

OPDIVO® dává šanci více pacientům

OPDIVO® (nivolumab)



pacientům s pokročilým maligním melanomem
včetně adjuvantní léčby^{1,2,3,4}



předlěčeným pacientům s pokročilým NSCLC^{4,5,6}



předlěčeným pacientům s pokročilým renálním karcinomem^{4,7}



pacientům s recidivujícím nebo rezistentním Hodgkinovým lymfomem
po předchozí léčbě (ASCT a brentuximab vedotin)^{4,8,9}



pacientům s rekurentním nebo metastazujícím SCCHN, kteří progredují při
nebo po předchozí léčbě platinovými deriváty^{4,10}



pacientům s pokročilým nebo metastazujícím uroteliálním karcinomem
po selhání léčby platinovými deriváty^{4,11}

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Název přípravku: OPDIVO 10 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok.

Kvalitativní a kvantitativní složení: Nivolumabum 10 mg v 1 ml koncentrátu. **Indikace:** **Melanom:** v monoterapii/kombinaci s ipilimumabem u pokročilého (neresekevatelného nebo metastatického) melanomu u dospělých. **Adjuvantní léčba melanomu:** monoterapie k adjuvantní léčbě dospělých s melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo metastázami po kompletní resekci. **Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC):** monoterapie lokálně pokročilého nebo metastatického NSCLC po předchozí chemoterapii u dospělých. **Renální karcinom (RCC):** monoterapie pokročilého RCC po předchozí terapii u dospělých. **Klasický Hodgkinův lymfom (CHL):** monoterapie recidivujícího nebo rezistentního CHL po autologní transplantaci kmenových buněk (ASCT) a léčbě brentuximab vedotinem. **Skvamózní karcinom hlavy a krku (SCCHN):** monoterapie rekurentního nebo metastazujícího SCCHN progredujícího při nebo po léčbě platinovými deriváty u dospělých. **Uroteliální karcinom (UC):** monoterapie lokálně pokročilého neresekovatelného nebo metastazujícího UC u dospělých po selhání léčby platinovými deriváty. **Dávkování:** **Monoterapie:** buď 240 mg i.v. infuzí (30 minut) každé 2 týdny (všechny indikace) nebo 480 mg i.v. infuzí (60 minut) každé 4 týdny (pouze indikace melanom a renální karcinom); u adjuvantní léčby melanomu 3 mg/kg i.v. infuzí (60 minut) každé 2 týdny. **Kombinace s ipilimumabem:** 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 3 mg/kg i.v. infuzí (90 min) každé 3 týdny v prvních 4 dávkách, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg každé (60 min) 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg) resp. 6 týdnů (480 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. Léčba pokračuje, dokud je pozorován klinický přínos nebo dokud jí pacient snáší, u adjuvantní léčby melanomu po dobu max. 12 měsíců. Další podrobnosti viz SPC. **Způsob podání:** Pouze jako i.v. infuze. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Nivolumab je spojen s imunitně podmíněnými nežádoucími účinky. Pacienti mají být průběžně sledováni (min. do 5 měsíců po poslední dávce). Podlévavá zátěž NÚ se nivolumabem vysadí a podají se kortikosteroidy. Po zlepšení se musí dávka kortikosteroidů snižovat postupně po dobu min. 1 měsíce. V případě závažných, opakujících se nebo jakožikoli život ohrožujících imunitně podmíněných NÚ musí být nivolumab trvale vysazen. U pacientů s výchozím ECOG ≥ 2 , s aktivními mozgovými metastázami, očním melanomem, autoimunitním onemocněním, symptomatickým intersticiálním plicním onemocněním a u pacientů, kteří již užívali systémová imunosupresiva, je třeba přípravek používat jen s opatrností. **Interakce:** Nivolumab je humánní monoklonální protilátka, a nepředpokládá se, že inhibuje nebo indukce enzymů cytochromu P450 (CYP) nebo jiných enzymů metabolizujících léky současně podávanými přípravky bude mít dopad na jeho farmakokinetiku. Vzhledem k potenciální interferenci systémových kortikosteroidů nebo jiných imunosupresiv s farmakodynamikou nivolumabu je třeba se jejich podávání na počátku, před zahájením léčby, vyhnout. Lze je nicméně použít k léčbě imunitně podmíněných nežádoucích účinků. **Těhotenství a kojení:** Nivolumab se nedoporučuje během těhotenství a fertilitním ženám, které nepoužívají účinnou antikoncepci, pokud klinický přínos nepřevyšuje možné riziko. Není známo, zda se nivolumab vylučuje do mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** **Velmi časté:** neutropenie, únava, vyrážka, svědění, průjem a nauzea, zvýšení AST, ALT, alkalické fosfatázy, lipázy, amylázy, kreatininu, hyperglykémie, hypokalémie, lymfopenie, leukopenie, trombocytopenie, anémie, hyperkalcémie, hypokalémie, hypomagnezémie, hyponatremie; u kombinace s ipilimumabem i hypotyreóza, bolest hlavy, dyspnoe, kolitida, zvracení, bolest břicha, artralgie, horečka, hypoglykémie a zvýšený celkový bilirubin. Další podrobnosti k NÚ, zvláště imunitně podmíněným, viz SPC. **Předávkování:** Pacienti musí být pečlivě monitorováni s ohledem na příznaky nežádoucích účinků a zahájena vhodná symptomatická léčba. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem. **Balení:** 4 ml nebo 10 ml koncentrátů u 10ml injekční lahvičce s uzávěrem a trvalé modrým, resp. sedmým odklápacím uzávěrem; 24 ml koncentrátu ve 24 ml injekční lahvičce s uzávěrem a červeným odklápacím uzávěrem. **Velikost balení:** 1 injekční lahvička. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb EEIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex UB8 1DH, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/15/1014/001-002. **Datum první registrace:** 19. 6. 2015. **Datum poslední revize textu:** září 2018.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v indikaci pokročilý maligní melanom v monoterapii, pokročilý renální karcinom, nemalobuněčný karcinom plic a s účinností od 1. 9. 2018 také v indikaci klasický Hodgkinův lymfom. Podrobné informace o tomto přípravku jsou dostupné na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budejovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.b-ms.cz. Před předepsáním se seznámte s úplnou informací o přípravku.

