



انواع واکنش های حساسیت دارویی

- حساسیت دارویی عنوان کلی برای بروز واکنش های آلرژیک و سودوآلرژیک است. واکنش های آلرژیک به معنای بروز یک عارضه جانبی دارویی- درمانی می باشد که به علت پاسخ سیستم ایمنی روی می دهد و به طور خلاصه براساس مکانیسم وقوع آن به صورت زیر دسته بندی می شود:
- ۱. واکنش های سریع Immediate reactions:** علائم به سرعت و به واسطه اثر ایمونوگلوبین E (IgE) که پیش از این در بدن علیه دارو تولید شده اند و فعال شدن ماست سل ها روی می دهد. هنگامی که دارو مصرف می شود به IgE متصل می شود و مدیاتورهایی مانند هیستامین آزاد می شود و علائم این واکنش شامل آنافیلاکسی، آنژیوادم، برونکواسپاسم، کهیر و هایپوتانسیون روی می دهد. بیشتر با داروهای بتالاکتام (مانند پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها)، شل کننده های عضلانی، پروتئین های مونوکلونال آنتی بادی و داروهای شیمی درمانی با پایه ی پلاتینیوم مانند سیس پلاتین و کربوپلاتین دیده می شود.
 - ۲. Antibody mediated cytotoxicity:** در این واکنش آنتی ژن های دارو روی سلول های بدن مانند سلول های خونی و کلیوی قرار می گیرد و علیه آن آنتی بادی هایی مانند ایمونوگلوبین G ایجاد می شود که سبب فعال شدن سیستم کمپلمان یا ماکروفاژها شده و در نهایت سبب تخریب سلول خونی یا کلیوی می گردد؛ بنابراین تظاهرات آن شامل آنمی همولیتیک، ترومبوسیتوپنی و نوتروپنی، درد کلیوی و همآچوری است و بیشتر با داروهای بتالاکتام (پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها)، NSAIDs، کینیدین، متیل دوپا و تیکلوپیدین دیده می شود. بروز این واکنش با تأخیر همراه است و ممکن است چندین روز تا چندین هفته پس از قطع دارو روی دهد.
 - ۳. Immune complex reactions:** با ورود دارو به بدن علیه آن آنتی بادی ساخته شده و کمپلکس ایمنی آنتی ژن-آنتی بادی ایجاد می شود که در مفاصل و ماهیچه ها رسوب می کند و منجر به درد می گردد که اصطلاحاً آن را بیماری سرم (Serum sickness) می نامند. بیشتر با داروهای بتالاکتام (پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها)، آنتی بیوتیک های سولفونامیدی، سیروولیموس و تاکرولیموس دیده می شود.
 - ۴. Delayed hyper-sensitivity reactions:** حساسیت دارویی با تأخیر آغاز می شود و به واسطه سلول های T سیستم ایمنی ایجاد می شود؛ بنابراین در روزهای اول مصرف ایجاد نمی شود و ممکن است چندین روز تا چندین هفته پس از شروع مصرف و حتی پس از قطع دارو ایجاد شود. درماتیت تماسی، نفریت بینابینی، Toxic epidermal necrosis (TEN)، هپاتیت دارویی در این دسته قرار دارند. این واکنش ها بیشتر با داروهای بتالاکتام (پنی سیلین ها و سفالوسپورین ها)، آنتی بیوتیک های سولفونامیدی و سولفاسالازین، مینوسیکلین، فنی توتین، کاربامازپین، لاموتریژین، آلوپورینول، آباکاویر و نوبراین دیده می شود.
 - ۵. ایدیوپاتیک Idiopathic:** مکانیسم بروز این واکنش ها مشخص نیست. مانند راش های ماکولوپاپولار که می تواند خارش دار یا بدون خارش باشد. سندرم استیون-جانسون که واکنش های شدید پوستی همراه با درگیر نواحی مخاطی مانند دهان، بینی و واژن همراه با علائم آنفولانزا است، اتوزینوفیلی و درماتیت اکسفولیاتیو نیز در این دسته قرار دارند.

اهمیت دسته بندی واکنش های آلرژیک در انتخاب روش های تشخیصی صحیح، درمان های جایگزین و احتمال واکنش متقاطع با سایر داروها می باشد. واکنش های دسته ی یک، در عرض ۱ ساعت اول مصرف دارو و با اولین دوز روی می دهد در حالی که واکنش های سه دسته ی بعد، با گذشت بیش از یک ساعت از مصرف دارو، معمولاً بیش از ۶ ساعت و به ندرت هفته ها تا ماه ها روی می دهد. در واکنش های دسته ی یک، در صورتیکه دارو مجدداً تجویز شود واکنش آنافیلاکسی می تواند در عرض چند دقیقه ایجاد شود که تهدید کننده ی حیات می باشد. واکنش های دارویی در اکثر موارد در دسته های ۲، ۳ و به ویژه ۴ قرار می گیرند. این واکنش ها نیز می توانند باعث مرگ و میر شوند و در واقع میزان مرگ و میر ناشی از این واکنش ها بیش از شوک های آنافیلاکسی بوده است.



