

Allergische reacties op lokale anaesthetica

D.P. Bruynzeel, arts

Samenvatting. Besproken worden type I- en type IV-allergische reacties op lokale anaesthetica. Contacteczemateuze (type IV) reacties worden vooral gezien op lokale anaesthetica van het ester-type, zoals procaine. Zowel contacteczemateuze (type IV) als anafylactische (type I)-reacties kunnen veroorzaakt worden door amide-type anaesthetica zoals lidocaïne, maar zijn waarschijnlijk zeldzaam. Intra- en epicutaan allergologisch onderzoek en zondig provocatietests kunnen gebruikt worden om een allergie aan te tonen. Vaak treden reacties op die door geheel andere mechanismen veroorzaakt worden.

BRUYNZEEL DP. Allergische reacties op lokale anaesthetica. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 178-80.

Uit de afdeling Arbeidsdermatologie/
Dermato-allergologie van het Academisch
Ziekenhuis Vrije Universiteit te Amsterdam.

Trefwoorden: Lokale anesthesie - Allergie

Datum van acceptatie: 4 maart 1996.

Adres: Prof.dr. D.P. Bruynzeel,
AZVU, De Boelelaan 1117,
1081 HV Amsterdam.

1 Inleiding

In de tandheelkunde worden lokale anaesthetica in het algemeen toegepast door middel van injectie. Daarnaast worden deze middelen ook lokaal geapliceerd op de slijmvliezen.¹ Door het injecteren kunnen bijwerkingen ontstaan die al dan niet van allergische aard zijn. De immunologische reactie varieert van onbeduidend tot levensbedreigend. De immunologische reactie die hier een rol bij kan spelen, is meestal een 'immediate' of type I-reactie. Een groot aantal reacties wordt veroorzaakt door niet-immunologische mechanismen.² Sommige van deze reacties kunnen sprekend lijken op allergische reacties en worden wel als pseudo-allergische reacties (PAR) geduid.

Door het appliceren van lokale anaesthetica kan als gevolg van sensibilisatie contacteczem (type IV of 'delayed' type allergie) ontstaan.¹ In de tijd dat lokale anaesthetica van het ester-type nog frequent werden gebruikt in de tandheelkunde, werd inderdaad regelmatig contacteczem aan de vingers gezien bij de tandarts en de assistente. Dit type anaesthetica is bekend om het induceren van contactallergie. Omdat de rol van deze anaesthetica niet geheel is uitgespeeld, wordt deze groep kort besproken naast de tegenwoordig belangrijkste groep, de anaesthetica van het amide-type.

2 'Delayed' type reacties

Een 'delayed' type allergie ligt ten grondslag aan allergisch contacteczem. Bij dit reactiepatroon spelen gesensibiliseerde T-lymfocyten en Langerhans-cellen in huid en slijmvliezen een belangrijke rol. De reactie die bij gesensibiliseerde personen bij contact met huid of slijmvliezen optreedt, manifesteert zich als een ontstekingsreactie. In de huid is deze gekenmerkt door het ontstaan van eczeem; dieper gelokaliseerde reacties kunnen voorkomen doordat het allergeen (het lokale anaestheticum) geïnjecteerd werd. Dit laatste heeft niet altijd een eczeemreactie tot gevolg, maar kan zich beperken tot lokale roodheid en zwelling.

Aan de slijmvliezen kan een contactallergie zich uiten als een lichenoïde reactie. De huidafwijkingen jeuken, die aan de slijmvliezen worden door de patiënt eerder als pijnlijk of branderig bestempeld. De reacties ontstaan langzaam in 24-48 uur, alhoewel bij sterke sensibilisatie de eerste symptomen ook wel na enkele uren worden gezien.

