

10. Arzneimittelallergien

- 10.1 Welche Formen der Arzneimittelunverträglichkeit gibt es?
- 10.2 Welche Symptome können auftreten?
- 10.3 Arzneimittelbedingte Hautausschläge
- 10.4 Wie diagnostiziert man eine Arzneimittelallergie?
- 10.5 Behandlung von Medikamentenallergien
- 10.6 Vorbeugung von Arzneimittelallergien
- 10.7 Zusammenfassung



Neben erwünschten Wirkungen können Arzneimittel leider auch unerwünschte Nebenwirkungen verursachen. Etwa 5% bis 10% aller unerwünschten Reaktionen auf Arzneimittel sind allergischer Natur. Bei Kindern und Jugendlichen rufen Hautausschläge im Zusammenhang mit der Einnahme eines Antibiotikums am häufigsten den Verdacht auf eine Medikamentenallergie hervor. Dieses Kapitel will Ihnen Informationen zu den verschiedenen Symptomen, den Ursachen und der Behandlung einer Arzneimittelallergie und anderer Arzneimittelunverträglichkeiten geben.

Der dreijährige Michael muss wegen einer heftigen Mittelohrentzündung einen Amoxicillin-Soft einnehmen. Nach zwei Tagen geht es ihm bereits deutlich besser. Nach einer Woche bemerkt Michaels Mutter einen Hautausschlag zunächst im Brustbereich, der sich innerhalb eines Tages auf den ganzen Körper ausbreitet. Michael kratzt sich gelegentlich, ansonsten geht es ihm gut. Die Mutter bringt Michael wieder zum Kinderarzt und ist besorgt, ob der Junge nicht eine Penicillinallergie entwickelt haben könnte. Michael wird gründlich untersucht. Der Kinderarzt kann die Mutter beruhigen. Es handle sich um einen so genannten Amoxicillinausschlag, der sich in etwa 5 bis 10% aller Behandlungen mit diesem ansonsten sehr gut verträglichem Präparat entwickle. Der Ausschlag sei harmlos und habe mit einer ernstzunehmenden Penicillinallergie nichts zu tun.

10.1 Welche Formen der Arzneimittelunverträglichkeit gibt es?

Der Begriff **Arzneimittelunverträglichkeit** umfasst alle unerwünschten Reaktionen auf Arzneimittel allergischer und nichtallergischer Natur. Dahinter verbergen sich eine Vielzahl verschiedener Symptome und Ursachen, welche unterschiedliche diagnostische Schritte und Behandlungen erfordern. Als erste praktische Einteilung hat sich die Unterscheidung vorhersehbarer von unvorhersehbaren Reaktionen bewährt.

10.1.1 Vorhersagbare Reaktionen

Vorhersehbare Reaktionen auf Arzneimittel treten bei ansonsten gesunden Patienten auf. Sie sind von der Dosis des Medikaments abhängig und durch bekannte Arzneimittelwirkungen zu erklären. Medikamente haben ein therapeutisches Fenster: eine zu niedrige Dosis hat keine Wirkung, eine zu hohe Dosis kann neben erwünschten Wirkungen auch unerwünschte Wirkungen hervorrufen. Zu den vorhersehbaren Reaktionen gehören:

- **Überdosierungen:** z.B. Magenschmerzen nach der Einnahme von Schmerzmitteln wie Aspirin®.
- **Nebenwirkungen:** z.B. Zittern (Tremor) nach der Inhalation von bronchialerweiternden Medikamenten wie Salbutamol (harmlos!).

- **Wechselwirkungen (= Interaktionen):** Durch die gleichzeitige Gabe zweier Medikamente können sich die Blutspiegel der einzelnen Medikamente verändern und sich Wirkungen verstärken oder abschwächen (z.B. bei der Einnahme verschiedener Arzneimittel gegen Krampfanfälle, so genannte Antiepileptika). Diese und andere unerwünschten Wirkungen sind ausführlich mit den zu erwartenden Häufigkeiten auf dem Beipackzettel angegeben.

