

# Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

## **Der allergische Myokardinfarkt -**

### **Kounis-Syndrom**

Kraus J, Schuler J, Hoppe UC

Hawranek T, Altenberger J

*Journal für Kardiologie - Austrian*

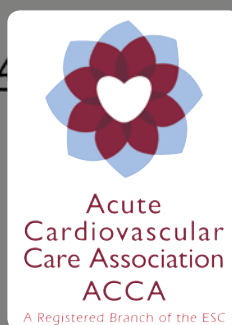
*Journal of Cardiology 2012; 19*

*(5-6), 118-122*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche



Member of the



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

**ESC-Editor's Club**

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Mozartgasse 10

Preis: EUR 10,-

### **Datenschutz:**

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Pneumologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

### **Lieferung:**

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Pneumologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

### **Abbestellen:**

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

### Das e-Journal **Journal für Pneumologie**

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern auch eingebettete Videosequenzen.

# Der allergische Myokardinfarkt – Kounis-Syndrom

J. Kraus<sup>1</sup>, J. Schuler<sup>1</sup>, U. C. Hoppe<sup>1</sup>, T. Hawranek<sup>2</sup>, J. Altenberger<sup>1</sup>

**Kurzfassung:** Als Kounis-Syndrom bezeichnet man das Auftreten eines akuten Koronarsyndroms im Rahmen einer allergischen Reaktion. Es werden 2 Typen unterschieden:

Bei Typ I liegt keine koronare Herzerkrankung vor, es kommt durch die allergische Reaktion über eine endotheliale Dysfunktion infolge eines Vasospasmus zu Angina pectoris oder Myokardinfarkt.

Bei Typ II liegt eine Koronarsklerose vor, hier kommt es durch die allergische Reaktion zu einer Plaquerosion oder -ruptur, die durch Thrombusbildung zum Myokardinfarkt führen kann.

Eine Vielzahl von Triggersubstanzen inklusive Drug-eluting Stents wurden bereits als Auslöser für ein Kounis-Syndrom beschrieben.

**Schlüsselwörter:** Kounis-Syndrom, allergischer Myokardinfarkt, NSAR

**Abstract: Allergical Myocardial Infarction – Kounis-Syndrome.** Kounis-syndrome is the simultaneous occurrence of acute coronary syndromes with allergic or hypersensitive reactions. Two types of Kounis-syndrome have been described:

Type I includes patients with normal coronary arteries where the acute allergic reaction in-

duces coronary spasm due to endothelial dysfunction. This could lead to angina or myocardial infarction.

Type II variant of Kounis-syndrome is found in patients with pre-existing coronary artery disease in whom the allergic reaction induced plaque-erosion or rupture, which may lead to thrombus-formation and myocardial infarction.

Many substances including drug eluting stents have been described as potential triggers for Kounis-syndrome. **J Kardiol 2012; 19 (5–6): 118–22.**

**Key words:** Kounis-syndrome, allergic myocardial infarction, NSAID

## ■ Einleitung

In der Literatur finden sich immer wieder Berichte über Myokardinfarkte oder akute koronare Ereignisse im Zusammenhang mit der Exposition gegenüber verschiedenen Medikamenten, Substanzen, sowie Tier- und Pflanzengiften.

Diese wurden überwiegend als Fallberichte präsentiert und liegen teilweise länger als 60 Jahre zurück [1]. Von Kounis und Zavras wurde 1991 der Begriff der allergischen Angina pectoris geprägt [2], spätere Untersuchungen wiesen darauf hin, dass sich eine allergische Angina bis hin zum Myokardinfarkt entwickeln kann [3], welche als „allergic myocardial infarction“ bezeichnet wurde.

Constantinidis stellte 1995 die These auf, dass jede allergische Reaktion zu einer Plaqueruptur führen kann [4] und beschrieb damit einen weiteren möglichen Weg zum „allergischen Myokardinfarkt“.

Als Kounis-Syndrom bezeichnet man heute das gleichzeitige Auftreten eines akuten Koronarsyndroms mit systemisch anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Überempfindlichkeitsreaktionen.

Das klinische Bild wird neben der kardialen Symptomatik auch durch die allergische Reaktion bestimmt und kann Thoraxschmerzen, Atemnot, Synkopen, Pruritus, Urticaria, Hypotonie, Schock, Bradykardie und andere Symptome umfassen [5]. Es können ischämietypische EKG-Veränderungen bis hin zum STEMI mit konsekutiver Herzenszym-Auslenkung auftreten.

