

reakci. BAT je vhodný k vyšetření β -laktamů, nehodí se pro chinolony.

Specifické IgE (norma do 0,35 kUA/l) je vhodné vyšetřit u reakcí po neuromuskulárních blokátech (není citlivé u β -laktamů, u chinolonů málo).

ELISA testy k detekci cytokinů pomohou zejména u cefalosporinů, odběr se provádí do 48–72 hod.

Expoziční (in vivo) testy jsou nejspolehlivější, mají však některá omezení. Chybí standardizace, nedoporučují se po těžkých reakcích, resp. po anafylaxi.

Asi nejbezpečnější z nich jsou epikutánní testy (9). Místem nalepení **epikutánních testů** jsou obvykle záda. U fixní polékové erupce (lokalizovaný atypický polékový exantém po celkovém podání léku) je navíc vhodné testovat i na místě předchozího projevu (pokud je to proveditelné) (10). Doba nalepení epikutánního testu je obvykle 48 hod., při předchozí fixní erupci se doporučuje zkrátit na 24 hodin. Když se provádí otevřený test, je doba nalepení epikutánního testu velmi krátká (20 min., i méně). Běžné odečtení je po sejmutí náplasti až po zklidnění okrsku i za 1–2 hod. (2. den), pak 3. a 4. den, (event. 5. a 7. den). Hodnotí se stupeň kožní reakce (erytém, indurace, puchýř, nekróza). K testování lze použít standardizované čisté látky, je však velmi omezený výběr komerčně dostupných substancí k epikutánním testům (např. některá antibiotika, antiepileptika, NSAIDs). Jsou vhodné i pro testování zkřížené alergie. U standardizovaných substancí lze dobře nastavit testovací koncentraci (zpravidla mezi 1 až 20 %). Při testování se doporučuje začínat s nízkou koncentrací. Rozpouštědlem je vazelína, spíše výjimečně voda, etanol, aceton či dimethylsulfoxid (DMSO). Standardizované alergeny jsou dodávány některými výrobci, jako je Chemotechnique Diagnostics (Švédsko), allergEAZE (SRN) (tab. 5).

Druhým způsobem (nestandardizovaným) je použití léku v konkrétní lékové formě: tablety, kapsle, roztok k p. o., i.v., i.m. aplikaci. Pro praktické použití se nejlépe hodí prášková substance, která se zamíchá do vazelíny v koncentraci 10 % (lze až 30 %), při pozitivě se doporučují roztestovat

nižší koncentrace (11). Hotové léky však obsahují plnidla a přídatné látky, které se doporučují dotestovat (většinou s negativním výsledkem). Někdy je velmi těžké dohledat obsah těchto látek v jednotlivých lékových formách. Existují i další modifikace epitestů: skarifikační, striping, popř. ozářené (UVA) epikutánní testy k průkazu fotoalergické reaktivity.

V alergologii jsou však více používány **prick-testy (SPT)** nebo **intradermální (i. d.) testy**. Zde se hodnotí za 20 minut po aplikaci velikost pupene.

Pokud jsou předchozí testy negativní a pokud potřebujeme opravdu zjistit/vyloučit lékovou alergii (např. při nenahraditelnosti a vitální indikaci léku), je možný expoziční provokační test. Doporučuje se použít vysoké ředění léku (např. 1 : 10000). Test by se měl provádět ve zdravotnickém zařízení s možností okamžité resuscitace při anafylaktické reakci. Při negativní odpovědi lze opakovat expozici s nižším ředěním léku.

Při prokázané alergii na nenahraditelný lék je možné také pomýšlet na indukci lékové tolerance (dříve nazývané desenzibilizace). Není příliš rozšířená, je nutné postupovat obezřetně s opravdovým zvážením přínosu a všech rizik (12).

Závěr

Moderní medicína má k dispozici obrovské množství léků. S tím narostla i pravděpodobnost nežádoucích polékových reakcí, včetně alergických. Situaci často komplikuje i polypragmazie, někdy díky atomizaci medicíny a ordinacemi specialistů, kteří nezohlední jinou medikaci.

Určitě je možné zabránit řadě polékových reakcí lepším vzděláním a spoluprací s klinickými farmakology. Opakované expozici problematického léku mohou zabránit i sami pacienti při výbavě „průkazu alergie“, ve kterém bude také generický název léku.

Seznam zkratk

- ACE – Angiotensin konvertující enzym
- AGEP – Akutní generalizovaná exantematická pustulóza
- ALEP – Akutní lokalizovaná exantematická pustulóza

- BAT – Basofily aktivující test
- CMV – Cytomegalovirus
- DHR – Drug hypersensitivity reaction
- DIHS – Drug-induced hypersensitivity syndrome
- DMSO – Dimethylsulfoxid
- DRESS – Drug rash with eosinophilia and systemic symptoms
- EBV – Epstein-Barrové virus
- EGF – Epidermal growing factor
- EGFR – Epidermal growing factor receptor
- ELISA – Enzyme-linked immunosorbent assay
- ERK – nitro-buněčná signální dráha
- eRp – elektronický recept
- GM-CSF – granulocyty, monocyty – kolonie stimulující faktor
- GvHD – Graft-versus-host disease (reakce štěpu proti hostiteli)
- HHV – Human herpes virus
- HIV – Human immunodeficiency virus
- HLA – Hlavní histokompatibilní antigen
- i. d. – intradermálně
- IVIG – Intravenózně aplikovaný imunoglobulin
- JIP – Jednotka intenzivní péče
- LE – Lupus erythematosus
- LTT – Lymfocytární transformační test
- MEK – nitro-buněčná signální dráha
- NSAID – Nonsteroidal antiinflammatory drugs (nesteroidní antiflogistika)
- p.o. – perorálně
- Raf – nitro-buněčná signální dráha
- Ras – nitro-buněčná signální dráha
- SCAR – Serious cutaneous adverse reaction
- SCORTEN – Score for toxic epidermal necrolysis
- SJS/TEN – Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis
- SPT – Skin prick test
- SRN – Spolková republika Německo
- SÚKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv
- TNF α – Tumor nekrotizující faktor α
- UVA – Ultrafialové záření pásma A (320–400 nm)
- UVB – Ultrafialové záření pásma B (290–320 nm)

LITERATURA

1. Abrams EM, Khan DA. Diagnosing and managing drug allergy. CMAJ, 2018; 190(17): E532–E538.
2. Pichler WJ, Hausmann O. Classification of Drug Hypersensitivity into Allergic, p-i, and Pseudo-Allergic Forms. Int Arch

Allergy Immunol 2016; 171: 166–179.

3. Montanez MI, Mayorga G, Bogas G, et al. Epidemiology, mechanisms, and diagnosis of drug-induced anaphylaxis. Front Immunol 2017; 9: 614.

4. Nemšová J. Liekové hypersenzitivne reakcie: klasifikácia a patogenéza (1.časť). Čes-slov Derm 2019; 94(3): 99–106.

5. Ardern-Jones M, Friedmann PS. Skin manifestations of drug allergy. Br J Clin Pharmacol 2010; 71(5): 672–683.