10.1.2 Unvorhersehbare Reaktionen (= Überempfindlichkeitsreaktionen)

Unvorhersehbare Überempfindlichkeitsreaktionen treten nur bei besonders dazu veranlagten Personen auf. Sie sind von der Dosis unabhängig und nicht durch die normale pharmakologische Wirkung des Medikaments zu erklären. Dazu zählen:

- **Allergien:** Eine Medikamentenallergie wird durch eine überschießende Abwehrreaktion des Immunsystems auf das Medikament selbst oder ein Abbauprodukt des Medikaments verursacht. An dieser Reaktion sind meist Allergie-Antikörper gegen das Arzneimittel oder spezialisierte weiße Blutkörperchen (Lymphozyten) beteiligt. Voraussetzung ist eine allergische Reaktionsbereitschaft des Körpers. Am häufigsten kommen allergische Reaktionen auf Antibiotika, Antiepileptika und Narkosemittel vor, z.B. die Penicillinallergie vom Soforttyp mit Hautausschlag, Atemnot und Kreislaufschock (= Anaphylaxie). Eine solche anaphylaktische Reaktion kann lebensbedrohlich werden, ist bei Kindern aber zum Glück sehr selten.
- **Intoleranzen:** Die Symptome können einer allergischen Reaktion ähneln, ohne dass sich jedoch eine überschießende Reaktion des Immunsystems feststellen lässt. Ein Beispiel ist die so genannte pseudoallergische Reaktion auf Röntgenkontrastmittel oder das Auftreten von Asthmaanfällen nach der Einnahme von Acetylsalicylsäure (z.B. Aspirin[®], ASS-ratiopharm) und verwandten Schmerzmitteln in normaler Dosierung (= Analgetika-Intoleranz). Asthmapatienten sollten daher möglichst kein Aspirin[®] verwenden.

10.2 Welche Symptome können auftreten?

Eine Medikamentenüberempfindlichkeit kann sich unabhängig vom auslösenden Mechanismus **prinzipiell an allen Organen** abspielen. Besonders häufig betroffen ist die Haut in Form von **Hautausschlägen** unterschiedlichster Form und Ausdehnung. Bei schweren **Allgemeinreaktionen** reagieren auch die Bronchien und das Kreislaufsystem in Form von Atemnot und Kreislaufkollaps mit (= Anaphylaxie, *siehe auch* → Kapitel 19). Selten kommt es zu einem Abbau von roten Blutkörperchen bzw. Blutplättchen oder zu anhaltendem Fieber, das erst verschwindet, wenn das Medikament abgesetzt wird (Medikamentenfieber). Daneben können spezielle Überempfindlichkeitsreaktionen an Lunge, Leber und Niere ablaufen.

10.3 Arzneimittelbedingte Hautausschläge

10.3.1 Der Amoxicillinausschlag

Der Amoxicillinausschlag ist einer der häufigsten medikamentenbedingten Hautausschläge im Kindesalter. Er tritt bei etwa 5 bis 10% der Personen auf, welche dieses Breitpektrumpenicillin einnehmen. Bei Patienten mit Pfeifferschem Drüsenfieber (= infektiöse Mononukleose oder EBV-Infektion), die Amoxicillin bekommen, zeigt er sich sogar in einer Häufigkeit von bis zu 90%. Er äußert sich meist in roten Flecken und kleinen roten Knötchen, die in der Regel erst gegen Ende der ersten Behandlungswoche oder später auftreten und sich auf den gesamten Körper ausdehnen können. Der Amoxicillinausschlag kann zwar eindrucksvoll aussehen und jucken, ist aber nicht gefährlich. Er entsteht durch das Zusammenspiel zwischen unterschiedlichen Infektionserregern und dem Medikament.

Die Diagnose wird durch die Vorgeschichte, den körperlichen Untersuchungsbefund und den Krankheitsverlauf gestellt. Da es sich um keine echte Allergie handelt, gibt es keinen zuverlässigen Haut- oder Bluttest zur Diagnosesicherung.

