

RÖNTGEN: Kontrastmittelallergie

Kontrastmittelunverträglichkeiten kommen bei etwa 3-5 % aller Untersuchungen vor
letale Zwischenfälle: ca. 1: 80 000 – 500 000

Auch bei unauffälliger Anamnese sollten Patienten, denen KM verabreicht wurde, mindestens eine ½ Stunde unter Aufsicht bleiben. In diesen Zeitraum fällt die Mehrzahl aller schweren Zwischenfälle!

KONTRASTMITTELREAKTIONEN – ANAPHYLAXIE:

Während der KM-Injektion können wache Patienten ein warmes, eventuell brennendes unangenehmes Gefühl verspüren.

Bei sedierten oder unkooperativen Patienten kann es als Reaktion zu Bewegungen kommen, die genau dann auftreten, wenn die KM-Passage festgehalten werden soll.

Erhöhte Wachsamkeit ist beim Auftreten von Übelkeit und Erbrechen nach der KM-Injektion nicht nur geboten, weil diese Symptome den tief sedierten bzw. bewusstseinsgetrübten Patienten gefährden, sondern weil sie bereits Ausdruck einer sich entwickelnden anaphylaktischen Reaktion sein können.

Auch Urtikaria, Schüttelfrost und Flush-Bildung sind Warnzeichen; sie müssen aber nicht zwangsweise in bedrohliche Zustände münden.

Eine Hypotension nach KM-Injektion ist möglicherweise nur Folge der osmolalitätsbedingten Abnahme des peripheren Widerstands, kann aber ebenso auf eine anaphylaktoide Reaktion hinweisen, vor allem, wenn sie von Tachykardie und Arrhythmien begleitet wird.

Schwere anaphylaktoide Schockzustände werden häufig zuerst durch respiratorischen Symptome mit Bronchospasmus und Atemwegsverlegung bei Schwellung der oberen Atemwege auffällig.

Prinzipiell kann es nach KM-Injektion zu epileptischen Anfällen kommen, die mit der Neurotoxizität der Substanzen und Penetration durch die Blut-Hirn-Schranke erklärt wird. Diese Erklärung wird unterstützt durch die Beobachtung, dass KM-induzierte Anfälle häufiger bei Patienten mit gestörter Integrität der Blut-Hirn-Schranke auftreten. So stellen

Hirnmetastasen, Gliome und eine begleitende zytostatische Therapie **Risikofaktoren** dar, die ggf. eine kurzfristige antikonvulsive Prophylaxe mit einem Benzodiazepin rechtfertigen.

RÖNTGENKONTRASTMITTEL:

- **Ionische KM:** dissoziieren in wässriger Lösung in die jodtragende Säure (Anion) mit negativer Ladung und das kontrastfreie positiv geladene Kation
- **Nichtionische KM:** tragen keine elektrische Ladung, da die Kationen kovalent an die jodierten Teile des Moleküls gebunden sind.

Ionische Kontrastmittel führen deutlich **häufiger** als nichtionische zu **anaphylaktoiden Reaktionen**.

Der zunehmende Einsatz nichtionischer KM führte zu einem Rückgang hauptsächlich die Reaktionen Stadien I-III betreffend, während lebensbedrohliche und letale Komplikationen deutlich weniger beeinflusst werden. Man vermutet, dass die weniger bedrohlichen Reaktionen meist durch nichtimmunologische pseudoallergische Reaktionen hervorgerufen

Kontrastmittelallergie

werden, während es sich bei den lebensbedrohlichen Reaktionen meist um Typ-I-Reaktionen handelt. Diese werden offenbar im Gegensatz zu den pseudoallergischen Reaktionen durch nichtionische KM nicht wesentlich beeinflusst.

- Bei Patienten mit einer nachgewiesenen Typ-I-Allergie auf KM reicht deshalb ein Wechsel auf nichtionische KM nicht aus.
- Nichtionische Kontrastmittel mit einer Konzentration von 300 mg/ml (isoton zur Körperflüssigkeit) sollten bevorzugt verwendet werden!
- Hohe Osmolalität des KM führt zu einer erheblichen Zunahme des intravasalen Volumens bei gleichzeitigen Verdünnungseffekt **Folgen:** Abnahme des peripheren Widerstandes, Hypotonie, Abnahme der Kontraktilität, Zunahme der Kapillarpermeabilität, zelluläre Dehydratation
- Soviel KM wie notwendig und so wenig wie möglich einsetzen:
- **Max. Menge: 3ml/kg, nicht mehr als 300 ml/ Untersuchung**
- Vorsicht bei Nieren-, Leberinsuffizienz, Diabetes mellitus, Paraproteinämie, inadäquater Hydratation (überproportional hohe Rate an KM-Nebenwirkungen!)

