

Aus der Praxis: Ein Fall von schwerer Medikamentenallergie

Wenn die Grenzen von Allergie und Autoimmunität verwischen

Florian Albrecht^a, Bertram Bänziger^b, Oliver Hausmann^c

^a FMH Anästhesiologie, Klinik für Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie, Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern; ^b FMH Intensivmedizin, FMH Anästhesiologie, Engeriedspital und Sonnenhofspital, Lindenhofgruppe, Bern; ^c FMH Allergologie und klinische Immunologie, FMH Innere Medizin, Löwenpraxis und Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern sowie ADR-AC GmbH (Adverse Drug Reaction – Analysis and Consulting) Bern

Bei der Patientin mit bekannter Polymyalgia rheumatica wurde die Dauer-Steroidtherapie ausgeschlichen. Ihr Zustand verschlechterte sich über die folgenden Wochen zunehmend – zunächst fielen nur Fieber und Schwäche auf, dann aber traten erhöhte Entzündungswerte und ein Hautausschlag auf. Im weiteren Verlauf wurde die Patientin infolge von massiven, blutigen Diarrhoen intensivpflichtig. Es begann eine spannende Ursachensuche.

Fallvignette

Eine 72-jährige Patientin mit bekannter Polymyalgia rheumatica, nicht insulinabhängigem Diabetes mellitus und Gicht wurde drei Wochen nach Ausschleichen ihrer einjährigen Dauer-Steroidtherapie wegen unduzierendem Fieber und allgemeiner Schwäche beim Hausarzt vorstellig. Laborchemisch zeigte sich ein erhöhtes CRP und es wurde bei Verdacht auf Harnwegsinfekt mit einem Chinolon-Antibiotikum (Ciprofloxacin) behandelt. Wegen einer möglichen infektaassoziierten Nebenniereninsuffizienz erhielt die Patientin zusätzlich an zwei Tagen Prednisolon 10 mg. Zwei Wochen später trat zusätzlich zu Fieber und Schwäche ein juckender Hautausschlag auf. Ciprofloxacin und das seit knapp zwei Monaten eingenommene Allopurinol wurden durch einen konsiliarisch hinzugezogenen Dermatologen wegen Verdacht auf Arzneimittellexanthem gestoppt und eine topische Steroidtherapie begonnen.

Wegen progredienter Verschlechterung des Allgemeinzustands an den Folgetagen mit ausgeprägter Inappetenz und initial wässriger und im Verlauf blutiger Diarrhoe sowie Erbrechen wurde die Patientin auf unsere Notfallstation zugewiesen. Als Einweisungsgrund wurde ein Verdacht auf Addison-Krise bzw. eine Sepsis mit unklarem Fokus angegeben.

Abkürzungen

GvHD Graft versus Host Disease
HLA Human Leukocyte Antigen
IFN Interferon
IL Interleukin
LTT Lymphozytentransformationstest

Box 1: Einteilung der Eosinophilie

- Normalwert: 0–0,3 Giga/l;
- Milde Eosinophilie: 0,5–1,5 Giga/l;
- Moderate Eosinophilie: 1,5–5 Giga/l;
- Schwere Eosinophilie: >5 Giga/l [1].

Kommentar

Zu diesem Zeitpunkt ist die Differenzialdiagnose breit und ambulant nur schwer zu klären. Ebenso erforderte der schlechte Allgemeinzustand eine Hospitalisierung. Die stationäre Einweisung war sicherlich die korrekte Entscheidung, da sowohl eine Addison-Krise als auch eine Sepsis potenziell lebensbedrohliche Zustände sind.

