

آشنایی با عارضه آنژیوادم دارویی

❖ آشنایی با آنژیوادم

آنژیوادم تورمی ناگهانی می باشد که در نتیجه یک واکنش عروقی اتفاق می افتد که موجب افزایش نفوذپذیری عروق و نشت مایعات از عروق می شود، این مایعات در لایه های عمقی پوست تجمع می یابند و موجب تورم در لایه های عمقی پوست از جمله Deep dermis، Subcutaneous tissue و Submucosal area می گردد. زبان، لب ها، صورت، پلک ها و ناحیه تناسلی نواحی می باشند که بیشتر درگیر می شوند. آنژیوادم می تواند یک طرفه باشد یا دوطرفه، همچنین ممکن است بیمار دچار تنگی نفس و اشکال در بلع گردد و در برخی موارد تورم در دست ها و پاها نیز مشاهده می شود. از دیگر علایم آنژیوادم می توان به احساس سوزش و درد در نواحی متورم، راش پوستی، خارش و درد شکم و تحریک پذیری بینی و چشم اشاره نمود، در اکثر موارد کهیر نیز همراه علایم دیگر مشاهده می شود.

در بسیاری موارد دلیل ایجاد آنژیوادم ناشناخته است، اما برخی عوامل می توانند در ایجاد آن نقش داشته باشند از جمله:

- واکنش های آلرژیک به مواد غذایی و گزش حشرات
- استرس های روحی، استرس های جسمی مانند سرم، گرما، فشار و ضربه
- بیماری های زمینه ای مانند بیماری خود ایمنی تیروئید، لوپوس و سرطان
- داروها از جمله ACE inhibitors و NSAIDs

❖ داروها یکی از مهمترین عوامل ایجاد آنژیوادم می باشند که در ادامه به بعضی از آنها اشاره می شود

● ACE inhibitors

داروهای این دسته یکی از مهمترین و معمول ترین عوامل ایجاد کننده آنژیوادم می باشند و مسئول ۳۰-۲۰٪ آنژیوادمهایی هستند که در نتیجه آن به اورژانس مراجعه می شود. احتمال وقوع این عارضه با این دسته دارویی ۲/۲-۰/۱ درصد می باشد که این میزان در نژاد African-American بیشتر می باشد. از دیگر ریسک فاکتورهای بروز آنژیوادم در اثر مصرف ACEIs می توان به جنس مونث، سابقه آنژیوادم قبلی، سن بالای ۶۵ سال، مصرف سیگار، آلرژی فصلی، مصرف آسپیرین و NSAIDs و سابقه بروز سرفه در اثر مصرف داروهای این دسته اشاره نمود.

در بیشتر موارد آنژیوادم در هفته اول در مان و اغلب با دوزهای آغازی ایجاد می گردد، با این حال در برخی موارد بعد از مصرف طولانی مدت داروها حتی تا چندین سال بعد از آغاز مصرف ممکن است اتفاق بیفتد . این دسته دارویی در افرادی که سابقه آنژیوادم دارند، دارای منع مصرف می باشد. به نظر می رسد آنژیوادم در نتیجه مصرف این دسته دارویی به دلیل افزایش سطح bradykinin می باشد.

NSAIDs & Aspirin ●

بروز آنژیوادم در ناحیه صورت بیشترین عارضه پوستی NSAIDs می باشد. به نظر می رسد این واکنش بیشتر در کودکان، جوانان و افراد با سابقه کهیر مزمن ایجاد می شود و مکانیسم درگیر در ایجاد آن Pseudo allergy، Ig E واثر داروها بر روی Mast cells می باشد.

COX II inhibitors ●

اگرچه داروهای این دسته بسیار بهتر از NSAIDs در افرادی که به آنها واکنش نشان داده اند، تحمل می شوند اما در مواردی نیز آنژیوادم در اثر مصرف این داروها گزارش شده است.

Angiotensin II receptor antagonists (ARBs) ●

اگرچه احتمال بروز آنژیوادم با این دسته دارویی بسیار کمتر از ACEIs می باشد، گزارش هایی نیز در رابطه با آنژیوادم در اثر مصرف ARBs وجود دارد. این دسته دارویی در اکثر موارد توسط بیمارانی که قبلا با ACEIs دچار آنژیوادم شده اند، تحمل می شود اما باید در هنگام مصرف با احتیاط عمل نمود.

از دیگر داروهایی که می توانند موجب آنژیوادم شوند می توان به موارد زیر اشاره نمود:

Calcium channel blockers (Dihydropyridines and Nondihydropyridines)

Estrogens

Fibrinolytic agents

Sirolimus

Everolimus

Amiodarone

Metoprolol

Paroxetine

Risperidone

Antimicrobial agents

❖ درمان آنژیوادم دارویی

ابتدا سابقه دارویی بیمار بررسی شود و مصرف داروی مشکوک به ایجاد آنژیوادم متوقف شود و دیگر مورد استفاده قرار نگیرد.

