proLékaře.cz | 10.11.2026

Léky navozený systémový lupus erythematodes při terapii interferonem beta-1b – kazuistika

Drug-Induced Systemic Lupus Erythematodes in Interferon Beta-1b Therapy – a Case Report

Souhrn

Léky navozený systémový lupus erythematodes (SLE) je více či méně vzácnou komplikací terapie některými léky. Nastupuje po měsících až letech terapie příslušným medikamentem, pravděpodobnost jeho výskytu stoupá s délkou medikace a kumulativní dávkou léku. Mezi příznaky tohoto syndromu patří především artralgie, myalgie, horečka, serozitidy, kožní exantém a produkce antinukleárních protilátek. Na rozdíl od SLE jeho příznaky po vysazení vyvolávajícího agens postupně odeznívají. Autoři uvádějí případ 43leté nemocné s roztroušenou sklerózou mozkomíšní, u které se po osmileté aplikaci interferonu beta-1b rozvinul léky navozený SLE.

Abstract

Drug-induced systemic lupus erythematodes (SLE) is a relatively rare complication associated with certain drug therapies. Its onset comes after months or years of taking the drug, and the probability of its incidence grows with the length of medication and the cumulative dose of the drug. Among the symptoms of the syndrome are mainly artralgia, myalgia, fever, serositides, skin exanthema and the production of antinuclear (ANA) antibodies. Unlike SLE, its symptoms subside gradually after the withdrawal of the provoking agent. The authors report a case of a 43-year old woman patient with multiple cerebrospinal sclerosis who developed drug-induced SLE after eight years of interferon beta-1b therapy.

V. Sládková, J. Mareš, B. Luběnová, K. Kollárová, R. Opavský, P. Kaňovský

Neurologická klinika
LF UP a FN Olomouc

✉
MUDr. Vladimíra Sládková
Centrum pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění
Neurologická klinika
LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6
775 20 Olomouc
e-mail: sladkovav@centrum.cz

Přijato k recenzi: 26. 6. 2007
Přijato do tisku: 19. 5. 2008

Klíčová slova

roztroušená skleróza mozkomíšní – interferon beta – léky navozený systémový lupus erythematodes

Key words

multiple cerebrospinal sclerosis – interferon beta – drug-induced systemic lupus erythematodes

proLékaře.cz | 10.11.2026

Úvod

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je autoimunitní zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému (CNS) nejčastěji invalidizující mladé lidi ve věku 25–40 let s prevalencí výskytu 100/100 tis. obyvatel v naší zeměpisné šířce [1]. V současnosti jsou lékem první volby u nemocných s remitentně-relabující formou RS tzv. preparáty typu DMD (Disease Modifying Drugs), ke kterým patří interferon (IFN) beta-1a a 1b a glatiramer acetát. Tyto léky modulují funkci imunitního systému organizmu, čímž snižují aktivitu onemocnění. Prvním lékem z této skupiny, který byl zaveden do terapie RS, je IFN beta-1b. Přes jeho výrazný a nepopiratelný přínos k léčbě RS může jeho podávání výjimečně vést k exacerbaci některých autoimunitních onemocnění – např. autoimunitní tyreoiditidy či systémového lupus erythematodes (SLE). Vzácným a velmi závažným nežádoucím účinkem je rozvoj léky navozeného SLE syndromu [1,2].

Účelem našeho sdělení je upozornit na možnost rozvoje léky navozeného SLE syndromu u nemocných s RS léčených IFN beta-1b.