Eingelangt am 29. November 2011; angenommen nach Revision am 5. März 2012. Aus der <sup>1</sup>Universitätsklinik für Innere Medizin II, Kardiologie und internistische Intensivmedizin, PMU-SALK, und der <sup>2</sup>Universitätsklinik für Dermatologie, Angiologie und Allergologie, PMU-SALK, Salzburg

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. Johannes Kraus, LKH Salzburg/PMU, Universitätsklinik für Innere Medizin II, A-5020 Salzburg, Müllner-Hauptstraße 48; E-Mail: j.kraus@salk.at

## ■ Klassifikation

Vom Erstautor werden 2 Typen des Kounis-Syndroms unterschieden. Das Kounis-Syndrom-Typ-I entsteht durch ein akutes allergisches Ereignis, welches zu einem Koronarspasmus führt und mit entsprechenden Beschwerden und EKG-Veränderungen einhergeht. Die Symptomatik kann passager ohne Auslenkung der Herzenzyme auftreten oder sich zu einem Myokardinfarkt entwickeln. Dieser Typ kommt bei Patienten ohne prädisponierende Faktoren für eine koronare Herzerkrankung mit morphologisch normalen Koronargefäßen sowie bei Kindern und Jugendlichen vor [6].

Die Koronarangiographie zeigt morphologisch unauffällige Koronargefäße. Als Erklärung für das Kounis-Syndrom-Typ-I wird eine endotheliale Dysfunktion angenommen [7]. Daher ist auch der Ergonovin-Test positiv.

Das Kounis-Syndrom-Typ-II trifft Patienten mit kardiovaskulärem Risikoprofil, bei denen bereits eine Koronarsklerose vorliegt. Im Rahmen einer akuten allergischen Reaktion kann es durch die Ausschüttung vasoaktiver und plättchenaktivierender Mediatoren zu einer Erosion oder Ruptur von Plaques kommen, die durch Thrombusbildung zu einem Myokardinfarkt führen kann [8].

Kürzlich wurde ein mögliches Kounis-Syndrom-Typ-III als Auslöser von Stentthrombosen bei Drug-eluting Stents (DES) postuliert [9]. Viele Bestandteile eines DES, z. B. Metalllegierungen, Polymer und antiproliferative Substanzen, wurden mit Hypersensitivitätsreaktionen und dem Kounis-Syndrom in Zusammenhang gebracht [10]. Patienten mit einem positivem Epikutan-Test (Patch-Test) auf die metallischen Komponenten Nickel und Molybdän scheinen beispielsweise ein erhöhtes Risiko für Stent-Restenosen zu haben [11].

MAUDE- (FDA's Manufacturer And User Device Experience-) und RADAR- (Research on Adverse Drug/device events And Reports-) Daten zeigen mehrere 100 Fälle von

**Tabelle 1:** Mögliche Auslöser für Kounis-Syndrom. Nach [30].

Begünstigende Faktoren	Anginaödem, Asthma bronchiale, Urticaria, Lebensmittelallergie, Mastozytose, Serumkrankheit, Koronarstenosen, PFO-Verschlussystem
Umweltfaktoren	Ameisen-, Bienen-, Wespen-, Quallengift, Grasschnitt, Hirseallergie, Giftefeu, Latexkontakt, Krustentiere, Schlangengift, Vergiftungen (allg.), Dieseldämpfe, Sarinvergiftung
Analgetika	Dipyron
Narkosemittel	Etomidat
Antibiotika	Beta-Laktame, Ampicillin, Ampicillin/Sulbactam, Amoxicillin, Amicain, Cefazolin, Cefuroxim, Cephadrin, Cinoxacin, Lincomycin, Penicilline, Sulbactam/Cefoperazone, Vancomycin, Ciprofloxacin
Anticholinergika	Trimetaphan
NSAR	Diclophenac, Naproxen, Ibuprofen
Chemotherapie	5-Fluorouracil, Capecitabine, Carboplatin, Cisplatin, Cyclophosphamid
Kontrastmittel	Iohexol, Ioxaglate, Meglumine-Diatrizoat, Natrium-Indigotindisulfonat
Kortikosteroide	Betamethason, Hydrokortison
Muskelrelaxanzien	Suxamethonium, Cisatracurium, Rocuronium
Protonenpumpenhemmer	Lansoprazol
Hautdesinfektionsmittel	Chlorhexidin, Povidone-Jod
Antikoagulantien	Heparin, Streptokinase, Urokinase, Lepirudin, Hirudin, Bivalirudin
Andere	Allopurinol, Enalapril, Esmolol, Dextran 40, Fruktose, Insulin, Jod, Protamin, Tetanus Antitoxin, Glaphenid, Nikotinplaster, Mesalamin

Überempfindlichkeitsreaktionen im Zusammenhang mit Drug-eluting Stents. Bei 17 Fällen wurde ein Zusammenhang mit den DES als möglich bzw. sicher bestätigt. In 4 Fällen kam es zu fatalen Stentthrombosen 4, 5, 18, 18 Monate nach der Implantation des DES [12–14].

