

Nežádoucí účinky léků na kůži

Marie Viktorinová

Klinika chorob kožních a pohlavních FN, Olomouc

Článek uvádí přehled etiopatogenetických faktorů, klinického obrazu, diagnostiky a léčby nežádoucích účinků léků na kůži (lékových exantémů), které mohou vzniknout po vnitřní i zevní aplikaci léků.

Klíčová slova: nežádoucí účinky léků, lékové exantémy, etiopatogeneze, klinický obraz, diagnóza, léčba.

Skin-related adverse drug reactions

The article presents an overview of aetiopathogenetic factors, clinical presentation, diagnosis, and treatment of skin-related adverse drug reactions (drug-induced exanthemas) that may occur following both internal and external drug use.

Key words: adverse drug reactions, drug-induced exanthemas, aetiopathogenesis, clinical presentation, diagnosis, treatment.

Klin Farmakol Farm 2009; 23(1): 15–18

Úvod

Nežádoucí účinky léků na kůži (lékové exantémy) jsou nežádoucí kožní a slizniční reakce, které vznikají po jakékoliv aplikaci léků v obvyklých terapeutických dávkách. Léčivo může být podáno perorálně, injekčně, inhalačně nebo zevně na kůži za účelem terapeutickým, diagnostickým nebo profylaktickým. Klinický obraz většinou není charakteristický, stejný typ lékového exantému může být vyvolán různými léky a naopak jeden lék může být příčinou různých typů exantému, přesto mají některé léky tendenci vytvářet určitý typ vyrážky.

Přesné údaje o incidenci nejsou k dispozici, jejich výskyt se odhaduje asi na 5 % kožních chorob a má stoupající tendenci. Kožní lékové reakce mohou postihovat všechny věkové skupiny a může je vyvolat prakticky každý lék, nejčastěji to jsou antibiotika (penicilin, ampicilin), cotrimoxazol, nesteroidní antiflogistika a antiepileptika.

Etiopatogeneze

Kožní reakce na léky mohou vyvolat různé mechanismy, přičemž patogenetický mechanismus není vždy přesně znám. Reakce probíhají v šokové tkáni, nejčastěji v kůži a na sliznicích, ale postižena může být také kloubní výstelka, dýchací cesty a jiné orgány (ledviny, játra, krevní oběh, krvetvorba apod.).

Imunologickými mechanismy vyvolané lékové reakce (alergické, nezávislé na velikosti dávky) zahrnují všechny 4 základní typy imunologické přecitlivělosti – anafylaktický, cytotoxický, imunokomplexový a pozdní buněčný typ. Při prvním podání nevyvolá lék žádnou reakci, lékový exantém se objeví až po rozvoji senzibilizace, nejdříve za 5–10 dní. Častěji jej

však vidíme až po opakovaném podávání stejného léku nebo při jeho dlouhodobé aplikaci. Výjimku tvoří jen léky, u nichž existuje možnost zkřížené přecitlivělosti, v těchto případech se reakce může objevit bezprostředně po podání chemicky příbuzného léku. Po opakovaném podání léku se klinické příznaky u senzibilizované osoby objeví od několika minut do několika hodin, pokud jde o **anafylaktický typ přecitlivělosti** (kopřivka, angioedém, anafylaktický šok), nebo do několika dnů, pokud se jedná o **imunokomplexový typ** (exantémy typu sérové nemoci, vaskulitidy). Klinické projevy **pozdního buněčného typu** (např. exantémy napodobující dětská infekční onemocnění), příp. **pozdního ekzémového typu přecitlivělosti** po zevní aplikaci léku (kontaktní alergická dermatitida) začínají během několika hodin až několika dnů (tabulka 1).

V patogenезi lékových exantémů alergické povahy hrají roli jak reaktivita nemocného, tak i senzibilizující potence léků. V mnoha případech se alergický mechanismus jen předpokládá. Za manifestaci kožních projevů jsou někdy zodpovědné současně probíhající virové infekce, např. v případě podání ampicilinu nemocnému s infekční mononukleózou. Pro tuto okolnost svědčí také skutečnost, že nové dávky podezřelého léku v pozdějším bezpříznakovém období zůstávají často bez reakce.

