

Allergisch auf körperliche Anstrengung?

Urs Steiner^a, Gerhard Müllner^b

^a Luzerner Kantonsspital, Luzern

^b Luzerner Kantonsspital, Löwenpraxis, Luzern

Fallbeschreibung

Der 58-jährige Herr N. konsumierte nach dem Einkauf auf dem Gemüsemarkt Kaffee und Brötchen. Zu Hause angekommen, schleppte er mehrere schwere Kisten zwei Stockwerke hoch bis zu seiner Wohnung. Durch die Anstrengung geriet er ins Schwitzen und etwas ausser Atem. Er verspürte plötzlich Juckreiz an Händen und Füssen sowie inguinal. Rasch breitete sich der Juckreiz über den ganzen Körper aus, und es entwickelte sich eine Urtikaria stammbetont. Es setzte Schwindel ein, und der Patient musste sich noch vor der Haustür hinsetzen. Die herbeigerufenen Rettungssanitäter verabreichten bei Verdacht auf eine allergische Reaktion 2 mg Clemastin (Tavegyl[®]) i.v., was zu einer raschen Besserung führte, und es erfolgte der Transport ins Spital. In dieser Zeit war der Patient immer normoton (125/70 mm Hg) und normokard (75/min). Herr N. war afebril, im Labor waren keine erhöhten Entzündungsparameter auffällig. Zwanzig Minuten nach Eintreffen auf der Notfallstation traten die urtikariellen Hautveränderungen wieder verstärkt auf. Der Patient wurde kaltschweissig und verlor das Bewusstsein. Bei einem Blutdruck von 55/30 mm Hg erfolgte die rasche Applikation von 0,5 mg Adrenalin i.m. und zusätzlich 0,5 mg i.v. unter paralleler Gabe von Volumen (Kolloide und Kristalloide). Innert Minuten war der Blutdruck wieder im Normbereich und der Patient ansprechbar. Die antiallergische Medikation wurde mit Glukokortikosteroiden ergänzt.

Während der darauffolgenden 24-stündigen Überwachung traten keine allergischen Symptome mehr auf. Antihistaminika und Glukokortikosteroide wurden noch für drei Tage verschrieben.

Die genauere Anamnese ergab, dass bereits vor einem Jahr eine allergologische Abklärung erfolgt ist, mit Diagnosestellung einer Nahrungsmittel-abhängigen, anstrengungsinduzierten Anaphylaxie bei Monosensibilisierung auf ω -5-Gliadin. Der Patient wurde erneut darin instruiert, Weizenmehlhaltige Produkte insbesondere vor körperlicher Anstrengung zu meiden.

Nach vier Monaten Beschwerdefreiheit erfolgte die erneute notfallmässige Zuweisung wegen einer anaphylaktischen Reaktion. Anamnestisch hatte Herr N. wegen entzündlichen Schulterschmerzen seit dem Vorabend Diclofenac eingenommen. Nach dem Mittagessen (Lasagne) und einer erneuten Tablette Diclofenac entwickelte sich eine Stunde später eine generalisierte Urtikaria. Eine körperliche Anstrengung war nicht erfolgt. Trotz rascher Einnahme der Notfallmedikamente (2 Tabletten Prednisolon 50 mg und 2 Tabletten Levo-

cetirizin [Xyzal[®]] 5 mg) persistierte die Symptomatik, so dass Herr N. den Notfallarzt aufsuchte. Aufgrund der Entwicklung von Hypotonie und Bewusstseinsverlust war erneut der Einsatz von Adrenalin notwendig, um die anaphylaktische Reaktion zu kontrollieren.

Diskussion

Bei der Nahrungsmittel-abhängigen, anstrengungsinduzierten Anaphylaxie handelt es sich um eine seltene, spezielle Form einer IgE-medierten Nahrungsmittelallergie, welche durch Anstrengung induziert wird, nachdem das spezifische Nahrungsmittelprotein eingenommen worden ist. Die Prävalenz beträgt ca. 0,012%. Männer und Frauen sind gleich häufig, Atopiker häufiger betroffen. Es besteht keine Altersabhängigkeit. In aller Regel führt das betreffende Nahrungsmittel allein zu keiner allergischen Reaktion. Die Beschwerden treten meist ca. 2 Stunden nach Nahrungsmittelaufnahme auf. Klinisch äussert sich dies jeweils mit den bekannten mastzellinduzierten Symptomen wie Juckreiz, Urtikaria, Angioödem, Dyspnoe und häufig auch Kreislaufsymptomen. Ursächliche Nahrungsmittel sind Schalentiere, verschiedene Gemüse wie z.B. Sellerie und Tomaten, aber auch Früchte, Milch und Eier. Häufigste Auslöser einer Nahrungsmittel-abhängigen anstrengungsinduzierten Anaphylaxie sind Weizenprodukte. Das Hauptallergen ist das Gluten-Speicherprotein ω -5-Gliadin [1]. Vom Weizenkorn werden vier Proteinklassen unterschieden: Albumin, Globuline sowie Gliadine (α / β -Gliadine, γ -Gliadine, ω -Gliadine) und Glutenin (HMW- und LMW-Glutene). Gliadine und Glutene machen als Speicherproteine (Glutene) ca. 80% des Proteinanteils von Weizen aus. Verschiedene Hypothesen werden diskutiert, warum Anstrengung die allergische Reaktion triggert. Entscheidend sind die Antigenmenge und die gastrointestinale Reabsorption. Gluten enthält nur ca. 5% ω -5-Gliadin. Durch Anstrengung wird die Absorption von unverdauten Proteinen/Antigenen im Gastrointestinaltrakt, in diesem Fall Gliadine, begünstigt [2]. Durch die anstrengungsbedingte Kreislaufaktivierung wird das in vermehrter Menge aufgenommene Antigen rasch im Körper verteilt und ubiquitär von spezifischen IgE-AK auf Mastzellen gebunden. Inwiefern durch Anstrengung bedingte Veränderungen des Blut-pH und der Blutosmolalität sowie eine vermehrte Zytokinausschüttung die Schwelle zur Mastzelldegranulation herabsetzen und die Antigenbindung an die Mastzelle fördern, wird diskutiert [3].