Verlauf und Befunde auf der Notfallstation

Bei Eintritt auf die Notfallstation zeigte sich eine aktuell afebrile, geschwächte Patientin mit makulopapulösem, konfluierendem Exanthem (Abb. 1) am gesamten Integument mit Zeichen der systemischen Entzündung (Hypotonie um 90/50 mm Hg, Tachykardie um 110/min, Atemfrequenz 20/min) und Zeichen der Exsikkose bei schmerzlosem, weichem Abdomen. Der Stuhlgang wies immer noch Blutbeimengungen auf. Im Labor fanden sich ausser einer leichten Anämie eine milde Bluteosinophilie (0,87 Giga/l, Normalwert 0–0,3 Giga/l; s. Box 1), die im stationären Verlauf noch zunahm (Abb. 2), keine Leukozytose, aber ein CRP bei knapp 100 mg/l (Normalwert <5), sowie markant erhöhte Transaminasen und erhöhte Cholestaseparamete-

ter. Das Kreatinin war ebenfalls erhöht mit 221 $\mu\text{mol/l}$. Eine Nebenniereninsuffizienz erschien bei einem erhöhten Basalwert des Cortisols von 991 nmol/l (Normalwert 171–536 nmol/l) und einem normalen Kaliumwert von 4,14 mmol/l (Normalwert 3,5–5,1 mmol/l) eher unwahrscheinlich.

Sonografisch fanden sich verdickte Kolonwandanteile, die gut mit einer Kolitis vereinbar waren. Es gab keine Hinweise für eine postrenale Genese der Niereninsuffizienz; die Leber und Gallengänge erschienen normal. Das Thorax-Röntgen zeigte keine pathologischen Befunde.

In Annahme einer infektiösen Ursache mit wahrscheinlich enteralem Fokus wurde eine Breitband-Antibiotikatherapie eingeleitet. Differenzialdiagnostisch diskutierten wir eine schwere Arzneimittelreaktion. Zur Stabilisierung und Weiterbehandlung erfolgte die Verlegung der Patientin auf die Intensivstation.

Kommentar

- Um den Schweregrad einer Infektion einzuschätzen, wird heute oft der Quick Sepsis-related Organ Failure Assessment Score benutzt (qSOFA). Bei Patienten, die mindestens zwei der folgenden drei qSOFA-Kriterien erfüllen, ist von einer erhöhten Mortalität im Spital auszugehen:
 - Atemfrequenz $\geq 22/\text{min}$;
 - verändertes Bewusstsein (Glasgow Coma Score < 15);
 - systolischer Blutdruck ≤ 100 mm Hg.

In diesem Fall wurde aufgrund der systolischen Blutdruckwerte < 100 mm Hg nur einer von drei möglichen Punkten erzielt, also lag hier eher eine geringe Wahrscheinlichkeit für ein schlechtes Outcome vor. Die erhöhten Leber- und Nierenwerte sowie die Kreislaufinstabilität waren jedoch ein klares Zeichen der Organdysfunktion im Sinne einer Multiorganbeteiligung

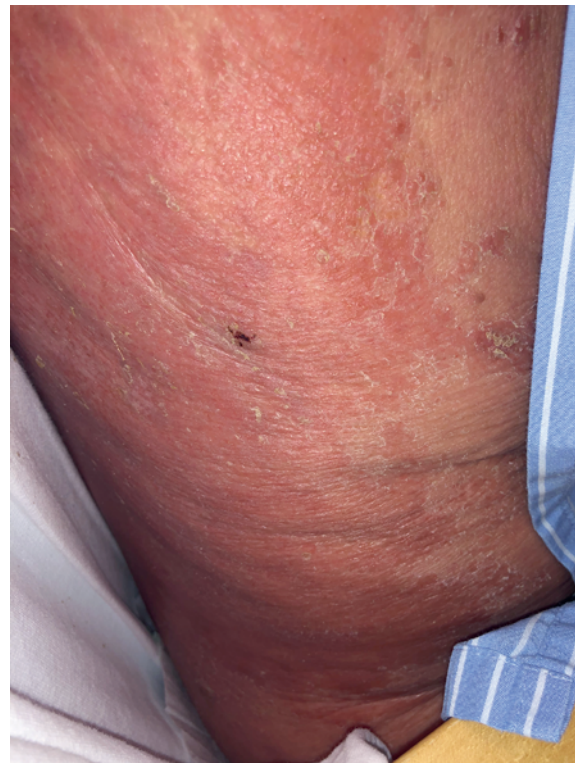


Abbildung 1: Foto aus der Intensivstation.
Foto: Florian Albrecht.

bei einer kritischen Erkrankung und somit Indikation für eine intensivmedizinische Behandlung. Die Erhöhung des Kreatininwertes um das 2- bis 3-Fache der Norm entspricht in diesem Fall einem Nierenversagen AKIN-Klassifikation 2 (Acute Kidney Injury Network). Da eine postrenale Ursache sonografisch ausgeschlossen wurde, machen die andauernden Flüssigkeitsverluste auf Grund der Durchfälle eine prärenale Ursache hochwahrscheinlich.

