

allergo
Forum[®]

Praxisleitfaden

**Nebenwirkungen: Vermeidung und
Management bei der subkutanen AIT**



Vorwort

Sehr verehrte Kolleginnen und Kollegen,

seit einigen Jahren übernehmen wir mit Freude die wissenschaftliche Leitung der interdisziplinären Fortbildungsveranstaltung **allergo Forum®**. Neben den angeregten Diskussionen zu aktuellen Themen im Rahmen der Vorträge schätzen wir besonders den Austausch mit Ihnen in den interaktiven und praxisnahen Workshops.

Einige Themen beschäftigen uns in diesen Gesprächen immer wieder, weil sie uns Allergologen im Praxisalltag häufig vor Herausforderungen stellen.

Dies ist bereits die 2. Auflage des **allergo Forum® Praxisleitfadens „Nebenwirkungen: Vermeidung und Management bei der subkutanen AIT“**, in dem Sie die häufigsten Themen in Form von Fragen und Antworten finden, die wir in den vergangenen Jahren im Rahmen des **allergo Forums®** im Zusammenhang mit Nebenwirkungen bei der subkutanen Immuntherapie (SCIT) diskutiert haben. Wir haben diesen an die Inhalte der aktualisierten S2k-Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie angepasst, die im September 2022 veröffentlicht wurde.

Wird in diesem Praxisleitfaden von Allergen-Immuntherapie (AIT) im Allgemeinen gesprochen, beziehen sich die Informationen auch auf die sublinguale Immuntherapie (SLIT). Dies gilt vor allem für systemische und anaphylaktische Reaktionen. Auf die häufig unter einer SLIT auftretenden lokalen Schleimhautreaktionen im Mund-, Rachen- und Halsraum wird dagegen nicht näher eingegangen.

Darüber hinaus finden Sie in den einzelnen Kapiteln Tipps und Tricks für die Praxis, wichtige Hinweise und weiterführende Informationen zu einzelnen Punkten.

Diese sind wie folgt besonders hervorgehoben:



Praxistipp



Wichtiger Hinweis



**Gut zu wissen!
Weiterführende Informationen**

Wir hoffen, dass Ihnen der **allergo Forum® Praxisleitfaden „Nebenwirkungen: Vermeidung und Management bei der subkutanen AIT“** ein hilfreicher Begleiter für Ihren beruflichen Alltag ist.



Prof. Dr. Randolph Brehler



Prof. Dr. Ludger Klimek



Prof. Dr. Matthias Kopp

Inhaltsverzeichnis

Disclaimer

Die im allergo Forum® Praxisleitfaden "Nebenwirkungen: Vermeidung und Management bei der subkutanen AIT" veröffentlichten Antworten repräsentieren die persönlichen und fachlichen Meinungen der Experten. Dies entbindet die Leser* nicht von ihrer Verpflichtung, ihre Diagnostik und Therapie in eigener Verantwortung vorzunehmen.

Die Antworten sind – soweit möglich – evidenzbasiert. Da es zu vielen Fragen rund um die Vermeidung und das Management von Nebenwirkungen bei der SCIT jedoch keine evidenzbasierten Daten gibt, spielt auch die Erfahrung der Experten in die Antworten mit hinein. Eine rechtsverbindliche Empfehlung kann daher durch die Beantwortung der Fragen nicht offeriert werden – wohl aber praktische Hilfen für den Alltag im Umgang mit allergischen Erkrankungen.

Kontakt

Für weitere Informationen
oder bei Fragen kontaktieren
Sie uns gerne unter

[medical-science@
allergopharma.com](mailto:medical-science@allergopharma.com)

* Aus Gründen der Einfachheit und besseren Lesbarkeit sind alle Bezeichnungen nur in der männlichen Form angegeben. Selbstverständlich sind alle Geschlechter gleichermaßen gemeint.

1	Wie kann ich unerwünschte Nebenwirkungen während einer SCIT vermeiden?.....	6
2	Was tun bei Blutaustritt oder blutiger Aspiration bei der Injektion?	10
3	Was tun bei gesteigerten Lokalreaktionen unter einer SCIT?	12
4	Wie werden systemische Nebenwirkungen klassifiziert?	14
5	Was sind Risikofaktoren für eine systemische Nebenwirkung?	17
6	Wie behandle ich systemische Nebenwirkungen?	18
7	Welche Notfallausrüstung sollte in der Praxis vorhanden sein?	26
8	Wie bereite ich meine Praxis auf den Ernstfall vor?	28
9	Wie führe ich eine SCIT nach einer systemischen Nebenwirkung fort?	30

1 Wie kann ich unerwünschte Nebenwirkungen während einer SCIT vermeiden?

Die subkutane Allergen-Immuntherapie (SCIT) ist eine sichere und gut verträgliche Behandlungsoption bei Patienten mit IgE-vermittelter allergischer Rhinitis, Rhinokonjunktivitis und allergischem Asthma. Sie sollte von Ärzten durchgeführt werden, die mit dieser Therapieform Erfahrung haben, allergologische Notfälle frühzeitig erkennen und behandeln können.^{1,2}

Die meisten Nebenwirkungen während einer SCIT sind leicht bis mittelschwer und lassen sich gut behandeln. Schwere, potenziell lebensbedrohliche systemische Nebenwirkungen sind möglich, aber bei Einhaltung diverser Sicherheitsmaßnahmen sehr selten.¹ Zu diesen Maßnahmen gehören z. B. folgende:

