

vají. Anglosaská literatura doporučuje užívat obecně termín „drug challenge“ (1, 22).

Expoziční testy však mají svá omezení. Není možno testovat pacienta v akutním infektu, s plně rozvinutými příznaky alergického onemocnění včetně nekontrolovatelného astmatu. Dále je testování s nativním léčivem kontraindikováno u těhotných. V případě polymorbidních pacientů, u kterých existuje alternativní léčebná strategie, se od expozičního testu též upouští s ohledem na rizika komplikací s ním spojených. Lékové provokační testy s rizikovým léčivem jsou striktně kontraindikovány u pacientů, kteří prodělali některou reakcí ze skupiny SCARs, nebo závažnou anafylaktickou reakcí (1, 22).

V případě in vitro vyšetření jsou možnosti diagnostiky LHR omezené, nejsou dostatečně senzitivní. S ohledem na povahu reakce je možno indikovat stanovení alergen specifických IgE protilátek v séru. Jejich vypovídací hodnota je však malá. Stejně tak zkušenosti s testy aktivace bazofilů s léky nejsou dosud pozitivní. V případě pozdních LHR se v posledních letech dostávají do hledáčku lymfocytární proliferativní testy a testy blastické transformace T-lymfocytů. Genetické vyšetření rizikových alel v rizikové populaci je standardním postupem před indikací abacaviru. Nadále však platí, že zlatým standardem s nejvyšším klinickým přínosem pro pacienta je provedení expozičního/provokačního testu (1, 22).

Management lékových hypersenzitivních reakcí

Základem úspěšného řešení LHR je identifikace léčiva vedoucího k rozvoji příznaků,

ukončení jeho užívání a v případě akutních projevů pod obrazem anafylaktické reakce její okamžitá terapie. Při benigních projevech jako jsou lékové exantémy vystačíme s topickými steroidy, případně krátkodobou systémovou terapií v kombinaci se selektivními antihistaminiky. Možné terapeutické přístupy u SCARs jsou zmíněny v příslušných odstavcích (1, 22).

V dlouhodobém hledisku je však stěžejní zevrubná edukace pacienta o léčivu, které vedlo k rozvoji LHR. Každý takový pacient s verifikovaným kauzálním lékem by měl být vybaven seznamem rizikových léků spolu s možnými alternativami. Tento seznam musí být pravidelně aktualizován. Pacienti s anamnézou anafylaktické reakce a dalších alergických komorbidit musejí být vybaveni záchranným balíčkem s adrenalinovým autoinjektorem, perorálním glukokortikoidem, antihistaminikem a inhalačním betamimetikem. V případě nealergických LHR potom pacienta vybavujeme doporučením o premedikaci před rizikovým výkonem – např. podání radiokontrastní látky. Základem dlouhodobého managementu je též hlášení LHR Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Velkým přínosem by byla centrální databáze zdravotních údajů včetně údajů o lékové alergii, která by byla dostupná všem lékařům (1, 22).

U léčiv, která nemají adekvátní alternativní variantu, je možno přistoupit k desenzitizaci. Jedná se o postup vedoucí ke krátkodobému navození tolerance vůči takovému léčivu. Jsou vypracovány specifické protokoly pro takové procedury. K desenzitizaci se přistupuje např. u HIV pozitivních pacientů s pneumocystovou

pneumonii u sulfonamidů, monoklonálních protilátek užívaných v onkologii a hematologii, u cytostatik a taxanů, případně u fluorochinolonů u pacientů s cystickou fibrózou (1, 22).

Závěr

Lékové hypersenzitivní reakce představují širokou problematiku vyžadující komplexní přístup a zevrubnou diagnostiku. Jejich projevy jsou velmi často vázány na kožní a slizniční povrchy.

Typická poléková kopřivka se během okamžiku může přehoupnout do obrazu anafylaktické reakce, benigní polékové exantémy mohou progredovat až do obrazu toxické epidermiolýzy. Nesmíme proto podceňovat informace, které nám naši pacienti sdělují. Na druhou stranu stesky na nevolnost po širokospektrém antibiotiku nebo vyrážku na podkladě fototoxické reakce po lokální aplikaci ketoprofenu zařadit do kolony lékové alergie nemůžeme.

Základem diagnostiky LHR je právě zevrubný odběr anamnézy se zaměřením na chronologii, typ příznaků a jejich trvání. Na základě anamnestických údajů se potom rozvíjí další diagnostika, která v případě LHR nejčastěji vede k lékovým expozičním a provokačním testům. Teprve v případě potvrzení imunopatologického podkladu dané reakce lze hovořit o lékové alergii.

Základem managementu LHR je identifikace potenciálního alergenu, jeho eliminace a poučení pacienta o rizikových lécích a jejich alternativách. V případech, kdy není možnost alternativní terapie, lze využít i desenzibilizačních protokolů.

LITERATURA

- Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, et al. International Consensus on drug allergy.
- Pichler WJ. Immune pathomechanism and classification of drug hypersensitivity. *Allergy*. 2019;74:1457.
- Pichler WJ, Adam J, Watkins S, et al. Drug Hypersensitivity: How Drugs Stimulate T Cells via Pharmacological Interaction with Immune Receptors. *Int Arch Allergy Immunol*. 2015;168:13.
- Pichler WJ, Thoo L, Yerly D. Drug hypersensitivity and eosinophilia: The decisive role of p-i stimulation. *Allergy*. 2023;78:2596.
- McNeil BD, Pundir P, Meeker S, et al. Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. *Nature*. 2015;519:237.
- Yun J, Adam J, Yerly D, Pichler WJ. Human leukocyte antigens (HLA) associated drug hypersensitivity: consequences of drug binding to HLA. *Allergy*. 2012;67(11):1338-1346. doi: 10.1111/all.12008. Epub 2012 Sep 3. PMID: 22943588.

- Muraro A, Worm M, Alviani C, et al. EAACI guidelines: Anaphylaxis (2021 update). *Allergy*. 2022;77(2):357-377. doi: 10.1111/all.15032. Epub 2021 Sep 1. PMID: 34343358.
- Frey N, Jossi J, Bodmer M, et al. The Epidemiology of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis in the UK. *J Invest Dermatol*. 2017;137:1240.
- Lee HY. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS) In: UpToDate, Mockenhaupt M (Ed), Wolters Kluwer.
- Gibson A, Deshpande P, Campbell CN, et al. Updates on the immunopathology and genomics of severe cutaneous adverse drug reactions. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151:289.
- Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkstein P, et al. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *Lancet*. 2017;390:1996.
- Torres-Navarro I, Briz-Redón Á, Botella-Estrada R. Systemic therapies for Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis: a SCORTEN based systematic review and meta-analysis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:159.

- Tsai TY, Huang IH, Chao YC, et al. Treating toxic epidermal necrolysis with systemic immunomodulating therapies: A systematic review and network meta-analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84:390.
- Creadore A, Desai S, Alloo A, et al. Clinical Characteristics, Disease Course, and Outcomes of Patients With Acute Generalized Exanthematous Pustulosis in the US. *JAMA Dermatol*. 2022;158:176.
- Speeckaert MM, Speeckaert R, Lambert J, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: an overview of the clinical, immunological and diagnostic concepts. *Eur J Dermatol*. 2010;20:425.
- Alniemi DT, Wetter DA, Bridges AG, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: clinical characteristics, etiologic associations, treatments, and outcomes in a series of 28 patients at Mayo Clinic, 1996-2013. *Int J Dermatol*. 2017;56:405.
- Kardaun SH, Sekula P, Valeyrie-Allanore L, et al. Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS): an