

Lékové exantémy

Lékové exantémy

5 % všech dermatóz

15 % nežádoucích účinků léčiv

- kožní změny
- postižení sliznic
- pruritus
- parestezie, bolest

Klasifikace lékových reakcí

Podle času nástupu symptomů

- časné (do 1 hod.)
- pozdní (po 1 hod. od aplikace léku)

Hypersenzitivní lékové exantémy

Podle účasti imunitních mechanismů

- alergické:
 - zprostředkované protilátkami
 - zprostředkované buňkami
 - nealergické
 - interakce léku s imunitním receptorem
- buněk p-i koncept
- pseudoalergické – anafylaktoidní – není potřeba senzibilizace

Alergické reakce dle Coombse a Gella

- Typ I. Anafylaktický IgE protilátky
urtikarie (nesteroidní antirevmatika)
- Typ II. Cytotoxický závislý na protilátkách
trombocytopenická purpura
- Typ III. imunokomplexový
lékové vaskulitidy
- Typ IV. T lymfocyty zprostředkovaný
IVa alergická kontaktní dermatitida
IVb DRESS, makulopapulozní exantémy
IVc TEN, fixní lékové exantémy
IVd AGEP

Hypersenzitivní lékové exantémy

Podle mechanismu aktivace buněk

- reakce spouštěná komplexem haptenu – nosič
- reakce založená na farmakologické interakci léku s imunitními receptory buněk
- pseudoalergická reakce vznikající v důsledku stimulace nebo inhibice receptorů a enzymů zánětlivých buněk

Hypersenzitivní lékové exantémy

Podle závažnosti průběhu

- reakce mírné
- reakce závažné, život ohrožující, s případným orgánovým postižením (anafylaktický šok, SCARs)

Lékové exantémy z dalších příčin

- předávkování
- kumulace
- vedlejší účinky farmakologické
- interakce léků
- poruchy ekologické rovnováhy – dysmikrobie

Klinické projevy

- Exfoliativní erythrodermie
- Hemorhagické kumarinové nekrózy
- Alopecia diffusa toxica
- Akneiformní lékové exantémy
- Provokace kožních onemocnění
- Pigmentace (Amiodaron)

Anamnéza a diagnóza lékových exantémů

Anamnéza:

- **Léky** – cílené dotazy na: léky jako takové, vitaminy, antikoncepci, sedativa, laxativa, hypnotika, analgetika, inhalace, instilace, anestézie, externí léky
- **Léčitelské prostředky a metody, samoléčitelství**
- **Potravinové vlivy** – dotazy na: barviva, vůně, ochucení, konzervans, toniky, umělá sladidla
- **Lékové reakce v minulosti**
- **Expozice** - zda byla látka (či chemicky podobná) podána již v minulosti
- **Koincidence časová** – vznik exantému a podání léku (5.-10. den od zahájení užívání léku)

Vyloučení jiných příčin – jiné dermatózy, kožní projevy infekčních a celkových onemocnění

Anamnéza a diagnóza lékových exantémů

Eliminační test – vede-li k ústupu, potvrzuje diagnózu

Reexpoziční test – vede-li k recidivě, potvrzuje diagnózu

Laboratorní testy:

- **In vivo:**

- Intradermální (skarifikační) při anafylaktických reakcích typu I
- Epikutánní u buněčné reakce typu IV (fixní lékový exantém)

- **In vitro:**

- RAST (penicilin)
- Jiné: test lymfocytové transformace aj.

Při současném podání více léků je podezřelejší:

- Lék zatížený vyšším rizikem výskytu exantému
- Lék podaný naposledy







Lékové exantémy

podle klinického nálezu

- makulopapulózní
- urtikarielní
- lichenoidní (β -blokátory, zlato)
- akutní general. exantémová pustulóza (terbinafin)
- papulopustulózní – akneiformní (jód, brom, steroidy)
- purpura
- fixní erytém – exantém (barbituráty, sulfonamidy)
- erythema nodosum (hormonální antikoncepce, sulfonamidy)
- fotosenzitivní reakce (thiazidová diuretika, doxycyklin, metotrexát)