Neben den Ereignissen bei Drug-eluting Stents gibt es auch Hinweise für das Auftreten von Hypersensitivitätsreaktionen, bzw. dem Kounis-Syndrom, bei nickelhaltigen Verschlussystemen zum Verschluss bei persistierendem Foramen ovale (PFO).

Rigatelli et al. [15] beschrieben bei 8 Patienten mit nachgewiesener Nickelallergie ein „Device Syndrome“ mit thorakalen Beschwerden, Atemnot und Leukozytose innerhalb von 2–3 Tagen nach der Implantation. Die Patienten wurden erfolgreich mit Kortison und Clopidogrel behandelt. Bei Patienten ohne Nickelallergie wurde dieses Phänomen nicht beobachtet.

## ■ Auslösende Faktoren

Die bisher postulierten Trigger eines Kounis-Syndroms sind breit gefächert und umfassen Antibiotika, Chemotherapeutika, Kortikosteroide, Schmerzmittel (Opiate, NSAR), Narkosemittel, Röntgenkontrastmittel, Desinfektionsmittel, Drug-eluting Stents, Tier- und Pflanzengifte [8, 16–30].

Eine Übersicht über bisher beschriebene, potenzielle Trigger-substanzen oder begünstigende Faktoren zeigt Tabelle 1. Prinzipiell kommt jede Substanz, je nach allergischem Reaktionstyp oder bei direkter Mastzellaktivierung, als Auslöser in Frage.

## ■ Pathophysiologie

Eine zentrale Rolle in der Pathophysiologie des „allergischen Myokardinfarktes“ nimmt die Mastzelle ein. Sie entwickelt sich aus Vorläuferzellen im Knochenmark unter dem Einfluss von Gewebefaktoren. Mastzellen liegen eingebettet im Bindegewebe um Nerven, Blut- und Lymphgefäße und sind auf diese Weise im Körper fast ubiquitär vorhanden.

In der Schulterregion von atherosklerotischen Plaques lässt sich ebenfalls eine gesteigerte Anzahl von Mastzellen nachweisen [31]. Die Mastzelle enthält eine Vielzahl an Mediatoren (z. B. Histamin, Chymase, Tryptase, Interleukine, Leukotriene und plättchenaktivierende Faktoren), die zum Teil präformiert vorliegen oder *de novo* synthetisiert werden, wenn es zu einer Aktivierung kommt. Die Ausschüttung der Mediatoren erfolgt lokal, die Verbreitung über das zirkulierende Blut in die Peripherie.

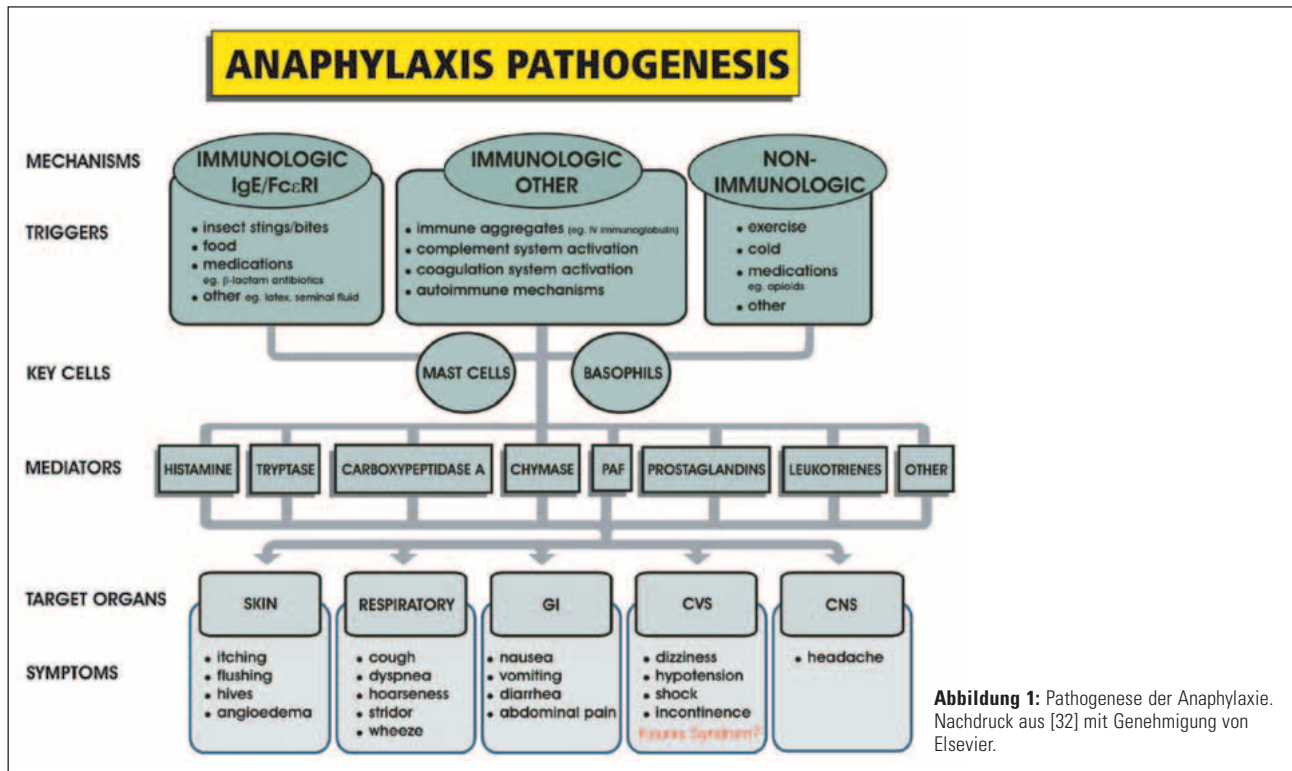
Die Aktivierung der kardialen Mastzelle beim Kounis-Syndrom könnte man sich