علائم آنژیوادم معمولاً در مدت سه روز بدون درمان از بین می‌رود اما ممکن است دوباره بازگشت داشته باشد و با توجه به عواقبی که می‌تواند به دنبال داشته باشد، باید داروهای زیر به منظور درمان آنژیوادم استفاده شود:

Epinephrine: این دارو در موارد تهدید کننده حیات مورد استفاده قرار می‌گیرد، به طورمثال در صورت بروز تورم مجاری تنفسی که موجب سختی در تنفس می‌شود.

Antihistamines: این دسته دارویی به منظور کاهش خارش و راش‌های پوستی مورد استفاده قرار می‌گیرند.

Corticosteroids: این دسته به منظور کاهش التهاب مورد استفاده قرار می‌گیرند.

Acute allergic Angioedema treatment (with airway compromise)

- Epinephrine 1:1000, 0.3 ml IV or SC
- Glucocorticoids (Hydrocortisone 200 mg IV)
- Diphenhydramin 50 mg IV

❖ بررسی یک مورد

مردی ۶۲ ساله با تورم یک طرفه صورت، لب‌ها و گونه به بخش اورژانس مراجعه می‌نماید. یک روز قبل او متوجه اندکی تورم در گونه شده بود و پس از آن تورم به تدریج افزایش پیدا کرده است. به گفته بیمار، در چند ماه اخیر چندین اپیزود از تورم های نقطه‌ای را در صورت تجربه کرده است.

بیمار دارای سابقه پزشکی فشارخون و افسردگی می‌باشد و لیست داروهای مصرفی او به صورت زیر می‌باشد

Enalapril 10 mg/ day

Bendroflumethiazide 2.5 mg/ day

Citalopram 20 mg/ day

علائم بیمار نشان دهنده چه مشکلی می‌باشد

علائم نشان دهنده آنژیوادم می‌باشد که معمولاً درگیری و تورم صورت، لب‌ها، زبان، گردن و گلو مشاهده می‌گردد. گاهی نیز تورم در دست‌ها، پاها، اندام‌های تناسلی و لایه‌های مخای دستگاه گوارش دیده می‌شود و در بعضی موارد موجب مشکلات تنفسی و گرفتگی حنجره می‌گردد.

کدام دارو مشکوک به ایجاد عارضه می‌باشد

آنژیوادم عارضه شناخته شده ACEIs می‌باشد و بیشتر بیماران این عارضه را در هفته اول مصرف دارو نشان می‌دهند، اما این مورد نشان دهنده آنژیوادم تاخیری می‌باشد که بعد از چندین سال مصرف دارو اتفاق افتاده است. مطالعات نشان می‌دهد که با احتمال ۱٪ احتمال وقوع این عارضه تا ۱۰ سال بعد از مصرف دارو وجود دارد. مکانیسم دقیق این واکنش مشخص نمی‌باشد، احتمال دارد که این عارضه وقوع این عارضه به دلیل افزایش bradykinin باشد اما ممکن است فاکتورهای دیگری نیز دخیل باشند.

فاکتورهای زمینه ساز آنژیوادم شامل نژاد آفریقایی، سابقه آنژیوادم در گذشته و کمبود Complement C₁ esterase inhibitor می‌باشد.

به منظور رفع این عارضه چه اقداماتی باید انجام گیرد

درمان آنژیوادم حاد به شدت و میزان آن بستگی دارد. ابتدا هر گونه داروی مشکوک بلافاصله قطع شود و بیمار با دقت برای علائم مشکلات تنفسی، تنگی نفس، تورم زبان و مشکل در بلع معاینه گردد. بیمار با علائم تنفسی باید اپی نفرین دریافت کند و از نظر تنفسی حمایت شود. آنتی هیستامین و کورتیکواستروئید باید تا هنگامی که تورم قسمت های فوقانی راههای هوایی برطرف شود، استفاده شوند.

هچنین در طول این زمان فشار خون بیمار کنترل شود و بعد از رفع مشکل داروی فشارخون از کلاس دیگری انتخاب شود .
داروهای ضد فشارخون از دسته ARBS نیز با احتمال بسیار کمتری می توانند موجب آنژیوادم شوند و موادی از آنژیوادم با این داروها گزارش شده است.

● References

www.drugs.com

Adverse Drug Reaction; Second edition 2006

Up To Date 20.2

تهیه کننده: دکتر فرناز شکاری