

KOŽNI TESTOVI U DIJAGNOSTICI ALERGIJE NA LIJEKOVE

MARIJA PEĆINA*

Alergijske reakcije na lijekove su imunološke reakcije koje se javljaju u manjeg broja osoba koje su već prije uzimale dotični lijek. Alergijska se reakcija može javiti na bilo koji lijek. Najčešće se s alergijskim reakcijama povezuju beta-laktamski antibiotici, na prvom mjestu penicilini. Način primjene, trajanje liječenja, doza i učestalost primjene lijeka utječu na pojavu reakcija preosjetljivosti na lijekove. Kožne manifestacije uključuju veliki broj kliničkih manifestacija poput angioedema te makuloznih, papuloznih, vezikuloznih, buloznih, vaskulitičnih i hemoragijskih lezija. Međutim, osipi koji se javljaju kod djece tijekom uzimanja lijekova ili nakon završetka liječenja, često se neopravdano proglašavaju alergijom. U dijagnostici alergije na lijekove koristimo laboratorijske testove (određivanje specifičnih IgE protutijela na lijekove, utvrđivanje broja eozinofila i bazofila, test proliferacije limfocita) i kožno testiranje. Kožni testovi, u koje spadaju in-vivo prick-test i intradermalni test, najdostupnija su dijagnostička metoda za potvrdu ili isključivanje senzibilizacije na određeni alergen, pa tako i na lijek. Ako su u postupku utvrđivanja alergije na lijek negativni laboratorijski nalazi i kožni testovi, potrebno je učiniti provokacijski pokus lijekom radi definitivnog isključivanja alergije na lijek. Za uspješnu izvedbu ovog zahtjevnog testa vrlo je važna psihološka priprema kako djece, tako i njihovih roditelja.

Deskriptori: OSIP, ALERGIJA, KOŽNI TESTOVI

UVOD

Osipi koji se javljaju kod djece tijekom uzimanja lijekova ili nakon završetka liječenja često se neopravdano proglašavaju alergijom. To u praksi najčešće znači da dijete više neće dobivati sporni lijek ili će biti podvrgnuto dugotrajnom i složenom procesu utvrđivanja eventualne alergije na lijek. Učestalost preosjetljivosti na lijek procjenjuje se različito, od 2-3% u epidemi-

ološkim procjenama u općoj populaciji te do čak u 10% djece prema mišljenju njihovih roditelja (1). Najčešće se s alergijskim reakcijama povezuju beta-laktamski antibiotici, na prvom mjestu penicilini.

ALERGIJSKE REAKCIJE NA LIJEKOVE

Alergijske reakcije na lijekove su imunološke reakcije koje se javljaju u manjeg broja djece koje su najčešće prije uzimale dotični lijek. Alergijska reakcija se može javiti na bilo koji lijek. Način primjene, trajanje liječenja, doza i učestalost primjene lijeka utječu na pojavu reakcija

*Klinika za dječje bolesti Zagreb

Adresa za dopisivanje:
E-mail: marija.pecina2@gmail.com

preosjetljivosti na lijekove. Senzibilizacija na lijek češće se javlja nakon primjene lijeka na koži ili sluznici, a rjeđe nakon oralne primjene. Anafilaktička reakcija češće se javlja nakon parenteralne primjene lijeka. Lijekovi na koje se najčešće razviju alergijske reakcije su: antibiotici (penicilini, cefalosporini, karbapenemi), acetilsalicilna kiselina i njoj srodni lijekovi, nesteroidni antireumatici, sulfonamidi, antituberkulotici, nitrofurantoin, antikonvulzivi, anestetici itd. Reakcija na lijek može biti:

- neposredna, koja se javlja najčešće u roku od nekoliko minuta do jednog sata od zadnje uzete doze lijeka;
- ubrzana, koja se javlja oko 1-6 sati od zadnje doze lijeka;
- odgođena reakcija sa simptomima koji se javljaju 4-6 sati (najčešće nakon jednog ili više dana) od zadnje doze lijeka.

