

# Übersicht

<u>- Mastozytose</u>	- Die Krankheit - Die Formen der Mastozytose	Seite 1
<u>- Symptome der Mastozytose</u> <u>- Die angeführte Tabelle zeigt die Symptome in Abhängigkeit von der Histaminkonzentration im Blut</u>		Seite 2
<u>- Mögliche Auslöser von Symptomen</u> <u>- Kopfschmerzen durch Histamin</u> <u>- Bauchschmerzen und Koliken</u>		Seite 3
<u>- Schnupfen und Co</u> <u>- Sexualhormone und Regelschmerzen</u> <u>- Histamin und Aggressionsverhalten</u>		Seite 4
<u>- Diagnose</u>		Seite 5
<u>- Die häufigsten Symptome</u>	- Verdauungstrakt, Magen-Darm-Trakt - Herz-Kreislaufsystem - Haut, Schleimhäute, Atemwege	Seite 6
	- Nervensystem	Seite 7
	- Hormonsystem - Entzündungsanfälligkeit, Immunsystem	Seite 8
	- Ernährung	Seite 8
<u>- Gerüche</u>	- Typische Beschwerden - Auslöser	Seite 9
<u>- Vorbeugung der Reizung von Mastzellen und des anaphylaktischen Schocks</u> <u>- Notfallmassnahmen/Notfallset</u>		Seite 10
<u>- Therapiemöglichkeiten</u>		Seite 11
<u>- Medikamente</u>	- Antihistaminika - Mastzellendegranulationshemmer - Kortikosteroide	Seite 12

## **-Sonstige Behandlungsmöglichkeiten**

- Lichtbehandlung
- Behandlung von Blasen
- Weitere

Seite 13

## **-Liste unverträglicher Medikamentenwirkstoffe**

Seite 14

## **-gut verträgliche Alternativen**

Seite 16

## **-Narkotika/Anästhetika**

Seite 17

## **-Auslöser von Typ 1 Soforttypreaktionen**

### **Nicht-immunologische Histaminfreisetzung**

- Inhalationsnarkotika
- Inhalationsanalgetika
- Injektionsnarkotika
- Arzneistoffe aus Neuroleptanalgesie
- Allergologische Relevanz

Seite 17

## **-Die wichtigsten Ursachen von Unverträglichkeitsreaktionen bei Narkosen**

Seite 18

## **-Narkotika als Histaminliberatoren bzw Auslöser (Liste)**

Seite 19

## **-Diagnostik**

Seite 20

## **-Prämedikation**

## **-Injektionsanästhetika**

Seite 21

## **Inhalationsanästhetika**

## **Opiate/ Opioide**

Seite 22

## **Mastzellenaktivitätssyndrom**

Seite 23

## **Mastozytose - Die Krankheit**

Mastozytose ist eine seltene Krankheit, die in einer abnormen Vermehrung von [Mastzellen](#) besteht. Die Erkrankung betrifft Kinder wie Erwachsene und kommt in unterschiedlichen Formen vor. Kinder haben zumeist eine reine Hautmastozytose, die spontan verschwinden kann und deren Ursache noch nicht geklärt werden konnte. Kutane Mastozytose bei Erwachsenen ist dagegen selten heilbar.

Erwachsene dagegen haben in der Regel eine systemische Mastozytose, die chronisch verläuft. Hier liegt die Ursache für die Mastozytose in einer genetischen Mutation.

[Mastzellen](#) gehören zu den Zellen, die für die Abwehr im Organismus verantwortlich sind. Sie enthalten chemische Wirkstoffe, die sie freisetzen können, um ihre verschiedenen Aufgaben zu erfüllen. Auf Grund von Auslösern (Triggern) können diese Stoffe stetig oder akut ausgeschüttet werden. Die Symptome der Mastozytose werden durch die stark überhöhten Mengen dieser ausgeschütteten Wirkstoffe hervorgerufen. Sie können je nach Situation und auch von Person zu Person sehr unterschiedlich sein.

Häufig ist es schwierig, anderen Menschen bewusst zu machen, wie sehr Mastozytose das tägliche Leben beeinflussen und erschweren kann.

### **Formen der Mastozytose**

Es gibt verschiedene Formen der Mastozytose:

- Kutane Mastozytose (CM) mit ihren Unterformen
  - Urticaria pigmentosa (= makulopapulöse kutane Mastozytose)
  - Diffuse kutane Mastozytose (DCM)
  - Mastozytom der Haut
- Indolente systemische Mastozytose (ISM)
- Systemische Mastozytose mit assoziierter klonaler hämatologischer Nicht-Mastzell-Erkrankung (SM-AHNMD)
- Aggressive systemische Mastozytose (ASM)
- Mastzellleukämie
- Mastzellsarkom
- Extrakutanes Mastozytom

Die Häufigkeit der verschiedenen Mastozytoseformen ist bei Erwachsenen und Kindern unterschiedlich. Kinder haben häufiger CM, während erwachsene Patienten meist an ISM leiden. Die anderen Unterformen der Mastozytose werden selten diagnostiziert.

## Symptome der Mastozytose

Mastzellen gibt es u. a. im Verdauungstrakt, in der Haut und auf der Schleimhaut der Atemwege. Wenn sie getriggert werden, setzen sie verschiedene Stoffe frei, wie z.B. Histamin, Heparin, Tryptase, Prostaglandine, Leukotriene und andere Cytokine. Die Wirkung dieser Stoffe auf den Körper verursacht die Symptome der Mastozytose, die von Patient zu Patient unterschiedlich sein können:

- Juckreiz, Hitzewallung (Flush), Nesselausschlag
- Bauchschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Übelkeit
- Magen/ Darm Blutungen, Nasenbluten,
- erhöhte Neigung zu blauen Flecken
- Knochen-, Muskel-, Gelenkschmerzen
- Kopfschmerzen
- vermehrte Reizbarkeit, Gedächtnis- und Konzentrationsprobleme
- Schockähnliche Symptome bis zur Anaphylaxie

Wegen dieser möglichen Symptome sollten Mastozytosepatienten immer entsprechende Notfall-Medikamente mit sich führen (Antihistaminika, Cortikosteroide und ggfs. Adrenalin).

Die Symptome eines Patienten mit Mastozytose werden in erster Linie durch das Freisetzen der Stoffe, die in den Mastzellen gespeichert sind, hervorgerufen. Bei diesen Stoffen handelt es sich um Mastzellmediatoren und – zytokine.

Für die Patienten mit Hautmastozytose bedeutet dies, dass auch sie systemische Symptome haben können, da die Möglichkeit besteht, dass Mastzellmediatoren und –zytokine von den Hautmastzellen in den Organismus abgegeben werden.

**Histaminwerte von < 5mg/ 100g Nahrungsmittel gelten als normal und verträglich;** bei Patienten mit einer Histamin-Intoleranz ist **diese Schwelle deutlich herabgesetzt**. Bereits weitaus kleinere Mengen an Histamin führen zu einer Histaminose, die sich durch verschiedenste akute Beschwerden äußert.

Erschwerend kommt hinzu, **dass sich Histamin addieren** kann. Beim Überschreiten der individuellen Toleranzgrenze treten also **sehr schnell allergische oder allergieähnliche** Symptome auf, die zu lebensbedrohlichen Krankheitsbildern führen können.

**75mg Histamin löste auch bei 50% der gesunden Probanden typische Symptome aus.**

Tipp: Die typischen Beschwerden treten meist nach ca. 45 Minuten auf (unter Umständen liegt die Zeitspanne jedoch zwischen 15 Minuten und 3 Stunden) und klingen nach 8-12 Stunden wieder ab.

In manchen Fällen halten die Symptome einige Tage an. (RAUSCHER-GABERNIG, 2007)

### Die angeführte Tabelle zeigt die Symptome in Abhängigkeit von der Histaminkonzentration im Blut

<b>Histamin (µg/ml)</b>	<b>Körperreaktionen</b>
0-1	keine (Werte normal)
1-2	Verstärkte Magensaftsekretion
3-5	beschleunigter Puls, Hautirritationen
6-8	Blutdruckabfall
7-12	Bronchospasmus (Verkrampfen der Muskeln, die die Atemwege umspannen)
ca.100	Herzstillstand

## Mögliche Auslöser von Symptomen(s.Seite 6)

Es gibt zahlreiche Auslöser (= Trigger) und so wie die Symptome von Patient zu Patient variieren, so unterschiedlich können auch die Trigger sein.

