

Alergia na metyloprednizolon u 10-letniego chłopca z astmą oskrzelową

Anaphylaxis after intravenous methylprednisolone administration in asthmatic 10 years old boy

dr n. med. Agnieszka Krauze, dr n. med. Katarzyna Grzela, lek. med. Wioletta Zagórska

Klinika Pneumonologii i Chorób Alergicznych Wiekii Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Marek Kulus

Streszczenie: GKS, będące lekami o działaniu przeciwzapalnym stosowanymi w leczeniu astmy i różnego rodzaju schorzeń alergicznych, same mogą powodować odczyny alergiczne, a nawet być przyczyną reakcji anafilaktycznych. W artykule opisano przypadek kliniczny chłopca z astmą oskrzelową, u którego w trakcie leczenia zaostrzenia choroby, po podaniu metyloprednizolonu, wystąpiło nasilenie duszności i uogólniona pokrzywka.

Abstract: Corticosteroids are important component of the treatment of acute asthma attack, but it must be remembered that they can cause anaphylactic reactions. We report the case of 10 years old asthmatic boy who developed generalized hives and profound dyspnoea after methylprednisolone administration during asthma flare therapy.

Słowa kluczowe: alergia na leki, alergia na sterydy, astma

Key words: drug allergy, steroid allergy, asthma

Wstęp

Glikokortykosteroidy (GKS) są lekami o silnym działaniu przeciwzapalnym. Działanie to dotyczy zarówno wczesnej fazy reakcji zapalnej, przejawiającej się obrzękiem oraz rozszerzeniem naczyń włosowatych, jak i późnej, wytwórczej, charakteryzującej się tworzeniem fibroblastów i powstawaniem blizny. Działanie przeciwzapalne glikokortykosteroidów stanowi podstawowe wskazanie do ich leczniczego zastosowania. Działanie to jest niezależne od przyczyny wywołującej stan zapalny. Właściwości terapeutyczne glikokortykosteroidów zostały opisane w połowie XX wieku. Po raz pierwszy opisano przeciwzapalne działanie hydrokortyzonu – naturalnego glikokortykosteroidu. Hydrokortyzon redukuje stan zapalny i procesy wytwórcze w niektórych chorobach skóry.

Ze względu na swoje działanie GKS znalazły zastosowanie w wielu dziedzinach medycyny, w tym w alergologii. Aktualne wytyczne dotyczące leczenia astmy oskrzelowej (GINA 2009) zalecają stosowanie glikokortykosteroidów w postaci inhalacyjnej, a w przypadku zaostrzeń – podawanie drogą doustną, dożylną lub domięśniową [1].

GKS, będące lekami o działaniu przeciwzapalnym stosowanymi w leczeniu astmy i różnego rodzaju schorzeń alergicznych, same mogą powodować odczyny alergiczne, a nawet być przyczyną reakcji anafilaktycznych. Już w latach 50. Sams i Smith opisali tego typu objawy po podaniu preparatu hydrokortyzonu. Kolejne lata przyniosły doniesienia o reakcjach alergicznych po GKS stosowanych domięśniowo, dożylnie, dostawowo, doustnie, wziewnie czy też miejscowo na skórę [2].

Nadwrażliwość na GKS często jest trudna do rozpoznania. Objawy kliniczne mogą być niecharakterystyczne, słabo wyrażone lub mogą występować w nietypowej kolejności. Wynika to z właściwości przeciwzapalnych glikokortykosteroidów. Obraz kliniczny jest wypadkową nasilenia toczącej się immunologicznej reakcji alergicznej i działania przeciwalergicznego stosowanego GKS.

Najczęściej alergię na GKS występuje jako IV typ reakcji nadwrażliwości (typ opóźniony). Ten typ reakcji jest stosunkowo często obserwowany po miejscowo stosowanych steroidach (na skórę) i występuje nawet u od 1% do 5% chorych [3].

Natychmiastowe reakcje typu I po systemowo stosowanych steroidach opisywane są dość rzadko i mogą mieć charakter pokrzywki, obrzęku naczynioruchowego, skurczu oskrzeli, wymiotów, biegunki, spadku ciśnienia i utraty przytomności [4–6].

Reakcje nadwrażliwości typu II (związane z przeciwciałami) oraz typu III (reakcje kompleksów immunologicznych), jakkolwiek możliwe, nigdy, do tychczas, nie zostały udokumentowane.

