

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 (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)







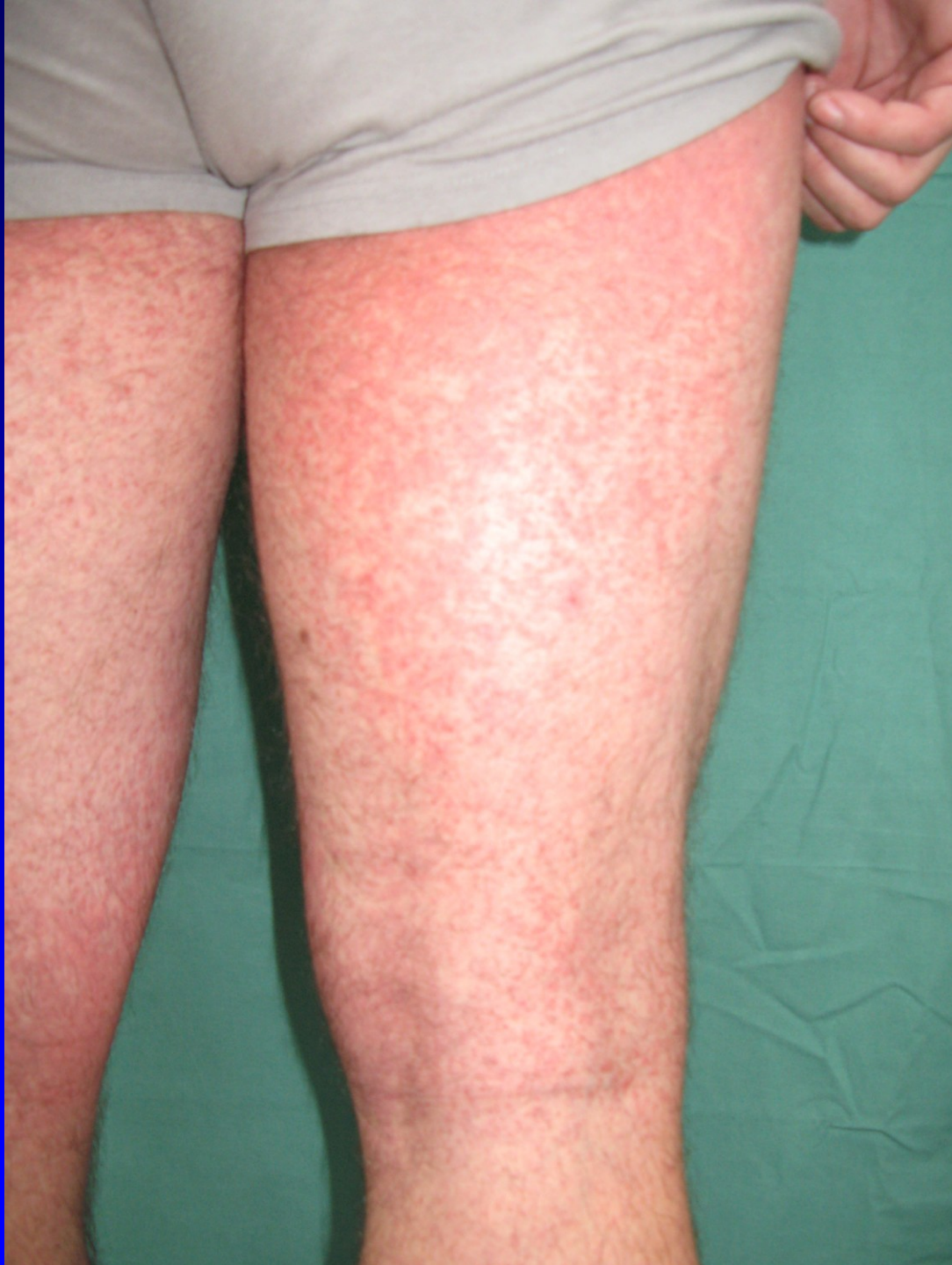












Lékové exantémy

- 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)