Kazuistika

43letá žena je od roku 1990 léčena pro remitentně-relabující formu roztroušené sklerózy mozkomíšní. Od února 1998 si aplikovala IFN beta-1b v dávce 8 mil IU s.c. obden. Léčba byla snášena velice dobře, kromě mírného „flu-like" (tj. chřipce podobnému) syndromu dobře reagujícího na terapii nesteroidními antiflogistiky. Klinicky nebyla patrná aktivita onemocnění s poslední atakou v roce 2001. V neurologickém nálezu byla stacionárně přítomna pouze převaha reflexů vlevo a stopová paleocerebelární symptomatika s hodnotou Kurtzkeho škály (Expanded Disability Status Scale, EDSS) 1,5. Kromě RS se pacientka v minulosti léčila pro lehkou sideropenickou anémii a chronický lumboischiadický syndrom s kořenovou iritací L5 vpravo diskogenní etiologie. V březnu 2006 začala po aplikaci IFN beta-1b pociťovat výrazné chřipkové příznaky a objevila se intenzivní lokální kožní reakce. Praktickým lékařem a následně i na naší ambulanci byly zjištěny vysoké hodnoty sedimentace erytrocytů (FW) 110–135/hod, v rámci revmatologického skríningu byla nalezena přítomnost antinukleárních protilátek (ENA), včetně anti-Ro a anti-La protilátek. Pacientka byla hospitalizována na interní klinice. Zde byla zjištěna progredující renální insuficience s hodnotami kreatininu až 223 mmol/l (norma 53–124 mmol/l), výrazně snížená glomerulární filtrace 0,97 ml/s (norma 1,25–2,2 ml/s) a tubulární resorpce 0,96 (norma 0,983–1), glykosurie až 22,5 mmol/l při normální glykemii, albuminurie (166,1 mg/l za 24 hod při normě 0–20 mg/l/24 hod), lehká proteinurie (0,64 g/l při normě 0–0,1 g/l) a hematurie. Histologickým vyšetřením biopsie ledvin byla prokázána aktivní tubulointersticiální nefritida. Došlo k rozvoji sekundární arteriální hypertenze dobře kompenzovatelné malou dávkou betablokátoru. Vzhledem ke xeroftalmii potvrzené Schirmerovým testem (na levém oku 3 mm, na pravém oku 2 mm) byla stanovena diagnóza: Sjögrenův syndrom v rámci léky navozeného SLE. Nemocná ukončila aplikaci IFN beta-1b a byla zahájena léčba kortikoidy. Došlo k normalizaci renálních funkcí a poklesu FW na 22/56. Přes opakované upozornění na příčinnou souvislost mezi renálním postižením a aplikací IFN beta-1b nemocná trvala na jeho opětovném podávání, takže si ho od června 2006 znovu aplikovala v plné dávce. Při pravidelných revmatologických kontrolách nebyly přítomny známky aktivity léky navozeného SLE. V říjnu 2006 došlo opět ke zvýraznění lokálních kožních reakcí po aplikaci IFN, dokonce se vytvořil hematom v m. rectus abdominis. Podávání IFN bylo přerušeno, ale od ledna 2007 si pacientka opět vyžádala pokračování v terapii tímto preparátem. Při kontrole v březnu 2007 byl prokázán relaps tubulointersticiální nefritidy s glykosurií a proteinurií. Proto byla terapie IFN beta-1b definitivně ukončena a nemocná byla převedena na léčbu glatiramer acetátem. Tento preparát musel být ovšem po několika málo aplikacích vysazen pro nežádoucí účinky (oprese na hrudi, dušnost). Z indikace revmatologa byla do června 2006 podávána nízká dávka metylprednisolonu a docházelo k pomalé úpravě renálních funkcí a regresi zánětlivých markerů. Oftalmologicky byla sledována v místě bydliště, kde Schirmerův test nebyl prováděn. V listopadu 2007 se rozvinula další ataka RS manifestující se kvadrupyramidovým syndromem výrazněji vyjádřeným na dolních končetinách a oboustrannou neocerebelární symptomatikou, kompletně regredující po přeléčení intravenózními kortikoidy. Pro intoleranci terapie preparáty první volby byla v prosinci 2007 zahájena terapie natalizumabem.

