

Allergien von Kopf bis Fuss

Burghalde-Symposium mit vielen «allergologischen Schmankerln»

2. Burghalde-Symposium «Allergologische Schmankerln aus der Praxis – für die Praxis»

25. August 2011 in Lenzburg

Das Programm des 2. Burghalde-Symposiums bot mit Allergien gegen Antibiotika, chronischen Rhinitiden, Nahrungsmittelallergien und der sonst wenig beachteten Allergie im Alter viele praxisrelevante Themen.

KLAUS DUFFNER

Zu den am häufigsten verwendeten Antibiotika und gleichzeitig zu den wichtigsten Arzneimittelallergenen gehören Penizilline. Sie sollen für 20 bis 55 Prozent aller allergischen Medikamentennebenwirkungen und für mehr als die Hälfte aller Antibiotikanebenwirkungen verantwortlich sein. Das Grundgerüst des Penizillins besteht aus einem Thiazolidinring beziehungsweise einem Dihydrothiazinring, einem Betalaktamring und einer Seitenkette.

Während Patienten mit einer Sensibilisierung vom IgE-Typ gegenüber dem

Betalaktamring eine Sofortreaktion erleiden, ist die Reaktion gegenüber der Seitenkette eher mit Spättyp-Symptomen verbunden. Sie spielt beispielsweise bei den makulopapulösen Exanthenen eine Rolle. Diese Seitenkette ist auch verantwortlich für eine T-Zell-Kreuzreaktivität gegenüber bestimmten Cephalosporinen. Zu beachten sei, dass dasselbe Molekül bei unterschiedlichen Patienten unterschiedliche Symptome hervorrufen könne, sagte Prof. Andreas J. Bircher vom Universitätsspital Basel am zweiten Burghalde-Symposium in Lenzburg. Unter den durch Arzneimittel ausgelösten Exanthenen sind die häufigsten wohl die makulopapulösen Formen, danach folgen die pustulösen, vesikulösen und – seltener – bullösen Varianten. Die zweite grosse Gruppe stellen Urtikaria/Angioödeme dar, die als Soforttypreaktion entweder isoliert oder als Teilsymptom einer Anaphylaxie auftreten können.

Reaktion nach Tagen oder Minuten

Die Sensibilisierung nach dem ersten Kontakt mit dem Medikament dauert mindestens 5 bis 10 Tage, kann aber auch erst nach mehreren Monaten auftreten. Nach einem erneuten Kontakt können dann – je nachdem, welcher

Reaktionstyp vorliegt – bereits nach wenigen Minuten (Soforttyp) oder auch erst nach 1 bis 2 Tagen (Spättyp) die Symptome erscheinen. Wann und in welcher Weise dies geschieht, hängt davon ab, welche Abwehrsysteme in der Sensibilisierungsphase aktiviert werden. Handelt es sich um die Produktion von T-Lymphozyten, dauert es nach erneuter Exposition Tage bis zur Auslösung einer neuerlichen Reaktion, bei IgG-Antikörpern Stunden und bei IgE-Antikörpern eventuell nur wenige Minuten.

Zur Diagnose der Soforttypreaktion stehen nach ausführlicher Anamnese – einschliesslich Chronologie und Morphologie – Prick- und Intradermaltests zur Verfügung, wobei zum Nachweis im Serum zurzeit nur Penicilloyl G und V, Amoxicilloyl, Ampicilloyl und Cefaclor kommerziell verfügbar sind. Falls alle Tests negativ sind und gleichzeitig eine geringe Wahrscheinlichkeit besteht, dass es sich tatsächlich um eine Penizillinallergie handelt, kann eine kontrollierte Provokationstestung mit der verdächtigen Substanz durchgeführt werden. Wenn dagegen die Wahrscheinlichkeit hoch ist, dass eine solche Allergie vorliegt, sollte man sehr vorsichtig sein und nur mit einer hauttest-

Die Habsburger und die Schweizer – eine wechselvolle Geschichte mit Höhen und Tiefen, mit kriegerischen Auseinandersetzungen und fruchtbarer Zusammenarbeit. Nicht zuletzt in der Medizin findet schon seit Langem ein reger wissenschaftlicher Austausch zwischen Österreich und der Schweiz statt. Auch Lenzburg mit seinem malerischen Schloss und der Burghalde hat eine österreichische Historie hinter sich, und daher lag es für Prof. Dr. med. Jürgen Grabbe und Dr. med. Markus Streit vom Kantonsspital Aarau nahe, das zweite allergologische Burghalde-Symposium unter ein «Habsburger Patronat» zu stellen. So wurden in den historischen Räumlichkeiten des Hauses Burghalde allergologische Highlights mit geschichtlichen Hintergründen (einschliesslich «Habsburgerquiz») gewürzt. Die anwesenden Ärzte waren indes nicht wenig überrascht, als Kaiser Franz-Josef höchstpersönlich, wiederbelebt durch Dr. med. Markus Streit (Foto), durch das Programm führte.



