

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ალერგოლოგიკისა და კლინიკური იმუნოლოგიის მიმართულება

დაპირის თელიას
პლიციპური ლექციების ციკლი

ვ ა მ ი ს
ა მ ე რ გ ი ა

თბილისი
2009 წ.

ფამლის აღმრგება

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის
ალერგოლოგისა და კლინიკური იმუნოლოგის მიმართულება
დავით თელიას კლინიკური ლექციების ციკლი

ფამლის აღმრგება

ნაშრომი განკუთვნილია
უმაღლესი სამედიცინო სასწავლებლების
სტუდენტებისთვის, ალერგოლოგებისთვის,
თერაპევტებისთვის, პედიატრებისთვის, ოჯახისა და
ზოგადი პრაქტიკის მქონე ექიმებისთვის.

ნაშრომზე ყველა საავტორო უფლება ეკუთვნის დავით თელიას.
ავტორის ნებართვის გარეშე ნაშრომის სრული ან
ნაწილობრივი კოპირება და გავრცელება აკრძალულია.

თბილისი, 2009 წ.

შამლის აღმრგია

დიაგნოსტიკის, მკურნალობის ან პროფილაქტიკის მიზნით ორგანიზმში წამლის სტანდარტული დოზის მართვებული გზით შეყვნის მოუხედავად გნერითარებულ მავნე და გაუთვალისწინებელ რეაქციას წამლის გვერდითი მოქმედება ეწოდება (ჯანმ).

ზოგიერთი წამლისმიერი რეაქცია ნებისმიერ ადამიანს შეიძლება განუვითარდეს, ზოგიერთი კი მხოლოდ მისდამი წინასწარ განწყობილ ანუ აღერგიულ პირებში ვლინდება. ასეთ რეაქციებს წამლისმიერ აღერგიას, წამლის მიმართ ზემგრძნობელობას ან, უბრალოდ, წამლისმიერ რეაქციებს უწოდებენ.

წამლისმიერ აღერგიას საფუძვლად უდევს იმუნოლოგიური მექანიზმები, ახასიათებს სპეციფიკურობა და განმეორებადობა წამალთან ხელახალი კონტაქტის შემდეგ.

სის შირე

ყოველდღიურ საექიმო პრაქტიკაში წამლისმიერი რეაქცია ხშირია. სხვადასხვა ქვეყნაში წამლით განპირობებული სისტემური რეაქციების რიცხვი 14-დან 17%-მდე მერყეობს. ლეტალურობის მაჩვენებელი თერაპიულ კლინიკებში – 0,1%-ს, ხოლო ქირურგიულ კლინიკებში 0,01%-ს აღწევს. განსაკუთრებით ხშირად ვითარდება აღერგიული რეაქცია ანტიბიოტიკებსა და ანთების საწინააღმდეგო არასტეროიდულ

პრეპარატებზე, ასევე – საანესთეზიო საშუალებებზე (მიორელაქსანტებზე, ზოგად საანესთეზიო საშუალებებსა და ოპიოიდებზე). ანესთეზის დროს ამ რეაქციების გამო იღუპება პაციენტთა დაახლოებით 6%. წამლის გვერდითი მოქმედება განპირობებულია სხვადასხვა მექანიზმით, რომლებიც ბოლომდე ჯერ კიდევ არ არის შესწავლილი. უცნობია მათი როლი ამა თუ იმ წამლისმიერ რეაქციაში, რაც საშუალებას გვართმევს, დიაგნოსტიკაში, მკურნალობასა და მართვის საკითხებში ამ მექანიზმების ცოდნა პრაქტიკულად გამოვიყენოთ.

შამლისმიერი რეაქციის ფიავები

წამლისმიერი რეაქცია მოსახლეობის დაახლოებით 5%-ს, ჰოსპიტალიზებული პირების 10-20%-ს [1-5] აღნიშნება. ამ რეაქციების 80% პროგნოზირებადია და უმთავრესად წამლის **ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას** უკავშირდება (A ტიპის რეაქციები). ისინი, როგორც წესი, დოზადამოკიდებული და შექცევადია.

იდიოსინკრაზიული და იმუნოლოგიური მექანიზმებთ მიმდინარე რეაქციებს B ტიპს მიაკუთვნებენ. ისინი არაპროგნოზირებადია და არაორდინარულად მიმდინარეობს. წესისამებრ, ვლინდება პრეპარატის გაყიდვაში მოხვედრის შემდეგ.

ჭამლის აღმოჩევის

B ტიპის რეაქციები იშვიათია, თუმცა მეტად მნიშვნელოვანი, ვინაიდან ხშირად მძიმედ მიმდინარეობს და ლეტალური შედეგი მოსდევს.

B ტიპის რეაქციების 1/7-ს მიუწოდობიური მექანიზმები უდევს საფუძვლად და მათ წამლისმიერი ალერგიების რიცხვს მიაკუთვნებენ. ამ დროს უმთავრესად კანი ზიანდება (აღნიშნება პოსპიტალიზებულ პირთა 2-3%-ს).

ორგანიზმში წამლის შეყვანაზე ადამიანის იმუნური სისტემა არაერთგვაროვნად რეაგირებს, რაც უმთავრესად ორ ფაქტორს უკავშირდება:

- 1) როგორია წამლის ანტიგენური/ალერგენული დეტერმინანტები;
- 2) როგორ რეაგირებს ორგანიზმის იმუნური სისტემა კონკრეტულ პრეპარატზე.

დღესდღობით, ყველა ფაქტორის გათვალისწინებით, წამლის გვერდითი რეაქციების კლასიფიკაციას შემდეგი სახე აქვს (იხ. ცხ. №1):

მეტაბოლიზმი, უჯრედული ციტოტოქსიკურობა და იმუნოგენორგობის ურიგობა

წამლების უმრავლესობა დაბალი მოლეკულური წონის გამო (<1000 დოტ.) არაიმუნოგენურია. ამ თვისებას ისინი მას შემდეგ იძენენ, რაც კოვალენტურად უკავშირდებიან მაღალი მოლეკულური წონის ცილებს (სატრანსპორტო ცილებს).

იმუნოლოგიური და იდიოსინკრაზიული რეაქციების გამოწვევის უნარის მქონე მედიკამენტთა უმრავლესობა (რომლებიც ნატიურ ფორმაში ინერტულია) ორგანიზმში მეტაბოლიზმს ან ბიოაქტივაციას განიცდის, რის შემდეგაც ქიმიურად აქტიურდება, უერთდება ცილებს და იმუნურ (ჰაპტენური რეაქცია) ან პირდაპირ ტოქსიკურ რეაქციებს (აცეტამინოფენი) იწვევს. ასეთ ბიოაქტივაციას განაპირობებს ენზიმური სისტემები – ციტოქრომ 450 და ჟანგითი ენზიმები [34.35]. ბიოაქტივაციას (I ფაზა), როგორც წესი, მოსდევს დეტოქსიფიკაციის (II ფაზა) პროცესი. რო-

ცხრილი №1

ჭამლის გვერდითი რეაგირების კლასიფიკაცია

ერთსიან ადამიანი მოსალოდენი რეაგირები

ზედოზირებით განპირობებული – წამლის დიდ დოზებთან დაკავშირებული ტოქსიკური რეაქციები, ორგანიზმიდან

წამლის გამოყოფის დარღვევა ან ორივე ერთად

წამლის გვერდითი ეფექტებით განპირობებული – რეკომენდებული დოზების არასასურული ფარმაკოლოგიური ეფექტები

წამალთა ურთიერთქმედებით განპირობებული – წამლის გავლენა სხვა წამლის ეფექტურობასა და ტოქსიკურობაზე

ჭამლის რეაგირები არმლებიც ზონასთანავლობილ პირები ვლინდება

წამლის აუტანლობა – წამლის ნორმალური ფარმაკოლოგიური მოქმედების დაბალი ზღურბლი

იდიოსინკრაზია წამლის მიმართ – გენეტიკურად დეტერმინირებული ორგანიზმის თვისობრივად არანორმალური რეაქცია წამლის, მისი მეტაბოლიტის მიმართ ან ენზიმური დეფიციტი

წამლისმიერი ალერგია – იმუნური რეაქცია, რომელსაც ახასიათებს სპეციფიკურობა, ანტისტეულებისა და ლიმფოციტებით გადატანის უნარი და ხელახლი კონტაქტისას – განმეორებადობა

ფსევდოალერგიული რეაქცია – ალერგიული რეაქციის მსგავსი (მაგ., ჰისტამინის გამოთავისუფლებით განპირობებული) კლინიკური გამოვლინება, რომელსაც არ გააჩნია იმუნოლოგიური საფუძველი

დესაც ბიოაქტივაცია უფრო აქტიურია, ვიდრე დეტრიქსიფიკაცია, ხდება ოეაქტიული მეტაბოლიტების კუმულაცია, რამაც შესაძლოა უჯრედების ნეკროზი ან იმუნოგენური ზემგრძნობელობა (პაპტენური მექანიზმები) გამოიწვიოს [38]. რა განსაზღვრავს კონკრეტული ადამიანის ორგანიზმში ერთი მხრივ ალერგიული, ხოლო მეორე მხრივ ტოქსიკური რეაქციის განვითარებას, ჯერჯერობით უცნობია. ვარაუდობენ, რომ ამ თვალსაზრისით მნიშვნელობა აქვს ერთი მხრივ წამლის, ხოლო მეორე მხრივ ორგანიზმის თავისებურუბებს.

წამლის თავისებურებებიდან მნიშვნელოვანია, რა ტიპის ფუნქციურ ჯგუფებს შეიცავს კონკრეტული პრეპარატი (მაგალითად, პენიცილინებსა და ცეფალოსპორინებში – ბეტა-ლაქტამური ჯგუფები). პრეპარატში ამ “აგრესიული ჯგუფების” არსებობა მის ნაკლად მოიაზრება (სულფამიდები, ნოვოკაინამიდი, ანტიკონვულსანტები), რის გამოც მედიკამენტთა წარმოებისას მაქსიმალურად ცდილობენ მათი ქიმიური სტრუქტურიდან ამ ჯგუფების ამოღებას, თუმცა ეს მეტწილად შეუძლებელია.