- als Typ-I-Reaktion, d. h. IgE-mediiert („klassische“ anaphylaktische Reaktion),
- über das Komplementsystem (C3a, C4a, C5a),
- durch direkte Mastzellaktivierung,
- durch Endothelin oder
- über Histamin-Releasing-Faktoren aus benachbarten Makrophagen und T-Lymphozyten vorstellen.

Die Tatsache, dass häufig NSAR als Auslöser des Kounis-Syndroms beschrieben wurden, impliziert, dass auch die Aktivierung des Arachidonsäurestoffwechsels im Pathomechanismus eine Rolle spielt (Abb. 1).

Bei Kounis-Patienten liegt möglicherweise zusätzlich eine erworbene Idiosynkrasie, also eine nicht-immunologische Überempfindlichkeitsreaktion, ohne Bezug zur pharmakologischen Wirkung (sog. Pseudoallergie) im Arachidonsäurestoffwechsel vor, wie es auch für die Analgetikaintoleranz postuliert wird [33]. Dies könnte eine Erklärung bieten, weshalb es bei Patienten mit aspirininduziertem Asthma oder Mb. Widal bei entsprechender Exposition neben dem beobachteten Bronchospasmus auch zu einem Kounis-Syndrom kommen kann [34].

Mediatoren wie kardiales Histamin und Leukotriene sind potente Konstriktoren der Koronargefäße, Tryptase und Chymase aktivieren Metalloproteinasen, die zu einem Abbau von



Kollagen und damit zu einer Plaquestabilisierung führen. Auch Chymase konvertiert Angiotensin I in Angiotensin II und kann gemeinsam mit der Histaminwirkung den lokalen Spasmus der KoronargefäÙe verstärken [35].

Das akute Koronarsyndrom tritt zumeist zeitnahe zur allergischen Reaktion auf, wobei durch eine schleichende Mastzellaktivierung auch verzögerte Reaktionen denkbar sind. Jairim et al. [36] beschreiben ein verzögertes Auftreten eines Kounis-Syndroms im Rahmen einer Tako-Tsubo-Kardiomyopathie 12 Tage nach multiplen Wespenstichen.

Ob die koronare Herzerkrankung selbst als eine Art allergische Erkrankung zu sehen ist, ist sicher noch zu wenig erforscht und bleibt zu diskutieren. Bemerkenswert ist, dass Mastzellstabilisatoren im Tierversuch eine Reduktion der Atherosklerose zeigen [37] und daher vielleicht einmal den Einzugs in das Therapieregime der koronaren Herzerkrankung finden.

### ■ Labordiagnostik beim allergischen Myokardinfarkt

Neben der Anamnese, die auch insbesondere die Allergie- und Medikamentenanamnese des Patienten umfassen sollte, kann eine Labordiagnostik bei Verdacht auf einen allergischen Myokardinfarkt sinnvoll sein. Ein möglicher labordiagnostischer Zugang wird in Tabelle 2 aufgeführt [38], wobei die Einzelbestimmung der Tryptase in der klinischen Routine am praktikabelsten erscheint. Die Tryptase hat zwar eine kurze Halbwertszeit, ist aber nach einer anaphylaktischen Reaktion in der Regel durchaus 2–3 Tage erhöht.

