

Karbamazepin-allergi

McCormack M, Alfirevic A, Bourgeois S et al.

HLA-A*3101 and carbamazepine-induced hypersensitivity reactions in Europeans.

N Engl J Med 2011;364:1134-43.



Bakgrunn: Karbamazepin kan forårsake allergiske reaksjoner hos ca. 10 % av eksponerte individer. *Mildt makulopapulært eksantem* er vanligst, *hypersensitivitetssyndromet* er ledsaget av feber, eosinofili og organmanifestasjoner, mens *Stevens-Johnson syndrom* og *toksisk epidermal nekrolyse* er de alvorligste formene. Disse idiosynkratiske bivirkningene skaper problemer i klinikken; de alvorligste kan være livstruende.

I den sørøstasiatiske befolkningen er det funnet en sterk assosiasjon mellom allelet HLA-B* 1502 og Stevens-Johnson syndrom/ toksisk epidermal nekrolyse, men dette er ikke gjenfunnet i den europeiske befolkningen.

Målsetting: I denne multisenterundersøkelsen ble det utført en studie av assosiasjonen mellom karbamazepin-utløste allergiske reaksjoner og HLA-alleler i den europeiske befolkningen.

Resultater: For alle allergiske fenotyper ble det funnet en signifikant assosiasjon med allelet HLA-A* 3101. Risikoen for allel-positive var ni ganger forøket: OR 9.1 (95 % CI 4,0-21,1). Den normale forekomsten av allelet ligger på 2-5 % i den nord-europeiske befolkningen.

- Ved *mildt makulopapulært eksantem* (n=106) var forekomsten 27 %, risiko OR 8,3 (95 % CI 3,6-19,4).
- Ved *hypersensitivitetssyndromet* (n=27) var forekomsten 40 %, risiko OR 12.4 (95 % CI 1,3-121,0).
- Ved de alvorlige formene, *Stevens-Johnson syndrom/toksisk epidermal nekrolyse* (n=12), var forekomsten 42 %, risiko OR 25,9 (95 % CI 4,9-116,2).

Konklusjon: HLA-A*3101 er en betydelig risikofaktor for karbamazepin-allergi i den europeiske befolkningen.

Egne kommentarer: Allergiske reaksjoner begrenser den kliniske bruken av karbamazepin i betydelig grad. Det er kjent at risikoen er avhengig av en rekke faktorer, slik som immunologisk status, rase, kjønn og alder. Risikoen er særlig høy hos kvinner i fertil alder (Alvestad et al. 2007). HLA-A*3101 korrelerer fullstendig med en SNP (singel nukleær-syre-polymorfisme) som kan være forholdsvis enkel å anvende i klinikken.

Farmakovigilans er det fagfeltet som har til oppgave å oppdage, undersøke og forhindre bivirkninger av legemidler (WHOs definisjon). Det kan bli aktuelt å undersøke risikopasienter på HLA-A*3101 før eksponering for karbamazepin. Det blir interessant å se om den samme eller lignende assosiasjoner foreligger for andre antiepileptika med aromatisk ringstruktur som gir høy forekomst av allergiske hudreaksjoner, for eksempel lamotrigin. "Personalized medicine" er et begrep som stadig blir viktigere i klinikken.

Eylert Brodtkorb