1. Aufklärung und Information der Patienten*

- Die Patienten sollten in einem Beratungsgespräch vor Beginn der Therapie über mögliche Nebenwirkungen aufgeklärt werden und zusätzlich schriftliche Informationen über die Durchführung der SCIT und den Umgang mit möglichen Nebenwirkungen erhalten.¹ So sind sie in der Lage, Nebenwirkungen frühzeitig zu erkennen und können sich bei Auftreten unverzüglich an das Praxispersonal wenden.¹ Wenn Kinder und Jugendliche behandelt werden, so sollten beide Erziehungsberechtigte und der Patient nach der Aufklärung ihr Einverständnis geben.
- Die Patienten müssen nach jeder SCIT-Injektion mindestens 30 Minuten unter ärztlicher Beobachtung verbleiben (Kinder unter 12 Jahren in Begleitung eines Erwachsenen).^{1,3}
- Auch später als 30 Minuten nach der Injektion können Nebenwirkungen auftreten. Beim Auftreten von beispielsweise Atemnot, Kreislaufbeschwerden, Herzrasen, Übelkeit/Erbrechen, Hautausschlag oder Schwindel sollen Patienten unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen.³

2. Kurzanamnese vor jeder Injektion

- Um das Risiko für Nebenwirkungen zu minimieren, ist es wichtig, vor jeder Injektion eine Kurzanamnese durchzuführen, um den aktuellen Gesundheitszustand des Patienten einzuschätzen (Tab. 1).¹

Tab. 1: Abzuklärende Aspekte vor jeder Injektion im Rahmen einer SCIT zur Reduktion des Risikos von Nebenwirkungen^{1,3,4}

Kurzanamnese

- Welche Symptome sind am Tag der letzten Injektion aufgetreten, die mit dieser im Zusammenhang gestanden haben können?
- Wie ist das Allgemeinbefinden?
- Bestehen momentan allergische oder andere relevante Symptome, wie z. B. Infekte, Atemnot, Husten, Schnupfen oder Fieber?
- Welche Medikamente werden regelmäßig, gelegentlich oder neuerdings eingenommen? Dies gilt auch für solche, die nur einmalig im zeitlichen Zusammenhang mit der AIT eingenommen wurden.
- Steht eine Impfung an oder wurde eine durchgeführt?
- Sind bisher unbekannte Erkrankungen neu aufgetreten?
- Gibt es Stress- oder Belastungssituationen?
- Bei Frauen: Ist eine Schwangerschaft eingetreten?



Diese Fragen können bereits bei der Patientenanmeldung von der Medizinischen Fachangestellten (MFA) bzw. vom Klinikpersonal gestellt werden. Auch das Injektionsintervall kann vorab von der MFA überprüft werden, da bei Überschreiten evtl. eine Dosisreduktion erforderlich wird.⁵

3. Sicherstellung der Asthmakontrolle

- Ein unkontrolliertes Asthma stellt einen Risikofaktor für systemische Reaktionen einer AIT dar, sodass es als Kontraindikation gilt.¹ Daher sollten Asthmatiker gezielt nach aktuellen Atemwegsbeschwerden gefragt werden.¹ Es wird empfohlen, dass asthmatische Patienten während der Therapiedauer ein Peak-flow-Protokoll führen. In regelmäßigen Abständen sollte eine Lungenfunktionsuntersuchung durchgeführt werden.⁵ Exazerbiert ein Asthma unter einer AIT, sollte die AIT solange pausiert werden, bis eine Kontrolle der Symptome durch eine intensivierete Asthmatherapie wieder erreicht wurde.¹

4. Meidung von kreuzreaktiven Nahrungsmitteln

- Nahrungsmittel, die aufgrund von Kreuzallergien allergische Symptome verursachen können, sollten am Tag der Injektion gemieden werden.⁷

5. Vermeidung von Augmentationsfaktoren am Tag der Injektion

- Kurz vor und für den ganzen Tag nach der Injektion sollten Kontakt zu den Allergie-auslösenden Stoffen sowie Augmentationsfaktoren für allergische Reaktionen (z. B. starke körperliche Anstrengung, Leistungssport, Saunabesuche, Alkoholgenuss) vermieden werden.^{1,3}

6. Achten Sie auf eine korrekte subkutane Injektionstechnik

- Die Allergeninjektion stellt eine ärztliche Tätigkeit dar und darf nicht delegiert werden.^{1,8} Die richtige Injektionstechnik (siehe Praxisleitfaden Allergen-Immuntherapie, Kapitel 5) kann zu einer Verminderung von unerwünschten Reaktionen beitragen: eine zu oberflächliche Injektion kann zu vermehrten Lokalreaktionen führen, wohingegen eine zu tiefe Injektion ein schnelles Abfluten des Allergens mit unerwünschten Allgemeinreaktionen verursachen kann.⁶



Der behandelnde Arzt sollte sich vor jeder Injektion ein eigenes Bild vom Zustand des Patienten machen und ggf. entscheiden, ob die Allergeninjektion verschoben werden muss.⁶

2 Was tun bei Blutaustritt oder blutiger Aspiration bei der Injektion?

Vor der Injektion des Allergens ist eine Aspiration vorzunehmen, um eine intravasale Injektion auszuschließen.⁶

Folgende Maßnahmen werden bei Blutaustritt oder blutiger Aspiration empfohlen:⁵

- **Rückfluss von Blut bei der ersten Aspiration, d.h. bevor Allergen injiziert wurde.**

Dies stellt in der Regel keine gefährliche Situation dar.

Maßnahme:

- Injektion kann nach einer kurzen Pause am anderen Arm wiederholt werden.⁵

- **Rückfluss von Blut in die Spritze nach Injektion des Allergens oder bei Zwischenaspiration.**

Dies ist eine prinzipiell gefährliche Situation, da eine intravasale Injektion nicht auszuschließen ist.

Maßnahmen:

- Injektion sofort beenden,
- intravenösen Zugang legen,
- Notfallmedikamente bereithalten.⁵

- **Geringer Blutaustritt auf der Hautoberfläche nach Beendigung der Injektion.**

Dies wird am häufigsten beobachtet. Nach Ziehen der Nadel wurde ein kleines Hautgefäß freigegeben; intravasale Injektion unwahrscheinlich.

