

Gyógyszerallergiák tesztelése az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika allergológiai osztályán*

Drug allergy testing in the Department of Dermatology and Allergology, University of Szeged**

MIHÁLYI LILLA DR., BELSŐ NÓRA DR., ÓNÓDI KATINKA DR., MEZŐS ANNA DR.,
PÉNZES ANDREA DR., BATA-CSÖRGŐ ZSUZSANNA DR.

Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar,
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika

* A dolgozattal Kemény Lajos professzor urat 19. tanszékvezetői jubileumán köszöntjük

** On the occasion of 19-year chairmanship of Prof Lajos Kemény

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők bemutatják a gyógyszerallergia kivizsgálási protokollját, módszereit és azokat az elérhető paneleket, melyet a szegedi Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán jelenleg használnak. A gyógyszerek okozta túlérzékenységi reakciók alapos gyanúja esetén a kivizsgálás során limfocita transzformációs teszt (LTT), valamint in vivo tesztek, prick teszt, intradermalis teszt, illetve patch teszt elvégzését javasoljuk. Ezen vizsgálatok negatív eredménye esetén a következő lépés a gyógyszerterhelés, amely a gyógyszerallergia diagnózisában arany standardnak tekinthető. A szerzők ismertetik az egyes provokációs próbák kivitelezési módjait, indikációit, értékelését. A gyógyszerallergiás betegek számának fokozatos növekedésével egyre nagyobb az igény a gyógyszerallergiák pontos tisztázására.

Kulcsszavak:

gyógyszerallergia – prick teszt – intradermalis teszt – patch teszt – gyógyszer terhelés

SUMMARY

The authors present protocols of the options, available panels in drug allergy testing applied at the Department of Dermatology and Allergy, University of Szeged. In suspicion of drug induced hypersensitivity reaction we recommend performing lymphocyte transformation test (LTT), prick testing, intradermal testing and patch testing according to the assumed immune -mechanism. If these examinations are negative, the next step is the drug provocation test, which is the gold standard in the diagnosis of drug allergy. We summarize methods, indications, and the evaluation of each tests. There are increasing patients presenting hypersensitivity reactions who require proper identification of the culprit drug.

Key words:

drug-allergy – prick test – intradermal test – patch test – drug provocation

Az adverz gyógyszerreakciók kifejezés magába foglal minden gyógyszer okozta nem kívánt reakciót. Ezek 10-15%-át a gyógyszer hiperszenzitivitási reakciók, valamint az idioszinkráziás gyógyszerreakciók és fokozott gyógyszer-szenzitivitás típusú reakciók teszik ki. A gyógyszer hiperszenzitivitási reakciók, vagyis a gyógyszerallergia hátterében az immun- vagy gyulladásozó sejteink gyógyszer indukálta kóros stimulációja áll. Habár ezek nem várt, előre nem megjósolható reakciók, előfordulásukat befolyásolják a betegről függő tényezők, mint az életkor, nem, genetikai meghatározottság, a korábbi expozíció és a társbetegségek, továbbá gyógyszer függő tényezők, mint

a farmakológiai jellemzők és a gyógyszer expozíció ideje, módja (1). A rizikófaktorok szerepének vizsgálata jelentős a megelőzés, valamint a valódi gyógyszerallergia diagnózisának felállítása szempontjából.

Klinikai tünetek

A klinikai tünetek megnyilvánulhatnak azonnali típusú, késői típusú és specifikus tünetek formájában. Azonnali típusú tünetekhez sorolható az urtikária, angiodéma, anafilaxia, bronchospasmus, míg késői a bőrön jelentkező maculopapulosus, hólyagos, multiforme jellegű,

