

Vulnerabilitatea la stres a bolnavilor cu alergii medicamentoase. Considerații pe marginea unor cercetări personale

VULNERABILITY TO STRESS OF THE PATIENTS WITH DRUG ALLERGY. CONSIDERATIONS ON SOME PERSONAL RESEARCH

Prof. Dr. Ioan Bradu Iamandescu, Dr. Alexandru Chițu

¹Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

²Spitalul NAL Trolhätten, Suedia

Reacțiile de tip alergic la medicamente reprezintă un câmp de acțiune ce ilustrează exemplar cercul *vicios psihosomatic-somato-psihic prin impactul psihic brutal și persistent al unor accidente medicamentoase (în special anafilactice)* asupra unor bolnavi care dezvoltă ulterior o așteptare anxioasă sau veritabile fobii față de medicamentele necesare, manifestând tulburări psihosomatice ample la fiecare nouă administrare de medicament. Aceste tulburări sunt confundabile adesea cu simptomele de alergii medicamentoase propriu-zisă.

1. CONCEPTUL DE REACȚII DE TIP ALERGIC LA MEDICAMENTE

În acord cu acest termen (1) am considerat anterior (Iamandescu, 1987 și 1993) (2,3) că pot fi grupate următoarele tipuri de manifestări clinico-patogenice:

- **manifestări clinice obiective – sindroame cutanate, respiratorii, digestive sau sistemice** care sunt generate efectiv de medicamente prin mecanisme alergice propriu-zise („alergia vera”) sau pseudoalergice (tablou clinic identic – astm, sindrom urticarian, șoc – declanșat de mediatorii vasoactivi și musculoconstrictori eliberați de către efectori precum mastocitele, bazofilele plus celulele infiltratului

inflamator, fără apariția reacției alergen-anticorp, așa cum este cazul medicamentelor AINS ori al celor care degranulează nespecific și direct mastocitul, ca de exemplu: cofeina, polimixina, dextranul) etc.

- **simptome subiective, prezentate sau interpretate ca „alergice”** – acestea sunt, de fapt, reacții nevrotice (adesea condiționate reflex) care mimează un episod alergic real anterior, adesea chiar cu scăderi tensionale moderate (vezi Seropian și Iamandescu, 1980) (4) dar, de regulă, se manifestă prin simptome subiective: cefalee, amețeli, anxietate extremă, stări lipotimice.

Cel mai frecvent sunt luate în considerație de către clinicieni simptomele obiective din primul grup, al doilea având o componentă psihică doar secundară. Ulterior, însă, simptomele subiective din grup devin parazitare și creează mari probleme în special unui terapeut mai puțin sigur de cunoștințele sale alergologice și cu o personalitate cu un grad crescut de anxietate bazală.

2. PARAMETRII PSIHOLGICI AI BOLNAVILOR R_{tAM}

2.1. Într-un șir de lucrări anterioare, unul dintre noi a încercat să evedențieze o serie de trăsături psihologice

Adresa de corespondență:

Prof. Dr. Ioan Bradu Iamandescu, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Str. Dionisie Lupu nr. 37, București

și conjuncturale specifice bolnavilor cu RtAM pe care le vom prezenta în lumina unor date din literatura ultimelor două decenii ale sec. XX, când am întreprins o serie de cercetări centrate pe această problemă, obținând rezultate a căror valabilitate nu a fost negată de alți autori până în prezent. (5)

Factorii de care trebuie să se țină cont în abordarea psihosomatică a acestor bolnavi sunt particularitățile psihice „acute” și „de fond” ale bolnavilor cu **RtAM**.

2.2. Problema centrală a bolnavului alergic la medicamente, ca și a medicului său curant, este aceea a repetabilității accidentului alergic, fapt ce generează amândurora o anxietate în legătură cu nevoia de a se administra același medicament sau noi medicamente pentru tratarea unor boli asociate care nu pot evita tratamentul medicamentos.

