

Allergische Erkrankungen in Schwangerschaft und Stillzeit (Teil 2)

Barbara Lardi

Allergische Erkrankungen nehmen zu und deren Prävention und Management in der Schwangerschaft und Stillzeit sind daher von grosser Bedeutung. Die neuesten Erkenntnisse und Richtlinien betreffend allergische Reaktionen der Haut und Nahrungsmittelallergien wurden an der diesjährigen SAPP Jahrestagung vorgestellt.

Allergische Erkrankungen der Atemwege wurden im ersten Teil des Artikels (pharmaJournal 3/2017) beleuchtet. In diesem zweiten Teil werden allergische Hautreaktionen und Nahrungsmittelallergien thematisiert.

Hautunverträglichkeit nach Anwendung von Dermatika

Hautunverträglichkeiten nach Anwendung von topisch applizierten Substanzen – einschliesslich Dermatika – können die Folge von wiederholten und intensiven Kontakten mit einer Vielzahl von Substanzen (kumulativ-toxisch/toxisch-irritativ, d.h. nicht allergisch) oder die Folge eines Kontaktes mit Substanzen

sein, auf welche sich eine Person sensibilisiert hat (d.h. allergisch ist). Das Risiko für das Auftreten einer Hautunverträglichkeit hängt einerseits ab vom Hautzustand (geschädigte oder intakte Hautbarriere, entzündete Haut) und andererseits von den angewendeten Substanzen. Je nach Zustand der Hautbarriere ist eine Sensibilisierung wahrscheinlicher (vgl. Tab. 1). Inwiefern Hautveränderungen während der Schwangerschaft einen Einfluss auf die Wahrscheinlichkeit einer Sensibilisierung haben, ist nicht bekannt. Zu berücksichtigen ist, ob ein Produkt als leave-on oder rinse-off Produkt konzipiert wurde. Natriumlaurylsulfat kann als anionisches Tensid in einem rinse-off Produkt durchaus sinnvoll sein, als Be-

standteil von leave-on Produkten (z.B. Aqueous Cream BP) jedoch zu kumulativ-toxischer Schädigung der Hautbarriere führen. Über die Sensibilisierung (allergisch) gegenüber Wirkstoffen in Dermatika (z.B. Kortikosteroide) wurde viel berichtet. Nicht minder bedeutend sind Sensibilisierungen auf Hilfsstoffe in Dermatika (vgl. Tab. 2). Die Differenzierung ist dabei häufig schwierig.

Referat von Prof. Dr. phil. nat. Christian Surber.

Urtikaria in der Schwangerschaft und Stillzeit

Anders als bei der allergischen Kontaktdermatitis wird eine Urtikaria durch Mastzelldegranulation ausgelöst. Innerhalb von Minuten werden vasoaktive Amine (Histamin) freigesetzt, welche eine Vasodilatation und Bronchokonstriktion auslösen. Die aktivierte Mastzelle setzt auch andere Mediatoren frei, wie Prostaglandine und Leukotriene, welche zu einer anhaltenden Bronchokonstriktion führen. Und schliesslich werden auch Cytokine wie TNF α oder IL-4 ausgeschüttet, welche Eosinophile, Neutrophile und TH $_2$ -Zellen aktivieren (Spätreaktion). Eine solche Mastzelldegranulation kann durch verschiedenste Noxen ausgelöst werden, u.a. chemische und physikalische Reize oder auch Medikamente (vgl. Abb. 1). Eine Urtikaria ist fast immer mit Juckreiz verbunden, welcher sich typischerweise durch Reibung bessert (vgl. Abb. 2).

Wenn eine Urtikaria länger als sechs Wochen besteht, spricht man von einer chronischen Urtikaria. Nur in ganz wenigen Fällen ist eine chronische Urtikaria allergisch bedingt. Eine chronische Urtikaria ist praktisch immer idiopathisch. Nebst der Meidung der Triggerfaktoren wie Kälte oder Druck, muss symptomatisch therapiert werden. Als erste Therapiestufe werden moderne, nicht sedierende Antihistaminika eingesetzt. Tritt nach zwei Wochen keine Besserung ein, darf die

Tabelle 1: Sensibilisierungsrisiko.