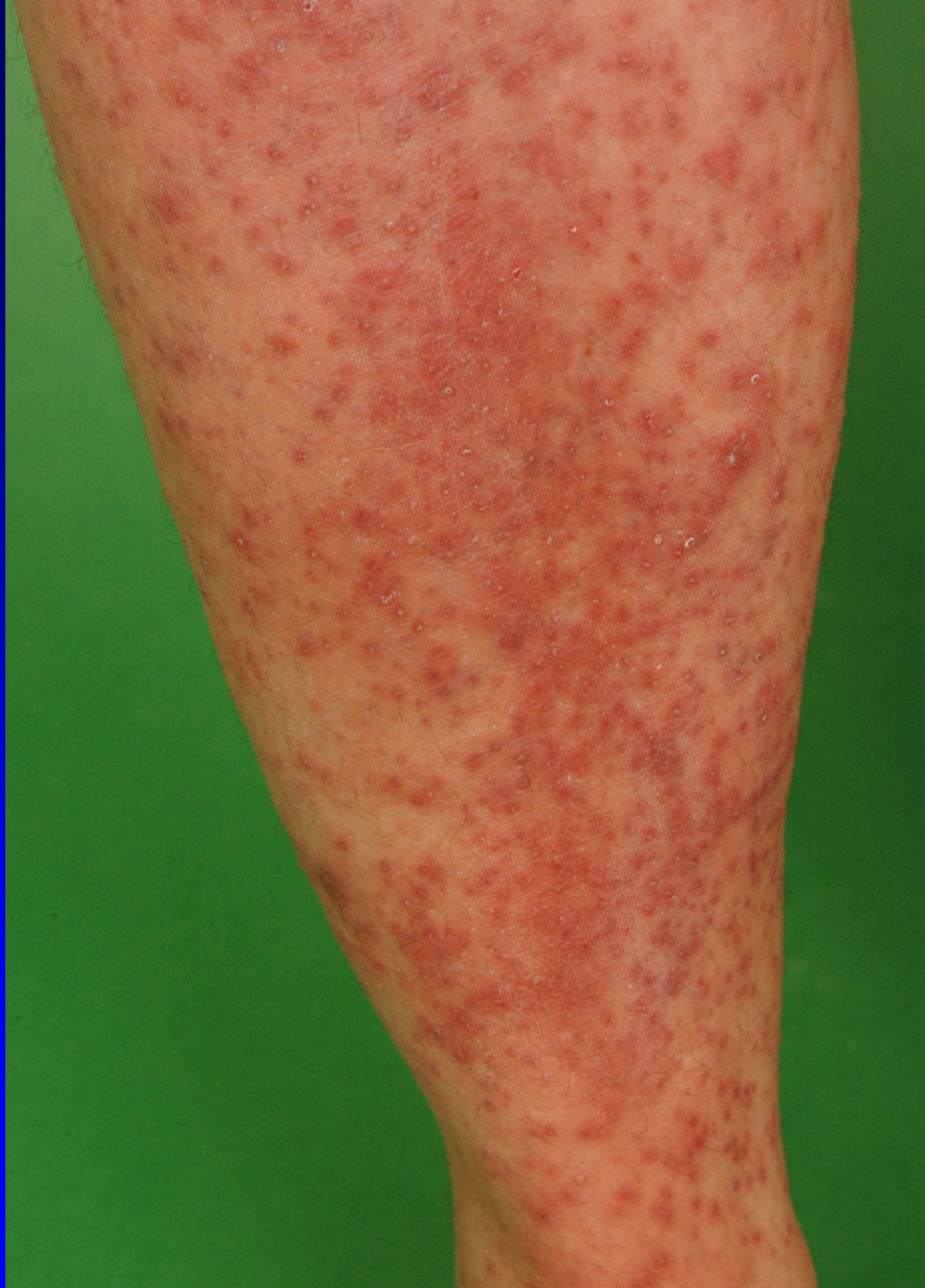
Lékové exantémy

- 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, Leyllův 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
- 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