Neimunologickými mechanismy vyvolané lékové reakce (pseudoalergické, nealergické přecitlivělosti, závislé na velikosti dávky) se mohou objevit u citlivých osob již po prvním podání vyvolávajícího léku. Klinické symptomy jsou stejné jako u reakce alergické, **obvykle se projevují svěděním, erytémem a kopřivkou**. Problém určení etiopatogenetických mecha-

nizmů spočívá v tom, že určitá vyvolávající příčina může působit současně různými neimunologickými mechanismy, a také mechanismy imunologické přecitlivělosti. Přitom se na výsevu může podílet více zcela odlišných faktorů současně, které mohou být navíc modulovány celou řadou dalších podnětů (např. kyselina acetylsalicylová při léčbě virových infekcí horních cest dýchacích může vyvolat alergickou kopřivku zprostředkovanou IgE protilátkami nebo kopřivku intolerancí, způsobenou bloádou cyklooxygenázové cesty metabolismu kyseliny arachidonové, může jít o současný vliv virové infekce, zvýšené tělesné teploty apod.) V podstatě jde o tři různé neimunologické mechanismy (vyvolávající léky jsou uvedeny v tabulce 2):

- Lék (event. diagnostikum) působí jako **histaminoliberátor** – vyvolává přímou aktivaci mastocytů nebo bazofilů s jejich následnou degranulací a uvolněním histaminu a jiných mediátorů bez mechanismů imunologické přecitlivělosti. Podmínkou jejich účinku jsou volné receptory, reakci lze zabránit jejich obsazením vhodnými blokátory, např. antihistaminiky.
- **Intolerance na histamin** je způsobena nedostatkem enzymů, které jej odbourávají, tj. N-methyltransferázy a zejména diaminooxidázy. Protože histamin není v adekvátním čase metabolizován, zůstává delší dobu v krevním oběhu a je příčinou výsevu kopřivky. Účinek léků, které působí jako **inhibitory diaminooxidázy**, může být potencován alkoholem a potravinami s vyšším obsahem biogenních aminů, např. sýry, červeným vínem.
- **Genetická porucha metabolismu kyseliny arachidonové**, tj. mutace genů pro enzy-

my 5-lipooxygenázu, pro protein aktivující 5-lipooxygenázu a pro syntézu leukotrienu C4. Důsledkem je uvolnění většího množství vazoaktivních mediátorů ze skupiny leukotrienů – C4, D4 a E4, které vyvolají opožděný výsev kopřivky. Odhaduje se, že touto poruchou trpí přes 10% populace, které podání kyseliny acetylsalicylové může vyvolat nežádoucí kožní potíže – tzv. **intoleranční kopřivka**. Stejnou reakci mohou vyvolat nesteroidní antiflogistika i potravinová aditiva. Rozdíl proti alergické reakci spočívá v tom, že intoleranční kopřivka se objeví až po vyšších dávkách kyseliny acetylsalicylové, zatímco k vyvolání alergické odpovědi stačí již desetina terapeutické dávky.

Mezi **jiné nežádoucí účinky léků na kůži** patří farmakologické, toxické a kumulativní účinky léků a tzv. biologické lékové reakce. **Farmakologickými mechanismy** vyvolané vedlejšími nežádoucími účinky léků na kůži jsou např. difuzní alopecie při léčbě cytostatiky, hypertrichóza při léčbě těžké hypertenze minoxidilem nebo komplex příznaků Cushingova syndromu při dlouhodobé léčbě systémovými kortikoidy. Dlouhodobá zevní léčba dermatóz v obličeji kortikosteroidními externy vede k atrofii kůže, hypertrichóze, přesunům pigmentu, perzistujícímu erytému a k periorální dermatitidě.

Akutní toxické účinky léku vznikají při jeho předávkování nebo kumulaci v organismu v prů-

běhu léčby nemocných se selháváním jaterních nebo ledvinových funkcí, event. vlivem interakcí s jinými léky, např. krvácení do kůže po antikoagulanciích. **Chronické toxické a kumulativní účinky léků** se mohou projevit po dlouhodobé aplikaci některých léků. Lze sem zařadit:

- Hyperkeratózy dlaní a plosek při dlouhotrvající léčbě zlatem nebo arzénem (dříve často používaným).
- Keratózy i kožní karcinomy za 20–50 let po podávání léků s arzémem – v současnosti se s nimi již nesetkáváme.
- Difuzní zabarvení z ukládání částic léků do kůže: žluté po beta-karotenech – *xanthosis*, *karotinodermie*; bídlícově šedé po stříbře – *argyrie*; modrofialové po zlatě – *chrysiasis*.