აგრესიული ფუნქციური ჯგუფების შემცველი პრეპარატები ხშირად იწვევს იდიოსინკრაზიულ რეაქციებს.

ორგანიზმის თავისებურებებიდან გამომდინარე, ასევე მნიშვნელოვანია ორი ფაქტორი: 1) წამლის მეტაბოლიზების (ბიოაქტივაცია-დეტრიქსიფიკაციის წონასწორობის ოპტიმიზაციის) უნარი და, ამის კვალობაზე, გარდამავალი რეაქტიული დაშლის პროდუქტების წარმოქმნა; 2) იმუნური სისტემის რეაქტიულობა. ორგანიზმის ორივე თავისებურება გენეტიკურად არის დეტერმინირებული [43, 44, 45].

ღვიძლი, მიუხედავად იმისა, რომ წამლის მეტაბოლიზების მთავარ ორგანოს წარმოადგენს, მედიკამენტებით ნაკლებად ზიანდება (თუ მხედველობაში არ მივიღებთ ზოგიერთ გამონაკლისს, მაგ., წამლით განპირობებულ ჰეპატიტს), ვინაიდან ამ ორგანოს დეტრიქსიფირების არაჩვეულებრივად დიდი უნარი აქვს.

წამლისმიერი რეაქციის დროს უმეტესად კანი ზიანდება, რის გამოც ფიქრობდნენ, რომ წამლის ინტენსიური მეტაბოლიზების უნარი მასაც აქვს, თუმცა კანში აღმოჩენილი მეტაბოლიტური ენზიმების კონცენტრაცია კლინიკურად მნიშვნელოვანი ოდნობის რეაქტიული პროდუქტის წარმოქმნისთვის საჭარისი არ არის. უფრო მნიშვნელოვანია ზოგიერთი ინფექ-

ციის დროს კანის ქსოვილში კერატინოციტების აქტივაცია და კანში პრეპარატის კონცენტრაცია, რაც რეაქტიული პროდუქტების წარმოქმნას და, აქედან გამომდინარე, როგორც ტოქსიკური, ისე იმუნოლოგიური რეაქციების განვითარებას განაპირობებს [49-51].

Т უჯრედებისთვის ანტიგენის პრეზენტაცია სამი გზით შეიძლება განხორციელდეს: **ჰაბტენურით, პროპაპტენურით და პირდაპირით.** თუ პრეპარატი ჰაპტენია (პენიცილინები), ის კოვალენტურად უკავშირდება ზსნად ან უჯრედთან დაკავშირებულ ცილოვან მოლეკულებს. მას უნარი შესწევს, პირდაპირ მიუერთდეს იმუნოგენურ MHC-ჰეპტიდურ კომპლექსებს ანტიგენის მაპრეზენტირებელ უჯრედებზე (ამ კომპლექსის ანტიგენურ ჰეპტიდს ან თვით MHC მოლეკულას) [29]. ამგვარად, ჰაპტენი წარმოქმნის მრავალ სხვადასხვა სახის ეპიტონს, რომლებსაც ძალუბთ განაპირობონ ჰუმორული და უჯრედული იმუნური პასუხს.

ზოგიერთ წამალს პროპაპტენური თვისებები აქვს – მისი ჰაპტენად გარდაქმნისთვის საჭიროა ამ უკანასკნელთა მეტაბოლიზება (მაგ., ციტოქრომ 450). ალნიშული მეტაბოლიზმი უჯრედის შიგნით მიმდინარეობს (მაგ., სულფომეტაქსაზოლი სულფომეტაქსაზოლ NO-დ გარდაიქმნება). ამ პროცესის შედეგად ზსნადი ან უჯრედთან დაკავშირებული პროტეინები ქიმიურად აქტიურ რეაქტიულ მეტაბოლიტებად მოდიფიცირდება [30-33].

მესამე არაჰაპტენური გზა (იმუნურ რეცეპტორებთან ფარმაკოლოგიური მოქმედების p-I გზა) წამლის MHC მოლეკულებთან კოვალენტურ კავშირს არ მოითხოვს. ამ დროს ქიმიურად ინერტული წამლი (სულფამეტაქსაზოლი, ლიდოკაინი, მეპივაკაინი, კარბამაზეპამი, ფენილენდიამინი) უშუალოდ უკავშირდება T - უჯრედულ რეცეპტორებს და მათ სრულყოფილ სტიმულაციას იწვევს, რისთვისაც MHC მოლეკულების თანარსებობაა საჭირო [24].

შამლის პროცესირება და პრეზენტაცია

თეორიულად, მას შემდეგ, რაც მოხდება იმუნური ამოცნობა და ორგანიზმის სენსიბილიზება, წამლისა და ცილის კომპლექსს შეუძლია გამოიწვიოს როგორც იმუნური, ასევე უფექტორული პასუხი. ანტიგენის ამოცნობისა და წარდგენის პროცესში განსაკუთრებულ როლს დანდრიტული უჯრედები ასრულებენ.

ტამლის აღმოჩენა

სწორედ ისინი ასტიმულირებენ T ლიმფოციტებით განპირობებულ ციტოტოქსიკურ რეაქციებს ვირუსებით ინფიცირებული და კიბოს უჯრედების მიმართ. აქედან გამომდინარე, შესაძლოა, იგივე გააკეთონ წამლის მიღებისას. კონტაქტური ალერგიის დროს, როცა კანის ქსოვილი ზიანდება, ხდება ქსოვილის ცილების ჰაპტენიზაცია (ჰაპტენებით დატვირთვა), ანტიგენის გადატანა რეგიონულ ლიმფურ კვანძებში და მათი წარდგნა CD4 და CD8 ლიმფოციტებისთვის, ჰაპტენსპეციფიკური CD8 უჯრედების უკან, კანში დაბრუნება და ციტოლიზური რეაქციის გამოწვევა. ფიქრობენ, რომ შესაძლოა, ასეთივე მექანიზმით განვითარდეს ალერგიული რეაქცია წამლის ორალური და პარენტერული შეყვანის დროს. T უჯრედებით განპირობებული ზემგრძნობელობის ტიპი იმაზეა დამოკიდებული, თუ როგორ ხდება ანტიგენის პროცესირება და ამ უჯრედებისათვის მისი წარდგნა, რასაც, რასაკვირველია, უწინარესად ანტიგენის თვისებები განაპირობებს. ასე მაგალითად, ცხიმში ხსნადი მცირეზომის მოლეკულები ადვილად აღწევენ ციტოპლაზმაში და უკავშირდებიან MHC I კლასის მოლეკულებს, რის შემდეგაც ხდება მათი წარდგნა CD8 ლიმფოციტებისთვის (ენდოგენური გზა). მათგან განსხვავდებით, პოლარული ტიპის ჰაპტენები, მაგალითად, ნიკელი და კობალტი, უკავშირდებიან MHC II კლასის მოლეკულებს, რის შემდეგაც ხდება CD4 ლიმფოციტებისთვის მათი პრეზენტაცია (ეგზოგენური გზა).

რისპოზარტორები

წამლის გვერდითი რეაქციები მეტწილად ახალგაზრდა და საშუალო ასაკის პირებს შორის ვლინდება (ქალებში – ოჯერ უფრო ხშირად). სავარაუდოდ, მნიშვნელობა აქვს გენეტიკურ განწყობას. ბოლო ხანს სულ უფრო ხშირად აღნიშნავენ ანტიმიკრობული წამლების მიმართ მეტკვიდრეობითი განწყობის არსებობას. ასე, მაგალითად, HLA ტიპს შესაძლოა მნიშვნელობა ჰქონდეს ასპირინის (HLA-DQw2) და ინსულინის (B7DR2, DR3) მიმართ ალერგიის განვითარების თვალსაზრისით, სულფანილამიდების მიმართ რეაქციები კი განპირობებული იყოს ამ პრეპარატის ფენოტიპურად განსაზღვრული N-აცეტილინების რეაქციის შენელებით (განსაკუთრებით ხშირია შიდსის დროს).

ატოპის როლი წამლისმიერი რეაქციების განვითარებაში საკამათოა. მან შესაძლოა განსაზღვრუ-

ლი როლი შეასრულოს იოდიზებული საკონტრასტო ნივთიერებების მიმართ და არა პენიცილინისა და საანესთეზიო საშუალებების მიმართ რეაქციისას.

თვით წამლებთან დაკავშირებული რისკფაქტორებიდან მნიშვნელოვანია პრეპარატის მოლეკულური წონა (სრული ანტიგენები, მაგ., ინსულინი), ბივალენტურობა (რეცეპტორებთან ჯვარედინი კავშირის დამყარების უნარი, მაგ., სუქციის ქოლინი) და მათი ჰაპტენური თვისებები. რეაქციები დამოკიდებულია წამლის შეყვანის გზაზეც: უფრო ხშირია ადგილობრივი ხმარებისას, შედარებით იშვიათი – პარენტერალური და ორალური მიღების დროს. ინტრავენური შეყვანისას რეაქციების სიმრვეგე იმატებს. ბეტა-ბლოკერები თრგუნავენ ორგანიზმის მგბნობელობას ადრენალინის მიმართ, რომელიც პირველი რიგის პრეპარატია ანაფილაქსის დროს (ცხ. №2).

პლიცეული გამოვლივება

წამლის მიმართ ალერგიული რეაქცია სხვადასხვაგვარად ვლინდება (ცხ.№3). მან შესაძლოა დააზიანოს ნებისმიერი ორგანო და, ამასთანავე, გამოიწვიოს სისტემური რეაქცია (ანაფილაქსია).

წამლისმიერი ალერგია ხშირად ვლინდება დერმატოლოგიური სიმპტომატიკით, რომელსაც საფუძვლად კანში მიმდინარე მეტაბოლური და იმუნოლოგიური ცვლილებები უდევს.

