Sinne einer akuten, überschießenden Immunreaktion des Körpers auf eine körperfremde Substanz. Charakteristisch ist die sich rasch entwickelnde respiratorische und/oder kardiale Insuffizienz durch Vasodilatation, relativen Volumenverlust und Atemwegsobstruktion, begleitet von kutanen, gastro-intestinalen und neurologischen Symptomen. Mechanismen können AG-AK-Komplex-induzierte, aber auch nicht-immunologische Aktivierung von Mastzellen, basophilen Granulozyten, sowie Endothelzellen und Thrombozyten sein.**

### Klinische Symptome der Typ 1-Allergie/Anaphylaxie

Die Freisetzung und Bildung der Mediatoren erfolgt – unabhängig davon, ob immunologisch oder nicht-immunologisch vermittelt – sehr schnell, dies erklärt den akuten Verlauf einer anaphylaktischen Reaktion innerhalb von Minuten.

Klinische Symptome sind in erster Linie als kutane, respiratorische, kardiozirkulatorische und neurologische Veränderungen zu beobachten.

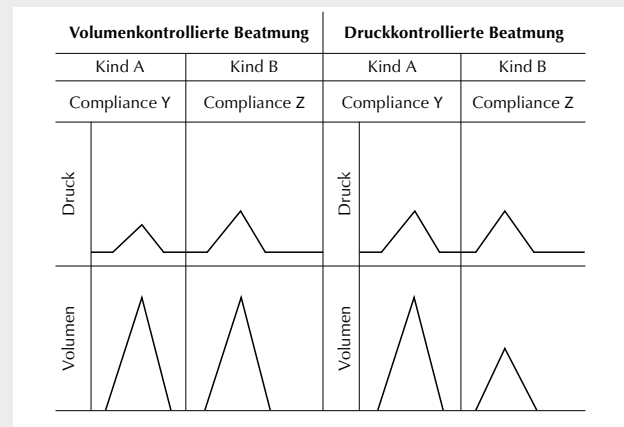
#### Kutane Symptome

Typische Hautveränderungen sind Quaddelbildung, Urtikaria (Nesselsucht) mit Juckreiz, lokale Angioödeme, z.B. Lidödeme, bis hin zu generalisiertem Erythem („Flush“), die in 80% der anaphylaktischen Reaktionen auftreten [3]. Schleimhautbeteiligung kann sich in Juckreiz und Schwellungen der Nasen- und Augenschleimhaut, sowie Lippen-, Zungen-/Mundschwellung und Larynxödem (Stridor) manifestieren.

#### Respiratorische Symptome

Eine akute Atemwegsobstruktion durch Bronchospasmus führt beim wachen Patienten zu Dyspnoe und Tachypnoe, beim beatmeten Patienten je nach Beatmungsform zu Druckerhöhung (volumenkontrollierte Beatmung) oder Abfall des Atemminutenvolumens (druckkontrollierte Beatmung). Abbildung 2 zeigt

Abbildung 2



Typische Beatmungskurven bei Atemwegsobstruktion nach [4].

typische Beatmungskurven bei Atemwegsobstruktion. Auskultatorisch imponieren typische trockene Rasselgeräusche, Giemen und Brummen, bis hin zur „stillen Lunge“ („silent chest“).

#### Kardiozirkulatorische Symptome

Die Vasodilatation und Permeabilitätssteigerung der Gefäße führt vor allem über ausgeprägte Volumenverschiebungen in den Extrazellulärraum zu relativer Hypovolämie mit teilweise exzessiven Volumenverlusten; Hypotonie und Tachykardie sind Zeichen der Kreislaufdysregulation, die rasch im Kreislaufversagen münden kann. Zu beachten ist, dass Kinder primär mit Herzfrequenzsteigerungen antworten, Blutdruckabfälle sind ein Spätzeichen und können einem Kreislaufversagen unmittelbar vorangehen.

#### Gastrointestinale Symptome

Gastrointestinale Symptome sind vor allem beim wachen Patienten zu beobachten und sie sind relativ unspezifisch. Neben Übelkeit und Erbrechen imponieren Magen-/Darmkrämpfe, Harn- und Stuhldrang, bei schwereren Verlaufsformen auch Stuhl- und Urinabgang.

#### Neurologische Symptome

Neurologische Symptome äußern sich primär in Unruhe, Unwohlsein und Kopfschmerzen, später kann es zur zunehmenden Eintrübung, Bewusstlosigkeit, Krampfanfällen und schließlich zum Koma kommen.

**Die klinischen Symptome einer Anaphylaxie folgen keiner festen Chronologie und sind nicht immer an allen theoretisch beteiligten Organsystemen zu beobachten. Vor allem unter dem Einfluss einer Allgemeinanästhesie können die Symptome „verschleiert“ sein. Das Erkennen einer allergischen/anaphylaktischen Reaktion bei Kindern unter Allgemeinanästhesie ist häufig erschwert, die Diagnose wird häufig (zu) spät gestellt!**

## Schweregrade einer allergischen Reaktion

Die Einteilung der Schwere einer allergischen/anaphylaktischen Sofortreaktion erfolgt graduiert in fünf Stadien, modifiziert nach Ring und Messmer [5] (Tabelle 2).

