Tabela 1. Przykłady uczuleń krzyżowych między lekami.

Leki wywołujące uczulenie	Leki reagujące krzyżowo
Penicylina	*cefalosporyny*, *ampicylina*, *karbenicylina*, *amoksycylina* i inne penicyliny półsyntetyczne
Sulfonamidy	pochodne sulfonylomocznika, tiazydowe leki moczopędne, *furosemid*, *acetazolamid*, środki znieczulające miejscowo z grupą p-aminofenylową, *disulfiram*
Kwas acetylosalicylowy	prawie wszystkie niesteroidowe leki przeciwzapalne (NPLZ)
Prokaina	*benzokaina*, *tetrakaina*, *prokainamid*

Rozpoznanie odczynu alergicznego opiera się na następujących kryteriach:

- obserwowane objawy reakcji polekowej odpowiadają manifestacji immunologicznej,
- czas wystąpienia objawów po przyjęciu leku odpowiada określonemu typowi reakcji nadwrażliwości,
- lek z danej grupy, o określonej strukturze chemicznej, wywołuje reakcje immunologiczne (odczyn uczuleniowy może wystąpić po lekach o podobnej budowie chemicznej, lecz różnym działaniu, natomiast nie po lekach o odmiennej budowie, a podobnym działaniu),
- odczyn uczuleniowy występuje u niewielkiego odsetka osób poddanych terapii tym samym lekiem,
- chory wcześniej stosował dany lek,
- nasilenie objawów jest nieproporcjonalne do zastosowanej dawki,
- objawy nie są podobne do farmakologicznego działania leku,
- istnieje skłonność osobnicza i dziedziczna do uczuleń,
- nie stwierdza się innej przyczyny obserwowanych objawów,
- wyniki prób na uczulenie najczęściej potwierdzają reakcję alergiczną na lek.

Do uczulenia dochodzi znacznie częściej, niż do rozwoju jego objawów klinicznych, np. u 20-100% chorych otrzymujących penicylinę stwierdza się przeciwciała o odpowiedniej swoistości, ale tylko u 1-2% osób obserwuje się objawy kliniczne. Ponadto odczyny alergiczne wykazują duże podobieństwo kli-

niczne do innych, niealergicznych ich postaci (odczyny anafilaktoidalne) i dlatego ich zróżnicowanie bywa często niemożliwe. Reakcje anafilaktoidalne, pseudoalergiczne, są podobne pod względem obrazu klinicznego do reakcji anafilaktycznych, przebiegają jednak bez udziału mechanizmów immunologicznych.

Granice pomiędzy poszczególnymi typami reakcji są płynne, a w rozwój objawów klinicznych zaangażowane są zwykle jednocześnie lub przemiennie różne mechanizmy zarówno odpowiedzi immunologicznej, jak i nieimmunologicznej.

W uproszczonej klasyfikacji Gella i Coombsa wyróżnia się cztery typy reakcji nadwrażliwości.

❑ Reakcja typu I

Obejmuje reakcje natychmiastowe, obserwowane w krótkim czasie – do kilkudziesięciu minut od podania leku. Reakcje te raczej nie występują w trakcie przewlekłej terapii danym lekiem. Polegają one na interakcji między antygenem (lekiem) a przeciwciałem klasy IgE związanym na powierzchni komórki tucznej. Dochodzi wówczas do aktywacji limfocytów T i eozynofilów, degranulacji komórek tucznych, uwolnienia mediatorów odczynu uczuleniowego – *histaminy*, *serotoniny*, *bradykininy*, *prostaglandyny* oraz *interleukiny*.

Reakcjami alergicznymi typu I są: wstrząs anafilaktyczny, obrzęk naczynioruchowy oraz choroby atopowe, takie jak: dychawica oskrzelowa, alergiczny nieżyt nosa, a ponadto inne objawy uczulenia: pokrzywka, wymioty, biegunka, bóle brzucha, miejscowa postać odczynu anafilaktycznego.

⇒ **Wstrząs anafilaktyczny**

Stanowi nagłą i zagrażającą życiu chorego uogólnioną formę reakcji anafilaktycznej o charakterze wielonarządowym. U chorego predysponowanego do anafilaksji w surowicy krwi występują specyficzne przeciwciała klasy IgE skierowane przeciwko konkretnemu lekowi, którego podanie uruchamia łańcuch reakcji immunoalergicznych.