ცხრილი №2

ტამლის აღმოჩენის რისპოზარტორები

ჰაციენტთან დაკავშირებული	ასაკი, სქესი, გენეტიკა, ატოპია, შიდსი
წამალთან დაკავშირებული	პრეპარატის მოლეკულური წონა, ბივალენტობა, ჰაპტენობა, წამლის შეყვანის გზა, დოზა და მკურნალობის ხანგრძლივობა
ხელშემწყობი ფაქტორები	ბეტა-ბლოკერები, ბრონქული ასთმა, ორსულობა

ცხრილი №3

შამლის აღმოჩენის პლანირები გამოვლინებები

გამოვლინება	სიგათომათიკა	შამლის სახეობა
ანაფილაქსია	ურტიკარია, ანგიოშეშუპება, რინიტი, ასთმა, მუცელის ტკივილი, კარდიოგასკულური კოლაფსი	პენიცილინი, მიორელაქსანტები
ფილტვის	ინტერსტიციული პნევმონიტი	ამიოდარონი, ნიტროფურანის წარმოებულები, ქიმიოთერაპიული საშ.
	ასთმა	ასპირინი, არასტეროიდული ა/ს პრეპარატები, ბეტა-ბლოკერები
ღვიძლის	მწვავე და ქრონიკული ჰეპატიტი	პალოთანი, ქლორპარომაზინი, კარბამაზეპინი
ჰემატოლოგიური	ჰემოლიზური ანემია	პენიცილინი, ალფა-მეთილდოფა, მეფენამიცის მჟავა
	თრომბოციტოპენია	ფუროსემიდი, თიაზიდები, ოქროს პრეპარატები
	ნეიტროპენია	პენიცილინი
	აგრანულოციტოზი	ფენილბუტაზონი, ქლორამფენიკოლი
	აპლასტიური ანემია	სულფონამიდები, ასაპ
თირკმლის	ინტერსტიციული ნეფრიტი, ნეფროზული სინდრომი	ციტუტიდინი
გულის	ეოზინოფილური მიოკარდიტი	ალფა-მეთილდოფა
სხვა	შრატის დავადება, წამლის ცრელება, ვასკულიტი, ლიმფადენოპათია	ანტიონგულსანტები, დიურეტიკები, ანტიბიოტიკები, ჰიდრალაზინი, პროკაინამიდი, პენიცილინამიდი

ფაზლის აღმოჩენი

დერმატოლოგიური გამოვლინებებიდან ყველაზე ხშირად ე.წ. მორბიდიფორმული გამონაყარი ვთთარდება. ამ დროს კანი ერითემულია, აღინიშნება მაკულო-პაპულოზური გამონაყარი, რომელიც წამლის მიღებიდან 1-3 კვირის განმავლობაში ჩნდება, თავდაპირველად – ტანზე, შემდეგ – კიდურებზეც.

ურტიკარია I ტიპის რეაქციით (ცხ.№4) მიმდინარე წამლისმიერი ალერგიის ტიპური გამოვლინებაა, თუმცა შესაძლოა, III ტიპის ან ფევდოალერგიული რეაქციითაც გამოვლინდეს. მწვავე არაალერგიული, კანის ზემგრძნობელობით განპირობებული ისეთი რეაქციები, როგორიც არის **მულტიფორმული ერითემა, სტიგენ-ჯონსონის სინდრომი და ტოქსიკური ებიდერმონეკროლიზი**, სიცოცხლისთვის საშიშია და ბულოზური ტიპის დაზიანება ახასიათებს.

კანის ეგზემური დაზიანება უმთავრესად კონტაქტური დერმატიტისთვის არის დამახასიათებელი და IV ტიპის ალერგიული რეაქცია უდევს საფუძ-

ვლად (ცხ.№5,6).

რეაქცია რადიოსაპონტრასტო საშუალებების მიმართ

- ვლინდება 4.6-8.5%
- ანაფილაქსია ფიქსირდება 1%-ში
- სიკვდილობა - 0.001 - 0.009%
- მექანიზმები უცნობია. სავარაუდოა კომპლემენტის აქტივაცია.
- ახალი თაობის კონტრასტები (დაბალი მოლეკულური წონის) გაცილებით უსაფრთხოა.
- დიაგნოსტიკური ტესტები არ არსებობს.
- ატოპია წარმოადგენს რისკფაქტორს.
- ანამეზში რეაქციის არსებობის შემთხვევაში გზმორუჭობით რეაქციის შანსი 17 - 35%
- პრევენცია შესაძლებელია ახალი კონტრასტების გამოყენებით
- შესაძლებელია აგრეთვე ორალური სტეროიდებისა

ცხრილი №4

ალერგიული რეაქციების მექანიზმები

I* ტიპის	დაუყვრნებელი IgE-თი განპირობებული ზემგრძნობელობა	ანაფილაქსია, ურტიკარია-ანგიოშეშუპება, ბრონქოსპაზმი
II ტიპის	ციტოტოქსიკური IgG და IgM-ით განპირობებული მგრძნობელობა	ციტოპენია, ვასკულიტი
III ტიპის	იმუნოკომპლექსური IgM და IgG-ით განპირობებული მგრძნობელობა	შრატის დაავადება, ვასკულიტი
IVa ტიპის	Th1 (IFN-γ) ლიმფოციტებით განპირობებული რეაქციები	ეგზემა, კონტაქტური რეაქციები
IVb ტიპის	Th2 (IL-4 და IL-5) ლიმფოციტებით განპირობებული რეაქციები	მაკულო-პაპულოზური და ბულოზური ეგზანთემა
IVc ტიპის	CTL-ით (პერფორინი და გრანზიმ-ბ) განპირობებული რეაქციები	მაკულო-პაპულოზური ეგზანთემა, ეგზემა, ბულოზური ეგზანთემა, პუსტულოზური ეგზანთემა
IVd ტიპის	T ლიმფოციტებით (IL-8) განპირობებული რეაქციები	პუსტულოზური ეგზანთემა

* - ამ რეაქციების იმიტაცია შესაძლებელია კომპლემენტის და ჰისტამინის არასპეციფიკური აქტივაციით

და ანტიპოსტამინური პრეპარატების გამოყენება.

ასპირინი და ასთმის საჭიროა დაზღვევაზო არასტერონული პრეპარატები

- ასპირინი იწვევს ანაფილაქსიას, ურტიკარიას, ასთმას, რინიტს, ანგიოშეშუპებას, ლაილას სინდრომს, პურპურას და ფოტოდერმატიტს.
- ასთმით დაავადებული პირების 20%-ს აღნიშვნა ზეტერმობულია მასრინის მიმართ
- ასპირინული ალერგიის დროს ასეთივე რეაქციები მოსალოდნელია სხვა ასაპ-ის მიმართ.
- ასპირინული ალერგია სავარაუდოდ განპირობებულია ლეიკოტრიენული მექანიზმებით.
- ასპირინული ალერგიის დიაგნოსტიკის მიზნით შესაძლებელია ორალური პროვოკაციის ჩატარება, თუმცა ის სახითათოა ასთმიან პაციენტებში.
- ასპ - ალერგიის დროს შესაძლებელია პარაცეტამოლის გამოყენება, თუმცა ზოგიერთ პაციენტში მანაც შეიძლება განაპირობოს ალერგიული რეაქცია.

დიაგნოზი

გლიცეიდური გამოკვლევა

ანამნეზი

წამლის ალერგიის გამოკვლევა ანამნეზით იწყება. ამ დროს საჭიროა აღირიცხოს (ზუსტი ჯერადობისაა და დოზის მითითებით) ყველა ის მედიკამენტი, რომელიც კი პაციენტს უკანასკნელი ერთი თვის მანძილზე მიუღია, დადგინდეს, ჰქონდა თუ არა ადრე პაციენტს წამლისმიერი ალერგიის გამოვლინება (გამოვლინების დრო და ხანგრძლივობა). განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს წარსულში აღნიშულ სისტემურ რეაქციებს, მაგალითად, გულ-სისხლძარღვთა უკმარისობას, ურტიკარიას, ლარინგოსკაზმს, ბრონქიალიტის, წნევის ვარდნას, ცხელებას, ლორწოვანის დაზიანებას, ლიმფადენოპათიას, სახსრებისა და კუნთების ტკივილსა და შეშუპებას, ცვლილებებს გულმკერდის რენტგენოგრამაზე.

წამლის რეაქცია შეიძლება იყოს: **დაუყოფნებელი** (ანაფილაქსია, ბრონქიასკაზმი, ურტიკარია ან ანგიოშეშუპება), **დაჩქარებული** (3 დღის განმავლობაში განვითარებული - ურტიკარია, ასთმა) და **მოგვიანებითი** (3 დღის შემდეგ განვითარებული). მოგვიანების

ცხრილი №5

კანის გამოკვლევები შამლის რეაქციის დროს

გამოკლება	მიზანი
ქვილი, ურტიკარია ან ანგიოშეშუპება, მაკულო-პაკულოზური გამონაყარი	წამლების უმრავლესობა
კონტაქტური დერმატიტი	ანტიბიოტიკები, ეთილენდიამინი
ფოტოდერმატიტი	გრიზეულვინი, სულფანილამიდები
წამლის ფიქსირებული დაზიანება	მეტრონიდაზოლი, პენიცილინი
ტოქსიკური ეპიფერმული ნეკროლიზი (სიცოცხლი-სათვის საშიში რეაქციები)	სულფანილამიდები, ფენიტოინი, კარბამაზეპინი, ბარბიტურატები, ალოპერინოლი

შამლის აღმრგვის მიზანთაღი

დიაგნოსტიკური პრიორიტეტები

- სიმპტომები თავსებადია წამლისმიერ იმუნოლოგიურ რეაქციებთან.
- სიმპტომები თავსებადია წამლის თვისებებთან.
- სიმპტომატიკა განმეორებადია.
- სიმპტომატიკა არ უკავშირდება სხვა წამლებს.
- ლაბორატორიული მეთოდები ადასტურებს იმუნოლოგიური მექანიზმების არსებობას.