pustulosus tünet, melyeket a maculopapulosus exanthe (MPE), az akut generalizált exantematosus pustulosis (AGEP), a Stevens-Johnson szindróma (SJS) és a toxikus epidermális nekrolízis (TEN) során látunk (2, 3). A korai reakciók hátterében a valódi allergiás, IgE mediálta reakciók mellett direkt basofil/mastocita aktivációt okozó egyéb mechanizmusok állhatnak. Az IgE mediálta reakciók egyik csoportjában a gyógyszer első alkalmazása során nem alakul ki reakció, erre példa a penicillin, a másik csoportban már az első expozíció tüneteket okozhat. Ilyen a cetuximab monoklonális antitest terápia során kialakuló reakció, melynek hátterében az ellenanyaghoz kapcsolt karbohidrát (galactose-alpha) (1, 3) reakciója áll. Taxán alkalmazása során egy korábbi környezeti expozíció következtében kialakuló szenzibilizáció miatt jelentkezhet azonnali reakció (4). A késői reakció napok, hetek múlva alakul ki és érinthet egy vagy több szervet. A bőrmanifestációk a leggyakoribbak, hátterében T sejt specifikus késői típusú túlérzékenység állhat, de toxikus metabolitok HLA asszociált érzékenység által is kiválthatják. Ugyancsak fontos kóroki szerepet játszhat a molekuláris mimikri bizonyos vírusfertőzésekhez kapcsolatan a tünetek kialakításában (5).

A gyógyszerallergia diagnosztikája

A gyógyszerallergia diagnosztikájában a klinikai tünetek mellett a gyógyszer bevétele és bőrtünet megjelenése közötti időintervallum figyelembe vétele is fontos a reakció patomechanizmusának meghatározására, ami egyúttal a kiváltó gyógyszer azonosításában is jelentős szereppel bír. Az urticaria, angioödéma, anafilaxia tünetei 1 órán belül, ritka esetben 12 órán belül jelentkeznek. Az MPE kialakulására 4-14 nap, az AGEP tüneteire 1-12 nap elteltével számíthatunk. SJS, TEN esetében 4-28 napos gyógyszer-szedés után várhatóak a bőr-és nyálkahártya tünetek. DRESS-szindróma (gyógyszer reakció eosinofiliával és szisztémás szimptomákkal) elhúzódóbb, 2-8 hetes gyógyszer-szedés esetén alakulhat ki (2, 3).

Klinikánkon jelenleg kutatásokat végzünk azzal kapcsolatban, hogy akut fázisban a beteg véréből szeparált PBMC (perifériás mononukleáris sejt) fenotípusok aránya mennyire definiálja a gyógyszerallergiák egyes csoportjait. A jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján eredményeink azt mutatják, hogy a PBMC fenotípus mintázat különbséget mutat a gyógyszer kiváltotta különböző típusú hiperszenzitivitási reakciókban, így ez a flow citometriás analízis később jelentős relevanciával bírhat majd a gyógyszerallergia diagnosztikájában.

A gyógyszerallergia kivizsgálása

A gyógyszerallergia kivizsgálásának nemzetközi ajánlása (ICON) alapján készült, az SZTE Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinikán használt kivizsgálási algoritmus a Bőrgyógyászati és Venerológiai Szemle 2014-es számában is megtalálható (2). A részletes anamnézis felvételét követően, a gyógyszerérzékenység alapos gyanúja esetén

in vitro vizsgálatot, klinikánkon limfocita transzformációs tesztet (LTT) végzünk.

A limfocita transzformációs teszt során a beteg véréből szeparált PBMC-t a gyógyszerek különböző hígításaival oldatban inkubáljuk, majd MTT assay-el ELISA readeren meghatározzuk az élő sejtek számát. A kontroll csoporthoz viszonyított sejtszám emelkedés alapján értékeljük a reakciót. A módszert klinikánkon Dobozy Attila és Hunyadi János vezette be. A pozitív LTT reakció egyértelműen alátámasztja az allergia fennállását, a teszt specificitása magas (95%). Negatív LTT eredmény birtokában, amennyiben lehetőség van bőrteszt végzésére, akkor a feltételezett patomechanizmusnak megfelelően ezen tesztek elvégzését javasoljuk, mert az LTT szenzitivitása alacsony (50%) (6). Klinikánkon egyéni gyógyszerek mellett panelek vizsgálatára is lehetőség van, elérhető a kontrasztanyag panel (Visipaque, Omnipaque, Optiray, Ultravist, Iomeron, Xenetix), érzéstelenítő panel (lidocain, bucaín, procain, ultracain, ubistesin, septanest, scandonest, nalpain, artocain) és a vérhígító panel (Fragmin, Fraxiparin, Clexane, N-heparibene). Sajnos a gyógyszerallergia kivizsgálásában az *in vitro* tesztek alkalmazása (LTT, specifikus IgE meghatározás ELISA, RAST vagy RIA technikával, bazofil aktivációs teszt, bazofil sejtekből felszabaduló mediátorok pl. hisztamin, leukotriének mérése, triptáz teszt, IL-6 felszabadulás mérése) a klinikumban nem terjedt el, részben a tesztek bonyolult, nem standardizálható volta, részben a tesztek alacsony szenzitivitása miatt (7). Limitáló tényező továbbá, hogy bizonyos gyógyszerekkel (citosztatikumok, vízben nem oldódó komponensű anyagok és vitaminok) nem végezhető a vizsgálat.

