

Ofnæmi við léttheþarínum í þungun – hvað er til ráða?



Elín I. Jacobsen
lyfjafraeðingur,
verkefnastjóri
Miðstöðvar
lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson
melttingarlæknir
og formaður lyfjanefndar
Landspítala

einarsb@landspitali.is

Höfundar taka fúslega við athugasemdum frá lesendum um pistlana og önnur lyfjatengd efni.

Kona með marga áhættuþætti blóðsegamyndunar var gengin rúmlega 34 vikur með tvíbura. Hún hafði verið sett á fyrirbyggjandi meðferð með enoxaparíni, sem er léttheþarín, 40 mg einu sinni á dag, og hafði í kjölfarið fengið dröfnuörðuútbrot (*maculopapular rash*) á stór svæði líkamans, handleggi, bók og fótleggi með ofsakláða. Einnig voru útbrot í andliti en ekki voru einkenni frá öndunarvegi eða önnur einkenni bráðaofnæmis. Útbrotin líktust lyfjaútbrotum, voru smágerð með litlum blöðrum (*vesicopapular*), upphleypt og rauð.

Skipt var úr enoxaparíni í fondaparínúx og í kjölfarið versnuðu útbrotin. Var hún þá sett á klemastín og prednisólón án árangurs. Þar sem hætta á blóðsega var mikil, var rætt um að hefja meðferð með warfaríni í samráði við blóðmeinafræðing. Hins vegar var fyrirhugaður keisarskurður innan tveggja vikna og því var warfarín-meðferð óheppileg auk þess sem hætta er á aukaverkunum á fóstur, það er heilablæðingu.

Leitað var til Miðstöðvar lyfjaupplýsinga og óskað eftir tillögum um hvaða möguleikar væru í stöðunni.

Alvarleg ofnæmisviðbrögð við léttheþarínum eru sjaldgæf.¹ Einkenni geta verið útbrot með ofsakláða sem eru snemmkomin ofnæmisviðbrögð (*immediate hypersensitivity*) með IgE mótefnasvari, sem húðdrep vegna æðabólgu eða sem blóðflagnafæð vegna heparína (*heparin-induced thrombocytopenia*). Þó alvarleg ofnæmisviðbrögð séu sjaldgæf hefur þeim engu að síður verið lýst.^{1,2}

Algengari eru síðkomin ofnæmisviðbrögð (*delayed hypersensitivity*) sem ekki tengjast IgE mótefnasvari. Venjulega koma þessi viðbrögð fram eftir 7-10 daga en sé einstaklingurinn þegar næmur geta þau komið fram eftir 1-3 daga. Viðbrögðin geta verið mildur roði eða dæmigerðar eksemskellur með vessandi blöðrum. Sé meðferð haldið áfram getur komið fram útbreitt eksem eða útbrot sem eru þéttari í kringum stungustaði.³ Konur virðast í meiri áhættu en karlar og sérstaklega ef þær eru í yfirþyngd.³

Krossofnæmi er algengt á milli heparíns og léttheþarína og einnig á milli einstakra léttheþarína þar sem efnafræðileg bygging þessara sameinda er mjög lík. Það er hins vegar ekki algilt að um slíkt krossofnæmi sé að ræða. Tilfellum hefur verið lýst þar sem unnt hefur verið að skipta yfir í annað léttheþarín án þess að krossofnæmi yrði. Mælt er með því að reyna húðpróf fyrir öðrum léttheþarínum til að sannreyna hvort um krossofnæmi sé að ræða.³ Það reyndist hins vegar ekki unnt í þessu tilfelli þar sem konan hafði verið sett á andhistamínlyf. Annar möguleiki er að halda áfram meðferð með sama léttheþaríni þar sem yfirleitt er ekki um bráðaofnæmi að ræða, og gefa barkstera og ofnæmislyf með. Þá virðist heparín stundum þolast í æð þó það valdi ofnæmi við gjöf undir húð.³

Í þessu tilfelli þurfti skjótra viðbragða við og var niðurstaðan sú að reyna heparín í æð í samráði við blóðmeinafræðing og gefa fyrst prufuskammt ásamt for-

lyfjagjöf með hýdrókortísóni 200 mg í æð og klemastín 2 mg um munn. Þá var ákveðið að flýta fæðingu um eina viku og hafin meðferð til að örva lungnaþroska fósturanna, með betametasón 12 mg á dag í tvo daga. Haldið var áfram heparínagjöf í æð í nokkra daga eftir fæðingu og lyfjagjöf síðan hætt. Sólarhring síðar voru útbrotin ekki horfin en höfðu hjáðnað verulega. Konan fór síðan til frekari greiningar á einkennum sínum til sérfræðings í ónæmislækningum. Þess má geta að fæðingin gekk að óskum og börnunum heilsaðist vel.

Samantekt

Fondaparínúx er fyrsta val ef fram kemur ofnæmi við enoxaparíni hjá þunguðum konum. Þó getur verið um krossofnæmi að ræða á milli fondaparínúx og enoxapríns eins og í þessu tilfelli. Þá er þess virði að reyna annað léttheþarín en jafnframt mælt með að gera húðpróf til að prófa fyrir krossofnæmi. Þriðji möguleiki er að halda áfram meðferð með enoxaparíni ásamt meðferð með barksterum og andhistamínlyfjum. Einnig mætti reyna meðferð með heparíni í æð sem gekk vel í þessu umrædda tilfelli.

Heimildir

1. Mazzolai L, Hohlfeld P, Spertini F, Hayoz D, Schapira M, Duchosal MA. Fondaparinux is a safe alternative in case of heparin intolerance during pregnancy. *Blood* 2006; 108: 1569-70.
2. Trautmann A, Seitz CS. Heparin Allergy: Delayed-Type Non-IgE-Mediated Allergic Hypersensitivity to Subcutaneous Heparin Injection. *Immunol Allergy Clin N Am* 2009; 29: 469-80.
3. Verdonkschot AEM, Vasmel WLE, Middeldorp S, van der Schoot JTM. Skin reactions due to low molecular weight heparin in pregnancy: a strategic dilemma. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 271: 163-5.