თი რეაქციები შეიძლება გამოიხატოს კანისა და ლორწოვანების დაზიანებით (გამონაყარი, ექსფოლია-ციური დერმატიტი), ჰქმატოლოგიური ცვლილებებით (ანემია, თრომბოციტოპენია, ნეიტროპენია).

დიაგნოსტიკური ტესტები

წამლის ალერგიის დროს სხვადასხვა იმუნოლოგიური და ბიოქიმიური ლაბორატორიული გამოკვლევა ტარდება. **ბიორგენი ტიბის ზემგრძნობელობის** დასადგენად შესაძლოა გამოვიყენოთ კანის სინჯები. ამ სინჯების ყველა პრეპარატით ჩატარება სტანდარტული მეთოდოლოგიის არარსებობის გამო შეუძლებელია. სინჯები გამოიყენება პენიცილინის, ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებებისა და მიორელაქსანტების მიმართ ზემგრძნობელობის გასამოვლენად [19;20]. შესაძლოა, ინფორმაციული იყოს აგრეთვე მაღალი მოლეკულური წონის მქონე პროტეინური სუბსტანციების (მაგალითად, ინსულინის, ვაქცინების,

კონფიდენციალური დოკუმენტის საღიაზოს შემთხვევაში ააღმოჩენი სიცვის ჩატარების პროცედურა

- მზადდება სააპლიკაციო მასალა (2-2.5 სმ² დოლბანდის კვალიტები).
- მასალაზე თავსდება ალერგენი (წვეობი ან ზეოში შერეული ფხვნილი).
- სააპლიკაციო მასალა თავსდება პაციენტის ზურგზე.
- აპლიკაციის საზღვრები ინიშნება მელნით და კეთდება აღნიშვნები.
- პაციენტს ეკრძალება სააპლიკაციო უბნის დასველება.
- სააპლიკაციო მასალა 48 საათის შემდეგ იხსნება.
- ტესტი ფასდება 48-72-92 საათის შემდეგ.
- 1+ (მხოლოდ ერთეული).
- 2+ (შეშუპება ან ვეზიკულიზაცია სააპლიკაციო უბნის 50% <).
- 3+ (შეშუპება ან ვეზიკულიზაცია 50% >).
- ტესტის შედეგი ედარება პაციენტის კლინიკურ მდგომარეობას.
- თუ შესაძლებელია, საეჭვო პრეპარატით აპლიკაცია ტარდება წინამსრის წინა ზედაპირზე დღეში ორჯერ ერთი კვირის განმავლობაში.

კაცის სიცვები IgE განაირობებული ტაბ- ლის მიერ აღმოჩენის დროს

ანტიალეტიკები

- ჰენიცილინი
- ცეფალოსპორინები

საანესთეზიო საშუალებები

- მიორელაქსანტები
- თიოპენტანი

ენზიმები

- ქიმოპაპაინი
- სტრეპტოკინაზა

ქიმიოთერაპიული პრეპარატები

- ცისპლატინი

სხვა პრეპარატები

- ინსულინი

შენიშვნა: ლატექსის ტესტირების დროს შესაძლებელია ცრუ დადებითი და ცრუ უარყოფითი შედეგების მიღება

სტრეპტოკინაზის, პოლიკლონური ან მონოკლონური ანტისეულების, ლატექსის ტესტირებისას [21;22]. თუ ტესტის შედეგი დადებითი აღმოჩნდა, უნდა ვივარაუდოთ, რომ ტესტირებული პრეპარატის მიმართ შესაძლოა განვითარდეს IgE-დამოკიდებული სპეციფიკური ალერგიული რეაქცია, უარყოფითი შედეგის შემთხვევაში კი ასეთი რეაქციების კლინიკური გამოვლენის მაღალი ალბათობა შეგვიძლია დავუშვათ მხოლოდ პენიცილინის შემთხვევაში [23]. სხვა პრეპარატებთან მიმართებით კანის უარყოფით სინჯვ და-

ბალი დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს.

in vitro დიაგნოსტიკური ტესტების ჩატარება შესაძლებელია მხოლოდ რამდენიმე პრეპარატით და მათ დაბალი მგრძნობელობა აქვთ, ვინაიდან მათი იმუნოლოგიური დეტერმინანტები ჯერჯერობით არ არის განსაზღვრული. შესაბამისად, დაბალია ამ ტესტების პრედიქტული მნიშვნელობაც [24].

დაბალი დიაგნოსტიკური ღირებულება აქვს პოხიერი უჯრედების აქტივაციის შესაფასებელ ტესტებსაც, ვინაიდან ანაფილაქსიური რეაქციის დაწყებიდან შრატში ჰისტამინის პიკური დონე მხოლოდ 4 წუთის განმავლობაში ნარჩუნდება, ხოლო 30 წუთის შემდეგ საწყის მნიშვნელობას უბრუნდება. რაც შეეხება ტრიპტაზას, მისი მაქსიმალური კონცენტრაცია აღინუსხება რეაქციის შემდეგ 1 საათის განმავლობაში და მეტ-ნაკლებად ნარჩუნდება 2-4 საათის შემდეგ [25]. ჰისტამინი, ტრიპტაზა და ბეტა-ტრიპტაზა IgE-ინდუცირებული ალერგიული რეაქციის შეფასებისას ყველაზე სარწმუნო მაჩვენებლებს წარმოადგენს, თუმცა ამ ტიპის რეაქციის გამორიცხვა არც უარყოფითი შედეგის შემთხვევაში შეიძლება [26;27].

მეორე ტიპის, ციტოტოქინიკური ალერგიული რეაქცია ჰემოლიზურ ანემიას, თრომბოციტოპენიას ან ნეიტროპენიას განაპირობებს, ამიტომ ამ ტიპის რეაქციების შესაფასებლად მნიშვნელობა აქვს სისხლის ანალიზს. გარდა ამისა, ჰემოლიზური ანემიას არსებობის დასადასტურებლად შეიძლება ჩატარდეს პირდაპირი და/ან არაპირდაპირი კუმბსის ტესტი, რომელიც

ავლენს კომპლექსურის და/ან წამალ ჰაპტენის არსებობას ერთოროციტების მემბრანაზე (იძლევა დადებით შედეგს).

წამლის მიმართ მესამე ტიპის იმუნური კომპლექსების რეაქციას ანთების არასპეციფიკური მარკერების –

ედრ-ისა და C-რეაქტიული ცილის – მომატება ახასიათებს. უფრო მაღალი დიაგნოსტიკური დირებულება აქვს კომპლექსურის (CH50, C3, C4) ან მოცირკულირე იმუნური კომპლექსების განსაზღვრას, თუმცა იმუნური კომპლექსებით მიმდინარე დაავადების გამორიცხვა არც უარყოფითი პასუხის შემთხვევაში შეიძლება. წამლით განპირობებული სისტემური ვასკულიტის დიაგნოსტიკა შესაძლებელია ანტინუკლერული ავტოანტისხეულების ან ანტიპისტონური ანტისხეულების განსაზღვრით [28].

მეოთხე ტიპის რეაქციით მიმდინარეობს ალერგიული კონტაქტური დერმატიტი. ამ დროს მოხერხებულია აპლიკაციური ტესტის ჩატარება.

წამლისმიერი ალერგიის (IgE-დამოკიდებული რეაქციების) დროს შეიძლება ჩატარდეს კანის სინჯი, თუმცა გასათვალისწინებელია, რომ შედეგი ზოგჯერ მაშინაც დადებითია, როცა რეაქცია არ არის IgE-დამოკიდებული და არასპეციფიკურია (ჰისტამინის არასპეციფიკური, მაგ., პროპოფლითა და ატრაკურიუმით განპირობებული გამოთავისუფლება).

რადიომუნანალიზით შეიძლება გამოვავლინოთ შრატში IgE ანტისხეულები სხვადასხვა წამლის (ჰინიცილინის, სუქუნილ ქოლინის) და ლატექსის მიმართ, რომლის მიმართაც ხშირია ალერგიული რეაქცია ანესთეზის დროს.

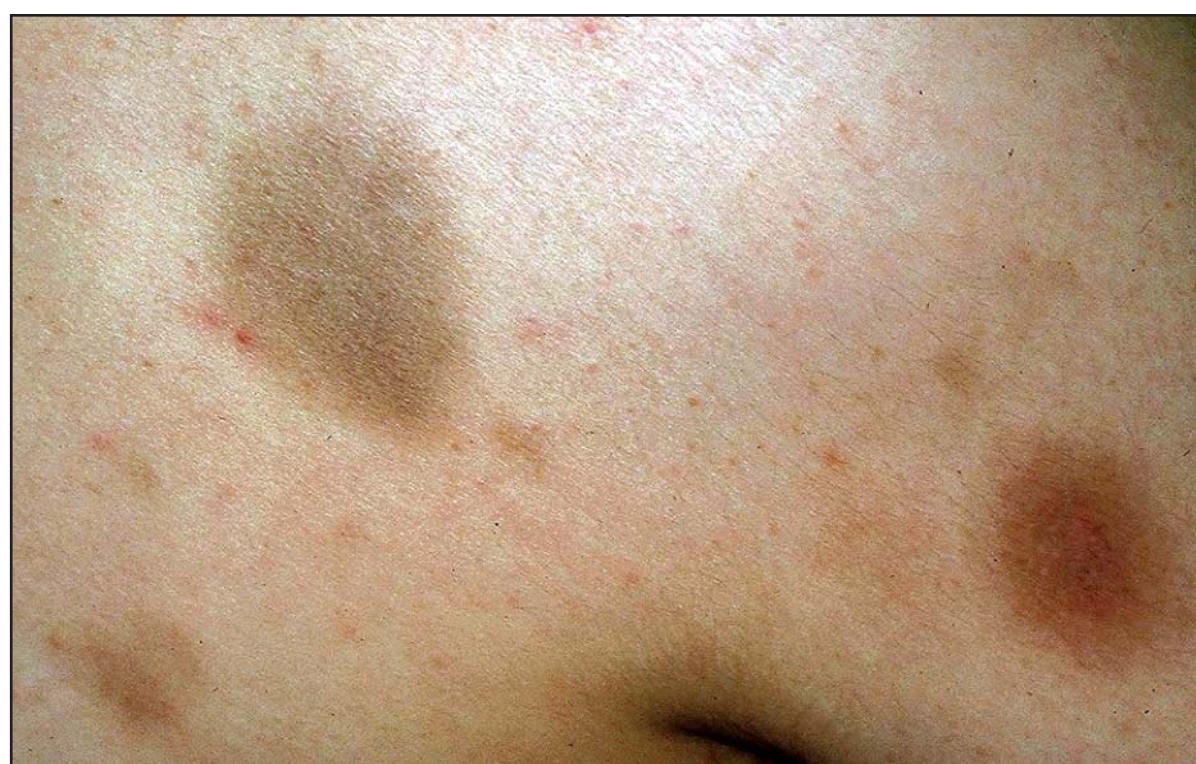
ანაფილაქსის სადაცნოსტიკოდ მეტად მნიშვნელოვანია ტრიპტაზის განსაზღვრა. მისი კონცენტრაცია პიკს ანაფილაქსიური რეაქციის დაწყებიდან 1 საათში აღწევს, ამიტომ საჭიროა განსაზღვროს ტრიპტაზა რეაქციიდან 30 წუთისა და 5 საათის შემდეგ და მისი კონცენტრაცია შეეძაროს ტრიპტაზის დონეს, რომელიც რეაქციიდან რამდენიმე კვირის შემდეგ დაფიქსირდება.