DEFINITION:

anaphylaktoide Reaktion („Pseudo-Allergie“)

Bei dieser nichtimmunologischen Reaktion kommt es durch Kontakt der auslösenden Substanz (z.B. Röntgenkontrastmittel) mit zellständigen Rezeptoren z.B. über chemische oder physikalische Reize zur Freisetzung von Mediatoren, insbesondere Histamin, aus Mastzellen oder basophilen Granulozyten.

Das Ausmaß der Mediatorfreisetzung wird, im Gegensatz zu den immunvermittelten Reaktionen, wesentlich durch die Dosis und die Injektionsgeschwindigkeit bestimmt.

Eine Sensibilisierung ist nicht erforderlich. Die klinische Symptomatik unterscheidet sich häufig nicht von der immunvermittelten Anaphylaxie.

Lebensbedrohliche Reaktionen scheinen jedoch deutlich seltener durch nichtimmunologische anaphylaktoide Reaktionen verursacht zu werden als durch immunologische Reaktionen vom Typ 1.

Immunvermittelte („allergische“) und pseudoallergische Reaktionen lassen sich jedoch in der Regel nicht anhand der klinischen Symptomatik unterscheiden.

SYMPTOMATIK:

- Kreislauf: innerhalb von Sekunden bis Minuten kommt es zu einer Permeabilitätserhöhung der Kapillaren mit nachfolgender Plasmaexsudation. Die hierdurch verursachte Hypovolämie wird verstärkt durch eine begleitende Vasodilatation. **Hypotension und Tachykardie** sind die typischen Zeichen der kardiovaskulären Manifestationen. Anfangs kann man jedoch gelegentlich eine **Hypertension oder Bradykardie** beobachten.
- Haut + Schleimhaut: **Urtikaria, Erythem und (Quincke-)Ödem**
- Lunge: **Bronchokonstriktion** und in unterschiedlichem Ausmaß Vasokonstriktion mit z.T. extremer Erhöhung des pulmonalen vaskulären Widerstandes bis hin zur akuten respiratorischen Insuffizienz. In seltenen Fällen (< 10 %) dominiert ein **akutes Lungenödem** (= Ödem der Alveolarmembran mit begleitendem Volumendefizit)
- ZNS: **Unruhe, cerebrale Krämpfe** bis zur Bewusstlosigkeit
- Weitere: **Harn und Stuhldrang** bis zur **Blasenentleerung** und **Defäkation** sowie **Uteruskrämpfe**

Bei fulminantem Verlauf des anaphylaktoiden Schocks kann ein primärer Kreislaufstillstand eintreten, ohne dass zuvor kutane oder pulmonale Reaktionen beobachtet werden. Komplizierend kann es insbesondere bei den immunvermittelten Reaktionen 6 bis 12 Stunden nach dem initialen Ereignis zu Spätreaktionen kommen.

STADIENEINTEILUNG ANAPHYLAKTOIDER SOFORTREAKTIONEN:

0	Lokal (Kontaktbereich)	lokal begrenzte kutane Reaktion
I	leichte Allgemeinreaktion	disseminierte kutane Reaktion (z.B. Flush, generalisierte Urtikaria, Pruritus), Schleimhautreaktionen (z.B. Nase, Konjunktiven), Allgemeinreaktionen (z.B. Unruhe, Kopfschmerz, Übelkeit, Brechreiz, Hitzegefühl, Niesen, Gähnen, Kitzeln im Hals, Hustenreiz, Ohrensausen)
II	ausgeprägte Allgemeinreaktion	Kreislaufdysregulation (Blutdruck-, Pulsveränderung), Luftnot (leichte Dyspnoe, beg. Bronchospasmus), Stuhl-, Harndrang, Erbrechen, generalisierte Rötung, intensives Angst- und Beklemmungsgefühl, Schüttelfrost
III	bedrohlich Allgemeinreaktion	Schock (schwere Hypotension, Blässe) Bronchospasmus mit bedrohlicher Dyspnoe, Bewusstseintrübung , -verlust, ggf. mit Stuhl u. Urinabgang
IV	vitales Organversagen	Atem-, Kreislaufstillstand

WICHTIG : Verlaufsprotokoll anlegen !