Zu beachten ist, dass auch bei anderen Erkrankungen die Tryptase (Normalwert 1–11,4 ng/dl) erhöht sein kann. Bei

**Tabelle 2:** Labordiagnostischer Zugang. Nach [38].

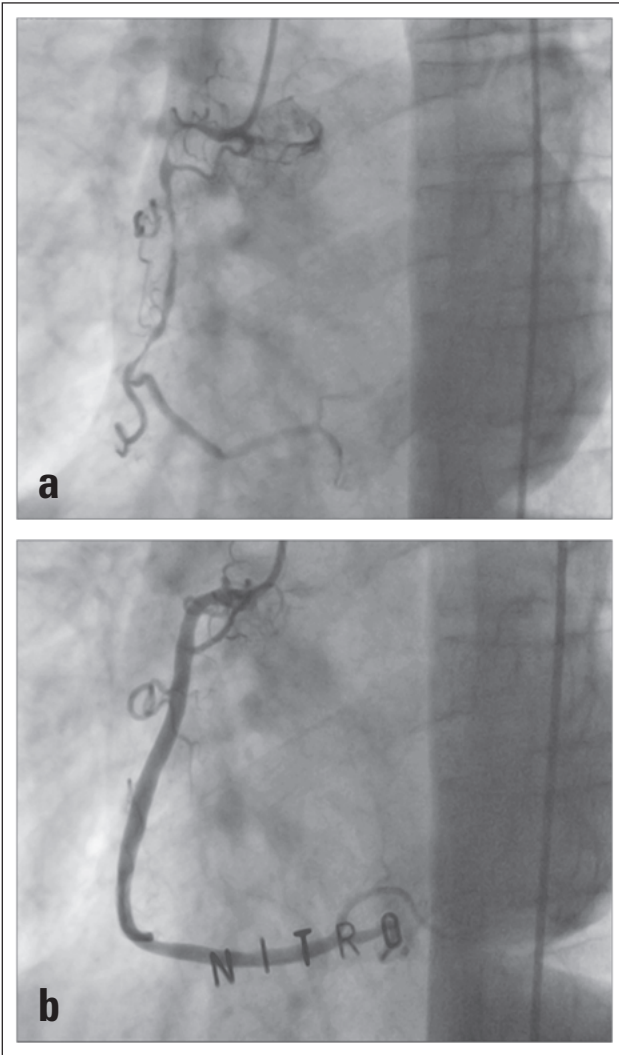
- Komplettes Blutbild, Eosinophile
  - Serum-Histamin, Chymase, Serumtryptase\*
  - Gesamt-IgE, Spezifisches IgE
  - Arachidonsäureprodukte (Thromboxan, Leukotriene, Prostaglandine, C-Reaktives Protein [CRP, hoch sensitives CRP])
  - Tissue-Faktor
  - Tumor-Nekrosefaktor (TNF), Interferon (INF), Interleukin-6 (IL-6)
  - Carboxypeptidase A3 (CPA)
  - C4- und C1-Esterase-Inhibitor-Spiegel
- \* Gesamt-Tryptase (pro, pro',  $\alpha/\beta$ -Tryptase)

systemischer Mastozytose (Tryptasewerte > 20 ng/dl), Hautmastozytose, akuter und chronisch myeloischer Leukämie, myelodysplastischem Syndrom oder dialysepflichtiger Niereninsuffizienz werden erhöhte Spiegel der Tryptase gemessen.

Neben Histamin und Tryptase scheinen auch Chymase, welche mastzellspezifisch ist, die Carboxypeptidase A3 (CPA-A3) oder plättchenaktivierende Faktoren potente Marker zum Nachweis einer Anaphylaxie zu sein [39].

Der Vorteil der Carboxypeptidase A3 wäre eine längere Halbwertszeit im Gegensatz zur Tryptase, allerdings ist die Bestimmung im Routinelabor selten verfügbar. ELISA-Kits oder Antikörper gegen CPA-A3 sind erhältlich aber entsprechend teuer.

Sollte man sich für die Bestimmung der Tryptase bei Verdacht auf ein Kounis-Syndrom entscheiden, ist eine rasche Bestimmung (innerhalb von 15 Minuten bis 3 Stunden) nach Symptombeginn zu empfehlen [40].



**Abbildung 2:** Koronarangiogramm bei einem Patienten mit Kounis-Syndrom Typ II (1,5 Stunden nach erstmaliger Einnahme von Ibuprofen). **a:** RCA ohne Nitro; **b:** RCA mit Nitro (RCA: right coronary artery). © Akutkoronarangiographie Universitätsklinikum Graz, Abteilung für Innere Medizin, Kardiologie. Nachdruck mit Genehmigung von Prof. Pieske, Graz.

### ■ Klinischer Impact/Therapieoptionen

Bei Patienten mit einer systemischen anaphylaktischen Reaktion (typischerweise mit Schock, Exanthem oder Asthmaanfall), assoziiert mit Thoraxschmerzen und ischämietypischen EKG-Veränderungen, sollte der Verdacht auf ein Kounis-Syndrom gestellt werden.