Maßnahme:

- besondere Vorsichtsmaßnahmen nicht notwendig; übliche Nachbeobachtungszeit von 30 Minuten.⁵

3 Was tun bei gesteigerten Lokalreaktionen unter einer SCIT?

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, wie Rötung, Juckreiz, Schwellung treten bei etwa der Hälfte aller SCIT-Injektionen auf.^{6,9} Reaktionen, die über eine Rötung und/oder Schwellung von 10 cm hinausgehen, bezeichnet man als gesteigerte Lokalreaktionen.^{1,9}

Lokalreaktionen nach der Injektion können durch sofortiges Kühlen des Arms, die Anwendung von topischen Kortikosteroiden oder die Gabe systemischer H1-Antihistaminika abgemildert werden.^{1,6,9} Eine Prämedikation mit einem H1-Antihistaminikum vor der Injektion kann die Schwere und Häufigkeit von Lokalreaktionen reduzieren.⁹ Bei lokalem Juckreiz sollte der Patient nicht kratzen, massieren oder ähnliches.⁷



Bei einer gesteigerten Lokalreaktion ist der Durchmesser zu dokumentieren, da bei der nächsten Injektion möglicherweise eine Dosisanpassung gemäß der Fachinformation des eingesetzten SCIT-Präparates erfolgen sollte.¹



Gesteigerte Lokalreaktionen sind nicht mit einem individuell erhöhten Risiko für systemische Nebenwirkungen verbunden.^{1,9}

4 Wie werden systemische Nebenwirkungen klassifiziert?

Systemische Nebenwirkungen unter einer Allergen-Immuntherapie (AIT) können von milden bis schweren Reaktionen an der Haut, den oberen und unteren Atemwege, dem Gastrointestinaltrakt oder Herzkreislaufsystem reichen.^{1,9}

Treten systemische Nebenwirkungen unter einer AIT auf, werden sie gemäß der World Allergy Organization (WAO) in 5 Grade eingeteilt (Tab. 2).¹⁰ Folgende Organsysteme werden in der Einteilung berücksichtigt: Haut, Augen, obere Atemwege, untere Atemwege, Magen-Darmtrakt, Herz-Kreislaufsystem und sonstige.

Tab. 2: Einteilung systemischer Nebenwirkungen unter einer AIT gemäß der World Allergy Organization (WAO)^{1,10}

Einteilung systemischer Nebenwirkungen unter einer AIT	
Grad 1	<p>Symptom(e)/klinische Zeichen an einem Organsystem:</p> <ul style="list-style-type: none"> an der Haut (Urtikaria u/o Erythem-Wärme u/o Pruritus nicht an der Injektionsstelle*) u/o den Lippen (Kribbeln, Juckreiz) oder nicht-laryngeales Angioödem ODER den oberen Atemwegen (z.B. Niesreiz, Naselaufen, Juckreiz, u/o Obstruktion) u/o starkes Räuspern (Juckreiz am Gaumen) u/o nicht durch ein Bronchospasmus bedingter Hustenreiz ODER den Augen (Rötung, Juckreiz, Tränenfluss) ODER andere Symptome (Übelkeit, metallischer Geschmack)
Grad 2	<p>Symptom(e)/klinische Zeichen an zwei oder mehr Organsystemen aus Grad 1:</p> <ul style="list-style-type: none"> an der Haut (Urtikaria u/o Erythem-Wärme u/o Pruritus nicht an der Injektionsstelle) u/o den Lippen (Kribbeln, Juckreiz) oder nicht-laryngeales Angioödem den oberen Atemwegen (z.B. Niesreiz, Naselaufen, Juckreiz, u/o Obstruktion) u/o starkes Räuspern (Juckreiz am Gaumen) u/o nicht durch ein Bronchospasmus bedingter Hustenreiz den Augen (Rötung, Juckreiz, Tränenfluss) andere Symptome (Übelkeit, metallischer Geschmack)
Grad 3	<ul style="list-style-type: none"> Untere Atemwege: Milder Bronchospasmus (z.B. Husten, „Wheezing“, Kurzatmigkeit, Besserung durch Behandlung UND/ODER Magen-Darmtrakt: Abdominale Krämpfe u/o Erbrechen/Durchfall; Andere: Uteruskrämpfe jegliche Symptome/Anzeichen von Grad 1, sollten berücksichtigt/genannt werden
Grad 4 (Anaphylaxie)	<ul style="list-style-type: none"> Untere Atemwege: schwerer Bronchospasmus, keine Besserung oder Verschlechterung durch/trotz Behandlung UND/ODER Obere Atemwege: laryngeales Ödem mit Stridor; jegliche Symptome/Anzeichen von Grad 1 oder Grad 3 sollten berücksichtigt/genannt werden
Grad 5 (Anaphylaxie)	<ul style="list-style-type: none"> Untere oder obere Atemwege: Atemstillstand UND/ODER Herz-Kreislaufsystem: Kollaps/Hypotension u/o Ohnmacht (nicht vasovagale Reaktion); jegliche Symptome/Anzeichen von Grad 1, Grad 3 oder 4 sollten berücksichtigt/genannt werden

* Reaktionen an der Injektionsstelle werden als lokale Reaktion gewertet.