Diskuze

SLE je autoimunitní onemocnění nejasné etiologie zprostředkované B-lymfocyty produkujícími řadu autoprotilátek, které způsobují vaskulitidu postihující různé vnitřní orgány. Současně je spojen se změnou reologických vlastností krve. Charakteristická je tvorba antinukleárních protilátek (ANA) [1]. Lze prokázat několik typů těchto protilátek: protilátky proti histonům, protilátky proti dvouvláknové (anti-dsDNA) či jednovláknové, denaturované DNA (anti-ssDNA) a skupina protilátek proti extrahovatelným jaderným antigenům (ENA) – proti ribonukleoproteinu (anti-RNP), anti-Sm (Smith), anti-Scl-70, anti-Jo-1, anti-SS-A/Ro a anti-SS-B/La [3].

Léky navozený SLE, nebo též lupus-like syndrom, je vzácnou komplikací terapie některými léky a klinicky imituje SLE. Nastupuje po několika týdnech nebo i letech podávání daného medikamentu a jeho incidence stoupá s délkou aplikace a kumulativní dávkou vyvolávajícího agens [4]. Za spouštěcí moment autoimunity je považováno působení oxidativních metabolitů podávaného léku [5].

Všeobecně uznávanými diagnostickými kritérii lupus-like syndromu jsou: a) kontinuální expozice vyvolávajícímu léku; b) výskyt alespoň jednoho symptomu typického pro SLE (tab. 1); c) nepřítomnost příznaků SLE před zahájením terapie podezřelým medikamentem a d) regrese symptomů během

proLékaře.cz | 10.11.2026

týdnů či měsíců po vysazení vyvolávajícího léku [4].

První případ léky navozeného SLE byl popsán v roce 1945 u nemocného léčeného sulfasalazinem. Následně byl tento fenomén pozorován v souvislosti s léčbou hydralazinem v roce 1953 [6]. V současnosti je známo kolem 80 léků schopných vyvolat tento syndrom. Nejčastěji bývá popisován při léčbě procainamidem, chlorpromazinem, captoprilem, metyldopou, acebutolem, isoniazidem, karbamazepinem, penicilaminem, sulfasalazinem atd. [6]. V posledních letech se rozvíjí léčba preparáty ovlivňujícími hladiny cytokinů. Tyto jsou patrně schopny navodit tvorbu autoprotilátek a následně indukovat rozvoj autoimunitních onemocnění [5]. Léky navozený SLE bývá vzácně popisován i u nemocných s chronickou myeloidní leukemií či maligním melanonem léčených IFN alfa [7] či u nemocných s RS aplikujících si IFN beta. Zde převládá muskuloskeletární symptomatika. Uvádí se, že až u 14 % pacientů s revmatoidní artritidou léčených anti-tumor nekrotizujícím faktorem-alfa (anti-TNF alfa) lze prokázat anti-dsDNA protilátky, převážně typu IgM [5].

Nejčastějšími příznaky léky navozeného SLE jsou artralgie nebo artritidy, myalgie, serozitidy, febrilie, hepato-splenomegalie, kožní eflorescence a přítomnost ANA protilátek, která je prokazatelná po celou dobu podávání vyvolávajícího agens [6]. Méně často bývá postižen nervový systém a ledviny, na rozdíl od SLE [8]. Rovněž věk postižených pacientů je rozdílný: průměrný věk pacientů s léky navozeným SLE je průměrně 50–70 let na rozdíl od pacientů s SLE, kde se uvádí kolem 29 let. Polovina pacientů s léky navozeným SLE jsou ženy, u SLE je jejich zastoupení 90%. U SLE dominuje postižení renálních funkcí, které bývá i příčinou mortality nemocných. Úmrtí pacienta s léky navozením SLE je ale extrémně vzácné. Dle literárních údajů v USA až 10 % pacientů vedených pod diagnózou SLE trpí ve skutečnosti léky navozeným SLE [9].

