Unverträglichkeit, Allergie, Anaphylaxie – Diagnostik und Management

Prof. Dr. med. Karl-Christian Bergmann, Berlin

Zusammenfassung

Unverträglichkeiten und Allergien sind in jedem medizinischen Fachbereich relevant. Die Frage nach Allergien und Unverträglichkeiten ist ein wichtiger Bestandteil der ärztlichen Anamnese und Aufklärung. Unverträglichkeiten können unspezifische Beschwerden verursachen und führen Patienten regelmäßig in die ärztliche Praxis. Es ist wichtig, die pathophysiologischen Unterschiede zwischen Allergie und Unverträglichkeit zu kennen. Die behandelnden Ärzte sollten mit den Vorgaben der aktuellen S2K-Leitlinie zur Behandlung einer Allergie und Vorbeugung einer Anaphylaxie vertraut sein. Die Leitlinie stellt zudem zum ersten Mal Indikationen zur Verordnung eines zweiten Adrenalin-Autoinjektors (AAI) vor.

Diese Fortbildung beschreibt das Akutmanagement der Anaphylaxie und das diagnostische Monitoring im weiteren Verlauf. Dabei werden unter anderem anhand der Differenzierung zwischen Weizenallergie und Glutenunverträglichkeit grundsätzliche Eigenschaften von Allergien und Unverträglichkeiten aufgezeigt.

LERNZIELE

Am Ende dieser Fortbildung kennen Sie ...

- ✓ das klinische Bild der Anaphylaxie und die Schweregradeinteilung,
- ✓ die zugehörigen diagnostischen Methoden,
- ✓ die Indikationen für die Verordnung eines Notfallsets/AAI,
- ✓ die notfallmedizinischen Maßnahmen, die im Rahmen einer Anaphylaxie durchzuführen sind,
- ✓ die wesentlichen Unterschiede zwischen einer Allergie und einer Unverträglichkeit.

Teilnahmemöglichkeiten

Diese Fortbildung steht als Audiovortrag (E-Tutorial) und zusätzlich als PDF zum Download zur Verfügung. Die Teilnahme ist kostenfrei. Die abschließende Lernerfolgskontrolle kann nur online erfolgen. Bitte registrieren Sie sich dazu kostenlos auf: www.cme-kurs.de

Zertifizierung

Diese Fortbildung wurde nach den Fortbildungsrichtlinien der Landesärztekammer Rheinland-Pfalz von der Akademie für Ärztliche Fortbildung in RLP mit 2 CME-Punkten zertifiziert (Kategorie D). Sie gilt für das Fortbildungszertifikat der Ärztekammern. Die erworbenen CME-Punkte werden gemäß § 14 Abs. 4 Diplom-Fortbildungs-Programm der Österreichischen Ärztekammer (DFP) im gleichen Umfang als DFP-Punkte anerkannt.

Fortbildungspartner:

Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH

cme-verlag

© CME-Verlag 2023

ANAPHYLAXIEMANAGEMENT UND -DIAGNOSTIK

Definition und Epidemiologie

Die Anaphylaxie ist definiert als akute systemische Reaktion mit Symptomen einer allergischen Reaktion vom Soforttyp, die den ganzen Organismus betreffen kann und potenziell lebensbedrohlich ist [1–4]. Sie wurde zuerst 1902 von Richet und Portier beschrieben, als die beiden Forscher versuchten, ein Antiserum gegen das Gift der Seeanemone zu gewinnen. Aktuelle Studien aus den USA, Australien und Großbritannien legen eine zunehmende Inzidenz der Anaphylaxie in den letzten Jahrzehnten nahe, die mit sieben bis 50 pro 100.000 Einwohner pro Jahr [1] angegeben wird. Die Lebenszeitprävalenz in Europa liegt bei etwa 3 % [5]. Die genaue Erfassung epidemiologischer Daten gestaltet sich jedoch schwierig aufgrund unterschiedlicher Klassifikationssysteme und einer wahrscheinlich hohen Dunkelziffer [1].

Ursachen und Risikofaktoren

Die Auslöser für Anaphylaxien unterscheiden sich in ihrer Häufigkeit je nach Lebensalter. Bei Kindern unter sechs Jahren sind oft Hühnerei und Milcheiweiß ursächlich, während Kinder älter als sechs Jahre häufig auf Baum- und Erdnüsse reagieren [6]. Insektengifte von Bienen und Wespen sowie Arzneimittel induzieren in der Gruppe der Erwachsenen häufig schwere allergische Reaktionen [6]. Hier sind vor allem ß-Lactam-Antibiotika und nicht steroidale Antirheumatika (NSAR) zu nennen [6].

Darüber hinaus können bestimmte Faktoren die Wahrscheinlichkeit für einen schweren Verlauf erhöhen (■ **Tab. 1**). Dazu gehören sogenannte Augmentationsfaktoren wie Alkohol, psychischer oder emotionaler Stress, Infektionen oder gleichzeitige Exposition gegenüber anderen Allergenen oder Einnahme von Arzneimitteln, die eine Anaphylaxie begünstigen [1]. Insbesondere die Einnahme von Betablockern ist mit einem erhöhten Risiko (Odds Ratio [OR]: 1,86) für schwere Anaphylaxien assoziiert [1, 7]. Auch kardiale und pulmonale Begleiterkrankungen, wie z. B. Asthma bronchiale, führen häufig zu gefährlicheren Verläufen [1].

Augmentationsfaktoren	Co-Erkrankungen	Andere Erkrankungen
■ Körperliche Belastung	■ Asthma bronchiale	■ Allergene
■ Infektionen	■ Herzerkrankungen	■ Alter
■ Psychischer Stress	■ Mastozytose	■ Männliches Geschlecht
■ Medikamente	■ Erkrankungen der Schilddrüse	■ Sensibilisierungsgrad
■ Alkohol		■ IgE-Spiegel

Tabelle 1
Risikofaktoren für anaphylaktische Reaktionen (modifiziert nach [1])

Pathophysiologie

Was passiert bei der Anaphylaxie auf zellulärer und molekularer Ebene? Eine zentrale Rolle spielt meist das Immunglobulin E (IgE). Dieses induziert nach Allergenexposition die Kreuzvernetzung von Fc-ε-RI-Rezeptoren [6]. Hierbei handelt es sich um hochaffine IgE-Rezeptoren, die sich auf Mastzellen und basophilen Granulozyten befinden. Konsekutiv kommt es zur Degranulation, wodurch Mediatoren wie Histamin, Prostaglandine, Leukotriene, Tryptase, plättchenaktivierender Faktor, Heparin, Proteasen, Serotonin und verschiedene Zytokine freigesetzt werden [1, 8–12].

