



Medikamentenallergien in der Hausarztmedizin: Auffrischung

A. Borgeat, L. Arlettaz, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Epidemiologie

Medikamenteninduzierte Hypersensitivitätsreaktionen stellen häufige Komplikationen mit bedeutenden Morbiditäten und Mortalitäten im medizinischen Alltag dar. Trotz schwer einschätzbarer Prävalenz soll diese jedoch bei rund 10 % der Verordnungen im Spitalbereich und bei rund 7 % im ambulanten Bereich liegen.

Definitionen

Zwei Reaktionsarten werden gemäss der Klassifikation von Rawlins und Thompson (2) unterschieden. Ein pharmakologischer Mechanismus liegt den Typ-A-Reaktionen (90 %) zugrunde. Sie sind vorhersehbar, dosisabhängig und können bei jedem vorkommen. Ein Beispiel davon ist das Auftreten von Magengeschwüren nach Einnahme von NSAR. Die unvorhersehbare Typ-B-Reaktionen (10 %) mit Aktivierung des Immunsystems treten bei unterschiedlichen Dosierungen nur bei gewissen Patienten auf. Die Hypersensitivitätsreaktionen zählen dazu.

Die Hypersensitivitätsreaktionen werden durch die Klassifikation von Gell und Coombs (Tabelle 1) eingeteilt. Im klinischen Alltag sind wir hauptsächlich mit der unmittelbaren Reaktionen des Typs I, und der verzögert auftretenden Reaktionen des Typs IV konfrontiert.

Timing	Typ der Hypersensitivität	Mechanismen	Klinik	Üblicherweise involvierte Medikamente
Unmittelbar	Typ I	IgE	<ul style="list-style-type: none"> · Asthma · Rhinokonjunktivitis · Anaphylaktischer Schock 	<ul style="list-style-type: none"> · Betalaktame · Curare · Jodhaltige Kontrastmittel
	Typ II		Humoral IgG, IgM Komplement	<ul style="list-style-type: none"> · Hämolytische Anämie · ITP · Neutropenie
Nicht unmittelbar	Typ III	IgG et IgM Immunkomplexe		<ul style="list-style-type: none"> · Serumkrankheit · Vaskulitis
	Typ IV		Zellulär Lymphozyten T	<ul style="list-style-type: none"> · Arthus-Phänomen · Kontaktekzem · Toxidermie · DRESS, AGEP, SJS/TEN · Arzneimittelruhr · Gebundenes pigmentiertes Erythem

Tabelle 1 : Klassifikation von Gell et Coombs

Die Reaktionen des Typs I sind durch das Auftreten einer Urtikaria, eines Angioödems, eines Bronchospasmus oder einer Hypotonie **innerhalb einer Stunde nach der Allergen-Exposition** gekennzeichnet. Ihre Behandlung besteht aus der Verabreichung von **Adrenalin i.m.**, Antihistaminika und Kortikoiden. Die Anamnese muss sich auf die potenziellen Allergene konzentrieren, denen der Patient in der Stunde vor Auftreten der Reaktion, in Ausnahmefällen 4 bis 5 Stunden, ausgesetzt war (Medikament, Nahrungsmittel, Insektenstich). Bei positivem Testergebnis ermöglicht es, die Bestimmung der **Tryptase** innerhalb von 1 bis 6 Stunden nach Auftreten der allergischen Reaktion, eine Mastzelldegranulation nachzuweisen. Die Bestimmung der Gesamt-IgE bringen keinen Mehrwert zur Diagnosestellung. In der Akutphase ist keine weitere Massnahme nötig, eine weiterführende allergologische Abklärung in 4 bis 6 Wochen wird jedoch empfohlen, vor allem bei stattgefundenen schwereren Reaktion.