**Tabelle 2**

Schweregrade einer allergischen Reaktion.

Stadium	Schweregrad	Klinische Symptomatik
0	Lokale kutane Reaktion	• Lokal begrenzte Quaddel- und/oder Erythembildung
1	Milde Allgemeinreaktion	• Generalisierte kutane Reaktion (Flush, Erythem, Urtikaria, Ödem)
2	Moderate Allgemeinreaktion	• Zusätzliche Schleimhautsymptome (Rhinorrhoe, Heiserkeit, Dyspnoe) • Kreislaufdysregulation (Hypotonie, Tachykardie) • Gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Krämpfe)
3	Schwere Allgemeinreaktion	• Hypotonie, Schock • Schwerer Bronchospasmus • Erbrechen, Defäkation • Schwere neurologische Symptome (Bewusstseinsstrübung/Bewusstlosigkeit)
4	Organversagen	• Atemstillstand, Kreislaufstillstand

## Therapie der Anaphylaxie

Die Therapie der Anaphylaxie erfolgt stadiengerecht, d.h. in Abhängigkeit der Schwere der klinischen Symptome. Die allgemeinen Maßnahmen umfassen vor allem die unmittelbare Sicherung bzw. Wiederherstellung der Oxygenierung und Perfusion.

Eine S2-Leitlinie zur Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen aus dem Jahr 2007 dient als Grundlage der Empfehlungen [6], einschränkend sei darauf hingewiesen, dass sie sich derzeit im Überprüfungsvorgang befindet. Grundsätzlich gelten für alle Verlaufsformen der schweren Anaphylaxie die Leitlinien zur Reanimation 2010 des European Resuscitation Councils, Sektion 8: Kreislaufstillstand unter besonderen Umständen [7], das Vorgehen richtet sich dabei altersunabhängig nach den Grundprinzipien des ABCDE-Schema, siehe Tabelle 3. Aus beiden Publikationen wird im Folgenden zitiert.

**Eine anaphylaktische Reaktion im intraoperativen Kontext unterscheidet sich von Anaphylaxien bei wachen Patienten, durch die Verschleierung der Symptome in Allgemein-anästhesie kommt es bis zur Diagnosestellung häufig zum Zeitverlust und damit zu verspätetem Therapiebeginn. Umso wichtiger erscheint es daher, die Basisprinzipien in der Behandlung der Anaphylaxie streng einzuhalten:**

**Tabelle 3**

Stadiengerechte Therapie der Anaphylaxie.

Stadium	Therapie
<b>Alle Stadien</b>	• Antigen-Zufuhr stoppen!
<b>I</b>	• H1-Antagonist, z.B. Clemastin, 0,03 mg/kg KG i.v. (>1 Jahr)
<b>II-III</b>	<b>Respirationstrakt</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sauerstoff-Gabe, frühzeitige Intubation erwägen</li> <li>• Bronchodilatoren, z.B. <ul style="list-style-type: none"> <li>– Adrenalin inhalativ (1 - 2 mg ü. Vernebler)</li> <li>– Salbutamol inhalativ (2,5 - 5 mg ü. Vernebler) oder i.v. (1 µg/kg KG)</li> <li>– Theophyllin i.v. (5 mg/kg KG)</li> </ul> </li> </ul>
	<b>Kreislaufsystem</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adrenalin 150 - 500 µg i.m. <ul style="list-style-type: none"> <li>– alternativ 1 µg/kg KG i.v. titrierend</li> </ul> </li> <li>• i.v.-Zugang <ul style="list-style-type: none"> <li>– alternativ i.o.-Zugang</li> </ul> </li> <li>• 20 ml/kg KG balancierte Vollelektrolytlösung <ul style="list-style-type: none"> <li>– alternativ/zusätzlich 20 ml/kg KG balancierte HAES-Lösung 130/0,4</li> </ul> </li> </ul>
	<b>Antiinflammation</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kortikosteroid, z.B. Methylprednisolon 1 - 2 mg/kg KG</li> </ul>
<b>IV</b>	CPR nach Leitlinien

- **Die erste Maßnahme bei Verdacht auf Anaphylaxie ist die Entfernung der Triggersubstanz!**
- **Bei Kreislaufstillstand muss umgehend die CPR nach den aktuellen Leitlinien gestartet werden!**
- **Das wichtigste Medikament der Behandlung der Anaphylaxie ist Adrenalin!**

## Adrenalin

Adrenalin wird bei lebensbedrohlichem Verlauf der Anaphylaxie (= Stadium III/IV) regelhaft eingesetzt, es kann aber auch – je nach Symptomatik und Dynamik des Verlaufs – bereits im Stadium II erwogen werden. Adrenalin führt über  $\beta$ -mimetische Wirkung zu Bronchodilatation und Kontraktilitätssteigerung, daneben wird die Mediatorfreisetzung aus Mastzellen reduziert. Die  $\alpha$ -mimetische Wirkung bewirkt Vasokonstriktion und Reduktion der Ödembildung.