Es wird außerdem angenommen, dass neben den „klassischen" IgE-Antikörpern auch Immunglobuline der Klasse G (IgG) allergische Reaktionen auslösen oder zumindest verstärken können [6]. Zudem ist bekannt, dass auch sogenannte „Pseudoallergien" existieren, bei denen es zu einer IgE-unabhängigen Freisetzung der genannten Mediatoren kommt [13].

© CME-Verlag 2023

Klinisches Bild der Anaphylaxie

Das klinische Bild der Anaphylaxie ist vielfältig und kann sich in unterschiedlichen Organsystemen manifestieren. Betroffen sind zumeist Haut, Atemwege, der Gastrointestinaltrakt sowie das Herz-Kreislauf-System [1]. Bei 80 % der Betroffenen finden sich kutane Reaktionen [6]. Hierzu gehören Urtikaria, Angioödem und Juckreiz [6]. Im Bereich der oberen Atemwege wird zu Beginn oft ein Kribbeln oder Brennen verspürt [1]. Infolge der Histamin-bedingten erhöhten Gefäßpermeabilität kann sich ein Larynxödem bilden, was eine lebensbedrohliche Hypoxie zur Folge haben kann [1].

Insbesondere Patienten mit Asthma bronchiale haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Bronchokonstriktion, was eine Dyspnoe, eine erschwerte und verlängerte Exspiration bedingt. Klinisch ist hierbei ein Giemen zu hören [1].

Kardiovaskulär führt der erniedrigte periphere Widerstand und die Permeabilitätsstörung (Capillary-Leak-Syndrom) zur intravasalen Hypovolämie, die mit einer arteriellen Hypotension sowie einer reflektorischen Tachykardie einhergeht [1, 14].

Etwas seltener können sich auch im Bereich des Gastrointestinaltraktes Symptome manifestieren [6]. Patienten berichten dann meist von Übelkeit, Erbrechen und kolikartigen Bauchschmerzen [1]. Kinder mit nahrungsmittelinduzierter Anaphylaxie neigen zu Erbrechen und können periorale Rötungen aufweisen.

ZNS-Symptome wie Ruhelosigkeit, Rückzugsverhalten, Kopfschmerzen, zerebrale Krämpfe, Bewusstseinsstörungen oder Bewusstlosigkeit können vorkommen. Bei Kindern wird häufig eine Verhaltensänderung beobachtet, die sich als Angst oder manchmal auch Aggressivität äußert [1].

Je nach Ausprägung der klinischen Symptomatik erfolgt die Einteilung in vier Schweregrade (**Tab. 2**) [1]. Grad I schließt dabei lediglich die Beteiligung der Haut ein, während bei Grad IV ein Atem- und Kreislaufstillstand eintritt [1].

Stadium	Symptome
I	Dermatologische Symptomatik: Pruritus, Flush, Urtikaria, Angioödem
II	Nausea, Rhinorrhoe und systemische Reaktionen wie Hypotension und Tachykardie
III	Larynxödem, Bronchospasmus, Zyanose, Schock
IV	Herz-Kreislauf-Stillstand

Tabelle 2
Schweregradeinteilung der Anaphylaxie nach Ring und Messmer. Die Klassifizierung erfolgt nach den schwersten aufgetretenen Symptomen (modifiziert nach [1, 6])

Akutdiagnostik und Differenzialdiagnosen der Anaphylaxie

Anaphylaxie ist eine klinische Diagnose, deren Behandlung nicht auf eine Laborbestätigung warten kann. Die diagnostischen Kriterien der Anaphylaxie wurden von Sampson et al. [15] entwickelt und sind weitgehend akzeptiert [16]. Folgende Symptome gehören dazu [1, 15]:

- Gleichzeitiges Auftreten von Symptomen der Haut (z. B. akute Urtikaria, Flush) und respiratorischen Beschwerden (z. B. Dyspnoe, Stridor) oder von systemischen Manifestationen wie plötzlicher Blutdruckabfall beziehungsweise dessen Manifestationen (z. B. Kollaps, Herzrasen, Inkontinenz);
- Plötzliches Auftreten von Symptomen an zwei oder mehr der im Abschnitt „Klinisches Bild der Anaphylaxie" genannten Organsysteme nach Exposition gegenüber einem wahrscheinlichen Allergen oder Trigger;
- Blutdruckabfall nach Kontakt mit einem für die Betroffenen bekannten Allergen oder einem anderen Anaphylaxie-Trigger.

Sampsons Diagnosekriterien stellen einen wichtigen Bestandteil der Basisdiagnostik dar. Dennoch sollten auch weitere Differenzialdiagnosen berücksichtigt werden (**Tab. 3**).

© CME-Verlag 2023

Organsystem	Differentialdiagnose
Kardiovaskulär	vasovagale Synkope, kardiogener Schock, Herzrhythmusstörungen, hypertensive Krise, Lungenembolie, Herzinfarkt, hämorrhagischer Schock, Aortendissektion, Spannungspneumothorax
Endokrinologisch	Thyreotoxische Krise, Hypoglykämie
Neuropsychiatrisch	Angst- und Panikstörungen
Bronchial/Pulmonal	Status asthmaticus, akute stenosierende Laryngo-Tracheitis, tracheale/bronchiale Obstruktion (z. B. Fremdkörper)
Dermatologisch	Urtikariaerkrankungen, hereditäres/erworbenes angioneurotisches Ödem
Metabolisch	Ethanol, Opiate, Histaminose

Tabelle 3
Bedeutende Differenzialdiagnosen der Anaphylaxie (Auswahl) (modifiziert nach [1])