პროვოკაციული ტესტები

ორალური პროვოკაციული ტესტები, მართალია,

სურ№1

წამლისმიერი ფიქსირებული დაზიანება



რაღოცნებული განვითარებული აღმოჩენი

რეაქციების არამატების სერა

გამოიყენეთ არაიონური დაბალოსმოლური კონტრასტი

მედიკამენტური პრევენცია:

- 1) პრედნიზოლონი - 50 მგ. ორალურად პროცედურამდე 13, 7, და 1 საათით ადრე;
- 2) ალერფასტი - 180 მგ. პროცედურამდე 48 საათით ადრე;
- 3) დიმედროლი (Benadryl) - 50 მგ. პროცედურამდე 1 საათით ადრე;
- 4) ეფედრინი - 25 მგ. ორალურად პროცედურამდე 1 საათით ადრე (თუ არ აღინიშნება კარდიოგასკულური გამოვლინებები) ან
- 5) H₂ ანტიჰისტამინური პრეპარატები პროცედურამდე 1 საათით ადრე. [20.36]

იშვიათად ხდება საჭირო, მაგრამ ოქროს სტანდარტად მიიჩნევა. მათი გამოიყენება ნებადაროთულია ძალზე ფრთხილად და მაქსიმალური ფურადღებით ინტენსიური თერაპიის გაწევის შესაძლებლობის პირობებში.

ფარლის რეაქციები და კანი

კანზე წამლით გამოწვეული გამონაყარის მექანიზმი მეტწილად უცნობია. ალერგიული მექანიზმებით ასეთი გამოვლინების ასიდან მხოლოდ 10 შემთხვევაა განპირობებული. წამლით გამოწვეული გამონაყარის ტიპური მაგალითთა კანის ერთობელი მაკულურ-პაპულური დაზიანება, კანის ფიქსირებული დაზიანება, მულტიფორმული ერთოება და ექსფოლიაციური დერმატიტი.

მართვა

ელიმინაცია

პრეპარატის გამოყენება უნდა შეწყდეს, თუ, რასაკვირველია, მისი მიღება სასიცოცხლოდ აუცილებელი არ არის და არ მოიძებნება ალტერნატიული პრეპარატი, რომლითაც შეიძლება მისი შეცვლა. ასეთი რამ ძალზე იშვიათად ხდება, განსაკუთრებით – ანტიბიოტიკების შემთხვევაში.

პრევენცია

H1 ანტიჰისტამინური პრეპარატებით პრევენიკაციის ჩატარება რეკომენდებული არ არის – ისინი თავიდან ვერ გვაცილებენ ანაფილაქსიურ რეაქციებს, გარდა ამისა, ძალუმთ დაფარონ ამ რეაქციისთვის დამახასიათებელი ადრეული სიმპტომოლოგია. ამავე დროს, სტეროიდებთან მათი შეუღლებისას შესაძლოა საგრძნობლად შევასუსტოთ რეაქციები რადიოკონტრასტული ნივთიერებების მიმართ.

დესენსიბილიზაცია

დესენსიბილიზაცია ნაჩვენებია მხოლოდ მაშინ, როცა საქმე გვაქვს პენიცილინის მიმართ IgE-განპირობებულ ალერგიულ რეაქციასთან და ამავე დროს ამ პრეპარატის გამოიყენება პაციენტისთვის აუცილებელია (მაგ., ბაქტერიული ენდოკარდიტის, მენინგიტის დროს).

დესენსიბილიზაცია შეიძლება ჩატარდეს ორალური ან პარენტერალური გზით. პირველი მათგანი უფრო მისაღებია, ვინაიდან უფრო ნაკლებმოსალოდნელია, სიცოცხლისთვის საშიში რეაქციების პროცენტი რება მოახდინოს.

ზოგ შემთხვევაში დესენსიბილიზაცია შესაძლოა გამოიყენებულ იქნეს ანტიბიოტიკების (მაგ., სულფანილამიდებს, ცეფალოსპორინებით) მიმართ. სიმპტომატიკის კონტროლი აუცილებელია.

რეაქციები მიორელაქსაცენაციის მიმართ

მიორელაქსანტების მიმართ რეაქციები IgE-განპირობებულია. დიაგნოზის დროს საჭიროა ანამნეზური მონაცემების, კანის სინკებისა და სეროლოგიური მონაცემების შეკავშირება.

ნაკორებიკების მიმართ ანაფილაქსიური რეაქციები შედარებით იშვიათია. ზოგიერთ მათგანს, მაგ., მორფინს, შეუძლია ჰისტამინის გამოთავისუფლება გამოიწვიოს, ხოლო ფანტანილს ასეთი უნარი არ გააჩნია.

ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებები სისტემურ რეაქციებს იშვიათად იწვევს. რეაქციების უმრავლესობა ვაზოვაგალური გენეზისაა. რეაგინული ტიპის რეაქციები გამონაკლისია. ისინი შესაძლოა გამოიწვიოს ადუვანტებმა, პრეზერვატივებმა ან ორგანიზმში წამლის შევანის ტექნიკამ. ასეთი წამლების რიცხვს ეკუთვნის ადრენალინი, სულფიტები, პარაბენები, ანტიბიოტიკების.

ადგილობრივი ანესთეტიკით კანის სინჯი ზში-რად იძლევა ცრუ უარყოფით და ცრუ დადებით შე-დევს, მაგრამ ის ანგარიშგასაწევია. ზოგჯერ გამართლებულია ორგანიზმში პრეპარატის თანდათანობით მზარდი დოზების შეყვანა თერაპიული დოზის მიღწევამდე (მაგ., ვაქცინები, ანესთეტიკები, ანტიბიოტიკები).

რეაქციები ანტიბიოტიკების მიმართ

დაუყოვნებელი ტიპის რეაქციის დიაგნოზირება შესაძლებელია კანის სინჯებით. გამოყენებულ უნდა იქნეს პენიცილინის როგორც ძირითადი (პენიცილოილ პოლილიზნი), ასევე მცირე დეტერმინანტი (ბენზილპენიცილინი, პენიცილოატი). პენიცილინით განპირობებული სხვა ალერგიული გამოვლინებების (კონტაქტური დერმატიტის, ექსფოლიაციური დერმატიტის) კანის სინჯით დიაგნოზირება სარწმუნო არ არის. სხვა ანტიბიოტიკებით (ცეფალოსპორინებით, ამოქსიცილინით, კლავულონის მჟავათი, აზტრეონამით) პრიკ-ტესტის ჩატარება შესაძლებელია. მიუხედავად იმისა, რომ ამ დროს მიღებული შედეგის ზში-რად ცრუ უარყოფითია, დადებითი შედეგისა და კლინიკური მონაცემების ერთობლიობის საფუძველზე IgE ანტისხეულებით განპირობებულ რეაქციებზე შსჯელობა მეტ-ნაკლებად მაინც შესაძლებელია.

რეაქციები საავასთოზით შეგის მიმართ

იმ პაციენტების 15-30%-ს, რომლებსაც ანესთეზია სჭირდება, ანამნეზში სხვადასხვა სახის ალერგიული გამოვლინება აღნიშნება. ასეთ პაციენტებში საანესთეზიო საშუალებებმა შესაძლოა ალერგიული, მათ შორის – სიცოცხლისთვის საშიში რეაქციები გამოიწვიოს. აქედან გამომდინარე, ანესთეზის ჩატარებამდე მეტად მნიშვნელოვანია შემდეგი საკითხების გადაწყვეტა:

- აქვს თუ არა ალერგიული ანამნეზის მქონე პაციენტს ანესთეზის დროს ალერგიული რეაქციის გამოვლინების უფრო დიდი ალბათობა;
- რა უნდა გაკეთდეს, რათა რისკი მინიმუმამდე იქნეს დაყვანილი;
- რომელ პაციენტს სჭირდება გაღრმავებული ალერგოლოგიური გამოვლევა;
- როგორ უნდა განხორციელდეს რუტინული ანესთეზია და როგორ ჩაუტარდეს – განსაკუთრებულ ვითარებაში.

