

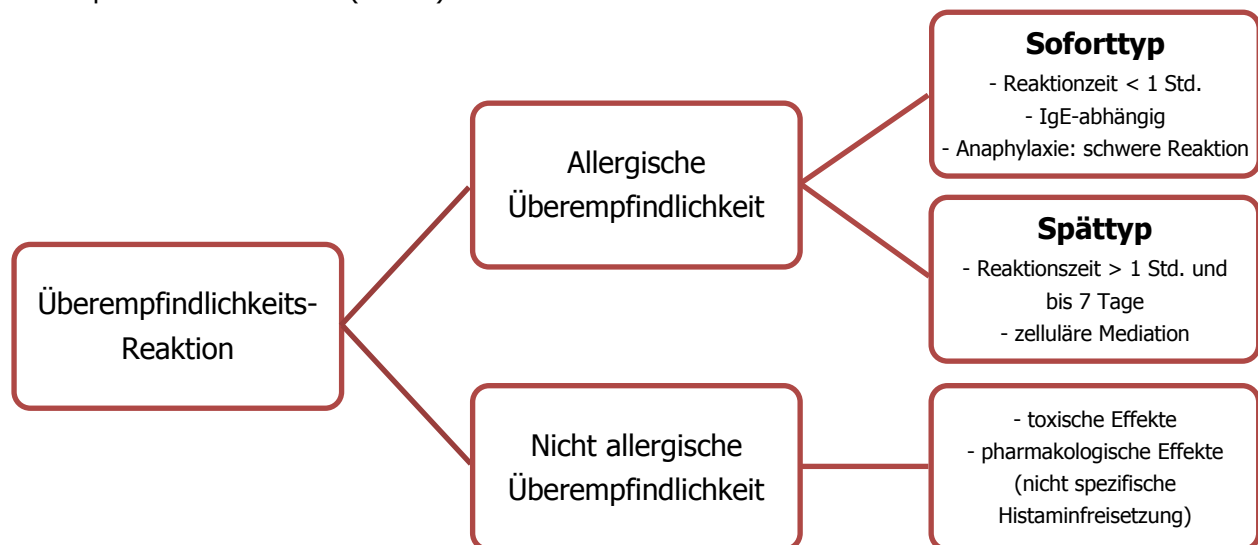
# Kontrastmittel und Allergie: Überempfindlichkeit vom Sofort-Typ

Die folgenden Empfehlungen betreffen sowohl die jodierten Kontrastmittel wie auch Gadolinium. Die Empfehlungen beschränken sich auf die Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp, welche in der ersten Stunde nach KM-Injektionen auftreten.

## Begriffsdefinitionen:

Begriffsdefinition durch die EAACI (European Academy of Allergy and Clinical Immunology)

**Überempfindlichkeit** (Hypersensibilität) ist ein allgemeiner Begriff, der die Gesamtheit der allergieähnlichen Reaktionen umfasst. Man unterscheidet die nicht allergische und die allergische Überempfindlichkeitsreaktion (Abb. 1)



**Abb. 1:** Klassifikation der Überempfindlichkeitsreaktionen gemäss EAACI (1)

Die **nicht allergischen Überempfindlichkeitsreaktionen** sind eine Folge der toxischen und pharmakologischen KM-Effekte wie der nicht spezifischen Histaminfreisetzung. Die nicht spezifische Histaminfreisetzung wird beeinflusst durch die Injektionsgeschwindigkeit, die KM-Konzentration und auch die Fähigkeit des Patienten Histamin freizusetzen.

Die **allergischen Überempfindlichkeitsreaktionen** sind eine Folge von immunologischen Mechanismen. Sie unterscheiden sich in Reaktionen vom Spättyp mit zellulärer Mediation und Reaktionen vom Soforttyp, ausgelöst durch spezifische Immunglobuline vom Typ E (IgE).

Die **Anaphylaxie** entspricht den schwersten klinischen Folgeerscheinungen bei Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp, welche sehr schnell die Überlebensprognose des Patienten in Frage stellt.