ALLGEMEINE MASSNAHMEN:

- Sofortiger Stop der KM-Zufuhr
- Zuverlässiger (weiterer) venöser, möglichst großlumiger Zugang
- Sauerstoffgabe
- Flach/Schocklagerung des Patienten (Ausnahme: Lungenödem!), ggf. Trendelenburg-Lagerung
- Bei bedrohlicher Hypotension und/oder Dyspnoe Beatmung mit 100% Sauerstoff und endotracheale Intubation
- Bei massivem Larynxödem: Koniotomie

Hinweis zur Intubation: Patienten, die vor der Untersuchung orales KM zu sich genommen haben, gelten als nicht nüchtern. Da die Aspiration von KM zu toxischen Reaktionen mit Lungenödem und Pneumonie führt, ist eine Crush- Intubation erforderlich !!
Auch bei der Narkoseausleitung ist die Aspirationsgefahr zu berücksichtigen – daher darf der Patient erst extubiert werden, wenn er ausreichend wach ist und die Schutzreflexe intakt sind.

STUFENSCHEMA ZUM EINSATZ VON MEDIKAMENTEN ZUR AKUTTHERAPIE ANAPHYLAKTOIDER REAKTIONEN:

Stadium I:

Kutane Reaktionen und subjektive Beschwerden

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Prednisolon 50-125 mg (Kortikosteroide*)
- Dimetindenmaleat 8 mg oder Clemastin 4 mg,
- Cimetidin 400 mg oder Ranitidin 100 mg

Pulmonale Reaktionen

Therapie:

- iv.Zugang
- O₂-Gabe
- H1 + H2- Blocker
- Adrenalin i.v (0,1 mg (je nach Reaktion in Minuten-Abständen wiederholen)

Kardiovaskuläre Reaktionen

Therapie:

- iv.Zugang
- O₂-Gabe
- H1 + H2- Blocker
- Adrenalin i.v (0,1 mg (je nach Reaktion in Minuten-Abständen wiederholen)

Progredienz, bzw. Therapie ohne ausreichenden Erfolg

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Adrenalin i.v (0,1 mg (je nach Reaktion in Minuten-Abständen wiederholen)

Progredienz wird erwartet, Prophylaxe

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Prednisolon 50-125 mg (Kortikosteroide*)

Stadium II:

Kutane Reaktionen und subjektive Beschwerden

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Prednisolon 250-500 mg (Kortikosteroide*)

Pulmonale Reaktionen

Therapie:

- iv.Zugang
- O₂-Gabe
- β -Mimetika/ Adrenalininhalation
- Kortikosteroide i.v.

Kardiovaskuläre Reaktionen

Therapie:

- iv.Zugang
- O₂-Gabe
- Ringer-Laktat/Lösung (min. 500 ml)
- Kolloide
- Katecholamine: Adrenalin i.v. titriert

Progredienz, bzw. Therapie ohne ausreichenden Erfolg

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Adrenalin i.v (0,1 mg (je nach Reaktion in Minuten-Abständen wiederholen)

Progredienz wird erwartet, Prophylaxe

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Prednisolon 50-125 mg (Kortikosteroide*)

Stadium III:

Kutane Reaktionen und subjektive Beschwerden

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Prednisolon **1000 mg** (Kortikosteroide*)

Pulmonale Reaktionen

Therapie:

- iv.Zugang
- O2-Gabe
- β -Mimetika/ Adrenalininhalation
- Kortikosteroide i.v.
- **Theophyllin i.v.** (5 mg/kg über einige min.)

Kardiovaskuläre Reaktionen

Therapie:

- iv.Zugang
- O2-Gabe
- Ringer-Laktat/Lösung (min. 500 ml)
- Kolloide
- Katecholamine: Adrenalin i.v. titriert
- **Dopamin i.v.**
- **Aggressive Volumenzufuhr!!**

Progredienz, bzw. Therapie ohne ausreichenden Erfolg

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Adrenalin i.v (0,1 mg (je nach Reaktion in Minuten-Abständen wiederholen)
- **Nach etwa 1 mg Adrenalin: Noradrenalin**

Progredienz wird erwartet, Prophylaxe

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Prednisolon 50-125 mg (Kortikosteroide*)

Stadium IV:

Kutane Reaktionen und subjektive Beschwerden

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Prednisolon **1000 mg** (Kortikosteroide*)

Pulmonale Reaktionen

Therapie:

- iv.Zugang
- O2-Gabe
- β -Mimetika/ Adrenalininhalation
- Kortikosteroide i.v.
- Theophyllin i.v. (5 mg/kg über einige min.)

