## Lääkeyliherkkyys

Lääkärikirja Duodecim 30.3.2021

Ihotautien ja allergologian erikoislääkäri Maria Lönnrot



- Lääkeyliherkkyyden oireet
- Lääkeyliherkkyyden tutkiminen
- Lääkeyliherkkyyden hoito
- Kirjallisuutta

Lääkkeet aiheuttavat haittavaikutuksia monella mekanismilla. Valtaosa näistä liittyy lääkkeen tunnettuun vaikutusmekanismiin. Esimerkiksi antibioottien tunnettu ja toivottu vaikutus on taudinaiheuttajabakteerien kasvun estäminen. Yleensä antibiootit estävät jossain määrin myös harmittomien suolistobakteerien kasvua, jolloin suolen bakteerikannan tasapaino voi häiriintyä ja tästä seuraa erilaisia suolisto-oireita. Tällaiset lääkkeen keskeiseen vaikutusmekanismiin perustuvat sivuvaikutukset eivät ole lääkeyliherkkyyttä.

## Lääkeyliherkkyyden oireet

Lääkeyliherkkyys voi syntyä joko immunologisella eli allergisella mekanismilla tai eiimmunologisella eli ei-allergisella mekanismilla syntyvää. Periaatteessa mikä tahansa lääke voi aiheuttaa yliherkkyysreaktion, mutta tavallisimmin sitä aiheuttavat mikrobilääkkeet, tulehduskipulääkkeet, epilepsialääkkeet ja syöpälääkkeet.

Lääkeyliherkkyyden oirekuvaan kuuluu lähes aina jonkinlainen ihottuma, ja vaikeammissa reaktioissa on mukana myös yleisoireita, kuten kuumetta, nivelkipuja tai yleistä sairauden tunnetta. Vain harvoin, esimerkiksi verenkuvamuutoksina esiintyvissä lääkereaktioissa, ei iho välttämättä oireile mitenkään. Lääkeihottuman ulkonäkö ei varmuudella kerro, että aiheuttaja on lääke, koska lääkkeen lisäksi moni muukin tekijä voi laukaista aivan samannäköisen ihottuman. Esimerkiksi infektion ja sen hoitoon käytetyn antibioottikuurin aikana ilmaantuva ihottuma voi olla yhtä hyvin infektion kuin antibiootin laukaisema.

Lääkeyliherkkyys voi ilmentyä varsin monentyyppisenä ihottumana (mm. eksanteema, ekseema, nokkosihottuma, monimuotoinen punavihoittuma, purppura, punahukka, punajäkälä, erilaiset iho-oireyhtymät), joista vain muutama kuvataan tarkemmin tässä artikkelissa. Sama lääke voi aiheuttaa eri ihmisille erilaisen ihottuman. Monet mainituista ihottumatyypeistä ovat yleisiä väestössämme, ja vain pienellä osalla potilaista ne ovat lääkkeen aiheuttamia.

Yleisin lääkeyliherkkyyden oire on rokkoihottuma (eksanteema), jossa laajat ihoalueet ovat punakirjavan, kutiavan ihottuman peitossa (kuva 1). Ihottuma alkaa päivien tai vasta muutaman viikon kuluttua lääkkeen aloituksesta. Ihottuman parantuminenkin on hidasta: Lääkkeen lopettamisen jälkeen ihottuman parantumiseen menee vähintään muutama päivä, joskus useampi viikko.



**Kuva 1. Eksanteema.** Lääkeaineallergia sisäisesti nautitulle lääkkeelle ilmenee iholla usein eksanteemana. Ihoreaktion ulkonäöstä ei voi päätellä aiheuttavaa lääkettä. (Kuva R. Suhonen).

Suurenna ja pienennä napsauttamalla kuvaa

Toiseksi yleisin lääkeyliherkkyyden oire on nokkosihottuma. Nokkosihottuman liitännäisoireena voi esiintyä ihon tai limakalvojen voimakasta paikallista turvotusta eli angioedeemaa. Mikäli nokkosihottuman aiheuttaja on lääke, on taustalla usein IgE-vasta-ainevälitteinen allergia lääkeaineelle. Voimakkaaseen IgE-välitteiseen lääkeallergiaan liittyy anafylaktisen reaktion riski. Lääkkeet voivat aiheuttaa nokkosihottumaa ja angioedeemaa myös ilman IgE-välitteistä allergiaa. Näitä ns. pseudoallergisia yliherkkyysreaktioita voivat aiheuttaa mm. tulehduskipulääkkeet, opioidikipulääkkeet (esim. kodeiini) ja röntgenvarjoaineet. Toisin kuin varsinaiset allergiset reaktiot, pseudoallergiset reaktiot eivät välttämättä toistu aina aiheuttajalääkettä käytettäessä.

Jos angioedeema esiintyy ilman nokkosihottumaa, tulee huomioida verenpainelääkkeisiin liittyvän yliherkkyyden mahdollisuus. Pienellä osalla ns. ACE-estäjät (lääkeaineen nimessä pääte -priili) ja angiotensiinireseptorin salpaajat (pääte - sartaani) laukaisevat angioedeemaa, joka ilmenee satunnaisesti, joskus vain muutaman kerran vuodessa. Turvotusoire alkaa tyypillisesti muutama kuukausi lääkkeen aloituksen jälkeen, mutta se saattaa alkaa vasta vuosienkin viiveellä. Angioedeema on tavallisinta pään alueella, jossa esim. huuli, poski tai silmäluomi turpoaa voimakkaasti 1–3 vuorokauden ajaksi. Turvotus paikantuu harvoin hengenvaarallisesti nielun alueelle, mutta tämän mahdollisen riskin vuoksi angioedeemaa laukaiseva lääke tulee lopettaa. Jos tarvitaan korvaavaa lääkettä, se valitaan muista verenpainelääkeryhmistä.

