proLékaře.cz | 15.7.2025



# Symetrický, liekmi navodený, intertriginózny a flexurálny exantém. Popis prípadu

**Ďuríková P., Andrýsková N.**
Dermatovenerologická klinika LFUK a UN Bratislava,
prednostka prof. MUDr. Mária Šimaljaková, PhD., MPH, MHA

## SÚHRN

Autori popisujú prípad 90-ročného pacienta s výsevom vzniknutým niekoľko hodín po podaní amoxicilín klavulanátu. Na základe prítomnosti charakteristických klinických prejavov bola stanovená diagnóza symetrický liekmi navodený intertriginózny a flexurálny exantém. Prípad bol z diferenciálne-diagnostického hľadiska komplikovaný aj koexistenciou arteficiálne vzniknutého edému dolnej končatiny. Autori uvádzajú prehľad súčasných poznatkov o diagnostických a terapeutických možnostiach v manažmente tejto zriedkavej klinickej entity.
***Klíčová slova:*** amoxicilín – symetrický liekmi navodený intertriginózny a flexurálny exantém

## SUMMARY
**Symmetrical, Drug-Induced, Intertriginous and Flexural Exanthema. Case Report**

The authors describe a case of a 90-year-old patient with a rash that appeared a few hours after administration of amoxicillin clavulanate. Based on the presence of characteristic clinical features, a diagnosis of symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema was established. From the differential diagnosis point of view, the case was also complicated by the coexistence of artificially induced edema of the lower limb. The authors present an overview of current knowledge on diagnostic and therapeutic options in the management of this rare clinical entity.
***Key words:*** amoxicillin – symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema

*Čes-slov Derm, 98, 2023, No. 2, p. 100–104*

## ÚVOD

„Baboon syndrome“ bol prvýkrát opísaný v roku 1984 Andersenom et al. ako kožná reakcia charakterizovaná výrazným erytémom v gluteálnej oblasti pripomínajúcim charakteristický znak rodu papio (pavián, v angl. baboon) [1]. Názov symetrický liekmi navodený intertriginózny a flexurálny exantém s akronymom SDRIFE (“Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema”) výstižne opisuje charakteristické klinické znaky tejto zriedkavej entity. Prvýkrát bol použitý Häusermannom et al. v roku 2004 [10]. Ide o zriedkavú nežiaducu liekovú reakciu postihujúcu pacientov všetkých vekových skupín bez pohlavnej predominancie. Opísaný prípad demonštruje reakciu SDRIFE vyskytujúcu sa súčasne s unilaterálnym arteficiálnym edémom dolnej končatiny.

## POPIS PRÍPADU

90-ročný muž s anamnézou artériovej hypertenzie a chronickej venóznej insuficiencie sa dostavil na vyšetrenie na Dermatovenerologickú kliniku, pre nález na predkoleniach pretrvávajúci 5 dní. V anamnéze pacient udával mesiac pred hospitalizáciou úraz, záverovaný ako hemartros pravého kolenného kĺbu, riešený cestou chirurgickej ambulancie. Pacientovi boli opakovane realizované punkcie kolenného kĺbu, odporučená bola elastická bandáž kolena. Do celkovej liečby bol ako antibiotické krytie po punkcii ordinovaný amoxicilín klavulanát v dávke 625 mg každých 12 hodín. Tri dni po nasadení antibiotickej terapie navštívil pacient ústavnú pohotovostnú službu pre rozvoj začervenania oboch predkolení s masívnym edémom vpravo. Počas celého obdobia trvania ťažkostí pacient neudával teplotu ani triašku.

Fyzikálne vyšetrenie odhalilo edém pravého predkolenia a kolena, pod patelou bola prítomná pevne stiahnutá elastická bandáž. V rozsahu oboch predkolení bol prítomný výsev drobných, lividne červených, husto diseminovaných makúl veľkosti do 1 mm. Na dorzách nôh a na distálnych tretinách predkolení bilaterálne exantém splýval do rozsiahlych, lividne červených ložísk s akcentáciou vpravo. V oblasti I. a II. medziprstia pravej dolnej končatiny boli prítomné 3 buly, veľkosti od 1,5 cm do 3,5 cm, vyplnené seróznou tekutinou.

proLékaře.cz | 15.7.2025

Kožný nález s masívnym unilaterálnym edémom pravého predkolenia podporoval diagnózu bulózneho erysipelu v teréne chronických bilaterálnych zmien v zmysle hyperpigmentácie pri stázovej dermatitíde. V úvode hospitalizácie bola preto perorálna antibiotická liečba konvertovaná na intravenóznu kombinovanú liečbu amoxicilín klavulanátom v dávke 1200 mg trikrát denne a metronidazolom v dávke 500 mg trikrát denne. Následne boli realizované laboratórne vyšetrenia, s výslednými hodnotami CRP 4,36 mg/l, ASLO 75,3 IU/ml. Výsledky vyšetrenia krvného obrazu boli v rozmedzí fyziologických hodnôt. Hemokoagulačné vyšetrenie odhalilo hodnoty D-diméru 2, 03 Ug/l. Dopplerovské ultrasonografické vyšetrenie vén pravej dolnej končatiny bolo bez známok trombózy vén hlbokého žilového systému.