Anamnese und In-vitro-Diagnostik

Die klinische Diagnose kann manchmal retrospektiv durch die Dokumentation erhöhter Konzentrationen von Serum- oder Plasma-Gesamttryptase oder Plasma-Histamin gestützt werden, obwohl die Ergebnisse dieser Tests dem behandelnden Arzt in der Akutsituation nicht sofort zur Verfügung stehen. Es ist wichtig, Blutproben kurz nach Einsetzen der Symptome zu entnehmen, da die Erhöhungen vorübergehend sind. Die Bestimmung der Tryptase kann Aufschluss darüber geben, ob es aktuell oder kurz zuvor zu einer Aktivierung von Mastzellen gekommen ist, da es sich um einen recht spezifischen Mastzellmediator handelt [17]. Ein Anstieg der Tryptasekonzentration lässt sich am besten wenige Stunden nach einem anaphylaktischen Ereignis detektieren, ein unveränderter Tryptasespiegel schließt eine Anaphylaxie jedoch nicht aus. Der normale Basiswert liegt bei <11,4 µg/l [17]. Bei Patienten mit erhöhter basaler Serumtryptase und/oder Mastozytose kann die Anaphylaxie besonders schwer verlaufen [1]. Serielle Messungen der Gesamttryptase in Serum oder Plasma über mehrere Stunden können die Sensitivität und Spezifität der Tests erhöhen.

Die Messung von Plasma-Histamin kann bei Anaphylaxie in einer Krankenhausumgebung hilfreich sein, in der Blutproben kurz nach Einsetzen der Symptome entnommen werden können. In vielen Fällen von Anaphylaxie im Community-Setting ist es jedoch nicht praktikabel, Histamin zu messen, da die Werte oft, wenn der Patient die Notaufnahme erreicht, wieder zum Ausgangswert zurückgekehrt sind [18].

Patienten, bei denen eine Anaphylaxie (oder Verdacht auf Anaphylaxie) aufgetreten ist, bedürfen nach Akutgeschehen weiterer Untersuchungen, um die Diagnose zu bestätigen und um die Ursache und mögliche beitragende Faktoren zu bestimmen. Eine ausführliche Anamnese ist entscheidend [17]. Jede Anaphylaxieepisode sollte sorgfältig evaluiert werden, beginnend mit dem 24-Stunden-Zeitraum vor dem Einsetzen der Symptome und mit einem besonderen Augenmerk auf die ein bis zwei Stunden unmittelbar vor dem Einsetzen der Symptome. Wichtige Informationen können von Familienmitgliedern, Betreuern, Freunden oder anderen Zeugen, medizinischem Notfallpersonal sowie den Aufzeichnungen der Notaufnahme und des Krankenhauses eingeholt werden. Bei Verdacht auf eine Nahrungsmittelallergie ist auch ein Symptom-Nahrungsmittel-Tagebuch sinnvoll, in dem der Patient seine Ernährungsgewohnheiten dokumentiert [19].

In der Routinediagnostik etabliert ist die Bestimmung des Gesamt-IgE und des allergenspezifischen IgE im Serum [17]. Hierzu wird ein gebundenes Allergen im Patientenserum inkubiert [17]. Enthält das Serum allergenspezifische Antikörper, binden diese an das Allergen und die restlichen IgE-Antikörper können ausgewaschen werden [17]. Zuletzt kann ein fluoreszenzmarkierter Anti-IgE-Antikörper hinzugegeben werden, der so einen Farbumschlag induziert und eine Aussage über die Anzahl der vorhandenen Allergen-IgE-Komplexe erlaubt [17]. Diese Analyse ist insbesondere bei Patienten mit unklarer Anaphylaxie oft ein wertvolles Diagnostikum [6].

© CME-Verlag 2023

In-vivo-Diagnostik

Die Hauttestung mit Allergenextrakten ist die traditionelle Methode zum Nachweis einer Sensibilisierung. Hierzu gehören der Prick- und der Intrakutantest (● **Abb. 1**) [17]. Der schmerzhaftere Intrakutantest weist eine höhere Sensitivität auf als der Pricktest und hat vor allem dann seine Berechtigung, wenn der Pricktest unauffällig ist [17]. Das beiden Tests zugrunde liegende Prinzip besteht in der Einbringung des Allergens in die Dermis, wo sich IgE-tragende Mastzellen befinden [17]. Hierzu eignet sich zum Beispiel die Palmarseite des Unterarmes (Pricktest) oder der Rücken (Intrakutantest). Lege artis ist die Verwendung von standardisierten Allergenlösungen [17]. Wenn die Mastzellen allergenspezifische IgE-Antikörper besitzen, kommt es zur Degranulation der Mastzellen und es sind 15 bis 20 Minuten nach Applikation kutane Reaktionen sichtbar [17]. Typisch ist die sogenannte Lewis-Trias: An der Punktionsstelle führt die Vasodilatation zu einem Erythem, gefolgt von einem Ödem, und final entsteht ein Erythemhof. Zur besseren Bewertung des Testergebnisses sollte stets auch eine Positiv- (z. B. Histamin) und Negativkontrolle (z. B. NaCl) durchgeführt werden [17]. Auch wenn systemische Reaktionen im Rahmen der Testung selten sind, muss eine Notfallversorgung verfügbar sein [17]. Relative Kontraindikationen für die Durchführung sind unter anderem ein stark reduzierter Allgemeinzustand sowie ein schlecht eingestelltes Asthma bronchiale.