Lääkeihottumassa on joskus myös rakkuloita. Monimuotoinen punavihoittuma (erythema multiforme) oirehtii 1–2 cm:n läpimittaisina läiskinä, joissa erottuu pari sisäkkäistä punakkaa rinkulaa kuin maalitaulussa. Läiskän keskusta voi nousta pieneksi rakkulaksi. Toistopunoittuma (erythema fixum) tekee iholle tai limakalvolle äkäisen punakan ihottumaläiskän, joka sekin saattaa rakkuloida (kuva 2). Läiskiä on tavallisesti aluksi vain yksi, ja se toistuu lääkettä käytettäessä aina tismalleen samassa ihokohdassa. Ajan myötä lääkkeen käytön jatkuessa läiskien määrä lisääntyy ja oirekuva voimistuu. Parantuneesta toistopunoittumasta jää herkästi ihoon rusehtava pigmenttiläiskä, joka haalistuu ja häviää kuukausien kuluessa.



**Kuva 2. Erythema fixum.** Toistopunoitus, erythema fixum, fixed drug eruption, on sisäisen lääkkeen aiheuttama erikoislaatuinen allerginen reaktio. Särkylääkkeet ja antibiootit ovat tavallisimpia syitä noin 5–6 tunnissa lääkkeen nauttimisesta aina samalle kohdalle syntyvää reaktioon, joka jättää sammuttuaan pitkäkestoisen pigmenttijäljen. Laikkuja voi olla useita. Tässä aiheuttajana on fenatsonisalisylaatti.

Suurenna ja pienennä napsauttamalla kuvaa

Lääkkeen laukaisemaan Stevens–Johnsonin oireyhtymään ja harvinaiseen TEN-lääkereaktioon (toksinen epidermaalinen nekrolyysi) liittyy äkäisen punakoita ihottumaläiskiä, ihon ja limakalvojen rakkulointia, ihon pinnallista kuoriutumista ja yleisoireita. Nämä vaikeat lääkereaktiot vaativat sairaalahoitoa, TEN jopa tehohoitoa laajan ihon kuoriutumisen vuoksi. Muita esimerkkejä vaikeista, mutta onneksi melko harvinaisista lääkkeiden aiheuttamista iho-oireyhtymistä ovat AGEP (akuutti generalisoitunut eksantematoottinen pustuloosi) ja DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms).

## Lääkeyliherkkyyden tutkiminen

Epäiltyä lääkeyliherkkyyttä voidaan tutkia ihokokeilla, joita ovat <u>ihopistokoe</u>, ihonsisäinen koe ja <u>epikutaanitesti</u>. Muutamien lääkkeiden kohdalla voidaan määrittää verestä gE-vasta-aineita. Positiivinen testireaktio edellä mainituissa testeissä viittaa lääkeallergiaan.

Varmin keino osoittaa lääkkeen ja epäillyn lääkereaktion yhteys on lääkealtistus, jossa potilaalle annetaan valvotuissa oloissa tutkittavaa lääkettä alkaen hyvin pienestä annoksesta. Lääkealtistus kestää vuorokaudesta useampaan päivään riippuen siitä, epäilläänkö nopeasti vai hitaasti ilmaantuvaa allergiaoiretta. Altistustestiä ei tehdä, jos epäillään lääkkeen aiheuttavan voimakkaan, terveyttä uhkaavan reaktion.

## Lääkeyliherkkyyden hoito

Jos lääkeihottuma on lievä, sen hoidoksi riittää epäillyn lääkkeen käytön lopettaminen. Voimakkaammin oirehtiva ihottuma voi tarvita hoidoksi kortisonivoidetta tai kortisonihoitoa tablettikuurin muodossa. Nokkosihottuman ensisijainen hoito on antihistamiini. Vain harvoin lääkereaktio vaatii sairaalahoitoa. <u>Anafylaktisen reaktion</u> ensihoito on kuvattu erikseen.

Hoitoon liittyy myös lääkärin antama ohjeistus lääkkeen jatkokäytön suhteen. Lääkkeen

ja ihottumareaktion välinen syys-seuraussuhde on usein epävarma. Jos ihoreaktio on ollut lievä ja lääkkeen rooli sen aiheuttajana on epävarma, voi hoitava lääkäri antaa luvan kokeilla samaa lääkettä tarvittaessa jatkossa. Voimakkaammissa ihoreaktioissa, tai jos lääke vaikuttaa ilmiselvältä ihoreaktion aiheuttajalta, epäilty lääke merkitään potilaan ns. riskitietoihin sairaskertomukseen. Kyseistä lääkettä ei käytetä jatkossa uudelleen, vaan valitaan sen tilalle korvaava lääke. Jos käyttökieltoon merkitty lääke olisi potilaan terveydentilan kannalta tärkeä, voidaan epäiltyä lääkeyliherkkyyttä tutkia allergiatutkimuksiin erikoistuneessa yksikössä. Tutkimuksiin ryhdytään myös, jos potilaalle on kertynyt kieltolistalle monia lääkkeitä siten, että korvaavan lääkkeen valinta on vaikeutunut. Voimakkaimmat lääkereaktiot hoidetaan sairaalassa, ja niiden jatkotutkimukset harkitaan tapauskohtaisesti. Lääkkeen aiheuttamaksi epäilty anafylaktinen reaktio vaatii aina allergologisen jatkoselvittelyn.

Aiemmat kirjoittajat: Ihotautien erikoislääkäri Matti Hannuksela Artikkelin tunnus: dlk00450 (032.051)

© 2022 Kustannus Oy Duodecim