10.3.2 Welche Arzneimittelausschläge sind gefährlich?

Auch bei anderen Antibiotika treten immer wieder Hautausschläge auf, sodass entschieden werden muss, ob eine echte Allergie, eine gleichzeitig bestehende Virusinfektion oder das Zusammenwirken von Virusinfektion und Antibiotikum ursächlich ist. Hautausschläge durch Medikamente gegen Krampfanfälle sind meist ernster Natur. Immer wenn neben Hauterscheinungen auch Symptome an anderen Organen wie Atemnot oder Kreislaufschwäche oder eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes auftauchen, sollten Sie rasch ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen. Ebenso wenn sich an der Haut oder den Schleimhäuten Blasen bilden.

10.4 Wie diagnostiziert man eine Arzneimittelallergie?

Eine gründliche Abklärung ist wichtig, da eine nicht erkannte Arzneimittelüberempfindlichkeit bei erneuter Gabe zu schweren Reaktionen führen kann, oder aber eine falsche Verdachtsdiagnose zu einer ungerechtfertigten Einschränkung der Therapiemöglichkeiten führt. Letzteres ist häufig bei der Verdachtsdiagnose "Penicillinallergie" der Fall.

Die Diagnosestellung erfolgt in folgenden Schritten:

- **Anamnese und körperliche Untersuchung**

Der erste und wichtigste Schritt ist eine gründliche Anamnese, welche die allgemeine Vorgeschichte, die in zeitlichem Zusammenhang mit der Reaktion angewandten Arzneimittel (Wirkstoff und Handelsname), die Art, den Verlauf und die Therapie der Reaktion und weitere erhobene Befunde umfasst. Es folgt eine gründliche Ganzkörperuntersuchung.

- **Haut- und Bluttests**

Zuverlässige Haut- und Bluttests zur Abklärung allergischer Reaktionen gibt es nur für einige wenige Medikamente wie Penicillin. Ein Problem ist, dass nur bei echten allergischen Sofortreaktionen Allergieantikörper vom IgE-Typ gebildet werden. Eine zweite Schwierigkeit ist, dass oft nicht die Ursprungssubstanz für die Unverträglichkeitsreaktion verantwortlich ist, sondern Ab- und Umbauprodukte des Medikaments, die erst im Körper entstehen. Bei speziellen Fragestellungen können auch weiße Blutkörperchen im Labor mit dem Medikament in Kontakt gebracht und die Aktivierung dieser Zellen oder die Freisetzung von Histamin und anderer Mittlersubstanzen der allergischen Reaktion untersucht werden (Basophilen-Aktivierungstest, Histamin-Freisetzungstest).

- **Provokationstests**

In vielen Fällen bleibt zur Klärung nur ein Provokationstest mit dem angeschuldigten Medikament. Hierbei erhält der Patient unter sorgfältiger Überwachung, die in der Regel einen stationären Aufenthalt erfordert, das angeschuldigte Medikament in ansteigender Dosierung. Insbesondere Intoleranzreaktionen können nur durch einen Provokationstest abgeklärt werden, da bei dieser Reaktionsform mit den üblichen Untersuchungsmethoden (Hauttests, Labordiagnostik) keine Überempfindlichkeit des Immunsystems gegenüber den angeschuldigten Arzneimitteln nachgewiesen werden kann. Der Einsatz von Provokationstests ist allerdings vor allem bei schweren Reaktionen in der Vorgeschichte gut zu überlegen und darf dann nur unter optimaler Überwachung und Behandlungsmöglichkeit durchgeführt werden.