Foto: Klaus Duffner



Prof. Dr. Andreas J. Bircher, Dr. med. Gitta Pantel, Prof. Dr. Werner Aberer und Prof. Dr. Kurt Laederach (Fotos: Klaus Duffner)

negativen Alternativsubstanz testen, meinte Prof. Bircher. Sie kann dann in Zukunft sicher eingesetzt werden. Für die Spättypreaktion stehen vor allem Epikutantests oder Intradermaltests mit Spätablesung nach 24 bis 72 Stunden zur Verfügung.

Rhinitis mit vielen Ursachen

Viren, Bakterien, Allergien, Hyperaktivität, Hormone, Medikamente, Atrophie, NARES, Liquorrhö, Sinusitis, Fremdkörper oder Tumoren: Die Gründe, die zu einer laufenden Nase führen, können sehr vielfältig sein. Entsprechend wichtig ist eine genaue und ausführliche Anamnese, dies erklärte Dr. med. Gitta Pantel von der HNO-Klinik des Kantonsspitals Aarau.

Dazu gehören Fragen nach dem Beginn der Symptome, nach möglichen Auslösern, Begleitsymptomen, tageszeitlichen oder saisonalen Schwankungen der Beschwerden, bekannten Allergien, Grundkrankheiten und bisheriger Medikation. Auch eine klinische Untersuchung inklusive Nasenendoskopie sowie Allergietests geben wichtige diagnostische Hinweise. Zudem sollte das Alter der Patienten berücksichtigt werden. Denn während bei Kindern vergrösserte Adenoide, Fremdkörper, eine allergische Rhinitis oder eine Choanalatresie (vor allem bei einseitig laufender Nase) im Vordergrund stehen, liegt bei Jugendlichen häufig eine allergische oder nicht allergische Rhinitis vor. Erwachsene sind dagegen eher von einer chronisch-infektiösen oder polyposen Sinusitis sowie von Tumoren betroffen. Immerhin 10 bis 30 Prozent der Erwachsenen und bis zu 40 Prozent der Kinder werden im Lauf ihres Le-

bens von einer allergischen Rhinitis heimgesucht. Und noch eine Zahl präsentierte die Aarauer HNO-Ärztin: Von den Patienten mit allergischer Rhinitis werden nur 10 Prozent gemäss den derzeit geltenden Empfehlungen behandelt.

Bei der hyperreflektorischen Rhinitis stehen symptomatisch Nasenatmungsbehinderung, anteriore beziehungsweise posteriore Rhinorrhö (aber ohne Augenbeteiligung) oder Niesen an vorderster Stelle. Je nach Einteilung ist eine solche unspezifische nasale Hyperaktivität für 17 bis 52 Prozent aller Rhinitiden verantwortlich. Obwohl die Symptome zumeist ganzjährig auftreten, kann es im Frühjahr und Herbst zu Exazerbationen kommen. Neben Tabakrauch, Abgasen, starken Gerüchen, Reinigungsmitteln und alkoholischen Getränken zählen auch Temperaturänderungen zu den typischen Auslösern. Während Patienten mit allergischer Rhinitis recht gut auf eine medikamentöse Behandlung ansprechen, ist das bei der hyperreflektorischen Rhinitis schlechter. Trotzdem kann die Behandlung mit topischen Steroiden (evtl. in Kombination mit Azelastin [Allergodil®]), aber auch mit topischem Ipratropiumbromid (Rhinovent®) zur Behandlung der Rhinorrhö Linderung verschaffen, erklärte Dr. Pantel. Wenn solche konservative Therapien versagen und der Leidensdruck sehr gross ist, ist in bestimmten Fällen auch die operative Verkleinerung der Nasenmuscheln eine Option.