5 Was sind Risikofaktoren für eine systemische Nebenwirkung?

Treten bereits in den ersten Minuten nach der Injektion Symptome auf, können diese ein Hinweis auf eine schwere Anaphylaxie sein. Leichte Symptome können sich dann rasch zu einer schweren Anaphylaxie entwickeln und zum Tod führen. Bestimmte Symptomkonstellationen gelten als Frühzeichen für die Entwicklung einer schweren Reaktion (Tab. 3).^{1,10}

Tab. 3: Symptomkonstellationen, die als Frühzeichen einer schweren systemischen Reaktion gelten¹

Frühzeichen (Prodromalsymptome) einer schweren systemischen Reaktion

- Brennen und Jucken von Handflächen und Fußsohlen, perianaler oder perigenitaler Juckreiz, Hüsteln/Husten, Harn- und Stuhldrang, Niesattacken und generalisierter Pruritus, metallischer Geschmack, Kopfschmerzen, Angstgefühl^{1,11}

Kleinkinder können Frühzeichen einer systemischen Reaktion nicht mitteilen, aber ein verändertes Verhalten (z. B. auffällig ruhig, gereizt oder ungewöhnlich) kann ein Hinweis sein.^{10,11}



Weitere Details zur Grad-Einteilung systemischer Nebenwirkungen bei der AIT sind in der deutschsprachigen S2k-Leitlinie zur Allergen-Immuntherapie in Tabelle 14 zu finden.¹ Die Leitlinie ist z. B. auf der Seite der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI) verfügbar:
<https://dgaki.de/leitlinien/s2k-leitlinie-ait/>

Gemäß deutscher und europäischer AIT-Leitlinie gibt es einige Risikofaktoren, die mit dem Auftreten von systemischen Reaktionen verbunden sein könnten (Tab. 4).^{1,9}

Tab. 4: Risikofaktoren für systemische Nebenwirkungen nach einer AIT^{1,9,12}

Risikofaktoren für systemische Nebenwirkungen

Den Patienten betreffend:

- Aktuelle allergische Symptome und potenzielle Allergenbelastung
- Akute Infektionskrankheiten
- Mastzellerkrankungen und erhöhte Tryptasewerte
- Hyperthyreose
- Systemische Nebenwirkungen in der Vergangenheit nach einer subkutanen oder sublingualen AIT
- Unkontrolliertes, unzureichend behandeltes Asthma
- Hoher Sensibilisierungsgrad des Patienten
- Medikamentenanwendung (β-Blocker)
- Augmentationsfaktoren: unangemessene Kreislaufbelastungen, übermäßiger Alkoholkonsum, starke körperliche Belastung, Saunabesuch

Die Anwendung des AIT-Präparates betreffend:

- Inadäquate Dosissteigerung während der Einleitungstherapie
- Ungeeignete Injektionstechnik
- Überdosierung des Allergenextrakts
- Vom Hersteller empfohlene Dosisreduktion bei Wechsel auf neue Packung (Produktionscharge) übersehen

6 Wie behandle ich systemische Nebenwirkungen?

Nach einer SCIT treten systemische Nebenwirkungen meist innerhalb der ersten 30 Minuten nach Applikation auf, sodass die Patienten mindestens 30 Minuten nach der Injektion unter Beobachtung in ärztlicher Verantwortung bleiben müssen. Wegen der Gefahr der raschen Verschlimmerung müssen systemische Nebenwirkungen unverzüglich behandelt werden. Das Praxisteam muss mit den für den allergologischen Notfall notwendigen Medikamenten und Ausrüstungsgegenständen (siehe Kapitel 7) vertraut sein.¹ Schwere Reaktionen sind teilweise durch Risikofaktoren erklärbar (siehe Kapitel 5) und überwiegend durch Umsicht und Prophylaxe vermeidbar.¹

Treten in der Praxis des niedergelassenen Arztes systemische Reaktionen mit mittlerer bis schwerer Beteiligung des Atem- oder Kreislaufsystems auf, sind frühzeitig Rettungsdienst und Notarzt zu alarmieren.¹¹



Das Abbinden des Armes, in den die SCIT-Injektion appliziert wurde, und/oder die subkutane Umspritzung des lokalen Allergendepots mit Adrenalin werden nicht empfohlen. Beide Maßnahmen sind von zweifelhaftem Nutzen und bergen das Risiko, von wichtigen Maßnahmen abzulenken.¹¹

Bei Auftreten von systemischen oder anaphylaktischen Nebenwirkungen sind Maßnahmen notwendig, die sich in vier Schritte aufteilen lassen (Abb. 1).