Als Trigger wurden schon beschrieben:

- Medikamente: Kodein, Polymyxin B, Morphin, Dextran, Aspirin, Alkohol, Farbstoffe, Lokale Betäubungsmittel, Röntgenkontrastmittel. Besondere Vorsicht ist empfohlen bei Narkosen, da auch einige der üblicherweise für die Anästhesie verwendeten Medikamente Histaminfreisetzungen auslösen können.
- Nahrungsmittel: Fisch und Krustentiere, histamin-haltige Lebensmittel, heiße und scharfe Speisen, Konservierungsmittel, künstliche Aromen, Farbstoffe
- Alkohol, vor allem Rotwein, Weißbier, Sekt
- Physische Faktoren: starke Temperaturwechsel, körperliche Anstrengung, Hitze, Kälte, Reibung (z.B. beim Abtrocknen oder von Kleiderbündchen), Sonnenlicht)
- Psychische Faktoren wie z.B. emotionaler Stress.
- Infektionen (vor allem viralen Ursprungs).
- Insektengift und -stiche z.B. von Bienen, Wespen, Schlangen, Quallen.

## Kopfschmerzen durch Histamin

Der histamininduzierte Kopfschmerz ist ein vaskulärer Kopfschmerz, der hauptsächlich durch **Stickstoffmonoxid (NO)** verursacht wird. Zu viel Histamin bewirkt also die Freisetzung von Stickstoffmonoxid in den Zellen aus der Gefäßwand.

NO ist in allen Zellsystemen des Menschen nachgewiesen. Die Wirkdauer des hergestellten NO's reicht von einigen Sekunden bis einigen Minuten. Die Produktion ist abhängig vom Calcium-Spiegel innerhalb der Körperzelle.

Immunzellen wie Makrophagen (griechisch makros = groß und phagein = fressen) benutzen Stickstoffmonoxid zur Bekämpfung der Erreger. Im Falle einer Grippe eine bewusste Strategie des Körpers, um den Erregern Herr zu werden.

### **Migränepatienten**

Bei vielen Migränepatienten ist eine reduzierte DAO-Aktivität nachweisbar und die Betroffenen berichten über eine Triggerung der Kopfschmerzen durch histaminreiche Nahrung, wie Wein oder lang gereiften Käse, und eine Besserung bis hin zur Symptomfreiheit unter einer histaminarmen Diät

In der Schwangerschaft, die mit einer hohen plazentaren DAO-Produktion einhergeht, kann bei einigen Frauen mit nahrungsmittelabhängigen Kopfschmerzen eine Besserung beobachtet werden

## Bauchschmerzen & Koliken

Steigt der Histaminspiegel an können diffuse Bauchschmerzen, Koliken, Flatulenz und Diarrhöen auftreten. Ein erhöhte Histaminspiegel in Kombination mit einer erniedrigten DAO-Aktivität wurden bei verschiedenen entzündlichen und neoplastischen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn, Colitis ulcerosa, allergischer Enteropathie (12), Nahrungsmittelallergien (NMA), kolorektalen Polypen und Karzinomen nachgewiesen.

In Kolonbiopsien von Patienten mit NMA fand man begleitend eine reduzierte HNMT, kombiniert mit einer erniedrigten totalen Histamindegradationskapazität. Die Enzyme können sich unter diesen Umständen nicht gegenseitig ausgleichen.

Ein intestinaler Mucosaschaden bei gastrointestinalen Erkrankungen kann daher zu einem gestörten Histaminabbau aufgrund mangelnder DAO Produktion führen.

Bei chronischer Diarrhö muss das Vorliegen einer Laktose-Intoleranz, einer Fruktose-Intoleranz oder –Malabsorption sowie das Vorhandensein einer Zöliakie ausgeschlossen werden!

### **Schnupfen & Co**

Während oder unmittelbar nach der Aufnahme von histaminreicher Nahrung oder Alkohol können Fließschnupfen, Flush im Gesicht und im Extremfall Asthmaanfälle auftreten.

Eine erniedrigte Aktivität des Enzyms HNMT wurde auch bei Asthma bronchiale gefunden (16).

### **Sexualhormone & Regelschmerzen**

Im weiblichen Genitaltrakt wird Histamin vor allem von Mastzellen, Endothel- und Epithelzellen im Uterus und Ovar produziert. Frauen mit einer Histaminintoleranz leiden häufig unter zyklusabhängigen Kopfschmerzen sowie krampfartigen Regelschmerzen.

Zieht sich die Gebärmutter übermäßig stark und länger als üblich zusammen, leidet die Durchblutung der Gebärmutter darunter. Dies führt dann zur schlechten Sauerstoffversorgung des Gewebes und zum Regelschmerz. Die Prostaglandine können aber auch an anderen Organen, wie dem Magen-Darm-Trakt und der Gefäßmuskulatur, angreifen, und so die Dysmenorrhö verstärken.

Vor der Menstruation sollte man ganz besonders auf histaminarmes Essen achten!

#### **Achtung Weichmacher, hormonaktive Stoffe**

Zusätzlich sollte man auch Weichmacher achte und im besten Fall drauf verzichten.

Dabei geht es vor allem um Phthalate und Bisphenol A, die beide hormonähnliche Wirkungen zeigen. 2008 gerieten Mineralwässer in die Schlagzeilen, nachdem in ihnen Xenoöstrogene, d.h. hormonaktive Stoffe aus der Umwelt, nachgewiesen worden waren. Über Gewässer wird z.T. von einer Verweiblichung von Fischen berichtet – vermutlich zurückzuführen auf Reste von Hormonpräparaten, die über den Urin von Frauen in die Kanalisation, in Gewässer und schließlich ins Trinkwasser gelangen können. Aber auch Schwermetalle (Arsen, Blei, Quecksilber) können eine unerwünschte Hormonwirkung haben.

### **Histamin und Aggressionsverhalten**

Histamin kann die Ausschüttung von Adrenalin erhöhen. Adrenalin ist ein Hormon, das zu Aggressionsverhalten und Unruhezuständen führen kann. In diese Rubrik gehören Nervosität, Angst- und Panikattacken, „Zappelphilippsyndrom“, also das nervöse Kind, das sich nicht konzentrieren kann, der Unruheherd in der Klasse, der nicht stillsitzen kann, das HB-Männchen, der Hektiker, der nicht zur Ruhe findet.

## Diagnose

Insbesondere bei Kindern, kann die Diagnose der Mastozytose aus der Vorgeschichte und dem klinischen Bild gestellt werden. Es bleibt die Frage, ob die Diagnose bei Kindern durch eine Hautprobe untermauert werden muss. Manchmal werden zwar weitergehende Tests nötig, man sollte sich allerdings immer fragen, welche Relevanz das Ergebnis eines solchen, zum Teil recht invasiven Tests, hätte. Häufig sind dazu auch lokale Anästhesien oder Narkosen nötig, die selbst Trigger von Mastozytosesymptomen sein können.

### **Bei Verdacht einer Hautbeteiligung:**

- Das Darier Zeichen wird häufig als erstes getestet. Dabei wird ein Fleck mit Hilfe eines Holzspatels gerieben, wobei Rötung, Pustelbildung und eine Art Hofbildung auftreten. Ein positiver Darier Test weist auf eine kutane Mastozytose hin.
- Entnahme einer Haut-Biopsie (Hautprobe)

### **Bei Verdacht einer systemischen Beteiligung:**

- Eine Knochenmarks-Biopsie wird nicht routinemäßig bei allen Patienten mit einer Hautmastozytose durchgeführt, sondern erst dann, wenn der Verdacht einer systemischen Mastozytose besteht.

### **Regelmäßig werden folgende Untersuchungen durchgeführt:**

- Tryptasemessung im Blut
- Blutbild, Elektrolyte, Leberwerte, alkalische Phosphatase
- 24-Stunden-Sammelurin zur Messung der Histaminmetabolite und der Prostaglandine
- Ultraschall des Oberbauchs- um einer mögliche Milz-oder Lebervergrößerung, sowie um vergrößerte Lymphknoten auszuschließen
- Knochendichtemessung (mittels DXA)

Je nach weiteren Beschwerden können Magen-Darm-Spiegelungen erfolgen. Eine Leberbiopsie sollte niemals bei einer indolenten systemischen Mastozytose vorgenommen werden, sondern einem aggressiven Mastzellwachstum vorbehalten bleiben.