Niekoľko hodín po podaní prvej dávky antibiotickej terapie sa u pacienta rozvinul bilaterálne symetrický, ostro ohraničený erytém postihujúci gluteálnu oblasť v celom rozsahu. Vyššie uvedený klinický nález spĺňal všetky diagnostické kritériá diagnózy SDRIFE. Antibiotická liečba bola po prvej dávke okamžite prerušená. Po odstránení elastickej bandáže a lokálnom ošetrení končatiny sme tiež pozorovali výraznú redukciu edému pravého predkolenia. Vzhľadom k rozvoju výsevu bola pacientovi nasadená perorálna kortikoterapia prednizónom v celkovej dennej dávke 40 mg, (0,65 mg/kg/deň) a druhogeneračné nesedatívne antihistaminiká. Pre progresiu výsevu v gluteálnej oblasti sme po dvoch dňoch konvertovali perorálnu kortikoterapiu na intravenózny metylprednizolón v dávke 40 mg denne (0,65 mg/kg/deň). Pri uvedenej terapii nastalo v priebehu troch dní výrazné zlepšenie kožného nálezu, a preto sme iniciovali postupnú redukciu dávky metylprednizolónu. Pacient bol po štrnástich dňoch hospitalizácie prepustený a do domácej liečby bol ordinovaný prednizón 30 mg denne (0,5 mg/kg/deň) s odporúčaním ďalšej postupnej redukcie dávky rajónnym dermatovenerológom.

## DISKUSIA

SDRIFE je vzácna nežiaduca kožná lieková reakcia, ktorá je charakterizovaná splnením konkrétnych diagnostických kritérií uvedených v tabuľke 1 [10].

**Obr. 1.** Edém pravého predkolenia a kolena, pod patelou prítomná impresia po elastickej bandáži
Výsev drobných, livídne červených, husto diseminovaných makúl splývajúcich do súvislých lividne červených ložísk. V interdigitálnej oblasti pravej dolnej končatiny prítomné buly.

**Obr. 2.** Charakteristický symetrický ostro ohraničený erytém v gluteálnej oblasti

proLékaře.cz | 15.7.2025

**Tabuľka 1.** Diagnostické kritériá SDRIFE

| | Diagnostické kritériá |
|---|---|
| 1. | Expozícia systémovo podanému lieku, po prvom alebo opakovanom podaní, s výnimkou kontaktných alergénov. |
| 2. | Charakteristický ostro ohraničený erytém v gluteálnej, perianálnej oblasti a/alebo erytém ingvinálnej/ perigentitálnej oblasti v tvare písmena V. |
| 3. | Postihnutie aspoň jednej intertriginóznej/flexurálnej oblasti. |
| 4. | Symetrická distribúcia. |
| 5. | Absencia systémových symptómov a príznakov. |

Najaktuálnejšie epidemiologické dáta analyzujúce etiológiu SDRIFE demonštrujú, že v 56 % mal výskyt reakcie súvis s užitím antibiotík. U 22 % pacientov išlo o amoxicilli klavulanát. U 28 % mal rozvoj reakcie súvis s expozíciou iódovým kontrastným látkam [5]. Medzi ďalšie často hlásené kauzálne lieky patria nesteroidné antiflogistiká, barbituráty, tetracyklíny, karbamazepín a flukonazol [6].

Patofyziologický podklad tejto reakcie zatiaľ nebol presne stanovený, ale viaceré imunohistologické nálezy nasvedčujú, že úlohu zohráva špecifická forma hypersenzitívnej reakcie IV. typu. V bioptických vzorkách z postihnutých oblastí bola demonštrovaná dermálna infiltrácia CD3+ a CD4+ T bunkami [19]. Je pravdepodobné, že v patogenéze SDRIFE sa uplatňuje ako typ IVa, tak aj typ IVc oneskorenej hypersenzitívnej reakcie s účasťou cytotoxických CD4+ a CD8+ T buniek [23]. Variabilnú dĺžku latencie medzi podaním kauzálneho lieku a rozvojom symtómov je možné vysvetliť konceptom p-i (farmacological interaction with immune receptors), opísaným Pichlerom et al. [17]. Podľa p-i konceptu sú niektoré xenobiotiká schopné priamo stimulovať pamäťové T bunky s peptidovou špecificitou a týmto spôsobom obchádzajú prezentáciu na molekulách Major Histocompatibility Complex, a teda proces, ktorý v klasickom modeli hypersenzitívnej reakcie IV. typu spôsobuje jej oneskorenie [17].