Die intravenöse Gabe von Adrenalin bei Kindern mit bestehendem Kreislauf birgt Gefahren wie Hypertonie, Tachykardie und Arrhythmie, aber auch Fehldosierungen wegen der notwendigen Verdünnung, sie sollte daher nur durch erfahrene Anwender vorsichtig titrierend vorgenommen werden:

**Dosisempfehlung für die intravenöse Gabe von Adrenalin nach [7]: 1 µg/kg KG i.v.**

April 2013 · Nürnberg

Die für den Anästhesisten ungewöhnlich anmutende **intramuskuläre Applikation** (z.B. seitlich am Oberschenkel) bietet in dieser Situation für den im Umgang mit Kindern Unerfahrenen klare Vorteile, sie ist der sicherste und schnellste sowie **empfohlene Weg der Applikation**.

Dosisempfehlungen für die intramuskuläre Gabe von Adrenalin nach [7]:

- 0 – 6 Jahre: 150 µg i.m.
- > 6 – 12 Jahre: 300 µg i.m.
- > 12 Jahre/Erwachsene: 500 µg i.m.

(ggf. Repetition alle 10 – 15 min.)

### Sauerstoffgabe

Dem Patienten soll Sauerstoff mit der höchstmöglichen Konzentration verabreicht werden, d.h. eine inspiratorische Sauerstoffkonzentration ( $FiO_2$ ) von 100% (1,0) beim beatmeten Patienten bzw. eine Sauerstoffmaske mit hohem Flow (> 10 l/min) beim wachen Patienten.

### Gefäßzugang und Volumentherapie

Eine aggressive Volumentherapie ist die kausale Therapie des Volumenmangels. Es gilt, möglichst frühzeitig großlumige intravenöse Zugänge zu etablieren, alternativ einen intraossären Zugang zum Gefäßsystem [8] zu schaffen. Bei Kindern sollen 20 ml/kg KG z.B. balancierte Vollelektrolytinfusion zügig infundiert werden. Es gibt keine Hinweise, dass eine kolloidale Infusionslösung einer kristalloiden Infusionslösung überlegen ist, abzuwägen ist, dass ggf. intraoperativ verabreichte kolloidale Infusionen selbst die Ursache für eine Anaphylaxie sein können.

### Kortikosteroide

Kortikosteroide sind zwar frühestens 60 - 120 Minuten nach Applikation antiinflammatorisch wirksam, sie können aber Spätsymptome verkürzen, Bronchospasmen lösen und damit den weiteren Verlauf einer Anaphylaxie abschwächen. Die Dosisempfehlungen variieren, 3 x 1 - 2 mg/kg KG Methylprednisolon über 24 h erscheinen ausreichend. Ob ein biphasischer protrazierter Allergieverlauf durch Kortison verhindert werden kann, ist ungeklärt.

### Antihistaminika

Antihistaminika sind vor allem in der Prävention von Allergien und bei leichten Verläufen (Stadium I/II) wirksam, jedoch nicht Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung der Stadien III-IV. Während H1-Antagonisten die Symptome der Anaphylaxie mindern können, können H2-Antagonisten bestehende Hypotensionen, Bradykardien und Arrhythmien sogar verstärken, der Einsatz sollte daher erst nach kardiozirkulatorischer Stabilisierung und kritischer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.

### Diagnostik einer Allergie

An ein intraoperativ auftretendes allergisches Ereignis und dessen Akuttherapie sollte immer eine weiterführende allergologische Diagnostik gekoppelt werden. Der Patient muss über das intraoperative Ereignis aufgeklärt werden und ihm ein Anästhesie-Ausweis ausgestellt werden. Im weiteren Verlauf sollte er an einen kompetenten Ansprechpartner weiter vermittelt werden, dem die bereits erhobenen Befunde übermittelt werden.

### Mastzelltryptase (Serumtryptase)

Als schnell nachweisbarer Marker einer akuten allergischen Reaktion eignet sich die Mastzelltryptase [9]. Sie kann frühestens 30 min. nach Einsetzen der allergischen Reaktion im Serum nachgewiesen werden und zeigt nach 1-2 h eine maximale Konzentration. Wegen der kurzen Halbwertszeit ist sie nach 6-8 h nicht mehr nachweisbar. Serumwerte der Mastzelltryptase sollten idealerweise drei Mal bestimmt werden: 1) so früh wie möglich, 2) 1-2 h nach Auftreten der Symptome und 3) >24 h nach Akutereignis (= Basiswert).

### Allergietest

Besteht der Verdacht auf eine bestimmte medikamenteninduzierte Allergie, so sollte der zuständige Anästhesist eine Überweisung zur allergologischen Abklärung im beschwerdefreien Intervall initiieren. Für die Abklärung sind die vorab bestimmten Tryptase-Werte und eine genaue Dokumentation aller verabreichten Medikamente, Symptome, Verdachtsdiagnosen und der durchgeführten Therapie hilfreich. Die Abwägung, ob primär eine Hauttestung oder spezifische serologische IgE-Tests, z.B. mittels ELISA bzw. RAST-Verfahren, durchgeführt werden, obliegt dem erfahrenen Allergologen [10]. Erhobene Befunde sollten in jedem Fall in einem Allergieausweis und einem ausführlichem Arztbrief verfügbar sein und bei jedem weiteren Krankenhausaufenthalt angegeben werden.