Kardiovaskuläre Reaktionen

Therapie:

- iv.Zugang
- O2-Gabe
- Ringer-Laktat/Lösung (min. 500 ml)
- Kolloide
- Katecholamine: Adrenalin i.v. titriert
- Dopamin i.v.
- **Aggressive Volumenzufuhr!!**
- **Reanimation**

Progredienz, bzw. Therapie ohne ausreichenden Erfolg

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Adrenalin i.v (0,1 mg (je nach Reaktion in Minuten-Abständen wiederholen)
- Nach etwa 1 mg Adrenalin: Noradrenalin

Progredienz wird erwartet, Prophylaxe

Therapie:

- H1 + H2- Blocker
- Prednisolon 50-125 mg (Kortikosteroide*)

MEDIKAMENTE:

KATECHOLAMINE:

ADRENALIN:

Bei pulmonaler Symptomatik (Bronchospasmus) sind speziell ein **β 2-mimetischer** sowie ein **antiödematöser Effekt** erwünscht.

Darreichform

- **Inhalative Applikation** von Adrenalin- oder β 2-Sympathomimetika-Dosieraerosolen (in der Regel sind höhere Dosierungen als zur Asthmatherapie nötig)
Maximaldosis ist bei Auftreten von Tremor bzw. Tachykardie erreicht (CAVE: kardial vorgeschädigte Patienten !)
- Die eindeutige Indikation zur **parenteralen Gabe** besteht im Stadium III
- (ggf. endobronchialen 2-3 x höhere Dosierung) (ca. 0,3 mg + Verdünnung mit NaCl 0,9%ig oder Aqua bidest. auf ~ 5 ml) (bei zunehmender Hypotension trotz adäquater Volumengabe schon im Stadium II).

In der Primärphase der anaphylaktoiden Reaktion ist ausschließlich die **α 1-agonistische Wirkung** von Adrenalin erwünscht.

Kommt es aufgrund der Histaminfreisetzung und/oder relativen **Hypovolämie** zu einer **Tachykardie**, ist ein **β -mimetischer Effekt kontraindiziert**, da er den *myokardialen Sauerstoffbedarf erhöht*, eine *Hypokaliämie induziert* und **Arrhythmien** bis zum **Kammerflimmern** sowie eine **myokardiale Ischämie** auslösen kann.

Daher darf Adrenalin nur fraktioniert in kleinen Dosierungen (ca. 0,1 mg/min) möglichst i.v. und sehr langsam appliziert werden (verdünnen von (Suprenin 1:1000) 1 mg = 1 ml mit NaCl auf 10 ml)

1 mg Maximaldosis sollte nicht überschritten werden!

DOPAMIN:

wirkt dosisabhängig auf **α - und β -Rezeptoren** (Vergleichbare α - bei geringerer β -mimetischer Wirkung)

Bei Verfügbarkeit vor Ort:

- primärer Therapiebeginn mit Dopamin möglich bzw.
- möglichst frühzeitiger Wechsel auf Dopamin:
- **Dosierung:** Anfangsdosis 35 – 70 μ g/kg /min (2,5 – 5 mg/min/70kg – weitere Dosierung wirkungsorientiert.

NORADRENALIN: Arterenol®

vorwiegend **α -mimetische Wirkung**

- Einsatz empfiehlt sich nach spätestens 10 min. bei anhaltender Kreislaufinstabilität, trotz Adrenalin bzw. Dopamingabe.
- **Dosierung:** Anfangsdosierung: 0,05 – 0,1 mg (0,5 – 1 ml der auf 10 ml verdünnten Ampulle Arterenol (1 ml = 1,22 mg)), fraktionierte Wiederholung in Minutenabständen bis etwa 1 mg/10 min möglich.

