

dromu indukovaného jinými látkami (14). Nově byl DRESS popsán i po užívání dapagliflozinu (15).

Přesný mechanismus rozvoje DRESS syndromu není zcela jasný, ale za klíčové se považují 3 komponenty. První je genetická predispozice spojená s určitými alelami hlavního histokompatibilního komplexu HLA (Human Leukocyte Antigen) – např. alely HLA-B \* 5701, HLA-B \* 5801, HLA-DR3, HLADQ2 a ALA-A \* 31:01 (16, 17). Další souvisí s metabolickými cestami odbourávání léčiv, při kterých dochází ke tvorbě kyslíkových radikálů poškozujících buňky a vedoucích k produkci signálních molekul stimulujících T lymfocyty a rozvoji imunitní odpovědi. Třetím je reaktivace HHV 6 (Human Herpes Virus 6) nebo jiných herpetických virů, která vede k zánětlivé odpovědi zprostředkované T lymfocyty způsobující poškození tkání. Latence od podání léčiva do rozvoje příznaků je vysvětlována dlouhou dobou nutnou k reaktivaci a amplifikaci virové replikace. Aktivované T lymfocyty produkují velké množství prozánětlivých cytokinů, především tumor necrosis faktor alfa, interleuin 6 a interferon gamma. Ty jsou zodpovědné za rozvoj generalizovaného zánětu a orgánová selhání (2).

Jak popsáno výše, zpočátku se DRESS syndrom projevuje nespecifickými prodromálními příznaky, jako je celková nevěle, pruritus a horečky. Později se rozvíjí postižení kůže a dalších orgánů. U většiny pacientů se příznaky objeví 2 až 6 týdnů po expozici léčivu, ale při opětovné expozici nebo u pacientů s chorobami krve a jater se mohou objevit dříve a ve větší intenzitě (2, 4).

Na kůži se většinou objevuje svědivý, rychle se šířící morbiliformní exantém. Nejprve zasahuje obličej, horní část trupu a horní, později i dolní, končetiny. Mohou se objevit i puchýřky až buly, otok obličeje, postižení sliznic (2, 18).

K hematologickým projevům patří leukocytóza, přítomnost atypických lymfocytů, trombocytopenie a anémie. V 60–70 % případů nacházíme eosinofilii (2). V některých případech se vyskytuje naopak leukopenie (lymfopenie), může se objevit i pancytopenie v rámci hemofagocytárního syndromu.

U více než 90 % pacientů dochází k postižení, někdy i selhání, alespoň jednoho orgánu. Nejčastěji to bývají játra (60–80 % případů, nejzávažnější případy postižení jater jsou popsány po fenytoinu, minocyklinu a dapsonu (19, 20)), pak ledviny (více než 30 % případů, typicky po užití alopurinolu (2, 3, 20)), plíce jsou postiženy ve více než 25 % případů (2), časté je též postižení srdce eosinofilní myokarditidou nebo perikarditidou (20). Zasažen může být i zažívací systém, endokrinní systém, mohou se objevit i neurologické komplikace jako meningoencefalitida (2, 3, 20).

Diagnostika DRESS syndromu není, kvůli variabilitě projevů, snadná a často bývá pozdní. Jak vyplývá z výše uvedeného, zásadní je dobře odebraná anamnéza. Dále se můžeme opírat o diagnostická kritéria vypracovaná skupinou RegiSCAR (European Registry of Severe Cutaneous Adverse Reactions to Drugs). Vycházejí z klinického a laboratorního nálezu a tvoří skórovací systém, kterým můžeme diagnózu DRESS označit jako „nepravděpodobnou“, „možnou“, „pravděpodobnou“ a „jistou“ (2, 21). Viz tabulka 1. Zároveň je nutné vyloučit jiná onemocnění, při kterých bývá postižena kůže a mohou být doprovázeny eosinofilií, jako jsou virové infekce (ale herpetické viry se podílejí na rozvoji syndromu...), vaskulitidy, systémový lupus erythematosus a další (2). DRESS syndrom může také být zaměněn s dalšími kožními reakcemi na podání léčiv, jako jsou SJS (Stevens-Johnsonův Syndrom), TEN (Toxic Epidermal Necolysis) a AGEP (Acute Generalized Exanthematous Pustulosis). Obecně se od DRESS syndromu liší kratší latentní periodou

**Tab. 1.** Skórovací systém RegiSCAR (2)

Kritéria	Body			
	-1	0	+1	+2
Horečka vyšší než 38,5 °C	Ne	Ano		
Zvětšení lymfatických uzlin		Ne	Ano	
Eosinofilie			0,7–1,49 × 10 <sup>9</sup>	≥ 1,5 × 10 <sup>9</sup>
Eosinofilie v případě počtu leukocytů pod < 4 × 10 <sup>9</sup>			10–19,9 %	≥ 20 %
Atypické lymfocyty		Ne	Ano	
Rozsáhlý exantém (více než 50 % povrchu těla)		Ne	Ano	
Exantém na méně než 50 % těla s dalšími příznaky typickými pro DRESS (otok obličeje, exfoliace...)	Ne		Ano	
Kožní biopsie svědčící pro DRESS	Ne	Ano		
Postižení jater		Ne	Ano	
Postižení ledvin		Ne	Ano	
Postižení plic		Ne	Ano	
Postižení srdce a/nebo svalů		Ne	Ano	
Postižení pankreatu		Ne	Ano	
Postižení jiných orgánů		Ne	Ano	
Trvání nemoci ≥ 15 dní	Ne	Ano		
Vyloučení jiných příčin:			Ano	
Antinukleární protilátky Hemokultury Sérologie na hepatitidy A/B/C Chlamydie/Mycoplasma pneumoniae Další sérologie/PCR/kultivační vyšetření Pokud je vše negativní (+) pokud jsou pozitivní ≥ 3 (-)				

RegiSCAR skórovací systém pro DRESS syndrom: Konečný součet < 2 (negativní); 2 až 3 (možný); 4 až 5 (pravděpodobný) a > 5 (jistý)