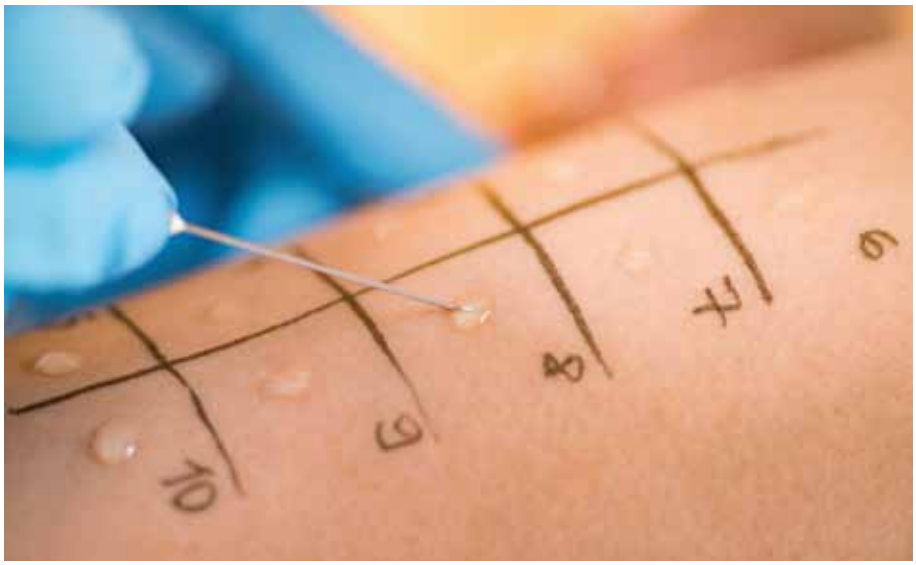

Abbildung 1
Der Pricktest ist essenzieller Bestandteil der In-vivo-Diagnostik und wird üblicherweise an der Volarseite des Unterarmes durchgeführt

Besteht nach Abschluss des diagnostischen Algorithmus ein konkreter Verdacht auf ein Allergen, ist eine Expositionstestung möglich [6]. Im Fall der Nahrungsmittelallergiediagnostik gilt die doppelblinde, placebokontrolliert durchgeführte orale Nahrungsmittelprovokation als Goldstandard [19]. Hierzu wird der Patient einer titrierten Menge des vermuteten Allergens exponiert [6].

Therapeutische Maßnahmen im Notfall

Bei einer Anaphylaxie sind eine sofortige Untersuchung und Behandlung von entscheidender Bedeutung, da Atem- oder Herzstillstand und der Tod innerhalb von Minuten eintreten können.

Die Eckpfeiler der Notfallbehandlung sind:

- Beseitigung der auslösenden Ursache, wenn möglich (z. B. die Infusion eines verdächtigen Medikaments abbrechen);
- Es folgt eine Basisuntersuchung gemäß dem ABCDE-Schema, um den Schweregrad der Anaphylaxie zu evaluieren und auf Grundlage dessen weitere Maßnahmen veranlassen zu können [1];

- Hilferuf (Rufen Sie ein Reanimationsteam in einem Krankenhaus an oder wählen Sie die Notrufnummer!);
- Lagerung des Patienten in Rückenlage mit angehobenen unteren Extremitäten, es sei denn, es liegt eine ausgeprägte Schwellung der oberen Atemwege vor, die den Patienten dazu veranlasst, aufrecht zu bleiben (und sich oft nach vorne zu beugen). Wenn der Patient erbricht, kann eine halbliegende Lagerung des Patienten mit erhöhten unteren Extremitäten vorzuziehen sein. Schwangere Patientinnen auf die linke Seite legen [1];
- Intramuskuläre (IM) Injektion von Adrenalin zum frühestmöglichen Zeitpunkt (Abb. 2), gefolgt von zusätzlichem Adrenalin durch IM- oder intravenöse (IV) Injektion nach Bedarf [1]. Die Adrenalinapplikation kann bei ausbleibender Wirkung alle fünf bis zehn Minuten wiederholt werden [1];
- Eine bronchiale Obstruktion kann zunächst mit ß2-Sympathomimetika behandelt werden, bei Verschlechterung der Symptomatik (z. B. inspiratorischer Stridor) sollte aber der additive Einsatz eines inhalativen Adrenalinpräparates erwogen werden;
- Sauerstoffgabe;
- Volumengabe mit IV-Flüssigkeiten. Unabhängig vom Stadium empfiehlt sich ein großlumiger intravenöser Zugang, um im Bedarfsfall Flüssigkeit substituieren zu können [1];
- Sollte sich die Anaphylaxie auch systemisch manifestieren und im schlimmsten Fall zum Herz-Kreislauf-Stillstand (Grad IV nach Ring) führen, muss mit einer kardiopulmonalen Reanimation (CPR) begonnen werden [1];
- Zudem kann hierüber im Anschluss an die stadiengerechte Therapie die Gabe von H1-Anithistaminika der ersten Generation (z. B. Dimetinden 0,1 mg/kg KG) und Glukokortikoiden (bei Erwachsenen 500 bis 1000 mg) erfolgen [1].

Im Anschluss muss der Patient überwacht werden, um der Gefahr eines biphasischen Verlaufes Rechnung zu tragen [1]. Das Entlassmanagement nach der ersten Anaphylaxie schließt die Verordnung eines Notfallsets sowie die dringende Empfehlung einer allergologischen Diagnostik ein [1].

Allergiemanagement

Wurde ein Auslöser detektiert, stellt sich die Frage nach dem weiteren Vorgehen. Zunächst stehen Präventionsmaßnahmen im Vordergrund, die abhängig vom Allergen sind. Besteht eine Insektengiftallergie, steht sowohl für Kinder als auch für Erwachsene eine subkutane spezifische Immuntherapie zur Verfügung [6]. Individuelle Eliminationsdiäten unter Berücksichtigung von Kreuzallergien finden bei der Nahrungsmittelallergie Anwendung [1, 6]. Liegt eine Arzneimittelallergie vor, wird ein Notfallpass mit Hinweisen zur Alternativmedikation ausgestellt, der stets am Körper getragen werden sollte [6].

Eine weitere wichtige Säule stellen die Notfallmedikamente dar. Hierzu gehört auch ein schriftlicher Plan zur Selbstmedikation („Anaphylaxiepass") [1]. Bestandteil des Notfallsets ist ein Adrenalin-Autoinjektor (AAI) zur intramuskulären Applikation, ein H1-Antihistaminikum, ein Glukokortikoid sowie ein ß2-Rezeptoragonist bei bekanntem Asthma bronchiale oder vorheriger Reaktion mit Bronchospasmus [1]. Ist ein Larynxödem zu erwarten, kann zusätzlich ein inhalatives Adrenalinpräparat verordnet werden [1].