۶. **واکنش‌های سودوآلرژی:** علائم بسیار شبیه واکنش‌های ایمونولوژی دارند اما در واقع به واسطه‌ی سیستم ایمنی ایجاد نمی‌شود. واکنش‌های سودوآلرژی نیز ممکن است به شدت واکنش آنافیلاکسی بروز یابند و اقدامات درمانی (مانند تزریق اپی نفرین) نیز مشابه آنافیلاکسی خواهد بود اما روش‌های پیشگیری از واکنش‌های سودوآلرژی متفاوت از واکنش‌های ایمونولوژی می‌باشد.

عوامل خطر ساز در بروز واکنش‌های حساسیت دارویی:

- جنسیت: در خانم‌ها بیشتر روی می‌دهد.
- سن: بیشترین شیوع بروز واکنش‌های حساسیت دارویی در سنین ۴۹-۲۰ سال است و در اطفال و سالمندان کمتر است. اگرچه بروز واکنش‌های جلدی به داروهای آنتی بیوتیک به خصوص پنی سیلین‌ها در کودکان بسیار مشاهده می‌شود؛ اما بیشتر این موارد خفیف و گذرا هستند و معمولاً به علت تحریک همزمان سیستم ایمنی به وسیله دارو و عفونت‌های ویروسی ایجاد می‌شود. در صورت تکرار داروی آنتی بیوتیک در دوره‌های بعد معمولاً دارو به خوبی تحمل می‌شود. تأثیر تفاوت ژنتیکی در سطح متابولیسم بر بروز واکنش‌های دارویی در مطالعات اثبات نشده است.
- مواجهه‌ی مکرر با دارو: هرچه دارو با فرکانس بیشتری تجویز شود احتمال بروز واکنش در دفعات بعد بیشتر خواهد بود.
- روش تجویز دارو: میزان بروز حساسیت در روش پوستی بیشتر است و به همین دلیل است که پنی‌سیلین‌ها را به صورت موضعی فرموله نمی‌کنند. روش تزریقی در رتبه‌ی دوم و روش خوراکی کمترین میزان بروز واکنش‌های حساسیتی وجود دارد.
- فاکتورهای ژنتیکی: میزان بروز حساسیت در افراد دارای سابقه‌ی خانوادگی بیشتر است اما نداشتن سابقه‌ی خانوادگی احتمال بروز حساسیت دارویی را رد نمی‌کند.
- ابتلا به برخی بیماری‌های زمینه‌ای (مانند افراد مبتلا به آسم): واکنش به آمینوپنی‌سیلین‌ها در شرایطی که تعداد لنفوسیت‌ها افزایش یافته باشد (مانند موارد ابتلا به عفونت اپشتین بار ویروس یا لوکمی) بیشتر است. همچنین بیماران مبتلا به ویروس ایدز و هرپس، در خطر بیشتری برای بروز واکنش‌های جلدی داروهای سولفونامیدی قرار دارند.
- سابقه‌ی واکنش‌های آلرژی دارویی: سابقه‌ی آلرژی به یک دارو خطر آلرژی به داروهای دیگر آن خانواده یا حتی داروهای دیگر را افزایش می‌دهد. سندروم "آلرژی چند دارویی" عنوانی است که برای تعریف این وضعیت در نظر گرفته شده است و معمولاً به واسطه‌ی تولید ایمونوگلوبولین E شاهد آن خواهیم بود. بیشترین داروهای گزارش شده در این زمینه، در دسته آنتی بیوتیک‌ها قرار دارند؛ اگرچه تمام بیمارانی که واکنش به چند دارو در آنها گزارش می‌شود در این تعریف وارد نمی‌شوند؛ زیرا در بسیاری از موارد این واکنش‌ها سودوآلرژی هستند و زمینه ایمنی ندارند.
- مصرف سایر داروها: به نظر می‌رسد مصرف همزمان برخی داروها مانند آلپوپورینول احتمال حساسیت دارویی با پنی‌سیلین‌ها مانند آمپی‌سیلین را افزایش می‌دهد.
- افزایش دوز داروها احتمال واکنش دارویی را افزایش می‌دهد.