

LÉKOVÁ ALERGIE

MUDr. Jaroslava Braunová

Ústav imunologie LF UP Olomouc

Výrazný nárůst nežádoucích reakcí na léky v ordinacích jakéhokoliv lékaře vede k zamýšlení nad diagnostikou a rozdělením jednotlivých reakcí. Velmi často mylné diagnózy – reakce chybně považované za alergické. Rizika smrtících anafylaktických reakcí.

Klíčová slova: léková alergie, incidence, vedlejší účinek léku, intolerance, pseudoalergie, protilátky, imunokomplex, komplement, senzibilizované lymfocyty.

DRUG ALLERGY

A significant increase in the undesirable side effects after medication ingestion seen in patients treated by whichever physician has led to a consideration of the diagnostics and to a deviation of the reactions. Very often a mistake can be made in diagnosis or a reaction can be considered as allergic. The physician is continually faced with the risk of anaphylactic shock which could lead to death.

Key words: drug allergy, incidence, side effects of drug, intolerance, nonallergic reaction, antibodies, immunocomplex, complement, sensitized lymphocytes.

Vedlejší reakce na léky je definována jako škodlivá nebo neočekávaná reakce na léčivo (látku) podanou ve standardní dávce správnou cestou podání ve smyslu profylaxe, diagnostiky nebo léčby. Některé polékové reakce mohou proběhnout u kohokoli, jiné pouze u disponovaných jedinců.

Léková alergie je imunologicky zprostředkovaná reakce, kde hlavní roli mohou hrát jak IgE protilátky, tak IgG nebo IgM protilátky, aktivovaný komplement, cirkulující imunokomplexy nebo jde o reakci lymfocyty zprostředkovanou.

Incidence

Vedlejších reakcí na léky přibývá v každodenní praxi jakéhokoliv lékaře. Nejčastější lékové skupiny, které velmi často vyvolávají vedlejší reakce, jsou antibiotika, nesteroidní antiflogistika, lokální anestetika, léky podávané v úvodu či v průběhu anestezie (myorelaxancia, celková anestetika, opiáty).

Častěji se vyskytují u mladých jedinců a osob středního věku, dle pohlaví jsou častěji postiženy ženy. Byly pozorovány i genetické faktory a rodinné predispozice.

Je nutné odlišit reakce evidentně přímo léky nezpůsobené – např. psychogenní reakce (vegetativní reakce po aplikaci injekce, infuze) spojené s projevy neklidu, strachu, nevolnosti, vertigem, mžitkami před očima, slabostí až mdlobami.

Klasifikace vedlejších účinků na léky

I. Reakce, které se mohou vyskytnout u kohokoli:

1. předávkování lékem: toxická reakce vyvolaná vysokou dávkou léku nebo jeho zhoršeným vylučováním, nebo kombinací obojího
2. vedlejší účinek léku: nežádoucí farmakologický účinek u doporučené dávky
3. léková interakce: vzájemný účinek dvou i více léků v kombinaci (nedoporučené).

II. Reakce, vyskytující se u disponovaných jedinců:

1. léková intolerance: nízký práh citlivosti na normální farmakologický účinek léku
2. léková idiosynkrazie: geneticky determinovaná, kvalitativně abnormální reakce na lék vyvolaná metabolickým nebo enzymatickým defektem

3. léková alergie: imunologicky vyvolaná reakce
4. pseudoalergická reakce: reakce se stejnou klinickou manifestací jako reakce alergické, ale neimunologické povahy.

Léková alergie

Většinou s projevy lokálními na kůži, sliznicích: erytém, kopřivka, subjektivní pocit svědění a horka.

Mívá ale i projevy celkové:

Rhinoconjunctivitis, dechové potíže astmatického rázu, zažívací potíže, abdominální kolika až obraz celkové anafylaktické reakce s nejzávažnějším vyvrcholením v podobě anafylaktického šoku.

V patofyziologii reakcí se mohou uplatnit prakticky všechny typy imunologických reakcí, někdy se mohou tyto reakce i kombinovat. Velmi závažné je i to, že jeden medikament nebo léková skupina může vyvolat těžkou alergickou reakci několika různými mechanismy.

Někdy pacient nemusí být přecitlivělý na hlavní složku léku, ale na složku přimíšenou: adjuvancia (stabilizátory, konzervační prostředky, chuťová korigencia, barviva), želatinu. Většina léků má malou molekulu, takže se jako alergen přímo uplatnit nemohou, fungují ale jako hapteny, které se po vazbě na bílkovinný nosič doplní na kompletní antigen se všemi možnými důsledky.

I. typ alergické reakce – reakce časně přecitlivělosti, IgE zprostředkovaná:

Klinické projevy: kopřivka, angioedém, bronchospasmus, anafylaxe.

Např.: penicilin (PNC), gentamycin, barbituráty, myorelaxancia, opiáty, chinin, lokální anestetika, ACTH, latex, inzulin, salicyláty, nesteroidní antiflogistika.

II. typ reakce – cytotoxická, zprostředkovaná IgG a IgM protilátkami:

- hemolytické anémie: PNC, alfa-metyldopa, fenacetin
- trombocytopenie: thiazidy, soli zlata, chinin
- neutropenie: PNC
- agranulocytóza: fenylbutazon, chloramphenicol

- aplastická anémie: nesteroidní antiflogistika, sulfonamidy.

III. typ reakce - imunokomplexová, zprostředkovaná IgG a IgM protilátkami, s aktivací komplementu:

Sérová nemoc, vaskulitidy, lymfadenopatie: diuretika, antibiotika, hydralazin, procainamid, penicilamin.

IV. typ reakce - reakce buněčné přecitlivělosti - lymfocyty zprostředkované reakce: kontaktní přecitlivělost, fotosenzitivita

Radiokontrastní látky

Výrazně přibývá reakcí jak co do jejich četnosti, tak co do jejich závažnosti. Ne ve všech případech jde o reakci imunologickou (např. přímá histaminoliberace).

Nová diagnostická média s nízkou osmolaritou jsou bezpečnější.

Neexistuje diagnostický test.

Literatura

1. ABC of Allergies (edited by Stephen R Durham, str. third impression) 2000: 48-51.

Atopie je významným predispozičním faktorem. Nutná je premedikace kortikosteroidy a antihistaminiky u rizikových pacientů (Hydrocortison, Dexona, Depersolon ev perorální kortikoidy + AH - Claritine - nesedativní AH se silným účinkem na časnou i pozdní fázi alergické reakce).

Diagnostika

Opírá se především o přesnou anamnézu.

Kožní testy a expoziční testy - patří do rukou alergologa, stejně jako možnost hodnocení specifických IgE látek (není ale zatím možné u všech lékových skupin).

Zásady léčby polékové alergie

- vysazení medikamentu
- léčba dle klinického stavu, včetně léčby klasické anafylaktické reakce
- poučení pacienta, vystavení kartičky (potvrzení) o lékové alergii.