	Stratum corneum intakt, darunterliegendes Gewebe normal	Stratum corneum geschädigt*, darunterliegendes Gewebe normal	Stratum corneum geschädigt*, darunterliegendes Gewebe entzündet**
Sensibilisierungsrisiko	2%	8%	39%

Das Sensibilisierungsrisiko steigt leicht, wenn die Hauptbarriere der Haut (Stratum corneum) geschädigt ist. Wenn das darunterliegende Gewebe entzündet ist, steigt das Risiko für eine Sensibilisierung markant (Basketter D et al., Regul Toxicol Pharmacol 2016).

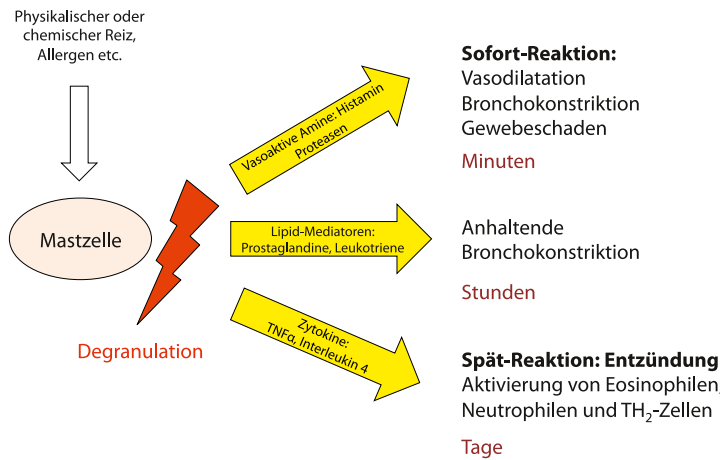
* Tape stripping ** Irritation durch Natriumlaurylsulfat

Tabelle 2: Hilfsstoffe, die allergische Kontaktekzeme hervorrufen können.

Hilfsstoffe	Konservierungsmittel	Antioxidantien	Duftstoffe
Wollalkohol	Thiomersal	Ethylendiamin	Duftstoffmix I (FMI)
Propylenglykol	Parabene	Natriummetabisulfit	Perubalsam
Cetylalkohol	Benzoesäure	Buthylhydroxyanisol	Lavendelöl
Nonoxynol 9	Benzalkoniumchlorid	EDTA	usw.
Lauraminoxid	Chlorocresol	usw.	
Benzylalkohol	Sorbinsäure		
usw.	Methylisothiazolinon (seit 2013)		

Die Liste befindet sich in stetigem Wandel, da auch neue Stoffe ein Sensibilisierungspotential haben können (z.B. Methylisothiazolinon). Wenn Substanzen nicht mehr eingesetzt werden, nimmt die Sensibilisierungsrate in der Bevölkerung wieder ab (Goossens RA, Immunol Allergy Clin North Am, 2014).

6 **Abbildung 1: Vereinfachte schematische Darstellung der Entstehung einer Urtikaria.**



Durch unterschiedliche Reize wird eine Mastzelle aktiviert und degranuliert. Dabei werden verschiedene Mediatoren ausgeschüttet, welche wiederum für die Symptome der Urtikaria verantwortlich sind. Ähnlich wie bei Allergien unterscheidet man zwischen Sofort- und Spätreaktionen. Die dabei beteiligten unterschiedlichen Mediatoren machen auch unmittelbar klar, dass eine Sofort-Reaktion anders therapiert werden muss als eine Spätreaktion oder eine chronische Urtikaria (Abbildung von T. Kündig adaptiert).

Dosis bis auf das 4-fache gesteigert werden. Tritt nach wie vor keine Besserung ein, können zusätzlich Omalizumab, Montelukast oder kurzfristig orale Kortikosteroide eingesetzt werden. Antihistaminika gelten auch in der Schwangerschaft als sicher; möglicherweise haben sie sogar einen gewissen protektiven Effekt, da auch in Betracht gezogen werden muss, dass sich die hohen Histaminkon-

zentrationen negativ auf den Feten auswirken könnten. Während früher aufgrund der langjährigen Erfahrungswerte die Antihistaminika der 1. Generation als Mittel der Wahl galten, haben diese heute in der Behandlung von Urtikaria aufgrund der zentralen, i.e. sedierenden Nebenwirkungen keinen Stellenwert mehr. Bei den Antihistaminika der 2. Generation ist die Datenlage für Loratadin und

Abbildung 2: Urtikaria versus Ekzem.