(Quelle:mastozytose.de)

# **Die häufigsten Symptome**

## **Verdauungstrakt, Magen-Darm-Trakt**

Am häufigsten treten bei einer Histaminose akute oder chronische Magen-Darm-Beschwerden auf. Diese Beschwerden werden oft als unspezifisch bezeichnet, da die oft sehr umfangreiche Diagnostik keinen krankhaften Befund zeigt und viele mögliche Ursachen in Frage kommen. Man spricht von einem Reizmagen bzw. einem Reizdarm. Ein direkter Zusammenhang zwischen der Nahrungsmittelaufnahme und den Symptomen ist oft nur schwer zu erkennen. Das liegt daran, dass die Nahrungsbestandteile während der mehrstündigen Darmpassage nur langsam in den Körper aufgenommen werden und es erst zeitverzögert zu Beschwerden kommt. Stark mit Histamin belastete oder verdorbene Speisen können aber auch schon innert ca. 15-30 Minuten zu Bauchkrämpfen und akuten Durchfallschüben führen.

- Verdauungsbeschwerden, Blähungen, Bauchweh, Magenstechen, Magen- und Darmkrämpfe
- Häufig oder chronisch Durchfall, morgendliche Durchfälle, Histamin erhöht die Motilität der Darmbewegungen, wodurch der Nahrungsbrei den Darm schneller als normal durchläuft und wegen der verkürzten Aufenthaltszeit nur unvollständig verdaut werden kann.
- Seltener auch Verstopfung oder abwechselnd Durchfall und Verstopfung
- Sodbrennen, Magenbrennen, aufstossende Magensäure (gastroösophagealer Reflux)
- Entzündliche Magen- oder Darmerkrankungen, Reizdarmsyndrom
- Übelkeit, Erbrechen
- Seekrankheit, Reiseübelkeit
- Chinarestaurantsyndrom (umstritten)
- Symptome, die einer Magen-Darm-Grippe (Gastroenteritis) ähneln

## **Herz-Kreislaufsystem**

- Blutdruckabfall, niedriger Blutdruck (Hypotonie)
- Herzrhythmusstörungen ("Herzstolpern")
- Herzklopfen (Palpitationen, Erhöhung der Schlagkraft des Herzens über Freisetzung von Adrenalin)
- Herzrasen, Erhöhung der Herzfrequenz (Tachykardie), bis hin zu Panikattacken

## **Haut, Schleimhäute, Atemwege**

- "Dauerschnupfen", Anschwellen der Nasenschleimhaut, laufende Nase (Rhinitis, Rhinorrhö) speziell bei Einnahme von Mahlzeiten, auch unabhängig von Art und Histamingehalt der Mahlzeit, evtl. verstärkt durch Kälte/Rauch/Smog/Düfte
- Beim Nase Schnäuzen kann auch etwas Blut dabei sein (erhöhte Durchlässigkeit von Blutgefäßen)
- Starkes Schwitzen, Schweissausbrüche, nächtliches Schwitzen, Schweissfüsse/-hände, Hitzewallungen
- Erröten des Gesichts nach Mahlzeiten ("Flush"), Hitzegefühl, Gesichtshaut fühlt sich leicht entzündet an
- Hautunreinheiten im Gesicht, Akne, Pickel, Mitesser, Talg-Überproduktion, fettige Haut
- Ausschläge, Hautrötungen, Juckreiz, Ekzeme, Nesselsucht (Urtikaria)
- Juckreiz (z.B. juckende Kopfhaut, juckende Impfnarben)
- Physikalische Reize wie zum Beispiel Kratzen, Schläge oder Wärme lösen Rötung/Hautausschlag und Juckreiz aus
- Reibeisenhaut (Keratosis pilaris): Oberarme, manchmal auch Oberschenkel, Gesicht etc. sind übersät mit kleinen roten Pünktchen/Pickeln, vereinzelt verhornt oder eitrig



- (Keratinisierungsstörungen). Englisch: follicular keratosis, chicken skin). Evtl. Zusammenhang mit Pollenallergien? ([Bild](#))
- An den Händen brennende/schmerzende Entzündungen/Bläschen/Knötchen/Schwielen ([Bild](#))
  - "Sonnenallergie": Haut wird an der Sonne schnell rot, am Folgetag ist aber der "Sonnenbrand" wieder weg.
  - Trockene Lippen
  - [Aphthen](#) (sprich: Aften): Mikroverletzungen der Mundschleimhaut werden zu kleinen gelbweissen "Löchern"/"Wunden", die höllisch schmerzen und tage- bis monatelang nicht abheilen. Nebst der Mundschleimhaut können auch einzelne Papillen auf der Zunge schmerzen wie eine Aphthe.
  - Chronischer Husten, ständiger Hustenreiz, trockener Reizhusten, Bronchitis, gereizte Bronchien
  - Ständiges Husteln, besonders in Stresssituationen
  - Auswurf: zäher Schleim zum Abhusten, häufiges Räuspern, evtl. auch Stimmbänder belegt, besonders nach üppigen Mahlzeiten (ähnlich einer Mukoviszidose)
  - Ödeme (=Schwellungen auf Grund von Flüssigkeitsansammlungen im interstitiellen Gewebe), z.B. geschwollene Augenlider, Wasser in den Beinen

### Nervensystem

Histamin ist an der Regulation des Schlaf-Wach-Zyklus beteiligt und ist ein Neurotransmitter. Wird der Körper mit Histamin überschwemmt, kann dies auch zu vielfältigen neurologischen Symptomen führen.

- Kopfschmerzen, Migräne, Druckgefühl im Kopf, Schwindelgefühl
- Müdigkeit, Energielosigkeit, Antriebslosigkeit, Erschöpfungszustände
- Schlaflosigkeit, Einschlaf- und Durchschlafstörungen, nur oberflächliches Dösen ohne Tiefschlaf, Traumlosigkeit
- Konzentrationsstörungen, Beeinträchtigung der geistigen Leistungsfähigkeit, Langsamkeit
- Vergesslichkeit, eingeschränktes Abrufen von Erinnerungen
- Lärmempfindlichkeit, Suchen von Ruhe und Ereignislosigkeit, Anfälligkeit für Reizüberflutung
- Stressanfälligkeit, verminderte Belastbarkeit, Burnout-Gefühl (Gefühl von geistiger / nervlicher Erschöpfung oder Überarbeitung)
- Husteln, besonders in Stresssituationen
- Nervosität (auch ohne äusseren Anlass), Unruhe, Kribbeln, Gefühl einer Koffein-Überdosis
- Muskelkrämpfe, Muskelzuckungen, Zittern, verkrampfte Kiefermuskulatur, Zähneknirschen, abgeschmirgelte Zähne
- Symptome wie bei einer leichten Vergiftung mit einem Nervengift
- Melancholie, Traurigkeit, Weinerlichkeit, depressive Verstimmungen, Depressionen (oft ohne erkennbaren Grund)
- Suizidgedanken
- Vorübergehender Verlust oder Beeinträchtigung des Geruchssinns
- Persönlichkeitsveränderungen, evtl. weitere psychische/neurologische Störungen

## Hormonsystem

- Menstruationsbeschwerden: Dysmenorrhoe (=Regelschmerzen, Menstruationsschmerzen), Zyklusstörungen
- [Endometriose](#)
- Entwicklungsstörungen, Gedeihstörungen