Die Applikation des Adrenalins mittels AAI erfolgt gewichtsadaptiert in den lateralen Oberschenkel (**Tab. 4**) [1]. Bei dem H1-Histaminikum stehen je nach

© CME-Verlag 2023

Körpergewicht	Dosis
>7,5–25 Kg KG oder > 15–30 kg KG	150 µg Adrenalin
>25–50 kg KG oder >30–50 kg KG	300 µg Adrenalin
>50 kg KG	300 µg, 500 µg oder 600 µg Adrenalin

Tabelle 4
Gewichtsadaptierte Adrenalindosierung zur intramuskulären Applikation (modifiziert nach [1])

Patientenalter und -präferenz sowohl Tabletten als auch Tropfen zur oralen Gabe zur Verfügung [1]. Hier kann die Dosis bis auf das Vierfache der Einzeldosis erhöht werden [1]. Das Glukokortikoid kann oral (Flüssigkeit oder Tablette) oder rektal (Suppositorien oder als Rektiole) verabreicht werden und sollte einem 50 bis 100 mg Prednisolonäquivalent entsprechen [1].

Kriterien für die Verordnung eines Notfallsets

Die neue S2k-Leitlinie empfiehlt die Verordnung eines Notfallsets inklusive AAI, wenn [1]

- Patienten eine schwere systemische allergische Reaktion und Asthma bronchiale in der Anamnese aufzeigen, auch ohne Anaphylaxie in der Vorgeschichte,
- eine progrediente Schwere der Symptomatik der systemischen allergischen Reaktion besteht,
- es in der Vorgeschichte bereits frühere anaphylaktische Reaktionen gegen nicht sicher vermeidbare Auslöser gab,
- eine systemische Allergie mit extrakutanen Symptomen auf potente Allergene wie Erdnüsse, Baumnüsse, Milch, Sesam vorliegt,
- ein hoher Sensibilisierungsgrad mit erhöhtem Anaphylaxierisiko zu erwarten ist – vor allergischer Provokationstestung oder
- bei Erwachsenen eine Mastozytose detektiert wurde.

Die Patienten sollen umfassend auf einen selbstständigen Einsatz der Notfallmedikamente vorbereitet werden. Insbesondere der Einsatz des Adrenalin-Autoinjektors muss eingeübt werden. Es wurde gezeigt, dass lediglich 50 % der Patienten Adrenalin selbstständig einsetzen (**Abb. 2**) [20, 21]. Schulungen, zum Beispiel durch die Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie Training und Edukation (AGATE), können dabei helfen, die Akutmedikation stadiengerecht einzusetzen. Betroffene und Angehörige sind in diesem Bereich oft recht unsicher. Genaue Handlungs-

Abbildung 2
Die gewichtsadaptierte (vorzugsweise) intramuskuläre Applikation von Adrenalin in den lateralen Oberschenkel zeigt den schnellsten Wirkeintritt aller Anaphylaxiearzneimittel

anweisungen für das Verhalten bietet ein Anaphylaxie-Notfallplan. Für Schulen und Kitas kann eine entsprechende Vorlage auf der Website des Deutschen Allergie- und Asthmabund e. V. heruntergeladen werden [22]. Des Weiteren sollten beide Gruppen dafür sensibilisiert werden, eine anaphylaktische Reaktion frühzeitig zu erkennen, eine symptomorientierte Lagerung des Betroffenen durchzuführen sowie den Notruf zu tätigen [20].

ALLERGIEN VERSUS UNVERTRÄGLICHKEITEN BEI NAHRUNGSMITTELN

Kuhmilchallergie versus Laktoseintoleranz – Pathophysiologie

Annähernd 15 % der Europäer vertragen keine Laktose [23]. Eine Kuhmilchallergie ist im Kindesalter der zweithäufigste Auslöser für eine Anaphylaxie [24] und kann bei circa 0,5 bis 3,0 % der Einjährigen detektiert werden [25]. Beide Krankheitsentitäten können ähnliche Symptome verursachen und daher verwechselt werden, die Pathophysiologie ist jedoch unterschiedlich.

Bei der Kuhmilchallergie kommen sowohl IgE-abhängige als auch IgE-unabhängige Formen vor. Ungefähr 60 % der Patienten mit Kuhmilchallergie haben die IgE-vermittelte Form, obwohl die Schätzungen je nach Studienpopulation und Alter variieren [25]. Es handelt sich also um eine immunologische Reaktion. Daneben existieren auch nicht IgE-vermittelte Formen wie die nahrungsmittelproteininduzierte Proktitis oder das Heiner-Syndrom [25, 26].

Die Laktoseintoleranz beschreibt einen Mangel des Laktaseenzyms, welches das Disaccharid Laktose zu Glukose und Galaktose hydrolysiert [14]. Infolge des Enzymmangels gelangt Laktose in das Kolon und wird dort durch Bakterien in CO_2, H_2 und kurzkettige Fettsäuren gespalten, was mit Meteorismus, Diarrhö und abdominellen Schmerzen einhergeht [14]. Die Laktoseintoleranz kann in eine primäre und sekundäre Form eingeteilt werden [14]. Ursache der primären Form sind Mutationen im Bereich des langen Armes des Chromosoms 2 im Regulator des Laktasegens [14]. Die sekundäre Form ist erworben und entwickelt sich auf dem Boden einer Darmschädigung infolge von beispielsweise Infektionen, Nahrungsmittelallergie, Zöliakie, bakterieller Überwucherung des Dünndarmes, Morbus Crohn oder Enteritis induziert durch Bestrahlung oder Chemotherapie [14, 26].