Voor de lokale anaesthetica afgeleid van aminobenzoaat-esters ('ester-type') zijn bekend om het veroorzaken van contactallergie. Benzocaïne is hier een voorbeeld van. Tussen benzocaïne en de andere anaesthetica van het ester-type, zoals

procaine en tetracaïne, komt kruisreactiviteit voor. Deze laatste twee preparaten worden nog maar weinig gebruikt. Vroeger veroorzaakten deze preparaten nogal eens contacteczem bij de tandarts en de assistente door het morsen van injectievloeistof over de vingers. Ook werden wel reacties bij patiënten gezien, meestal van lokale aard. Een enkele keer ontstaan ook systemische reacties zoals angio-oedeem, urticaria of zelfs anafylactische shock. Het ten grondslag liggend mechanisme kan dan een IgE gemedieerde, 'immediate' type (type I) reactie zijn. Patiënten met een type IV-allergie kunnen tevens een type I-reactiviteit vertonen. Met andere woorden, ook patiënten met een contactallergie voor deze preparaten kunnen met een anafylactische reactie reageren. Mengbeelden van beide reactietypes zijn mogelijk.

Lokale anaesthetica van het ester-type vertonen geen kruisreactiviteit met de anaesthetica van het amide-type. Bij een allergie (type I of IV) voor een product uit de ester-groep kan dus overgestapt worden op een middel uit de amide groep (afb. 1). Lidocaïne, het voorbeeld van een amide anaestheticum, wordt behalve als injecteerbaar middel ook in meerdere preparaten voor lokale applicatie gebruikt. De amide-type anaesthetica zijn zwakke allergenen. Contactallergische reacties zijn dan ook zeldzaam.^{3,4} Contactallergische reacties worden meestal niet bij de tandarts gevonden; het dragen van handschoenen en het weinig allergeen zijn van de amide-type anaesthetica draagt hiertoe bij. Uit de weinige, goed gedocumenteerde literatuur en uit eigen ervaring blijkt dat kruisreactiviteit tussen verschillende anaesthetica uit de amide-groep voorkomt. De gehele groep reageert niet altijd mee, maar het kruisreactiviteitspatroon is niet voorspelbaar.³

3 'Immediate' type reacties

Bij een 'immediate' type (type I) reactie hebben we te maken met humorale immuunreactiviteit. Hierbij speelt IgE in combinatie met het allergeen en mestcellen een cruciale rol. Mestcellen komen in verschillende organen voor, onder andere in de huid, de slijmvliezen en de longen. Voor lokale anaesthetica gesensibiliseerde personen, die specifiek IgE tegen een dergelijk middel ontwikkelen, vormen IgE-allergeen complexen die degranulatie van mestcellen veroorzaken. Hierdoor komen grote hoeveelheden histamine en andere ontstekingsmediatoren vrij met als gevolg een anafylactische reactie (tab. I). Dergelijke reacties treden snel na de injectie op, meestal binnen een uur; zeer heftige reacties treden soms binnen een minuut op. De ernst van de reacties varieert van mild tot zeer ernstig, bestaand uit lokale roodheid en zwelling, gegeneraliseerde jeuk of urtica-

Tabel I. Allergische reacties op lokale anaesthetica.

'Delayed' type allergie:

- Lokale roodheid, zwelling, branden en jeuk
- Eczemateuze reactie, jeuk

'Immediate' type allergie:

- Lokale zwelling, roodheid (angio-oedeem)
- Urticaria
- Bronchiale klachten
- Anafylactische shock

Tabel II. Toxische reacties (naar Patterson)².**Centraal zenuwstelsel:**

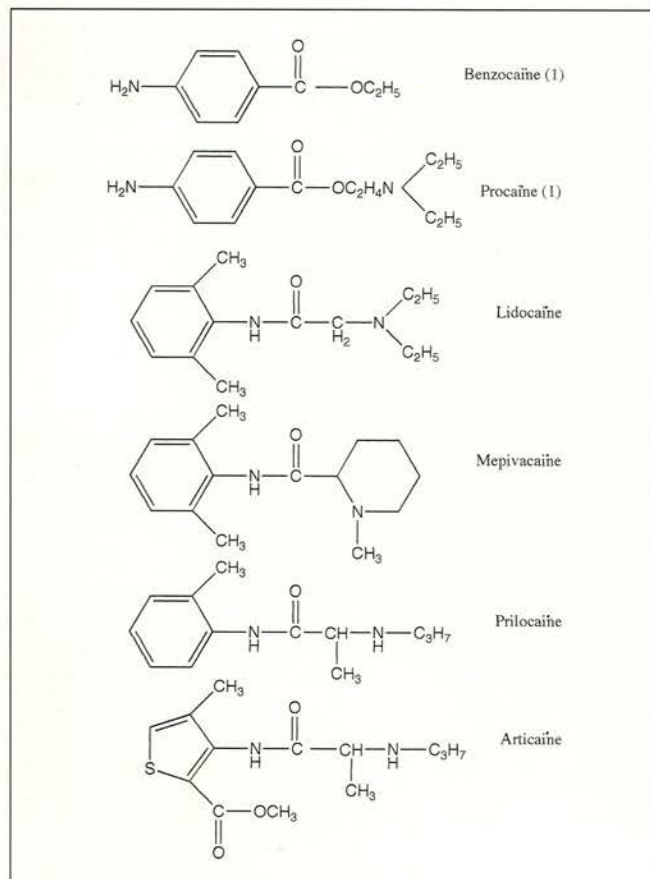
- Spraakafwijkingen
- Euforie
- Rusteloosheid, opwindning
- Misselijkheid en braken
- Desoriëntatie
- Convulsies
- Ademhalings- en cardiale stoornissen, coma