Există câteva nuanțe referitor la această problemă:

• **Situația bolnavilor cu „accidente” medicamentoase de tip alergic care nu au de tratat în mod expres o boală asociată.** Aceștia dezvoltă o simplă anxietate pentru un viitor îndepărtat în care vor trebui să recurgă la medicamente. Situația bolnavilor care au suferit episoade eleptice sau pseudoalergice severe (în special șoc anafilactic și edem glotic) și **care necesită tratament medicamentos pentru o boală cronică.**

Acești bolnavi vor reprezenta două tipuri de tablouri clinico-psihologice. **Ca stare „de fond”,** în așteptarea apariției unei indicații de tratament medicamentos, la acești bolnavi se întâlnesc următoarele trăsături (v. Iamandescu, 1993) (5):

- un grad crescut al *anxietății bazale*, nespecifice;
- veritabile *fobii* față de boală în general (nosofobie) și în special față de medicament;
- *preocupări crescute* (uneori de intensitate nevrotică) față de probabilitatea apariției unei faze acute a bolilor cronice care să necesite medicație.

Ca manifestări psihice și psihosomatice acute în cursul tentativei de introducere a unui nou medicament, pot apărea *cefalee, amețeli și cenestopatii averse, tahicardie și dispnee*.

Aceste simptome apar chiar și la preparatele placebo sau la medicamente „inocente” (selecționate cu grijă de medic și care nu declanșează simptome obiective) (v. Seropian și Iamandescu, 1980). (4)

De regulă, simptomele neuro-vegetative (veritabile tulburări psihosomatice) mimează tabloul clinic al manifestărilor subiective generate de accidentele

medicamentoase anterioare, dar ele pot constitui și expresia clinică a unei anxietăți extreme, mergând până la tabloul atacului de panică, așa cum am observat în cazul a două paciente cu alergii la Penicilină, respectiv la Norfloxacin.

3. TIPUL DE PERSONALITATE AL BOLNAVIOR CU RtAM ȘI SIMPTOMELE PSIHIATRICE ASOCIATE

Între bolnavii cu RtAM considerăm că se pot deosebi, din punct de vedere al trăsăturilor de personalitate, două subpopulații conforme cu cele două grupe clinico-patogenice desemnate de noi mai înainte:

3.1. Bolnavii cu alergii pură sau pseudoalergie la medicamente (sublotul A)

Aceștia evidențiază, la chestionarul MMPI (Inventarul Multifazic de Personalitate Minnesota), trăsături accentuate la majoritatea scalelor clinice, atingând o amplitudine la fel ca și ceilalți bolnavi psihosomatici: alergici (astm și urticarie) sau nealergici (ulcer, hipertensiune arterială). (3)

Dintre cei 79 de bolnavi studiați de noi (Iamandescu, Popa-Velea, Mazuru și Horopciuc – 1997) (7), 55,7% prezentau valori T peste 70 de centile la scalele Hs (Hypochondria), D (Depresia) și Hy (Hysteria), ce alcătuiesc împreună așa-numita *triadă nevrotică*. De asemenea, totalizând evenimentele de pe Scala Holmes și Rahe, 82,3% dintre acești bolnavi au prezentat un scor total de peste 300 de puncte, referitor la însumarea evenimentelor psihotraumatizante din ultimele 6 luni care au precedat primele RtAM.

Toți acești bolnavi acuzau *simptome nevrotice* (chestionar Predescu și Nica-Udangiu), mai puțin numeroase (sub 5 simptome) decât celălalt sublot cu *tulburări psihosomatice alergice-like* (95%), existând chiar 6 pacienți fără nici un simptom nevrotic.

Se poate opina că sublotul bolnavilor cu reacții alergice și pseudo-alergice la medicamente conține o populație mixtă din punct de vedere al acuzelor clinice și al încadrării lor nosologice, formată din:

- *bolnavi psihosomatici puri, fără sau cu puține simptome nevrotice;*
- *bolnavi cu RtAM având tulburări nevrotice asociate* (peste 5 simptome), în special secundare RtAM. Există o corelație crescută la acești bolnavi între valorile crescute (>70 de centile) la scalele triadei nevrotice și numărul crescut de simptome nevrotice.

Spre deosebire de bolnavii astmatici studiați de noi în 1980, 1984 și 1985, tot cu ajutorul MMPI, bolnavii cu RtAM au întrunit o medie a valorilor fiecărei scale clinice realizând un profil general cu o amplitudine medie similară celei obținute de bolnavii nevrotici, fiind diferiți statistic de alți bolnavi psihosomatici al căror „nevrozism“ se situează la un nivel intermediar între bolnavii nevrotici și subiecții sănătoși.