Diagnostisches Vorgehen

Wie kann man nun zwischen Allergie und Intoleranz unterscheiden? Hierbei gilt es, einige Charakteristika der beiden Formen zu beachten (● **Tab. 5**). Das Manifestationsalter kann bereits einen Hinweis geben: Während die Allergie bereits oft im ersten Lebensjahr in Erscheinung tritt, kommt es bei der Laktoseintoleranz erst im frühen Kindesalter zu Symptomen [26]. Zudem kann der Patient mit Enzymmangel entsprechend der Restkapazität noch geringe Mengen an Laktose (Dimension: Gramm) vertragen, der Allergiker hingegen reagiert bereits auf kleinste Mengen Milch (Dimension: Nanogramm bis Milligramm) mit Beschwerden [14, 26]. Diese Beschwerden sind bei der Kuhmilchallergie, anders als bei der Laktoseintoleranz, nicht nur abdomineller Natur. Aufgrund der IgE-vermittelten Reaktion können auch beispielsweise die Haut (Pruritus, Urtikaria) oder die Atemwege (Niesen, Rhinorrhoe) betroffen sein [26]. Daher sollte bei Verdacht auf Nahrungsmittelallergie eine IgE-Bestimmung durchgeführt werden, flankiert von Prick- und Provokationstests respektive Eliminationsdiät [27]. Zum Nachweis der Laktoseintoleranz bietet sich beispielsweise der H_2-Atemtest an [14].

Weizenallergie versus Glutenunverträglichkeit

Kommt es nach dem Verzehr von weizenhaltigen Produkten zu gastrointestinalen Beschwerden, sollte sowohl an eine Weizenallergie als auch an eine Glutenunverträglichkeit (Zöliakie) gedacht werden.

© CME-Verlag 2023

Laktoseintoleranz	Kuhmilchallergie
Manifestationsalter und weiterer Verlauf	
■ 5. und 6. Lebensjahr ■ Irreversibel	■ Altersgipfel im 1. Lebensjahr ■ Tendenzielles Nachlassen im Kindesalter
Größenordnung der auslösenden Dosis	
■ Gramm	■ Nanogramm bis Milligramm
Gastrointestinale Symptome	
■ Bauchschmerzen ■ Übelkeit ■ Erbrechen ■ Meteorismus ■ Diarrhö ■ Blähungen	■ Urtikaria ■ Angioödem (Lippen, Zunge, Gaumen) ■ Oraler Pruritus ■ Übelkeit ■ Erbrechen ■ Kolikartige Bauchschmerzen ■ Diarrhö
Extraintestinale Symptome	
■ Bei etwa 20 % Kopfschmerzen und Schwindel	■ Haut: Akute Urtikaria und/oder Angioödem ■ Atemwege: Niesen, Rhinorrhoe, Husten, Dyspnoe ■ Übergang in Anaphylaxie möglich
Dauer bis zum Auftreten der Symptome nach Verzehr	
■ 30 Minuten bis 2 Stunden	■ Innerhalb von 2 Stunden
Testmethode zur Diagnosebestätigung	
■ H_2-Atemtest	■ IgE-Bestimmung ■ Pricktest ■ Provokationstest ■ Eliminationsdiät
Ernährungstherapie	
■ Verzicht auf Laktose-haltige Nahrungsmittel ■ Laktase-Substitution	■ Kuhmilchprotein-freie Ernährung

Tabelle 5
Wichtige Charakteristika der Laktoseintoleranz und der (IgE-vermittelten) Kuhmilchallergie (modifiziert nach [26])

Die Weizenallergie ist, ähnlich wie die Kuhmilchallergie, eine Allergie des Kindesalters, die in Europa 0,3 % der Kinder unter fünf Jahren betrifft [28]. Dennoch ist Weizen im Erwachsenenalter das Nahrungsmittel, das am häufigsten eine Anaphylaxie auslöst [28]. Pathophysiologisch liegt dem eine IgE- und/oder T-Zell-vermittelte Reaktion gegen Weizenproteine zugrunde [14]. Die primäre Form der Weizenallergie tritt nach Allergenkontakt mit der Darmschleimhaut auf [28]. Auch die Inhalation von Mehl („Bäckerasthma") kann eine Allergie induzieren [28]. Ähnlich wie bei der Kuhmilchallergie kann es neben Bauchschmerzen, Erbrechen und Durchfall auch zu extraintestinalen Symptomen kommen [28].

Davon abzugrenzen ist die Zöliakie, die als eine nicht allergische, immunologisch vermittelte, glutenabhängige Multiorganerkrankung definiert ist [14]. Von der Zöliakie betroffen sind in erster Linie der Darm, zudem können aber auch die Haut, Leber und andere Organsysteme beteiligt sein. Die Prävalenz der Zöliakie liegt in Europa bei etwa 1 % der Bevölkerung [29]. Die Krankheit manifestiert sich

© CME-Verlag 2023

zumeist entweder im Säuglingsalter oder im vierten Lebensjahrzehnt [14]. Es besteht eine Unverträglichkeit gegenüber Gliadin, einem Klebereiweiß aus Getreide [14]. Darüber hinaus gibt es eine Assoziation mit dem Vorhandensein der Antigene HLA-DQ2 und HLA-DQ8 [14]. Bei 98 % aller Betroffenen sind diese Antigene nachweisbar, jedoch auch bei 30 % der Allgemeinbevölkerung [14]. Das typische Beschwerdebild umfasst Diarrhöen, Gewichtsverlust sowie Gedeihstörungen im Kindesalter [14].

Der diagnostische Algorithmus bei Verdacht auf Weizenallergie entspricht weitgehend dem der Kuhmilchallergie, weshalb im Folgenden die Zöliakie im Vordergrund stehen soll. Bei der Glutenunverträglichkeit lassen sich im Serum positive Zöliakie-Antikörper nachweisen [14]. Der spezifischste Antikörper ist dabei die IgA-anti-Transglutaminase 2 (Anti-Tg2-IgA) mit einer Spezifität von 95 % [14]. Darüber hinaus kann durch eine Ösophagogastroduodenoskopie (ÖGD) mit tiefen Duodenalbiopsien eine von Lymphozyteninfiltraten begleitete Kryptenhyperplasie oder Zottenatrophie detektiert werden [14]. Kommt es zusätzlich zu einer klinischen Besserung unter glutenfreier Diät (GFD), ist die Diagnose Zöliakie sehr wahrscheinlich [14]. Die GFD entspricht auch gleichzeitig der Therapie der Zöliakie [14]. Kartoffeln, Mais, Reis, Hirse oder Soja sind mögliche Alternativnahrungsmittel [14].