Die Allergenzufuhr muss in jedem Fall so rasch wie möglich gestoppt, und, sollte sich die auslösende Substanz eindeutig identifizieren lassen, auch in Zukunft vermieden werden.

Da neben der allergischen Komponente auch das akute Koronarsyndrom behandelt werden muss, kann die Therapie eine Herausforderung darstellen und erfolgt im Idealfall interdisziplinär zwischen Allergologen und Kardiologen.

Bei Anaphylaxie oder anaphylaktischen Reaktionen sind in erster Linie Kortikosteroide, Epinephrin, Antihistaminika (H1- und H2-Blocker), Flüssigkeitszufuhr und Sauerstoffgabe empfohlen [32], wobei die forcierte Flüssigkeitsgabe

und vor allem Epinephrin im Rahmen eines allergischen Myokardinfarktes mit reduzierter Linksventrikelfunktion oder kardiogenem Schock als kritisch erachtet werden muss.

Bei akutem Koronarsyndrom ist ein invasives Vorgehen empfohlen, um Aussagen über die Koronarmorphologie, Spasmen oder die Thrombuslast treffen zu können.

Ein Verzicht auf eine Koronarangiographie kann bei eindeutigem Vorliegen eines Typ-I-Kounis-Syndroms und geringer Vortestwahrscheinlichkeit für eine koronare Herzerkrankung (Kinder und Jugendliche) erwogen werden.

Eine Therapie mit Vasodilatoren, Nitroglycerin und Kalziumantagonisten ist bei Koronarspasmen zu empfehlen, des Weiteren kann auch eine Therapie mit Mastzellstabilisatoren wie Cromoglicinsäure, Nedocromil oder Antihistaminika erwogen werden [41].

Eine Revaskularisation oder antithrombotische Therapie scheint vor allem beim Kounis-Syndrom-Typ-II gerechtfertigt zu sein. Ob beim „allergischen Myokardinfarkt“ auch Drug-eluting Stents aufgrund der bekannten, aber selten berichteten Hypersensitivitätsreaktionen zur Anwendung kommen sollen, ist unklar. Eine Epikutantestung sollte erwogen werden.

Daten hinsichtlich einer gezielten Reexposition sind nicht bekannt, da in den meisten Fällen aufgrund der massiven kardialen Symptomatik aus ethischen Gründen darauf verzichtet wurde.

### ■ Prognose

Die Prognose im Rahmen eines Kounis-Syndroms ist neben der Ausprägung der primären allergischen Reaktion, des auslösenden Allergens und der individuellen Höhe der präformierten Antigen-/Antikörper-Komplexe auch stark von der Begleitmorbidität des einzelnen Individuums abhängig.

Im Allgemeinen wird für den Kounis-Syndrom-Typ-I eine bessere Prognose als für den Kounis-Syndrom-Typ-II bescheinigt. Valide Daten hinsichtlich des Outcomes sind nicht verfügbar. Die Informationen beschränken sich lediglich auf Fallberichte.

### ■ Konklusion

Das Kounis-Syndrom stellt eine seltene Ursache des akuten Koronarsyndroms dar und wird vermutlich in der täglichen Praxis oft nicht erkannt. Die Pathophysiologie ist komplex, die Anzahl auslösender Faktoren sind zahlreich.

Eine eindeutige Diagnosestellung ist schwierig, da die Laborparameter (Histamin oder Tryptase) wie klinische Parameter flüchtig sind und daher eine Anaphylaxie nicht bewiesen werden kann.

In jedem Fall sollte ein eindeutiger und vor allem zeitlich plausibler Zusammenhang zwischen dem Allergenkontakt oder der auslösenden Substanz und dem auftretenden akuten

Koronarsyndrom gefordert werden, um die Diagnose Kounis-Syndrom stellen zu können.

Das Phänomen Kounis-Syndrom erlangt anhand der stetig zunehmenden Fallberichte eine steigende Bekanntheit in der kardiologischen Literatur, in der allergologischen Fachpresse ist es hingegen noch relativ wenig bekannt.

Alle Aspekte samt exaktem Pathomechanismus sind sicher noch zu wenig systematisch erforscht, Ähnlichkeiten zu den Vorgängen im Rahmen der Anaphylaxie liegen jedoch auf der Hand.

### ■ Interessenkonflikt

Keiner der Autoren hat einen Interessenkonflikt bezüglich eines der in diesem Artikel berührten Themen.