*Všimněte si, prosím, změn v Souhrnu údajů o přípravku.

1. Weber JS, et al. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced melanoma who progressed after anti-CTLA-4 treatment: a randomized, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:375–84. 2. Robert C, et al. Nivolumab in Previously Untreated Melanoma without BRAF Mutation. *N Engl J Med* 2015;372:320–30. 3. Weber J, et al. Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. *N Engl J Med*. 2017;377:1824–1835. 4. Opdivo® Souhrn údajů o přípravku, 2018. 5. Brahmer J, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2015;373:123–35. 6. Borghaei H, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med* 2015;373(17):1627–39. 7. Motzer RJ, et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2015;373:1803–1813. 8. Ansell SM, et al. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *NEJM* 2015;372(4):311–9. 9. Younes A, et al. Nivolumab for classical Hodgkin's lymphoma after failure of both autologous stem-cell transplantation and brentuximab vedotin: a multicentre, multicohort, single-arm phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(9):1283–94. 10. Ferris RL, Blumenschein Jr, Fayette J, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *NEJM* 2016;375(9):1856–1867. 11. Sharma P, et al. Nivolumab in metastatic urothelial carcinoma after platinum therapy (CheckMate 275): a multicenter single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:312–22.

KAM V ROCE 2019 NA DERMATO- LOGICKÝ UPDATE



■ Už od podzimu členové České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP, z.s., vědí, že šestý ročník Dermatologického update se bude konat v úterý 26. února 2019 ve zcela novém kongresovém centru Cubex v Praze 4 na Pankráci.

■ Výhod má toto centrum několik. Stejně jako naše původní lokalita U Hájků (Grandior) je velmi dobře dopravně dostupné. Kdo preferuje spolehlivou a rychlou dopravu pražským metrem, ten zajásá. Východ ze stanice metra trasy C Pankrác ústí přímo před vchodem do Cubexu. Ten se mezi mrakodrapy místního moderního pražského „Manhattanu“ nedá přehlédnout.

■ Pro příznivce vlastní dopravy autem se nabízejí dokonce dvě řešení. První je trochu nudnější s využitím parkingu hotelu Panorama, který stojí hned vedle centra. Mnohem zajímavější a stejně blízko je i parking nákupního centra Arkády Pankrác. Po zaparkování vejdete do Arkád, projdete jimi a přitom sestoupíte do přízemí o dvě poschodí dolů, protože parking začíná až od druhého patra. Vaši partneri se přitom nenusejí obávat masivních úbytků z rodinné kreditní karty při lákavém průchodu kolem 110 obchodů všech v Čechách představitelných značek od A (A3 Sport) až po Z (Zara), přičemž tu nechybí takové pojmy jako je Calvin Klein, Calzedonia, Gant, Intimissimi, Pierre Cardin nebo Sportalm, protože před půl devátou, kdy plánujeme začátek Update, jsou ještě obchody zavřené. Samozřejmě, že je tady určité riziko, že před vyzvednutím auta neodoláte a pořádně se „roznakupujete“, ale i tady jsem optimistou, že budete po celodenním koncertu novinek v dermatologii spěchat domů do náruče svých blízkých.

■ Pojdme ale podrobněji prozkoumat tu optimističtější variantu, že se tedy nezaseknete v Arkádách a že už spolu přicházíme ke Cubexu. Zvenku stavba připomíná architekturu moderní zaoceánské lodi, která možná evokuje příjemnou reminiscenci na vaši vánoční plavbu Karibikem, ale to už vstupujeme automatickými dveřmi do skleněného vchodu kongresového centra. Hned u recepcie a následně i u registrace si nemůžeme nevšimnout kubistického ztvárnění interiéru. Cubex je tedy vlastně kubex. Útulnost velkoryse projektovaných prostor doplňují především v prvním patře, kde jsou vlastní kongresové prostory, vizuální instalace společnosti AV Media, která zároveň zajišťuje už řadu let vámi tolik oceňovanou audiovizuální techniku na našich česko-slovenských kongresech i dermatologických updatech. Tak tomu bude i letos.

■ Ti z nás, kteří jsou ekologicky naladěni, si tu budou užívat i na toaletách. Mám teď konkrétně na mysli to, že v toaletní míse si hned všimnete nahnědlé vody. „Aha, asi někdo přede mnou zapomněl spláchnout,“ napadne vás okamžitě. Mezitím ale zhlédnete kubisticky podkreslenou cedulku se zeleným nápisem

„LEED – Green building“ a s následným vysvětlením, že se tu splachuje dešťovou vodou. Zda se po skončení období dešťů změní WC, tedy Water Closet, na venkovský suchý záchod, mi nebyl z personálu schopen nikdo potvrdit ani vyloučit, takže doufejme, že kolem 26. února 2019 bude aspoň trochu pršet.