Psychomotore effecten:

- Hyperventilatie
- Vasovagale collapse (meestal met bradycardie, zweten, bleekheid)
- Angst
- Hypertensie

Cardiovasculaire effecten:

- Vasodilatatie
- Myocarddepressie



Afb. 1. Chemische structuur van enkele lokale anaesthetica. (I) ester-type.

ria tot zeer ernstige zoals anafylactische shock. Echte IgE-gemedeerde reacties op lokale anaesthetica van het amide-type zijn wel beschreven, maar harde bewijzen ontbreken vaak.² Waarschijnlijk zijn deze reacties zeldzaam en worden patiënten vaak ten onrechte als allergisch beschouwd. Een enkele keer wordt een reactie veroorzaakt door een andere immunoglobuline waardoor een Arthus-reactie optreedt na ongeveer zes uur. Deze reactie geeft lokale zwelling en ook wel urticaria.

Een diagnostisch probleem wordt gevormd door de klinische verschijnselen die op kunnen treden bij allergische reacties maar ook kunnen ontstaan door andere, toxische mechanismen. Men spreekt dan wel van pseudo-allergische reacties (PAR). Toxische reacties ontstaan onder andere tengevolge van te snelle toediening, het direct in de bloedbaan terechtkomen van het middel en individuele intolerantie. De in totaal gebruikte dosering speelt ook een rol. Bij weinig en langzaam toedienen komt uiteindelijk weinig van het anaestheticum in de algemene circulatie en is de kans op dit soort reacties minder. Het toevoegen van een vasoconstrictor aan het anaestheticum bevordert eveneens de langzame opname in de bloedbaan.² De klinische verschijnselen die optreden bij toxische reacties kunnen berusten op reacties van het centrale zenuwstelsel, psychomotore en cardiovasculaire reacties, en lokale effecten. Het meest frequent worden vasovagale reacties gezien (tab. II).

4 Diagnostiek en beleid

Bij het onderzoek naar de oorzaak van de reactie die is opgetreden tijdens, in aansluiting op of in de periode na behandeling, behoort een goede anamnese. Het nauwkeurig vastleggen van alle gegevens zoals medicijngebruik, tijdsbeloop, vroegere reacties en huidig reactiepatroon is een belangrijke hulp bij het

onderzoek. Er bestaat altijd de mogelijkheid dat de reactie niet veroorzaakt is door het gebruikte lokale anaestheticum maar bijvoorbeeld door tegelijkertijd gebruikte pijnstillers.

Sommige patiënten hebben een allergie voor de rubberhulpstoffen of de latex van handschoenen. De reacties die hierdoor kunnen ontstaan, lijken sprekend op reacties veroorzaakt door lokale anaesthetica. Een andere mogelijkheid is dat de patiënt allergisch is voor parabenen die als conserveermiddel in lokale anaesthetica gebruikt worden.