**Jedes intraoperative anaphylaktische Ereignis sollte vom behandelnden Anästhesisten weiterverfolgt werden und der Patient aufgeklärt und beraten werden. Anästhesieausweis und Arztbrief liefern wertvolle Informationen für mögliche Folgebehandlungen/-anästhesien.**

### Allergie/Anaphylaxie während Anästhesie

Allergie und Anaphylaxie sind trotz insgesamt gesunkener anästhesie-bedingter Morbidität und Mortalität nach wie vor eine relevante Ursache für – teilweise schwere – Komplikationen. In der Literatur aktuell publizierte Inzidenzen für allergische/anaphylaktische Ereignisse während einer Anästhesie variieren zwischen 1: 10.000 und 1: 20.000, je nach Land und Versorgungsstufe enden zwischen 3 - 9% dieser Hypersensitivitätsreaktionen tödlich [11]. Es ist davon auszugehen, dass es eine

erhebliche Dunkelziffer für allergische Komplikationen gibt, da diese nicht richtig erkannt werden und/oder nicht berichtet werden.

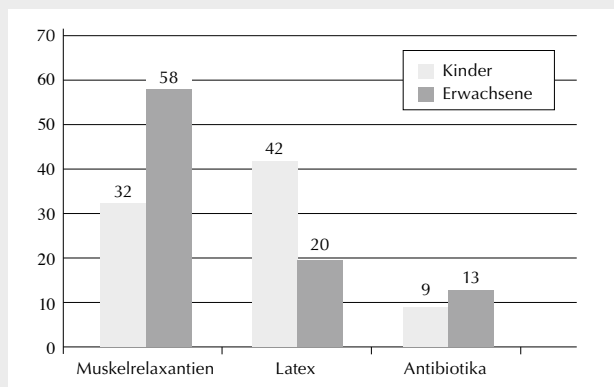
Typische und häufige Auslöser einer Typ I-Allergie im Zusammenhang mit einer Anästhesie sind:

- Muskelrelaxantien
- Latex
- Antibiotika

Andere, häufig in der Anästhesie eingesetzte Substanzen spielen eine nachgeordnete Rolle (nach Häufigkeit): Kolloide > Anästhetika/Sedativa > Opioide > Lokalanästhetika.

**Die Verteilung der medikamentösen Ursachen einer allergischen Reaktionen ist bei Erwachsenen und Kindern unterschiedlich: während bei erwachsenen Patienten Muskelrelaxantien am häufigsten für allergische Komplikationen verantwortlich sind, ist bei Kindern die Latexallergie am häufigsten. Antibiotika machen bei beiden Altersgruppen mit ca. 10% einen kleineren Anteil aus; Kolloide, Hypnotika, Opioide und Lokalanästhetika spielen keine wesentliche Rolle (Abbildung 3).**

Abbildung 3



Allergie-Auslöser bei Erwachsenen und Kindern in [%] nach [12].

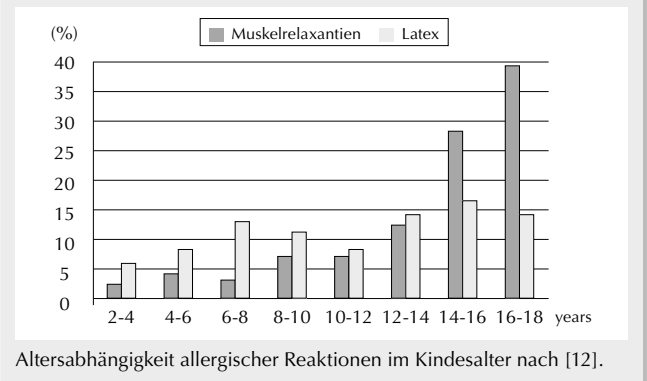
### Besonderheiten der Allergie/Anaphylaxie im Kindesalter

#### Altersabhängigkeit

Die Inzidenz von allergischen Reaktionen ist bei Kindern altersabhängig: je älter die Kinder, umso höher die Inzidenz allergischer Reaktionen (siehe Abbildung 4) [12]. Die Inzidenz für Latexallergien nimmt vor allem im Alter zwischen 6-8 Jahren sprunghaft zu, wesentlich ausgeprägter ist dieser Effekt noch bei Allergien auf Muskelrelaxantien, mit stetiger Zunahme bis zum Erwachsenenalter.

Die Verteilung von IgE-/nicht-IgE- vermittelten Reaktionen ist dagegen nicht altersabhängig, in allen Altersstufen sind je ca.

Abbildung 4



Altersabhängigkeit allergischer Reaktionen im Kindesalter nach [12].

50% der Reaktionen immunologisch bzw. nicht-immunologisch [12].

Mit steigendem Alter nimmt auch die Rate an Ko-Inzidenzen von allergischer Sensibilisierung und Erkrankungen des atopischen Formenkreises und Asthma zu, sie sind bei bis zu 30% der Kinder vorhanden [13].