■ To, co vás asi nejvíc zajímá, je ale velikost hlavního sálu. Vzpomínáte si, že při minulých Updatech jsme museli v Grandioru přenášet video i zvuk z hlavního sálu i do druhého sálu, abychom mohli poskytnout místo všem více než čtyřem stovkám z vás, kteří jste si přišli novinky v dermatologii poslechnout. Tam jsme byli schopni také nabídnout pouze těsné divadelní uspořádání. Naproti tomu Cubex má tak prostorný sál, že si při stejném počtu účastníků můžeme dovolit školní uspořádání, takže si poznámky nemusíte pořizovat s blokem na koleně nebo popisovat manžety u košile, ale vše si napíšete pohodlně u svého stolu. O přestávkách včetně té polední si také můžete přinést od švédských stolů veškeré dobroty ke stolu a nemusíte tak hledat třetí ruku při pokusu o rozkrájení řízečku na talíři ve stoje.

■ To, co je na hlavním sále nejdůležitější, jsou ale přednášky. I letos plánujeme pestré povídání, tedy nejen biologika, ale i novinky v zevní terapii, v estetické dermatologii i v moderních postupech. Samozřejmě, že dnes v každé dermatovenerologické ordinaci musíte vědět, že když k vám přijde pacient s metastazujícím melanomem, že po infuzích Opdiva nebo dalších prostředků má velmi slušnou šanci na dlouhodobé přežití a že si hned nemusí jít shánět místo v hospicu. Stejně tak byste měli vědět, že i těžký atopický ekzém lze léčit ve studiích i na pojišťovnu, co se nového říkalo před měsícem v Berlíně na globálním fóru o kopřivce, zda existuje „citlivá“ kůže a jak diagnosticky a terapeuticky na ni, jaké u nás probíhají studie na nové léky včetně mastiček na atopický ekzém a kam a za jakých podmínek můžeme posílat komplikované pacienty, je už konečně něco pořádného na alopecia areata atd.

■ Víte třeba, že aktuálně nabízíme možnost léčení vašich pacientů v klinických studiích, za které dokonce dostanete honorář mezi 1 000 a 5 000 Kč, pokud nám pošlete nemocné děti i dospělé se středně těžkou nebo těžkou psoriázou, chronickou kopřivkou, s atopickým ekzémem u dětí i dospělých, a to nejen s těžkou formou, ale i mírnými formami k terapii novou cílenou lokální léčbou, s maligním melanomem v adjuvanci, tedy u pokročilejších histologických nálezů po kompletním odstranění primárního melanomu v indikacích, kde se dříve dával interferon alfa, brzy přijde i možnost biologické léčby alopecia areata a dalších indikací.


■ Update musí být samozřejmě i po technické stránce. Asi vás nepřekvapí interaktivní dotazy do publika od přednášejících, ke kterým se elektronicky hlasuje. Nechte se ale překvapit třeba interaktivností přehazování mikrofonu v publiku pomocí molitanového krychlového míče, soutěží o nejlepší položený dotaz a dalšími novinkami.

Přijďte prostě v úterý 26.2.2019 do Cubexu. Těšíme se na vás.

Za výbor ČDS ČLS JEP, z.s.

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FOMA
Předseda ČDS ČLS JEP, z.s.

CELOTĚLOVÝ DIGITÁLNÍ DERMATOSKOP

 FotoFinder®

S námi jste vždy o krok napřed

NEJMODERNĚJŠÍ DIAGNOSTIKA VE VAŠICH RUKOU FF



více informací naleznete na www.medicaltech.cz

LUTRONIC

VÁŠ PARTNER NA CELÝ ŽIVOT



eCO² laser
operační a frakční laser



**Radiofrekvenční
INFINI**
vysoce fokusovaná RF



**Thuliový laser
LASEMD**
aplikace sér
odstranění pigmentací



SPECTRA XT
Nd: Qsw
Hollywood peeling
odstranění tetování

Obsah

1

ÚVOD

Kam v roce 2019 na dermatologický update*Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA*

6

**Národní registr vrozených vad české republiky
a četnost vrozených vad kůže***MUDr. Antonín Šípek*

12

**Racionální diagnostika vybraných bakteriálních
sexuálně přenosných infekcí***MUDr. Hana Zákoucká*

24

Jizvy – typy, hojení, léčba, prevence*MUDr. Kateřina Klauzová, MBA*

34

VĚDOMOSTNÍ TEST

36

**Technologie v lokální terapii se zaměřením
na problematiku syndromu diabetické nohy***MUDr. Vladimíra Fejfarová, Ph.D.*

INZERCE

KOLLAGEN resorb™- kolagenová houba z koňských šlach
K bezpečnému lokálnímu zastavení krvácení**GENTA-COLL resorb®**- kolagenová houba s gentamicinem
Homeostáza a antibiotická ochrana před infekcí


RESORBA®
REPAIR AND REGENERATE
an Advanced Medical Solutions Group plc company

infomail@resorba.com
www.resorba.com

TITULNÍ FOTO: © CASTHER / FOTOBANKA FOTKY&FOTO

OSTATNÍ FOTO: NEŇ-LI UVEDENO JINAK, JE AUTOREM FOTOGRAFIÍ AUTOR ČLÁNKU

ŠÉFREDAKTOR

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA

GENERÁLNÍ MANAŽER PROJEKTU

Mgr. Hana Kvapilová

ODBORNÉ RECENZE A KONZULTACE

Doc. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.
MUDr. Hana Ciferská, Ph.D.