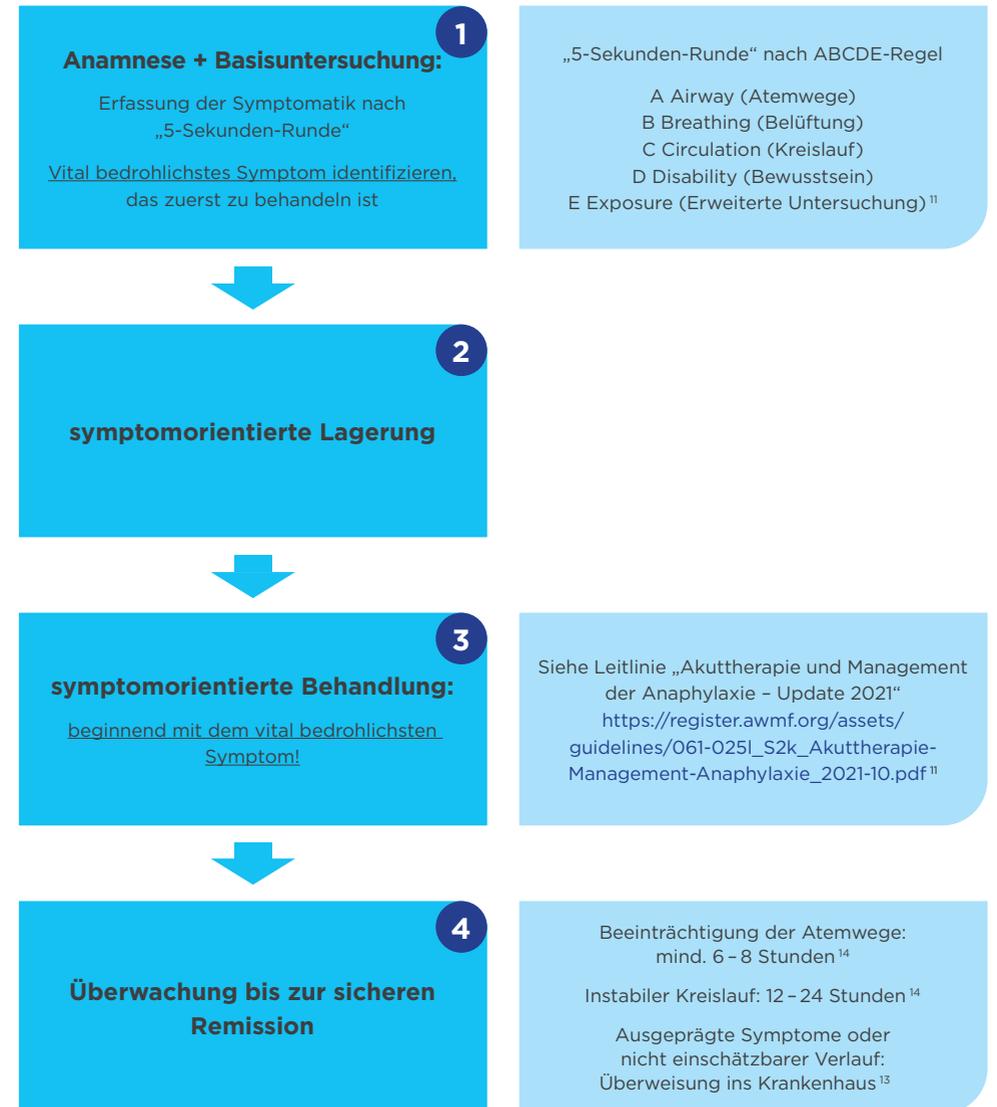


Abb. 1: Vorgehen bei Auftreten systemischer Nebenwirkungen^{11,13,14}

Die symptomorientierte Behandlung sollte je nach Leitsymptom der systemischen Nebenwirkung bzw. Anaphylaxie nach einem Ablaufschema erfolgen, das in der „Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie – Update 2021“ dargestellt ist.¹¹ Das vital bedrohlichste Symptom wird zuerst behandelt.

Tabelle 5 fasst die empfohlenen Akutmaßnahmen je nach Leitsymptom zusammen.¹¹



Weitere Informationen zu den einzelnen Behandlungsschritten sowie Details zu den Akutmaßnahmen je nach Hauptsymptomatik sind in der „Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie – Update 2021“ zu finden.

Diese ist z. B. unter dem folgenden Link kostenfrei verfügbar:

https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/061-025I_S2k_Akuttherapie-Management-Anaphylaxie_2021-10.pdf



Tab. 5: Leitsymptome anaphylaktischer Reaktionen und die empfohlenen Akutmaßnahmen¹¹

Leitsymptom	Akutmaßnahmen
Herz-Kreislauf-Stillstand	sofortige kardiopulmonale Reanimation. Automatischen Defibrillator anlegen, bei Kammerflimmern Früh-Defibrillation. Zugang legen (i.v., ersatzweise i. ossär) und Adrenalingabe alle 3 bis 5 Minuten bis zum Wiedererlangen eines Spontankreislaufes. Atemwege sichern, Oxygenierung, forcierte Volumensubstitution. I.v. Antihistaminika, Kortikosteroide. Verlegung auf eine Intensivstation.
Herz-Kreislauf-Reaktion (Hypotension, Schock, Bewusstlosigkeit)	gewichtsadaptiertes intramuskuläres Adrenalin als Sofortmaßnahme; Adrenalin-Autoinjektoren können von Vorteil sein. Sauerstoff, i.v. (ggf. i. ossär) Zugang, Volumensubstitution. Adrenalingabe (i.v., i. ossär, i.m. oder als Dauertropfinfusion) bei persistierenden oder bedrohlichen Schockzuständen. I.v. Antihistaminika, Kortikosteroide. Überwachung mit Blutdruck- und Pulsmonitoring.
Obstruktion der oberen Atemwege (Dysphonie, Uvulaschwellung, inspiratorischer Stridor)	Adrenalin i.m. und Sauerstoff als Sofortmaßnahme, i.v. Zugang, Adrenalin inhalativ zusätzlich. I.v. Antihistaminika, Kortikosteroide. Bei unzureichendem Ansprechen Atemwegsmanagement gemäß Abb. 2 in Anaphylaxie-Leitlinie (https://register.awmf.org/assets/guidelines/061-025I_S2k_Akuttherapie-Management-Anaphylaxie_2021-10.pdf) und ggf. Koniotomie.
Obstruktion der unteren Atemwege (Dyspnoe, bronchiale Obstruktion)	Adrenalin i.m. als Sofortmaßnahme. Zentrale Bedeutung haben kurzwirksame β_2 -Sympathomimetika (z. B. Salbutamol, Terbutalin). Bei notwendiger Therapieeskalation wiederholte Gabe von Adrenalin i.m. Bei drohender Reanimationspflichtigkeit Adrenalin i.v.. Injizierbare β_2 -Sympathomimetika (Terbutalin s.c. oder Reproterol i.v.) als weitere Therapiemöglichkeit. Bei Status asthmaticus mit muskulärer Erschöpfung kann Notfallnarkose und Beatmung erforderlich sein.
Gastrointestinale Symptome (Übelkeit, Erbrechen, Koliken)	i.v. Zugang, Infusion mit kristalloider Infusionslösung; Antiallergische i.v. Medikation (Dimetinden, Kortikosteroide). Nur bei unzureichendem Ansprechen auf diese Therapie bekommen gastrointestinale Symptome eigenständigen Krankheitswert und werden symptombezogen behandelt (i.v. Antiemetika oder Serotonin-(5-HT ₃)-Antagonisten bei Übelkeit und Brechreiz; i.v. Muskarinrezeptorantagonisten bei Abdominalkrämpfen).
Hautmanifestation (Pruritus, Flush, Urtikaria, Angioödeme)	i.v. Zugang und Infusion mit kristalloider Infusionslösung. Antiallergische i.v. Medikation (Dimetinden, Kortikosteroide).