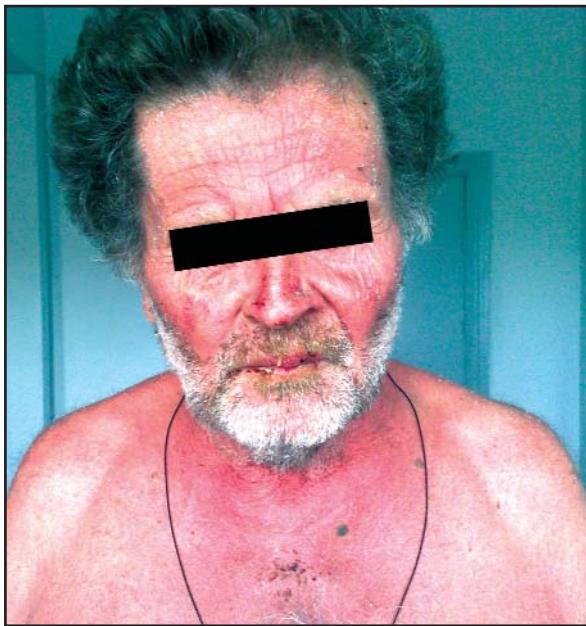
ალერგოლოგიური რისკი ავასთოზის დროს

ანესთეზის დროს ალერგოლოგიურ რეაქციათა უმრავლესობა (60-70%) იმუნური გენეზისაა – IgE

სურ.№2

წამლისმიერი დაზიანება (ავტორის მასალა)





სურ.№3

წამლის დაზიანება (ავტორის მასალა)



სურ.№4

წამლის მიური დაზიანება (იგივე პაციენტი) (ავტორის მასალა)

ანტისხეულებით არის განპირობებული, დანარჩენი კი – ე.წ. არასპეციფიკური რეაქციებით: პოზიერი უჯრედებიდან და ბაზოფილებიდან მედიატორების გამოთავისუფლებით ანუ წამლის პირდაპირი ფარმაკოლოგიური ზემოქმედებით [1; 2].

ანესთეზის დროს ანაფილაქსიური შოკის ასიდან 59 შემთხვევა გამოწვეულია მიორელაქსანტებით [2], 19 – ლატექსით, დანარჩენი – სხვა პრეპარატებით. მიორელაქსანტებს შორის შოკს განსაკუთრებით ხშირად იწვევს სუქსამეთონიუმი (suxamethonium) (39.3%), ვეკურონიუმი (vecuronium) (36%) და ათრაკურიუმი (atracurium) (14%). მიორელაქსანტებს შორის ჯვარედინი რეაქციები 70%-ში აღინიშნება და უფრო მეტად მსაგავსი ქიმიური ჯგუფების შემცველ რელაქსანტებს შორის არის მოსალოდნელი.

ანაფილაქსიური რეაქცია შესაძლოა განვითარდეს მიორელაქსანტთან პირველივე კონტაქტის შემდეგ, რაც ნაკლებად არის დამახასიათებელი სხვა ალერგიული მდგომარეობებისთვის [4]. ეს, თავის მხრივ, გვაფიქრებინებს, თითქოს მიორელაქსანტები არ განაპირობებს სენსიტივაციას. სინამდვილეში მათ ანტიგენურ მოლეკულას წარმოადგენს ამონიუმის იონი, რომელსაც შეიცავს მრავალი საყოფაცხოვრებო

აგენტი და ამგვარად ადამიანი თანდათანობით სენსიბილიზდება [5]. შესაძლოა, სწორედ ამით აიხსნებოდეს ასეთი რეაქციების განსაკუთრებული სიხშირე ქალებში (დიასახლისებში).

ანესთეზის დროს ანაფილაქსიურ შოკს რელაქსანტების შემდეგ ყველაზე ხშირად ლატექსი იწვევს. ასეთი რეაქცია პირველად 1984 წელს დაფიქსირდა [6]. მას შემდეგ ლატექსიური ანაფილაქსის შემთხვევათა რიცხვმა მთელ მსოფლიოში თანდათან მოიმატა (0.5 დან 20 პროცენტამდე) [2; 7]. მიუხედავად იმისა, რომ ლატექსიური ალერგიის რისკფაქტორები ჯერჯერობით უცნობია, აღმოჩენილ იქნა ნატურალური ლატექსის რამდენიმე ალერგენი, რამაც შესაძლებელი გახადა დიაგნოსტიკა.

ლატექსზე განვითარებული ანაფილაქსიური შოკი ანესთეზის დროს მიმდინარეობს პირველი ტიპის ალერგიული რეაქციით, რომელსაც ლატექსის ერთი ან რამდენიმე ნატურალური პროტეინის (დაახლოებით 200 ანტიგენის) მიმართ იმუნური სისტემის მიერ გამომუშავებული IgE ანტისხეულები განაპირობებს [8; 9]. ლატექსთან ჯვარედინ რეაქციებს განსაკუთრებით ხშირად იწვევს ხილი: ბანანი, წაბლი, ნესვი, კიფი, ატამი, პომიდორი, პაპაია, აფოკადო [10].

ლატექსის მიმართ სენსიბილიზებული პაციენტების 68%-ს უვლინდება IgE-სპეციფიკური ანტისხეულები ჩამოთვლილი ხილის ანტიგენების მიმართ [11], თუმცა სენსიბილიზაცია კლინიკურად მხოლოდ 30%-ში ვლინდება.

რას ექცემა ჟურალდება ანამნეზის შეპრებისას

ანესთეზის ჩატარებამდე აუცილებელია, დაწვრილებით შეიკრიბოს ანამნეზი. ამ დროს ყურადღება, უწინარეს ყოვლისა, უნდა მივაქციოთ ცრუ და ჭეშმარიტი ალერგიული რეაქციების დიფერენციაციას, აგრეთვე იმას, არის თუ არა პაციენტი ატოპიკი, ჰქონია თუ არა ოდესმე წამლისა და ლატექსის მიმართ ალერგიული გამოვლინებანი და რამდენად ალერგიულია ზოგიერთი (განსაკუთრებით – ტროპიკული) ხილის მიმართ.

ატოპია არის თანდაყოლილი წინასწარი განწყობა, რომლის დროსაც ადამიანის ორგანიზმი სხვა-

დასხვა ალერგენის მიმართ IgE ანტისხეულებს ასინთეზებს. ეს ალერგენები ორგანიზმში რესპირატორული ან გასტროენტერული ტრაქტის გავლით ხვდება. კლინიკურად ატოპია ვლინდება ასთმით, ალერგიული რინიტით, კონიუნქტივიტით, ჭინჭრის ციებით და ბავშვთა ეგზემით. ჯერჯერობით არ არსებობს პირდაპირი მტკიცებულება, რომ ატოპია საანესთეზიო საშუალებების მიმართ ალერგიული რეაქციების განვითარების რისკურაჟტორს წარმოადგენს, თუმცა ატოპიური პირები უფრო ითლად სენსიბილიზდებიან მიორელაქსანტებით და უფრო ხშირად უვითარდებათ ანაფილაქსიური რეაქცია. ათრაგურიუმის, მაიკურიუმის, პროპოფლის ან უელატინის შეევანისას ატოპიურ პირებს უფრო ხშირად აღნიშნებათ ჰისტამინით განპირობებული ალერგიული რეაქცია. არსებობს მონაცემები, რომ ატოპიური პაციენტები, რომლებსაც აღნიშნებათ სენსიბილიზაცია მცენარეული ალერგენების მიმართ, ასევე რეაგირებენ ლატექსზე [12; 16; 18; 19].

საანესთეზიო პრეპარატების მიმართ ალერგია მეტად აქტუალურია. ანესთეზიის დროს შესაძლოა განვითარდეს გაურკვეველი ტიპის სიცოცხლისთვის

სურ №5

წამლისმიერი დაზიანება



ტაბლის №6

კანის სიცვალი საავათეზით საშუალებებით

ავათეზი (სტადიარული ხსნარები)	პრიაზისტები		ინტერალული ტესტები	
	განავება	ტესტ-დოზების კონცენტრაცია (მგ/მლ)	განავება	ტესტ-დოზების კონცენტრაცია (მგ/მლ)
სუქსამეთონიუმი	განუზავებელი	10	1/100	100
ატრაკურიუმი	1/10	1	1/1000	10
მიგაკურიუმი	1/10	0.2	1/1000	2
გეკურონიუმი	განუზავებელი	4	1/10	400
პანკურონიუმი	განუზავებელი	4	1/10	400
როკურონიუმი	განუზავებელი	10	1/10	1000
პროპოფილი	განუზავებელი	10	1/10	1000
ფენტანილი	განუზავებელი	0.05	1/10	5
სუფენტანილი	განუზავებელი	0.05	1/10	5
ალფენტანილი	განუზავებელი	0.05	1/10	5
მორფინი	1/10	1	1/1000	10

სურ №6

ნიკოლსკის დადებითი სიმპტომი



საშიში რეაქციები, რომელებიც არსით ალერგიულ რეაქციებს წარმოადგენს. ადგილობრივი ანესთეტიკების მიმართ ალერგიული რეაქციები შედარებით იშვიათია. მათზე მოდის ანაფილაქსიური შოკების 0.7% [2].

ადგილობრივი ანესთეტიკების მიმართ IgE ანტისეულებით განპირობებული ალერგიული რეაქცია იშვიათია. რეაქციების უმრავლესობა სხვა გენეზისაა – ვაზოვაგალური, ფსიქოლოგიური, ადრენერგული და ა.შ.

მიორელაქსანტები ხშირად იწვევს ალერგიულ რეაქციებს. თუ პაციენტს ერთხელ მაინც ჰქონია ასეთი გამოვლინება, შემდგომში ანაფილაქსიური რეაქციის განვითარების რისკი დიდია. თუ მიორელაქსანტზე კანის სინკვი უარყოფითია, მისი გამოყენება დასაშვებია [4; 23; 24].

თუ პაციენტს აქვს ალერგიული რეაქცია ანტიბიოტიკებზე, ტკივილგამაფუჩებელ პრეპარატებსა და ჰეპარინზე, განსაკუთრებული სიფრთხილით უნდა შეირჩეს საანესთეზიო საშუალება და გამოირიცხოს აღნიშნული მედიკამენტების გამოყენება.

