



ku plicního edému po podání hydrochlorothiazidu) až několika let (např. rozvoj amiodaronem indukované intersticiální pneumonie), nejčastěji však v řádu týdnů až měsíců. Klinický projev se liší podle toho, zda lékové poškození plic vzniká akutně nebo chronicky. Akutní lékové poškození se rozvíjí např. v podobě difuzního alveolárního poškození s/ bez nekardiálního plicního edému, buněčné nespecifické intersticiální pneumonie (NSIP), granulomatózně infiltrativní intersticiální pneumonie nebo obrazem akutní eosinofilní pneumonie, zatímco chronické lékové poškození představuje nejčastěji fibrózní typ nespecifické intersticiální pneumonie, obvyklé intersticiální pneumonie, organizující se pneumonie, deskvamativní intersticiální pneumonie nebo léky indukované sarkoidózy nebo vaskulitidy (12).

Mechanismus vzniku a rizikové faktory lékového plicního poškození

Většina patogenetických mechanismů, kterými dochází k poškození plicní tkáně, není známa, nicméně již bylo popsáno několik mechanismů:

- Nejčastěji se rozvíjí působením reaktivních kyslíkových radikálů mezi plicními buňkami. Příkladem je poškození plic chemoterapeutiky, nejčastěji nitrofurantoinem. Poškození buněk vede k rozvoji zánětlivé reakce se vznikem fibrózy. Působení volných kyslíkových radikálů omezují antioxidanty.
- Přímý cytotoxický vliv na epitelální buňky dýchacích cest včetně alveolů, endotel alveolárních kapilár. Působí tak například bleomycin stimulací fibroblastů.
- Hromadění fosfolipidů v alveolárních makrofázích a buňkách II. typu. Dochází k infiltraci alveolárních makrofágů, které obsahují lamelární

inklúze složené z fosfolipidů. Zvětšuje se jak objem postižených buněk, tak i jejich počet.

- Lékové poškození plic může vzniknout i na imunologickém podkladě. Léčivo může aktivovat buňky imunitního systému jako haptenu nebo imitací antigenu. Může se rozvinout léky indukovaný systémový lupus erythematosus (SLE) s tvorbou antinukleárních protilátek, většinou bez klinických příznaků. U léky indukovaného SLE se tvoří protilátky především proti histonům.

Tyto mechanismy jsou ovlivněny mnoha rizikovými faktory organismu i zevního prostředí, zejména pak genetickou výbavou geny regulujícími metabolismus a imunitní reakce, věkem (nad 60 let), základní patologií plicní tkáně (plicní fibróza, zánětlivé plicní procesy, chirurgické zákroky, inhalace kyslíku, radioterapie), poškozením ledvin a interakcí s doprovodnými léčivy (12, 18).

Často je problematické rozlišení mezi lékovým poškozením a exacerbací základního onemocnění, navíc klinický typ onemocnění není charakteristický pro konkrétní léčivo. Jedno léčivo může způsobit více klinických projevů poškození a jeden klinický projev může být způsoben více léčivy.

Epidemiologie

Údaje o incidenci lékového plicního poškození nejsou přesně známy. Vyskytují se zhruba mezi 4,1 a 12,4 případy/milion/rok. V případě IPP představují 3 až 5 %. Incidence i prevalence se liší u různých skupin léčiv. Některá léčiva mohou v určitých skupinách subjektů vyvolat lékové poškození plic až ve 40 % případů. Zvýšené riziko je u kuřáků a pacientů s onemocněním plic. Může záviset na věku, dávce