Léčba přípravky obsahujícími jód může vést k exacerbaci dermatitis herpetiformis, beta-blokátory mohou zhoršit psoriázu, lithium akné.

Biologické lékové reakce vznikají při zaplavení organismu náhle uvolněnými farmakologicky a imunologicky aktivními látkami z mrtvých mikroorganismů nebo poškozených tkání po aplikaci prvních dávek antibiotika, např. penicilinu u syfilis, penicilinu nebo minocyclinu u kožní boreliózy. Je známa jako Jarisch-Herxheimerova reakce, která se projevuje přechodným makulózním exantémem a celkovými příznaky – bolestmi hlavy, horečkou, artralgiemi.

K ekologické dysbalanci, tj. porušení mikrobiální rovnováhy, dochází při léčbě antibiotiky,

kteřá potlačují růst některých mikroorganismů, zatímco jiným naopak vytváří podmínky pro množení, např. soor nebo kvasinkový fluor při celkové léčbě antibiotiky, zejména ze skupiny tetracyklinů.

Klinický obraz

Klinický obraz lékových exantémů je mnohotvárný. Projevuje se výsevem nejrůznějších kožních morf (makul, papul, vezikul, pomfů), které mohou být izolované nebo splývají v nej-různější ložiska, mohou být lokalizované na určité oblasti těla (hlavně na trupu a končetinách, vzácně v obličeji) nebo generalizované, často jej provází svědění. Generalizovaný výsev bývá většinou makulopapulózní, symetrický v embolizační lokalizaci, tzn. po stranách trupu, na flexorových plochách končetin i na obličeji. U některých typů lékových exantémů mohou být postiženy sliznice, především dutiny ústní a horních cest dýchacích.

Lékové exantémy mohou být relativně častou příčinou některých kožních chorob, např. kopřivky nebo nodózního erytému, vzácněji erytematodu, lichenu, psoriázy, nebo mají klinický obraz exantématických infekčních onemocnění dětského věku (spály, spalniček, zarděnek). Proto musí být exantémy vznikající po léčbě zahrnuty do diferenciální diagnostiky mnoha chorob. Obecně platí, že **mírnější formy lékových exantémů** na rozdíl od infekčních exantématických chorob obvykle neprovázejí

Tabulka 1. Lékové exantémy vyvolané imunologickými mechanismy podle klinického obrazu a nejčastějších příčin

Imunologické mechanismy	Klinický obraz	Nejčastější léky
I. typ: časný, anafylaktický	Kopřivka, angioedém, anafylaktický šok	penicilin, amoxicilin a jiná antibiotika, cotrimoxazol, kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antiflogistika
II. typ: cytotoxický	Trombocytopenická purpura (částečně také III. typ)	chinin, chinidin, sulfonamidy, amidopyrin, chlorothiazid, chlorpromazin, metyldopa, soli zlata
	Purpura chronica progressiva	chlordiazepoxid, fenacetin, meprobamat, carbamazepin
III. typ: imunokomplexový	Sérová nemoc a exantémy typu sérové nemoci	cizorodá séra, vakcíny, globulinové přípravky; penicilin a jiná beta-laktamová antibiotika, sulfonamidy
	Alergické vaskulitidy malých cév, vzácně polyarteriitis nodosa	sulfonamidy, cotrimoxazol, penicilin, ampicilin a jiná antibiotika, thiazidová diuretika, allopurinol, amiodaron, pyrazinamid, hydantoin, kyselina acetylsalicylová, nesteroidní antiflogistika, infliximab
IV. typ: pozdní, buněčný	Exantém makulózní, makulopapulózní (skarlatiniformní, morbiliformní, rubeoliformní)	kterýkoliv lék, nejčastěji ampicilin a penicilin, sulfonamidy, cotrimoxazol, pyrazinamid, fenytoin, carbamazepin, imatinib; méně často cefalosporiny, barbituráty, thiazidy, isoniazid, chinidin, meprobamat
IV. pozdní ekzémový typ	Kontaktní alergická dermatitida (po zevní aplikaci léku)	neomycin, benzokain, heřmánek, peruánský balzám, nesteroidní antiflogistika (ibuprofen, ketoprofen), přídatné látky extern: alcoholes lanae, konzervační látky (parabeny) a parfémy
Fotoalergické reakce po vnitřním podávání léku (IV. typ), také foto-toxický mechanismus	Akutní dermatitida v místech oslnění	tetracykliny, gentamycin, nalidixová kyselina, sulfonamidy, cotrimoxazol, isoniazid, chlorochin, amiodaron, nifedipin, chinidin, psychofarmaka (chlorpromazin, chlorprothixen, amitriptylin), diuretika (amilorid, chlorthalidon, hydrochlorothiazid, furosemid), nesteroidní antiflogistika (ketoprofen, piroxicam, indometacin, kyselina tiaprofenová), antidiabetika (tolbutamid, chlorpropamid), cytostatika (methotrexat, cyklofosfamid, vinblastin), fenytoin, kontraceptiva
Aktivace C1 složky komplementu	Získaný angioedém obvykle v obličeji, bez kopřivky na jiných lokalitách	antihipertenziva ze skupiny ACE inhibitorů – kaptopril, enalapril, lisinopril aj.