Die Reaktionen des Typs IV sich durch das Auftreten eines mehr oder weniger schweren makulopapulösen Exanthem gekennzeichnet. Teilweise kommt es **mehr als eine Stunde und bis mehrere Tage nach Behandlungsbeginn** zu einer Schleimhaut- oder Organschädigung (Leber, Niere, ...) oder zu einem febrilen Zustand. Die Behandlung mit dem im Verdacht stehenden Medikament muss unverzüglich unterbrochen werden und teils ist die lokale Behandlung der Hautaffektionen mit **Demokortikoiden** erforderlich. Eine schwere Reaktion mit systemischer Schädigung macht manchmal eine Hospitalisation und die Verabreichung systemischer Steroide notwendig. Die Anamnese konzentriert sich auf die in den zwei Wochen vor dem Auftreten der Symptome verabreichten Medikamente. Die Erstbilanz **und die Verlaufskontrolle** beinhalten den Nachweis von Kriterien zur Einteilung des Schweregrads, welche nach mehreren Behandlungstagen und selbst nach der Absetzung des Medikaments auftreten können, wie **Eosinophilie, Entzündungszeichen, Nierenschädigung oder Hepatitis** und **schweren Hautaffektionen, wie Blasenbildung, Hautablösung und Schleimhautaffektionen**. Hauttests (intradermal-Reaktion, Patch-Test) oder in vitro-Tests (LTT) können sich nach Abklingen der Symptome als notwendig erweisen, um das anamnestisch ermittelte Allergen zu bestätigen.

Penicillinallergie

20 % der Bevölkerung unserer Gesellschaft geben an, an einer Penicillinallergie zu leiden, doch nur rund 5 % dieser Patienten wurden allergologisch abgeklärt. Dies hat Auswirkungen sowohl auf die individuelle Gesundheit (Einsatz von weniger wirksamen Antibiotika oder von Breitspektrumantibiotika, mehr Nebenwirkungen, mehr postoperative Infektionen) als auch auf das öffentliche Gesundheitswesen (Antibiotikaresistenz, Einsatz teurerer Antibiotika, längere Hospitalisationen).

Wie bei jeder allergischen Reaktion ist die Anamnese ausschlaggebend, um den Reaktionstyp (unmittelbar gegenüber verzögert) und den Schweregrad (Grad 1 bis 4 für unmittelbare Reaktionen, Bestehen eines Kriteriums für den Schweregrad von verzögerten Reaktionen) zu definieren und allfällige erneute Kontakte mit dem Allergen zu ermitteln. Die klinische Untersuchung beruht hauptsächlich auf der Durchführung von Hauttests, ergänzt, gestützt auf die individuelle Anamnese, durch einen Provokationstest. Bei einer erwiesenen unmittelbaren Penicillinallergie beträgt die Rate der Kreuzreaktionen mit Cephalosporin rund 2 % und mit Carbapenem rund 1 %. Bei gewissen Reaktionen, die nur weit entfernt an eine allergische Reaktion denken lassen oder vor langer Zeit aufgetreten sind, könnte in der Hausarztpraxis ein Provokationstest durchgeführt werden (3) (Abbildung 1).

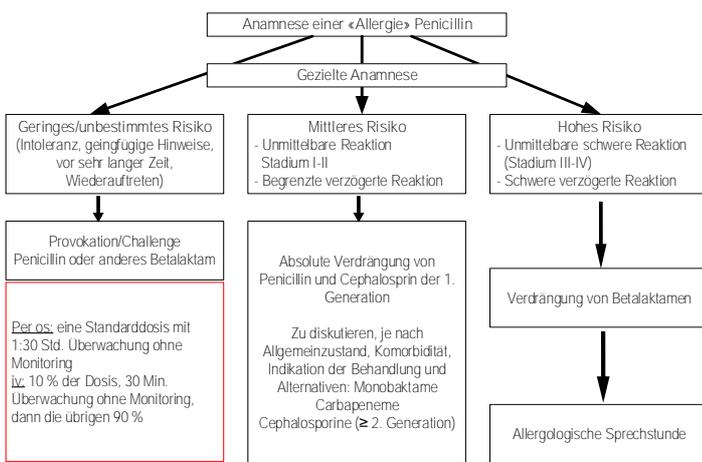


Abbildung 1 : Algorithmus der Versorgung bei Vorhandensein von Anzeichen einer Penicillin-Allergie, angepasst aus Ref. (3)