### ■ Fragen zum Artikel

- 1) Wann sollte die Trypsase bei Verdacht auf ein Kounis-Syndrom bestimmt werden?
  - a) Rasch (15 Minuten bis 3 Stunden)
  - b) 24 Stunden nach Symptombeginn
  - c) In einer Woche – da hier das Maximum zu erwarten ist.
  - d) Dieser Laborwert ist bei dieser Fragestellung nicht sinnvoll.
- 2) Beim Kounis-Syndrom-Typ I kommt es an den Koronargefäßen in der Regel
  - a) zu einer spiraligen Dissektion.
  - b) zu einem Koronarspasmus.
  - c) zu einer allergischen Plaqueruptur.
- 3) Welche der genannten Substanzen können ein Kounis-Syndrom auslösen?
  - a) Diclofenac, Ibuprofen,  $\beta$ -Laktam-Antibiotika, Allopurinol
  - b) Carboplatin, Capecitabin, Bienen- und Wespengift, Chlorhexidin
  - c) Dipyron, Streptokinase, Jod, Iohexol
  - d) Alle genannten Substanzen können ein Kounis-Syndrom auslösen.

**Lösung**

### Literatur:

1. Pfister CW, Plice SG. Acute myocardial infarction during a prolonged allergic reaction to penicillin. *Am Heart J* 1950; 40: 945-7.  
 2. Kounis NG, Zavras GM. Histamine-induced coronary-artery spasm – the concept of allergic angina. *Br J Clin Pract* 1991; 45: 121-8.

3. Kounis NG, Zavras GM. Allergic angina and allergic myocardial infarction. *Circulation* 1996; 94: 1789.  
 4. Constantinides P. Infiltrates of activated mast-cells at the site of coronary atherosclerotic erosion or rupture in myocardial-infarction. *Circulation* 1995; 92: 1083.  
 5. Kogias JS, Sideris SK, Anifadis SK. Kounis syndrome associated with hypersensitivity to