Links: Urtikaria mit typischen Quaddeln. Der Juckreiz wird durch Reibung gemindert, so dass eine Urtikaria fast nie zerkratzt erscheint. Rechts: Ekzem mit Kratzspuren.

Bilder mit freundlicher Genehmigung von Dr. Kündig.

Cetirizin am besten. Schwangere und stillende Frauen dürfen wie normale Erwachsene behandelt werden. Omalizumab wurde der früheren FDA Schwangerschaft-Kategorie B zugeteilt; die Erfahrungen in der Schwangerschaft sind jedoch spärlich, weshalb sich der Einsatz dieser Substanz nur in schweren Fällen rechtfertigt.

Referat von Dr. med.
 Thomas M. Kündig.

Nahrungsmittelallergien

Die meisten Nahrungsmittelallergien manifestieren sich durch Hautsymptome: Rötung, Urtikaria und/oder Angioödem. Auch Konjunktivitis und Rhinitis können vorkommen. Sind die Atemwege beteiligt (Larynxödem, Asthmaanfall), wird die Allergie gefährlich und bei einer Anaphylaxie gar lebensbedrohlich.

Sehr viele Nahrungsmittelallergien im Säuglingsalter verlieren sich mit dem Älterwerden. Andere, wie z.B. Erdnuss-, Fisch- oder Krustentierallergien, können lebenslang bestehen bleiben. Bei Erwachsenen dominieren Kreuzallergien zwischen Pollen und pflanzlichen Nahrungsmitteln. Sehr viele Menschen glauben, eine Nahrungsmittelallergie zu haben. Nur bei einem Teil findet man aber tatsächlich IgE gegen das verdächtige Lebensmittel im Serum und auch in dieser Situation ist nur teilweise eine relevante Allergie vorhanden (positive Anamnese und positiver Provokationstest).

Aufgrund der Zunahme an Nahrungsmittelallergien wird eine sinnvolle Prävention wichtiger denn je. In der Schwangerschaft stellt sich insbesondere die Frage, ob beim Feten, d.h. in utero, bereits eine Sensibilisierung stattfinden kann. Im Fruchtwasser konnten diverse potente Allergene, z.B. aus Erdnuss, nachgewiesen werden. Nach der Geburt

Leitlinie zum Management IgE-vermittelter Nahrungsmittelallergien (2015)

- Volles Stillen über die ersten vier Monate;
- Hydrolysierte Säuglingsnahrung für Risikokinder in den ersten vier Lebensmonaten, wenn nicht ausreichend gestillt werden kann;
- keine diätetische Restriktion bei der Mutter während der Schwangerschaft und Stillzeit;
- keine diätetische Restriktion beim Kind aus Gründen der Primärprävention;
- Keine Verzögerung der Beikost.

Tabelle 3: Einteilung schwerer allergischer Reaktionen.

Grad	Haut	GI-Trakt	Respirationstrakt	Herz-Kreislaufsystem
I	Juckreiz Urticaria Flush Angioödem	-	-	-
II	Juckreiz Urticaria Flush Angioödem	Nausea Koliken	Rhinitis Heiserkeit Laryngeale Dyspnoe	Tachykardie: Anstieg ≥ 20 /min Blutdruckabfall ≥ 20 mm Hg
III	Juckreiz Urticaria Flush Angioödem	Erbrechen Defäkation	Larynxödem Bronchospasmus Zyanose	Schock Bewusstlosigkeit
IV	Juckreiz Urticaria Flush Angioödem	Erbrechen Defäkation	Atemstillstand	Herz/Kreislaufstillstand

Daten nach Ring und Messmer 2007.

waren im Nabelschnurblut jedoch keine Erdnuss-spezifischen IgE messbar. Auch in der Milch können Allergene nachgewiesen werden. Jedoch konnte in Interventions- und Beobachtungsstudien kein Effekt einer allergenarmen Diät während der Schwangerschaft oder Stillzeit auf die Inzidenz von atopischen Ekzemen während der ersten 18 Monate nachgewiesen werden.

