

Risk Factors Influencing Hypersensitivity to the Local Anesthetic Drugs

Tamar Kemoklidze¹, George Kamkamidze²

University of Georgia, Georgia, School of Health Sciences

¹ PhD student, Doctoral program “Public Health”.

² MD, PhD, MS, Doctoral program “Public Health”. Professor. Head

Summary. Different combinations of human leukocyte antigens and natural killer immunoglobulin-like receptors may be associated with the development of drug allergy. The aim of the study was to identify risk-factors associated with hypersensitivity to local anesthetic drugs.

Allergy to local anesthetic agents were evaluated by skin tests and venous blood tests for presence of allergen-specific immunoglobulins type E by Enzyme-linked Immunoassay. The skin testes were performed for lidocaine, mepivacaine, articaine. Four hundred fifty patients have been included in the study with age range between 4 and 79 years. Special questionnaire was used to collect demographic, family history and clinical data.

By statistical analysis, the allergic status to local anesthetic agent was associated with the presence of allergy to the different types of allergens among patients’ mothers or sibships, presence of drug allergy, presence of food allergy, presence of recent infectious diseases and specific genetic profiles

Both genetic and acquired factors are associated with the development of hypersensitivity to local anesthetic agents. The obtained data can contribute to the clarification of immunogenetic mechanisms of development of drug-related allergies.

Key Words: Hypersensitivity, Drug allergy, Local anesthetic drugs

Introduction. All drugs have the potential to cause side effects, known as “adverse drug reactions”.

Adverse drug reactions (ADRs) are divided into type A and type B reactions (Pichler, 2003). Type A reactions are predictable, dose dependent and are related to the pharmacologic actions of the drug. Type B reactions are unpredictable, dose independent and are unrelated to the pharmacologic actions of the drug. These reactions are subdivided into drug intolerance, drug idiosyncrasy, drug allergy and pseudoallergic reactions (Schmid, Depta & Luthi, 2006). Recent studies demonstrated that drug-induced hypersensitivity reactions possess strong genetic predisposition,

რისკის ფაქტორები, რომლებიც გავლენას ახდენენ ადგილობრივი საანესთეზიო პრეპარატების მიმართ ჰიპერმგრძობელობაზე

თამარ ქემოკლიძე¹, გიორგი კამკამიძე²

საქართველოს უნივერსიტეტი, ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლა

¹ დოქტორანტი, სადოქტორო პროგრამა “საზოგადოებრივი ჯანდაცვა”.

² პროფესორი, სადოქტორო პროგრამა “საზოგადოებრივი ჯანდაცვა”, ხელმძღვანელი

რეზიუმე. ადამიანის ლეიკოციტური ანტიგენისა და ბუნებრივი კილერების იმუნოგლობულინის მსგავსი რეცეპტორების განსხვავებული კომბინაციები შესაძლებელია დაკავშირებული იყოს მედიკამენტური ალერგიის განვითარებასთან. კვლევის მიზანს შეადგენს რისკ-ფაქტორების შესწავლა ადგილობრივი ანესთეტიკების მიმართ ალერგიული რეაქციების განვითარებაზე.