10.5 Behandlung von Medikamentenallergien

Folgende Maßnahmen sind erforderlich:

- **Auslöser meiden**
Das auslösende Arzneimittel sowie eventuell chemisch verwandte Substanzen müssen streng gemieden werden.
- **Allergiepass mitführen**
Der Betroffene erhält einen Allergiepass, den er bei jeder Behandlung, vor allem bei einem fremden Arzt, unbedingt vorlegen muss.
- **medikamentöse Behandlung**
Bei einem Medikamentenausschlag kann in leichten Fällen ein Antihistaminikum (z.B. Cetirizin, Fenistil®) gegeben werden, in schwereren Fällen ist eine Kortisongabe notwendig. Bei bedrohlichen Allgemeinreaktionen wie Asthmaanfall oder Kreislaufschock (= Anaphylaxie, *siehe auch* → *Kapitel 19*) ist eine Notfalltherapie mit bronchialerweiternden und den Kreislauf stabilisierenden Medikamenten (Adrenalin) erforderlich.

10.6 Vorbeugung von Arzneimittelallergien

Folgende Maßnahmen sind sinnvoll:

- **wichtige Medikamente nehmen, unnötige vermeiden**
Man sollte sich immer fragen, ob bei leichteren Störungen unbedingt ein Medikament eingesetzt werden muss, z.B. bei Fieber, welches das Kind nicht oder nur wenig beeinträchtigt. Auf der anderen Seite darf durch eine übertriebene Ablehnung von Medikamenten eine notwendige Behandlung nicht versäumt werden, beispielsweise die Behandlung einer Lungenentzündung oder einer Epilepsie. Der kompromisslose Verweis auf Naturheilmittel hilft auch nicht unbedingt weiter: auch Naturheilmittel wie bestimmte Kamillearten können starke Allergien auslösen.
- **richtige Art der Verabreichung wählen**
Das Allergierisiko ist in Abhängigkeit von der Verabreichungsform eines Medikaments unterschiedlich hoch. Das geringste Risiko besteht bei der Einnahme als Tablette, Saft oder Tropfen (oral). Es steigt über die Verabreichung in die Vene (intravenös), in die Muskulatur (intramuskulär), in und unter die Haut (intrakutan und subkutan) bis zur örtlichen Anwendung stetig an. Bei der örtlichen Anwendung muss daher besonders kritisch darauf geachtet werden, ob ein Medikament ein hohes Sensibilisierungsrisiko beinhaltet; bestimmte Penicilline und Sulfonamide sollten beispielsweise aus diesem Grund nicht örtlich eingesetzt werden. Man weicht daher bei Hautinfektionen entweder auf andere desinfizierende oder keimabtötende Substanzen aus oder führt eine innerliche Behandlung durch.

10.7 Zusammenfassung

Der Begriff **Arzneimittelunverträglichkeit** umfasst alle unerwünschten Reaktionen auf Arzneimittel allergischer und nichtallergischer Natur. **Vorhersehbare Reaktionen** treten bei ansonsten gesunden Patienten auf. Sie sind von der Dosis des Medikaments abhängig und durch bekannte Arzneimittelwirkungen zu erklären. **Unvorhersehbare Überempfindlichkeitsreaktionen** treten nur bei besonders dazu veranlagten Personen auf. Hierzu zählt auch die **Medikamentenallergie**. Sie wird durch eine überschießende Abwehrreaktion des Immunsystems auf das Medikament selbst oder ein im Körper entstandenes Abbauprodukt des Medikaments verursacht. Bei Kindern und Jugendlichen kommen die meisten Überempfindlichkeitsreaktionen auf Medikamente in Form von **Hautausschlägen** im Rahmen einer antibiotischen Behandlung vor. Der häufigste Auslöser ist das Amoxicillin. Diese Hautausschläge sind jedoch meist harmlos. Immer wenn jedoch neben Hauterscheinungen auch **Symptome an anderen Organen** wie **Atemnot** oder **Kreislaufschwäche** oder eine **Verschlechterung des Allgemeinzustandes** auftauchen, sollten Sie **rasch ärztliche Hilfe** in Anspruch nehmen. Ebenso wenn sich an der Haut oder den Schleimhäuten **Blasen** bilden. Für die meisten Medikamente gibt es leider keine zuverlässigen Blut- oder Hauttests zur Allergietestung, sodass im Zweifelsfall ein Provokationstest durchgeführt werden muss.