Die Konstellation von Bluteosinophilie ohne Leukozytose und deutlich erhöhtem CRP machte jedoch einen bakteriellen Infekt als alleinige Ursache unwahrscheinlich. Die Bluteosinophilenzahl fällt üblicherweise in der akuten Infektphase gegen Null. Es erfolgte deshalb ein ergänzendes allergologisches Konsil.

Verlauf und Befunde auf der Intensivstation

Das allergologische Konsil führte schlussendlich zu der Diagnosestellung eines DRESS-Syndroms (*Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms*). Leitbefunde waren das Exanthem, die Bluteosinophilie und mit Allopurinol ein typisches DRESS-auslösendes Medikament.

Therapeutisch wurden alle nicht lebensnotwendigen Medikamente abgesetzt und hochdosiert Steroide ver-

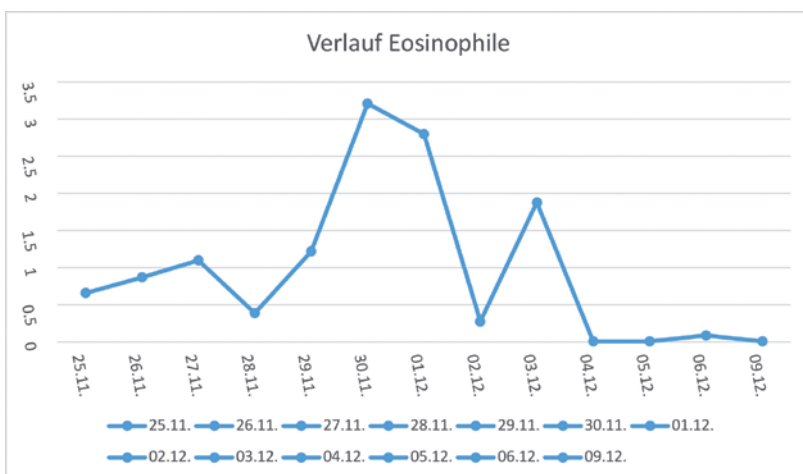


Abbildung 2: Verlauf der Bluteosinophilie bei der Patientin.

abreicht; lediglich eine Grundinfusion mit Ringerlaktat wurde beibehalten. Die Thromboseprophylaxe erfolgte initial mit niedermolekularem Heparin und während des Verlaufes mechanisch mit Kompressionsstrümpfen.

Unter der hochdosierten Steroidgabe kam es bei vorbestehendem Diabetes mellitus Typ 2 zu einer diabetischen Entgleisung, die im Verlauf eine Basis/Bolus-Insulintherapie nach sich zog. Als Basis wurde bewusst Insulin glargin (Lantus®) gewählt, da für Insulin detemir (Levemir®) eine Eosinophilie-stimulierende Wirkung beschrieben ist.

Alle Organsysteme wurden monitorisiert, da ein akutes Organversagen bei einem DRESS-Syndrom in den ersten Wochen nicht auszuschliessen ist.

Die initiale Niereninsuffizienz erholte sich nach Volumengabe und überbrückender Vasoaktiva-Therapie nach einigen Tagen wieder.

Die verdickten Kolonwandanteile in den wiederholten Ultraschalluntersuchungen waren eines der Begleitsymptome des DRESS-Syndroms. Trotz Abklingen der

Box 2: Differenzialdiagnosen eines DRESS-Syndroms, nicht abschliessend

- Infektiöse Mononukleose;
- Generalisierter viraler oder bakterieller Infekt;
- Toxisches Schock-Syndrom;
- Medikamentös induzierter Lupus erythematosus;
- Masern.

blutigen Diarrhoe musste im Verlauf wegen progredienter Anämie eine Transfusion mit einem Erythrozytenkonzentrat erfolgen.