Bei allen allergischen Reaktionen können Triggerfaktoren, wie gewisse Medikamente (Azetylsalizylsäure [ASS] und nichtsteroidale anti-inflammatorische Medikamente [NSAID]), Alkohol, Krankheit, Schlaflosigkeit, Stress, Menstruation, die Reaktionsauslösung begünstigen. ASS und NSAID können die Mastzellen unspezifisch aktivieren, indem durch die Cyclooxygenase-Hemmung vermehrt Leukotriene generiert werden. Bei ASS konnte aber auch gezeigt werden, dass sie eine vermehrte gastrointestinale Absorption von Gliadin begünstigen [2] und sogar in prophylaktischer Dosierung zusammen mit Weizenprodukten, ohne zusätzliche Anstrengung als Trigger, bei sensibilisierten Patienten eine Anaphylaxie provozieren können [4]. Beim beschriebenen Patienten war in der persönlichen Anamnese nebst einer arteriellen Hypertonie ein zerebrovaskulärer Insult bekannt, und entsprechend war er unter einer Sekundärprophylaxe mit ASS. Diese niedrig dosierte ASS-Einnahme und gleichzeitig eingenommenes NSAID, zusammen mit dem Konsum von Weizenprodukten, war bei der zweiten beschriebenen Reaktion ausreichend zur Auslösung der anaphylaktischen Reaktion.

Zur Diagnosestellung ist eine genaue Anamnese bezüglich Nahrungsmiteleinnahe und allergischer Reaktion verbunden mit Anstrengung und Medikamenteneinnahme essentiell. Der Nachweis von spezifischen IgE-Antikörpern gegen rekombinant hergestelltes ω -5-Gliadin mittels enzymatischen Immunoassays erlaubt eine recht zuverlässige Diagnostik, werden doch 82% der Patienten mit Weizen-abhängiger, anstrengungs-induzierter Anaphylaxie positiv getestet. Der Provokationstest (dem Nahrungsmittel aussetzen und anschließende Anstrengung) kann die vermutete Diagnose nur zu ca. 70% bestätigen.

Therapeutisch wird den Patienten empfohlen, 4 Stunden vor und bis 1 Stunde nach Anstrengung eine strikte Allergenprophylaxe durchzuführen. Weiter sind die genannten Triggerfaktoren zu beachten. Unserem Patienten empfehlen wir, NSAID nach Möglichkeit nicht mehr einzunehmen, ASS auf Clopidogrel zu wechseln und auf Getreideprodukte strikt zu verzichten. Die Patienten sollten immer ein Notfallset mit 2 Tabletten Xyzal® 5 mg, 2 Tabletten Spiricort® 50 mg, Adrenalin Epi Pen® 0,3 mg auf sich tragen und bezüglich der Anwendung instruiert sein.

Korrespondenz:

Urs Steiner
 Facharzt Innere Medizin
 und Klinische Immunologie / Allergologie
 Departement Medizin
 Luzerner Kantonsspital
 CH-6000 Luzern 16
urs.steiner@ksl.ch

Literatur

- 1 Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, Takahashi H, Dahlström J, Tanaka A. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. Importance of omega-5gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergology International*. 2009; 58:493–8.
- 2 Matsuo H, et al. Exercise and aspirin increase levels of circulating gliadin peptides in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy*. 2005;35(4):461–6.
- 3 Robson-Ansley P, Du toit G. Pathophysiology, diagnosis and management of exercise-induced anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10(4):312–7.
- 4 Fujii H, Kambe N, Fujisawa A, Kohno K, Morita E, Miyachi Y. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis induced by low dose aspirin therapy. *Allergol Int*. 2008;57(1):97–8.