REDAKCE

Mgr. Hana Kvapilová
608 238 077, kvapilova.hana@seznam.cz

Asistentka

724 116 414, office@czechopress.cz

REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA
Prof. MUDr. Alena Pospíšilová, ČSc.
As. MUDr. Libuše Mardešicová
Prim. MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D.
MUDr. Marta Hašková
JUDr. Jan Mach

DO ČÍSLA PŘÍSPĚLÍ

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA
MUDr. Vladimíra Fejfarová, Ph.D.
MUDr. Kateřina Klauzová, MBA
MUDr. Antonín Šípek
MUDr. Hana Zákoucká

LAYOUT A GRAFICKÁ ÚPRAVA

Grafická úprava: Michaela Croft

ADRESA REDAKCE

FAKULTNÍ NEMOCNICE
KRÁLOVSKÉ VINOHRADY
Dermatovenerologická klinika
Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA
Přednosta kliniky
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

VYDÁVÁ

CZECHOPRESS AGENCY, s.r.o.
Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4
Tel: 602 229 255, fax: 272 941 824
E-mail: czechopress@czechopress.cz

STATUTÁRNÍ ZÁSTUPCE

PhDr. Jarmila Drhlíková – jednatelka

OBJEDNÁVKY PŘEDPLATNÉHO
A INZERCI PŘIJÍMÁCZECHOPRESS AGENCY, s.r.o.
Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4
Tel.: 602 229 255, fax: 272 941 824
E-mail: czechopress@czechopress.cz
E-mail: referatovy.vyber@czechopress.czMK ČR E 13665
ISSN 1213-9106 (Print)
ISSN 1803-778X (Online)

Číslo 5/2018, Ročník 60

Excerptováno v Bibliographia
medica ČeskoslovacČasopis je indexován v Seznamu recenzovaných
neimpaktovaných periodik Rady pro výzkum,
vývoj a inovace Úřadu vlády ČR

DISTRIBUCE

Česká pošta, s.p. – Postservis
Czechopress Agency, s.r.o.

CENA: 57 Kč

ZA ODBORNOU SPRÁVNOST
PŘÍSPĚVKŮ ODPOVÍDÁJÍ
AUTOŘI ČLÁNKŮ.

LIPIKAR AP+

KOMPLEXNÍ PÉČE PRO POKOŽKU
SE SKLONEM K ATOPICKÉMU EKZÉMU



SOS PÉČE vhodná i pro pokožku
v akutní fázi atopického ekzému

LIPIKAR STICK AP+

OKAMŽITÁ ÚLEVA OD POCITU SVĚDĚNÍ
KDYKOLIV A KDEKOLIV

Mechanické nanášení pomocí
tyčinky pomáhá uspokojit
nutkání škrábat se.



LIPIKAR SYNDET AP+

Relipidační čisticí krémový gel proti podráždění
a svědění pokožky



- Okamžitě zklidňuje.
- Již během sprchování pomáhá zmírňovat projevy pokožky se sklonem k atopickému ekzému.
- Ultrajemné čisticí látky, máslo z karité, niacinamid a Aqua Posae Filiformis.
- I pro odstraňování šupin na pokožce hlavy u dětí.

LIPIKAR BAUME AP+

Relipidační balzám proti podráždění
a svědění pokožky



- Okamžitě zklidňuje.
- Působí preventivně proti relapsu. Oddaluje fázi akutního vzplanutí.
- Pomáhá obnovovat a udržovat rovnováhu kožního mikrobiomu a chránit kožní bariéru.
- Komplexní složení s Aqua Posae Filiformis (0,2 %) a máslem z karité (20 %).

LIPIKAR BAUME A SYNDET AP+: Klinicky prokázaná tolerance na pokožce **novorozenců**

NÁRODNÍ REGISTR VROZENÝCH VAD ČESKÉ REPUBLIKY A ČETNOST VROZENÝCH VAD KŮŽE

Antonín Šípek Jr.^{1,2}, Vladimír Gregor^{2,3,4}, Natálie Friedová¹, Antonín Šípek^{2,4,5}.

1) Ústav biologie a lékařské genetiky, 1. LF UK a VFN, Praha

2) Oddělení lékařské genetiky, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

3) Institut postgraduálního vzdělávání ve zdravotnictví, Katedra lékařské genetiky, Praha

4) Sanatorium PRONATAL, Praha

5) Ústav lékařské genetiky, 3. LF UK, Praha

SOUHRN: Registrace vrozených vad má v České republice dlouhou tradici, oficiální registrace byla v tehdejší Československu zahájena již v roce 1964. Za více než padesátiletou historii prošel registr mnoha metodickými změnami; nově je od roku 2016 rozšířen i o diagnózy ze skupiny vzácných onemocnění a geneticky podmíněných chorob. Vrožené vady kůže patří mezi méně časté skupiny vrozených vad, celkově tvoří méně než 5 % všech vrozených vad. V letech 2013–2015 dosahovala četnost vrozených vad kůže hodnoty 24,25 na 10 000 živě narozených.