In den Laborkontrollen fiel zuerst ein deutlicher Transaminasenanstieg auf, verzögert kam es ebenso zu einem deutlichen Anstieg der Cholestaseparameter. Das Bilirubin gesamt erreichte maximal 187,6 µmol/l. Zwar ist die Beteiligung der Leber im Rahmen des DRESS plausibel erklärt, dennoch erfolgte der Ausschluss einer Virushepatitis und einer Herpes-Hepatitis. Ebenso erfolgte die wiederholte sonografische

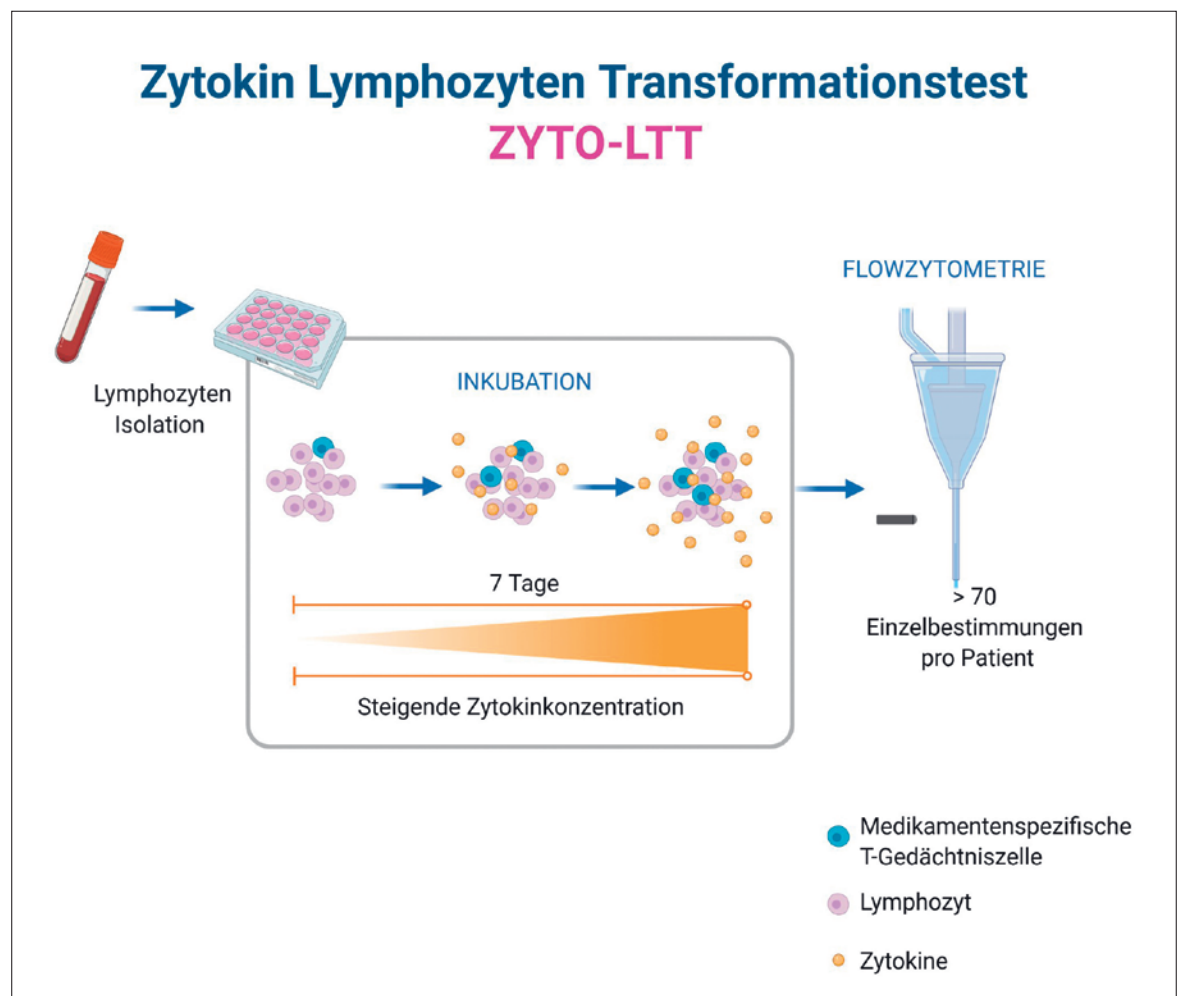


Abbildung 3: © ADR-AC GmbH Bern.