Simptomi neposredne alergijske reakcije su najčešće: urtikarija, angioedem, rinokonjunktivitis, bronhospazam, probavne smetnje, a ponekad i anafilaksija. Ubrzana reakcija najčešće se manifestira kao urtikarija, a odgođena reakcija na lijek se najčešće prezentira kao osip (1, 2).

Dijagnostika alergijskih reakcija na lijekove

U dijagnostici alergije na lijekove koristimo laboratorijske testove (određivanje specifičnih IgE protutijela na lijekove, testovi bazofila, test proliferacije limfocita) i kožno testiranje na bolesniku. Kožni testovi su najdostupnija dijagnostička metoda za potvrdu ili isključivanje senzibilizacije na određeni alergen, pa tako i na lijek. Njihova dijagnostička vrijednost nije za sve lijekove u potpunosti evaluirana. Preporučuje se testiranje u periodu 4 -6 tjedana, do najviše 6 mjeseci nakon suspektne reakcije na lijek, kao bi se smanjila mogućnost lažno negativnih rezultata (3). Odre-

đeni lijekovi mogu utjecati na reaktivnost kože pa ih je potrebno prestati uzimati prije kožnog testiranja: antihistaminike najmanje 3-5 dana ranije, beta-adrenergičke 5 dana, sistemne kortikosteroide najmanje 3 tjedna ako su dugotrajno davani, odnosno najmanje 3 dana nakon završetka kratkotrajne kure, odnosno najmanje 2 tjedna ako su primjenjivani lokalno na mjesto gdje se obavlja testiranje (3). Kožno testiranje kod alergije na lijekove nije bez rizika i može biti opasno kod bolesnika koji su imali tešku sistemsku reakciju na lijek pa se kod njih najčešće ne izvodi. Izbor kožnog testa koji ćemo koristiti u utvrđivanju alergije na lijek ovisi o vrsti alergijske reakcije na lijek. Kožni test ubodom i intradermalni test (IDT) koriste se za dokazivanje alergijske reakcije posredovane IgE protutijelima (4). Kožni test ubodom preporučuje se kao prvi zbog svoje jednostavnosti, brzine i visoke specifičnosti. IDT je osjetljiviji od kožnog ubodnog testa i radi se ako je kožni test ubodom negativan. Kožni test ubodom se izvodi na volarnoj strani podlaktice, ubadanjem lancetom u kožu kroz kapljicu otopine alergena, što kod preosjetljive osobe izaziva alergijsku reakciju. Ako je osoba alergična, na mjestu uboda tim alergenom za 15-tak minuta pojavit će se oteklina (urtika) i crvenilo kao pokazatelji kemijskih tvari koje se oslobađaju tijekom alergijske reakcije. Važan dio svakog kožnog testa je testiranje pozitivnom kontrolnom otopinom, histaminom, kojim se utvrđuje normoreaktivnost kože. Pozitivna reakcija na mjestu uboda histaminom ne znači alergiju na histamin već normalnu reakciju kože. Negativnom kontrolnom otopinom (fiziološka otopina) provjerava se nespecifična histaminoliberacija nastala npr. zbog fizičke traume kože ili dermatografizma. Pokazatelj ispravne tehnike testiranja je ako ubodno mjesto ne krvari. U kožnom testu ubodom značajno pozitivnom reakcijom smatra se srednji promjer urtike jednak ili veći od 3 mm. Mjeri se najveći promjer urtike te promjer pod kutom od 90

stupnjeva te izračunava srednja vrijednost. Test se očitava nakon 15-20 minuta. IDT se izvodi injiciranjem alergena u volumen od 0,05 ml intradermalno, na volarnoj strani podlaktice, što stvara papulu od oko 3 mm. Rana reakcija očitava se nakon 20 minuta, a smatra se pozitivnom ako se promjer inicijalne papule/urtike poveća za ≥ 3 mm. Za IDT bi trebalo koristiti intravenski pripravak lijeka kad god je on dostupan.

