

Zvláštní skupinou jsou některé moderní léky, např. onkologika, u kterých mechanismus nemusí být přesně stanoven, nicméně souvisí s ovlivněním imunitního systému pacienta.

Klinické projevy

Manifestace polékové kožní reakce na kůži může mít velmi různou podobu a často klade velké nároky na zkušenost lékaře. Tak, jako se dříve syfilis II. stadia nazýval „simia morborum“ (opice nemocí), tak lze nyní charakterizovat některé (zejména disseminované) polékové exantémy (4).

Přesto většina polékových exantémů má některé společné znaky: výsev zejména v embolizační lokalitě (postranní části trupu, vnitřní plochy horních a dolních končetin) se symetrickým rozložením, postup od horních částí těla kaudálně (a tím s rozdílem zánětlivé aktivity v různých částech těla). Pro současnou postižení sliznic (enantém) je potřeba vyšetřovat i dutinu ústní a další oblasti slizničně-kožního rozhraní. Velmi častým subjektivním příznakem je pruritus s možností přechodu až do pálení a bolesti. Laboratorní nálezy nemusí být výrazné, může být eosinofilie v krevním obraze (5).

Mezi indikátory závažné kožní lékové reakce (SCAR = Serious Cutaneous Adverse Reaction) se počítají splývající erytém, bolestivá kůže, centropacíální otok, slizniční eroze, puchýře a Nikolského fenomén, purpura až hemoragické nekrózy, lymfadenopatie, horečka, hypotenze, dyspnoe, hypotenze. Zvýšené riziko SCAR mají osoby HIV pozitivní, popř. trpící jinými virovými infekcemi (např. EBV v kombinaci s ampicilinem). Další rizika představují chemoterapie, polypragmatie a polyvalentní alergie. Genetická dispozice k reakcím spojená s určitým typem v HLA systému se vyskytuje zejména v asijské populaci (např. pro karbamazepin, allopurinol či dapson).

I. typ reakce, charakteristický zejména výsevem kopřivky, může nastat poměrně rychle v prvních 36 hodinách po zahájení medikace. Kopřivkové pupeny mohou být zvýrazněné angioedémem. Mohou být více v místech otlačení (např. v pase). Zpravidla do 24 hodin mizí beze stopy, ale mohou se vysévat v dalších atakách, zejména pokud vyvolávací moment trvá. Rozsáhlé pomfy, ev. edémy, mohou perzistovat i o něco déle. Pokud však vzniká pozánětlivé poškození kůže (pigmentace, purpura, ev. nekróza), je nutné pomýšlet na urtikariální vaskulitidu. Při angioedému bez kopřivky je nutné vylučovat vzácný hereditární (ev. získaný) angioedém s poruchou inhibitoru

Tab. 4. Přehled klinických projevů a prognózy u nejzávažnějších polékových exantémů

Nemoc	Kůže	Sliznice	Rozsah	Úmrtí
SJS	Obličej trup Makuly puchýře	+++	< 10 %	1–6 %
TEN	Trup Makuly puchýře	++	> 30 %	10–40 %
DRESS	Obličej – otok, trup Makuly, papule	+	> 50 %	5–10 %
AGEP	Trup, končetiny Pustule	-	> 50 %	1–5 %

aktivace C1 složky komplementu, ev. účast bradykininu, či reakci po ACE inhibitech – zpravidla nereagují na klasickou léčbu.

Poléková kopřivka zpravidla vzniká za účasti IgE (po penicilinových antibiotikách, sulfonamidech). Podobný obraz však mohou mít i pseudoalergické reakce po acylpyrinu, NSAID, opioidech či kontrastních látkách, ev. i imunokomplexové reakce.