3.2. Bolnavi cu tulburări psihosomatice „mimând alergia“, apărută la repetarea administrării unor medicamente (altele decât cele inițiale, cauzatoare de RtAM) (sublotul B). Acest sublot (40 de bolnavi) întrunește **caracteristici patente pentru o comorbiditate psihiatrică**, atât prin *numărul mare de simptome nevrotice (>5) prezentate de fiecare bolnav (95% dintre cazuri)*, cât și prin *valorile crescute ale cotelor T scalele triadei nevrotice ale MMPI (90% dintre cazuri)*.

Toți bolnavii acestui lot au prezentat stresuri psihice totalizând peste 300 de puncte pe Scala Holmes și Rahe în ultimele 6 luni care au precedat primul episod de RtAM, sugerând importanța stresului în apariția intoleranței de tip alergic la unele medicamente.

Diferențierea sublotului „nevrotic“, cu tulburări psihosomatice care nu mimează alergia sau pseudoalergia, de cel format din bolnavi cu alergie și pseudoalergie reală, medicamentoasă, s-a putut face pe baza reacției bolnavilor respectivi la testele de provocare cu medicamente bine tolerate ulterior din punct de vedere clinic. Tulburările psihosomatice acuzate de acești bolnavi au apărut în special în primul moment al testării, cel al administrării prealabile a unui preparat placebo despre care bolnavul credea că este vorba de un preparat clinic activ la care testele de laborator indicaseră probabilitatea unei toleranțe complete.

TABELUL 1. Subpopulații de bolnavi cu alergie medicamentoasă (Iamandescu, 1998)

Parametri psihologici	Subpopulații de pacienți cu reacții de tip alergic la medicamente	
	Simptome mimând alergia	Simptome alergice sau pseudoalergice
1. Evenimente biografice stresante	↑↑↑↑	↑↑↑
2. Vulnerabilitate crescută la stres (MMPI)	↑↑↑↑	↑↑
3. Simptome nevrotice – absente – puține (<3) – frecvente (>3)	0 ↑ ↑↑↑↑	↑↑ ↑ 0

4. RELAȚIA DINTRE TRĂSĂTURILE DE PERSONALITATE, ANTECEDENTE STRESANTE ȘI SIMPTOMELE PSIHIATRICE

Concluzionând asupra acestei relații pe baza lucrărilor noastre mai sus menționate, se pot emite următoarele concluzii.

1. Factorul permeabilizant pentru instalarea RtAM, ca și a unor tulburări nevrotice secundare RtAM, a fost vulnerabilitatea generală față de stres a majorității bolnavilor, probată de rezultatele testării psihologice (MMPI), unde s-au obținut valori caracteristice bolnavilor cu sindroame psihiatrice (triada nevrotică: Hs + D + Hy) la 55,7% cazuri din primul sublot (cu tulburări psihiatrice mai reduse) și la 90% dintre bolnavii celui de-al doilea sublot (cu tulburări nevrotice cronice și reacții zgomotoase psihosomatice la testarea Placebo). (4)

2. La majoritatea bolnavilor cu RtAM – 82,3% dintre cei 79 de bolnavi cu reacții exclusiv alergice sau pseudoalergice la medicamente și 100% din cei 40 de bolnavi cu RtAM inițiale urmate de tulburări psihosomatice la administrarea de Placebo – s-a constatat, înaintea declanșării primelor RtAM, **prezența unor stresuri majore în biografia lor, amplificate ulterior de experiența psihotraumatizantă a accidentelor medicamentoase**, inclusiv teama față de eventualitatea repetării lor.

3. Simptomele psihiatrice evidențiate de noi la bolnavii cu RtAM au fost prezente la acești bolnavi, fie sub **forma izolată: 1-2 tulburări** (ex.: anxietate și depresie) cu evoluție pasageră, fie **grupate în adevărate „sindroame nevrotice“** și având un caracter evolutiv cronic.

Se poate afirma, **pe baza rezultatelor menționate, că bolnavii cu RtAM sunt în mare parte veritabili nevrotici** și anume:

– *bolnavi prezentând tulburări psihice și psihosomatice ample, ce apar la fiecare nouă administrare de medicament (sau Placebo), ca urmare a unor reacții alergice sau pseudoalergice medicamentoase anterioare reale, inițiale (sublotul B). Acești bolnavi constituie în totalitate o populație nevrotică (95% dintre ei au evidențiat peste 5 simptome nevrotice la chestionarul Predescu-Nica-Udangiu).* (8)

Vulnerabilitatea lor la stres este extremă, iar perioada de dinaintea apariției primelor RtAM reale a fost marcată, la toți acești bolnavi, de stresuri psihice majore sau numeroase;

– *bolnavi cu RtAM bine exprimate sub raport diagnostic și având un tablou de tulburări*

psihosomatic redus, ei nereacționând prin astfel de simptome nici la preparate Placebo și nici la alte medicamente care le-au fost administrate ulterior (sublotul A).