KLÍČOVÁ SLOVA: lékařská genetika – registr vrozených vad – vrožené vady kůže

SUMMARY: Surveillance of congenital anomalies has a long tradition in the Czech Republic. The official registry in the former Czechoslovakia was founded in 1964. During more than 50 years of its history – the registry underwent many methodical changes. Starting from 2016 – the registry includes also the diagnoses of rare diseases and monogenic diseases. Congenital anomalies of the skin are one of the less frequent groups of congenital anomalies (less than 5 % of all diagnoses of congenital anomalies). During 2013–2016 time period the overall incidence of congenital anomalies of the skin was 24.25 (per 10.000 of live births).

KEY WORDS: medical genetics – registry of congenital anomalies – congenital anomalies of the skin

Nejčastěji hlášenou vadou kůže v České republice byl vrozený nenádorový névus (Q825) s relativní četností 13,85 na 10 000 narozených dětí.

ÚVOD

Vrožené vady jsou i v jednadvacátém století významnou příčinou perinatální mortality a morbidity. Četnost vrozených vad v České republice u narozených dětí se dlouhodobě pohybuje mezi 3–5 % (1). Toto číslo se může zdát vysoké, ale je na místě připomenout, že celková incidence

zahrnuje všechny typy vrozených vad, tedy jak ty závažné (kritické srdeční vady), tak i drobné defekty (například vrožené stenózy slzného kanálku). Dlouhodobě nejčastějším typem strukturních vrozených vad v České republice (ale i ve světě) jsou vrožené srdeční vady, které tvoří více jak 40 % všech typů diagnostikovaných vrozených vad

(2). Vrozené vady kůže jsou v současné verzi mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) zařazeny ve skupině „Jiné vrozené vady“ (Q80–Q89) a je jim vyčleněno pouze několik kódů (viz dále). Ostatně i celková četnost diagnóz z této skupiny je spíše nižší, dle našich starších studií tvoří tyto diagnózy méně než 5 % všech diagnostikovaných vad, přičemž nejčastěji hlášenou vadou kůže v České republice byl vrozený nenádorový névus (Q825) s relativní četností 13,85 na 10 000 narozených dětí (3).

Podrobné informace o četnosti vrozených vad (nejen) kůže máme díky Národnímu registru vrozených vad, jehož dnešní podoba navazuje na více než padesátiletou tradici. Základy registrace vrozených vad v tehdejší Československu položil již na přelomu padesátých a šedesátých let minulého století MUDr. Jiří Kučera z pražského Ústavu pro péči o matku a dítě. Díky němu tak bylo možné k 1. lednu 1964 spustit v Československu jeden z prvních oficiálních celoplošných registrů vrozených vad na světě (4). Při neexistenci dnes běžných elektronických informačních systémů a internetových databází šlo o nesmírně významný počín, zejména v době, kdy byly ještě v živé paměti rozsáhlé epidemie vrozených zarděnek a také aféra s užíváním thalidomidu v těhotenství – přičemž skutečné dopady obou událostí nebude možné nikdy přesně vyčíslit – právě kvůli neexistenci celoplošných registrů vrozených vad (5).

Metodika Národního registru vrozených vad se za více než padesát let existence samozřejmě vyvíjela a registrace prošla několika významnými změnami. Z posledních let jsou nejvýznamnější změny z roku 1994, od kdy byly do registru hlášeny veškeré diagnózy vrozených vad (včetně chromozomových aberací) z kapitoly XVII klasifikace MKN-10 (Q00-Q99), a to u všech případů vrozené vady zjištěné při postnatální či prenatální diagnostice až do 15. roku věku dítěte (6).



INZERCE

Z těchto metodických pokynů také vycházejí poslední zpracované roky, které jsou prezentovány v rámci tohoto článku.

Aktuálně je Národní registr vrozených vad součástí Národního registru reprodukčního zdraví, vedeného v rámci Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky. Hlášení do registru je povinné, přičemž povinnost hlásit má každý specialista, který diagnózu vrozené vady stanovil jako první; legislativně je hlášení upraveno zákonem č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, zákonem č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů a vyhláškou č. 373/2016 Sb. o předávání údajů do Národního zdravotnického informačního systému. Od roku 2016 jsou do registru hlášeny nejen diagnózy vrozených vad dle MKN-10 klasifikace, ale i vzácné nemoci a geneticky podmíněné choroby, vedené v databázích ORPHANET (www.orpha.net) a OMIM (www.omim.org); dále byl zrušen věkový limit pro hlášení diagnózy a hlášení je nově prováděno přes elektronický informační systém (a papírové „hlášenky“ byly zrušeny) (7).