Terapie léky navozeného SLE spočívá v ukončení terapie vyvolávajícím medikamentem, po kterém následuje pozvolná regrese klinických i laboratorních abnormit [6].

Naproti tomu je známa exacerbace již diagnostikovaného SLE po expozici určitým látkám, např. antibiotikům (sulfonamidy, cefalosporiny, erytromycin), nesteroidním antiflogistikům (piroxikam, diclofenac) či dermatologikům. V literatuře se např. popisuje rozvoj aseptické meningitidy u nemocného s SLE po podání ibuprofenu [5].

U naší nemocné došlo k rozvoji lupus-like syndromu po osmiletém podávání IFN beta-1b v monoterapii. Hlavními příznaky byla zvýšená sedimentace erytrocytů, přítomnost ENA protilátek, rozvoj intersticiální nefritidy s renálním selháváním a sicca syndrom. Po vysazení IFN se postupně upravují renální funkce, ustupují známky zánětu, stále jsou prokazovány ENA protilátky. V současnosti je nemocná po první intravenózní aplikaci natalizumabu. Klinicky vše proběhlo bez komplikací, revmatologickou kontrolu zatím neabsolvovala.

Tab.1. Diagnostická kritéria SLE [10].

Diagnostická kritéria SLE	
1. motýlový erytém	
2. diskoidní erytém	keratóza
3. fotosenzitivita	v anamnéze i současnosti
4. orální ulcerace	často nebolestivé
5. artritida	neerozivní postihující více kloubů
6. serozitida	pleuritida, endokarditida
7. renální postižení	proteinurie na více než 3 ± víc než 0,5 g
8. neurologické příznaky	křeče, psychóza
9. hematologické	hemolytická anémie, leukopenie, lymfopenie, trombocytopenie
10. imunologické	LE bb., anti-DNA, anti-Sm protilátky, falešně pozit. BWR
11. ANA	antinukleární protilátky

Závěr

Ačkoli je léčba pacientů s RS IFN beta výrazným přínosem a zlepšuje prognózu onemocnění, může vést k více či méně závažným nežádoucím účinkům. Indukce tzv. lupus-like syndromu patří k poměrně vzácným a závažným komplikacím. V případě výskytu příznaků typických pro SLE je nutné na tuto skutečnost pomýšlet. Potvrzení diagnózy je indikací k okamžitému ukončení terapie IFN.

Literatura

1. Havrdová E et al (eds). Neuroimunologie. Praha: Maxdorf 2001: 207–232.

2. Javed A, Reder AT. Therapeutic role of beta-interferons in multiple sclerosis. Pharmacol Ther 2006; 110(1): 35–56.

3. Zdravcentra.cz [online]. Last revision 21st July 2008. Dostupné z: <https://www.zdravcentra.cz/>.

4. Borchers AT, Keen CL, Gershwin ME. Drug-induced lupus. Ann N Y Acad Sci 2007; 1108: 166–182.

5. Rubin RL. Druginduced lupus. Toxicology 2005; 209(2): 135–147.

6. Sarzi-Puttini P, Atleti F, Capsoni E, Lubrano E, Doria A. Drug-induced lupus erythematosus. Autoimmunity 2005; 38(7): 507–518.

7. Al-Zahrani H, Gupta V, Minden MD, Messner HA, Lipton JH. Vascular Events Associated with Alpha-Interferon Therapy. Leuk Lymphoma 2003; 44(3): 471–475.

8. Brogan BL, Olsen NJ. Drug-induced rheumatic syndromes. Curr Opin Rheumatol 2003; 15(1): 76–80.

9. Drug-induced lupus erytematosus [online]. Last revision 23rd June 2008. Dostupné z: <http://en.wikipedia.org/wiki/Drug-induced_lupus_erythematosus>.

10. Leonard R. Amnemonic for SLE diagnostic kriteria. Ann Rheum Dis 2001; 60(6): 638.