

Er krossofnæmi á milli súlfalyfja?



Elín I. Jacobsen
lyfjafraeðingur, verkefnastjóri
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson
meltingarlæknir og formaður
lyfjanefndar Landspítala
einarsb@landspitali.is

Höfundarnir svara spurningum lesenda um lyfjamál og birta áhugaverð tilfelli.

Miðstöð lyfjaupplýsinga fær reglulega fyrirspurnir frá læknum um mögulegt krossofnæmi á milli súlfalyfja og annarra lyfja sem innihalda súlfathópa ($-SO_2$) eða aðra hópa sem innihalda brennistein (S).

- Er hætta á krossofnæmi á milli súlfalyfja og járn-súlfats?
- Sjúklingur er með staðfest súlfaofnæmi og þarf að fá cefazólín, er það óhætt?
- Er krossofnæmi á milli súlfametoxazóls og fúrósemíðs?
- Sjúklingur með staðfest ofnæmi fyrir súlfalyfjum þarf að fá metóklópramíð. Er það óhætt þar sem stendur í Sérlyfjaskrá að metóklópramíð skiljist út um nýru aðallega sem súlfat-samband?

Súlfalyf eru í raun súlfónamíð, það eru lyf sem innihalda súlfónamíðhóp ($-SO_2NH_2$). Súlfónamíðar eru tvenns konar: súlfónamíðar sem eru sýklalyf (í daglegu tali nefnd súlfalyf) og súlfónamíðar sem eru ekki sýklalyf (fúrósemíð, hydróklórtíasið, súlfónýlúra, celecoxib, acetazólamíð og fleiri).

Ofnæmisviðbrögð vegna súlfónamíð-sýklalyfja geta verið af ýmsum toga eftir mótéfnasvari.¹ Ónæmissvar af tegund I verður vegna IgE-mótefna og veldur ofsakláða, ofsabjúg, lágþrýstingi og bráðaofnæmi (anaphylaxis). Tenging súlfónamíð-sýklalyfja við IgE er mjög sértæk efnafraeðilega og tengd ákveðnum hópum á súlfónamíð-sameindinni (mynd 1). N1 hópurinn tengist IgE mjög sértækt, sérstaklega 5-methyl-3-isoxazolyl heterócyklískur hringur í N1 stöðunni eins og er á myndinni. Nokkrar rannsóknir hafa einnig sýnt sækni IgE í N4 svæði súlfónamíð-sameindarinnar, svonefndan arýlamínhóp. Engin rannsókn sýndi IgE-sækni í eiginlegan súlfónamíð-hóp sameindarinnar sem bendir til að krossofnæmi á milli súlfónamíð-sýklalyfja sé ekki vegna sameiginlegs súlfónamíðs-hóps í byggingunni.³

Sumir hafa flokkað súlfónamíða í þrjá flokka eftir því hvort þeir hafi þessa hópa í N1 eða N4 stöðu sem tengjast ofnæmi.²

1. Súlfónamíðar þar sem súlfónamíðhópurinn er tengdur bensen-hring með aminóhóp (arýlamínhóp) í N4 stöðu (mynd 1). Þetta eru súlfónamíð-sýklalyf. Þessi flokkur er nefndur súlfónýlarýlamín. Þetta eru lyf eins og súlfadíazín og

súlfametoxazól. Bæði lyfin eru hér á markaði, súlfametoxazól/ trímétoprím er mikið notað sýklalyf og súlfadíazín sem er undanþágulyf er hluti af samsettri meðferð við bogfrymblasótt (toxoplasmosis). Þá má nefna að súlfasalazine sem er notað við sáraristilbólgu og Crohn's-sjúkdómi umbrotnar í meltingarvegi í asetýlsalicýlsýru og súlfapýridine sem er súlfónamíð-sýklalyf.

2. Súlfónamíðar þar sem súlfónamíðhópurinn er tengdur bensen-hring eða öðrum hring án aminóhóps í N4 stöðu. Þetta eru til dæmis súlfónýlúra, celecoxib, tíazíð, fúrósemíð, acetazólamíð. Þessi flokkur er nefndur non-súlfónýlarýlamín.
3. Lyf með einangraðan súlfónamíðhóp sem hvorki tengist bensen né öðrum hring, dæmi eru tópramat, zónísamíð, sótalól, próbenecíd og triptan mígrenilyf.

Lyf sem innihalda súlfat, brennistein og súlfít ($-SO_3$) eru efnafraeðilega óskyld súlfónamíðum og valda ekki krossofnæmi. Má þar nefna járn-súlfat ($FeSO_4$), Duroferon®.

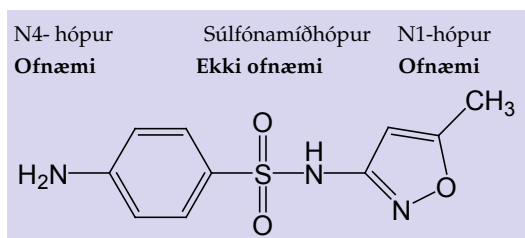
Krossofnæmi er á milli súlfónamíð-sýklalyfja og er súlfónamíð-ofnæmi frábending fyrir notkun þeirra.

Almennt má segja að ekki þurfi að hafa áhyggjur af krossofnæmi vegna súlfónamíða sem ekki eru sýklalyf hjá sjúklingum með þekkt súlfónamíð-ofnæmi. Hins vegar benda rannsóknir til að sjúklingar með súlfónamíð-ofnæmi séu líklegri til að hafa jafnframt ofnæmi fyrir öðrum lyfjum, þar á meðal öðrum súlfónamíðum og einnig fyrir penicillíni og fleiri lyfjum.¹ Ekki er talið að hér sé um krossofnæmi að ræða heldur miklu fremur sjúklinga sem hafa almennt meiri tilhneigingu til að fá ofnæmi fyrir lyfjum.¹

Í Sérlyfjaskrá er ofnæmi fyrir súlfónamíðum skráð sem frábending fyrir notkun lyfja eins og fúrósemíð og celecoxib. Tilfelli í heimildum styðja þetta ekki.^{2,3} Aðeins eitt tilfelli í heimildum bendir til mögulegs krossofnæmis á milli fúrósemíðs og annarra súlfónamíða. Þrjár meta-analýsur hafa metið celecoxib og komist að því að hætta á krossofnæmi við önnur súlfónamíð sé ekki meiri en við lyfleysu.²

Niðurstaða yfirferðar yfir tilfelli og rannsóknir í heimildum var að vísbendingar um krossofnæmi á milli súlfónamíð sýklalyfja og annarra súlfónamíða ætti sér ekki stoð í rannsóknum.³

Samantekt: Súlfaofnæmi getur verið mjög alvarlegt en lyf sem innihalda súlfat, brennistein og súlfít ($-SO_3$) valda ekki krossofnæmi. Heldur ekki lyf sem flokkast sem súlfónamíðar en eru ekki sýklalyf. Svokölluð ofnæmisviðbrögð geta verið lyfjaþól svo sem ógleði, uppköst og niðurgangur. Svárið við spurningunum er því að ekki sé hætta á krossofnæmi og þó að cefazólín sé sýklalyf er það ekki súlfónamíð.



Mynd 1: Súlfametoxazól

1. Brackett C. Sulfonamide Allergy and Cross-reactivity. Curr Allergy Astma Rep 2007; 7: 41-8.
2. Sulfa drugs and the sulfa-allergic patient. Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter 2010; 26: 260601
3. Johnson K, Green D, Rife J, Limon L. Sulfonamide Cross-Reactivity: Fact or Fiction? Ann Pharmacother 2005; 39: 290-301.