



nebo vznik akutní intersticiální pneumonie. Lupus indukovaný řadou léčiv má podobné příznaky, fyzikální a laboratorní nálezy jako systémový lupus erythematosus (SLE), který je charakterizován teplotami, kožními změnami, artralgií a pozitivitou antinukleárních protilátek (ANA). Pleuritida indukovaná biologickými léky, včetně inhibitorů tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF α) výrazně narůstá a představuje více než polovinu pleuritidy, která je navozená léčivy (12).

Postižení dechového centra a myopatie

Léčivy indukované poruchy dýchacího centra a neuropatie/myopatie jsou typy léčivy navozených respiračních poruch a většinou nespádají do typických fenotypů polékového plicního postižení. Na polékové poškození dechového centra je nutné pomýšlet, pokud je přítomna hyperkapnie. Na centrální nervový systém působí anestetika, analgetika, hypnotika, sedativa a psychotropní léčiva, která mohou potlačit dechové centrum. Současné postižení plicního parenchymu nemusí být přítomno. Vznik myastenien může být vyvolán penicilaminem, aminoglykosidovými antibiotiky, prokainamidem a polymyxinem B.

Charakter plicního postižení v závislosti na typu léčiva

Plicní postižení při léčbě amiodaronem, tzv. amiodaronová plíce (AP), je způsobeno dlouhodobým podáváním amiodaronu, při kterém se v řadě tkání (štítná žláza, oči, plíce) hromadí samotné léčivo a jeho metabolit desethylamidaron. Dochází k toxickému poškození plic s poruchou endogenního fosfolipidového katabolismu. V plicním parenchymu dochází ke kumulaci těchto produktů a ke vzniku sekundární zánětlivé reakce. Incidence AP závisí na kumulativní dávce léčiva a pohybuje se v rozmezí 0,1–50 %. Onemocnění

se projevuje subakutním/chronickým polékovým postižením po delší době užívání léčiva (týdny až léta). Radiologický nález je pestrý. Časté jsou difúzní infiltráty, jednostranné ohraničené postižení s noduly, případně s retikulacemi a pruhovitými opacitami, které svědčí pro plicní fibrózu. Rizikové faktory vzniku AP jsou uvedeny v tabulce 8.

Výskyt poškození plic po amiodaronu je závislý na podávané dávce. Projevuje se suchým kašlem, námahovou dušností, nízkou difúzní kapacitou plic (pokles o více než 15 %) a přítomností pěnových makrofágů v tekutině bronchoalveolární laváže. Amiodaron poškozuje plíce několika mechanismy, které se mohou, ale nemusí, u pacienta manifestovat:

- cytotoxicita na alveolárních epitelálních buňkách, kapilárních endotelálních buňkách a fibroblastech
- nerovnováha Th1 a Th2 buněk
- produkce TNF- α a TGF- β alveolárními makrofágy
- angiotensin II-indukovaná apoptóza alveolárních epitelálních buněk (15)

Cytostatika a imunomodulační léčiva

Výskyt polékového poškození plic při podávání cytostatik a imunomodulačních léčiv je přehledně uveden v tabulkách 9, 10 a 11.

Nabídka cytostatik, zejména molekulárně cílených, se stále rozšiřuje. Gefitinib a erlotinib jsou inhibitory tyrozinkinázy receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR-TKI) s indikací léčby nemalobuněčného karcinomu plic. Incidence polékového IP po gefitinibu v postmarketingové fázi hodnocení byla 5,8 %. U erlotinibu se polékové IP rozvinulo u 4,5 % pacientů, 1,57 % zemřelo, nejčastěji s rozvojem difúzního alveolárního postižení. K exacerbaci IPP došlo zpravidla do 1 měsíce od zahájení léčby. Rizikovými faktory byly