#### Klinische Symptome

Die klinischen Symptome einer IgE-vermittelten allergischen/anaphylaktischen Komplikation im Kindesalter können variieren, auch die wissenschaftliche Literatur ist inkonsistent: in einer französischen Studie [13] waren im Zusammenhang mit anaphylaktischen Ereignissen am häufigsten Hautveränderungen zu beobachten (84% der Fälle), kardiovaskuläre Symptome und Bronchospasmus fanden sich bei weniger als der Hälfte der Patienten (43%). I. Murat und Mitarbeiter [14] konnten in ihrer Umfrage bei mehr als 160.000 Kindern dagegen zeigen, dass kardiovaskuläre Symptome in ca. 80% der Fälle auftraten, pulmonale Symptome in 62% und Hauterscheinungen in 56% der Fälle. Es existieren sogar Fallberichte, wo ein Bronchospasmus als einziges Symptom einer schweren allergischen Reaktion identifiziert werden konnte! [15]

**Das klinische Bild einer Anaphylaxie während einer Anästhesie ist extrem variabel, keineswegs ist davon auszugehen, dass mehrere Organsysteme gleichzeitig klinische Symptome zeigen müssen.**

#### Abhängigkeit vom Geschlecht

Zwischenzeitlich konnte aufgezeigt werden, dass Frauen ein signifikant erhöhtes Risiko für Anaphylaxien haben [16], bei Kindern vor der Pubertät ist dieser Effekt nicht vorhanden [13]. Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen sind derzeit der Einfluss von Geschlechtshormonen, aber auch von möglicherweise sensibilisierenden Substanzen, die z.B. in Kosmetika enthalten sind. Es kann derzeit davon ausgegangen werden, dass Sensibilisierungseffekte eine Rolle bei allergischen Reaktionen spielen, die im Kindesalter noch nicht wirksam sind.

April 2013 · Nürnberg

## Auslösende Substanzen

### Muskelrelaxantien

Muskelrelaxantien (MR) stehen an Platz 1 der Allergieauslöser bei Erwachsenen, bei Kindern an Platz 2. Die Tatsache, dass Patienten bereits beim erstmaligen Kontakt mit einem Muskelrelaxans eine IgE-vermittelte Typ 1-Allergie erleiden können, gibt den Hinweis, dass die Sensibilisierung nicht zwangsweise durch einen vorher stattgefundenen Kontakt mit dem Muskelrelaxans selbst, sondern möglicherweise durch Substanzen geschehen kann, die eine ähnliche Molekülstruktur haben [17]. Die für die Allergie am ehesten verantwortliche quaternäre Ammonium-Struktur der Muskelrelaxantien ist auch in etlichen Kosmetika, Zahncremes, Hustenstillern (Wirkstoff Pholcodin), Desinfektionsmitteln, Lebensmitteln und Industriematerialien zu finden. Die Sensibilisierung über Nicht-Muskelrelaxantien könnte auch die hohe Rate an Kreuzreaktivität zwischen den Muskelrelaxantien erklären, gerade bei Patienten die ein bestimmtes Muskelrelaxans noch nie erhalten hatten, liegen in bis zu 76% Kreuzreaktionen mit anderen MR vor [18]. Im Kindesalter scheint die noch geringere Expositionshäufigkeit zu einer geringeren Inzidenz an MR-bedingten Allergien zu führen.

---

**Ein Patient nach allergischer Reaktion auf ein Muskelrelaxans sollte auch im Hinblick auf Kreuzallergien mit anderen Muskelrelaxantien untersucht werden, im Zweifelsfall muss bei einer Folgeanästhesie vollständig auf die Gabe eines Muskelrelaxans verzichtet werden.**

---

### Latex

#### Latexallergie: Mechanismus

Latex wird aus dem Milchsafte des Kautschukbaums (*Hevea brasiliensis*) gewonnen, es ist ein wesentlicher Bestandteil bei der industriellen Herstellung von Gummi. Wichtigstes Antigen der Typ 1-Reaktion auf Latex ist der „Rubber Elongation Factor“ (REF), der die Polymerisation von einzelnen Isoprenmolekülen zu langkettigem Polyisopren katalysiert. Daneben finden sich in Latexprodukten auch etliche andere – herstellungsbedingte – Inhaltsstoffe, die zu verzögerten Typ IV-Reaktionen führen können und v.a. für chronische Kontaktekzeme verantwortlich sind.

Die Sensibilisierung findet v.a. beim Hautkontakt und beim Inhalieren latexhaltiger Materialien statt, z.B. durch latexhaltige Handschuhe und Katheter.

#### Risikogruppen

In der Allgemeinbevölkerung liegt die Prävalenz für eine Latexallergie – je nach Population – bei 1 - 7 %. Aufgrund des hohen Sensibilisierungspotentials von Latex gelten folgende Gruppen als besonders gefährdet für die Entwicklung einer Latexallergie (Prävalenz in Klammern):

- Kinder mit angeborenen Fehlbildungen (31 - 70%) [19]  
Besonders Kinder mit Spina bifida, urogenitalen, gastrointestinalen Fehlbildungen oder Hydrozephalus, die häufig und bereits ab dem ersten Lebensjahr latex-exponiert waren, haben eine hohe Prävalenz für Latexallergie.
- Ärzte, Pflegekräfte, medizinisches Fachpersonal (2,9 - 17%) [20]  
Je nach Einsatzgebiet und Häufigkeit der Latexexposition zeigen sich in der Gruppe des medizinischen Fachpersonals Unterschiede in der Prävalenz; Personal im OP ist besonders gefährdet. Es existieren maximale Arbeitsplatzkonzentrationen (MAK) für Latex, eine Kennzeichnung als sensibilisierender Gefahrenstoff ist in der „Technischen Regel Gefahrstoffe“ TRGS 540 festgelegt [21].
- Patienten mit Erkrankungen des atopischen Formenkreises (10 - 14%) [22]
- Patienten mit Nahrungsmittelallergien  
Patienten mit Bananen-, Avocado-, Kiwi-, Feigen-, Papaya-, Maracuja-Allergie sind gefährdet, eine Kreuzallergie zu erleiden [14].