4.1 Aantonen van contactallergie

Om een contactallergie aan te tonen kunnen epicutane (ec) maar ook intracutane (ic) tests gebruikt worden. Bij het gebruik van ic-tests moet dan niet alleen op het gebruikelijke moment, na twintig minuten, afgelezen worden maar ook nog eens na 24 uur. Epicutane tests worden afgelezen na 48 en 72 uur. De tests om een 'delayed' type allergie aan te tonen zijn redelijk betrouwbaar. De kans op zowel fout-negatieve als fout-positieve reacties is, hoewel niet groot, aanwezig. Een positieve test duidt over het algemeen op een allergie. Indien een contactallergie is aangetoond, is het niet nodig om ic-tests te verrichten. Het ec-onderzoek is een veilige methode met weinig complicaties. Het wordt daarom meestal als eerste uitgevoerd.⁵

4.2 Aantonen van 'immediate' type allergie

Voor het aantonen van een 'immediate' type allergie wordt gebruik gemaakt van ic-tests. Bij deze tests bestaat het risico dat zelfs door de minimale hoeveelheid antigeen die daarbij gebruikt wordt, reeds een ernstige anafylactische reactie kan

ontstaan. Daarom wordt bij het verrichten van deze tests gebruik gemaakt van serie-verdunningen. De betrouwbaarheid van deze reacties wordt vooral bij de hoogste concentraties in twijfel getrokken.⁶ Behalve fout-negatieve komen ook fout-positieve reacties voor. Het wordt dan ook wel aanbevolen om bij patiënten met negatieve huidtests een provocatietest te verrichten. Alvorens hiertoe besloten wordt, dient zorgvuldig overwogen te worden of dit inderdaad voor de betrokken patiënt nodig is. Zijn de aanwijzingen voor het bestaan van een allergie inderdaad zo sterk? Is de huidtest positief, dan zou men dit met een provocatietest kunnen bevestigen. Het is echter praktischer de provocatie uit te voeren met een alternatief anaestheticum, dat een zo gering mogelijke kruisreactiviteit veroorzaakt. De kans op reacties is kleiner en indien het negatief uitvalt, biedt dit tevens de mogelijkheid tot een veilig advies. Men neemt aan dat indien een juist uitgevoerde provocatietest negatief is, de kans op een reactie bij toepassing van het middel niet groter is dan voor de doorsnee bevolking.²

Provocatietests zijn niet ongevaarlijk en dienen met de grootste voorzichtigheid, liefst op een intensieve zorgafdeling verricht te worden. Afhankelijk van de bevindingen kan voor de patiënt een beleid opgesteld worden. In geval van een op

deze wijze aannemelijk gemaakte of uitgesloten allergie kan een patiënt een advies gegeven worden welke lokale anaesthetica al dan niet toegepast kunnen worden. Bij een bewezen allergie voor een amide-type anaestheticum kan het soms moeilijk zijn een alternatief te vinden en moet soms uitgeweken worden naar de oudere anaesthetica van het ester-type. Door de zeldzaamheid van deze allergie komt dit gelukkig niet vaak voor.

Literatuur

- 1 Fregert S, Tegner E, Thelin I. Contact allergy to lidocaine. *Contact Dermatitis* 1979; 5: 185-8.
- 2 Patterson R. *Allergic Disease*. 3e druk. Philadelphia: Lippincot Company, 1985: 621-7.
- 3 Klein CE, Gall H. Type IV allergy to amide-type local anaesthetics. *Contact Dermatitis* 1991; 25: 45-8.
- 4 Joost Th van, Bruynzeel DP. Huidafwijkingen door geneesmiddelen. *Zeist: Glaxo BV*, 1995: 59-72, 233-44, 245-50.
- 5 Rietchel RL, Fowler JF. *Fisher's contact dermatitis*. 4e druk. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995: 236-48.
- 6 Tafelkruyer J, Bruynzeel DP. Type I-allergie voor zowel een lokaal anaestheticum van het amide-type (articaine) als van het ester-type (procaïne) bij dezelfde patiënt. *Ned Tijdschr Derm Venereol* 1994; 4: 7-8.

Summary

ALLERGIC REACTIONS CAUSED BY LOCAL ANAESTHETICS

Key words: Local anaesthesia - Allergy

In this article type I and type IV allergic reactions evoked by local anaesthetics are discussed. Contact dermatitis (type IV) reactions are mainly caused by local anaesthetics of the ester-type like procaine. Both contact dermatitis and anaphylactic reactions (type I) can be caused by anaesthetics of the amide-type (e.g. lidocaine), but these reactions are rare. Intra- and epicutaneous tests can be useful to prove allergy, but sometimes provocation tests are necessary. Many reactions are not caused by an allergic mechanism.