Az LTT eredmény értékelésekor, ha az egyértelmű pozitívítást mutat az adott gyógyszerre és a klinikai anamnézis alapján is felmerül a gyógyszer kóroki szerepe, felállítjuk a gyógyszerallergia diagnózisát és a betegnek nem javasoljuk az adott hatóanyagot tartalmazó gyógyszerek további szedését. Ha az anamnézis alapján polivalens érzékenység merül fel és az LTT tesztek negatívak, a kivizsgálást osztályos kereteken belül folytatjuk.

Negatív LTT eredmény esetén a feltételezett patomechanizmusnak megfelelően végezhetőek el a bőrtesztek hospitalizáció körülményei között. Amennyiben a tünetek hátterében I típusú, IgE mediált reakció lehetősége merül fel, akkor prick teszt és /vagy intradermalis teszt ajánlott. Amennyiben a reakció késői, T-sejt mediáltnak tartható, akkor a patch teszt, valamint késői leolvasású intradermalis teszt végzése célszerű. A bőrteszt negativitásakor gyógyszerterhelés a következő lépés. Ha bőrteszt pozitív, akkor a gyógyszer más hatóanyagtartalmú szerrel való helyettesítése ajánlott. Amennyiben az adott gyógyszer típusnál nem áll rendelkezésre alternatív lehetőség, akkor a gyógyszer beadásával a biológiai próba és deszenzibilizáció ajánlható fel a betegnek (2).

Általános tudnivalók a bőrtesztek végzéséről

A leoptimalisabb a tesztelés a tünetek regressziója után 4 hét-6 hónap múlva; az évekkorábbi hiperszen-

zitivitási reakciók igazolása kevésbé jár sikerrel (8, 9). Ritkán szisztémás, életet veszélyeztető tünetek is előfordulhatnak, ezért a tesztelést hospitalizáció körülményei között felkészült személyzet jelenlétével javasolt mindig elvégezni (10, 11). Számos gyógyszer esetében rendelkezésre áll egységes standard (ENDA) a bőrteszteket illetően, de sok olyan gyógyszer-csoport is van, ahol ez egyelőre hiányzik (11, 12). Tekintettel arra, hogy a nem megfelelő, magas koncentrációk alkalmazása akár egészséges embereknél is okozhat reakciókat, így különösen fontos a rendelkezésre álló bőrtesztek esetében az ajánlott koncentrációkkal végzett tesztelés szabályainak pontos betartása. Amennyiben nem standardizált anyagokkal szeretnénk vizsgálatokat végezni, akkor küszöbérték tesztek (pl. 1:1000, 1:100, 1:10) és fokozatos koncentrációemelés használatát javasolja a szakirodalom a súlyos allergiás reakciók kivédése céljából (12, 13). A bőrteszteknek kiemelt szerepe lehet olyan esetekben, ahol a gyógyszerterhelés nem megvalósítható, mint például az izomrelaxánsok vizsgálata. A pozitív és a negatív kontroll használata minden esetben szükséges. Intradermalis teszt előtt prick teszt elvégzése ajánlott. Patch teszteléskor a nyitott teszt elsőbbséget élvez a zárt teszttel szemben. A leolvasásnak a feltételezett patomechanizmusnak megfelelően kell történnie, tehát prick és intradermalis tesztnél 15-20 perc múlva, patch teszt esetén 24-48, illetve 72 óra múlva. Ez utóbbi vizsgálat leolvasását bizonyos esetekben 7 nap múlva is javasolja az irodalom, például szteroid allergia gyanújakor. A szokatlan morfológiájú tüneteket dokumentálni szükséges. A bőrteszteket a magas specificitás, mérsékelt szenzitivitás jellemzi. Több összetevőt tartalmazó készítmény esetén az eredeti készítményen kívül az egyedi összetevők vizsgálata is célszerű (13).