---

**Der frühe Zeitpunkt und die Häufigkeit der Latexexposition sind die wichtigsten Risikofaktoren für die Entwicklung einer Latexallergie.**

---

### Präoperative Evaluation

Das Auftreten einer Latexallergie ist eine ernstzunehmende, schwere Komplikation, in der Literatur sind bis zu 7% tödliche Verläufe beschrieben [23]. Es gilt, die Disposition präoperativ zu erkennen und frühzeitig Präventionsmaßnahmen zu ergreifen, um einen Latexkontakt zuverlässig zu verhindern.

Die sorgfältige Anamnese des Patienten hat eine hohe Sensitivität, eine Latexallergie aufzuzeigen. Besteht der Verdacht auf eine Sensibilisierung, sollte präoperativ eine spezifische Testung durchgeführt werden, eine Hauttestung mittels Skin-Prick-Test hat eine hohe Sensitivität und Spezifität. Cave: bereits bei der Hauttestung kann es zu anaphylaktischen Reaktionen kommen, daher ist diese immer unter den entsprechenden Voraussetzungen einer Notfallversorgung durchzuführen. Die in-vitro-Diagnostik mittels latex-spezifischer IgE-Bestimmung schützt den Patienten zwar vor der Exposition, hat aber eine eingeschränkte Aussagekraft (positive IgE bei 60 - 90% der Patienten) [24].

### Präventionsmaßnahmen

Die beste Maßnahme, Latexallergien sicher zu verhindern, ist die konsequente Behandlung von Patienten in einem latex-freien Umfeld, heutzutage sind für alle Krankenhäuser Protokolle zur latex-freien Behandlung zu fordern [11]. Dazu gehört vor allem die Vermeidung latexhaltiger Handschuhe und Katheter, sowie die adäquate Lüftung bzw. Reinigung der OP-Saal-Raumluft von in der Luft zerstäubten Latexpartikeln.

In Kliniken und Einrichtungen, die regelmäßig Risikopatienten behandeln, sollte ein generell latexfreies Umfeld geschaffen

werden. Als „Knackpunkt“ zeigte sich in der Vergangenheit stets die Verwendung latexfreier Handschuhe, Operateure waren häufig unzufrieden mit der Qualität und der Haptik der verwendeten Materialien, hier hat die Industrie in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte verzeichnet.

Patienten mit Latexallergie sollten stets als solche gekennzeichnet sein (Allergieausweis, Armband), alle an der Behandlung Beteiligten müssen über die Allergie informiert sein. Die präoperative medikamentöse Allergieprophylaxe mit Kortikosteroiden und H1-/H2-Blockern kann eine Latexallergie nicht verhindern, möglicherweise aber den Verlauf abschwächen.

---

**In einem konsequent latexfreien Umfeld ist eine medikamentöse Allergieprophylaxe mit Kortikosteroiden und H1-/H2-Blockern nicht notwendig [25].**

---

### Spezielle Krankheitsbilder im Kindesalter mit Anaphylaxie-Assoziation

#### Mastozytose

Die Mastozytose ist eine seltene Systemerkrankung mit einer Prävalenz von 1: 25.-30.000, die charakterisiert ist durch eine Anhäufung von Mastzellen in Haut, Gastrointestinaltrakt, Leber, Milz, Lymphgewebe und Knochenmark. Die Symptome der Mastozytose sind assoziiert mit gesteigerter Mediatorfreisetzung aus Mastzellen, die spontan bzw. nicht-immunologisch sowie immunologisch getriggert sein kann. Als Folge der Mastzelldegranulation können schwere anaphylaktische Symptome auftreten.

Besonders die *kutane Mastozytose* kann sich bereits in der Kindheit manifestieren. Betroffene Kinder benötigen häufig Sedierungen und/oder Anästhesie für diagnostische und interventionelle Prozeduren. In der Anästhesiologie häufig eingesetzte Medikamente wie Opioide, Muskelrelaxantien, Analgetika und Volatila können direkt oder indirekt Mastzellen aktivieren, es existieren etliche Fallberichte, teilweise mit schweren Komplikationen [26-27]. Andererseits waren in einer Fallserie von 22 Patienten mit pädiatrischer Mastozytose (6 Monate - 20 Jahre) [28], die sich einer Anästhesie unterzogen, intraoperativ nur bei 9% der Patienten Hautveränderungen, bei 18% gastrointestinale Symptome zu verzeichnen, und in keinem Fall respiratorische, neurologische, kardiozirkulatorische oder anaphylaktische Symptome. Die Untersucher führten eine präoperative Bestimmung der Serumtryptase als Ausdruck der Anaphylaxie-Disposition durch, sie verzichteten auf eine weitere spezifische allergologische Abklärung und auf eine zusätzliche medikamentöse Allergie-Prophylaxe. Zum Einsatz kamen nahezu alle in der Anästhesie gebräuchlichen Medikamente inklusive Volatila, Propofol, Thiopental, Ketamin, Fentanyl, Morphin, NSAR, Lidocain und Muskelrelaxantien. Die Autoren schlussfolgern, dass alle für eine profunde Anästhesie notwendigen Medikamente titrierend nach Bedarf gegeben werden können, unter entsprechenden Sicherheitsvorkehrun-

gen und erhöhter Vigilanz, vor allem bei Kindern mit erhöhter Basis-Serumtryptase.