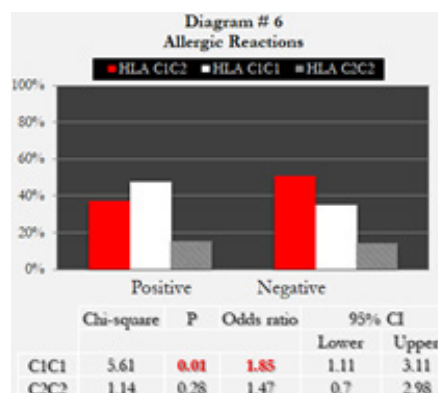
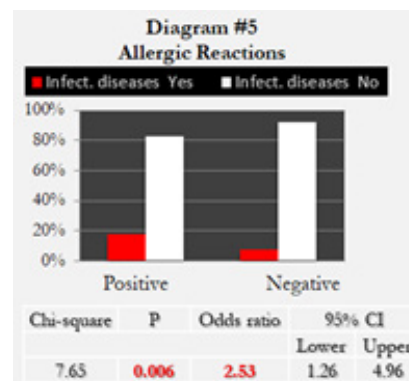
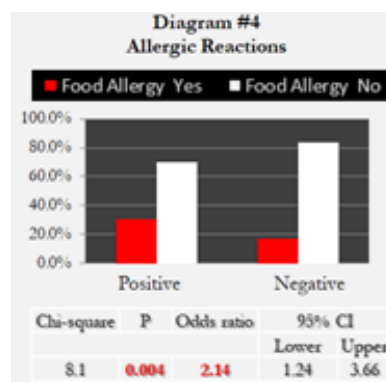
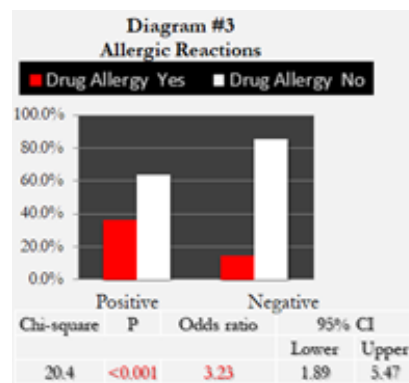
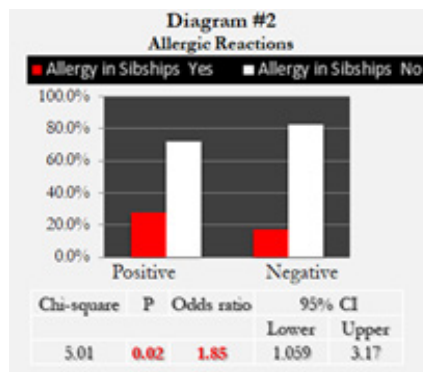
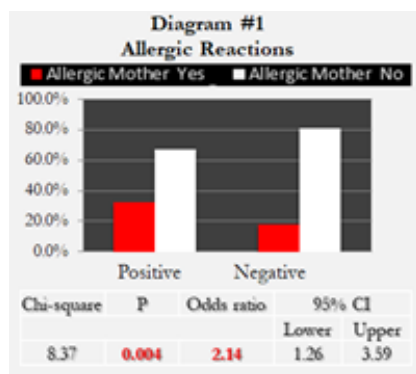
ადგილობრივი ანესთეტიკის მიმართ ალერგია გამოვავლინეთ კანის სინჯებითა და ვენურ სისხლში სპეციფიკური იმუნოგლობულინი E ანტისხეულების აღმოჩენის რაოდენობრივი განსაზღვრის იმუნოფერმენტული მეთოდით. კანის ალერგიული სინჯები ჩატარდა ლიდოკაინის, მეპივაკაინისა და არტიკაინის მიმართ. კვლევაში ჩართული იყო 450 პაციენტი, მათი ასაკი მერყობდა 4-დან 79 წლამდე. სპეციფიკური კითხვარი იქნა შემუშავებული დემოგრაფიული, ოჯახური ანამნეზისა და კლინიკური მონაცემების შესაგროვებლად. სტატისტიკური ანალიზის შედეგად დადგინდა, რომ ლოკალური საანესთეზიო საშუალებების მიმართ ჰიპერმგრძობელობის განვითარება დაკავშირებულია ალერგიის არსებობასთან პაციენტის დედასა და სისხლით ნათესავებში, მედიკამენტურ და კვებით ალერგიასთან, ასევე თანმდევ ინფექციურ დაავადებებთან და სპეციფიკურ გენეტიკურ პროფილებთან. როგორც გენეტიკური, ასევე შეძენილი ფაქტორები დაკავშირებულია ლოკალური საანესთეზიო საშუალებების მიმართ განვითარებულ ალერგიულ რეაქციებთან. აღნიშნული მონაცემები მნიშვნელოვან წვლილს შეიტანს იმუნოგენეტიკური ფაქტორების შესწავლაში, რომლებიც დაკავშირებულია მედიკამენტურ ალერგიასთან.