Bőrtesztek alkalmazása az egyes gyógyszer típusok esetében

Penicillin

Leggyakrabban az antibiotikumok, fájdalom-, és gyulladáscsökkentők, a helyi érzéstelenítők tehetőek felelőssé az azonnali típusú reakciókért. Az antibiotikumok közül kiemelendő a penicillin, mely gyógyszerallergiás betegek közel 10%-ában kerül feltüntetésre allergénként a dokumentációban az irodalmi adatok szerint (14, 15). Ennek ellenére a penicillinallergiásnak tartott betegek csupán néhány százalékánál igazolható az allergia az elvégzett bőrtesztekkel. (16). A penicillinallergia tisztázása során az anamnesztikus adatok alapján a betegeket alacsony, közepes és magas kockázatú csoportba oszthatjuk. A mindennapi gyakorlatban bőrtesztet leggyakrabban a közepes kockázatot jelentő csoportba tartozóknál végezzük. Azokat a betegeket sorolhatjuk ebbe a csoportba, akiknél IgE mediált reakciók fordultak elő (pl. duzzanat, angioödéma, flushing, csalánkiütés, viszketés, légzőszervi tünetek, kardiovaszkuláris panaszok, gasztrointesztinális eltérések), de nem volt anafilaxiás reakciójuk, valamint

viszkető exantheimák voltak (17). A bőrtesztekhez klinikánkon a Diater Laboratories (Madrid, Spanyolország) által előállított, standardizált allergén kivonatokat tartalmazó kité használatát (Diater Dap Penicillin kité, Medispect Kft). Elsőként prick tesztet végzünk a benzylpenicilloyl poly-L-lysine (PPL) tartalmú major determinánssal hígítatlan formában, ezt követi a prick teszt hígítatlanul, majd intradermalis tesztelés a következő lépés 1:100, 1:10, végül a hígítatlan major komponenssel. A Na-benzylpenicillint, benzylpenicilloil savat és Nabenzylpenicilloátot (MDM) tartalmazó minor komponens mix-szel ugyanilyen módszer szerint végezzük el ezt követően a prick és az intradermalis teszteket (18). Ha feltételezhetően késői típusú reakció állt a tünetek hátterében, akkor patch teszt vagy késői leolvasású intradermalis teszt végezhető. A bőrtesztek pozitívítása esetén a penicillinallergia diagnózis felállítható.

A penicillinallergia kivizsgálása kapcsán az ún. amoxicillin rash hátterének tisztázását is kiemelt jelentőségűnek tartjuk, melyet mononukleózis fertőzésben szenvedő betegeknél együttesen alkalmazott antibiotikus terápia esetén észlelhetünk. Mivel maga az infekció is járhat bőrtünettellel, így törekedni kell annak elkülönítésére, hogy vírus indukált átmeneti immunaktiváció áll-e fenn, vagy valódi gyógyszerallergia. 2002 és 2012 között 8 beteget kezeltünk klinikánkon, igazolt mononukleózis fertőzéssel és amoxicillin/klavulánsav kezelést követően észlelt generalizált maculopapulósus exantheimával. Az LTT vizsgálat a betegeknél negatív eredménnyel zárult. Az intradermalis tesztelés 4 beteg esetében igazolt pozitívitást a penicillin minor vagy major determinánsaival. Az eredményeink azt mutatták, hogy nem csak átmeneti tolerancia csökkenés okozhat bőrtüneteket mononukleózisban, hanem antibiotikum kezelést követően T limfocita mediálta, késői típusú hiperszenzitivitási reakció is kialakulhat (5, 19).