---

**Kinder mit Mastozytose haben ein erhöhtes Risiko, während einer Anästhesie eine Anaphylaxie zu erleiden. Sorgfältige Medikamenten- und Allergianamnese, erhöhte Vigilanz bei der Auswahl der Medikamente, sowie die Möglichkeit der unmittelbaren Notfalltherapie sind unabdingbar.**

---

#### Hühnerei-Allergie

IgE-vermittelte Hühnerei-Allergie ist eine häufige Nahrungsmittelallergie im Kindesalter. Sie gelten unter Anästhesisten als Kontraindikation für den Einsatz von Propofol, da Propofol in einer Lipidsuspension zubereitet wird, die zur Emulsifikation und Stabilisierung Ei, Lecithin und Sojaöl enthält. Es existieren einige Fallberichte, der kausale Zusammenhang zwischen vorbestehender Allergie und intraoperativer Anaphylaxie auf Propofol konnte jedoch *nicht* bestätigt werden [29-33], da postoperativ keine spezifische allergologische Testung durchgeführt wurde. In einer anderen Untersuchung konnte demonstriert werden, dass Patienten mit bekannter Hühnerei-Allergie ausschließlich negative Ergebnisse bei der Austestung auf Ei, Sojalecithin und Propofol aufzeigten [34]. Als Erklärung dient, dass in Propofol-Zubereitungen enthaltenes Ei-Lecithin aus erhitztem, denaturiertem Eigelb gewonnen wird, in dem sich lediglich minimale Spuren von Eigelb befinden, keine von Eiweiß. Es ist davon auszugehen, dass die Mehrzahl der Hühnerei-allergischen Patienten Ei-Lecithin toleriert, da Hühnerei-allergische Kinder zwar kein Eiweiß, aber Eigelb vertragen [35]. In einer retrospektiven Auswertung von 43 Anästhesien mit Propofol bei Hühnerei-allergischen Kindern [36] fand sich eine anaphylaktische Reaktion, die allerdings nicht zweifelsfrei durch Propofol verursacht war. Die Autoren folgern, dass Propofol aller Wahrscheinlichkeit nach auch bei Kindern mit Hühnerei-Allergie als sicher gelten kann.

---

**Eine vorbestehende Hühnerei-Allergie ist keine absolute Kontraindikation für Propofol.**

---

#### Soja-Allergie

Rund 0,4 % der Vorschulkinder haben eine Soja-Allergie, viele Kinder entwickeln bis zum Jugendalter eine Soja-Toleranz, selten bleibt die Allergie bis ins Erwachsenenalter bestehen [37]. Die Propofol-Zubereitungen enthalten Soja-Öl, allerdings in einer raffinierten Form, d.h. die allergenen Proteine werden während des Raffinationsprozesses entfernt. Die verbleibende Restmenge an Soja-Protein in Propofol ist minimal, laut Bradley et al. zu gering, um überhaupt eine allergische Reaktion hervorrufen zu können [38]. Dies lässt einige Experten schlussfolgern, dass Propofol auch bei der Soja-Allergie *nicht* kontraindiziert ist [35, 38].