FAZIT

Die Anaphylaxie stellt einen absoluten Notfall dar mit potenziell letalem Ausgang und muss aufgrund der rasch progredienten Symptomatik frühzeitig und stadiengerecht behandelt werden. Wichtiger Bestandteil einer Intervention ist der Adrenalin-Autoinjektor zur intramuskulären Applikation. Daher ist es notwendig, dass Patienten und Angehörige angehalten werden, sich mit dem Einsatz des Injektors vertraut zu machen. Antihistaminika, Glukokortikoide und gegebenenfalls ß2-Sympathomimetika sowie inhalative Adrenalinpräparate vervollständigen das Notfallset.

Die anschließende allergologische Diagnostik umfasst sowohl In-vivo- als auch In-vitro-Untersuchungen, um das auslösende Allergen detektieren zu können. Bei einer Insektengiftallergie ist eine spezifische Immuntherapie möglich, im Fall einer Nahrungsmittel- oder Arzneimittelallergie ist eine Allergenkarenz zwingend erforderlich.

Differenzialdiagnostisch sollte bei Verdacht auf eine Allergie auch eine Unverträglichkeit in Betracht gezogen werden. Bereits das Manifestationsalter und die Symptomkonstellation geben erste wichtige Hinweise. Zudem stehen sowohl bei der Laktoseintoleranz als auch bei der Zöliakie aussagekräftige diagnostische Methoden zur Verfügung, die eine sichere Differenzierung erlauben.

© CME-Verlag 2023

REFERENZEN

1. Ring J et al. Guideline (S2k) on acute therapy and management of anaphylaxis: 2021 update. Allergo J Int 2021;30(1):1–25
2. Johansson SG 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. Ring J et al. Anaphylaxis. Basel: Karger 2010
4. Simons FE et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines: summary. J Allergy Clin Immunol 2011;127:587–593. e1–22
5. Yu JE, Lin RY. The Epidemiology of Anaphylaxis. Clin Rev Allergy Immunol 2018; 54(3):366–374
6. Werner-Busse A et al. Der allergologische Notfall – der Anaphylaxie J Dtsch Dermatol Ges 2014;12:379–389
7. Worm M et al. Factors increasing the risk for a severe reaction in anaphylaxis: An analysis of data from The European Anaphylaxis Registry. Allergy 2018;73:1322–1330
8. Smith PL et al. Physiologic manifestations of human anaphylaxis. J Clin Invest 1980;66: 1072–1080
9. Reber LL et al. The pathophysiology of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2017;140: 335–348
10. Kalesnikoff J, Galli SJ. Anaphylaxis: mechanisms of mast cell activation. Chem Immunol Allergy 2010;95:45–66
11. Vadas P et al. Platelet-activating factor, histamine, and tryptase levels in human anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2013;131:144–149
12. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. Clin Exp Allergy 2011; 41:923–938
13. Ring J, Brockow K. Soforttyp-Allergie: Rhinokonjunktivitis, Asthma bronchiale, Anaphylaxie. In: Plewig G et al. (Hrsg.): Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Berlin, Heidelberg: Springer 2018:453–460
14. Herold G (Hrsg.): Innere Medizin. Gerd Herold Verlag 2019:470–472
15. Sampson HA 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
16. Worm M et al. Anaphylaxie: Wie richtig handeln? Dtsch Ärztebl 2018;115(10):10. doi: 10.3238/PersPneumo.2018.03.09.02
17. Biedermann T. Grundprinzipien von Allergie- und Intoleranzreaktionen. In: Plewig G et al. (Hrsg.): Braun-Falco's Dermatologie, Venerologie und Allergologie. Berlin, Heidelberg: Springer 2018:441–452
18. Simons FE et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. J Allergy Clin Immunol 2007;120(1 Suppl):S2–S24. doi:10.1016/j.jaci.2007.05.001
19. Niggemann B et al. Standardisierung von oralen Provokationstests bei Nahrungsmittelallergien. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (ÄDA) sowie der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA). Allergo J 2006; 15:262–270
20. Klimek L et al. Management von Anaphylaxie-gefährdeten Patienten während der Covid-19-Pandemie: Ein Positionspapier des Ärzteverbandes Deutscher Allergologen (AeDA)A, der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)B, der Gesellschaft für Pädiatrische Allergologie und Umweltmedizin (GPA)C und des Deutschen Allergie- und Asthmabundes (DAAB)D. Allergo Jl 2020;29(7):16–26
21. Sampson HA et al. Fatal and near-fatal anaphylactic reactions to food in children and adolescents. N Engl J Med 1992;327:380–384
22. daab.de/anaphylaxie/im-alltag/wichtige-hilfsmittel
23. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG): Laktoseintoleranz, Häufigkeit. Aktualisiert am 14.11.2018, unter: https://www.gesundheitsinformation.de/laktoseintoleranz.2113.de.html#haeufigkeit (abgerufen am 14.06.2021)

© CME-Verlag 2023

24. Worm M et al. Triggers and treatment of anaphylaxis: an analysis of 4000 cases from Germany, Austria and Switzerland. Dtsch Arztebl Int 2014;111:367–375
25. Flom JD, Sicherer SH. Epidemiology of Cow's Milk Allergy. Nutrients 2019 May 10; 11(5):1051
26. Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. Ann Nutr Metab 2018;73 Suppl 4:30–37
27. Worm M et al. S2k-Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien, AWMF-Leitlinien-Register-Nummer 061–031, März 2015, Allergo J Int 2015;24:256
28. Zuberbier T. Weizenallergie. Aktualisiert im Juli 2016, unter: https://www.ecarf.org/info-portal/allergien/weizenallergie/ (abgerufen am: 14.06.2021)
29. Mustalahti K et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project. Ann Med 2010;42(8):587–595

Referent

Prof. Dr. med. Karl Christian Bergmann
Arzt für Atemwegs- und Lungenkrankheiten, Innere Medizin, Allergologie
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Luisenstr. 2
10117 Berlin

Veranstalter

CME-Verlag – Fachverlag für medizinische Fortbildung GmbH
Siebengebirgsstr. 15
53572 Bruchhausen
redaktion@cme-verlag.de

Initial veröffentlicht: Juli 2021, letzte Aktualisierung: Juli 2023

Fortbildungspartner

Dr. Gerhard Mann chem.-pharm. Fabrik GmbH

Transparenzinformation

Ausführliche Informationen zu Interessenkonflikten und Sponsoring sind online einsehbar unterhalb des jeweiligen Kursmoduls.