Beurteilung der Leber und der Gallenwege zum Ausschluss einer zusätzlichen Problematik durch Konkrement. Hier zeigten sich repetitiv schlanke abführende Gallenwege, eine nicht dilatierte Gallenblase mit einem fraglichen Konkrement und leicht verdickter Wand, welche im Sinne einer entzündlichen Mitbeteiligung im Rahmen der Hauptdiagnose interpretiert werden kann.

Nach elf Tagen konnte die Patientin auf die Normalstation verlegt werden.

Kommentar

Das Absetzen aller nur möglichen Medikamente klingt nach einer einfachen Therapie, ist jedoch auf einer Intensivstation alles andere als leicht umzusetzen. Trotz intensivmedizinischer Überwachung der Vitalparameter und Monitorisierung der Organfunktionen keine Grundinfusion und auch keine medikamentöse Thromboseprophylaxe zu geben, ist nicht alltäglich und muss vom Team mit gleicher Disziplin eingehalten werden wie komplexe Therapieregime mit einer Vielzahl von medikamentösen Therapien.

Diagnose

DRESS-Syndrom, am ehesten durch Allopurinol; differenzialdiagnostische Überlegungen siehe Box 2.

Kommentar

Medikamentenallergien treten in der Regel unerwartet auf und sind nicht immer auf den ersten Blick als solche erkennbar. Das DRESS-Syndrom (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) ist eine zwar seltene, aber potenziell lebensbedrohliche Form der Medikamentenallergie [2]. Es liegt eine überschüssige, unkontrollierte Aktivierung der T-Lymphozyten und konsekutiv der eosinophilen Granulozyten zugrunde. Diese infiltrieren dabei nicht nur die Haut, wo sie ein konfluierendes makulopapulöses Exanthem auslösen, sondern auch innere Organe, allen voran die Leber. Diagnostisch wegweisend sind nebst der Klinik der Nachweis aktivierter Lymphozyten und eine zumeist milde bis moderate Eosinophilie sowie erhöhte Leberwerte im peripheren Blut. Es sind aber auch andere Organbeteiligungen (Darm, Lunge, Niere, Pankreas) möglich. Nicht selten treten die anfänglich oft unspezifischen Symptome (Exanthem, Fieber und Lymphadenopathie) und Laborveränderungen (Bluteosinophilie, Leberwerterhöhung) erst nach mehrwöchiger Medikamenteneinnahme auf.

Weiterer Verlauf

Das Ausschleichen der Steroide war nur sehr zögerlich möglich, da es sogar in den folgenden Monaten immer wieder zu Aufflammen der Bluteosinophilie (Abb. 2) und der für das DRESS-Syndrom typischen cholestatischen Hepatitis kam.

Box 3: Labordiagnostik in der Medikamentenallergie

Die Diagnose der Medikamentenallergie beruht üblicherweise auf detaillierter Anamnese, Hauttestung und wenn nötig, einer Provokationstestung. Bei schwer verlaufenden Formen der Medikamentenallergie, wie im geschilderten Fall, sind sowohl Hauttestung als auch Provokation aufgrund des Risikos eines Wiederauftretens nicht möglich. Es hat sich daher bewährt, in der Abklärung der Medikamentenallergie ergänzende Laboruntersuchungen durchzuführen. Diese beruhen auf der Testung mit lebenden Zellen, in diesem Fall den Lymphozyten (Lymphozytentransformationstest, LTT, s. Abb. 3). Dabei werden aus dem Vollblut des Patienten die Lymphozyten und Monozyten isoliert und anschliessend nach Zusatz des vermuteten Auslösers in Brutschrank für 7 Tage kultiviert und die Konzentration einzelner im Zellkultur-Überstand nachweisbaren Mediatoren (IL-5, IL-13, IFN γ , Granzyme B und Granulysin) gemessen. In der Kombination aller Testmethoden (Hauttest, Labor, evtl. Provokationstest) kann der Auslöser einer Medikamentenallergie in ca. 70% der Fälle definiert und auch eine sichere therapeutische Alternative gefunden werden.

