

makogenetické štúdie. Vyšetrenie HLA asociácie možno vnímať ako súčasť prevencie, hlavne v rizikovej skupine pacientov. V zahraničí sa štandardne vyšetruje HLA asociácia pred začatím virostatickej liečby abakavirom u pacientov s HIV (7, 8, 9).

- Alopurinol: HLA-B 58:01
- Karbamazepín: HLA 31:01
- Lamotrigín a fenytonín: HLA-A 24:02
- Dapsón: HLA-B 13:01
- Abakavir: HLA-B 57:01

Na potvrdenie diagnózy DRESS syndrómu je potrebný typický klinický obraz, charakteristické laboratórne parametre a hodnotenie skóre na základe skórovacích systémov. V praxi sa využíva hlavne skóre J-SCAR (Japanese Research Committee on Severe Cutaneous Adverse Reaction group), ktorým je DRESS syndróm potvrdený pri splnení 7 z 9 kritérií (tabuľka 2). Podľa skóre RegiSCAR (The European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reaction study group) musí pacient spĺňať 3 z 5 hlavných kritérií (tabuľka 3).

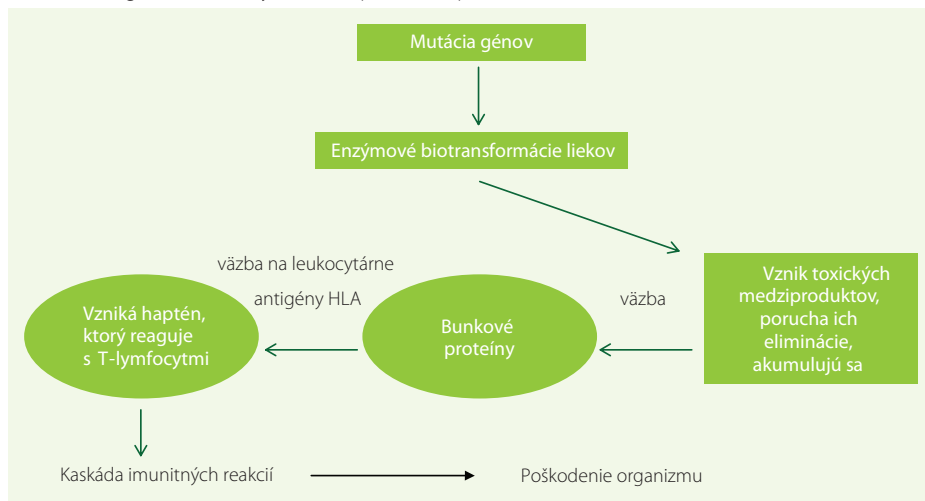
Klinický obraz

V klinickom obraze je typický morbiliformný exantém, svrbivý, so začiatkom na trupe a tvári, so šírením kaudálne na končatiny. Koža je infiltrovaná, môže byť prítomný opuch tváre, hlavne periorbitálne. Nie sú vylúčené ani vezikuly, buly, sterilné pustuly aj purpura, niekedy býva exfoliatívna dermatitída až erythrodermia. Časté môže byť aj zdurenie regionálnych lymfatických uzlín a orgánové postihnutie, najčastejšie obličiek (30–80%) a pečene (50–80%) (9).

Hepatopatia sa väčšinou prejaví asymptomatickou eleváciou aminotransferáz a/alebo alkalickéj fosfatázy. V praxi využívame hodnotiace skóre tzv. DILI – liekmi indukované pečenné poškodenie (Drug Induced Liver Injury), podľa ktorého môžeme hovoriť o miernom poškodení, stredne ťažkom, ťažkom a transplantáčnom/fatálnom štádiu.

Závažnejšie formy sú sprevádzané hepatomegáliou, ikterom, známkami akútneho pečenného zlyhania (hyperbilirubinémia, koagulopatia, hyperamoniémia, porucha vedomia). Boli opísané prípady, pri ktorých bola nutná urgentná transplantácia pečene (10).

Obr. 1. Patogenéza DRESS syndrómu (spracované podľa 5)



Tab. 1. Lieky asociované so vznikom DRESS syndrómu (5, 6)

Antiepileptiká	karbamazepín, lamotrigín, valproát, fenytoín, fenobarbital, primidón
Nesteroidné antiflogistiká	piroxikam, naproxén, ibuprofén, celekoxib, diklofenak, kyselina acetylsalicylová, fenylobutazón
Antidepresíva	fluoxetín, amitriptylín, klomipramín, bupropión
Antihypertenzíva	enalapril, atenolol, celiprolol, amlodipín, kaptopril
Antimikrobiálne látky a sulfónamidy	trimetoprim-sulfametoxazol, vankomycín, ampicilín, amoxicilín, nitrofurantión, doxycyklín, streptomycín, spiramycín, terbinafín
Iné	alopurinol, azatioprim, soli zlata, klopidogrel, atorvastatín, spironolaktón, mexiletín, omeprazol, efalizumab a ďalšie

Tab. 2. Skórovací systém pre DRESS syndróm podľa J-SCAR (10)

Makulopapulózny výsev, ktorý vznikol 3 týždne po užití podozrivého lieku
Pretrvávanie príznakov po vynechaní lieku
Febrilita > 38 °C
Laboratórne znaky orgánového poškodenia
Eozinofília > 1,5 × 10 ⁹ /l alebo leukocytóza > 11,0 × 10 ⁹ /l, alebo atypické lymfocyty > 5%
Lymfadenopatia na viacerých miestach
Reaktivácia HHV6 vírusy

Tab. 3. Skórovací systém pre DRESS syndróm podľa RegiSCAR (10)

	Áno	Nie
Febrilita > 38 °C	0	-1
Zväčšenie lymfatických uzlín	1	0
Eozinofília ľahká/ťažká	1/2	0
Atypické lymfocyty	1	0
Rozsiahly kožný výsev	1	0
Menší kožný výsev + 2 iné kožné postihnutia	1	0
Iné kožné ochorenie	-1	0
Postihnutie 1 orgánu/2 a viacerých orgánov	1/2	0
Dĺžka trvania ochorenia viac ako 15 dní	0	-1
Iné príčiny vylúčené	1	0

Súčet bodov: < 2 vylúčený, 2–3 možný, 4–6 pravdepodobný, ≥ 6 potvrdený DRESS syndróm

Terapia

Liečba DRESS syndrómu spočíva vo vynechaní inkriminovaného lieku a závisí od stupňa závažnosti, často vyžaduje multidisciplinárny prístup. Mortalita ochorenia sa udáva 5–10% a približne 10–20% pacientov vyžaduje intenzívistickú starostlivosť. Medzi najčastejšie

príčiny smrti patrí akútne zlyhanie pečene, fulminantná myokarditída, hemofagocytóza a multiorgánové zlyhanie. Častou smrteľnou komplikáciou je bakteriálna alebo mykotická sepsa. Napriek tomu u väčšiny pacientov dochádza počas niekoľkých týždňov ku kompletnému zhojeniu (9, 11).