Tabulka 2. Lékové reakce vyvolané neimunologickými mechanizmy podle patogeneze a nejčastějších příčin

Neimunologické mechanizmy	Nejčastější příčiny
Histaminoliberátory	kodein, morfin, některá anestetika, thiamin, dextran; kontrastní látky obsahující jód
Inhibitory diaminooxidázy	dihydralazin, isoniazid, promethazin, kyselina klavulanová, verapamil, acetylcystein, ambroxol
Genetická porucha metabolismu kyseliny arachidonové	kyselina acetylsalicylová a nesteroidní antiflogistika (zkřížené reakce na benzoáty a potravinářská azobarviva)

teploty, celkové příznaky ani projevy na sliznicích, ale často lékové exantémy silně svědí. Klinický obraz různých lékových reakcí je uveden spolu s nejčastějšími léky, které je vyvolávají v tabulkách 1 a 3.

Mezi **příznaky signalizující závažnější průběh lékového exantému** patří: rychle se rozvíjející generalizovaný splyvající exantém, otoky střední části obličeje, hmatatelná purpura, kožní nekrózy, puchýře a cárovité olupování kůže, generalizovaná kopřivka, otok jazyka, eroze na rtech a sliznici dutiny ústní. **Celkové příznaky:** horečka, bolesti kloubů nebo svalů, otoky kloubů, zvětšení lymfatických uzlin, obtížné polykání, hvízdavé dýchání, dušnost, pokles krevního tlaku. Těžký průběh lékových exantémů je relativně vzácný, může však být tak závažný, že v případě opožděné léčby může ohrozit nemocného na životě nebo zanechat trvalé následky. Mezi nejtěžší lékové exantémy patří:

- **Toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom, „syndrom opažené kůže“)** – na

velkých plochách kůže se rozvíjí splyvající erytém, plihé puchýře a buly, později mokvající eroze, cárovité olupování kůže připomínající rozsáhlé opaření. Na sliznicích dutiny ústní, spojivek, genitálu a perianálně jsou erodované plochy, často krvácející a hemoragické strupy. Celkový stav je velmi závažný s vysokými horečkami, může dojít ke krvácení do zažívacího traktu a dalším komplikacím na vnitřních orgánech, letalita je až 30 %.

- **Stevens-Johnsonův syndrom** – infiltrovaná červená ložiska na více místech povrchu těla, někdy puchýře, postižení sliznic erozemi, horečky, později event. postižení respiračního a zažívacího traktu. Stevens-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza bývají někdy považovány za různá stadia velmi závažné mukokutánní choroby. V případě tohoto syndromu bývá však rozsah postižené kůže méně rozsáhlý (< 10 %), zatímco

u toxické epidermální nekrolýzy více než 30 % a v klinickém obrazu dominuje nekrolýza.