Dieser nicht untypische langwierige Verlauf macht die Therapie eines DRESS-Syndroms in der Klinik schwierig. Er ist schwer zu verstehen und führt zu häufigen Rückfragen.

Die gesamte Hospitalisation war mit 25 Tagen überdurchschnittlich lange. Die Entlassungsmedikation bestand lediglich aus Steroiden p.o. und einem Basis-/Bolus-Insulin s.c. Die Eosinophilen, Transaminasen, Bilirubin und der INR-Wert wurden auch nach Entlassung regelmässig als Verlaufsparemeter kontrolliert.

Allergologische Abklärung

Aufgrund der Schwere der initialen Reaktion wurde sechs Wochen nach vollständiger Erholung der Hautbefunde direkt eine Laborabklärung durchgeführt (s. Box 3). Auf einen Hauttest wurde aufgrund des Risikos einer Reaktivierung der Erkrankung bewusst verzichtet. Im Lymphozytentransformationstest (LTT) zeigte sich dabei eine deutliche Steigerung der Lymphozytenproliferation nach Zugabe von Oxypurinol, dem Hauptmetaboliten von Allopurinol, und keine Reaktion auf Ciprofloxacin als möglichen alternativen

Auslöser. Die klinische Vermutung konnte daher bestätigt werden und die Patientin musste seitdem strikt auf Allopurinol verzichten. Als Therapiealternative zur medikamentösen Senkung der Harnsäure stehen einerseits Febuxostat, ein selektiver Xanthinoxidase-Hemmer, als auch Urikosurika wie Probenecid oder Losartan zur Verfügung.

Kommentar

Eine überschaubare Zahl an Medikamenten ist für die Mehrzahl der DRESS-Fälle verantwortlich (s. Box 4). Diese sollten allen klinisch tätigen Ärzten bekannt sein. Mehr als die Hälfte der DRESS-Fälle sind dabei auf Antiepileptika, Sulfonamide und Allopurinol zurückzuführen. Ein rasches Absetzen dieser, sowie sämtlicher nicht lebensnotwendiger Medikamente, kann lebensrettend sein, benötigt aber eine gewisse Überzeugungskraft und Standhaftigkeit gegenüber mitbehandelnden Kollegen anderer Fachgebiete. Dies betrifft v.a. schwer kranke Patienten auf der Intensivstation. Häufig kommt eine ergänzende systemische Kortikosteroidtherapie zum Einsatz, auch wenn dies für den Verlauf weniger entscheidend ist als das Absetzen der übrigen Medikation.

Allergologischer Hintergrund

In der allergologischen Abklärung wird in Fällen schwerer, systemischer Formen der Medikamentenallergie die Laborabklärung der Hauttestung vorgezogen, um ein Wiederaufflammen der Symptomatik durch die geringe Menge an dabei in die Haut injiziertem Medikament zu vermeiden. In der Hauttestung und einer eventuell anschliessenden offenen Provokation können dann die möglichen therapeutischen Alternativen auf ihre Verträglichkeit geprüft werden.

In den letzten Jahren wurde klar, dass für das DRESS-Syndrom und andere Formen schwerer Medikamentenallergien (z.B. Stevens-Johnson-Syndrom bzw. toxische epidermale Nekrolyse) eine genetische Veranlagung besteht, welche erst nach Kontakt mit dem entsprechenden Auslöser manifest wird und so die «Hitliste» der häufigsten Auslöser erklären kann. Bestimmte Gewebemerkmale (*Human Leukocyte Antigen*, HLA) sowie die hochvariablen T-Zell-Rezeptoren können dabei die Zielstrukturen für die direkte Bindung des Medikamentes sein und zur Aktivierung dieser wichtigen «immunologischen Synapse» aus T-Zell-Rezeptor und HLA-Molekül führen. Dies erklärt die unkontrolliert starke Immunantwort mit teils letalen Folgen, da die Kombination aus Medikament und körpereigenem Molekül als fremd erkannt und eine starke («Allo»-)Immunreaktion auslöst. Die klinische Ähnlichkeit mit der aus der Transplantationsmedizin bekannten Symptomatik (*Graft versus Host Disease*, GvHD) ist dabei frappierend. Beiden Reaktionsformen