Von **Atopie** spricht man bei Personen, welche überempfindlich auf natürliche Umwelt-Allergene sind (Nahrungsmittel-Allergie, Heuschnupfen, allergisches Asthma).

Das **Angiooedem** (früher **Quincke-Oedem**) ist eine urtikarielle (juckende) Variante mit oedematöser Schwellung des Unterhautgewebes und/oder der Schleimhäute (Augenlider, Lippen, Mund, Pharynx, Larynx, Hände, Genitalien.....).

Die Begriffe *allergoid*, *anaphylaktoid* und *pseudo-allergische Reaktion* sind obsolet und sollen nicht mehr verwendet werden.

### Problematik:

Eine französische Untersuchung von 1996 schätzte die Zahl der schweren KM-Zwischenfälle auf 100 bis 600 mit 6 bis 12 Todesfällen pro Jahr (2).

Die Reaktionen sind nicht vorhersehbar bei den Patienten, die noch nie KM erhalten haben, wie auch bei jenen, welche auf KM bisher keine Reaktion aufwiesen. Das Jod-Atom ist nicht Ursache dieser Reaktionen. Es gibt keine Jod-Allergie (3).

Es ist zwingend, dass die klinischen Zeichen der Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp bekannt sind und erkannt werden. Die Behandlung des anaphylaktischen Schocks und des Herzstillstands sind klar festgelegt (4, 5).

Es besteht kein Konsenspapier zu den Risikofaktoren der allergischen Überempfindlichkeitsreaktionen. Die Wirksamkeit der verschiedenen in der Literatur vorgeschlagenen Prämedikationsprotokolle ist nicht wissenschaftlich bestätigt. Das heisst, die *Prämedikation kann schwere allergische Reaktionen nicht verhindern*.

### Wie erkennt man eine Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp?

Die folgenden klinischen Zeichen (Haut-Schleimhaut, kardiovaskulär, respiratorisch, intestinal) können, müssen aber nicht gemeinsam assoziiert sein. Die Klassifikation von *Ring & Messmer* (6) erlaubt die klinischen Zeichen der Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp in vier ansteigende Grade einzuteilen.

Die Grade I & II stellen in der Regel keine vitale Gefährdung dar, im Gegensatz zu den Graden III & IV. Diese Klassifikation ist zu kennen, da sie auch Richtschnur für die Behandlung ist (Tab. 1).

**Differentialdiagnose:** Nicht alle Sofortreaktionen entsprechen auch zwingend einer allergischen Überempfindlichkeitsreaktion (vasovagale Reaktion....).

#### Grad Symptome

<b>I</b>	<b>Haut-/Schleimhautreaktionen:</b> Ausgedehntes Erythem, lokalisierter oder ausgedehnter Juckreiz, mit oder ohne Angiooedem.
<b>II</b>	<b>Mässige multiviszerales Symptome:</b> Haut-/Schleimhautreaktionen, Blutdruckabfall, Tachykardie, Husten, Atemnot, Stridor, Magen-Darm-Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall...)
<b>III</b>	<b>Schwere mono- oder multiviszerales Symptome:</b> kardiovaskulärer Kollaps, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Bronchospasmus, Magen-Darm-Symptome. <b>Speziell schwere Symptome:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Die Haut- und Schleimhautreaktionen können initial fehlen und erst nach hämodynamischer Stabilisierung auftreten.</li> <li>• Auftreten einer Bradycardie.</li> </ul>
<b>IV</b>	<b>Herzstillstand:</b> Bewusstlosigkeit

**Tabelle 1:** Klassifikation der Überempfindlichkeitsreaktionen vom Soforttyp in Funktion ihrer Schwere, nach Ring und Messmer (6).

## Aetiologische Diagnose der Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp

Die Diagnose basiert auf folgenden 3 Punkten (7):

- 1. Klinische Symptomatik** gemäss einer der Klassifikations-Grade nach *Ring & Messmer*, typischerweise Minuten nach KM-Injektion auftretend.
- 2. Messung der Plasmakonzentration der Mediatoren:** Histamin, Tryptase (Grad I & II: 15'-60' / Grad III & IV: 30' – 2h).
- 3. Resultate der Hauttests**, welche möglichst 6 Wochen bis 6 Monate nach KM-Reaktion durchzuführen sind. Sie können aber auch später erfolgen.