i.v.: intravenös; i.m.: intramuskulär; i. ossär.: intraossär; s.c.: subkutan

Nach der erfolgreichen Behandlung der vital bedrohlichsten Reaktion wird erneut eine Basisuntersuchung durchgeführt, das noch vorhandene Leitsymptom identifiziert und die Notwendigkeit einer Änderung der Therapie überprüft. Je nach vorliegendem Leitsymptom wird die Therapie eskaliert, ergänzt oder beendet.¹¹

Grundsätzlich ist Adrenalin der wichtigste Arzneistoff in der Akuttherapie,¹¹ der in Abhängigkeit von der Situation lebensrettend sein kann und deshalb im Notfall unbedingt zügig verabreicht werden muss.¹⁴ Eine Dosis von 0,15 bis 0,6 mg Adrenalin intramuskulär in die Außenseite des Oberschenkels ist die medikamentöse Therapie der ersten Wahl.¹¹ Das Risiko für schwere kardiale Nebenwirkungen ist hierbei erheblich geringer als bei einer intravenösen Applikation. Bei fehlender Wirkung kann je nach klinischer Symptomatik die intramuskuläre Gabe alle 5 bis 10 Minuten wiederholt werden. Eine intravenöse Adrenalin-Gabe ist bei fehlender Stabilisierung der Symptomatik und drohender Dekompensation von Atmung und Kreislauf indiziert.¹¹



Das Vorhalten eines Adrenalin-Autoinjektors zur intramuskulären Applikation ist wegen seiner schnellen Anwendbarkeit in standardisierten Dosen zu empfehlen.¹¹ Bei nicht ausreichendem Ansprechen nach der ersten Gabe kann nach circa fünf bis zehn Minuten die Anwendung wiederholt werden.¹¹

In der "Leitlinie zu Akuttherapie und Management der Anaphylaxie - Update 2021" gibt es Empfehlungen für die Pharmakotherapie systemischer Reaktionen bzw. einer Anaphylaxie in Abhängigkeit vom Gewicht des Patienten. Tabelle 6 stellt diese Empfehlungen für den Fall dar, dass unter ambulanten Bedingungen eine Behandlung notwendig wird.¹¹ Da eine SCIT erst ab einem Alter von 5 Jahren indiziert ist¹, beschränken sich die Angaben in Tabelle 6 auf Patienten mit einem Körpergewicht von über 7,5 kg.

Tab. 6: Pharmakotherapie systemischer und anaphylaktischer Reaktionen bei Patienten mit einem Körpergewicht von über 7,5 kg unter Nicht-intensiv-Bedingungen¹¹

	Adrenalin i.m. (µg)	Adrenalin Autoinjektor (µg)	Adrenalin Inhalativ-Vernebler (ml)*	Adrenalin i.v.**	Sauerstoff (l/min)	Volumen Bolus (NaCl 0,9%) (ml/kg KG)	H1-Antihistaminikum i.v. (Dimetinden)*	Kortikosteroid i.v. (Prednisolon) (mg)	β ₂ -Sympathomimetikum inhal. (Salbutamol, Terbutalin) (Hübe DA per Spacer)
7,5-30 (25 ^{***}) kg Körpergewicht	50-600	150	2-5	titrierend Boli 1 µg/kg KG	5-12	20	1 ml/10 kg KG (max. 4 ml)	100	2
30-60 kg Körpergewicht		300			5-12	10-20	1 Ampulle (=4ml)	250	2-4
>60 kg Körpergewicht		1-2 x 300 oder 500			5-12	10-20	1-2 Ampullen (=4-8 ml) (1 ml/10 kg KG)	500-1000	2-4

* Stammkonzentration (1 mg/ml)

** 1 ml einer 1 mg/ml Adrenalinlösung wird auf 100 ml NaCl 0,9% verdünnt

*** gewichtsabhängige Zulassung der Adrenalin-Autoinjektoren beachten

i.v.: intravenös; i.m.: intramuskulär; inhal.: inhalativ; DA: Dosieraerosol; KG: Körpergewicht



Wird die SCIT bei einem Kind durchgeführt, solle die gewichtsadaptierte individuelle Dosierung für Adrenalin, Kortikosteroid und Antihistaminikum bereits auf dem Dokumentationsbogen notiert werden.¹¹

7 Welche Notfallausrüstung sollte in der Praxis vorhanden sein?

Auch wenn schwerwiegende Nebenwirkungen unter einer AIT sehr selten auftreten, muss das Praxisteam immer auf das Vorgehen bei einem Zwischenfall in der Praxis vorbereitet sein.⁹ Dazu gehören gut geschultes Personal, die Beachtung der Sicherheitsstandards und rasche Umsetzung von Notfallmaßnahmen, einschließlich der frühzeitigen intramuskulären Gabe von Adrenalin. Dies kann das Risiko und die Folgen unerwünschter systemischer Reaktionen im Rahmen einer AIT vermindern.¹

Die aktuelle Leitlinie zur Anaphylaxie empfiehlt für die ärztliche Praxis einen schriftlichen, leicht zugänglichen Notfallplan und eine Beschriftung der notwendigen Medikamente mit Dosierungen. Für die Notfallbehandlung eines Patienten sollte eine Behandlungsliege zur Verfügung stehen, die zwar von den anderen in der Praxis behandelten Personen abgeschieden, aber für mehrere Helfer leicht zugänglich ist.¹¹ Tabelle 7 listet auf, welche Notfallausrüstung zur Behandlung von Zwischenfällen für die allergologische Praxis empfohlen wird.^{1,11,15}