liegt eine Aktivierung von T-Zellen zugrunde, die fremde, «Allo»-HLA-Strukturen erkennen [3]. Da bestimmte HLA-Varianten zu schwer verlaufenden Allergien auf bestimmte Medikamente prädestinieren, ist allerdings auch eine Vorhersage und somit Vermeidung möglich. Das prominenteste Beispiel ist hier das Virostatikum Abacavir zur Therapie und Kontrolle der HIV-Infektion, das exklusiv HLA B*57:01 binden und so eine Immunreaktion auslösen kann. Seit vor Beginn einer Abacavir-Therapie konsequent eine Testung auf dieses HLA-Allel durchgeführt wird, sind die schweren Formen der Medikamentenallergie auf diese Substanz de facto verschwunden – ein grosser Erfolg der personalisierten Medizin und ein gutes Beispiel für eine gelungene Überführung von Grundlagenforschung in den klinischen Alltag [4].

Konklusion

Charakteristisch für das DRESS-Syndrom ist ein Auftreten drei Wochen bis drei Monate nach Medikationsbeginn oder Dosissteigerung (Antiepileptika). Das auslösende Medikament kann daher bei Symptombeginn auch bereits wieder abgesetzt sein. Daraus wird deutlich, wie schwer die Diagnosestellung im Einzelfall sein kann. Ein Exanthem mit Fieber, Lymphknotenschwellung und Hepatitis, kombiniert mit einer Bluteosinophilie (untypisch für akute Infekte), sollten den Kliniker an eine Medikamentenallergie im weiteren und ein DRESS-Syndrom im engeren Sinne denken lassen [5].

Häufig ist nach 4–6 Wochen eine Herpes-Reaktivierung zu beobachten. Diese sollte möglichst nicht virostatisch behandelt werden, weil dadurch ein Wiederaufflammen der initialen Symptomatik droht (s.u.). Es

Box 4: Häufigste DRESS-auslösende Medikamente (Auswahl)

- Carbamazepin
- Phenytoin
- Phenobarbital
- Zonisamid
- Lamotrigin
- Allopurinol
- Minocyclin
- Dapson
- Sulfasalazin
- Sulfamethoxazol
- Mexiletin
- Abacavir
- Nevirapin

sind in diesem Zusammenhang auch Todesfälle berichtet [6].

Problematisch beim DRESS – und irritierend für den behandelnden Arzt – sind die wiederholt auftretenden Symptome und Laborveränderungen für Wochen und Monate trotz Sistieren der ursächlichen Medikation: nicht selten werden diese ausgelöst durch die Gabe von neuen Medikamenten (häufig Antibiotika, Antipyretika oder Virostatika). Das hyperaktive Immunsystem während der Akutphase des DRESS-Syndroms kann dabei auch durch andere, mit dem Auslöser nicht verwandte Medikamente reaktiviert werden und es so zu einem klinischen Rückfall, einer sog. Flare-up-Reaktion, kommen [7, 8]. Es muss dabei keine eigentliche Sensibilisierung auf die Zweitsubstanz vorliegen. Jedoch wird im Weiteren eine erhöhte Inzidenz weiterer Medikamentenallergien auf strukturell nicht verwandte Substanzen (*multiple drug hypersensitivity*) mit durchaus auch anderer Verlaufsform (blasenbildende Exantheme etc.) sowie die Entwicklung von autoimmunen Erkrankungen beobachtet. In der Akut- und Erholungs-

phase dieser schweren Form der Medikamentenallergie ist daher therapeutische Zurückhaltung das oberste Gebot.