Referat von Prof. Dr. med. Barbara Ballmer-Weber.

Allergischer Schock

Einer echten Allergie geht eine Sensibilisierung voraus. Sie tritt daher frühestens 5–7 Tage nach dem Erstkontakt mit der Substanz auf. Bei pseudoallergischen Reaktionen, beispielsweise bei der Verabreichung von Antibiotika, kann aber bereits beim Erstkontakt eine Anaphylaxie auftreten (vgl. Abb. 3).

Häufige Auslöser schwerer anaphylaktischer Reaktionen

- Nahrungsmittel;
- Insektengifte;
- Medikamente (v.a. NSAR, Kontrastmittel, Antibiotika, Opiate, Eisen i.v., Lokalanästhetika).

Unter einer Anaphylaxie versteht man eine schwere, akut einsetzende, systemische allergische (oder pseudoallergische) Reaktion mit Symptomen einer Soforttypreaktion (vgl. Tab. 3). Dabei können die Symptome isoliert, parallel oder sequentiell auftreten.

Die Therapie der Anaphylaxie bei Schwangeren unterscheidet sich nicht von jener bei nicht schwangeren Personen:

Pharmakotherapie bei der Anaphylaxie für Schwangere (und Nichtschwangere)

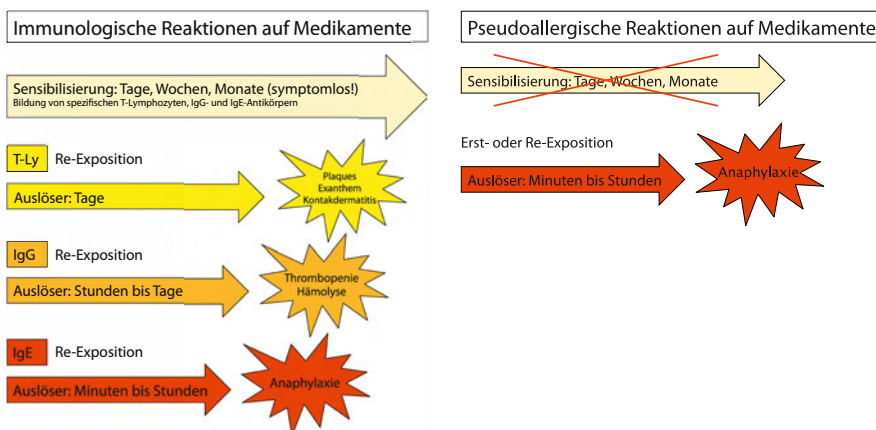
- Antihistaminikum (z.B. 2x10 mg Cetirizin) und Kortikosteroid (z.B. 2 x 50 mg Prednison).
- Adrenalin i.m. (z.B. Epipen®, Jext®; 0,3 mg für Erwachsene, 0,15 mg für Kinder).
- Inhalation eines Betamimetikums (z.B. Ventolin®).

Massnahmen durch den Notarzt

- Clemastin 2–4 mg langsam i.v.
 - Methylprednisolon 125–250 mg i.v. 2–4 Stunden nach dem Ereignis sollten die Tryptase-Werte und das Gesamt-IgG gemessen werden. Ein Tryptase-Anstieg nach der Anaphylaxie gibt einen Hinweis auf eine allergische Reaktion und das auslösende Allergen soll gesucht werden.
- Referat von Prof. Dr. med. Thierry Girard.

Bei allen Referaten wurde deutlich, dass bei korrekter Diagnosestellung und sorgfältiger, individueller Risikoabwägung während der Schwangerschaft gute Therapieoptionen vorhanden sind, um allfällige Komplikationen oder Verschlechterungen während der Schwangerschaft zu vermeiden, ohne den Feten zu gefährden.

Abbildung 3: Allergische und pseudoallergische Reaktionen auf Medikamente.



Korrespondenzadresse

Dr. sc. nat. Barbara Lardi-Studler
Seeblickstrasse 11
8610 Uster
E-Mail: barbara.lardi@gmail.com

Nächste SAPP-Veranstaltung

Workshop zum Thema «Reisen in Schwangerschaft und Stillzeit» am 16. März 2017 im Universitätsspital Zürich. Programm und Anmeldung unter www.sappinfo.ch.