Schliesslich leiden 13 bis 33 Prozent der symptomatischen Patienten mit nicht allergischer Rhinitis unter einem Non-Allergic Rhinitis with Eosinophilia

Syndrome (NARES). Bei negativem Pricktest und dem Fehlen von spezifischem IgE finden sich definitionsgemäss mehr als 20 Prozent Eosinophile im Nasensekret. Die perenniale Symptomatik besteht hauptsächlich aus Nasenjucken, Niesreiz, reichlich wässriger Rhinorrhö und einer Nasenatmungsbehinderung. Ob NARES ein eigenständiges Krankheitsbild ist, bleibt jedoch umstritten. Man weiss, dass etwa die Hälfte dieser Patienten im Laufe der Zeit eine Polyposis nasi und ein Asthma bronchiale entwickelt. Auch NARES-Patienten werden letztlich mit topischen Steroiden behandelt. Dabei sollten sie wissen, dass sich frühestens nach 2 Wochen Behandlung erste Erfolge einstellen.

IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien gefährlich

Ähnlich wie bei der Rhinitis können auch hinter chronischen Bauchschmerzen sehr vielfältige Ursachen stecken, darunter sehr unterschiedliche Nahrungsmittelallergien. Sind Nahrungsmittelunverträglichkeiten über IgE immunvermittelt, kann es rasch zu einer akuten lebensbedrohlichen Reaktion kommen, gab Prof. Dr. Kurt Laederach vom Inselspital Bern zu bedenken, beispielsweise zu einem anaphylaktischen Schock bei einer Krustzeenallergie. Dagegen sind die nicht IgE-vermittelten Allergien subakut oder chronisch. Sie machen sich in Form einer proteininduzierten Kolitis beziehungsweise Enterokolitis, einer Enteropathie oder einer Zöliakie bemerkbar. Schliesslich sind auch nicht immunvermittelte Unverträglichkeiten wie zum Beispiel von Laktose oder Fruktose gefürchtet.



Ebenfalls nicht immunvermittelt sind toxische Reaktionen, wie sie beispielsweise durch Histamine (z.B. in Wein und Sauerkraut) ausgelöst werden. Nahrungsmittelallergien sind prinzipiell auf dem Vormarsch. Beispielsweise ist in den USA bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren die Prävalenz solcher Allergien zwischen 1997 und 2007 um 18 Prozent auf heute 4 Prozent gestiegen. Davon geht alleine auf das Konto der Erdnussallergien eine Erhöhung von 0,6 auf 1,4 Prozent. Woran liegt das? Eine Reihe von Hypothesen versucht, diesen Anstieg zu erklären. Am bekanntesten ist wohl die mögliche Überreaktion des Immunsystems auf übertriebene Hygiene und mangelnde Allergenexposition. Auch «gesunde», mehrfach ungesättigte Fettsäuren sollen zu einer Erhöhung der Immunreaktion führen. Schliesslich könnten auch Vitamin-D-Supplementierungen eine Rolle spielen. Wegen solcher Diskussionen seien «die Bücher zum Thema Nahrungsmittelallergie noch lange nicht geschlossen», erklärte Prof. Laederach. Im Gegensatz zur Rhinitis hilft die Anamnese bei Nahrungsmittelallergien kaum weiter. Die klassische Nahrungsmittelallergie manifestiert sich nämlich in Allerweltsymptomen wie Diarrhö oder Gewichtsverlust oder atypischen Präsentationen wie Anämie, Osteoporose oder Dermatitis herpetiformis. Eine aktuelle Metaanalyse hat unlängst gezeigt, dass über solche Symptome keine verlässliche Diagnostik ableitbar ist. Neuere Studien belegt, dass mehr als die Hälfte aller sogenannten Nahrungsmittelallergien überhaupt keine seien, sagte der Berner Experte. Ein Beispiel für eine relevante Nahrungsmittelallergie ist die Zöliakie. Das Risiko, an der Sprue zu erkranken, ist erhöht bei Patienten mit insulinpflichti-

gem Diabetes (8–12%), multipler Sklerose (11%), Down-Syndrom (10–12%) oder mit familiärer Belastung (8–10%). Daneben ist die Glutenunverträglichkeit mit weiteren Erkrankungen assoziiert, nämlich endokrinen (z.B. Autoimmunthyreopathien), neurologischen (z.B. Neuropathie, Epilepsie, Migräne), kardialen (idiopathische Kardiomyopathie), hepatischen (z.B. primäre biliäre Zirrhose), Non-Hodgkin-Lymphomen und anderen (z.B. Anämie, Osteoporose, Lupus, Sjögren-Syndrom, juvenile chronische Arthritis, Zahnschmelzdefekte). Für die Diagnose besitzen Serum-Anti-Transglutaminase-2-Antikörper und Anti-Endomysium-Antikörper (Klasse A) die höchste Sensitivität und Spezifität. Die beste Therapie bei Zöliakie ist eine lebenslange glutenfreie Diät, das heisst, es sollten Lebensmittel vermieden werden, die Weizen, Roggen und Gerste enthalten. Sichere Lebensmittel sind Reis, Mais, Buchweizen, Kartoffeln und Sojabohnen, aber auch Hafer wird zumeist gut vertragen.