Perioperatív gyógyszerek

Bár a perioperatív anafilaxia előfordulása ritka, a súlyos kardiorespiratórikus diszfunkció és magas halálozási arányszám miatt nagyon fontos ezen reakciók kialakításában résztvevő gyógyszerek kóroki szerepének pontos tisztázása. Ebben az indikációban elsősorban a neuromuskuláris blokkoló szereket, antibiotikumokat és a latexet, ritkábban az opioidokat kell számításba venni.

A preoperatív tesztelés megelőző reakciók nélkül fals pozitív eredményeket okozhat, ezért rutinszerűen nem ajánlja az irodalom (20,21). Mivel a neuromuskuláris blokkolók között gyakori a keresztreaktivitás (60-70%), így a gyanús gyógyszer mellett a lehetséges alternatíva együttes tesztelését javasolják. Perioperatív allergiás reakció esetén először LTT tesztet végzünk az altatási jegyzőkönyvben felsorolt gyógyszerekkel, majd prick tesztet és/ vagy az intradermalis tesztet az összes gyógyszerrel célravezető elvégezni, amit a beteg a műtét során kapott (pl. antibiotikumok, kolloidok, latex, dezinficiens, opioidok). Az opioid indukálta anafilaxia rendkívül ritka, az irodalomban csak néhány esettanulmányt olvashatunk.

Köztük szerepel a munkacsoportunk által publikált fiatal férfibeteg esete, akinél sikerült igazolni a fentanyl (pozitív LTT) és meperidine (pozitív prick) allergiát. Emellett a lehetséges alternatívaként *in vitro* és *in vivo* tesztelt és negatív eredményt adó szemiszintetikus nalbuphinnal a beteget megterheltük, melyre reakciót nem mutatott, így a következő műtétet ezzel a gyógyszerrel el tudták végezni (22).

Lokál anesztetikumok

Klinikánkon gyakran jelentkeznek betegek, akiknél fogászati kezelés vagy kisebb műtétek során alkalmazott érzéstelenítő injekció beadása után alakul ki I-es típusú hiperszenzitivitási reakció. Elsőként LTT vizsgálatot végzünk érzéstelenítő panellel (lidocain, bucaín, procain, ultracain, ubistesin, septanest, scandonest, nalpain, artocain), majd prick tesztet és patch tesztet hígítatlan koncentrációban. Fontos tudni, hogy a vazokonstriktort (pl. adrenalint) is tartalmazó anesztetikummal prick és intradermalis teszt a tesztelés során kialakuló lokális duzzanat, eritema miatt nem ajánlott. Ismert az észter típusú lokál anesztetikumok (benzocain, procain, tetracain) közötti keresztreaktivitás, míg amid típusúknál ez hiányzik (lidocain, mepivacain, bucaín, artocain) (23, 24).

Antikoagulánsok

A heparin indukálta leggyakoribb allergiás reakciók között szerepel a trombocitopenia (HIT), melynek I-es típusa enyhébb, reverzibilis, a terápia elkezdésekor járó bőrreakcióval jelentkezik, míg a II-es típust súlyos, többszörös trombozisos, embolizációval járó magas mortalitású események jellemzik, itt a bőrelváltozások csak kísérő tünetek. A heparin okozta allergiás reakciók között megtalálhatók az urtikária, anafilaxiás sokk és a kontakt dermatitisz-szerű bőrtünetek. Ha heparin allergiás betegnél antikoagulációra van szükség, alternatívaként a fondaparinux, danaparoid, hirudin, hirudin analógok és a direkt trombocita aggregáció gátlók jönnek szóba (25, 26). Egy dolgozatban mi is ismertettük egy heparin allergiás beteg esetét, akinél IL-6 felszabadulás vizsgálattal sikerült igazolni a klinikai anamnézis alapján felmerült Na-heparin és az enoxaparin-Na (alacsony molekulású heparin fragmentum) érzékenységet. Emiatt több alkalommal halasztották a kardiális indikációban végzendő műtétet, ami a beteg állapotromlása miatt elkerülhetlenné vált. Ismételt LTT vizsgálat és *in vivo* tesztelések során a negatív eredményt adó enoxaparin-Na és tirofiban antikoagulációjával a műtétet szövődménymentesen elvégezték (27).