April 2013 · Nürnberg

## Literaturverzeichnis

1. Gell PGH, Coombs RRA. The classification of allergic reactions underlying disease. In: *Clinical Aspects of Immunology*. Gell PGH, Coombs RRA (Hrsg.), Blackwell Science, 1963.
2. Johansson SGO, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: report of the nomenclature review committee of the World Allergy Organization. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113:832-836.
3. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, 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. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117:391-397.
4. Tusman G, Böhm AH, Tempra A, Melkun F, et al. Effects of recruitment maneuver in atelectasis in anesthetized children. *Anesthesiology* 2003; 98:14-22.
5. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; 1:466-469.
6. Ring J, Brockow K, Duda D, Eschenhagen T, et al. Akuttherapie anaphylaktischer Reaktionen. *Allergo Journal* 2007; 16:420-34
7. Soar J, Perkins GD, Abbas G, Barelli A, et al. Kreislaufstillstand unter besonderen Umständen: Elektrolytstörungen, Vergiftungen, Ertrinken, Unterkühlung, Hitzekrankheit, Asthma, Anaphylaxie, Herzchirurgie, Trauma, Schwangerschaft, Stromunfall. Sektion 8 der Leitlinien zur Reanimation 2010 des European Resuscitation Council. *Notfall Rettungsmed* 2010; 13:679-722.
8. Eich C, Weiss M, Neuhaus D, Philippi-Höhne C, et al. Handlungsempfehlung zur intraossären Infusion in der Kinderanästhesie. *Anästh Intensivmed* 2011; 52:S46-S52.
9. Schwartz LB. Diagnostic value of tryptase in anaphylaxis and mastocytosis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2006; 26:451-463.
10. Ewan PW, Dugué P, Mirakian R, Dixon TA, et al. BSACI guidelines for the investigation of suspected anaphylaxis during general anaesthesia. *Clin Exp Allergy* 2010; 40:15-31.
11. Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L, SFAR/SFA, et al. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 Updated Guidelines for Clinical Practice. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21:442-453.
12. Mertes PM, Alla F, Trechot P, Auroy Y et al. Anaphylaxis during anesthesia in France: an 8 year national survey. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128: 366-373.
13. Bode CP, Füllers U, Röseler S, Wawer A, et al. Risk factors for latex hypersensitivity in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1996; 7: 157-163.
14. Murat I. Anaphylactic reactions during pediatric anesthesia; results of the survey of the French Society of Pediatric Anesthetists (ADARPEF) 1991-1992. *Ped Anesth* 1993; 3:339-344.
15. Hollnberger H, Gruber E, Frank B. Severe anaphylactic shock without exanthema in a case of unknown latex allergy and review of the literature. *Paediatr Anaesth* 2002; 12:544-551.
16. Chen W, Mempel M, Schober W, Behrendt H, et al. Gender difference, sex hormones, and immediate type hypersensitivity reactions. *Allergy* 2008; 63:1418-1427.
17. Mertes PM, Demoly P, Malinovsky JM. Hypersensitivity reactions in the anesthesia setting/allergic reactions to anesthetics. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2012; 12:361-368.
18. Karila C, Brunet-Langot D, Labbez J, Jacmarcq O et al. Anaphylaxis during anesthesia: results of a 12-year survey at a French pediatric center. *Allergy* 2005; 60:828-834.
19. Porri F, Pradal M, Lemièrre C, Birnbaum J, et al. Association between latex sensitization and repeated latex exposure in children. *Anesthesiology* 1997; 86:599-602.
20. Miri S, Pourpak Z, Zarinara A, Heidarzade M, et al. Prevalence of type I allergy to natural rubber latex and type IV allergy to latex and rubber additives in operating room staff with glove-related symptoms. *Allergy Asthma Proc* 2007; 28:557-563.
21. Technische Regeln für Gefahrstoffe TRGS 540 (1997): Sensibilisierende Stoffe. BArbBl Nr. 12/1997: 47.
22. Monoret VD, Beaudouin E, Widmer S, Mouton C, et al. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92:668-677.
23. De Queiroz M, Combet S, Berard J, Pouyau A et al. Latex allergy in children: modalities and prevention. *Pediatr Anesth* 2009; 19:313-319.
24. Lebenbom-Mansour MH, Oesterle JR, Ownby DR, Jennett MK, et al. The incidence of latex sensitivity in ambulatory surgical patients: a correlation of historical factors with positive serum immunoglobulin E levels. *Anesth Analg* 1997; 85:44-49.
25. Holzman RS. Clinical Management of Latex-Allergic Children. *Anesth Analg* 1997; 85:529-533.
26. Tirel O, Chaumont A, Ecoffey C. Circulatory arrest in the course of anesthesia for a child with mastocytosis. *Ann Fr Anesth Reanim* 2001; 20:874-875.
27. James PD, Krafchik BR, Johnston AE. Cutaneous mastocytosis in children: anaesthetic considerations. *Can J Anaesth* 1987; 34:522-524.
28. Carter MC, Uzzaman A, Scott LM, Metcalfe DD, et al. Pediatric mastocytosis: routine anesthetic management for a complex disease. *Anesth Analg* 2008; 107:422-427.
29. De Leon-Casasola OA, Weiss A, Lema MJ. Anaphylaxis due to propofol. *Anesthesiology* 1992; 77:384-386.
30. Laxenaire MC, Mata-Bermejo E, Moneret-Vautrin DA, Gueant JL. Life-threatening anaphylactoid reactions to propofol (Diprivan). *Anesthesiology* 1992; 77:275-280.
31. Hofer KN, McCarthy MW, Buck ML, Hendrick AE. Possible anaphylaxis after propofol in a child with food allergy. *Ann Pharmacother* 2003; 37:398-401.
32. Nishiyama T, Hanaoka K. Propofol-induced bronchoconstriction: two case reports. *Anesth Analg* 2001; 93:645-646.
33. Tashkandi J. My patient is allergic to eggs, can I use propofol? A case report and review. *Saudi J Anaesth* 2010; 4:207-208.
34. Lizaso Bacaicoa MT, Acero Saínz S, Alvarez Puebla MJ, Muro Leyun MD, et al. Respuesta cutánea a Diprivan (propofol) e Intralipid en pacientes alérgicos a huevo y leguminosas. *Rev Esp Alergol Immunol Clin* 1998; 13:153-157.
35. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Castells MC, Hepner DL. Anesthesia in the patient with multiple drug allergies: are all allergies the same? *Curr Opin Anaesthesiol* 2011; 24:320-325.
36. Murphy A, Campbell DE, Baines D, Mehr S. Allergic reactions to propofol in egg-allergic children. *Anesth Analg* 2011; 113:140-144.
37. Savage JH, Kaeding AJ, Matsui EC, Wood RA. The natural history of soy allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125:683-686.
38. Bradley AED, Tober KES, Brown RE. Use of propofol in patients with food allergies. *Anaesthesia* 2008; 63:439.