- **Alergické vaskulitidy malých cév** – na kůži hmatatelná purpura, papuly, pomfy, puchýřky, nebo infiltrovaná ložiska a později povrchové ulcerace. Mohou být teploty, lymfadenopatie, artralgie, postižení ledvin, srdce, jater, nervového systému.
- **Sérová nemoc nebo exantémy typu sérové nemoci** bývají morbiliformní nebo urtikariální s horečkou, artralgiemi, zvětšením uzlin, proteinurií.
- **Nekrózy vyvolané antikoagulační léčbou** – erytém a purpura, poté nekrózy tukové tkáně podkoží, horečky, artralgie.
- **Generalizovaná kopřivka** provázena **anafylaktickými příznaky** nebo **angioedém** střední části obličeje s přechodem na sliznice dutiny ústní a dýchacích cest.

Diagnostika

Nejdůležitější pro stanovení diagnózy je **klinický obraz a důkladná anamnéza**, která může odhalit vyvolávající příčinu. Diagnóza je snadná v případech, kdy vyrážka vznikne po nasazení nového léku a odezní po jeho vysazení a pokud nepředchází onemocnění léčené více léky současně, nebo pokud pacient neužívá současně více léků pro více chorob. Podle klinického obrazu lékové reakce lze někdy usuzovat na vyvolávající lék.

Tabulka 3. Lékové exantémy podle klinického obrazu a nejčastějších příčin (kombinované nebo ne zcela objasněné patogenetické mechanizmy)

Klinický obraz	Nejčastější léky
Akneiformní (papulopustulózní) exantém	jodidy, kortikosteroidy, orální kontraceptiva, androgeny (u žen), isoniazid, lithium, monoklonální protilátky trastuzumab, cetuximab a mutuzumab
Exantém 9. dne (ampicilinový)	ampicilin, kotrimoxazol, chloramphenicol
Stevens-Johnsonův syndrom a erythema exsudativum multiforme	sulfonamidy, kotrimoxazol, peniciliny, barbituráty, fenytoin, hydantoin, carbamazepin, thiazidová diuretika, hydralazin, salicyláty, nesteroidní antiflogistika, cimetidin
Toxická epidermální nekrolýza (Lyellův syndrom)	peniciliny, sulfonamidy, kotrimoxazol, isoniazid, salicyláty a nesteroidní antiflogistika, barbituráty, carbamazepin, fenytoin, allopurinol, chlorpromazin, dapson
Lichenoidní exantémy	beta-blokátory, thiazidová diuretika, kaptopril, soli zlata, antimalarika, cinnarizin, lithium, penicilamin
Pityriasis rosea like exantém	barbituráty, beta-blokátory, soli zlata, metronidazol
Psoriaziformní exantémy, zhoršení psoriázy	beta-blokátory, antimalarika, amiodaron, lithium, interferon
Erythrodermie a exfoliativní dermatitida	sulfonamidy, barbituráty, penicilin, antimalarika, allopurinol
Kožní nekrózy	heparin, warfarin
Raynaudův syndrom nebo nekrózy na prstech	beta-blokátory, ergotaminové alkaloidy, bleomycin
Léky indukovaný lupus erythematosus	hydralazin, prokainamid, chlorpromazin, isoniazid, beta-blokátory, penicilamin, metyldopa
Erythema nodosum	sulfonamidy, kotrimoxazol, penicilin, nesteroidní antiflogistika, orální kontraceptiva
Fixní lékový exantém	kotrimoxazol, tetracykliny, claritromycin, barbituráty, carbamazepin, fenofltaein, flukonazol, chinin
Pigmentace	amiodaron, orální kontraceptiva, minocyklin, antimalarika, sulfonamidy, chlorpromazin, karoteny, soli zlata
Hypertrichóza	androgeny, cyklosporin A, minoxidil, kortikosteroidy, penicilamin, fenytoin
Defluvium, alopecie	cytostatika, antikoagulancia, retinoidy, hypolipidemika, amiodaron, azathioprin
Erytromelalgie	nifedipin, nicardipin, bromokriptin

Při první návštěvě nemocného s nově vzniklou vyrážkou by měl lékař znát odpověď na následující otázky, které je třeba klást cíleně, protože pacienti obvykle spontánně neuvádějí, že si občas vezmou lék na spaní, proti bolesti apod.