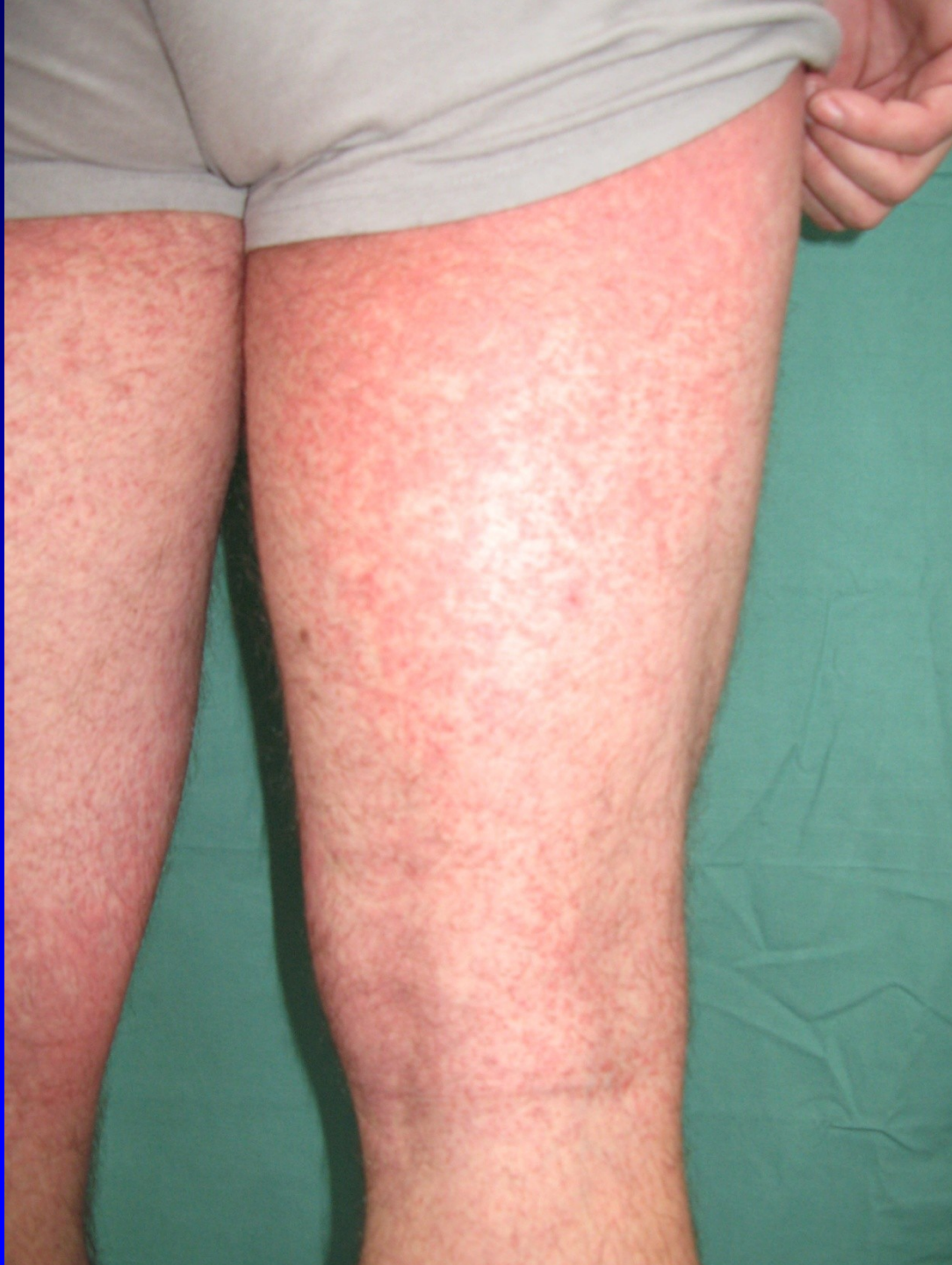












Lékové exantémy

- makulopapulózní
- **urtikarielní**
- lichenoidní (β -blokátory, zlato)
- akutní general. exantémová pustulóza (terbinafin)
- papulopustulózní – akneiformní (jód, brom, steroidy)
- purpura
- fixní erytém – exantém (barbituráty, sulfonamidy)
- erythema nodosum (hormonální antikoncepce, sulfonamidy)
- fotosenzitivní reakce (thiazidová diuretika, doxycyklin, metotrexát)











makulourtikarielní
(PNC)









