

Bráðaofnæmi við járn í æð – úrræði fyrir sjúklinga sem geta ekki tekið járn um munn?



Elín I. Jacobsen

lyfjafræðingur,
verkefnastjóri
Miðstöðvar
lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson

prófessor og yfirlæknir
í lyflækningum
við læknaeild
Háskóla Íslands
og lyflækningasvið
Landspítala

einarsb@landspitali.is

41 árs gömul kona var með langvarandi járnskort, mögulega vegna magahjáveituaðgerðar. Strax að lokinni járnkjöf í æð með járn(III)ísómaltósíð fékk hún heiftarleg ofnæmisviðbrögð með blóðþrýstingsfalli, öndunarörðugleikum og andþyngslum. Hún fékk lyfjagjöf með adrenalíni, hýdrókortísóni og ranitidíni og útskrifaðist við góða líðan en upplifði þetta að sjálfsgöðu mjög óþægilega. Viðbrögðin voru flokkuð af ofnæmislækni sem bráðaofnæmi (*anaphylaxis*). Sjúklingur hafði áður þolað járn(III)-hýdroxíð-súkrósakomplex en vegna bráðaofnæmis nú og samkvæmt leiðbeiningum sérfræðinefndar Evrópsku lyfjastofnunarinnar (EMA-CHMP) er járnkjöf í æð frábending hjá sjúklingum sem hafa fengið bráðaofnæmi, án tillits til þess hvaða járn salt í æð olli viðbrögðunum.¹ Líklega vegna magahjáveituaðgerðar skilaði járnkjöf um munn ekki árangri. Sex mánuðum síðar kom sjúklingur á bráðadeild með hjartsláttartruflanir. Hún kvartaði einnig undan vaxandi minnsleysi. Í ljós kom að járnskortsblóðleysi var versnandi og talið tengt tíðum aukaslögum. Sjúklingur var settur á metoprolol við aukaslögum og

metið að þörf væri á úrlausn vegna járnskorts hið fyrsta. Sjúklingur mældist með hemaglóbín 99 g/L, járn 2 míkrómól/L, járnbindigetu 74 míkrómól/L og ferrítín 3 míkróg/L.

Leitað var til Miðstöðvar lyfjaupplýsinga á Landspítala til að finna lausn á þessu mikilvæga klíniska vandamáli.

Ábending er fyrir járnkjöf í æð við járnskortsblóðleysi þegar járn um munn þolist ekki eða skilar ekki árangri. Járnkjöf í æð er talin örugg en í mjög sjaldgæfum tilvikum geta átt sér stað ofnæmisviðbrögð. Verkunarmáti ofnæmisviðbragða við járn er ekki að fullu þekktur og ýmsar tilgátur þar að lútandi, meðal annars að ofnæmi sé ekki ónæmistengt IgE-ofnæmi og mögulega svonefnt „complement activation-related pseudoallergy“ (CARPA), en hvaða þýðingu það hefur er ekki þekkt.^{1,2} Ekki verður farið nánar út í það í þessum pistli. Þá er mikilvægt að skilja á milli raunverulegra ofnæmisviðbragða og innrennslistengdra viðbragða sem geta tengst of hröðu innrennsli í æð.²

Afnæming er talinn öruggur og áhrifaríkur meðferðarmöguleiki fyrir sjúklinga með blóðleysi vegna járnskorts sem hafa ofnæmi fyrir járn, hvort sem er í æð eða um munn. Nokkrar aðferðalýsingar hafa verið birtar um hvernig skuli standa að afnæmingu. Öruggara er talið að afnæma með járn í æð en um munn þar sem lyfjagjöf í æð gefur tilefni til sneggrri viðbragða.

Chapman og félagar lýstu tveimur tilfellum þar sem sjúklingar fengu bráðaofnæmi eftir lyfjagjöf í æð með járnúkrósu. Afnæming var reynd samkvæmt meðferðaráætlun og reyndist árangursrík.³ Sama meðferðaráætlun hafði reynt árangursrík hjá Rodriguez-Jiménez og félögum sem höfðu framkvæmt afnæmingu og árangursríka járnkjöf hjá sjúklingi sem hafði fengið ofnæmisviðbrögð við járn um munn.⁴

Sjúklingar lögðust inn á sjúkrahús 48 klukkustundum fyrir afnæmingu til undirbúningsmeðferðar með barksterum,

prednisólón 50 mg á dag, andhistamín, cetirizine 10 mg tvisvar á dag og leukotríenblokka, montelukast 10 mg tvisvar á dag. Afnæming var gerð á gjörgæsludeild og klukkustund fyrir inngrip fengu sjúklingarnir 80 mg af metýlprednisólón og andhistamín lyf í æð. Alls voru gefnir tíu skammtar af járnúkrósu, í hækkandi skammti á 15 mínútna fresti. Byrjunarskammtur var 0,1 mg í æð af 1 mg/ml lausn og samtals náðist að gefa tæp 200 mg í afnæmingu. Sjúklingar fengu áfram cetirizine og montelukast á meðan á meðferð stóð og dagleg járnkjöf hélt áfram eftir afnæmingu. Alls voru 200 mg á dag gefin í 7 daga þannig að 10%, eða 20 mg, voru gefin á 30 mínútum og fylgst með sjúklingi, en síðan 90%, eða 180 mg, gefin á fjögurra klukkustunda fresti. Einn sjúklingur fékk viðbrögð eftir þriðju járnkjöf í afnæmingu, vanlíðan og roða á andliti og á hálsi. Eftir gjöf með 40 mg metýlprednisólón og andhistamínlyfi í æð gengu einnenni yfir á 30 mínútum og afnæming gat haldið áfram án vandkvæða. Sjúklingar voru upplýstir um að afnæming þyrfti að fara fram í hvert sinn sem þörf væri á járnkjöf í æð.^{3,4}

Samantekt

Alvarleg ofnæmiseinkenni við járnkjöf í æð eru afar sjaldgæf. Afnæmingu og árangursríkri járnkjöf í æð hefur verið lýst og því mælt með þessu meðferðarúrræði.

Heimildir

1. Rampton D, Folkersen J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, et al. Hypersensitivity reactions to intravenous iron: guidance for risk minimization and management. *Haematologica* 2014; 99: 1671-4.
2. Szebeni J, Fishbane S, Hedenus M, Howaldt S, Locatelli F, Patri S, et al. Hypersensitivity to intravenous iron: classification, terminology, mechanisms and management. *Br J Pharmacol* 2015; 172: 5025-36.
3. Chapman E, Leal D, Alvarez L, Duarte M, Garcia E. Two case reports of desensitization in patients with hypersensitivity to iron. *World Allergy Organ* 2017; 10: 38.
4. Rodriguez-Jiménez B, Dominguez-Ortega J, Nunez-Acevedo B, Cava-Sumner B, Kindelan-Recarte C, Montojo-Guillén C. Rapid iron desensitization after generalized urticaria and facial angioedema. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2014; 24: 69-71.