W artykule opisano przypadek kliniczny chłopca z astmą oskrzelową, u którego w trakcie leczenia zaostrzenia choroby, po podaniu metylprednizolonu, wystąpiło nasilenie duszności i uogólniona pokrzywka.

Opis przypadku

10-letni chłopiec z astmą oskrzelową rozpoznaną w 5. r.ż., otrzymujący przewlekle flutikazon i salmeterol, został przyjęty do Kliniki Pneumonologii i Alergologii Wieku Dziecięcego I Katedry Pediatrii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego z powodu kaszlu i nasilającej się od kilku godzin duszności.

Przy przyjęciu dziecko było w stanie ogólnym dość dobrym, obserwowano bardzo męczący, suchy kaszel. Z odchyień w badaniu fizykalnym stwierdzono wydłużenie fazy wydechowej i liczne świsty nad polami płucnymi. Saturacja krwi tętniczej była prawidłowa i wynosiła 98%.

Podano 2,5 mg salbutamolu w nebulizacji, a następnie metylprednizolon (Solu-medrol) w dawce 20 mg dożylnie w bolusie. W ciągu 2 minut po podaniu leku dożylnego na całym ciele pojawiły się bąble pokrzywkowe, nasiliła się duszność, wystąpił spadek saturacji do 95%. Dziecko zgłosiło silny ból brzucha i oddało bardzo luźny stolec. Ciśnienie krwi pozostało prawidłowe – 100/70 mmHg. Podano ponownie salbutamol w nebulizacji i uzyskano stopniowe ustępowanie duszności. Pokrzywka po kilku godzinach ustąpiła całkowicie.

W uzupełnieniu wywiadu chorobowego ustalono, że u chłopca w ciągu ostatnich 5 lat z powodu zaostrzeń astmy oskrzelowej wielokrotnie stosowane były preparaty glikokortykosteroidów, takie jak: Dexaven (deksometazon), Hydrokortison (hydrokortyzon), Encorton (prednizon) i Fenicort (prednizolon).

W ramach dalszej diagnostyki wykonano testy skórne prick z następującymi preparatami glikokortykosteroidów:

- sól sodowa bursztynianu metylprednizolonu (Solu-medrol) 10 mg/ml,
- *dexametazon natrium phosphoricum* (Dexaven) 4 mg/ml,
- sól sodowa bursztynianu hydrokortyzonu (Corhydron) 20 mg/ml,
- *natrium prednisoloni tetrahydrofitalium* (Fenicort) 5 mg/ml.

0,9-proc. roztwór NaCl stanowił kontrolę ujemną, a 1-proc. roztwór histaminy kontrolę dodatnią.

Uzyskano następujące wyniki:

- sól sodowa bursztynianu metylprednizolonu (Solu-medrol) 10 mg/ml – bąbel 5 × 5 mm,
- *dexametazon natrium phosphoricum* (Dexaven) 4 mg/ml – bąbel 5 × 5 mm,
- sól sodowa bursztynianu hydrokortyzonu (Corhydron) 20 mg/ml – bąbel 4 × 4 mm,
- *natrium prednisoloni tetrahydrofitalium* (Fenicort) 5 mg/ml – bąbel 0 × 0 mm,
- kontrola dodatnia – histamina 4 × 4 mm.

Następnie wykonano prowokację z prednizololem (Fenicort), podając początkowo 1 mg s.c., a następnie 36 mg i.m.; nie zaobserwowano objawów niepożądanych.

Chłopca wypisano do domu z zaleceniem stałego przyjmowania glikokortykosteroidów (flutikazon) oraz sympatykomimetyków (salmeterol) w formie inhalacyjnej, natomiast w przypadku zaostrzeń i konieczności podawania steroidów ogólnie zalecono stosowanie prednizolonu w formie doustnej lub dożylniej.

Dyskusja

Astma oskrzelowa jest przewlekłą chorobą dróg oddechowych o charakterze zapalnym. Podstawowymi lekami przeciwzapalnymi stosowanymi w terapii astmy są glikokortykosteroidy. W praktyce klinicznej powszechnie stosowane są parenteralnie dwie grupy GKS: zawierające bursztyniany (sól sodowa bursztynianu metylprednizolonu, sól sodowa bursztynianu hydrokortyzonu, *natrium prednisoloni tetrahydrofita-*

lium) oraz zawierające fosforany (*dexametazon natrium phosphoricum*) [1].