Metodika

V práci jsou využita oficiální data z Národního registru vrozených vad České republiky vedeného v rámci Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky. Podrobněji jsou analyzovaná data u narozených dětí, a to za poslední tři kompletně zpracované roky (kterými jsou v době vzniku

tohoto článku roky 2013, 2014 a 2015). Zvolené skupiny diagnóz byly následující:

■ Q80 Vrozená ichthyóza

- Q80.0 Obecná ichthyóza
- Q80.1 Ichthyóza vázaná na X chromozom
- Q80.2 Lamelární ichthyóza
- Q80.3 Vrozená erythrodermie bulózně ichthyoziformní
- Q80.4 Plod harlekýn
- Q80.8 Jiná vrozená ichthyóza
- Q80.9 Vrozená ichthyóza NS

■ Q81 Epidermolysis bullosa

- Q81.0 Prostá bulózní epidermolýza
- Q81.1 Letální epidermolysis bullosa
- Q81.2 Epidermolysis bullosa dystrophica
- Q81.8 Jiná epidermolysis bullosa
- Q81.9 Epidermolysis bullosa NS

■ Q82 Jiné vrozené vady kůže

- Q82.0 Dědičný lymfédém
- Q82.1 Xeroderma pigmentosum
- Q82.2 Mastocytóza
- Q82.3 Incontinentia pigmenti
- Q82.4 Ektodermová dysplázie (anhydrotická)
- Q82.5 Vrozený nenádorový névus

- Q82.8 Jiné určené vrozené vady kůže
- Q82.9 Vrozená vada kůže NS

■ Q84 Jiné vrozené vady kožního krytu

- Q84.1 Vrozené morfologické poruchy vlasů nezařazené jinde
- Q84.2 Jiné vrozené vady vlasů
- Q84.3 Anonychie
- Q84.4 Vrozená leukonychie
- Q84.5 Zvětšené a hypertrofické nehty
- Q84.6 Jiné vrozené vady nehtů
- Q84.8 Jiné určené vrozené vady kožního krytu
- Q84.9 Vrozené vady kožního krytu NS

V rámci retrospektivní epidemiologické analýzy dostupných dat pak prezentujeme jak celková (agregovaná) data v absolutních číslech, tak i relativní incidence, přepočtené na 10 000 narozených dětí.

Výsledky

Ve sledovaném období 2013–2015 se v České republice narodilo celkem 327 325 dětí. Z toho bylo celkem 794 dětí narozeno s některou ze sledovaných skupin diagnóz vrozených vad kůže (Q80, Q81, Q82 a Q84), relativní četnost byla 24,25 případu na 10 000 narozených dětí.

Tab. 1

Přehled absolutních a relativních (přepočteno na 10 000 živě narozených) počtů základních diagnóz ze skupiny vrozených vad kůže

Rok	2013		2014		2015		Celkem	
Diagnóza	Absolutně	Relativně	Absolutně	Relativně	Absolutně	Relativně	Absolutně	Relativně
Q80	8	0,75	15	1,37	5	0,45	28	0,86
Q81	1	0,09	4	0,36	5	0,45	10	0,31
Q82	245	22,95	217	19,75	210	18,96	672	20,53
Q84	29	2,72	23	2,09	32	2,89	84	2,57
Celkem	283	25,76	259	23,58	252	22,75	794	24,25

Nejčastější skupinou vad byla skupina diagnózy Q82 – Jiné vrožené vady kůže, pravděpodobně opět kvůli často hlášené diagnóze Q82.5 – Vrožený nenádorový névus. Podrobnosti shrnuje Tabulka 1.

Diskuze

V rámci článku byla prezentována aktuální data o četnosti základních skupin vrožených vad kůže v České republice. Vrožené vady kůže patří mezi málo časté skupiny vrožených vad (1, 3) a jako takovým je jim věnována relativně malá pozornost v rámci podrobnějších epidemiologických studií. Rovněž mezinárodní srovnání našich aktuálních dat je obtížné, neboť ve standardním datovém souboru mezinárodní organizace ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research) nejsou v agregované formě sbírána data o žádné z vrožených vad kůže (8) a rovněž v rámci evropské organizace EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) (9) nevznikla v poslední době žádná studie, která

by podrobněji analyzovala incidence vrožených vad kůže v rámci evropských registrů vrožených vad.

Námi prezentovaná data potvrzují trendy z našich předchozích studií, kdy vrožené vady kůže patřily k minoritně hlášeným skupinám vrožených vad. Hlavním důvodem je jistě reálná četnost těchto typů vad, která objektivně nedosahuje četnosti vrožených vad srdce či ledvin. Zároveň je třeba upozornit, že současná podoba MKN-10 klasifikace umožňuje klasifikovat a tím pádem nahlásit pouze několik zástupců geneticky podmíněných chorob kůže – tzv. genodermatóz – a to bez přesnějšího určení etiologie.

Data z Národního registru vrožených vad ČR jsou do roku 2015 (jak je vysvětleno výše) ale zcela závislá právě na tomto klasifikačním systému, proto v rámci této studie (zatím) nejsou podrobnější informace o četnosti vybraných genodermatóz podrobněji uvedeny. Lze jen doufat, že s odstupem

INZERCE



Halicar mast

Fytofarmakum s antiflogistickým a regeneračním účinkem

Oblast použití:

- záněty kůže různého druhu i původu
- podpůrná terapie atopických ekzémů

Název přípravku: Halicar 0,1 g/g Mast. Složení: *Cardiospermum halicacabum* tinctura basica a.u.h. 10,0 g. Terapeutické indikace: Postižení kůže jako např. alergické ekzémy, adjuvantní terapie atopických ekzémů a symptomatická léčba neurodermitid. Dávkování: Mast se nanáší v tenké vrstvě 2 až 3 krát denně (podle potřeby častěji) na postižená místa na pokožce a lehce se vmasíruje. Přípravek může být používán i u batolat a dětí. Mast je určena ke kožnímu podání. Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Zvláštní upozornění a opatření pro použití: přípravek obsahuje emulgující cetylstearylalkohol (typ A). Tato složka může způsobit místní kožní reakce. Interakce s jinými léčivými přípravky nejsou dosud známy. Nežádoucí účinky: U citlivých osob zcela ojediněle možnost výskytu alergických kožních reakcí. Zvláštní opatření pro uchovávání: Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Držitel rozhodnutí o registraci: Deutsche Homöopathie-Union DHU-Arzneimittel GmbH & Co. KG OttostraBe 24 76227 Karlsruhe Německo. Registrační číslo 94/054/01-C 9. Datum revize textu 22.7.2015. Nehrazený, volně prodejný lék.

několika let budou díky nové metodice registru a rozšířeným možnostem hlášení (7) dostupná

podrobnější data, která by tak poskytla základ nové a mnohem podrobnější studii.