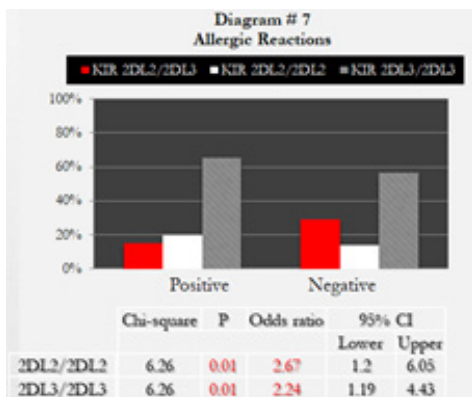
საკვანძო სიტყვები: ჰიპერმგრძობელობა, მედიკამენტური ალერგია, ადგილობრივი საანესთეზიო საშუალებები.

specifically, different combinations of human leukocyte antigens (HLA) and natural killer immunoglobulin-like receptors (KIRs) may be associated with the development of drug allergy (Montañez, Mayorga & Bogas, 2017). The aim of the study was to identify risk-factors (including HLA/KIR polymorphisms) associated with hypersensitivity to local anesthetic drugs.

Methodology. Allergy to local anesthetic agents were evaluated by skin tests and venous blood tests for presence of allergen-specific immune globulins type E (IgE) by Enzyme-linked Immunoassay (ELISA). The skin testes were performed for lidocaine, me-pivacaine, articaine. ELISA was done for the corresponding anesthetic groups. HLA and KIR typing were performed by PCR using sequence-specific oligonucleotide probes (SSOP). Four hundred fifty patients have been included in the study with age range between 4 and 79 years. The research had been started after receiving the positive conclusion from corresponding ethical committee. Special questionnaire was used to collect demographic, family history and clinical data.

Results. Presence of hypersensitivity to one of the anesthetic agents has been found 20.8% of the subjects. By bivariate analysis, the allergic status to anesthetic agent was associated with the presence of allergy to the different types of allergens among patients' mothers (diagram#1) or sibships (diagram#2), presence of drug (diagram #3) and food allergy (diagram #4), presence of recent infectious diseases (diagram #5). By multivariate (logistic regression) analysis the presence of specific HLA/KIR profile (diagrams #6 and #7) was associated with the hypersensitivity to anesthetic agents.





Conclusion. Family history, food allergy, drug allergy, immunogenetic profiles, presence of recent infections are associated with the development of hypersensitivity to local anesthetic agents. The obtained data can contribute to the clarification of immunogenetic mechanisms of development of drug-related allergies.

The list of publications.

Possible risk-factors and primary results of the first part of our study (including results of skin tests) were presented on the 12th International Conference on Allergy and Immunology held in Rome, Italy in october, 2019 and on X International Conference of European Academy of Sciences and Research held in Bonn, Germany in november, 2019.

References:

1. Montañez M. I., Mayorga C., & Bogas G. (2017). Epidemiology, mechanisms, and diagnosis of drug- induced anaphylaxis. *Frontiers in Immunology*. 8:614.
2. Pichler WJ. (2003). Delayed drug hypersensitivity reactions. *Ann Intern Med*.139:683– 693.
3. Schmid DA, Depta JP, & Luthi M. (2006). Transfection of drug-specific T-cell receptors into hybridoma cells: tools to monitor drug interaction with T-cell receptors and evaluate cross-reactivity to related compounds. *Mol Pharmacol*. 70:356 –365.

Abbreviations:

- ADR – adverse drug reaction
- ELISA – enzyme-linked immunoassay
- HLA – human leukocyte antigen
- IgE – immune globulins type E
- KIR – natural killer immunoglobulin-like receptors
- SSOP – sequence-specific oligonucleotide probes