hymenoptera stings. *Intern J Cardiol* 2007; 114: 252-5.  
 6. Biteker M, Duran NE, Biteker FS, et al. Allergic myocardial infarction in childhood: Kounis syndrome. *Europ J Pediatr* 2010; 169: 27-9.  
 7. Tavil Y, Turfan M, Turkoglu S, Abaci A. Kounis syndrome secondary to amoxicillin/clavulanic acid use. *Intern J Cardiol* 2008; 124: E4-E7.  
 8. Kounis NG. Kounis syndrome (allergic angina and allergic myocardial infarction): a natural paradigm? *Intern J Cardiol* 2006; 110: 7-14.  
 9. Biteker M. A new classification of Kounis syndrome. *Intern J Cardiol* 2010; 145: 553.  
 10. Kounis NG, Kounis GN, Kouni SN, Soufras GD, Niarchos C, Mazarakis A. Allergic reactions following implantation of drug-eluting stents: a manifestation of Kounis syndrome? *JACC* 2006; 48: 592-3.  
 11. Kawano H, Koide Y, Baba T, et al. Granulation tissue with eosinophil infiltration in the restenotic lesion after coronary stent implantation – a case report. *Circulation* 2004; 68: 722-3.  
 12. Chen JP, Hou D, Pendyala L, Goudevenos JA, Kounis NG. Drug-eluting stent thrombosis: the Kounis hypersensitivity-associated acute coronary syndrome revisited. *JACC* 2009; 2: 583-93.  
 13. Bennett CL, Morse RE, Carson KR, Belknap S, Raisch D. The Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) evaluation of the quality of reports to the FDA's MedWatch system for oncology related adverse drug reactions (ADRs): extensive improvements are needed. *J Clin Oncol* 2005; 23: 535S.  
 14. Nebeker JR, Virmani R, Bennett CL, et al. Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents – a review of available cases from the research on adverse drug events and reports (RADAR) project. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 175-81.  
 15. Rigatelli G, Cardaioli P, Giordan M, et al. Nickel allergy in interatrial shunt device-based closure patients. *Congenit Heart Dis* 2007; 2: 416-20.  
 16. Biteker M, Duran NE, Biteker FS, et al. Kounis syndrome secondary to cefuroxime-axetil use in an octogenarian. *J Am Ger Soc* 2008; 56: 1757-8.  
 17. Zavras GM, Papadaki PJ, Kokkinis CE, et al. Kounis syndrome secondary to allergic reaction following shellfish ingestion. *Intern J Clin Pract* 2003; 57: 622-4.  
 18. Mazarakis A, Koutsojannis CM, Kounis NG, Alexopoulos D. Cefuroxime-induced coronary artery spasm manifesting as Kounis syndrome. *Acta Cardiol* 2005; 60: 341-5.  
 19. Alpanis G, Siahos S, Karogiannis NC, et al. Kounis syndrome: two extraordinary cases. *Intern J Cardiol* 2011; 147: E35-E38.  
 20. Venturini E, Magni L, Kounis NG. Drug eluting stent-induced Kounis syndrome. *Intern J Cardiol*; 2011; 146: E16-E19.  
 21. Kounis GN, Kouni SA, Chiladakis JA, Kounis NG. Comment: mesalamine-associated hypersensitivity myocarditis in ulcerative colitis and the Kounis syndrome. *Ann Pharmacother* 2009; 43: 393-4.  
 22. Frangides C, Kouni S, Niarchos C, Koutsojannis C. Hypersensitivity and Kounis syndrome due to a viper bite. *Eur J Intern Med* 2006; 17: 215-6.  
 23. Hahalis G, Kounis GN, Soufras GD, Kouni SA, Kounis NG. Diesel exhaust, thrombus formation, and Kounis syndrome: a potential association. *Inhal Toxicol* 2009; 21: 431-2.  
 24. Cevik C, Ridella M, Bagdure S, Nugent K. Beta-lactam allergy and myocardial ischemia (Kounis syndrome). *J Investigative Med* 2009; 57: 364.  
 25. de Groot JWB, Gosselink ATM, Otter-vanger JP. Acute ST-segment elevation myocardial infarction associated with diclofenac-induced anaphylaxis: case report. *Am J Critical Care* 2009; 18: 388-7.  
 26. Matucci, Rossi O, Cecchi L, et al. Coronary vasospasm during an acute allergic reaction. *Allergy* 2002; 57: 867-8.  
 27. Oneglia C, Kounis NG, Beretta G, Ghizzoni G, Gualeni A, Berti M. Kounis syndrome in a patient with ovarian cancer and allergy to iodinated contrast media: report of a case vasospastic angina induced by chemotherapy. *Intern J Cardiol* 2011; 149: E62-E65.  
 28. Vlahos NP, Vaviliis GK, Giannelou AG, et al. Hypersensitivity to proton pump inhibitors: lansoprazole-induced Kounis syndrome. *Intern J Cardiol* 2009; 134: E94-E96.  
 29. Koutsojannis CM, Kounis NG. Lepirudin anaphylaxis and Kounis syndrome. *Circulation* 2004; 109: E315.  
 30. Lopez PR, Peiris AN. Kounis syndrome. *South Med J* 2010; 103: 1148-55.  
 31. Kaartinen M, Penttila A, Kovanen PT. Accumulation of activated mast-cells in the shoulder region of human coronary atheroma, the predilection site of atherosclerotic rupture. *Circulation* 1994; 90: 1669-78.  
 32. Estelle F, Simons R. Anaphylaxis. *J All Clin Immunol* 2008; 121: S402-S407.  
 33. Babu KS, Salvi SS. Aspirin and asthma. *Chest* 2000; 118: 1470-6.  
 34. Schwartz BG, Daulat S, Kuiper J. The Kounis-Zavras syndrome with the Samter-Beer triad. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2011; 24: 107-9.  
 35. Laine P, Kaartinen M, Penttila A, Panula P, Paavonen T, Kovanen PT. Association between myocardial infarction and the mast cells in the adventitia of the infarct-related coronary artery. *Circulation* 1999; 99: 361-9.  
 36. Jairam A, Kumar RSV, Ghosh AK, et al. Delayed Kounis syndrome and acute renal failure after wasp sting. *Intern J Cardiol* 2010; 138: E12-E14.  
 37. Bot I, de Jager SCA, Zernecke A, et al. Perivascular mast cells promote atherogenesis and induce plaque destabilization in apolipoprotein E-deficient mice. *Circulation* 2007; 115: 2516-25.  
 38. Soufras GD, Kounis GN, Kouni SA, Hahalis G, Kounis NG. Kounis syndrome and acute multi-vessel coronary stent thrombosis. *J Em Med* 2011; 40: 446-7.  
 39. Simons FER, Frew AJ, Anstotegui IJ, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J All Clin Immunol* 2007; 120: S2-S24.  
 40. Simons FER. Anaphylaxis. *J All Clin Immunol* 2010; 125: S161-S181.  
 41. Cevik C, Nugent K, Shome GP, Kounis NG. Treatment of Kounis syndrome. *Intern J Cardiol* 2010; 143: 223-6.

---

**Richtige Lösung von S. 122: 1a; 2b; 3d**

**← Zurück**



# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

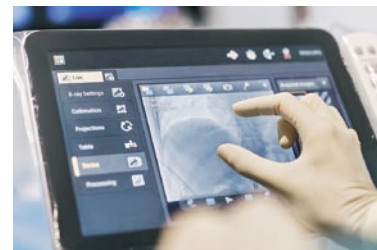
## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat  
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno  
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:  
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3  
Labotect GmbH



InControl 1050  
Labotect GmbH

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

## [Bestellung e-Journal-Abo](#)

### Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)