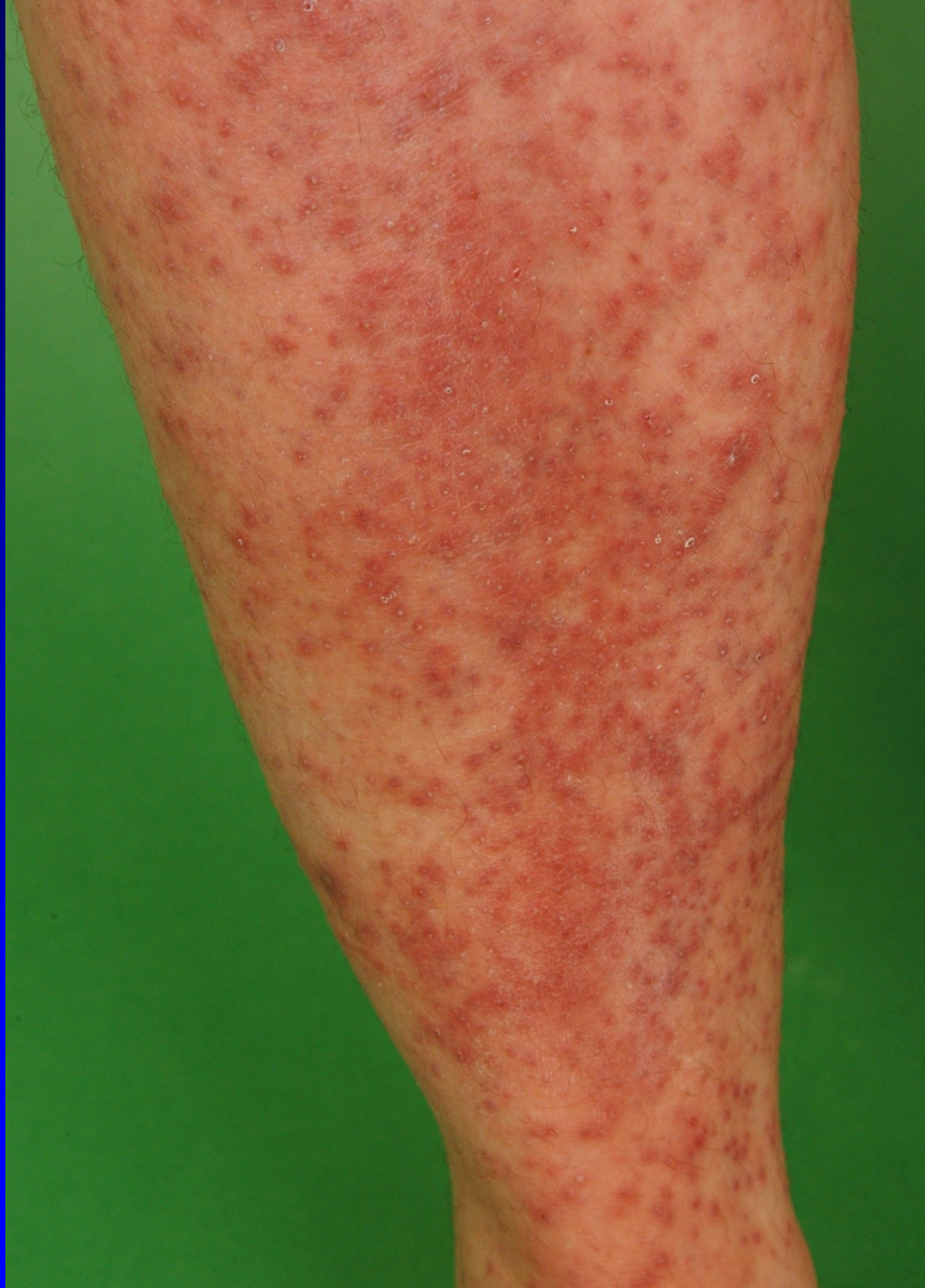
Lékové exantémy

- makulopapulózní
- urtikarielní
- **lichenoidní** (β -blokátory, zlato)
- akutní general. exantémová pustulóza (terbinafin)
- papulopustulózní – akneiformní (jód, brom, steroidy)
- purpura
- fixní erytém – exantém (barbituráty, sulfonamidy)
- erythema nodosum (hormonální antikoncepce, sulfonamidy)
- fotosenzitivní reakce (thiazidová diuretika, doxycyklin, metotrexát)



