

Alergia na leki

Allergy to drugs

Zakład Alergologii Przemysłowej
Katedry Medycyny Pracy i Chorób
Środowiskowych Collegium Medicum
Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie
Kierownik:
Prof. dr habil. med. *Krystyna Obtulowicz*

Dodatkowe słowa kluczowe:

alergia
leki

Additional key words:

allergy
drugs

Alergia na leki jest nieprawidłową reakcją o podłożu immunologicznym, pojawiającą się przy kolejnym podaniu leku. Może ją wyzwać sam lek. Może być to reakcja na metabolit leku. Częstość jej występowania ocenia się na ok. 20% ubocznych reakcji na leki. Częstość reakcji uogólnionych alergicznych zagrażających życiu wywołanych lekiem, ocenia się na 0,1% hospitalizowanych.

Jest jedną z form nieprawidłowych reakcji na leki, często trudną do różnicowania z innymi reakcjami nietolerancji leków, jak:

- a) pseudoalergią wywołaną uwolnieniem mediatorów reakcji alergicznej np. histaminy przez lek (np. histaminoliberacja przez opioidy), czy też aktywacja układu dopełniacza przez jodowe środki kontrastowe;
- b) nietolerancją wynikającą z niskiego progu wrażliwości na lek;
- c) idiosynkrazją – genetycznie uwarunkowaną nieprawidłową reakcją na lek związaną z zaburzeniem metabolicznym lub niedoborem enzymatycznym.

Należy ją także różnicować z reakcjami na lek wywołanymi przedawkowaniem, ubocznym działaniem farmakologicznym przy dawkowaniu prawidłowym oraz reakcją uboczną wywołaną interakcją podanego leku z innymi lekami.

Reakcja na lek może mieć charakter I-IV typu alergii (tabela I):

- Typ I powoduje anafilaksję, pokrzywkę obrzęk, napad duszności. Jest reakcją natychmiastową, mediowaną przez IgE swoiste dla leku.
- Typ II powoduje cytopenie, *vasculitis*. Ma charakter reakcji cytotoksycznej mediowanej przez IgG i IgM.
- Typ III objawia się chorobą posurowiczą lub *vasculitis*. Wyzwalają ją kompleksy immunologiczne z udziałem IgG i IgM.
- Typ IV powoduje alergię kontaktową na lek, mediowaną przez uczulone limfocyty.

Czynniki ryzyka

Alergia na lek najczęściej występuje u ludzi młodych i w średnim wieku. Częściej u

kobiet. Czynniki dziedziczne mogą mieć ważne znaczenie. Skłonność rodzinną do alergii na antybiotyki podnosi się ostatnio. Do alergii na aspirynę predysponuje czynnik dziedziczny (HLA-DQw2) podobnie jak do alergii na insulinę (B7DR2,DXr3). Pewien fenotyp N-acetylacji może predysponować do alergii na sulfonamidy. Alergia na leki narasta z wielkością cząstki leku i zdolnością jego do łączenia się z przeciwciałem, z drogą podania i czasem trwania leczenia.

Rozpoznanie alergii na lek opiera się na:

1. Wywiadzie, który musi być szczególnie wnikliwy dla ustalenia zależności pomiędzy objawami choroby i kontaktem chorego z lekiem.
2. Testach skórnych, które są szczególnie istotne w alergii IgE zależnej i alergii kontaktowej. Ten rodzaj badania diagnostycznego nie dotyczy leków posiadających własność histaminoliberacji (opiaty, barbituraty).
3. Oznaczeniu stężenia swoistej dla leku IgE.
4. Oznaczenie poziomu tryptazy w surowicy jest bardzo pomocne w diagnostyce anafilaksji na lek. Jej wzrost w surowicy obserwuje się bezpośrednio w chwili objawów anafilaktycznych po leku i utrzymuje do kilku godzin.
5. Czasami może być przydatny test prowokacji doustnej. Wykonujemy go przed planowanym leczeniem danym lekiem, rozpoczynając stosowanie leku od dawki kilka razy mniejszej niż planowana jednorazowa i stopniowo podwyższając ją co parę godzin do dawki wymaganej jednorazowej.

Do leków najczęściej powodujących reakcje alergiczne należą:

- **Antybiotyki**, zwłaszcza z grupy penicyliny. Testowanie skórne wykonujemy z penicyliną krystaliczną dla wykluczenia alergii na tzw. komponentę mniejszą i test z testarpenem na tzw. komponentę większą. Testowanie skórne prowadzi się także w przypadkach podejrzeń o alergię na inne

Tabela I
Mechanizmy alergii lekowej.