Tab. 7: Empfohlene Notfallausrüstung zur Behandlung systemischer Nebenwirkungen in der allergologischen Praxis^{1,11,15}

Empfohlene Notfallausrüstung

- Stethoskop
- Blutdruckmessgerät
- Stauschlauch, Spritzen, Injektionsnadeln, Venenverweilkanülen, Infusionsbesteck, Pflaster zur Fixierung der Kanülen
- Sauerstoff und Verneblerset mit Sauerstoffmaske
- ggf. Guedel-Tubus, Beatmungsbeutel mit Masken, Absaugvorrichtung, Intubationsbesteck und -tuben
- Arzneistoffe zur Injektion: Adrenalin, Kortikosteroide, H1-Antihistaminika
- Infusionslösungen (physiologische NaCl-/Elektrolytlösungen, kolloidale Lösungen)
- Kurzwirksames β_2 -Sympathomimetikum zur Inhalation (bevorzugt über Verneblerset mit Maske, ggf. als Dosieraerosol mit Inhalierhilfe/Spacer/Maske, Autohaler o.ä.)
- Automatisierter externer Defibrillator (nicht in der Pädiatrie)
- Pulsoximeter
- Eventuell Blutzuckermessgerät

EKG-Blutdruckmonitore zählen nicht in jeder Praxis zur Regelausrüstung.¹¹



Ist in der Praxis kein EKG-Blutdruckmonitor vorhanden können Herzfrequenz, Blutdruck und Rekapillarisationszeit an der Haut des Thorax oder an der Fingerkuppe Hinweise auf die Kreislauffunktion geben.¹¹



Die Notfallausrüstung muss regelmäßig, z. B. 1 x im Monat, und nach jedem Notfalleinsatz überprüft werden. In der Praxis kann dafür eine Checkliste geführt werden.

8 Wie bereite ich meine Praxis auf den Ernstfall vor?

Das Praxisteam sollte durch gezieltes und regelmäßiges Training auf die Erkennung einer schweren Reaktion sowie die Abläufe bei einem Notfall geschult sein (Tab. 8).^{11,16}

Der Lerneffekt ist besonders groß, wenn das Team seinen Notfallplan und alle erforderlichen Abläufe selbst erarbeitet. Verschiedene Anbieter haben auch Vordrucke, um die Zuständigkeiten festzulegen.¹⁷

Tab. 8: Vorbereitung auf einen Notfall mit einer schweren Reaktion unter AIT^{11,16,17}

Klären Sie folgende Fragen im Team

- Welche Notfälle können in unserer Praxis mit gewisser Wahrscheinlichkeit auftreten?
- Wer ist für was zuständig und wer informiert wen?
- In welchem Raum findet die Versorgung des Patienten statt?
- Wo sind die Notfallmedikamente inklusive des Adrenalin-Autoinjektors gelagert?
- Wer kontrolliert regelmäßig und nach jedem Notfall den Inhalt des Notfallkoffers?
 - Ist das Equipment vollständig?
 - Sind die Materialien und Medikamente noch nicht abgelaufen?
 - Sind alle Batterien noch funktionstüchtig?
- Wo liegen i.v.-Zugänge und Infusionen?
- Wo steht das transkutane Sauerstoffmessgerät?
- Gibt es ein Code-Wort, welches im Praxisteam bekannt ist und im Notfall ausgerufen wird?
- Ist für alle Fälle der Zugang zu einem Notfalltelefon gesichert?



Zuständigkeiten klären: In einer kleinen Praxis mit wenigen Angestellten empfiehlt sich eine personengebundene Zuständigkeit. In größeren Praxen mit wechselnder Besetzung der Angestellten ist es sinnvoller, die Zuständigkeiten funktionsgebunden zuzuteilen.

Zum Beispiel:

- Teammitglied 1 bzw. Teammitglied an der Anmeldung ruft den Rettungswagen,
- Teammitglied 2 bzw. Teammitglied im Labor holt den Notfallkoffer,
- Teammitglied 3 bzw. Teammitglied, das die Untersuchungen vorbereitet, kümmert sich um den Patienten und lagert ihn.



Alle 6 Monate sollte ein Notfall simuliert und das Training anschließend ausgewertet werden.^{11,16,17} Besonders effektiv sind Kurse, bei denen ein Trainer in die Praxis kommt und vor Ort mit dem Team ein Notfalltraining durchführt.¹⁷ Eine professionelle Schulung muss einmal im Jahr erfolgen.

9 Wie führe ich eine SCIT nach einer systemischen Nebenwirkung fort?

Ist eine systemische Nebenwirkung während einer SCIT aufgetreten, sollte bei der Fortführung eine Dosisreduktion gemäß der entsprechenden Fachinformation des eingesetzten Präparates erfolgen.¹ Treten schwere Reaktionen wiederholt auf, sollten gemeinsam mit dem Patienten verschiedene Aspekte für die Entscheidung zur Fortsetzung oder den Abbruch der SCIT besprochen bzw. berücksichtigt werden, z. B.:

- Risiken bei Therapiefortsetzung,
- Risiken bei Therapieabbruch,
- Therapiealternativen,^{1,9}
- Dauer der bereits erfolgten SCIT.