II. typ reakce mívá podobu trombocytopenicické purpury s klinicky významnými petechiemi, hemoragiami až sufuzemi. Spektrum vyvolávajících léků může být poměrně široké a zahrnuje antiflogistika (acylpyrin, paracetamol, indomethacin), chemoterapeutika (sulfonamidy, rifampicin), antiepileptika (fenytoin, karbamazepin, deriváty fenothiazinu), diuretika (hydrochlorothiazid, furosemid), H₂-antihistaminika (cimetidin, ranitidin).

III. typ alergické reakce má v pozadí vaskulitidu, zejména imunokomplexovou. Rozsev hemoragických ložisek je častější na distálních partiích (horní a dolní končetiny), protože se přidává ortostatické působení. U téhož pacienta často nalézáme ložiska v různých stadiích – čerstvé vředovatějící nekrózy se staršími krustami a příškvary. Rumpel-Leedeho test fragility kapilár bývá silně pozitivní, zatímco vyšetření trombocytů a koagulace normální. K vyvolatelům patří antibiotika (penicilin, sulfonamidy), sedativa a antiepileptika (hydantoiny, barbituráty), anti-revmatika (soli zlata, indomethacin, pyrazolony).

Do III. skupiny řadíme i exantémy při sérové chorobě, které jsou symetricky rozseté, ale mohou také vytvořit prknotvité infiltráty v místech aplikace cizorodé bílkoviny s celkovými příznaky (horečka, zduření uzlin). Reakci vyvolávají depotní léky (např. penicilin), inzulin, ev. biologická léčba.

IV. pozdní typ alergické reakce se většinou projevuje jako skarlatiniformní, morbiliformní nebo rubeoliformní exantém. Ten je zpočátku makulózní, postupně částečně papulózně infiltrovaný s tendencí v rozsáhlých plochách splývat až ge-

neralizovat. U senzibilizovaných osob (měly styk s lékem, ev. reakci po léku v minulosti) do 2–3 dnů po zahájení, u osob dosud neléčených do 14 dnů (i déle) po nasazení. Opět k vyvolatelům patří antiflogistika (fenacetin, fenybutazon, acylpyrin, indometacin, soli zlata), antibiotika (peniciliny, cefalosporiny, tetracykliny, izoniazid), antiepileptika (hydantoin), chemoterapeutika (sulfonamidy, nitrofurantoin, azoly), psychofarmaka (chlorpromazin, meprobramat, benzodiazepiny, fenotiaziny).

K vážnějšímu průběhu mohou směřovat erytemato-vezikulózní exantémy, které většinou vznikají sekundárně na disseminovaných makulózních exantémech. Mívají také tendenci ke splývání až ke vzniku erythrodermie a mohou být považovány i za předstupeň TEN – toxické epidermální nekrolýzy. Vyvolavatelé jsou opět antibiotika (penicilin), antimalarika, antiflogistika, chemoterapeutika a soli kovů (Au, As, Li, Bi).

Ke IV. typu polékové reakce bývá také řazen nodózní erytém, který je charakteristický tvorbou podkožních uzlů na distálních extenzorových částech končetin, klinicky stejných jako klasické erythema nodosum. Vyvolavatelé mohou být zejména kontraceptiva; také sulfonamidy, salicyláty, halogenizované léky, i soli zlata. Často je nutná kombinace s infekčním agens.

Lichenoidní exantém se manifestuje na extensorových částech končetin, ev. na trupu, ale ne v typických predilekcích lichen ruber. Postupně přechází v hyperpigmentace až atrofie. Protrahovaný průběh trvá týdny až měsíce, často se podobá reakci štěpu proti hostiteli (GvHD). Způsobí to antiflogistika, antibiotika (penicilin, tetracyklin), antimalarika, betablokátory.

Velké diagnostické obtíže může způsobit fixní polékový exantém. Projevuje se jako jediné ložisko (zarudlé, s infiltrací, šupením), popř. několik ložisek na různých místech těla, také na genitálu a sliznicích. Příčinou mohou být opět antiflogistika, antibiotika a chemoterapeutika, ev. antiepileptika.

Multiformní exantémy představují další formu IV. typu reakce. Velmi připomínají erythe-