KOMBINATION mit Adrenalin: Da **Dopamin** und **Noradrenalin** den **Bronchospasmus nicht lösen können**, bleibt **Adrenalin aufgrund der β -mimetischen Wirkung** bei pulmonaler Manifestation das **Mittel der Wahl**. Bei zunehmender Kreislaufsymptomatik ist eine kombinierte Anwendung mit anderen Katecholaminen wie Noradrenalin sinnvoll

Wechselwirkung mit anderen Medikamenten

Bei Patienten unter **β-Blocker-Therapie** sowie unter Medikation mit **trizyklischen Antidepressiva** und möglicherweise **ACE-Hemmern** besteht eine verminderte Ansprechbarkeit auf Katecholamine **Daher Dosiserhöhung!**

Bei Patienten unter β-Blockertherapie müssen 5 bis 10 fach höhere Katecholamindosierungen appliziert werden.

In Fallberichten wird auf eine günstige Wirkung von Glukagon (2 x 1 mg) hingewiesen.

PROPHYLAXE:

Ist bei Patienten mit nachwiesener Typ-I-Allergie der Einsatz von KM unvermeidlich, sollten **nichtionische KM** verwendet und zusätzlich eine medikamentöse Prophylaxe mit **Glukokortikoiden** mindestens 12 h vor der Exposition begonnen werden.

Darüberhinaus ist eine Gabe von **H1 und H2-Antagonisten** sinnvoll, da Patienten mit nachgewiesener allergischer Diathese auch häufiger eine überschießende nichtimmunologische Histaminfreisetzung aufweisen.

Aufgrund der zahlreichen **Nebenwirkungen der H2- Blockade**, u.a. AV-Blockierungen und Herzrhythmusstörungen, ist eine Prophylaxe mit H1- und H2- Rezeptorantagonisten **nur bei anamnestisch glaubhaften oder dokumentierten Reaktionen des Schweregrades III und IV vom Soforttyp zu empfehlen.**

Ferner kann bei saisonalabhängigen Allergien, wie Heuschnupfen im Herbst und Winter, oder bei sicherer Antigenvermeidung auf eine Prämedikation mit H1- und H2-Blockern verzichtet werden.

Da Kortisonpräparate selber anaphylaktische Reaktionen hervorrufen können, ist eine prophylaktische Gabe nur unter strenger Indikationsstellung bei dokumentierten lebensbedrohlichen Anaphylaxien sinnvoll. [Quelle: Der ANÄSTHESIST 10/02]

GLUCOKORTIKOSTEROIDE:

Aufgrund des **langsamen Wirkungseintritts** muß diese Prophylaxe mindestens 12 h vor der Exposition beginnen. Als wirksam haben sich z.B. orale Dosierungen von 50 – 125 mg Prednisolonaquivalenten 12 und 2 h vor der Exposition erwiesen.

Dagegen war die einmalige i.v.-Gabe von Glucokortikosteroiden wenige Minuten vor der Exposition nicht wirksamer als eine Placebogabe!

HISTAMINREZEPTORANTAGONISTEN:

Durch die **Kombination von H1 und H2 Rezeptorantagonisten** konnte sowohl gegenüber Placebo als auch gegenüber der alleinigen prophylaktischen Gabe von H1-Blockern eine **größere Kreislaufstabilität nachgewiesen werden**. Untersuchungsergebnisse zeigen signifikante Unterschiede in der Wirksamkeit verschiedener Kombinationen

Als besonders effektiv hat sich die Kombination Dimetidinmaleat mit Cimetidin (Fenistil + Tagamet) erwiesen.

Dosierung: Eine wirksame Prävention histaminerger Reaktionen kann nach Gabe von etwa 0,1 mg/kg Fenistil + 5 mg/kg Tagamet erzielt werden.

Darüberhinaus bestehen Hinweise für die Wirksamkeit der Kombinationen von

Fenistil + Ranitidin (1 mg/kg) sowie

Clemastin (Tavegil 0,05 mg/kg) + **Tagamet**

Kontrastmittelallergie

Die Prophylaxe sollte als Kurzinfusion (100 – 250 ml) über ca. 5 min etwa 10 –15 min vor der KM-Gabe erfolgen (CAVE: höhere Dosierungen von Histaminantagonisten können bei Bolusinjektion Histamin freisetzen!)

THEOPHYLLIN:

Ausschließliche Indikation ist die **schwere bronchospastische Reaktion**, die auf Therapie mit *β-Mimetika und Kortikosteroiden nicht anspricht*.

Dosierung: Begonnen sollte mit einer initialen Dosis von 5mg/kg und falls erforderlich weitere 10 mg/kg über 24 Stunden gegeben werden. Wichtigste und therapiebegrenzende Nebenwirkung ist die Tachykardie.

Dr. Karin Schorna
modifiziert Ass. Dr. Helmut Pailer