Objawy kliniczne pojawiają się w ciągu 5-30 minut od kontaktu z alergenem (im szybciej, tym cięższy jest przebieg kliniczny). Natomiast u 20% chorych w ciągu 10-24 godzin od kontaktu z alergenem występują objawy tzw. drugiej fazy nadreaktywności.

Objawy:

U chorego kolejno obserwuje się złe samopoczucie, niepokój, świąd – zwłaszcza na powierzchni dłoni i podeszwach stóp, drętwienie twarzy i podniebienia, uogólnioną pokrzywkę, obrzęk krtani, skurcz oskrzeli, uczucie słabości, nasilającą się hipotonię, zapaść krążeniową. Niekiedy mogą pojawić się nudności, wymioty, kolkowe bóle brzucha oraz biegunka. Możliwe są zaburzenia rytmu i zatrzymanie akcji serca.

Czynniki wywołujące:

Antybiotyki, zwłaszcza penicyliny, cefalosporyny, sulfonamidy, surowice obcogatunkowe, *streptokinaza*, *asparaginaza*, *dekstrany*, szczepionki, hormony (*kortykotropina*, *insulina*, *kalcytonina*, *hormon antydiuretyczny*), *witaminy B_1*, *B_{12}*, *kwas foliowy*, *cisplatyna*, *karboplatyna*, *doksorubicyna*, *cytarabina*, *difenhydramina*, *heparyna*, *prokaina*, *chloroprokaina*, *tetrakaina*, *benzokaina*, *lidokaina*, *tubokuraryna*, *pankuronium*, *suksametonium*, *atrakurium*, *galamina,* radiologiczne środki cieniujące, lateks, środek dezynfekujący – *dwutlenek etylenu*. Stosowanie leków drogą pozajelitową, zwłaszcza dożylnie, nasila objawy reakcji anafilaktycznej.

Postępowanie:

W gabinecie stomatologicznym:

- Umieścić chorego w pozycji leżącej;
- Zabezpieczyć drożność dróg oddechowych;
- Należy natychmiast podać podskórnie lub domięśniowo *epinefrynę* w rozcieńczeniu 1:1000 (0,1% roztwór): dorosłym 0,2-0,5 mg; dzieciom: 0,01 mg/kg m.c. Można ją stosować co 10-15 min do dawki maksymalnej – u dorosłych 1,0 mg, aż do ustąpienia objawów klinicznych wstrząsu;

- Zapewnić dostęp do żyły (założyć wenflon);
- Podać choremu wziewnie poprzez inhalator β_2-adrenomimetyk (*salbutamol*, *terbutalina*);
- Podać domięśniowo lek przeciwhistaminowy (*klemastyna* – dorośli 1-2 mg, dzieci 25 μg/kg m.c., *prometazyna* – dorośli 25-50 mg, dzieci 1 mg/kg m.c.);
- Podać dożylnie *półbursztynian hydrokortyzonu* w dawce 200 mg lub *prednizolon* w dawce 20 mg, głównie w celu zapobieżenia późnej fazie reakcji anafilaktycznej.

W czasie transportu chorego:

- Podać *tlen*;
- Jeśli utrzymuje się hipotonia zastosować 0,5 mg *epinefryny* podskórnie;
- Jeśli nadal nie jest możliwe oznaczenie ciśnienia tętniczego krwi podać 0,3 mg *epinefryny* dożylnie;
- Unieść podgłówek noszy, aby zapobiec obrzękowi krtani.

Na oddziale intensywnej terapii:

- Zaintubować chorego;
- W przypadku spazmu oskrzelowego podać dożylnie β_2-mimetyk (*salbutamol* – 250 μg i kontynuować w dawce 10 μg/min do ustąpienia skurczu oskrzeli);
- Rozpocząć podawanie płynów dożylnie (0,9% roztwór *chlorku sodowego* lub 5% roztwór *glukozy*);
- Gdy nadal brak reakcji układu krążenia i utrzymuje się hipotonia podać dożylnie *dopaminę* w dawce 2-5 μg/kg m.c./min;
- Kontrolować oddech, ciśnienie tętnicze krwi i częstość akcji serca;
- W razie konieczności wykonać czynności resuscytacyjne.

Postępowanie po wyprowadzeniu ze wstrząsu:

- Kontynuować podawanie leków przeciwhistaminowych przez następne 48 godzin (*klemastyna*, *prometazyna*);