

# Klasifikace lékových reakcí

## 1. předvídatelné

předávkování

vedlejší účinky

kumulace

lékové interakce

teratogenita

exacerbace choroby

Jarisch-Herxheimerova reakce

# Klasifikace lékových reakcí

## 2. nepředvídatelné

intolerance

idiosynkrasie

alergická hypersensitivita

# Lékové exantémy

5 % všech dermatóz

- kožní změny
- postižení sliznic
- pruritus
- parestezie

# 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

# Alergické lékové exantémy

alergické reakce dle Coombse a Gella

Typ I. anafylaktický

urtikarie (nesteroidní antirevmatika)

Typ II. cytotoxický

trombocytopenická purpura

Typ III. imunokomplexový

lékové vaskulitidy

Typ IV. buňkami zprostředkovaný TEN,

lichenoidní reakce, fixní lékové exantémy

Autoimunitní syndromy

# Toxické lékové exantémy

- předávkování
- kumulace
- vedlejší účinky
- poruchy ekologické rovnováhy

## **Klinické projevy**

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









# Lékové exantémy

- **makulopapulózní**
- urtikarielní
- lichenoidní ( $\beta$ -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)









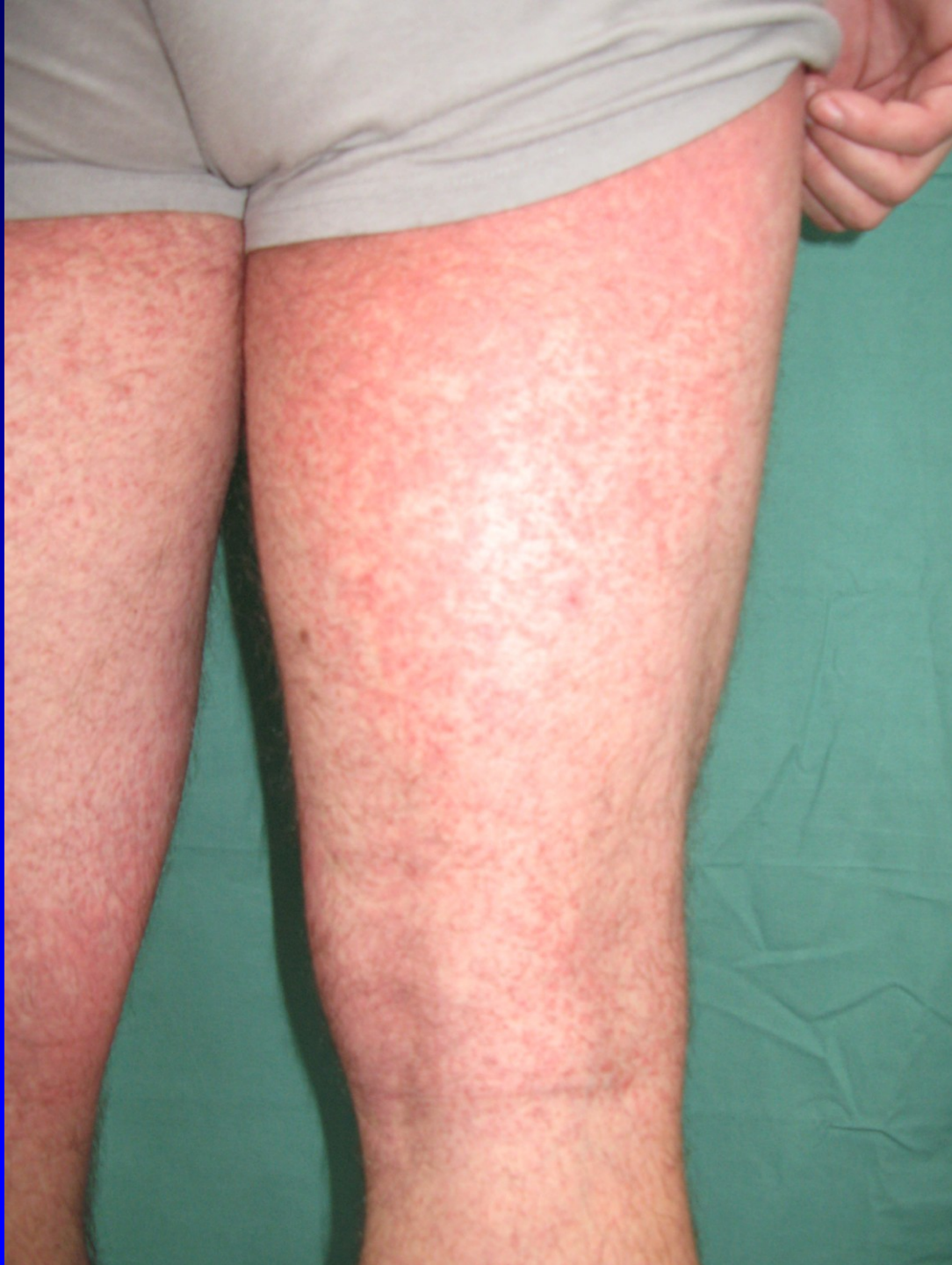












# Lékové exantémy

- makulopapulózní
- **urtikarielní**
- lichenoidní ( $\beta$ -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