A bőrteszthez a különböző heparin ill. heparinoid készítmények panelje javasolt a keresztreaktivitás gyakorisága miatt, pl: frakcionálatlan heparin, LMWH, heparinoidok. Ezen vizsgálatok elvégzése kontraindikált heparin-indukált trombocitopenia gyanújakor. Jelenleg K vitamin antagonistákkal nincs elérhető irodalmi ajánlás ebben a témában.

Kontrasztanyagok (KA), festékek

A KA pszeudoallergiás reakciók mellett ritkábban valódi allergiás reakciókat is okozhatnak (28). Klinikánkon az utóbbi időben az egyik leggyakoribb vizsgálat a kontrasztanyag LTT, valamint az ezekkel végzett *in vivo* tesztelések. A betegek anamnézisében a kontrasztanyag beadását követő egy órán belül jelentkező I-es típusú allergiás reakció tünetek jelentkezése áll. Először a kontrasztanyag panellel (Visipaque, Omnipaque, Optiray, Ultravist, Iomeron, Xenetix) végzünk LTT vizsgálatot, majd negatív eredmény esetén a vizsgált anyagokkal hígítatlanul prick tesztet, ennek negativitása esetén 1:10-es hígítással intradermalis tesztet végzünk. A bőrtesztek a jódozott KA okozta hiperszenzitivitás gyanúja esetén panelek használatával indokoltak a keresztreaktivitás elkerülése céljából. Jódozott, vízdoldékony, nem ionos KA csoportjába tartozik az Omeron (iomeprol), az Omnipaque (iohexol), az Optiray (ioversol), a Scanlux (iopamidol), az Ultravist (iopromide), a Visipaque (iodixanol), illetve a Xenetix (iobitridol). Az MRI vizsgálatokhoz használt gadólińiummal az alábbi kontrasztanyagok formájában találkozhatunk: Dotarem (gadoterate), Omniscan (gadodiamide), MultiHance (gadobenate) (MultiHance), Magnevist (gadopentetate), Gadovist (gadobutrol) (29-31).

Gyógyszerterhelés

A gyógyszerallergia kivizsgálásának utolsó lépése a gyógyszerterhelés. A terhelés elvégzése indokolt bizonytalan anamnézis, klinikai tünetek esetén, amikor úgy ítéltető, hogy az allergia nem valószínű vagy gyógyszerallergia alapos gyanúja esetén, ha a bőrtesztek negatívak, vagy nem meggyőzőek. A gyógyszerterhelés indikációját képezhetik még olyan esetek is, ahol a biztosan gyógyszerallergiás betegnél farmakológiailag és szerkezetében különböző, de hasonló hatású szer tesztelését szeretnénk elvégezni, illetve a keresztérzékenység kizárása, amennyiben a gyógyszerre nagy szükség van. Megfontolandó akkor is, ha a gyógyszer adása fontos, mert lényegesen hatékonyabb, mint az alternatív gyógyszer. Szigorú kontraindikációt képez a terhesség, a szoptatás, a nem kontrollált, súlyos asztma, a súlyos kardiovaszkularis, vese- vagy májbetegség, valamint a gyógyszer indukált autoimmun betegségek (szisztémás lupus, pemphigus vulgaris, bullosus pemphigoid) is. TEN, SJS, DRESS, AGEP, generalizált bullosus fix gyógyszerexanthema esetében provokációt nem végzünk. Nem javasolt továbbá szisztémás vaszkulitisz, specifikus szervi manifesztációk (citopénia, hepatitisz, nefritisz, súlyos anafilaxia) fennállásakor sem. Nem kooperáló betegnél sem tanácsos a terhelés. Relatív kontraindikációt jelenthet, ha a gyógyszer alkalmazása nem feltétlenül szükséges, vagy ha van szerkezetileg különböző, hasonló hatékonyságú alternatív gyógyszer. A terhelés során ugyanolyan formában javasolt adni az adott gyógyszert, ahogy reakciót okozott, mégis a per os terhelés a rutinszerű eljárás. Első lépés minden esetben a placebo adása. Ezt követően alacsony dózissal kezdjük, minimum 2