Za dokazivanje odgođenih (kasnih) reakcija preosjetljivosti na lijekove koriste se epikutani ili patch-test i kasna reakcija u IDT (očitanje intradermalnog testa nakon 24, 48 i 72 sata (5, 6). Patch-test se izvodi na koži gornje polovine leđa koja mora biti bez osipa i čista, ali se prethodno ne briše alkoholom. Pripravak alergena preporučene koncentracije, najčešće u vazelinu, fiksira se hipoalergenskim flasterom, a radi isključenja reakcije iritacije koja nije povezana s lijekom, istovremeno se stavlja i čisti vazelin i flaster. Flasteri se skidaju nakon 48 sati, a reakcija se očitava nakon 48 i 72 sata. Međutim, za većinu lijekova ne postoje standardizirane koncentracije za testiranje. Ako su u postupku utvrđivanja alergije na lijek negativni laboratorijski nalazi i kožni testovi, potrebno je učiniti provokacijski pokus lijekom radi definitivnog isključenja alergije na lijek (3).

ZAKLJUČAK

Za dobro izvođenje testa od izuzetne je važnosti psihološka priprema djece i njihovih roditelja/skrbnika, što je jedan od glavnih zadataka medicinskih sestara. Putem pisane obavijesti odnosno suglasnosti za izvođenje postupka, roditelji/skrbnici se informiraju o rizicima/komplikacijama samih testiranja. Priprema djeteta iziskuje prilagođavanje informacija o testu na način da su djetetu razumljive. Svrha psihološke pripreme djeteta za medicinske postupke je smanjiti djetetovu uznemirenost, tjeskobu, strah i bol tijekom i nakon provođenja određenog postupka i to na način da se koriste

razumljive riječi, primjerene djetetovu uzrastu i sposobnosti razumijevanja. Potrebno je dati točan redoslijed događanja, način na koji će se testovi izvoditi i zašto se izvode, koliko će medicinski postupak otprilike trajati i hoće li testiranje boljeti. Pri tom je dobro koristiti riječi ohrabrenja, skretanje pozornosti i druge postupke pripreme djeteta za medicinski postupak. Važno je reći djetetu što se od njega očekuje tijekom postupka, a medicinska sestra treba naglasiti da razumije njegov strah i zabrinutost. Od koristi je i poticanje djece da postavljaju pitanja (naravno ovisno o dobi) kako bi se otklonile njihove nedoumice. Samo testiranje za djecu može biti bolno i/ili neugodno te je raznim tehnikama distrakcije potrebno ublažiti bol ili nelagodu kako bi na kraju testiranje bili uspješno te minimalno nelagodno za dijete.

LITERATURA

1. Gomes ER, Brockow K, Kuyucu S, Saretta F, Mori F, Blanca-lopez N i sur. Drug hypersensitivity in children: report from the pediatric task force of the EAACI Drug Allergy Interest Group. *Allergy* 2016; 71: 149-61.
2. Brockow K, Romano A, Blanca M, Ring J, Pichler W, Demoly P. General considerations for skin test procedures in the diagnosis of drug hypersensitivity. *Allergy* 2002; 57: 45-51.
3. Richter D, Ivković-Jureković I, Gagro A, Voskresensky-Baričić T, Radonić M, Kelečić J, Čičak B. Medikamentozni osipi u djece. *Paediatr Croat* 2016; 60 (3): 29.
4. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanasković-Marković M, Barbaud A, Bilo MB i sur. Skin test concentrations for systemically administered drugs - an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy* 2013; 68: 702-12.
5. Romano A, Blanca M, Torres MJ, Bircher A, Aberer W, Brockow K i sur. Diagnosis of nonimmediate allergic reactions to beta-lactam antibiotics. *Allergy* 2004; 59: 1153-60.
6. Barbaud A. Skin Testing in Delayed Reactions to Drugs. *Immunol Allergy Clin N Am* 2009; 29: 517-35.