Typ I	reakcja natychmiastowa mediowana przez IgE	anafilaksja, pokrzywka, obrzęk alergiczny, skurcz oskrzeli
Typ II	reakcja cytotoksyczna mediowana przez IgG, IgM	cytopenia, vasculitis
Typ III	reakcja kompleksów immunologicznych mediowana przez IgG, IgM	choroba posurowicza, vasculitis
Typ IV	reakcja uczulonych limfocytów	alergia kontaktowa

Adres do korespondencji:
Prof. dr Krystyna Obtulowicz
Zakład Alergologii Przemysłowej
Katedry Medycyny Pracy i Chorób
Środowiskowych CM UJ
31-501 Kraków, ul. Śniadeckich 10

antybiotyki: cefalosporyny, amoksycylinę, kwas klawulonowy itd. Wyniki testowania z innym niż penicylina antybiotykami często mogą być fałszywie negatywne. Alergię kontaktową na leki potwierdzamy testem kontaktowym (np. z neomycyną, rivanolem, basamem peruwiańskim, anestezyną itp.).

• Leki znieczulające miejscowo: **rzadko uczulają. Często powodują odczyny wazowagalne. W diagnostyce alergii na nie stosujemy testy punktowe. Wyniki ich jednak często mogą być fałszywie dodatnie lub ujemne. Natychmiastowe reakcje na nie mają charakter reakcji IgE zależnych.**

• **Aspiryna i niesterydowe leki przeciwzapalne:** rzadko uczulają osoby z chorobami atopowymi. Często natomiast osoby z astmą endogenną i polipami nosa. Testowanie jeśli jest konieczne ze względu na wątpliwy wywiad wykonujemy w formie testu prowokacji donosowej z aspiryną lizynową lub jako test doustny rozpoczynając od dawki 10-20 mg, podwajanej co 2 h aż do reakcji lub do planowanej dawki jednorazowej. W przypadkach podejrzeń alergii na pyralgin, piramidon posługujemy się te-

stem punktowym skórnym. U osób uczulonych na te leki **zwykle** tolerowany jest paracetamol.

• **Środki radiokontrastowe:** częstość odczynów anafilaktycznych ocenia się na 1%, atopia predysponuje do nich i należy szczególnie uważać przy ponownych podaniach kontrastu. Przyjmuje się, że w niektórych odczynach dochodzi do aktywacji układu dopełniacza. Prewencja nakazuje stosowanie w potrzebie nowych rodzajów środków kontrastowych i premedykacji kortykosteroidami i lekami przeciwhistaminowymi.

Testowanie z lekami w miarę możliwości winien przeprowadzić i zinterpretować alergolog.

Leczenie alergii lekowej zależy od rodzaju reakcji i nasilenia objawów.

Natychmiastowej pomocy wymagają odczyny nagłe i uogólnione:

- wstrząs anafilaktyczny,
- uogólniony rzut obrzęko-pokrzywki,
- silny napad astmy oskrzelowej,
- erytrodermia w przebiegu uogólnionych zmian wypryskowych.

Prowadzi się wg zasad obowiązujących w tych odczynach, niezależnie od przyczyny.

W przypadku reakcji ogólnej należy zabezpieczyć przed włączeniem leczenia surowicę chorego do ew. badań diagnostycznych i po wyprowadzeniu z odczynu wydać kartkę informującą o odczynie na dany lek oraz skierowanie do badania alergologicznego.

Piśmiennictwo

1. Chyrek-Borowska S., Wisniewski K.: Farmakologia Chorób Alergicznych. PZWL, Warszawa, 1998.
2. Holgate S.T., Church M.K.: Allergy, Mosby-Wolfe, London, Baltimore, 1995.
3. Jager L., Merk H.F.: Alergie lekowe. Tłum. z j. niem. Wyd. Czelej, Lublin, 1997.
4. Mędrała W., Wolańczyk-Mędrała A.: Diagnostyka Chorób Alergicznych in vitro. [W:] Choroby Alergiczne i Astma (red. J. Malolepszy). Volumed, Wrocław, 1996, 483-503.
5. Mygind N., Dahl R., Pedersen S., Thestrup-Pedersen K.: Alergologia. Wyd. polskie (red. J. Kruszewski, W. Siłny), Wyd. med. Urban & Partner, Wrocław, 1998.
6. Obtulowicz K.: Alergia na leki i związki drobno-cząsteczkowe. Farm. Pol. 1997, 53,7, 291.
7. Patkowski J.: Alergia na leki. [W:] Choroby Alergiczne i Astma (red. J. Malolepszy). Volumed, Wrocław, 1996, 649-666.