Bursztyniany częściej są odpowiedzialne za wywołanie reakcji alergicznej. Mechanizm reakcji nadwrażliwości nie został w pełni wyjaśniony i nie jest możliwe wyodrębnienie grupy pacjentów, u których taka reakcja wystąpi [7].

Najczęściej do rozwoju alergii na GKS dochodzi u pacjentów z alergicznymi chorobami skóry, leczonych preparatami sterydowymi miejscowo. Z danych z literatury wynika, że około 82% pacjentów z alergią na GKS jest uczulonych przynajmniej na jeden inny, dodatkowy alergen [8].

Większość opisywanych w piśmiennictwie reakcji alergicznych po systemowym podaniu GKS dotyczy chorych z ciężką astmą oskrzelową. U pacjentów tych GKS stosowano systemowo, regularnie. Nie ustalono, czy obserwowana większa częstość reakcji alergicznych na GKS wynikała z samej choroby podstawowej, czy też z większej ekspozycji na leki. Podkreślany jest fakt, że u części chorych rozpoznano astmę aspirynową.

Zwykle objawy niepożądane występowały w trakcie iniekcji lub natychmiast po jej wykonaniu.

U większości opisywanych pacjentów z astmą oskrzelową przerwanie podawania GKS i podanie adrenaliny, salbutamolu, aminofiliny i dopaminy powodowało stopniową poprawę stanu ogólnego. Natomiast wykonywane w następnych dniach testy skórne wykazywały IgE-zależny charakter reakcji [9].

IgE-zależny charakter nadwrażliwości na GKS można potwierdzić zarówno w testach *in vivo*, jak i *in vitro*. Wykonuje się testy skórne *prick* z preparatami GKS, a w przypadku diagnostyki *in vitro* oznacza się stężenie specyficznych IgE oraz stopień degranulacji/aktywacji filów po stymulacji specyficznej GKS.

U pacjenta hospitalizowanego w naszej klinice wykazano dodatnie testy skórne z HC, MP i DX. Ujemny wynik otrzymano jedynie w teście z preparatem prednizolonu.

Znajomość problemu alergii na steroidy jest niezwykle istotna dla lekarzy opiekujących się chorymi

z astmą oskrzelową, zwłaszcza tymi, u których wielokrotnie podawano GKS. Chorzy ci stanowią grupę podwyższonego ryzyka, a GKS powinny być podawane im we wlewach kroplowych, nie zaś w szybkich bolusach. W razie wystąpienia reakcji alergicznej wskazane jest natychmiastowe zaprzestanie podawania preparatu i leczenie reakcji anafilaktycznej.

Piśmiennictwo:

1. GINA 2009; 36-8.
2. Preuss: Allergic reactions to systemic glucocorticoids: a review. *Ann. Allergy Astma Immunol.* 1985, 55: 772-5.
3. Doooms-Goossens A., Andersen K.E., Brandao F.M.: Corticosteroid contact allergy; an EECDRG multicentre study. *Contact Dermatitis* 1996, 35: 40-4.
4. Kolodziej E., Komorowska I.: Przypadek wstrząsu anafilaktycznego po dożylnym podaniu hydrokortisonu u 14-letniej dziewczynki. *Acta Pneumonol. et Allergol. Paediatrica* 2008, 11: 16-18.
5. Peller J.S., Bardana E.J.: Anaphylactoid reaction to corticosteroid: case report and review of the literature. *Ann. Allergy* 1985, 54: 302-5.
6. Sheth A., Reddymasu S., Jackson R.: Worsening of Asthma with Systemic Corticosteroids. A Case Report and Review of Literature. *J. Gen. Intern. Med.* 2006, 21: C11-C13.
7. Kamm G.L., Hagmeyer K.O.: Allergic type reactions to corticosteroids. *Ann. Pharmacother.* 1999, 33: 451-60.
8. Doooms-Goossens A., Morren M.: Result of routine patch testing with cortocosteroids. Series in 2073 patients. *Contact Dermatitis* 1992, 26: 182-191.
9. Partridge M.R.: Adverse bronchial reactions to intravenous hydrocortisone in two aspirin-sensitive asthmatic patients. *Br. Med. J.* 1978, 1: 1521.

Autor do korespondencji:

dr n. med. Agnieszka Krauze

Klinika Pneumonologii i Chorób Alergicznych
Wieków Dziecięcego Warszawskiego Uniwersytetu
Medycznego

01-184 Warszawa, ul. Działdowska 1