Mehr und weniger Allergien im Alter

Ein höheres Lebensalter ist zugleich gut und schlecht – zumindest was die Prävalenz von Allergien angeht. So sind vom atopischen Ekzem vor allem Kinder betroffen, mit dem Älterwerden vermindern sich in den meisten Fällen die Symptome. Auch Nahrungsmittelallergien gegen Milch und Eier existieren fast nur im Kleinkindalter. Anders dagegen Allergien gegen Erdnuss und Meerestiere, die – ebenso wie Nahrungsmittelunverträglichkeiten (z.B. gegen Laktose) – mit fortschreitendem Alter zunehmen. Auch Asthma wird im Alter zum wachsenden Problem, so steigt die asthmbedingte Mortalität ab etwa dem 45. Lebensjahr extrem an. Wer im Seniorenalter von einer Wespe gestochen wird, muss häufiger mit stärkeren Nebenwirkungen, wie zum Beispiel einer schweren Anaphylaxie oder kardiovaskulären Begleiterkrankungen, rechnen, gab in Lenzburg Prof. Dr. Werner Aberer von der Medizinischen Universität Graz zu bedenken. Dies hat insbesondere mit der bei Senioren verbreiteten kardiovaskulären Komedikation (z.B. Betablocker, ACE-Hemmer) zu tun, welche Reaktionen verstärken kann. Da ältere Menschen sehr oft an mehreren Krankheiten gleichzeitig leiden, be-

nötigen sie auch meist mehrere Medikamente. So würden in Deutschland solche Patienten täglich etwa 7 bis 10 Arzneimittel einnehmen, berichtete Prof. Aberer. Mit solchen Medikamenten steigt aber das Risiko möglicher Unverträglichkeitsreaktionen. So konnte in Tierversuchen neuerdings gezeigt werden, dass bei Gabe von Magenschutzpräparaten (Säureblocker, Protonenpumpenhemmer) auch die Immunreaktion viel stärker ausfällt. Auch von Allopurinol zur Behandlung der chronischen Gicht sind unter anderem Hautreaktionen (z.B. Pruritus, akute generalisierte exanthematische Pustulose [AGEP], toxische epidermale Nekrolyse [TEN], Stevens-Johnson-Syndrom [SJS]) sowie selten Vaskulitis, Anaphylaxie oder Medikamentenfieber bekannt. Auch neue Arzneimittel, wie beispielsweise Biologika, sind «allergologisch in der dermatologischen Praxis eine Fundgrube», sagte Prof. Aberer. Fast täglich sehe man Patienten, bei denen durch die Behandlung mit EGFR-Inhibitoren, wie sie in der Krebstherapie eingesetzt werden, Unverträglichkeitsreaktionen (hauptsächlich papulopustulöse Eruptionen) auftreten. Die extrem häufig verwendeten ACE-Hemmer rufen bei 0,1 bis 0,5 Prozent der Anwender Angioödeme hervor. In der Schweiz wären das zwischen 600 und 3000 Angioödeme pro Jahr. Mit zunehmendem Alter scheint die Sensibilisierbarkeit gegen Kontaktallergien zu sinken. Während bis zu 95 Prozent der jungen Menschen gegen Modellallergene (wie DNCB) sensibilisiert werden können, sinkt die Erfolgsquote bei den über 75-Jährigen auf rund 30 Prozent. Bei Epikutantestreaktionen sollte zudem das veränderte Allergenspektrum beachtet werden. Solche Tests sind zwar in jedem Alter möglich, Reaktionen entwickeln sich jedoch bei Senioren langsamer und klingen gemächlicher ab. Das gehe ähnlich gemächlich, so der Grazer Dermatologe in seinem Resümee, wie die gesamte Alters-Allergieforschung. ❖

Klaus Duffner

Interessenlage: Das Burghalde-Symposium (www.burghalde-symposium.ch) am 25.8.2011 in Lenzburg wurde unterstützt durch die Firmen Dermapharm-Schweiz in Hünenberg (www.dermapharm.ch) und LEO-Schweiz in Regensdorf-Watt (www.leo-pharma.ch). Auf den Inhalt dieses Textes wurde kein Einfluss genommen.