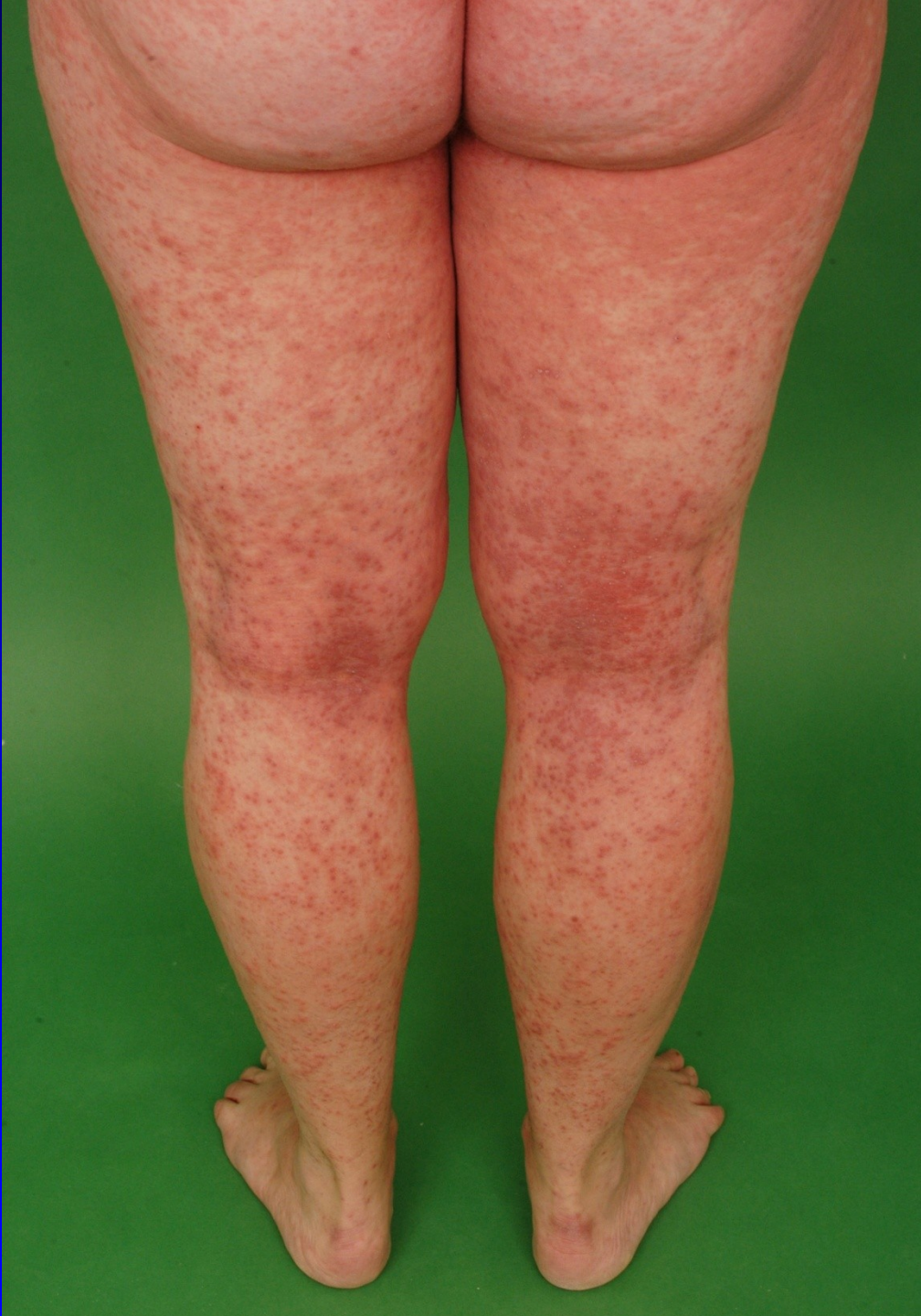
Lékové exantémy

- makulopapulózní
- urtikarielní
- lichenoidní (β -blokátory, zlato)
- **akutní general. exantémová pustulóza** (terbinafin)
- papulopustulózní – akneiformní (jód, brom, steroidy)
- purpura
- fixní erytém – exantém (barbituráty, sulfonamidy)
- erythema nodosum (hormonální antikoncepce, sulfonamidy)
- fotosenzitivní reakce (thiazidová diuretika, doxycyklin, metotrexát)