აღმრგვის ლატექსის მიმართ

ლატექსის მიმართ აღმრგვის შემთხვევაში ანაფილაქსიური რეაქციის რისკი მაღალია. ლატექსური აღმრგვის პირველი ნიშნებია ქავილი, ურტიკარია, კონტაქტური ანგიოშეშეპება. უფრო მაღალი მგრძნობელობის შემთხვევაში ვითარდება კონიუნქტივიტი, რინიტი და ასთმა. ეს სიმპტომები შესაძლოა უკავშირდებოდეს ლატექსის შემცველი ზელთაომანების ხმარებას ან ლატექსის მტვერთან კონტაქტს. ლატექსით სენსიბილიზებულ ჰაციონტებს ქრონურგიული ჩარევის დროს ან ოქსიტოცინის ინექციის შემდეგ (ორსულებში) შესაძლოა განუვითარდეთ ანაფილაქსია [2].

ლატექსის მიმართ ფარული სენსიბილიზაციის გამოვლენა მეტად მნიშვნელოვანია. ამისთვის შეიძლება გამოვიყენოთ ლატექსსპეციფიკური IgE ანტისეულების განსაზღვრა. ლატექსური აღმრგვა უფრო ხშირად აღნიშნებათ ჯანდაცვის სისტემაში მომუშავე პირებს, რომლებიც ატარებენ ზელთაომანებს ან მუშაობენ ლატექსის ნაწილაკების მაღალი კონცენტრაციის პირობებში (საოპერაციო ოთახები). კერძოდ, მათ 10%-ს და ანესთეზიოლოგების 15.8%-ს ლატექსური აღმრგვა აქვს [18]. ლატექსის მიმართ მაღალი მგრძნობელობა აღნიშნებათ აგრეთვე სტომატოლოგებს. [25].

ლატექსური აღმრგვის განვითარების რისკურგში შედიან: ბავშვები თანდაყოლილი უროგენიტალიური დეფექტებით (მაგ.: სპინა ბიფიდათი), რომლებსაც ჩაუტარდათ რამდენიმე ოპერაცია. იმ ბავშვების 40-50%, რომლებსაც საშარდე კათეტერი აღრული ასაკიდან აქვთ ჩაგდებული, სენსიბილიზებულია ლატექსით. ამასთანავე, სენსიბილიზაციის დონე ოპერაციების რაოდენობის პროპორციულად იზრდება [26; 27].

ლატექსური აღმრგვის რისკფაქტორთა შორის მნიშვნელოვანია აგრეთვე ატოპია. ატოპიური პირების 36% სენსიბილიზებულია ლატექსით, მაშინ როდესაც არაატოპიურ პირებს მისდამი სენსიბილიზაცია მხოლოდ 9,4%-ში უვლინდებათ. რისკი მაღალია ტროპიკული ხილის მიმართ აღმრგვის დროს, ვინაიდან ლატექსს მსგავსი აღმრგენული დეტერმინანტები აქვს [11].

ანესთეზიის სტრატეგია

ანესთეზიის ჩატარებამდე მიზანშეწონილია გამოვიყლოთ საანესთეზიო პრეპარატების ან ლატექ-

სის მიმართ სენსიბილიზაციის არსებობა მაღალი რისკის მქონე პირებში. ანესთეზიის მიმდინარეობა ამ კვლევის შედეგებზეა დამოკიდებული. აღმრგოლოგიური გამოკვლევის დროს უნდა გავარკვიოთ, ჰქონდათ არა პაციენტს წარსულში აუხსნელი რეაქციები ანესთეზიის დროს, მაგალითად, მწვავე პიპოტენზია, ბრონქიალიტი ან შეშუპება. აღნიშნული რეაქციები შესაძლოა განპირობებული ყოფილიყო საანესთეზიო საშუალებით ან ლატექსით. ზოგჯერ აუცილებელია, ჩატარდეს აღმრგოლოგიური სინჯები მიორელაქსანტებსა და ლატექსზე. პაციენტები, რომლებსაც აღნიშნებათ რეაქციები ადგილობრივი ანესთეტიკების მიმართ, ასევე სჭირდებათ ტესტირება აღნიშნული პრეპარატებით ან ყველაზე ხშირად გამოყენებადი საშუალებებით: ლიდოკაინით, ნოვოკაინით, მეპივაკაინით, ბუპივაკაინით.

მიორელაქსანტების მიმართ აღმრგვის შემთხვევაში უნდა ვეძებოთ სენსიბილიზაცია სხვა მიორელაქსანტების მიმართ, ვინაიდან შესაძლოა, მათ შორის ჯვარედინი რეაქციები არსებობდეს. ამ დროს უნდა ვიცოდეთ, რომელი მიორელაქსანტი გამოვიყნოთ ანესთეზიის დროს. თუ გამოკვლევა 2-3 წლის წინ არის ჩატარებული, საჭიროა მისი ხელმეორედ ჩატარება, ვინაიდან ამ ხნის განმავლობაში სენსიბილიზაცია შესაძლოა შეიცვალოს.

პაციენტებს, რომლებიც აღმრგენული არიან საანესთეზიო საშუალებების მიმართ ან მიეკუთვნებიან მაღალი რისკის ჯვუფს (ატოპიური პირები), აუცილებლად უნდა ჩატარდეთ კანის სინჯები (პრიკ ან ინტრადერმული ტესტები). საანესთეზიო საშუალებების შემთხვევაში სინჯისთვის შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს წინასწარ მომზადებული განზავებული ხსნარები (იხ. ცხრილი №6).

ლატექსის შემთხვევაში იყენებენ ლატექსის სტანდარტულ სადაცაგნოსტიკო აღმრგენებს [32]. ვინაიდან კანის სინჯის მგრძნობელობა 100%-ზე ნაკლებია, საჭიროა დამატებითი ტესტების ჩატარება, მაგ., სპეციფიკური IgE ანტისეულების განსაზღვრა [1]. მიორელაქსანტების მიმართ ამ ტესტის მგრძნობელობა 90%-ს უდრის [33], ხოლო ლატექსის მიმართ სპეციფიკურობა და მგრძნობელობა – 80%-ს [34].

ცხრილ №6-ში მოყვანილია საანესთეზიო საშუალებების კონცენტრაციები, რომლებზეც კანის დადებითი სინჯი IgE-განპირობებულ ანაფილაქსიას ადასტურებს. პრიკ-ტესტი დადებითად ითვლება, თუ

პაპულა აღმატება 3მმ-ს ან 2მმ-ს და ჩნდება ორჯერ. ინტრადერმული ტესტი დადგებითია, თუ ოთხმილიმეტრიანმა ინფილტრატმა 8მმ-ზე მეტი დიამეტრის პაპულა გამოიწვია.

ადგილობრივ ანესთეტიკებზე შესაძლებელია ჩატარდეს **მიმდევრობითი ტესტირება** (ტესტი მოწოდებულ იქნა ფიშერისა და ბოვერის მიერ) [20]. 1%-იანი ადგილობრივი ანესთეტიკი მინარევის გარეშე, განზავებული პროპორციით 1/100, შეკყავთ ინტრადერმულად, იმ ღლენობით, რომ ჩამოყალიბდეს ერთმილიმეტრიანი ინფილტრატი. შედეგი დადგებითია, თუ 10 წუთის განმავლობაში განვითარდა 8მმ-ზე მეტი დიამეტრის პაპულა. თუ პირველი ინექციის შემდეგ შედეგი უარყოფითია აღმოჩნდა, 10 წუთის შემდეგ იმავე მეთოდით შეგვყავს განუზავებელი პრეპარატი. თუ შედეგი კვლავ უარყოფითია, მაშინ 10 წუთის შემდეგ კანქვეშ შეგვყავს 2 მლ საანესთეზიო საშუალება (მაგ., ლიდოკაინი ან ბუპივაკაინი). თუ სინკვირდე კვლავ უარყოფითია, შეიძლება ჩაითვალოს, რომ პაციენტი არ არის აღერგიული ტესტირებული პრეპარატის მიმართ.

ანესთეზიის მეთოდი უნდა განისაზღვროს იმის მიხედვით, რა სახის ოპერაციული ჩარევა იგეგმება და როგორია ტესტირების შედეგები. სამწუხაროდ, არ არსებობს პრეპარატებზე განვითარებული ანაფილაქ-სიური შოკის პროფილაქტიკური პრემედიკაციის (მაგ., ანტიპისტამინური და სტეროიდული საშუალებებით) მეთოდიკა [35], ამიტომ ერთადერთი გამოსავალი ტესტირებით გამოვლენილი პრეპარატის გამოყენებაზე უარის თქმაა. ამავე დროს, სავსებით შესაძლებელია აღტერნატიული მიორელაქსანტის შერჩევა კანის სინკვების საშუალებით [4; 23].

ანალოგიურად, ლატექსის მიმართ აღერგიული პაციენტის ოპერირება შესაძლებელია აღატექსურ გარემოში, პრემედიკაციის გარეშე [36; 37]. ამისთვის საჭიროა ნატურალური ლატექსის შემცველი საშუალებების შეცვლა სინთეზური ლატექსით (ხელთაომანები, კათეტერები, საანესთეზიო მოწყობილობები). ამასთანავე, ასეთი პაციენტების ოპერირება უმჯობესია საოპერაციო დღის დასაწყისში, როდესაც საოპერაციო ოთახი ჯერ კიდევ არ არის გაკერებული ლატექსის მტვრით [38]. აღერგიული პაციენტებისთვის გადაუდებელი ოპერაციის ჩატარებისას (როდესაც არ არის აღერგიული სინკვის გაკეთების დრო) მაქსიმალურად უნდა იქნეს გათვალისწინებული ანამნეზური მონაცემები: ზოგადი ანესთეზის დროს წარსულში განვითა-

რებული გაურკვეველი რეაქციები მიგვანიშნებს, რომ საჭიროა ჩატარდეს აღტერნატიული ანესთეზია ან ანესთეზია მიორელაქსანტებისა და ლატექსის გარეშე.