### Allergische Überempfindlichkeitsreaktion

Diese Reaktionen sind häufig schwerwiegend, aber die Reaktionen niedrigen Grades können allergisch vorgetäuscht sein. Die Diagnose wird bestätigt, wenn die Mediatoren erhöht sind und / oder die Hautteste mit dem verwendeten KM positiv ausfallen. Es besteht eine Korrelation zwischen der Schwere der klinischen Symptomatik und der Plasmakonzentration der Mediatoren (8).

Ein schwererer oder gar fataler Zwischenfall kann auftreten bei erneuter Injektion desselben Kontrastmittels oder eines Kontrastmittels, das eine Kreuzreaktion mit dem die Reaktion primär auslösenden Kontrastmittels besitzt.

### Nicht allergische Überempfindlichkeitsreaktion

Diese Reaktionen sind meist harmlos. Die Histaminkonzentration ist normal oder leicht erhöht, ebenso die Konzentration der Tryptase. Diese Diagnose ist gesichert, wenn auch die Hauttests mit dem verwendeten KM negativ ausfallen.

## Risikofaktoren für eine Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp auf Kontrastmittel.

### Nicht allergische Überempfindlichkeit

#### Asthma

Die KM-Injektion kann zu einer Symptomverstärkung des Asthmas führen. Die Asthmasymptome sollen vor jeder Injektion stabilisiert sein. Allenfalls vorgängige pneumologisches Konsilium.

#### Atopie

Die Atopie, resp. die erhöhte Bereitschaft Histamin frei zu setzen (Dermographismus) können bei KM-Gabe oder bei schneller Injektion eine nicht spezifische Histamin-Ausschüttung bewirken.

Diese wenig gefährlichen Reaktionen (Erythem, lokale Urtikaria) können durch die vorgängige Gabe von Antihistaminika vom Typ H1 (nicht sedativ bei ambulanten Patienten) oder durch die Verwendung von nicht ionischen KM verhindert oder gemildert werden.

### Allergische Überempfindlichkeit

#### Risikofaktoren

Beim aktuellen Kenntnisstand besteht der einzige identifizierte Risikofaktor in einer *früheren allergischen Überempfindlichkeitsreaktion vom Soforttyp auf Kontrastmittel*. Dies rechtfertigt die Durchführung einer

allergischen Abklärung bei jedem Patienten, welcher nach KM-Injektion eine Sofortreaktion gemäss der Klassifikation nach *Ring & Messmer* erlitten hat.

### **Keine Risikofaktoren sind**

#### **Asthma**

Keine epidemiologische Studie konnte aufzeigen, dass Asthma ein Risikofaktor für das Auftreten einer allergischen KM-Überempfindlichkeitsreaktion ist.

#### **β-Blocker**

Keine epidemiologische Studie konnte aufzeigen, dass β-Blocker ein Risikofaktor für das Auftreten einer allergischen KM-Überempfindlichkeitsreaktion sind.

#### **Kreuzreaktion zwischen jodierten Kontrastmitteln und Gadolinium**

Keine Publikation hat eine Kreuzreaktion zwischen jodierten Kontrastmitteln und Gadolinium beschrieben.

#### **Jodhaltige Medikamente und Meeresfrüchte**

Allergische Reaktionen vom Soforttyp auf jodierte Povidone (Betadine®, Poliodine®, Mylan® ...) oder auf Fische, Muscheln, Austern, Krebse sind nicht durch das Jod bedingt (3, 7, 9). Die Vorstehenden sind keine Risikofaktoren für eine allergische Reaktion auf jodhaltige KM.

#### **Frühere anaphylaktische Reaktion auf ein anderes Medikament**

Eine frühere anaphylaktische Reaktion auf ein anderes Medikament als ein Kontrastmittel stellt keinen Anaphylaxie-Risikofaktor für ein Kontrastmittel dar.