Práce autorů je podpořena z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR: AZV 17-29622A a z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR: RVO projekt: „Thomayerova nemocnice – TN, 00064190“.

ZÁVĚR

Národní registr vrozených vad České republiky je důležitým zdrojem pro celoplošné epidemiologické studie věnované problematice incidencí a diagnostiky jednotlivých typů vrozených vad. Průběžné vyhodnocování četností jednotlivých typů vrozených vad je nesmírně důležité i s ohledem na teoretická rizika nových – potenciálně teratogenních – faktorů, ať již ze skupiny léčiv, infekčních agens či průmyslově užívaných látek. Bez fungujícího registru vrozených vad je identifikace nepříznivého trendu rostoucí incidence určitého typu vady obtížná a zdoluhavá (jak nám dokladuje například historická zkušenost s thalidomidem). Přestože jsou vrozené vady kůže v porovnání s ostatními skupinami vad spíše vzácné, jde stále o rozmanitou a významnou skupinu různě závažných diagnóz. S nástupem nové metodiky hlášení je navíc od roku 2016 možné hlásit nejen vrozené vady dle MKN-10 klasifikace, ale i jakoukoliv genodermatózu dle příslušného kódu z databáze OMIM či ORPHANET. Rádi bychom na tomto místě poděkovali všem kolegům, kteří vrozené vady (nejen) kůže do registru již hlásí, neboť bez jejich skvělé spolupráce by obdobné epidemiologické studie v celoplošném měřítku nebyly nikdy možné.



MUDr. Antonín Šípek

Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN
Albertov 4, 128 00 Praha 2
Tel.: 224 968 198
antonin.sipek@lf1.cuni.cz

LITERATURA

1. Šípek, A., Gregor, V.: (2009) Vrozené vady v České republice v období 1994–2008: prenatální a postnatální incidence. (1)1: 16–20.
2. Šípek, A., Gregor, V., Šípek, A. Jr. et al.: (2010) Incidence vrozených srdečních vad v České republice – aktuální data. Čes. Gynek. 75(3): 221–242.
3. Šípek A., Gregor V., Šípek A. jr., et al.: (2009) Vrozené vady v České republice v období 1994 – 2007. Čes. Gynek. 74(1): 31–44.
4. Gregor, V., Šípek, A., Horáček, J.: (2008) Historie a současnost registrace vrozených vad v České republice. Prakt. Lék., 88(10): 590–598.
5. Šípek, A. Jr., Šípek, A., Maňáková, E.: Thalidomidová epidemie – 50 let poté (2012), ČLČ. 151(12): 579–581.
6. Šípek, A., Gregor, V., Horáček, J. et al.: (2014) National Registry of Congenital Anomalies of the Czech Republic: commemorating 50 years of the official registration. Cent Eur J Public Health. 2014. 22(4):287–8.
7. Jírová, J., Zvolský, M., Šípek, A.: (2015) Národní registr vrozených vad jako rozvíjející se prostředek evidence nejen vrozených vad v české populaci. Neonatologické listy, 21(2): 32.
8. ICBDSR. (2015) ICBDSR – Annual Report 2014. Řím, 208s. Dostupné online: http://www.icbdsr.org/wp-content/annual_report/Report2014.pdf
9. Greenlees, R., Neville, A., Addor, M. C., et al.: (2011) Paper 6: EUROCAT member registries: Organization and activities. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 91 Suppl 1:S51–S100.

revoluční omlazovací přípravky pro Vaši přirozenou krásu

Nanovýplně se zeštíhlujícím efektem

REVOLAX™

pokrok nezastavíš

Proč nanovýplně REVOLAX™ ?

přirozené
dlouhotrvající
absolutně čisté
naprosto bezpečné
vhodné pro každého

pošlete
vrásky
k vodě



+420 605 419 592 | www.revolax.cz

RACIONÁLNÍ DIAGNOSTIKA VYBRANÝCH BAKTERIÁLNÍCH SEXUÁLNĚ PŘENOSNÝCH INFEKČÍ

Zákoucká, H. Oddělení Sexuálně přenosných infekcí, Státní zdravotní ústav Praha

SOUHRN: Sexuálně přenosné infekce (STI) jsou celosvětově rozšířená infekční onemocnění. Důležitou podmínkou včasné diagnostiky STI je správně odebraná anamnéza sexuálního chování a případných rizik. Jedná se o nesourodou skupinu bakteriálních, virových i parazitárních infekcí. Diferenciální diagnostika vyžaduje vždy laboratorní určení původce. Rozhodující pro volbu diagnostického přístupu je znalost přirozeného vývoje klinického onemocnění a vlivu antibiotik, i necíleně podaných.

