

Tab. 2. Přehled alergických reakcí po léčbě

Typ alergie	Imunologické mechanismy	Klinické projevy
I. typ (časný, anafylaktický)	IgE vazba na mastocyty, basofily; degranulace, uvolnění mediátorů (histamin)	Kopřivka, angioedém, anafylaxe
II. typ (cytotoxický)	Vazba IgG, IgM na antigeny povrchu buněk za účasti komplementu	Pemphigus; anémie, leukopenie, trombopenie
III. typ (imunokomplexový)	Cirkulující imunokomplexy se usazují v cévách a tkáních	Vaskulitidy, Henoch-Schönleinova purpura
IV. typ (pozdní, buněčný)	Aktivované T-lymfocyty, produkují cytokiny a cytotoxické faktory	Různé exantémy, až pustulózní a bulózní
Subtypy IV. typu		
IVa	T-lymfocyty, makrofágy: Th1, INF γ , TNF α	Kontaktní ekzém, tuberkulinová reakce, makulopapulózní exantém
IVb	Eosinofily: Th2, IL-4/13, IL-5	Makulopapulózní exantém, s eosinofilií (DRESS)
IVc	T-lymfocyty, apoptóza keratinocytů: cytotoxické T-ly, perforin, granzym B	Nekrolýza, bulózní erupce (SJS/TEN)
IVd	Neutrofily: GM-CSF, IL-8	AGEP, ALEP

jsou nepředvídatelné, zpravidla nezávislé na dávce (v 10–15 %). Můžeme je dále rozčlenit na neimunologické reakce, kam patří nealergická hypersenzitivita, pseudoalergie a intolerance, a lékovou alergii, kdy hypersenzitivní reakce vznikají na podkladě imunologických mechanismů (2) (tab. 1).

Pro klasifikaci typů alergických reakcí se vžil dělení podle Coombse a Gella na 4 hlavní typy (tab. 2). Typ I znamená okamžitou přecitlivělost (za účasti IgE) s klinickými projevy kopřivky až angioedému s možností vystupňování do anafylaktické reakce (3). II. typ je cytotoxický se vznikem purpurózních výsevů až hemolýzy. III. typ je imunokomplexový, nejčastěji spojený s vaskulitidou, popř. s hemoragickými až bulózními ložisky, resp. exantémem při sérové chorobě. IV. pozdní buněčný typ (někdy nazývaný jako turbekulínový nebo ekzémový) bývá nejčastější a způsobuje jej většina léků. Klinické kožní projevy zahrnují opravdu široké spektrum makulo-papulózních exantémů, nodózní erytém, lichenoidní a fixní lékový exantém, ale také nejtěžší formy polékových exantémů, jako je SJS/TEN, DRESS a AGEP (bude vysvětleno později).

Podle nejvíce zapojených složek imunitního systému se IV. typ někdy rozděluje do dalších subtypů: IVa se zapojením hlavně monocytů a IFN γ , s klinickým vzhledem makulo-papulózního exantému; IVb s účastí eosinofilů a stimulací IL-4, IL-5, převážně opět makulo-papulózní exantém, DRESS; IVc s aktivací T-lymfocytů, perforinu a granzymu B vedoucí k epidermální nekrolýze - SJS/TEN; a IVd s nárůstem neutrofilů, IL-8 a klinickým výsevem pustulí - AGEP.

Časové a klinické souvislosti

Zatímco reakce I. typu mohou nastupovat poměrně rychle po opakované expozici léku (kopřivka, angioedém vznikají v minutách až hodinách po aplikaci léků – často v závislosti na způsobu podání – parenterálně, per os), zejména IV. typ pozdní reakce mívá zpoždění dny až týdny. Navíc nástup symptomů může být postupný. Objevuje se svědění, erytém, makulo-papulózní eflorescence, pustule, puchýře až nekrolýza epidermis (rozsáhlé cárovité odlučování pokožky), purpurózní projevy, popř. další kožní morfy, jako lichenoidní papulky, nodosity. Některé z nich mívají vážnější prognostický význam (např. puchýře, nekrolýza epidermis).

Pro vznik kožních symptomů je někdy nutná přítomnost dalších kofaktorů – např. virové infekce (pověstné v tomto směru jsou herpetické viry – EBV, HHV). Na druhou stranu řada virových exantémů (zejména u dětí) imituje polékové výsevy. Někdy přispívá farmakologická interakce, např. s acylpyrimem, nesteroidními antiflogistiky, popř. warfarinem (krvácivé projevy až hemoragická nekróza).

Přítomnost jiného disseminovaného kožního onemocnění, např. lupénky, může maskovat kožní exantém („zhoršení“ psoriázy). Kožní nemoci se zvýšenou reaktivitou a dráždivostí (např. atopický ekzém) mohou zhoršovat průběh kožní polékové reakce, která je často považována jen za zhoršení probíhající kožní choroby. Dalším kofaktorem (ev. rozhodujícím faktorem) může být oslunění, ev. expozice jen některé části (ultrafialové, viditelné) slunečního spekt-

Obr. 1. Makulopapulózní exantém po penicilinovém antibiotiku



Obr. 2. Tendence ke splývání makulopapulózního exantému



Tab. 3. Index SCORTEN k posouzení závažnosti TEN

Klinicko-laboratorní parametr (ano = 1, ne = 0)	
Věk > 40 let	
Malignita	
Odloučení pokožky > 10 %	
S-urea > 10 mmol/l	
Glykemie > 14 mmol/l	
Bikarbonáty < 20 mmol/l	
SCORTEN	Mortalita (%)
0-1	3,2
2	12,1
3	35,3
4	58,3
≥ 5	90

ra. Fotosenzitivní polékové reakce mohou být fototoxické (častěji), někdy fotoalergické – po některých léčích obojí a obtížně se rozliší.