Alle Fälle mit schwerer Medikamentenallergie sollten nach Erholung allergologisch abgeklärt werden, um Auslöser und mögliche sichere therapeutische Alternativen definieren zu können. Dabei ist auf ein ausreichend langes Intervall (>4 Wochen und optimalerweise <12 Monate nach Abklingen der Symptomatik) zu achten. Die Abklärungsergebnisse sind in Form eines Allergiepasses anderen Kollegen jederzeit und leicht zugänglich zu machen. Inzwischen existiert nebst dem klassischen Faltformat in Papierform auch eine elektronische Form dieses wichtigen Dokumentes, entwickelt vom Schweizer Allergiezentrum (www.aha.ch/allergiezentrum-schweiz/zugang-fuer-fachpersonen/notfallpaesse-apps/allergiepass). Es finden sich dort auch weitere patientenorientierte Informationen zum Thema Medikamentenallergie.

Disclosure statement

Die Autoren haben keine finanziellen oder persönlichen Verbindungen im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur

- Steiner U, Rüfer A, Fricker M, Helbling A. Schweiz Med Forum. 2015;15(46):1074–8.
- Pichler W, Wendland T, Hausmann O, Schnyder B, Fricker M, Pichler C, Helbling A. DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms) Eine schwere, oft verkannte Medikamentenallergie. Schweiz Med Forum. 2011;11(48):879–84.
- Pichler WJ, Hausmann O. Classification of Drug Hypersensitivity into Allergic, p-I, and Pseudo-Allergic Forms. Int Arch Allergy Immunol. 2016;171(3–4):166–79.
- Martin MA, Kroetz DL. Abacavir pharmacogenetics – from initial reports to standard of care. Pharmacotherapy. 2013;33(7):765–75.
- Scherer Hofmeier K, Bircher AJ. Arzneimittelallergien: klinische Präsentation und Warnzeichen. Ther Umsch. 2015;72(11–12):729–36.
- Mennicke M, Zawodniak A, Keller M, Wilkens L, Yawalkar N, Stickel F, Keogh A, Inderbitzin D, Candinas D, Pichler WJ. Fulminant liver failure after vancomycin in a sulfasalazine-induced DRESS syndrome: fatal recurrence after liver transplantation. Am J Transplant. 2009;9(9):2197–202.
- Jörg-Walther L, Schnyder B, Helbling A, Helsing K, Schüller A, Wochner A, Pichler W. Flare-up reactions in severe drug hypersensitivity: infection or ongoing T-cell hyperresponsiveness. Clin Case Rep. 2015;3(10):798–801.
- Jörg L, Helbling A, Yerly D, Pichler W. Drug-related relapses in drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS). Clin Transl Allergy. 2020;10:52.

Florian Albrecht
Klinik für Anästhesie,
Intensivmedizin und
Schmerztherapie, KAIS
Hirslanden Klinik St. Anna
St. Anna-Strasse 32
CH-6006 Luzern
[florian.albrecht\[at\]](mailto:florian.albrecht[at]hirslanden.ch)
hirslanden.ch

Take-home message

- Das DRESS-Syndrom ist eine seltene, potenziell lebensbedrohliche Medikamentenallergie.
- Antiepileptika, Sulfonamide und Allopurinol sind die häufigsten Auslöser.
- Die Latenzzeit beträgt typischerweise drei Wochen bis drei Monate nach Medikationsbeginn oder Dosiserhöhung.
- Kardinalsymptome sind Exanthem, Fieber, Lymphknotenschwellung, Hepatitis und eine Bluteosinophilie. Organdysfunktionen (Leber, Niere, Lunge) müssen monitorisiert werden.
- Das Absetzen sämtlicher nicht lebensnotwendiger Medikamente ist der entscheidende therapeutische Schritt und wichtiger als die systemische Kortikosteroidtherapie.
- Eine allergologische Abklärung nach Erholung ist obligat (Auslöser? Sichere Alternative?).
- Ein Allergiepass (schriftlich, elektronisch) für den Patienten sollte zeitnah ausgestellt werden.
- Genetische Veranlagung spielt in der Entstehung eine Rolle (HLA-Assoziation, Schlüssel-Schloss-Prinzip).