Ist unter einer SCIT eine Anaphylaxie aufgetreten, ist das Risiko für eine erneute Anaphylaxie erhöht.¹⁸

Eine Prämedikation mit einem H1-Antihistaminikum vor der SCIT-Injektion kann zwar die Häufigkeit und Schwere von Lokalreaktionen und systemischen Hautreaktionen reduzieren, aber das Risiko für andere systemische Nebenwirkungen inklusive einer Anaphylaxie nicht ausschalten.⁹ Darüber hinaus könnten frühe Symptome als Hinweis auf eine sich entwickelnde systemische Nebenwirkung durch das Antihistaminikum maskiert werden.⁵ Antihistaminika beeinträchtigen nicht die Wirksamkeit einer AIT.⁵

In der deutschen Leitlinie zur AIT wird bei Patienten mit schweren Nebenwirkungen unter SCIT ein Wechsel auf eine SLIT nicht empfohlen, da eine Anamnese mit schweren systemischen Reaktionen nach SCIT auch bei der SLIT einen Risikofaktor für potenzielle schwere systemische Nebenwirkungen darstellt.¹

Referenzen

1. Pfaar O, Ankermann T, Augustin M, Bubel P, Böing S, Brehler R, Eng PA, et al. Guideline on allergen immunotherapy in IgE-mediated allergic diseases. S2k Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Dermatology (DDG), the German Society of Oto- Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (DGhNO-KHC), the German Society of Pediatrics and Adolescent Medicine (DGKJ), the Society for Pediatric Pneumology (GPP), the German Respiratory Society (DGP), the German Association of ENT Surgeons (BV-HNO), the Professional Federation of Paediatricians and Youth Doctors (BVKJ), the Federal Association of Pulmonologists (BDP) and the German Dermatologists Association (BVDD). *Allergol Select* 2022;6:167-232.
2. Jakwerth CA, Shamji MH, Kappen JH, et al. Biomarker bei der Allergen-Immuntherapie - ein EAACI Positionspapier*. *Erstpublikation in *Allergy*. 2017; 72: 1156-1173. doi: 10.1111/all.13138. Aktualisierter Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der EAACI und WILEY & Sons für die Übersetzung und den Nachdruck. *Allergologie* 2018;41:376-85.
3. Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI). THERAPIEINFORMATIONSBLETT SCIT. Patienteninformation zur subkutanen spezifischen Immuntherapie (Hyposensibilisierung) 2022. (<https://dgaki.de/leitlinien/s2k-leitlinie-ait/therapieinformationsblatt-scit/>)
4. Larenas-Linnemann DE, del Carmen Costa-Domínguez M, Socrates Creticos P. Acute emotional stress proposed as a risk factor for anaphylaxis in patients receiving allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020;124:314-17.
5. Fischer PJ, Friedrichs F. Praktische Durchführung der Hyposensibilisierung. *Monatsschr Kinderheilkd* 2013;161:608-15.
6. Fischer PJ, Gerstlauer M. Praktische Aspekte in der Durchführung der subkutanen und sublingualen Spezifischen Immuntherapie. *Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, Sonderheft Spezifische Immuntherapie* 2016:15-21.
7. Sennekamp J, Fuchs T, Hornung B, et al. Empfehlungen zur praktischen Durchführung der spezifischen Immuntherapie mit Allergenen (Hyposensibilisierung). *Ärzteverband Deutscher Allergologen e.V. (ÄDA)*. Aktualisierte Fassung 2002. Abgestimmt mit der Deutschen Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGA). *Allergologie* 2003;26:212-19.
8. Wehebrink EM. Hyposensibilisierung durch subkutane Allergieinjektion: Delegation auf die MFA? *Quartheft* 2014:168.
9. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy. Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy* 2018;73:765-98.
10. Sánchez-Borges M, Ansotegui I, Cox L. World Allergy Organization Grading System for Systemic Allergic Reactions: It Is Time to Speak the Same Language When it Comes to Allergic Reactions. *Curr Treat Options Allergy* 2019; 6:388-95.
11. Ring J, Beyer K, Biedermann T, et al. Guideline (S2k) on acute therapy and management of anaphylaxis. 2021 update: S2k-Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Medical Association of German Allergologists (AeDA), the Society of Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the Society for Neonatology and Pediatric Intensive Care (GNPI), the German Society of Dermatology (DDG), the Austrian Society for Allergology and Immunology (ÖGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI), the German Society of Pharmacology (DGP), the German Respiratory Society (DGP), the patient organization German Allergy and Asthma Association (DAAB), the German Working Group of Anaphylaxis Training and Education (AGATE). *Allergo J Int* 2021:1-25.
12. Lopez DJL. Systemic reactions secondary to allergen-specific immunotherapy in a population of Monterrey, Mexico. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S72.
13. Herr A-C, Biedermann T, Brockow K. Notfälle in der Allergologie. *Hautarzt* 2018;69:352-63.
14. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis. Guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy* 2014;69:1026-45.
15. Ruëff F, Bergmann K-C, Brockow K, et al. Hauttests zur Diagnostik von allergischen Soforttypreaktionen. *Allergo J* 2010;19:417-18.
16. Lob-Corzilius T. Allergischer Notfall bei SIT. Information und Schulung für medizinisches Assistenzpersonal bei einem allergischen Notfall bei SIT (speziell der subkutanen SIT, d. h. SCIT). *Pädiatrische Allergologie in Klinik und Praxis, Sonderheft Spezifische Immuntherapie* 2016:38-39.
17. Albrecht C. Notfallmanagement in der Praxis. *KVH Journal* 2011:5-8.
18. Calderón MA, Vidal C, Rodríguez Del Río P, et al. European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): A real-life clinical assessment. *Allergy* 2017;72:462-72.



Allergopharma GmbH & Co. KG

21462 Reinbek

Telefon +49 40 727650

Fax +49 40 7227713

info@allergopharma.com

www.allergopharma.de

Österreich

Allergopharma Vertriebsges. mbH

1010 Wien

Telefon +43 1 3193001 19

Fax +43 1 3193001 40

office.at@allergopharma.com

www.allergopharma.at