Typickú predilekciu SDRIFE v súčasnosti vysvetľujú dve hlavné hypotézy. Prvá z nich spája charakteristickú distribúciu lézií s preferenčnou exkréciou kauzálnej látky ekrinnými žľazami, pričom intertriginózne a flexurárne oblasti sú bohaté práve na tento typ potných žliaz [21]. Uvedený mechanizmus však nevysvetľuje hlavné diagnostické kritérium SDRIFE, a to výskyt prejavov v gluteálnej oblasti [19]. Druhá hypotéza postuluje uplatnenie Wolfovej izotopickej reakcie, pri ktorej nastáva tzv. „re-call" fenomén, kedy prejavy dermatózy vznikajú v oblasti predtým postihnutej nesúvisiacou, už vyhojenou dermatózou. V prípade SDRIFE môže ísť napr. o intertrigo prekonané v detstve [23].

Jedným z opísaných prejavov SDRIFE je aj bulózny výsev lokalizovaný v intertriginóznej oblasti. Bulózne morfy boli ako klinický prejav SDRIFE opísané vo viacerých kazuistikách [3, 7, 9, 23]. Prítomnosť bulóznych prejavov pri SDRIFE môže byť zdrojom diagnostickej neistoty, keďže výrazne rozširuje škálu diferenciálnych diagnóz, ako tomu bolo aj vo vyššie opísanom prípade. Ďalším mätúcim príznakom u pacienta bol výrazný unilaterálny edém pravého predkolenia, ktorý spolu s bulóznymi prejavmi nasvedčoval diagnóze bulózneho erysipelu. Po odstránení nesprávne naloženej elastickej bandáže však edém spontánne ustúpil. Tento jav nasvedčuje arteficiálnemu pôvodu nálezu, ktorý vznikol vplyvom tlakového pôsobenia bandáže v teréne chronickej venóznej insuficiencie. Podobný klinický obraz sa môže rozvinúť pri neúmyselnom nesprávnom naložení elastickej bandáže, ale môže byť aj súčasťou komplexu symptómov viacerých psychiatrických diagnóz [18].

Stanovenie diagnózy SDRIFE je podmienené predovšetkým prítomnosťou charakteristických klinických príznakov. Možnosti laboratórnych vyšetrení sú veľmi limitované a slúžia najmä na vylúčenie diferenciálnych diagnóz. V prípade, že je nevyhnutná presná identifikácia kauzálnej noxy, je možná realizácia patch (40 % senzitivita), prick (11 % senzitivita) a intradermálnych testov (70 % senzitivita) (5). Vzhľadom na silnú predilekčnú väzbu kožného nálezu je plauzibilné predpokladať zvýšenie senzitivity kožných testov pri aplikácii na predtým postihnutú oblasť [2]. Zatiaľ najvyššiu v literatúre opísanú mieru senzitivity s pozitivitou u všetkých testovaných pacientov so SDRIFE však dosahujú expozičné testy. V opísanom prípade sme k realizácií expozičných testov nepristúpili, vzhľadom na skutočnosť, že tieto sú indikované iba v prípadoch, kde benefit vyšetrenia významne prevyšuje jeho riziko (podanie lieku z vitálnej indikácie, nedostupnosť alternatívnej terapie) [14, 20]. U pacientov s atypickou klinickou manifestáciou (prítomnosť pustúl, búl, erózií, atypická chronológia) zohráva pri stanovení diagnózy dôležitú úlohu aj histologické vyšetrenie [5]. Histopatologický obraz demonštruje superficiálny perivaskulárny mononukleárny infiltrát, ojedinele môže byť prítomný extravazát erytrocytov, neutrofilov a eozinofilov s miernym dermálnym edémom a spongiózou [24].