1. Vyvolává vzhled vyrážky podezření na lékovou etiologii (např. kopřivka, multiformní erytém), nebo jde jednoznačně o jinou dermatózu (impetigo, psoriáza apod.)?
2. Začal pacient užívat v posledních 14 dnech před prvními kožními projevy pro nějaké onemocnění nový lék? Časová souvislost je důležitá: nejčastěji dochází ke vzniku lékového exantému mezi 5.–10. dnem léčby, může však začít až po několika týdnech léčby a nelze jej vyloučit ani v případě, že exantém začal za 1–2 týdny po vysazení léku.
3. Který z léků, které pacient užívá, je častější příčinou lékových exantémů (např. penicilin, cotrimoxazol, nesteroidní antiflogistika)?
4. Má vyrážka vzhled známého klinického obrazu vyvolaného určitým lékem (např. dermatitida na osluněných místech těla při léčbě tetracyklinem)?
5. Vyvolává vyrážka subjektivní potíže – svědění, pálení, bolest?
6. Provází vyrážku celkové symptomy – horečka, bolesti a otoky kloubů, potíže s dýcháním?
7. U exantémů napodobujících dětská infekční exantémová onemocnění (spálu, spalničky, zarděnky) je třeba zjistit, zda pacient tyto choroby prodělal.

Pokud anamnéza a klinické vyšetření ukazují na lékovou etiologii, je nutné podezřelý lék ihned vysadit, zahájit příslušná léčebná opatření a pozvat pacienta za 3–5 dnů na kontrolu. Zlepšení nebo úplná regrese kožních projevů při kontrolním vyšetření potvrzuje diagnózu lékového exantému podobně jako jeho exacerbace po náhodném požití stejného léku. Při současné aplikaci více léků jsou nejpodezřelější ty, které pacient začal užívat jako poslední před prvními kožními projevy.

Potvrzení etiologické diagnózy pomocí **provokačního testu** jednorázovým podáním nízké dávky podezřelého léku se neprovádí, protože při anafylaktickém typu přecitlivělosti by mohlo dojít k ohrožení života nemocného nebezpečnou reakcí. Stejně nebezpečné by mohly být intradermální testy, které by navíc mohly pacienta senzibilizovat. Podezření na kontaktní alergickou dermatitidu po zevně aplikovaném léku lze ověřit **epikutánním kožním testem**. U fotosenzitivních lékových reakcí lze provést expoziční test s podezřelým lékem

a následným ozářením kůže UV světlem pomocí xenonové lampy.

Laboratorní ověření etiologické diagnózy je v některých případech možné, např. vyšetření **specifických IgE protiláték** proti složkám penicilinu, ampicilinu, amoxicilinu nebo **test aktivace bazofilů** či **blastické transformace lymfocytů**. V klinické praxi však nemají prakticky žádný význam, negativní výsledek testů in vitro nevylučuje spolehlivě alergii na testovaný lék.

Diferenciální diagnostika

V úvahu přichází velmi mnoho kožních chorob a mnoho léků, proto je diferenciální diagnóza široká (tabulka 1, 2, 3). Nejobtížnější bývá odlišení parainfekčních virových exantémů. Předpokládá se, že mnohý z případů exantému v dětském věku, který byl považován za alergii na penicilinové antibiotikum, byla infekce vyvolaná viry, která se manifestovala exantémem při současném podání antibiotika – nejčastěji adenoviry nebo v případě ampicilinu virus Epstein-Barrové.

Léčba

Hlavním cílem je rozpoznání vyvolávajícího léku a jeho vysazení. Lék, bez něhož se pacient nemůže obejít, je třeba nahradit lékem stejného účinku, avšak jiné chemické skupiny. Vždy je nutné pacienta informovat a vybavit tzv. alergologickým průkazem, v němž má uvedené léky, které nesmí užívat, event. kterými je lze nahradit. Tím lze zabránit, aby jiný ošetřující lékař, nebo lékař poskytující první pomoc pacientovi v bezvědomí, neaplikoval lék nebo chemicky příbuzné léky, na které je nemocný přecitlivělý, a které by mohly vyvolat těžkou lékovou reakci. Každý lékař by měl znát farmakodynamické a farmakokinetické účinky všech léků, které pacientovi ordinuje, ale vzhledem k možným interakcím by měl vědět o dalších lécích, které pacient užívá. Jen tak je možné vyvarovat se polypragmazií a snížit výskyt lékových exantémů.