## Entzündungsanfälligkeit, Immunsystem

- Erhöhte Infektanfälligkeit, häufig krank
- Erhöhte Entzündungsanfälligkeit, entzündliche Stellen/Bereiche
- Halsschmerzen
- Heiserkeit
- Grippeähnliche Symptome ohne klaren Krankheitsausbruch, andauerndes Krankheitsgefühl, Gliederschmerzen
- Nebenhöhlenentzündungen (=Sinusitis): Stirnhöhlenentzündung, Kieferhöhlenentzündung, Entzündungen anderer Nebenhöhlen wie Keilbeinhöhle oder Siebbeinhöhle
- Lymphknoten permanent geschwollen oder schmerzhaft
- Mandelentzündung (Tonsillitis), Wucherung der Rachenmandeln (Rachenmandelhyperplasie), evtl. operative Mandelentfernung. (Die Mandeln dienen der Immunabwehr. Deren Fehlen nach erfolgter Operation kann die erhöhte Infektanfälligkeit noch verstärken.)
- Klossgefühl im Hals
- Bindegewebsentzündung: Gewebestellen unter der Haut mit Entzündungsschmerz oder Druckempfindlichkeit
- Im Kopf schmerzhaftes Entzündungs-, Hitze- und Druckgefühl, chronische (nicht bakterielle) Entzündung des Gehirns (chronische Enzephalitis = Gehirnentzündung)
- Schmerzende/brennende Harnblase, Harndrang, häufiges Wasserlösen (ähnlich wie bei bakterieller Blasenentzündung)
- Augenbrennen, Augenbindehautentzündung, gerötete kratzende Augen, tränende Augen
- In den Augeninnenwinkeln oder in den Mundwinkeln sammelt sich gelbweisses Material
- Schleiersehen, getrübler Blick
- Entzündliche rheumatische Erkrankungen, Gelenkrheuma (z.B. Fingergelenkrheuma)
- Weichteilrheuma: z.B. Sehnen- oder Gelenkprobleme, Rückenschmerzen: Rückenmuskulatur schmerzt ähnlich wie Zerrung/Muskelkater (Muskelrheuma, Muskelentzündungen)
- Zeitweise auftretende Zahnschmerzen, Zahnfleisch oder Weisheitszähne entzündet
- Herpes simplex labialis (Lippenherpes, Fieberblasen) oder herpesähnliche Symptome (z.B. [Mundwinkelrhagaden \(Cheilitis angularis\)](#) = nicht abheilende Hautrisse in den Mundwinkeln)

## Ernährung

- Alkoholische Getränke nicht oder nur in kleineren Mengen verträglich ("Alkohol-Unverträglichkeit", "Alkohol-Allergie")
- Heisshungerattacken
- Vitamin-/Nährstoffmangelzustände (Eisenmangel, Vitamin B12-Mangel) wegen gestörten Aufnahmemechanismen des gereizten/entzündeten Darms

## Gerüche

**Mastzellen** setzen Entzündungsstoffe z.B. Histamin frei. Diese Botenstoffe bewirken anfallsartig eine starke Schwellung der Bronchialschleimhaut, eine vermehrte Absonderung von zähem Schleim und eine Verkrampfung der Bronchialmuskulatur.

### Typische Beschwerden

Anfallsartige Luftnot, Husten, pfeifende oder rasselnde Atmung und ein Engegefühl in der Brust. Zwischen den Asthma ähnlichen Anfällen normalisiert sich häufig die Lungenfunktion und es besteht oftmals Beschwerdefreiheit.

### Auslöser

Unterschiedliche Auslöser können Beschwerden führen.

- Infekte durch Viren, Bakterien und andere Erreger
- Reizstoffe wie z. B. Tabakrauch, Duftstoffe, Sprays (z. B. Deo), scharfe Essensgerüche, kalte Luft, Temperaturwechsel, Staub
- Allergene (Pollen, Schimmelpilzsporen, Hausstaubmilben, Felltiere, Nahrungsmittel, Insektengifte)
- Arzneimittel z. B. Schmerzmittel, Acetylsalicylsäure (ASS), nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR, z. B. Diclophenac oder Ibuprofen)  
körperliche Anstrengung
- psychische Belastung, Stress
- **gastroösophagealer Reflux durch Rückfluss von Magensäure in die Speiseröhre kommt es zu einer Reizung des Kehlkopfes und der Bronchialschleimhaut**

(Quelle: [www.hermanns-roemer.de](http://www.hermanns-roemer.de))

## Vorbeugung der Reizung von Mastzellen und des anaphylaktischen Schocks:

### Die beste Behandlung ist die Vorbeugung.

Deshalb sollten Sie möglichst alle auslösenden Faktoren kennen und meiden. Vor einer Operation sollten Mastozytosepatienten ihren Narkosearzt informieren. Er wird dann die nötigen Vorkehrungen treffen und Medikamente zur Vorbeugung von Reaktionen verabreichen. Ähnlich wird auch vor der Gabe eines Röntgenkontrastmittels verfahren.

Eine Schmerzmedikation ist mit dem Arzt durchzusprechen. Sollten dennoch anaphylaktische Beschwerden (Schock) auftreten, was selten passiert, muss sofort ein Notarzt gerufen werden.

Zur Sicherheit wird allen Risikopatienten mit Mastozytose zudem ein Notfallset rezeptiert. Mit diesem Notfallset kann die Behandlung von anaphylaktischen Beschwerden schon vor dem Eintreffen des Arztes eingeleitet werden.

Gleichzeitig wird dem Patienten ein Notfallausweis ausgehändigt. Nach allergischen Reaktionen sollte eine Allergietestung erfolgen.

Sollte eine Insektengiftallergie nachgewiesen werden, so ist eine Hyposensibilisierungsbehandlung erforderlich.

Patienten mit Mastozytose wird abgeraten, Betablocker einzunehmen. Wenn Betablocker schon verwendet werden, sollten sie bei vitaler Indikation in Absprache mit dem behandelnden Kardiologen beibehalten werden.

Wegen der Gefahr einer plötzlichen Anaphylaxie empfiehlt sich für alle erwachsenen Patienten (>18 Jahre) und alle Kinder mit Anaphylaxie-Anamnese, mit bullösen Hautveränderungen oder mit diffuser kutaner Mastozytose die Verordnung eines Notfallsets:

### Notfallmassnahmen bei (Pseudo-) allergischen Reaktionen

- Basismaßnahmen:
  - 1. Fenistil® Tropfen:**  
1/3 einer N1-Flasche trinken (entspricht 6 von 20ml) bzw. Kleinkinder 2 Tropfen/Kg KG
  - 2. Celestamine® 0,5 N liquidum N1:**  
Flasche austrinken (30 ml) bzw. Kleinkinder 1 InfectoCortiKrupp Supp. rectal
- zusätzlich bei Atemnot/Kreislaufproblemen:
  - 3. Anapen®/Fastjekt®Injektor:**  
Nach Herstellerangaben.
- alternativ bei Atemnot:
  - 4. Kurzwirksames bronchodilatorisches Dosieraerosol wie:**  
**Fenoterol (z.B Berotec®) oder**  
**Adrenalin (Primatene® Mist Inhaler)**  
2-4 Hübe bei Inspiration einatmen, wiederholbar alle 10-15 Minuten.
- **Notarzt rufen!**

Die ersten zwei Medikamente sollten bei allen schockartigen Symptomen, also beispielsweise bei plötzlich auftretender Hautaufschwellung, Übelkeit, Durchfall, Schwindel, Kopfschmerzen angewendet werden.

Der Fastjekt® / Anapen® sollte nur bei Kreislaufstörungen, bei Atemnot oder bei zunehmender Symptomatik angewendet werden, da unerwünschte Nebenwirkungen möglich sind.

Bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten ist das ständige Mitführen des Notfallsets eine reine Vorsichtsmaßnahme. Vor allem bei erwachsenen Patienten mit Schock in der Vorgeschichte oder nach Insektenstichreaktionen kann es jedoch lebensrettend sein!

**Es ist ungemein wichtig, den Umgang mit dem Notfallset zu erlernen und zu üben und auch andere Personen in der Umgebung darin zu unterweisen.**

(Quelle:[www.mastozytose.net](http://www.mastozytose.net))

### **Therapiemöglichkeiten**

Zur Zeit gibt es noch keine Heilung für Mastozytose, es gibt jedoch Möglichkeiten, die Symptome der Krankheit zu lindern. Bei einigen Patienten treten (zumindest zeitweise) keine Beschwerden auf – und damit ist bei ihnen nicht unbedingt eine Therapie notwendig.

