

Grunur um lyfjaofnæmi – fleira kemur til en greining



Elín I. Jacobsen

lyfjafræðingur,
verkefnastjóri
Miðstöðvar
lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson

prófessor og yfirlæknir
í lyflækningum
við læknaeild
Háskóla Íslands
og lyflækningasvið
Landspítala

einarsb@landspitali.is

Ungur maður fékk útbrot og kláða eftir tveggja mánaða meðferð með sertralíni. Eftir tveggja vikna hlé var skipt í flúoxetín og komu útbrot fram eftir tvo daga. Miðstöð lyfjaupplýsinga var beðin um að skoða hvort um ofnæmi við hjálparefnum gæti verið að ræða.

Lyfjaofnæmi er óvænt aukaverkun sem tengist ekki verkunarmáta lyfs heldur eru ónæmistengd ofnæmisviðbrögð með mismunandi einkennum og af ýmsum toga. Sýndarofnæmi (pseudoallergy) er önnur tegund óvæntra aukaverkana sem eru ekki af ónæmistoga heldur vegna losunar bólgubátta eins og histamíns. Oft er erfitt að skilja þarna á milli út frá einkennum en þó er til þekking fyrir nokkra lyfjaflokka. Dæmi um algenga lyfjaflokka sem valda sýndarofnæmi eru bólgueyðandi gigtarlyf, ópíóíðar og ACE hemlar.

Þekkt er að skráning lyfjaofnæmis hjá sjúklingum er oft og tíðum ónákvæm og skortir helst lýsingu á einkennum, tíma- setningu einkenna miðað við lyfjanotkun, önnur lyf sem sjúklingur var á samtímis og tímalengd frá því að ofnæmið átti sér

stað. Ónákvæm skráning ofnæmis leiðir til óvissu við ávísun lyfja, mögulega óþarfra lyfjabreytinga, útilokun á besta valkosti í meðferð og tímasóun fyrir sjúkling og lækni.^{1,2} Þá vara lyfjaávisanakerfi við krossofnæmi lyfja, jafnvel án þess að ástæða sé til, og eykur það á óvissu við ávísun læknis.

Penicillínofnæmi er eitt algengasta skráða lyfjaofnæmið. Í hollenskri rannsókn frá 2016 voru 5,6% innlagðra sjúklinga með skráð penicillínofnæmi. Niðurstöður þessarar rannsóknar sýndu jafnframt aukna tíðni í notkun breiðvirkra sýklalyfja hjá þessum hópi og aukna tíðni endurinnlagna.³ Rannsóknir sýna að tímalengd frá því að ofnæmið átti sér stað er mikilvæg. Hafi ofnæmið átt sér stað fyrir 10 árum eða meira eru líkur á að sjúklingur þoli nú penicillín. Rannsókn á 740 sjúklingum með sögu um beta-laktam ofnæmi sýndi að verulega dró úr jákvæðum húðprófum á 10 árum, eða úr 93% jákvæð húðpróf í 22%.²

Sjónir vísindamanna beinast í auknum mæli að hjálparefnum í lyfjum. Hjálparefni eru óvirk efni sem hafa áhrif á lyfjaformið sjálft, til dæmis stöðugleika, útlit og bragð. Nýleg rannsókn telur upp 38 óvirk efni sem hafa verið tengd við ofnæmisviðbrögð. Þá er magn óvirkra efna í töflu oft mun meira en magn virka efnisins. Í ljósi fjöllyfjanotkunar getur magn óvirkra efna sem sjúklingur innbyrðir daglega því verið verulegt. Stór hluti lyfja um munn innihalda um 250 mg af óvirkum efnum í einni töflu þannig að taki sjúklingur tíu lyf eða fleiri getur þetta magn verið upp undir 3 g.⁴ Vert er að rýna þennan þátt áður en skráð er ofnæmi við virka efninu, en þetta getur reynst tímafrekt.

Hvernig á maður að nálgast viðfangsefnið þegar grunur er um lyfjaofnæmi? Fyrir utan læknisfræðilega greiningu er mikilvægt að taka góða lyfjasögu og ofnæmissögu. Óskýr og ónákvæm saga

getur leitt til þess að ofnæmi er ranglega skráð en einnig að alvarlegt ofnæmi yfir sést. Þá er óþol stundum ranglega skráð sem ofnæmi. Ónákvæm ofnæmisskráning getur fylgt sjúklingi ævilangt og útilokað nauðsynleg lyf. Harig og félagar settu fram tillögu að spurningalista til að fá sem besta sögu lyfjaofnæmis. Af 202 sjúklingum þurfti að breyta ofnæmisskráningu hjá 123 (61%). Flestar breytingarnar fólust í að lýsa einkennum en í 11% tilvika var ofnæmisskráning tekin út. Mæla þeir með að slík nálgun sé notuð til að ná fram nákvæmum upplýsingum um lyfjaofnæmi.⁴

Önnur nálgun er að nota Naranjo algrím til að meta tengsl lyfs og aukaverkunar. Hann samanstendur af tíu spurningum og síðan stigagjöf sem er leiðbeinandi í að meta tengsl lyfs og einkenna.²

Svar: Einkenni unga mannsins eru dæmigerð fyrir ofnæmi fyrir sértækum serotónín upptökuhæmum (SSRI lyf). Einkennandi er að fyrstu ofnæmisviðbrögð eru síðkomin en koma síðan mun fyrir ef skipt er yfir í annað SSRI lyf. Það er því krossofnæmi á milli SSRI lyfja og er það ekki tengt efnafræðilegri byggingu þeirra, enda eru þau ólík að byggingu. Talið er að um áhrif serotóníns í húð sé að ræða. Varðandi hjálparefni var það helst títandíoxíð sem vakti athygli sem mögulegur ofnæmisvaldur en var síðan útilokað með útilokunaraðferð.

Heimildir:

1. Warrington R, Silviu-Dan F, Wong T. Drug allergy. *Allergy Astma Clin Immunol* 2018(14):60:129-39.
2. Abrams EM, Khan DA. Diagnosing and managing drug allergy. *CMAJ* 2018;190:E532-8
3. Van Dijk SM, Gardarsdóttir H, Wassenberg M, Oosterheert JJ, de Groot M, Rockman H. The High Impact of Penicillin Allergy Registration in Hospitalized Patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2016;4(5):926-31.
4. Reker et al., "Inactive" ingredients in oral medications. *Sci. Transl. Med.* 2019;11:1-6
5. Harig A, Rybarczyk A, Benedetti A, Zimmerman J. Clarification of Drug Allergy Information Using a Standardized Drug Allergy Questionnaire and Interview. *P&T* 2018;43(8):480-4.