V štandardných situáciách pozostáva manažment SDRIFE v prvom rade z identifikácie a odstránenia kauzálnej noxy zodpovednej za vznik klinických prejavov. U geriatrických pacientov je častým problémom polypragmázia, ktorá môže najmä v prípadoch nasadenia viacerých nových liekov v krátkom časo-

proLékaře.cz | 15.7.2025

vom rozmedzí, výrazne komplikovať identifikáciu spúšťača [3, 13, 14]. Pre štandardizáciu hodnotenia kauzality bola vyvinutá „ The Adverse Drug Reaction Probability Scale“ (ADR škála). Pozostáva z bodovaného dotazníka, ktorého numerická hodnota stratifikuje pravdepodobnosť do štyroch rôznych úrovní od definitívnej kauzality, cez pravdepodobnú, možnú, až po nepravdepodobnú [12]. V prevažnej väčšine prípadov postačuje manažment SDRIFE perorálnymi antihistaminikami v kombinácii s lokálnymi kortikoidnými externami, ako je triamcinolon 0,1 % masť alebo hydrokortizón 2,5 % krém [8]. Pri rozsiahlejšom kožnom náleze je možné do liečby pridať aj perorálne kortikoidy, napr. prednizón [11]. V zriedkavých prípadoch sa môžu vyskytovať závažné formy SDRIFE, ktorých histologické charakteristiky s prítomnosťou nekrotických keratinocytov môžu hraničiť až s erythema multiforme a toxickou epidermálnou nekrolýzou. V týchto prípadoch je opísaná refraktérosť na systémovú kortikoterapiu. Ojedinelé zahraničné kazuistiky opisujú efektívnosť intravenóznych imunoglobulínov v tejto indikácii [22].

## ZÁVER

SDRIFE je vzácna nežiaduca kožná lieková reakcia, ktorá môže byť vyvolaná širokou škálou spúšťačov, avšak najčastejšie sú to beta laktámové antibiotiká, ako tomu bolo aj vo vyššie opísanom prípade. Pri výskyte ostro ohraničených erytematóznych ložísk v intertriginóznej a flexurárnej oblasti, treba v rámci diferenciálnej diagnostiky uvažovať aj nad SDRIFE. Pre diagnostiku je, okrem poznania charakteristických klinických prejavov, rozhodujúca detailne odobratá lieková anamnéza, cielene zameraná najmä na antibiotickú liečbu v predchorobí. Pri nejasnej etiológii je možné realizovať alergologické testy pre potvrdenie spúšťača ochorenia z preventívnych dôvodov. Ochorenie má, pri správnej diagnostike a včasnom nasadení antialergickej liečby, dobrú prognózu.

## LITERATÚRA


1. ANDERSEN, K. E., HJORTH, N., MENNE, T. The baboon syndrome: systemically-induced allergic contact dermatitis. *Contact Derm.,* 1984,10, p. 97–100.
2. BARBAUD, A., TRÉCHOT, P., GRANEL, F. et al. A baboon syndrome induced by intravenous human immunoglobulins: Report of a case and immunological analysis. *Dermatology*, 1999, 199(3), p. 258–260.
3. BONAMIGO, R. R., BOTTEGA, G. B., STAUB, F. L. et al. Bullous SDRIFE and Covid-19. *Int. J. Dermatol.,* 2021, 61(3), p. 372–374
4. CZARKOWSKI, W., BISCH, S., MLECZKO, K. et al. Polypragmasy as a therapeutic problem among palliative and geriatric patients. *Med. Paliatywna,* 2021, 13(1), p. 24–31.
5. DE RISI-PUGLIESE, T., BARAILLER, H., HAMELIN, A. et al. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema: A little-known drug allergy. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.,* 2020, 8(9), p. 1–5.
6. DIAS, J. A., CAMPOS, L. M., SCHMITT, J. V. et al. Symmetrical intertriginous and flexural exanthema related to the use of Paracetamol. *An. Bras. Dermatol.*, 2021, 96(5), p. 646–647
7. DING, R., CHEO, F. F., LEE, H. Y. et al. Celecoxib and bullous symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthem (SDRIFE). *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.,* 2023, 5(22).
8. ELMARIAH, S. B., CHEUNG, W., WANG, N. et al., Systemic drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE). *Dermatol. Online J.*, 2009, 15(8), p. 597–599.
9. HAYNES, D., PENA, Z., WHITE, K. et al. Symmetric Drug-Related Intertriginous and Flexural Exanthema. *Cutis,* 2020, 105(06), p. 25–27.
10. HÄUSERMANN, P., HARR, T., BIRCHER, A. J. Baboon syndrome resulting from systemic drugs: is there strife between SDRIFE and allergic contact dermatitis syndrome*? Contact Derm.,* 2004, 51, p. 297–310.
11. HUYNH, T., HUGHEY, L. C., MCKAY, K. et al. Systemic drug-related intertriginous and flexural exanthema from radio contrast media: A series of 3 cases. *JAAD Case Rep.*, 2015, 1(3), p. 47–149.
12. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Adverse Drug Reaction Probability Scale (Naranjo) in Drug Induced Liver Injury. 2019, PMID: 31689026.
13. NEMŠOVSKÁ, J. Liekove hypersenzitivne reakcie: klasifikacia a patogeneza (1. časť). Čes-slov. *Derm.,* 2019, 94(3), s. 99–107
14. NEMŠOVSKÁ, J. Liekové hypersenzitívne reakcie (2. časť). Čes-slov. *Derm.,* 2019, 94(5), s. 192–202.
15. NESPOULOUS, L., MATEI I., CHARISSOUX, C. B. et al. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE) associated with pristinamycin, secnidazole, and Nefopam, with a review of the literature. *Contact Derm.,* 2018, 79(6), p. 378–380.
16. ÖZKAYA, E., BABUNA, G. A challenging case: Symmetrical drug related intertriginous and flexural exanthem, fixed drug eruption, or both?. *Pediatr. Dermatol.*, 2011, 28(6), p. 711–714.
17. PICHLER, W. J. The P-I concept: Pharmacological interaction of drugs with immune receptors. *World Allergy Organ. J.,* 2008, 1(6), p. 96–102.
18. RABE, E. Das artifizielle Lymphödem aus klinischer Sicht. *Wien Med Wochenschr*, 1999, 149 (2–4), p. 95.
19. TAN, S. C., TAN, J. W. L. Symmetrical drug-related intertriginous and flexural exanthema. Current