Chiar și la acești bolnavi s-au înregistrat numeroase stresuri psihice majore în perioada anterioară debutului RtAM și, de asemenea, li s-a evidențiat o vulnerabilitate față de stres crescută – dar nu de o amplitudine similară celei a bolnavilor nevrotici sau a celor din sublotul B. Referitor la prezența simptomelor nevrotice, **acești bolnavi „autentici” alergici sau pseudoalergici la medicamente se împart în două subpopulații:**

a) **bolnavi cu comorbiditate psihiatrică** – dar cu un număr de simptome mult mai redus decât cei din sublotul B și fără tabloul de tulburări psihosomatice zgomotoase al acestora în situația administrării unor noi medicamente sau la preparatele placebo;

b) **bolnavi fără simptome psihiatrice.**

Ceea ce ni se pare interesant este că diferența, din punct de vedere al „simptomatologiei nevrotice” (dar pe un număr redus de cazuri), între bolnavii pe care i-am studiat – alergici la medicamente (de ex.: Penicilina) și cei cu pseudoalergii medicamentoase (de regulă, la aspirină și alte AINS) – a constat în aceea că *simptomele nevrotice au fost reduse sau absente numai la cei cu alergii „pură” medicamentoasă.*

În concluzie, se poate afirma că (vezi Tabelul 1):

– *Bolnavii cu RtAM prezintă extrem de frecvent tulburări psihice*, având și o posibilă relație cu o „cantitate” mai mare de stres percepută;

– *O mare parte dintre ei este reprezentată de bolnavi nevrotici*, iar dintre aceștia, un număr important reacționează disproporționat – prin *tulburări psihosomatice ample ce mimează simptomatologia psihică a unor reacții anafilactice sau anafactoide anterioare* atunci când li se administrează un nou medicament sau chiar preparate placebo;

– Simptomatologia psihiatrică, extrem de frecvent întâlnită la bolnavii cu RtAM (inclusiv față de astmatici) pare să fie *indusă secundar de către trăirea anxioasă a accidentului medicamentos*. Această veritabilă reacție somato-psihică față de RtAM se poate condiționa la unii bolnavi (vezi sublotul B), dar ea realizează această „nevrotizare” secundară a pacientului numai în cazul preexistenței unor trăsături de personalitate ale bolnavilor respectivi, ce le conferă acestora o importantă vulnerabilitate față de stres.

5. ABORDAREA PSIHOSOMATICĂ A BOLNAVILOR CU RtAM TREBUIE SĂ SE FACĂ PE PARCURSUL MAI MULTOR ETAPE:

Pentru bolnavul cu RtAM obiectivabile, fără dubii diagnostice

1. Analiza riguroasă a relației de cauzalitate (inclusiv pe baza unor testări alergologice), dintre medicamentele incriminate și tabloul clinic relatat de bolnav sau înregistrat de către medic.

2. Evaluarea stării de sănătate a bolnavului cu RtAM și includerea pe lista medicamentelor necesare a celor ce nu se înrudesesc cu medicamentele cauzale ale RtAM. Bolnavul trebuie convins de șansa lui de a tolera aceste medicamente, ca și de faptul că, în condițiile unei supravegheri stricte (cu „perfuzie de așteptare” etc.), riscul este minim sau chiar absent. În plus, nu trebuie lăsat bolnavul să-și administreze medicamente în lipsa unei supravegheri medicale, această asigurare – odată luată – având și un rol pozitiv în plan emoțional. Se va insista și asupra unor posibilități terapeutice din domeniul medicinei alternative, dar și a altor forme de terapie nemedicamentoasă (agenți fizici, balneo- și kinetoterapie, de exemplu).

3. Includerea de rutină a unui test de Placebo la bolnavii foarte emotivi, înaintea testului de provocare cu medicamentul propriu-zis (absența simptomelor după placebo rupe cercul vicios anterior între administrarea noului medicament și simptomele alergice cu apariție promptă la medicamentele „vechi”).