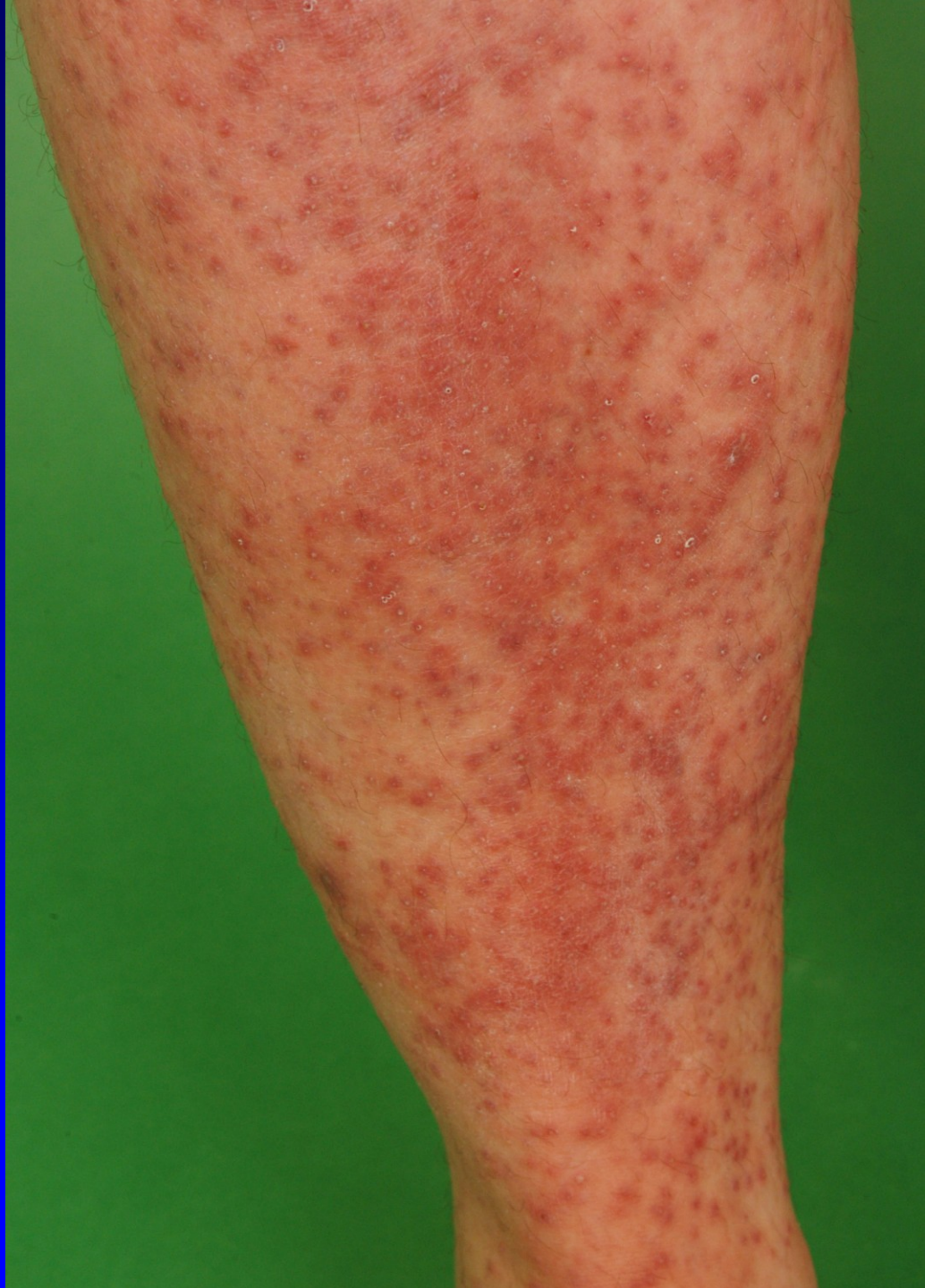
- makulopapulózní
- urtikarielní
- **lichenoidní** ( $\beta$ -blokátory, zlato)
- akutní general. exantémová pustulóza (terbinafin)
- papulopustulózní – akneiformní (jód, brom, steroidy)
- purpura
- fixní erytém – exantém (barbituráty, sulfonamidy)
- erythema nodosum (hormonální antikoncepce, sulfonamidy)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