proLékaře.cz | 15.7.2025

Opinion in Allergy. *Clin. Immunol.*, 2011, 11(4), p. 313–318.
20. TORRES, M. J., ROMANO, A., CELIK, G. et al. Approach to the dignosis of drug hypersensitivity reactions: similarities and differences between Europe and North America. *Clin. Transl. Allergy*, 2017, 7, p. 7–25.
21. VALKS, R., BUEZO, G. F., DAUDÉN, E. et al. Eccrine squamous syringometaplasia in intertriginous areas. *Br. J. Dermatol.*, 1996, 134(5), p. 984–986.
22. WADHWA, D., MAHAJAN, V. K. Systemic drug related intertriginous and flexural exanthema (SDRIFE) or intertriginous drug eruption: A matter of semantics. *Our Dermatol. Online*, 2019, 10(1), p. 48–50.
23. WOLF, R., ORION, E., MATZ, H. The baboon syndrome or intertriginous drug eruption: A report of eleven cases and a second look at its pathomechanism. *Dermatol. Online J.*, 2003, 9(3).
24. WOLF, R., TÜZLÜN, Y. Baboon syndrome and toxic erythema of chemotherapy: Fold (intertriginous) dermatoses. *Clin. Dermatol.*, 2015, 33, p. 462–465.

**Prehlásenie o konflikte záujmov**
Prehlasujem že autori príspevku nie sú v konflikte záujmov. Autori v súvislosti s témou práce v posledných 12 mesiacoch nespolupracovali so žiadnou farmaceutickou firmou.

*Do redakce došlo dne 2. 2. 2023.*

*Adresa pro korespondenci:*
*MUDr. Paula Ďuríková*
*Dermatovenerologická klinika LF UK*
*a UN Bratislava*
*Mickiewiczova 2247/13*
*811 07 Bratislava 1*
*Slovenská republika*
*e-mail: durikova16@uniba.sk.*

Hledáme kolegy na pozice
**Alergolog pro děti a dermatolog**

- Nadstandardní platové ohodnocení, při nástupu dva měsíční platy
- Možnost zvolit si formu úvazku a rozsah spolupráce
- Tým 70 úzce spolupracujících lékařů ve více než 30 odbornostech
- Podpora účasti na školeních a dalším profesním vzdělávání
- Možnost vytvářet zajímavé projekty v oblasti zdravotnictví
- Zázemí zákaznického centra a recepčních školených v oboru
- Dostatek času na pacienta a omezený počet klientů
- Krásné a komfortní prostředí v srdci Nového Smíchova

**Stále hledáme nové kolegy, kteří by náš kolektiv doplnili. Naším posláním je dělat zdravotnictví nejkvalitnějším personalizovaným způsobem, jak je dle našeho názoru možné. Baví vás vaše profese? Chcete mít kvalitní zázemí a možnost být součástí přátelského kolektivu? Kontaktujte nás!**

Health+
programhplus.cz/kariera
+420 731 611 768
gabriela.sebestova@programhplus.cz