Bei Patienten mit Symptomen gibt es folgende Behandlungsmöglichkeiten:

- Erkennung und Vermeidung von Triggern
- H1-Antihistaminika
- H2-Antihistaminika
- Mastzell-Stabilisatoren (z.B. Ketotifen oder Cromocylin)
- lokal juckreizstillende Salben oder Puder
- Leukotrien-Hemmer (Montelukast)
- Adrenalin (bei Anaphylaxie)
- Kortisonpräparate
- Acetylsalicylsäure (Vorsicht: kann bei einigen Patienten als Trigger wirken und schwere Reaktionen hervorrufen)
- Bestrahlung mit PUVA, UVA1 (nicht bei Kindern)
- in manchen Fällen auch Interferon alpha 2b oder Zytostatika

**Keine dieser Behandlungsmöglichkeiten schlägt jedoch bei allen Patienten gleich gut an. Ganz besonders wichtig sind die individualisierte Therapie und die gute Kommunikation und Zusammenarbeit der Patienten mit fachkompetenten Ärzten.**

## Medikamente

### Antihistaminika

Orale H1-Antihistaminika sind die Basismedikation zur Behandlung des Juckreizes. Empfohlen wird die tägliche Anwendung von nicht-müdemachenden neueren Präparaten, wie sie auch in der Behandlung des Heuschnupfens eingesetzt werden.

Bei mangelndem Ansprechen kann auf müdemachende ältere Stoffe umgestellt werden. Hierbei ist eine Beeinträchtigung der Aufmerksamkeit und Wahrnehmung möglich.

Bei Patienten, die auch nachts unter Juckreiz leiden, hat sich eine Kombination aus einem neueren Präparat morgens und einem älteren Präparat abends bewährt.

Auch die Kombination eines neueren H1-Antihistaminikums mit einem vorwiegend zum Magenschutz eingesetzten H2-Antihistaminikum ist möglich und besonders bei Patienten mit Verdauungsbeschwerden empfehlenswert.

### Mastzeldegranulationshemmer

Der Mastzeldegranulationshemmer und H1-Antagonist Ketotifen war in einer Studie einem älteren H1-Antihistaminikum nicht überlegen, kann jedoch in Einzelfällen versucht werden. Ketotifen wird jedoch voraussichtlich 06/08 aufgrund mangelndem Interesse der Hersteller vom Markt genommen.

Bei Patienten mit Magen-/Darmbeschwerden führte Dinatriumcromoglykat (Pentatop Sachets 4x20-40mg/kgKG bzw. 100-200mg) zu einer Besserung, und ein Therapieversuch ist bei diesen Beschwerden sinnvoll.

Ein Nachteil der Behandlung ist die Notwendigkeit zur häufigen und regelmäßigen Einnahme sowie die fehlende Kostenübernahme durch die Krankenkassen.

### Kortikosteroide

Die Anwendung von Kortisonprodukten zur Linderung von Hautveränderungen ist wirksam. Aufgrund der möglichen Nebenwirkungen wenden wir Kortisonpräparate in Cremeform jedoch nur zur zeitlich und örtlich begrenzten Behandlung schwerer blasenbildender Veränderungen an.

**Auch eine innerliche Behandlung mit Methylprednisolon kann in Einzelfällen mit schweren Schüben der Mastozytose oder zur Behandlung einer schweren und progressiven Blasenbildung sinnvoll sein.**

## Sonstige Behandlungsmöglichkeiten

### Lichtbehandlung

Von vielen Patienten wird eine Ablassung der Hautveränderungen und Besserung der Symptome durch häufige Sonnenexposition (z.B. nach einem Urlaub am Meer) beobachtet. Nach Abbruch der Sonnenexposition kehren die Symptome jedoch langsam wieder.

Deshalb wird als medizinische Behandlung eine Lichttherapie mit UVA1 oder Licht-Chemotherapie mit PUVA durchgeführt. Dabei wird der Patient mit Licht eines besonderen Wellenlängenbereiches durch eine Beleuchtungskabine oder -liege belichtet.

Bei der Licht-Chemotherapie (PUVA) wird die Haut vorher durch bestimmte Stoffe (Psoralene) in einer Tablette oder in einer Creme bzw. Badelösung für Licht besonders empfindlich gemacht.

Bei Juckreiz führt die Behandlung zumeist zu einer mittelfristigen und vorübergehenden Verbesserung des Hauterscheinungsbildes und der Symptome.

Eine Langzeitbehandlung, insbesondere bei Kindern, ist jedoch wegen der möglichen Induktion von Hautkrebs nicht indiziert.

### Behandlung von Blasen

Eine Behandlung von Blasen wird wie bei der Behandlung von Verbrennungsblasen durch sterile Entlastung des Blaseninhaltes und ggf. Anwendung von kortisonhaltigen Cremes durchgeführt.

### Weitere Behandlungsmöglichkeiten

Schmerzen in den Muskeln und Knochen werden vom Arzt mit Schmerzmitteln behandelt. Dabei ist zu beachten, dass Acetylsalizylsäure (z.B. Aspirin) von manchen Patienten mit Mastozytose nicht gut vertragen werden. Die erste Gabe sollte unter ärztlicher Aufsicht erfolgen.

Bei nachgewiesener Osteoporose sollte versucht werden, den Knochenschwund durch Medikamente zu behandeln. Es werden dafür Kalzium- und Vitamin D-Präparate sowie Biphosphonate eingesetzt.

Bei schweren Krankheitserscheinungen kann eine Behandlung mit Interferon versucht werden. Interferon war insbesondere bei einigen Patienten mit Osteoporose und anderen Knochenveränderungen wirksam. Dieses Medikament muss jedoch gespritzt werden, und es kommt anfänglich zu grippeähnlichen Nebenwirkungen, so dass der Beginn der Behandlung im Krankenhaus erfolgen sollte.

Bei Patienten mit schwersten Formen der Mastozytose wurden auch Chemotherapien durchgeführt. Das Ansprechen auf diese Behandlung war zumeist zeitlich begrenzt.

**Neben diesen genannten Behandlungsmöglichkeiten ist zu beachten, dass die Behandlung auf die Symptome der einzelnen Betroffenen zurechtgeschnitten ist und dementsprechend noch andere Behandlungsformen umfassen kann**

**Liste unverträglicher Medikamentenwirkstoffe bei HIT** (die Liste ist ohne Gewähr und Anspruch auf Vollständigkeit)

<u>Wirkstoff</u>	<u>Beispiele für Produktnamen</u> <u>®</u>	<u>Kategorie</u>	<u>Histamin-Wirkungen</u>
<u>Acemitacin</u>		Antirheumatikum	DAO-Blocker
<u>Acetylcystein</u>	Fluimucil, Helvetussin, Mucosolvan, NeoCitran, Solmucol	Mukolytikum, Antidot	DAO-Blocker
<u>Acetylsalicyl-säure</u>	Aspirin	Analgetikum	Histaminliberator
<u>Acriflavin</u>		Antiseptikum	DAO-Blocker
<u>Alcuronium</u>		Muskelrelaxantien	
<u>Alprenolol</u>		Betablocker	DAO-Blocker
<u>Ambroxol</u>	Ambrovone, Ambroxol, Broxol, Mucosolvan, Mucospas	Expektorans	DAO-Blocker
<u>Aminophyllin</u>	Euphyllin, Mundiphyllin, Myocardon	Antiasthmikum	DAO-Blocker
<u>Amitriptylin</u>	Saroten, Tryptizol, Limbritol	Trizyklisches Antidepressivum	DAO-Blocker
<u>Amodiaquine</u>		Malariamittel	HNMT-Blocker
<u>Amphotericin B</u>		Antibiotikum	Histaminliberator
<u>Atropin</u>			Histaminliberator
<u>Barbiturate</u>		Schlaf- und Narkosemittel	Histaminliberator
<u>Cefotiam</u>		Antibiotikum	DAO-Blocker
<u>Chinidin</u>		Herzmittel	DAO-Blocker
<u>Chloroquin</u>	Chlorochin, Nivaquine, Resochin	Malariamittel, Antirheumatikum	DAO-Blocker, HNMT-Blocker
<u>Chlor-tetrazykline</u>		Antibiotika	Histaminliberator
<u>Cimetidin</u>		Herzmittel	DAO-Blocker
<u>Clavulansäure</u>	Augmentin	Antibiotika	DAO-Blocker
<u>Codein</u>			Histaminliberator
<u>Curare</u>		Pfeilgiftalkaloide, Anästhetikum	
<u>D-Cycloserin</u>		Antibiotika	DAO-Blocker (Vitamin B6-Antagonist)