Kontrastmittelallergie

Die Kontrastmittelallergie ist eher selten (0.15 - 0.7 % für jodhaltige Kontrastmittel und 0.02 - 0.09 % für Kontrastmittel auf der Basis von Gadolinium). Es handelt sich mehrheitlich um leichte Reaktionen, welche die Differentialdiagnose mit einer Typ-A-Reaktion (Wärmegefühl, Kreislaufstörung) manchmal erschweren. Bei Durchführung von Hauttests in den **6 Monaten** nach Auftreten der Reaktion wird eine maximale Sensibilität erreicht. Im Allgemeinen schlagen wir, das Produkt, welches die Reaktion verursacht, zukünftig zu vermeiden und auf eine Alternativsubstanz zurückzugreifen mit Prämedikation durch Kortikoide und Anti-H1 im Fall einer stattgefundenen unmittelbaren Reaktion. Die Prämedikation hat sich zur Prävention der verzögerten Reaktionen nicht als wirksam erwiesen. Wir weisen darauf hin, dass es **zwischen jodhaltigen Kontrastmitteln, Meeresfrüchten, Cordarone und Betadine keine Kreuzreaktion auftreten** (4). Jod ist kein Allergen und es gibt keine Kreuzallergie zwischen jodhaltigen Kontrastmitteln und denjenigen auf der Basis von Gadolinium.

Schlussfolgerung

- Unterscheidung zwischen unmittelbaren und verzögerten Hypersensitivitätsreaktionen
⇒ Unmittelbare Reaktion: Tryptase 30 Min. bis 6 Std. nach Auftreten der Reaktion
- Verzögerte Reaktion: FSC, CRP, Kreat., hepatologische Tests, Urinsediment
- Einteilung des Patientennisikos
⇒ im Fall einer unmittelbaren Hypersensitivitätsreaktion: Einteilung des Schweregrad (1 bis 4)
⇒ im Fall einer verzögerten Hypersensitivitätsreaktion: Kriterien für die Einteilung des Schweregrad (Fieber, Schleimhautschädigung, Schädigung der Leber oder der Nieren, Eosinophilie, ...)
- Empfehlung bei Verdacht einer Penicillinallergie bei Erwachsenen mit positiver Anamnese oder unmittelbaren Reaktion: Hauttests, zur Bestätigung der Allergie und Freisetzung der anderen Beta-Lactame.

Literatur

- [1] Demoly DR, P. Viola M, Romano A, Gomes ER. Epidemiology and causes of drug hypersensitivity. In: Drug Hypersensitivity. S. Karger AG. 2007. p. 2-17
- [2] Rawlins MD, Thompson JW. Pathogenesis of adverse drug reactions. In: Davies DM (ed). Textbook of Adverse Drug Reactions. Oxford: Oxford University Press, 1977, p. 10.
- [3] Sophie Vandenberghe-Dür, Peter Janund, Jacques Serratrice, Thomas Harr. Proposition de prise en charge de l'«allergie à la pénicilline» en médecine interne et de premier recours. Rev Med Suisse. 2020, 16(678):138-142.
- [4] Schabelman E, Wittig M. The relationship of radiocontrast, iodine, and seafood allergies: a medical myth exposed. J Emerg Med. 2010 Nov;39(5):701-7.

Kontaktpersonen

Dr. med. Amélie Borgeat
Dr. med. Lionel Arlettaz

amelie.borgeat@hopitalvs.ch
lionel.arlettaz@hopitalvs.ch

www.hopitalvs.ch
www.spitalvs.ch