ადგილობრივი ანესთეტიკების მიმართ აღერგიული შემთხვევაში უმჯობესია ზოგადი ანესთეზის ჩატარება, თუმცა წინასწარი აღერგოლოგიური კვლევა აქაც აუცილებელია [20]. თუ ცნობილია, რომ პაციენტს აქვს დადასტურებული აღერგია მიორელაქსანტების მიმართ, ყველა მიორელაქსანტი უნდა გამოირიცხოს. ლატექსის მიმართ აღერგის მაღალი რისკის მქონე პაციენტებს ოპერაცია უნდა ჩაუტარდეთ აღატექსურ გარემოში, რისთვისაც ყველა საოპერაციო წინასწარ უნდა იყოს მომზადებული (ხელთაომანები, კათეტერები, მიღები, შპრიცები, რესპირატორები და ა.შ.).

ამრიგად, ყველა აღერგიული პირისთვის საჭიროა დაწვრილებითი აღერგოლოგიური ანამნეზის შეკრება (ყურადღება მახვილდება აღერგიულ შოკზე, კარდიოვასკულურ კოლაფსზე, ბრონქოსპაზმზე). განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეთ პირებს, რომლებსაც წარსულში უკვე ჰქონდათ აღერგიული გამოვლინება საანესთეზიო საშუალებების მიმართ.

პრეანესთეზიური კითხვარი

1. გამოვიყენებიათ თუ არა როდისმე ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალება? გქონდათ თუ არა ამ დროს რაიმე რეაქცია? თუ გქონდათ, რომელ პრეპარატზე?
2. როდისმე ჩაგტარებიათ თუ არა ზოგადი გაუტკივარება? გქონდათ თუ არა ამ დროს რაიმე რეაქცია? რა სახის?
3. ჩაგტარებიათ თუ არა როდისმე ბლოკადა: სპინალური, ეპიდურალური ან მხოლოდ კიდურების? გქონდათ თუ არა რაიმე გამოვლინება ამის შემდეგ? რა სახის?
4. ხართ თუ არა აღერგიული ანტიბიოტიკების – ასპირინის, ასაპ-ის მიმართ? მიუთითეთ, რომლის.
5. ხართ თუ არა აღერგიული საკვების მიმართ? თუ ხართ, მიუთითეთ, რომლის.
6. ხართ თუ არა აღერგიული ლატექსის (რეზინის ხელთაომანების, ბალონების, პრეზერვატივების და სხვა) მიმართ?
7. ბავშვობაში გქონდათ თუ არა რაიმე აღერგიული გამოვლინება: ბრონქული ასთმა, ჭინჭრის ციება, ვგზემა, ატოპიური დერმატიტი?



লিপি এবং উর্দ্ধা:

1. Fisher MM, Baldo DA. Anaphylaxis during anaesthesia: current aspects of diagnosis and prevention. *Eur J Anaesthesiol* 1994;11:263-284.
2. Laxenaire MC. Substances responsables des chocs anaphylactiques peranesthésiques. Troisième enquête multicentrique française (1992-1994). *Ann Fr Anesth Reanim* 1996;15:1211-1218.
3. Laxenaire MC, Gastin I, Moneret-Vautrin DA, Widmer S, Gueant JL. Cross-reactivity of rocuronium with other neuromuscular blocking agents. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12(11):55-64.
4. Clendenen SR, Harper JV, Wharen RE, Guarderas JC. Anaphylactic reaction after cisatracurium. *Anesthesiology* 1997;87:690-692.
5. Weston A, Assem ESK. Possible link between anaphylactoid reactions to anaesthetics and chemicals in cosmetics and biocides. *Agents Actions* 1994; 41 (Special Conference Issue): C138-C139.
6. Turjanmaa K, Reunala T, Tuimala R, Karkkainen T. Severe IgE-mediated allergy to surgical gloves. *Allergy* 1984;39(02):35.
7. Laxenaire MC. Drugs and other agents involved in anaphylactic shock occurring during anaesthesia. A French multicenter epidemiological inquiry. *Ann Fr Anesth Reanim* 1993;12:91-96.
8. Chen Z, Posch A, Lohaus C, Raulf-Heimsoth M, Meyer HE, Baur X. Isolation and identification of hevein as a major IgE-binding polypeptide in Hevea latex. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:402-409.
9. Posch A, Chen Z, Wheeler C, Dunn MJ, Rauf-Heimsoth M, Baur X. Characterization and identification of latex allergens by two-dimensional electrophoresis and protein microsequencing. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:387-395.
10. Levy DA, Leynadier F. Latex and food allergy. *Rev Fr Allergol* 1997;37:1188-1194.
11. Brehler R, Theissen BR, Mohr C, Luger T. 'Latex-fruit syndrome': frequency of cross-reacting IgE antibodies. *Allergy* 1997;52:404-410.
12. Fuchs T, Spitzauer S, Hevler J, Kapitotis S, Rumpold H, Kraft D, Valenta R. Natural latex, grass pollen, and weed pollen share IgE epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:356-364.
13. Charpin D, Benzarti M, Hemon Y, Senft M, Alazia M, Arnaud A. Atopy and anaphylactic reactions to suxamethonium. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:356-360.
14. Guldagen H, Sondergaard I. Histamine release from basophil leukocytes in asthma patients after in vitro provocation with various neuromuscular blocking drugs and intravenous anaesthetic agents. *Acta Anaesthesiol Scand* 1987;31:728-729.
15. Akagi K, Townley RG. Spontaneous histamine release and histamine content in normal subjects and subjects with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1989;83:742-749.
16. Moneret-Vautrin DA, Beaudouin E, Widmer S, Mouton C, Kanny G, Prestat F. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:668-677.
17. Kelly KJ, Pearson ML, Kurup VP, Havens PL, Byrd RS, Setlock MA. A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: epidemiologic features, risk factors, and latex hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:53-61.
18. Konrad C, Fieber T, Gerber H, Schuepfer G, Muellner G. The prevalence of latex sensitivity among anesthesiology staff. *Anesth Analg* 1997;84:629-633. Of 101 persons on the anesthesiology staff 15.8% had a positive skin test to latex and specific IgE against latex.
19. Lebenbom-Mansour MH, Oesterle JR, Ownby DR, Jennett MK, Post SK, Zaglaniczy K. The incidence of latex sensitivity in ambulatory surgical patients: a correlation of historical factors with positive serum immunoglobulin E levels. *Anesth Analg* 1997;85:44-49.
20. Fisher MM, Bowey CJ. Alleged allergy to local anaesthetics. *Anaesth Intens Care* 1997;25:611-614.
21. Cuesta Herranz J, de las Heras M, Fernandez M, Lluch M, Figueredo E, Umpierrez A, Lahoz C. Allergic reaction caused by local anesthetic agents belonging to the amide group. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:427-428.
22. Ismail K, Simpson PJ. Anaphylactic shock following intravenous administration of lignocaine. *Acta Anaesth Scand* 1997;41:1071-1072.
23. Leynadier F, Calinaux C, Dry J. Valeur prédictive des tests intradermiques aux curarisants. *Ann Fr Anesth Reanim* 1989;8:98-101
24. Fisher MM. In: International Practice of Anaesthesia. 1996; Vol. 1:1-13.
25. Tarlo SM, Sussman GL, Holness L. Latex sensitivity in dental students and staff: a cross-sectional study. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:396-401.
26. Mazon A, Nieto A, Estornell F, Nieto A, Reig C, Garcia-Ibarra F. Factors that influence the presence of symptoms caused by latex allergy in children with spina bifida. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:600-604.
27. Porri F, Pradal M, Lemiere C, Birnbaum J, Mege JL, Lanteaume A. Association between latex sensitization and repeated latex exposure in children. *Anesthesiology* 1997;86:599-602.
28. Ylitalo L, Turjanmaa K, Palosuo T, Reunala T. Natural rubber latex allergy in children who had not undergone surgery and children who had undergone multiple operations. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:606-612.

29. Committee report. Task force on allergic reactions to latex. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 92: 16-18.
 30. Porri F, Pradal M, Rud C, Charpin D, Alazia M, Gouin F, Vervloet D. Is systematic preoperative screening for muscle relaxant and latex allergy advisable? *Allergy* 1995;50:374-377.
 31. Theissen U, Theissen JL, Mertes N, Brehler R. IgE-mediated hypersensitivity to latex in childhood. *Allergy* 1997;52:665-669.
 32. Turjanmaa K, Palosuo T, Alenius H, Leynadier F, Autegarden JE, Andre C. Latex allergy diagnosis: in vivo and in vitro standardization of a natural rubber latex extract. *Allergy* 1997;52:41-50.
 33. Gueant JL, Mata E, Monin B, Moneret-Vautrin DA, Kamel L, Nicolas JP, Laxenaire MC. Evaluation of a new reactive solid phase for radioimmunoassay of serum specific IgE against muscle relaxant drugs. *Allergy* 1991;46:452-458.
 34. Ebo DG, Stevens WJ, Bridts CH, De Clerck LS. Latex-specific IgE, skin testing, and lymphocyte transformation to latex in latex allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:618-613.
 35. Setlock MA, Cotter TP, Rosner D. Latex allergy: failure of prophylaxis to prevent severe reaction. *Anesth Analg* 1993;76:650-652.
 36. Birmingham PK, Dsida RM, Grayhack JJ, Han J, Wheeler M, Pongracic JA. Do latex precautions in children with myelodysplasia reduce intraoperative allergic reactions? *J Pediatr Orthop* 1996;16:799-802.
 37. Holzman RS. Clinical management of latex-allergic children. *Anesth Analg* 1997;85:529-533.
 38. Heilman DK, Jones RT, Swanson MC, Yunginger JW. A prospective, controlled study showing that rubber gloves are the major contributor to latex aeroallergen levels in the operating room. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:325-330.