<u>Decamethonium</u>			Histaminliberator
<u>Dextrane</u>	Sephadex	Blutplasma-Ersatz, antithrombotisch	Histaminliberator
<u>Diazepam</u>	Valium	Tranquilizer	DAO-Blocker
<u>Dihydralazin</u>	Nepresol	Antihypertonikum	DAO-Blocker
<u>Diclofenac</u>	Voltaren		Histaminliberator
<u>Diphen-hydramine</u>	Nardyl, Benocten	Sedativum, Antihistaminikum	HNMT-Blocker Von der SIGHI als verträglich eingestuft.
<u>Flurbiprofen</u>			Histaminliberator
<u>Framycetin</u>		Antibiotikum	DAO-Blocker
<u>Furosemid</u>	Lasix	Diuretikum	DAO-Blocker
<u>Gallamine</u>			Histaminliberator
<u>Gallensäuren, Gallensalze</u>			Histaminliberator
<u>Haloperidol</u>	Haldol	Neuroleptikum	DAO-Blocker
<u>Heparin</u>		Blutverdünnungsmittel	Histaminliberator
<u>Heroin</u>			Histaminliberator
<u>Indometacin</u>			Histaminliberator
<u>Isoniazid</u>	Rimifon, Rifater	Tuberkulostatikum	DAO-Blocker (Vitamin B6-Antagonist)
<u>Ketoprofen</u>			Histaminliberator
<u>Meclofenamin-säure</u>			Histaminliberator
<u>Mefenamin-säure</u>			Histaminliberator
<u>Metamizol</u>	Buscopan	Analgetikum, Antipyretikum	DAO-Blocker
<u>Metoclopramid</u>	Migpriv, Paspertin, Primperan	Antiemetikum, Gastroenterologikum, Dopamin-Antagonist	DAO-Blocker
<u>Metoprine</u>			HNMT-Blocker
<u>Morphin</u>		Analgetika	Histaminliberator
<u>Naproxen</u>			Histaminliberator
<u>Noscapin</u>		Schmerzmittel	Histaminliberator
<u>Opiate</u>	(Heroin, Morphinum)		Histaminliberator
<u>Pancuronium</u>		Muskelrelaxantien	DAO-Blocker
<u>Papaverin</u>			Histaminliberator
<u>Pethidin</u>		Analgetika	15

<u>Pilocarpin</u>			Histaminliberator
<u>Polymyxin B</u>		Antibiotikum	Histaminliberator
<u>Prilocain</u>		Lokalanästhetikum	DAO-Blocker
<u>Propafenon</u>	Rytmonorm	Antiarrhythmikum	DAO-Blocker
<u>Propanidid</u>		Narkosemittel	DAO-Blocker
<u>Pyrazolone</u>		Schmerzmittel	Histaminliberator
<u>Quinin</u>			Histaminliberator
<u>Reserpine</u>			Histaminliberator
<u>Röntgen- kontrastmittel</u>	Alle!	Röntgen- kontrastmittel	Histaminliberator
<u>Scopolamin</u>			Histaminliberator
<u>Stilbamidin</u>			Histaminliberator
<u>Suxamethonium</u>		Muskelrelaxantien	
<u>Tacrin</u>		Acetylcholinesterase- hemmer, Alzheimer Medikament	HNMT-Blocker
<u>Theophyllin</u>		Antiasthmikum	DAO-Blocker
<u>Thiamin (Vit. B1)</u>	(bei parenteraler Verabreichung)		Histaminliberator
<u>Thiopental</u>		Sedativum	DAO-Blocker
<u>Tubocurarine</u>		Muskelrelaxantien	Histaminliberator
<u>Verapamil</u>	Flamon, Isoptin, Tarka	Koronarvasodilatans Antihypertensivum, A ntiarrhythmikum, Calciumantagonist	DAO-Blocker

**Man beachte, dass alle Röntgenkontrastmittel, sowohl ionische als auch anionische, verstärkt Histamin freisetzen und für Betroffene bei Histaminintoleranz sehr schlecht verträglich sind. Vor Untersuchungen mit Röntgen-Kontrastmitteln sollten deshalb Patienten mit HIT ein H1-Antihistaminikum erhalten**

### **Gut verträgliche Alternativen**

**Empfehlenswert für Allergiker und Histaminintolerante sind Schmerzmittel und Rheumamittel mit den Wirkstoffen Ibuprofen, Fenbufen oder Levamisol, welche die Histaminfreisetzung hemmen.**

**Zu beachten sind mögliche Reaktionen auf Acetylsalicylsäure!**

(Quelle: www.histaminintoleranz.ch)

# Narkotika/Anästhetika

## Auslöser von Typ I-Soforttypreaktionen

### Nicht-immunologische Histaminfreisetzung

#### **Inhalationsnarkotika**

- Chlorethan
- Desfluran
- Diethylether
- Enfluran
- Halothan
- Isofluran
- Methoxyfluran
- Sevofluran

#### **Inhalationsanalgetika**

- Distickstoffmonoxid (Lachgas)

#### **Injektionsnarkotika**

- Hexobarbital
- Methohexital
- Thiopental
- Etomidat
- Ketamin
- Midazolam
- Na-gamma-hydroxybutyrat
- Propofol
- Remifentanyl
- Sufentanyl

#### **Arzneistoffe zur Neuroleptanalgesie**

- Alfentanyl
- Droperidol
- Fentanyl

### Allergologische Relevanz

Narkosemittel können zu diversen Überempfindlichkeitsreaktionen führen, die als allergische, pseudoallergische oder pharmakologische Intoleranzreaktionen aufgefasst werden können. Darunter können relativ harmlose Hautveränderungen, aber auch generalisierte urtikarielle Exantheme mit Beteiligung der Schleimhäute und Schockfragmente vorkommen. Im Schwerstfall tritt das

Vollbild eines anaphylaktischen Schocks auf. Bei der Charakterisierung allergischer/pseudoallergischer Reaktionen während der Narkose ist es problematisch, dass z.B. gastrointestinale Symptome beimarkotisierten Patienten primär nicht wahrgenommen oder kardiorespiratorische Problem als pharmakologische Nebenwirkungen der Anästhetika gedeutet werden, d.h. es kommt zwangsläufig zu Fehlinterpretation der Reaktionen in Narkose. Wichtig ist es dabei zu unterscheiden, ob es sich jeweils um eine echte allergische oder aber um eine sonstige Überempfindlichkeitsreaktion handelt, z.B. ob unspezifisch Histamin freigesetzt wurde. Dabei muss berücksichtigt werden, dass während jeder Narkose der Serumhistaminspiegel ohnehin erhöht ist. Eine Objektivierung pseudoallergischer Reaktionen während der Narkose kann z.B. durch Bestimmung von Plasmahistamin erfolgen (siehe unten). Histamin-assoziierte Reaktionen müssen von solchen, die nicht-Histamin-assoziiert sind, abgegrenzt werden. Als Symptome Histamin- und nicht-Histamin-assoziiert Reaktionen während der Narkose können Anstieg und Abfall von Herzfrequenz und Blutdruck sowie Hautreaktionen und Bronchospasmen angesehen werden. Studien zeigten zudem, dass nahezu alle angewandten Anästhetika eine Histaminliberation bewirken.

In den letzten beiden Jahrzehnten wird ein deutlicher Anstieg von Überempfindlichkeitsreaktionen auf Narkosemittel verzeichnet. Etwa 70 % davon waren auf Muskelrelaxanzien zurückzuführen, dabei sollen etwa drei Viertel anaphylaktisch, d.h. echte Typ I-Allergien sein. Allergische Reaktionen vom Spättyp stellen dagegen offenbar eine ausgesprochene Seltenheit dar.

In der Literatur finden sich sehr unterschiedliche Angaben zur Häufigkeit von Unverträglichkeitsreaktionen auf Narkosemittel. So liegen Angaben von 1 : 350 bis 1 : 20.000 vor. In der bisher größten Studie, bei der ca. 20.000 Allgemeinnarkosen erfasst und ausgewertet wurden, fanden sich Unverträglichkeitsreaktionen in einer Häufigkeit von 1 : 6.000, wobei immerhin 6 % derartiger Narkosezwischenfälle tödlich verliefen.