4. Încheierea fiecărui „episod” reușit de administrare a unui medicament (tolerat de bolnav) va fi însoțită de dezvoltarea, la acesta, a unei viziuni optimiste asupra perspectivei sale terapeutice, incluzând bolile actuale, cât și ocaziile frecvent întâlnite (viroze, probleme stomatologice, traumatisme etc.), care vor necesita fortuit terapie medicamentoasă.

Pentru bolnavul nevrotic ce mimează alergii medicamentoasă

Există *bolnavi nevrotici, fără experiența trăită a unui „accident alergic medicamentos”, care, impresionați de ceea ce au văzut ori auzit despre RtAM la alte persoane (mai ales rude), pot avea simptome ce mimează, în planul acuzelor subiective, alergii.*

Mai frecvent sunt întâlniți însă pacienții descriși deja, care au trăit „pe pielea lor” reacțiile alergice și devin timorați, mimând apoi reacțiile respective cu ocazia administrării altor medicamente.

Marii nevrotici trebuie obligatoriu îndrumați spre consultul psihiatric, dar obligația medicului alergolog este de a le soluționa problema relației dintre simptomele lor, în special subiective, și medicamentele presupuse a fi alergene cauzale ale simptomelor respective. Pentru bolnavii nevrotici din prima categorie (nevroticii puri, fără antecedente de **RtAM**) este suficient adesea un test de provocare la o fiolă de ser fiziologic, prezentată drept „medicament“.

Pentru bolnavii nevrotici cu antecedente de RtAM, dar cu reacții ulterioare neuro-vegetative psihosomatice – mimând tabloul simptomelor (subiectiv în special) ale accidentului medicamentos real, trăit în trecut – conduita medicului alergolog trebuie să fie aceeași ca și în cazul bolnavilor cu reacții alergice și

pseudoalergice veritabile la medicamente (survenind în continuarea episodului inițial), deci cele 4 etape descrise mai sus, dar acești bolnavi pot fi trimiși la psihiatru numai după ce au fost instruiți asupra modului în care vor trebui să coopereze cu medicul în cazul administrării medicamentului și, mai ales, dacă asigurările date de către medicul alergolog curent nu au reușit să-i detensioneze din punct de vedere psihic. (9)

De menționat că, din datele publicate înainte de intrarea în mileniul III (sursele bibliografice 10 și 11 și, până în prezent, tratatele și monografiile consacrate alergiei medicamentoase nu menționează existența unor trăsături psihologice și comportamentale specifice bolnavilor cu alergii medicamentoase.

BIBLIOGRAFIE

- Bousquet J., Godard Ph., Michel F.B.** (eds): Allergologie, Ellipses, Paris, 1993.
- Iamandescu I.B.** Considerations on some psychological and psychiatric aspects of allergy, based on personal studies, *Rev. Roum. Psychol. Sciences W Sociales – Psychol.* 1987, 31, 1, 81-84.
- Iamandescu I.B.** Principles of psychosomatic approach to allergic patients. *Rev. Roum-Psychol.* 1993, 37, 1, 79-89.
- Seropian, Iamandescu I.B.** False reacții alergice la medicamente induse de experiența psihotraumatizantă a unor șocuri anafilactice la peniciline. *Viața Medicală*, 1980, 37, 401-403.
- Iamandescu I.B.** Psychoneuroallergology. Romcartexim, București, 1998.
- Iamandescu I.B., Popa-Velea O.** Neurotic symptomatology in allergic and in non-allergic asthma patients. *Allergy*, 1995, 50, 26, 310.
- Iamandescu I.B., Popa-Velea O., Mazuru G., Horopciuc M.** Psychological parameters in patients with allergic and pseudoallergic reactions to drugs. *Allergy*, 1997, 52, suppl, 37, 127.
- Predescu V., Nica-Udangiu St.** The etiologic factors in neurasthenia. *Rev. Roum. Psychiat. Neurol. Psychol.* 1977, 15, 1, 25-33.
- Iamandescu I.B.** Manual de Psihologie Medicală. Infomedica, București, 1995.
- Van Arsdell P.P. Jr.** Adverse drug reactions. 1389-1414 In: Middleton E.J., Reed C.E., Ellis E.F. (eds). *Allergy. Principles and Practice.* Mosby St.Louis, Toronto, 1983.
- Vervolet D.** Drug allergy pp. 185-192. In: *UCB-Allergy Manual.* UCB, Pharm. Sect. Braine, LAlleud, 1992.