## **Prävention der allergischen Reaktionen vom Soforttyp**

### **Allgemein**

Die einzige Prävention der allergischen Reaktion besteht in der Expositionsprophylaxe. Jede KM-Injektion muss durch den Radiologen gemäss der Nutzen/Risiko-Analyse validiert und indiziert werden. Die Prämedikation verhindert keine schwerwiegenden Reaktionen. *Die aktuellen französischen Richtlinien (10) fordern, dass der Name des verabreichten KM, die Modalitäten der Injektion (Dosierung, Zugangsweg) wie auch allfällige Reaktionen auf das KM klar im Befundbericht dokumentiert werden und dass die Lot-Nummer jederzeit nachverfolgt werden kann.*

### **Patienten mit Anamnese von früherer Reaktion vom Soforttyp und Allergie-Abklärung**

Wenn der Hauttest die Ursache des injizierten KM für die allergische Reaktion bestätigt hat und mehrere andere KM beim Hauttest negativ ausgefallen sind, können letztere für eine Injektion in Betracht gezogen werden.

### **Patienten mit Anamnese von früherer Reaktion vom Soforttyp ohne Allergie-Abklärung**

In diesem Fall bestehen zwei Möglichkeiten:

- **Die Untersuchung ist nicht dringend:** Unabhängig vom Grad der beobachteten klinischen Reaktion (6) ist eine allergische Abklärung mit dem die Reaktion auslösenden KM notwendig. Ebenso müssen die beobachteten klinischen Zeichen und das Zeitintervall zwischen der KM-Injektion und dem Auftreten der klinischen Symptomatik bestimmt werden.
- **Die Untersuchung ist dringend:** Mehrere Möglichkeiten stehen zur Wahl:
  1. Wahl einer anderen bildgebenden Methode.

2. Falls die KM-Injektion zwingend indiziert ist: Verwendung eines anderen KM, als der Patient früher erhalten hat. Dies setzt eine entsprechende Dokumentation voraus. Dieses Vorgehen kann aber das Auftreten einer Reaktion nicht ausschliessen.
3. Alternative Injektion von Gadolinium im CT mit entsprechend geringer Kontrastierung. Die diagnostische Qualität dieses Vorgehens kann nicht äquivalent sein.

---

## Références

1. Johansson SGO, Hourihane J, Bousquet J, Brujnzeel-Koomen C, Dreborg S, Haahtela T, et al. A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-24
2. ANDEM: Imagerie médicale en France dans les hôpitaux publics. Rapport expertise collective. Paris, Editions INSERM 1996.
3. Dewachter P, Tréchet P, Mouton-Faivre C. "Allergie à l'iode": le point sur la question. *Ann Fr Anesth Reanim* 2005; 24: 40-52.
4. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation. Recommandations pour la Pratique Clinique. Prévention du risque allergique per-anesthésique (Texte court). 2001: Accessible sur: <http://www.sfar.org/allergiefr.html>
5. Société Française d'Anesthésie et de Réanimation et Société de Réanimation de Langue Française. Recommandations formalisées d'experts sur la prise en charge de l'arrêt cardiaque. 2006: [http://www.sfar.org/s/IMG/pdf/ac\\_rfe07.pdf](http://www.sfar.org/s/IMG/pdf/ac_rfe07.pdf)
6. Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. *Lancet* 1977; i: 466-9.
7. Dewachter P, Mouton-Faivre C, Laroche D, Clément O. Allergie aux produits de contraste iodés et prévention des réactions. *Rev Med Interne* 2009; 30: 872-81.
8. Laroche D, Aimone-Gastin I, Dubois F, et al. Mechanisms of severe, immediate reactions to iodinated contrast material. *Radiology* 1998; 209: 183-90.
9. Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: Long-term management in the community. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117: 367-77.
10. Clément O. Utilisation des produits de contraste. In: Guide pratique à l'usage des médecins radiologues pour l'évaluation de leurs pratiques professionnelles. Société Française de Radiologie; 2009: 57-71.