### **Die wichtigsten Ursachen von Unverträglichkeitsreaktionen bei der Narkose**

- Muskelrelaxanzien (50-80 %)
- Latex (10-13 %)
- Volumenersatzmittel (5-10 %)
- Anästhetika, Hypnotika und verwandte Medikamente (3-5 %): u.a. Thiopental und andere Barbiturate, Opioide, Diazepam, Lokalanästhetika
- Sonstige: Antibiotika, Heparin, Röntgenkontrastmittel, Desinfektionsmittel

Das klinische Erscheinungsbild unerwünschter Reaktionen auf Medikamente, die zur Prämedikation bzw. für die Narkose verwendet werden, ist außerordentlich vielfältig und umfasst Pruritus, Urtikaria mit oder ohne Schleimhautbeteiligung, Quincke-Ödeme, makulopapulöse oder lichenoide Exantheme, Erythema multiforme-ähnliche oder fixe Arzneimittelexantheme. Neben Hautmanifestationen können auch der Kreislauf in Form von Hypotonie oder Tachykardie oder der Respirationstrakt (Bronchospasmus) betroffen sein.

Weitere Überempfindlichkeitsreaktionen auf Narkotika ohne nennenswerte Hauterscheinungen können sich z.B. unter dem Bild einer bradykarden Herzrhythmusstörung, einer Hepatitis (Halothan) oder einer malignen Hyperthermie (meist nach kombinierter Gabe von Halothan und Suxamethonium) präsentieren.

Frauen sind in einem Verhältnis von 3 : 1 häufiger betroffen als Männer. Insbesondere konnte gezeigt werden, dass Frauen in der 4. Lebensdekade ein erhöhtes Risiko haben eine Überempfindlichkeitsreaktion als Narkosezwischenfall zu entwickeln, meistens auf Muskelrelaxanzien. Die allergene Gruppe dieser Substanzen ist eine quaternäre Stickstoffverbindung, wie sie auch in Kosmetika und Haushaltsmitteln häufig vorkommt, dadurch ist v.a. bei Frauen eine Sensibilisierung auch ohne eine frühere Narkose möglich, ein Umstand der bei bis zu 45 % der Fälle beschrieben wurde.

## Narkotika als Histaminliberatoren bzw. als Auslöser einer allergischen Typ I-Reaktion

	Medikament	Histamin- freisetzung	Typ I-Reaktion (IgE-vermittelt)
-			
<b><u>Prämedikation</u></b>	Levomepromazin	n.b.	n.b.
	Pethidin	+	+
	Flunitrazepam	+	n.b.
	Midazolam	+	n.b.
	Atropin	+	+
<b><u>Injektions-anästhetika</u></b>	Etomidate	+	n.b.
	Thiopental	+	+
	Methohexital	+	+
	Propofol	n.b.	+
	Ketamin	+	n.b.
<b><u>Inhalationsanästhetika</u></b>	Halothan	n.b.	n.b.
	Isofluran	+	n.b.
	Enfluran	n.b.	n.b.
	Desfluran	n.b.	n.b.
	Sevofluran	n.b.	n.b.
<b><u>Muskelrelaxantien</u></b>	Suxamethonium	+	+
	Vecuronium	+	+
	Alcuronium	+	+
	Pancuronium	+	+

	Atracurium	+	+
	Mivacurium	n.b.	n.b.
<b><u>Opiate und Analgetika</u></b>	Piritramid	n.b.	n.b.
	Fentanyl	+	n.b.
	Alfentanil	n.b.	n.b.
	Sufentanil	+	n.b.
	Morphium	+	n.b.

### **Diagnostik**

Nach jedem schweren Narkosezwischenfall, der auf eine Medikamentenunverträglichkeit zurückgeführt wird, ist die Durchführung einer eingehenden Untersuchung angezeigt. Die Anamnese, insbesondere die Dokumentation der zeitlichen Reihenfolge der applizierten Substanzen kann wesentliche Hinweise geben. Mit Hilfe von Hauttesten lassen sich Sensibilisierungen auf die verdächtigen Narkotika nachweisen. Um eine Wiederauffüllung der Mediatorenspeicher zu ermöglichen und falsch-negative Resultate zu vermeiden sollten diese auf alle potentiellen Allergene 4-6 Wochen nach dem Narkosezwischenfall durchgeführt werden. Bereits nach 3 Monaten ist mit einer abnehmenden Reaktivität der Haut zu rechnen.

Zu Beginn wird ein Pricktest der unverdünnten Substanzen durchgeführt. Bleibt dieser negativ, so kann ein Intrakutantest mit einer Verdünnung von 1 : 100, ggf. auch höher, durchgeführt werden. Die zu verwendenden Testkonzentration sind bisher nicht standardisiert. Bei einer positiven Testreaktion ist eine Endpunkttitration sinnvoll. Für die Injektionsnarkotika Etomidate, Ketamin und Propofol werden Testungen in einer aufsteigenden Verdünnungsreihen, beginnend bei 1 : 100.000, empfohlen (Histaminfreisetzung!). Zu beachten ist, dass der Pricktest eher zu falsch-negativen, der Intrakutantest eher zu falsch-positiven Ergebnissen führen kann. Die Hauttests haben sich v.a. für Muskelrelaxanzien und Injektionsnarkotika bewährt. Im Fall der Opiode muss bei der Interpretation der Teste bedacht werden, dass diese Substanzen ohnehin unspezifische Histaminliberatoren sind. Hauttests für Inhalationsnarkotika und Kolloide haben insgesamt einen geringeren Aussagewert. Eine sichere Unterscheidung zwischen allergischen und nichtallergischen Reaktionen ist durch das Ergebnis der Hauttestung jedoch nicht sicher möglich.

Ggf. können RAST-Testungen durchgeführt werden, diese sind kommerziell für einzelne Substanzen erhältlich (Ph.: Suxamethonium). Bei allergischen Reaktionen auf Muskelrelaxanzien können hier in 46-90 % erfolgreich IgE-Antikörper im RAST nachgewiesen werden. Auch auf Volumenersatzmittel auf Gelatine-Grundlage ist ein RAST erhältlich und sinnvoll einzusetzen, da hier auch echte IgE-vermittelte Reaktionen vorliegen können.

Die während eines anaphylaktischen Schocks auftretenden erhöhten Plasmahistaminwerte werden aufgrund einer Halbwertszeit von nur 2 Min. selten erfasst. Tryptase, eine neutrale Protease, wird beim Schock gleichzeitig mit Histamin ausgeschüttet und lässt sich aber auch noch 3 h später im Serum bestimmen, ebenso der inaktive Metabolit des Histamins, das Methylhistamin, im Urin. Aber diese Bestimmungen lassen keine Abgrenzung allergischer von nichtallergischen Reaktionen zu, ebensowenig wie sie zur Findung des verantwortlichen Medikamentes beitragen. Ihr Wert liegt v.a. bei klinisch unklaren Fällen, z.B. isoliertem Kreislaufzusammenbruch, in der Erkennung einer **20**

anaphylaktoiden oder anaphylaktischen Reaktion.

Von der klinischen Anwendung eines Medikamentes wird abgeraten, wenn die Hautteste oder die RAST-Tests oder beide positiv ausgefallen sind. Eine Studie in der Patienten, die nach einem Zwischenfall und erfolgter Hauttestungen erneut operiert werden mussten, belegt die hohe diagnostische Sicherheit von Hauttestungen, während die Durchführung von RAST-Testen wünschenswert, aber nicht obligatorisch ist. Bei den sog. harmlosen kutanen Narkosereaktionen (Pruritus, Exantheme, Erythema exsudativum multiforme) sind diese Testverfahren jedoch wenig aussagefähig.