Lékové exantémy

- makulopapulózní
- urtikarielní
- lichenoidní (β -blokátory, zlato)
- akutní general. exantémová pustulóza (terbinafin)
- papulopustulózní – akneiformní (jód, brom, steroidy)
- purpura
- **fixní erytém** – exantém (barbituráty, sulfonamidy)
- erythema nodosum (hormonální antikoncepce, sulfonamidy)
- fotosenzitivní reakce (thiazidová diuretika, doxycyklin, metotrexát)









Lékové exantémy

- makulopapulózní
- urtikarielní
- lichenoidní (β -blokátory, zlato)
- akutní general. exantémová pustulóza (terbinafin)
- papulopustulózní – akneiformní (jód, brom, steroidy)
- purpura
- fixní erytém – exantém (barbituráty, sulfonamidy)
- **erythema nodosum** (hormonální antikoncepce, sulfonamidy)
- fotosenzitivní reakce (thiazidová diuretika, doxycyklin, metotrexát)

Erythema nodosum

multifaktoriální etiologie:

infekce, léky, sarkoidóza, jiné

Alergické reakce - II. typ

- IV. typ tuberkulinový

nejčastěji: kontraceptiva, sulfonamidy





Lékové exantémy

- makulopapulózní
- urtikarielní
- lichenoidní (β -blokátory, zlato)
- akutní general. exantémová pustulóza (terbinafin)
- papulopustulózní – akneiformní (jód, brom, steroidy)
- purpura
- fixní erytém – exantém (barbituráty, sulfonamidy)
- erythema nodosum (hormonální antikoncepce, sulfonamidy)
- **fotosenzitivní reakce** (thiazidová diuretika, doxycyklin, metotrexát)







Erythema exsudativum multiforme (EEM)

- multifaktoriální etiologie: infekce, léky, neoplasie, autoimunitní on., idiopatické
- formy: **minor** - terčovité projevy
 - velikost do 2 cm
 - symetricky na akrech
 - nejčastěji HSV
 - mortalita 0





- major** - terčovité projevy s puchýři
- akra i trup
 - puchýře < 10 % povrchu
 - nejčastěji HSV, mykoplasmata
 - mortalita 1 %







Stevens-Johnson syndrom (SJS)

- atypické terčovité projevy
- primárně trup
- puchýře < 10 % povrchu
- postižení sliznic
- možné celkové příznaky
- nejčastěji léky
- mortalita 6 %





Toxická epidermální nekrolýza (TEN, Lyellův sy)

- cytotoxická imunitní reakce zprostředkovaná buňkami, zaměřená proti antigenům epidermis s vysokou produkcí TNF α \rightarrow nekróza keratinocytů
- lék (metabolit) vazba na keratinocyt
- nekróza celé epidermis

Přechodná forma SJS/TEN

- atypické terčovité projevy
- postižení sliznic
- puchýře 10 – 30 %
- celkové příznaky
- mortalita 25 %

TEN

- rychle splývající erytémy
- cárovité odlučování epidermis
- posit. Nikolského fenomén
- postižení sliznic
- těžký celkový stav (horečka, poruchy vědomí, glomerulonefritida, pneumonie a hepatitida)
- mortalita 40 % (septinemie, krvácení do GIT, renální selhání, metabolický rozvrat)









TEN

nejčastější vyvolávající léky

- sulfonamidy
- trimetoprim - sulfametoxazol
- karbamazepin
- fenytoin
- fenobarbital
- nesteroidní antiflogistika
- alopurinol
- aminopeniciliny

Diferenciální dg. závažných lékových exantémů

onemocnění	lokalizace	terč. projevy	sliznice	puchýře % povrchu	mortalita %
EEM minor	akra	typické		0	0
EEM major	akra, trup	typické	+	< 10	1
SJS	trup	atypické	++	< 10	6
SJS/TEN	trup	atypické	++	10-30	25
TEN	trup	atypické	++	> 30	40

EEM = Erythema exsudativum multiforme

SJS = Stevensův-Johnsonův sy

TEN = Toxická epidermální nekrolýza