órás időintervallumok tartásával fokozatosan emeljük, és a maximális egyszeri dózissal fejezzük be vizsgálatainkat. Amennyiben tünet jelentkezik, a terhelést fel kell függeszteni. A negatív teszt nem zárja ki teljesen az allergia lehetőségét, gondoljunk pl. a kofaktorok hiányára, és a pozitív eredmény sem jelent élethosszi túlérzékenységet (32, 33).

Összefoglalás

A gyógyszerallergiák diagnosztikájában kiemelt jelentősége van a pontos anamnézisnek, a klinikai tünetek morfológiájának és az időbeli lefolyásnak, valamint a reakció hátterében feltételezhető immunmechanizmus meghatározásának. Mindezek függvényében végezzük el az *in vitro* és *in vivo* tesztek. Azokban az esetekben, amikor helyettesítő gyógyszer nem áll rendelkezésre ugyanakkor a gyógyszer alkalmazása a betegnek nagyon fontos; a tesztelés és a gyógyszerterhelés elengedhetetlen. Természetesen mindig mérlegelni kell a várható előnyöket és hátrányokat, valamint csak bennfekvés körülményei között, felkészült személyzettel lehet dolgozni. Napi rendszerességgel szembeülünk munkák során mindannyian azzal, hogy a beteg dokumentációjában a polivalens gyógyszerallergia lehetősége szerepel, sokszor tévesen, vagy pontatlanul. Nagyon sok beteg esik áldozatul így a felesleges stigmatizációnak, megnehezítve számos betegség kezelése kapcsán a korrekt, időbeli ellátást. Fontos feladatuknak tartjuk, hogy minél több páciens esetében tisztázzuk az allergiát, amellyel lényegesen tudjuk javítani a betegek mindennapi életét, az életminőségét, megkönnyítve ezzel a társszakmákban dolgozó kollégák munkáját is.

IRODALOM

1. Brian A, Baldo, Nghia H.: Clinical aspects, diagnosis, mechanisms, structure-activity relationships. Pham Drug Allergy: Springer (2013).
2. Ónódi K, Bata-Csörgő Zs: International consensus on drug allergy (ICON). BVSZ. (2014) 90, 133-137.
3. Chovel-Sella A, Ben Tov A, Lahav E, és mtsai.: Incidence of rash after amoxicillin treatment in children with infectious mononucleosis. Pediatrics. (2013) 131, e1424-1427.
4. Muraro A, Lemanske RF Jr, Castells M, és mtsai.: Medicine in allergic disease-food allergy, drug allergy, and anaphylaxis-PRACTALL- document of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology and the American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Allergy. (2017) 72, 1006-1021.
5. Ónódi K, Kinyó Á, Meszes A, és mtsai.: Amoxicillin rash in patients with infectious mononucleosis: evidence of true drug sensitization. Allergy Asthma Clin Immunol. (2015) 11(1),
6. Luque I, Leyva L, Torres MJ, és mtsai.: In vitro T-cell responses to beta-lactam drugs in immediate and nonimmediate allergic reactions. Allergy. (2001) 56, (7), 611-618.
7. Baló-Banga JM, Schweitzer K, Lakatos S, és mtsai.: A novel rapid(21-minute) IL-6 release assay using blood mononuclear cells of patients with various clinical forms of drug induced skin injuries. World Allergy Organ J. (2015) 8:1
8. Demoly P, Kropf R, Bircher A, és mtsai.: Drug hypersensitivity: questionnaire. EAACI Interest group on drug hypersensitivity. Allergy. (1999) 54, 999-1003.
9. Przybilla B, Aberer W, Bircher AJ, és mtsai.: Allergologische Diagnostik von Überempfindlichkeitsreaktionen auf Arzneimitteln. Allergo J. (2008) 17, 90-94.