In kritischen Fällen sollten für eine erneute Narkose Präparate herangezogen werden, bei denen bisher keine oder kaum gesicherte Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet wurden. Dazu gehören nach den bisherigen Erfahrungen Inhalationshypnotika, Propofol, Etomidate, Ketamin, Midazolam, Fentanyl und Alfentanil. In einer Untersuchungsreihe von Patienten mit der Anamnese einer Anaphylaxie während der Einleitung einer Narkose wurden Prick- und Intrakutantests mit verdünnten Thiobarbitalen, Muskelrelaxantien und beta-Laktamantibiotika, soweit verabreicht, durchgeführt. Es zeigt sich dabei, dass wenn bei nachfolgenden Narkosen die Medikamente, die bei der Hauttestung eine positive Reaktion hervorgerufen hatten, vermieden wurden, bei keinem Patienten erneut eine Anaphylaxie hervorrief, vorausgesetzt jedoch, eine Prämedikation mit Prednison und Diphenhydramin wurde verabreicht.

### Prämedikation

Überempfindlichkeitsreaktionen auf Präparate, die zur Prämedikation verabreicht werden, sind extrem selten.

### Injektionsanästhetika

Überempfindlichkeitsreaktionen wurden in sehr seltenen Fällen nach der Gabe von Thiopental beobachtet. Hierbei handelt es sich zum Teil um echte allergische Reaktionen vom Typ I mit Urtikaria und Angioödem, für deren Testung ein RAST-Test verfügbar ist. Auch pseudoallergische Reaktionen aufgrund einer Histaminfreisetzung und eine Serumkrankheit (Typ III) können ebenfalls in seltenen Fällen auftreten.

Bei **Midazolam** sind ebenfalls sehr seltene anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen beschrieben (die Unterscheidung ergibt sich durch einen positiven Prick- bzw. Intrakutan-Testung und Bestätigung einer IgE-medierten Reaktion) mit Urtikaria, Blutdruckabfall und Atmungsdepression, die noch in der Vorintubationsphase bemerkt wurde bis hin in einzelnen Fällen zu den Zeichen eines intraoperativen anaphylaktischen Schocks. Nebenwirkungsreaktionen wie Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Herzarrhythmie, tonisch-klonische Krämpfe sowie eine asthmatische Symptomatik können zwar auftreten, sind im allgemeinen jedoch eher als milde zu bezeichnen. Als Antidot bei schweren Reaktionen wie Bronchospasmus kann als Antidot bzw. kompetitiver Inhibitor das Flumenzil eingesetzt werden.

Nebenwirkungen bei der Gabe von **Propofol** sind Blutdruckabfall und Atemdepression bis zur Apnoe, obwohl Propofol einen eher bronchodilatativen Effekt besitzt; jedoch konnte bei Patienten mit allergischer Diathese gelegentlich eine Bronchokonstriktion beobachtet werden. Echte allergische Reaktionen in Form von anaphylaktischen Reaktionen (Blutdruckabfall, Larynxödem, Bronchospasmus, Urtikaria) oder (makulopapulöse) Exanthme können auch in seltenen Fällen durch Propofol ausgelöst werden. Auch der Fall eines fixen Arzneimittlexanthems wurde beschrieben, das sich durch eine ic.-Testung mit Propofol in dem zuvor betroffenen Areal bestätigen ließ. Die Hersteller geben in ihren Fachinformationen eine Sojaallergie als Gegenanzeige für die Anwendung von Propofol an, da das Propofol in den handelsüblichen Präparaten in einer Lipidemulsion (Sojaöl) gelöst und eine allergische Reaktion bei Sojasensibilisierten Menschen denkbar wäre. In aktuellen wissenschaftlichen Veröffentlichungen wird jedoch die Anwendung **21**

von Propofol bei Sojaallergie als unproblematisch betrachtet, da sich selbst in größeren Studien keine entsprechenden Hinweise ergaben, erklärbar dadurch, dass durch den Herstellungsprozess des Sojaöls die möglichen allergenen Proteine zerstört werden.

Systemische Reaktionen nach Etomidate sind ebenfalls extrem selten, bisher wurden lediglich wenige Einzelfälle bekannt. Der Mechanismus ist unklar, eine Komplementreaktivierung scheint beteiligt zu sein.

Bei Methohexital sind echte allergische oder pseudoallergische (durch Histaminfreisetzung) Reaktionen sehr selten, jedoch sind auch in Einzelfällen anaphylaktische Reaktionen bis zum Schock beschrieben.

Bei Verdacht auf eine entsprechende Überempfindlichkeitsreaktion wird zur Narkose als Alternativpräparat Ketamin empfohlen; kutane Nebenwirkungen sind bis auf ein gelegentlich auftretendes kutanes Erythem extrem selten.

### **Inhalationsanästhetika**

Kutane Nebenwirkungen auf Inhalationsanästhetika sind extrem selten. Die Hauttestung von Inhalationsanästhetika ist wegen ihres volatilen Charakters außerordentlich schwierig, somit fehlt in den meisten Berichten über Zwischenfälle im Zusammenhang mit derartigen Substanzen die Bestätigung einer Allergie.

Im Vordergrund stehen Halothan-induzierte Leberschädigungen, die sich in 2 Formen entwickeln können:

Typ I: als asymptomatische Erhöhung der Transaminasen (in bis zu 20 % der Exponierten) während der 1. - 2. postoperativen Woche

Typ II: als Leberschädigung mit ausgedehnten Nekrosen (wesentlich seltener, etwa 1 : 35.000)

Die ersten Symptome entwickeln sich nach der ersten Woche mit Temperatursteigerung, Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und uncharakteristischen Magen-Darm-Symptomen. Auch Pruritus, Exantheme und Bronchospasmus können sich einstellen, in schweren Fällen auch Hypotonie und Kollaps. Nach 10-28 Tagen entwickelt sich ein Ikterus. Im Serum von Patienten mit Halothanhepatitis gelang es, Antikörper nachzuweisen, die mit Leberzellen von Halothan-narkotisierten Kaninchen reagierten. Dieses weist auf eine mögliche Immunantwort gegen ein Produkt des Halothanstoffwechsels hin. Analoge Reaktionen können bei anderen polyhalogenierten Inhalationsanästhetika (Enfluran, Isofluran) ausgelöst werden. Sie sind wesentlich seltener, möglicherweise dadurch bedingt, dass diese Verbindungen in geringerem Maße metabolisiert werden.

Typ IV: Das streng arbeitsabhängig verlaufene Gesichtsekzem eines Anästhesisten konnte auf eine zuvor nicht beschriebene Kontaktsensibilisierung gegen das Anästhetikum Isofluran zurückgeführt werden, wobei der Epikutantest vermutlich wegen der Flüchtigkeit der Substanz negativ blieb. Eine wiederholte Begasung im Sinne eines wiederholten offenen Anwendungstests rief jedoch eine nummuläre Reaktion hervor.

### **Opiate/Opioide**

(siehe auch unter "Analgetika mit morphinartiger Wirkung")

Opioide sind extrem selten Ursache nennenswerter Unverträglichkeitsreaktionen, obwohl sie als potente unspezifische Histaminliberatoren gelten und daher auch die Hautteste nur eine geringe Aussagekraft besitzen. Relativ häufig tritt allerdings nach Verwendung von Opioiden Pruritus auf.

(Quelle: [www.alles-zur-allergologie.de](http://www.alles-zur-allergologie.de))



## Mastzellenaktivitätssyndrom

**In den letzten Jahren rückt immer mehr das sogenannte Mastzellaktivitätssyndrom (MCAS) in den Blickpunkt, das differentialdiagnostisch Bedeutung zu Mastozytose bekommt.**

Es ist gekennzeichnet durch eine typische, wiederholte Symptomatik, die auf Mastzell- Mediatoren zurückgeht, durch den Nachweis dieser Mediatoren (u.a. Tryptase im Blut, N-Methylhistamin im Sammel- Urin, Heparin im Blut) und durch die Ansprechbarkeit der Symptome auf antihistaminische und/oder mastzellstabilisierende Therapie. Zu dem Mastzellaktivitätssyndromen gehören 1) Primäres MCAS (KITD816V-positive monoklonale Mastzellen, häufig Koexpression mit CD25) 2) Sekundäres MCAS auf Basis einer entzündlichen Erkrankung/ IgE- abhängige Allergie 3) Idiopathisches MCAS ohne Nachweis der unter 2.) genannten Krankheiten

MCAS äußert sich in den gleichen Symptomen wie bei Mastozytose bekannt und wird medikamentös ohne Unterschied behandelt.

(Quelle:Dr.Panse)