In dieser Arbeit wird aus Gründen der besseren Lesbarkeit das generische Maskulinum verwendet. Weibliche und anderweitige Geschlechteridentitäten werden dabei ausdrücklich mitgemeint, soweit es für die Aussage erforderlich ist.

Bildnachweis

Titelbild: Image Point Fr – shutterstock.com
Seite 8: Andrey_Popov – shutterstock.com

CME-Test

Die Teilnahme am CME-Test ist nur online möglich.
Scannen Sie den nebenstehenden QR-Code mit Ihrem Mobiltelefon/Tablet oder gehen Sie auf die Website: www.cme-kurs.de

© CME-Verlag 2023

CME-Fragebogen

CME 2 Punkte

Bitte beachten Sie:
- Die Teilnahme am nachfolgenden CME-Test ist nur online möglich unter: www.cme-kurs.de
- Diese Fortbildung ist mit 2 CME-Punkten zertifiziert.
- Es ist immer nur eine Antwortmöglichkeit richtig (keine Mehrfachnennungen).

? Welche Antikörperklasse ist meistens maßgeblich an der Entstehung einer Anaphylaxie beteiligt?

- ☐ IgA
- ☐ IgE
- ☐ IgG
- ☐ IgM
- ☐ Alle gleich

? Welche Co-Erkrankung bzw. welcher Faktor gilt *nicht* als typischer Risikofaktor für eine schwere anaphylaktische Reaktion?

- ☐ Asthma bronchiale
- ☐ Kardiale Vorerkrankungen
- ☐ Einnahme von Betablockern
- ☐ Mastozytose
- ☐ Einnahme von Antihistaminika

? Was gehört üblicherweise *nicht* zur allergologischen Diagnostik?

- ☐ IgE-Bestimmung
- ☐ Tryptasebestimmung
- ☐ Pricktest
- ☐ Provokationstest
- ☐ CT-Thorax

? Wie sollte Adrenalin mittels Adrenalin-Autoinjektor (AAI) appliziert werden?

- ☐ Intravenös
- ☐ Intrakardial
- ☐ Intramuskulär
- ☐ Intraossär
- ☐ Subkutan

? Was ist *kein* Bestandteil des Anaphylaxienotfallsets?

- ☐ Adrenalin-Autoinjektor
- ☐ Glukokortikoid
- ☐ Antihistaminikum
- ☐ Opioid
- ☐ ß2-Sympathomimetikum bei vorbestehendem Asthma bronchiale

? Was ist *keine* Indikation zur Verordnung eines Notfallsets?

- ☐ Eine schwere systemische allergische Reaktion und Asthma bronchiale
- ☐ Eine progrediente Schwere der Symptomatik der systemischen allergischen Reaktion
- ☐ Eine systemische Allergie mit extrakutanen Symptomen auf potente Allergene wie Erdnüsse, Baumnüsse, Milch, Sesam
- ☐ Anaphylaktische Reaktionen bei Angehörigen in der Familienanamnese
- ☐ Eine Mastozytose

? Welche Aussage zum Notfallmanagement der Anaphylaxie ist korrekt?

- ☐ Das Glukokortikoid sollte wegen seiner schnellen Wirksamkeit zuerst appliziert werden.
- ☐ Sofern keine arterielle Hypotonie vorliegt, handelt es sich definitionsgemäß nicht um eine Anaphylaxie.
- ☐ Die intramuskuläre Adrenalingabe kann bei ausbleibender Wirkung alle fünf bis zehn Minuten wiederholt werden.
- ☐ Es sollte zuerst versucht werden, einen intraossären Zugang zu legen. Wenn das nicht klappt, kann es intravenös versucht werden.
- ☐ Antihistaminika besitzen eine geringe therapeutische Breite.

CME-Fragebogen (Fortsetzung)

Welche Aussage zur Laktoseintoleranz ist *falsch?*

- ☐ Ursache der primären Form sind Mutationen im Bereich des langen Armes des Chromosoms 3 im Regulator des Laktasegens.
- ☐ Laktose ist ein Disaccharid.
- ☐ Übliche Symptome sind Bauchschmerzen, Meteorismus und Diarrhö.
- ☐ Geringe Mengen der Laktose werden trotz Enzymmangel oft vertragen.
- ☐ Der H_2-Atemtest eignet sich als Testmethode zur Diagnosestellung.

Welche Aussage trifft zu?

- ☐ Der Zöliakie liegt eine allergische Pathogenese zugrunde.
- ☐ Die Weizenallergie ist vor allem eine Allergie des Kindesalters.
- ☐ Die Zöliakie weist grundsätzlich keine extraintestinalen Manifestationen auf.
- ☐ Männer sind häufiger von einer Zöliakie betroffen.
- ☐ Der Antikörper IgA-anti-Transglutaminase 2 (Anti-Tg2-IgA) hat für die Zöliakie eine Spezifität von 59 %.

Welche Aussage zur Akutdiagnostik der Anaphylaxie trifft *nicht* zu?

- ☐ Anaphylaxie ist eine klinische Diagnose, deren Behandlung nicht auf eine Laborbestätigung warten kann.
- ☐ Das gleichzeitige Auftreten von kutanen, respiratorischen und Kreislaufsymptomen ist ein starker Hinweis auf das Vorliegen einer Anaphylaxie.
- ☐ Die klinische Diagnose kann retrospektiv durch die Messung erhöhter Konzentrationen von Serum- oder Plasma-Gesamttryptase oder Plasma-Histamin gestützt werden.
- ☐ Ein Anstieg der Tryptasekonzentration lässt sich am besten wenige Stunden nach einem anaphylaktischen Ereignis detektieren.
- ☐ Ein normwertiger Tryptasespiegel schließt eine Anaphylaxie sicher aus.

 © CME-Verlag 2023