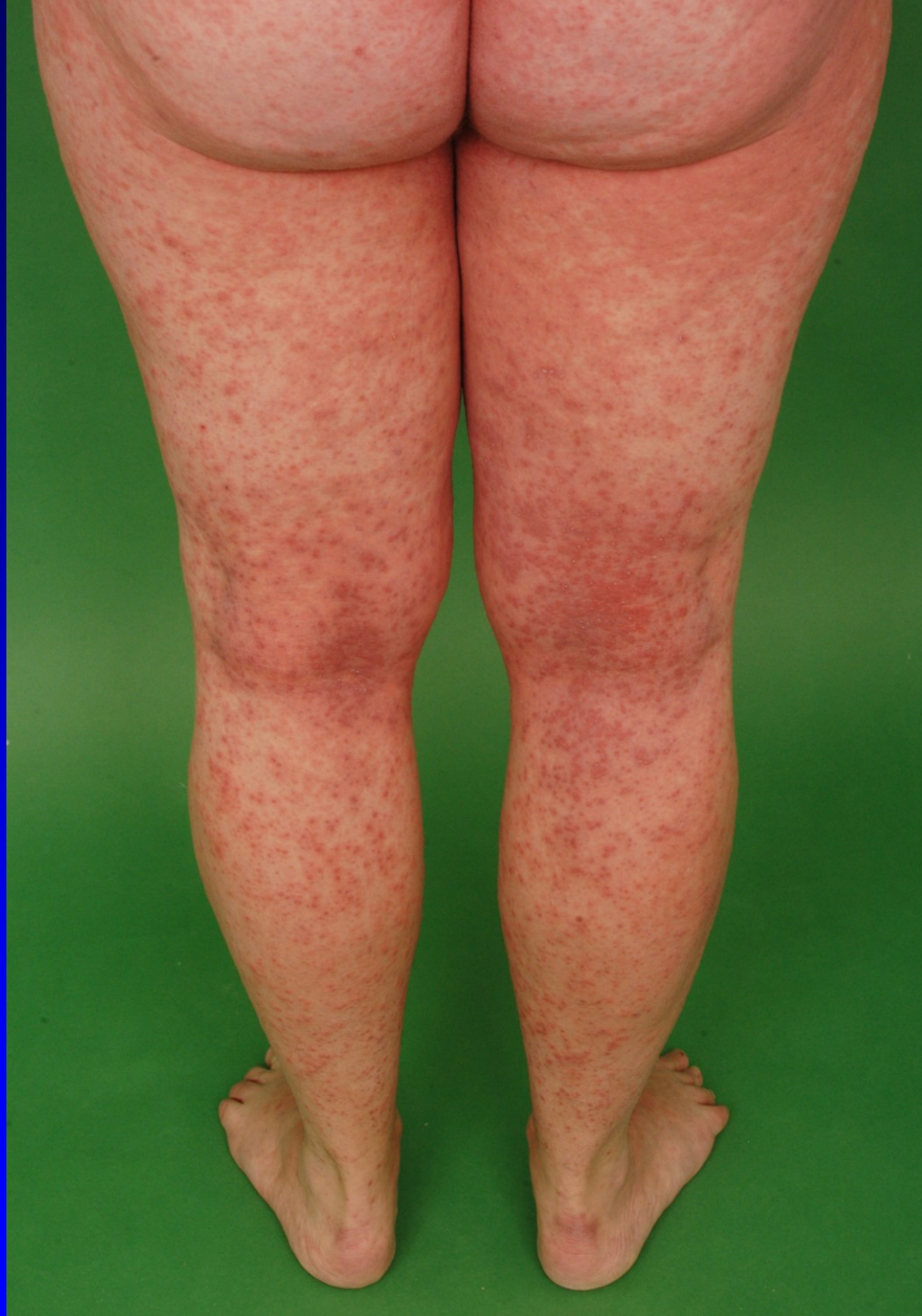
# Lékové exantémy

- makulopapulózní
- urtikarielní
- lichenoidní ( $\beta$ -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 ( $\beta$ -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 ( $\beta$ -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 ( $\beta$ -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, Leyllův sy)

- cytotoxická imunitní reakce zprostředkovaná buňkami, zaměřená proti antigenům epidermis s vysokou produkcí TNF  $\alpha$   $\rightarrow$  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
- karbazepin
- 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