10. Brockow K: Dilemmas of allergy diagnosis in perioperative anaphylaxis. Allergy. (2014) 69, 1265-1266.
11. Muraro A, Roberts G, Worm M, és mtsai.: Anaphylaxis guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. (2014) 69, 1026-1045.
12. Brockow K, Romano A, Blanca M, és mtsai.: General consideration for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. Allergy. (2002) 57, 45-51.
13. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, és mtsai.: Skin test concentration for systemically administered drugs-an ENDA/ EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. Allergy. (2013) 68, 702-712.
14. Shenoy E, Macy E, Rowe T, és mtsai.: Evaluation and Management of Penicillin Allergy. JAMA. (2019) 321, 188.
15. Zembles T, Mitchell M, Alqurashi W, és mtsai.: Skin Testing for Penicillin Allergy: a Review of the Literature. Curr Allergy Asthma Rep, (2021) 21, 12.
16. Stone C, Trubiano J, Coleman D, és mtsai.: The challenge of de-labeling penicillin allergy. Allergy. (2019) 75, 273-288.
17. Péntes A, Bata Zs: Penicillinallergia. Orvostovábbképző Szemle. (2023) 30(1), 1-6.
18. Blanca M, Romano A, Torres M, és mtsai.: Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. Allergy. (2009) 64, 183-193.
19. Ónódi K, Bata Zs, Varga E, és mtsai.: Antibiotic induced cutaneous rash in infectious mononucleosis: overview of the literature. Journal of Allergy and Therapy. (2015) 6, 5.
20. Blanca M, Romano A, Torres M, és mtsai.: Update on the evaluation of hypersensitivity reactions to betalactams. Allergy. (2009) 64, 183-193.
21. Brockow K, Przybilla B, Aberer A, és mtsai.: Guideline for diagnosis of drug hypersensitivity reactions. Allergo J Int. (2015) 24, 94-105.
22. Belső N, Kui R, Szegedi I, és mtsai.: Propofol and fentanyl induced perioperative anaphylaxis. Br J of Anaesthesia. (2011) 106(2), 283-284.
23. Gall H, Kaufmann R, Kalveram CM: Adverse reactions to local anesthetics: analysis of 197 cases. J Allergy Clin Immunol. (2006) 97, 933-937.
24. deShazo RD, Nelson HS: An approach to the patient with the history of local anesthetic hypersensitivity: experience with 90 patients. J Allergy Clin Immunology. (1979) 63, 387-394.
25. Lubenow N, Greinacher A: Heparin-induced thrombocytopenia: recommendations for optimal use of recombinant hirudin. BioDrugs. (2000) 14(2), 109-125.
26. Lubenow N, Greinacher A: Hirudin in heparin-induced thrombocytopenia. Semin Thromb Hemost. (2002) 28(5), 431-438.
27. Jagiczka A, Bata Zs, Mihályi L, és mtsai.: A case of heparine allergy. BVSZ. (2008) 84, 76-79.
28. Brockow K, Ring J: Anaphylaxis to radiocontrast media. Curr Opin Allergy Clin Immunol. (2011) 11, 326-331.
29. Vernassiere C, Trechot P, Commun N, és mtsai.: Low negative predictive value of skin test in investigating delayed reactions to radio-contrast media. Contact Dermatitis. (2004) 50, 359-366.
30. Mertes PM, Malinovsky JM, Mouton-Faivre, és mtsai.: Anaphylaxis due to dyes during the perioperative period: reports of 14 clinical cases, J Allerg Clin Immunol. (2008) 122, 348-352.
31. Galera C, Pur Ozygit L, Demoly P, és mtsai.: Gadoteridol-induced anaphylaxis. Allergy. (2010) 65, 132-134.
32. Aberer W, Bircher A, Romano A, és mtsai.: Drug provocation testing in the diagnosis of drug hypersensitivity reactions: General considerations. Allergy. (2003) 58, 854-863.
33. Mihályi L, Kemény L, Bata-Csörgő Zs: A gyógyszerallergiák kivizsgálása: provokációs próbák. BVSZ. (2021) 97, 3-10.

Érkezett: 2023.03.03.

Közlésre elfogadva: 2023.03.08.