K urychlení regrese mírnějších forem se podávají antihistaminika 2. (cetirizin, loratadin) nebo 3. generace (levocetirizin, desloratadin) v perorální formě. Při rozsáhlejších projevech bez celkových příznaků antihistaminika parenterálně a hospitalizace. U rozsáhlých exantémů, při symptomech anafylaktického šoku, u vaskulitid a u těžkých lékových exantémů s celkovými příznaky zpočátku vysoké dávky kortikosteroidů parenterálně (hydrokortizon, methylprednisolon), později podle potřeby perorálně (prednison). Zevní léčba se řídí klinickým obrazem kožních projevů. Na makulopapulózní a urtikariální exan-

témy je možné aplikovat tekuté pudry s mentholem nebo kortikosteroidní externa v lékové formě lotia nebo krému.

Při výskytu příznaků signalizujících závažnější průběh lékového exantému a především u závažných celkových symptomů anafylaktického typu (polykací potíže, hvízdavé dýchání, dušnost, pokles tlaku) nebo vysokých horeček a příznaků počínající toxické epidermální nekrolýzy je nutné nemocnému poskytnout první pomoc a ihned jej odeslat do další péče na ARO nebo JIP spádové nemocnice. Včas zahájená adekvátní léčba těchto závažných stavů může nemocnému zachránit život nebo jej uchránit před trvalými následky.

Prognóza závisí na formě a rozsahu kožních erupcí, na celkovém stavu pacienta, na event. postižení vnitřních orgánů (jater, ledvin, krvetvorby, plic) a také na tom, jak rychle se podaří lék z organismu vyloučit. Mírnější formy lékových exantémů ustupují obvykle do 1 týdne po vysazení vyvolávajícího léku, těžké mohou trvat několik týdnů i měsíců. Mezi život ohrožující polékové reakce patří především anafylaktický šok, angioedém střední části obličeje, toxická epidermální nekrolýza a těžké formy nekrotizující vaskulitidy se současným postižením vnitřních orgánů.

Literatura

1. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. Dermatológia a venerologia. 1. vyd. Martin: Osveta, 2001: 317–336.
2. Breathnach SM, Hintner H. Adverse drug reaction and the skin. Oxford: Blackwell scientific publications, 1992: 394.
3. Dastychová E. Kontaktní přecitlivělost na léčiva po zevní aplikaci. Dermatol Praxi 2008; 2(1): 10–15.
4. Ditrichová D. Fotosenzitivní potenciál léčiv pro zevní i celkové použití. Med Pro Praxi 2008; 5(10): 385–387.
5. Goulav J, Cunka H, Anes I, et al. Urticarial vasculitis due to infliximab. JEADV 2008; 7(22): 882–883.
6. Jedličková H, Zgažarová S. Lékové exantémy. Dermatol praxi 2008; 2(3): 126–129.
7. Krajsová I. Kožní projevy cílené léčby nádorů. Remedia 2006; 16(4): 416–420.
8. Litt JZ, Pawlak WA Jr. Drug eruption reference manual. New York: Parthenon publishing groups, 1997: 510.
9. Roujeau JC, Stern RS. Medical progress: severe adverse cutaneous reaction to drugs. N Engl J Med 1994; 331(19): 1272–1285.
10. Sabroe RA, Black AK. Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors and angio-oedema. Br J Dermatol 1997; 136: 163–168.
11. Sotniková R. Kožné reakcie vyvolané liekmi. Derma 2002; 2(4): 16–22.
12. Viktorinová M. Kopřivky vyvolané neimunologickými mechanizmy. Dermatol Praxi 2008; 2(4): 167–170.
13. Viktorinová M. Lékové exantémy. Doporučené postupy pro praktické lékaře. ČLS JEP 2002. <http://www.cls.cz/dp>.

doc. MUDr. Marie Viktorinová, CSc.

Klinika chorob kožních a pohlavních FN
I. P. Pavlova 91, 779 00 Olomouc
marie.viktorinova@volny.cz