KLÍČOVÁ SLOVA: syfilis – kapavka – chlamydie – PCR – protilátky

SUMMARY: Sexually transmitted infections (STI) are spreaded worldwide. Properly identified risky sexual behaviour is essential for early diagnostics. STI is a group of a very etiologically different agents. Laboratory recognition of causative pathogen is needed. Knowledge of a biological course of infection is basic for diagnostic approach.

KEY WORDS: syphilis – gonorrhoea – chlamydia – PCR – antibodies

STI jsou velmi častou příčinou morbidit (řádově půl miliardy nových infekcí ročně na celém světě) a také mortality (HIV, VHB, VHC, případně vrozená syfilis) pacientů.

ÚVOD

Sexuálně přenosné infekce (STI) jsou celosvětově rozšířená infekční onemocnění (1). Nejčastěji postihují muže a ženy ve 3. až 5. dekádě života (3), jak v rozvojových, tak i rozvinutých zemích. Vyšší incidence často souvisí s komerčně poskytovaným sexem jak hetero-, tak i homosexuálním.

Důležitou podmínkou včasné diagnostiky STI je správně odebraná anamnéza sexuálního chování a případných rizik (1, 4). Může i na nevenereologickém oddělení upozornit na specifickou etiologii

obtíží (zánětlivé onemocnění malé pánve způsobené ascendentní gonokokovou infekcí, uveitida při časném syfilisu apod.).

Etiologicky se jedná o nesourodou skupinu bakteriálních, virových i parazitárních infekcí. Podle klinického obrazu je diferenciální diagnostika velmi obtížná a vyžaduje vždy laboratorní určení původce (1, 2, 4).

Diagnostika obecně

Rozhodující pro volbu diagnostického přístupu je

Komplexní léčba. Velká důvěra.

 **Cosentyx**[®]
secukinumab

- Každý druhý pacient dosáhne PASI 75 po 4. týdnech léčby¹
- 8 z 10 pacientů dosáhne PASI 90 v 16. týdnu léčby¹
- Dlouhodobá účinnost až po dobu 5 let²
- Příznivý bezpečnostní profil, žádné nové bezpečnostní signály až po dobu 5 let²
- Prokázaná účinnost v léčbě psoriatické artritidy, křticové, nehtové a palmoplantární psoriázy³⁻⁷

SCHVÁLEN K LÉČBĚ:

ložiskové psoriázy³
•
psoriatické artritidy³
•
ankylozující
spondylitidy³

To je Cosentyx[®]



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. **Indikace:** Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Přípravek Cosentyx, samotný nebo v kombinaci s metotrexátem, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobou modifikujícími antirevmatiky. Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu. **Dávkování:** *Ložisková psoriáza:* Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 300 mg je podána ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg. *Psoriatická artritida:* U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou nebo u pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF α (IR), je doporučená dávka 300 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. *Ankylozující spondylitida:* Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. **Kontraindikace:** Těžké reakce z přecitlivělosti na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití přípravku Cosentyx u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat přípravek Cosentyx, dokud infekce neodezní. Opatrnosti je zapotřebí při předepisování přípravku Cosentyx pacientům se zánětlivým onemocněním střev, včetně Crohnovy choroby. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání přípravku Cosentyx okamžitě přerušit a zahájit vhodnou léčbu. Živé vakcíny nesmí být podávány současně s přípravkem Cosentyx. Ve studiích s lupénkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapií. **Interakce:** *Ve studii u subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi secukinumabem a midazolamem (substát CYP3A4). * Při současném podávání přípravku Cosentyx s metotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 20 týdnů od ukončení léčby používat účinnou metodu kontracepce. Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se secukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům secukinumabu na kojené dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Cosentyx. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích. Časté: Orální herpes, rinorea, diarea. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. * V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensorReady, balení obsahuje 2 předplněná pera. **Poznámka:** Než lek předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/14/980/005. **Datum registrace:** 15.1.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 20.9.2018. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. **• Vyděj přípravek je vázán na lékařský předpis. *Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. • • *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.**

REFERENCE: 1. Thaci D, et al: Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(3):400-9. 2. Bissonnette R, et al: Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study). *J Eur Acad Dermatol Venerol*. 2018 Sep;32(9):1507-1514. 3. SPC Cosentyx, datum poslední revize 20.9.2018. 4. Kavanaugh A, et al: Secukinumab for Long-Term Treatment of Psoriatic Arthritis: A Two-Year Followup From a Phase III, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Mar;69(3):347-355. 5. Gottlieb A, et al: Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):70-80. 6. Bagel J, et al: The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Oct;77(4):667-674. 7. Reich K, et al. Poster presented at Winter Clinical Dermatology Conference 2017.

 **NOVARTIS**

Novartis s. r. o. Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

znalost přirozeného vývoje klinického onemocnění a vlivu antibiotik, i necíleně podaných. Využití přímé nebo nepřímé detekce je u některých STI striktně limitováno, v některých případech lze však oba přístupy úspěšně kombinovat.

A) Přímá diagnostika (2, 4) – jde o průkaz etiologického agens (kultivace) nebo jeho součástí (antigenních determinant, nukleových kyselin – DNA, RNA).

1. klasická světelná mikroskopie obvykle přináší pouze orientační výsledek (např. barvení dle Grama u kapavčitého výtoku)

2. zástinová mikroskopie je specializované vyšetření nativního preparátu v mikroskopu s kardioidním kondenzorem, využívá se k přímému průkazu *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*

3. pro zvýšení specifity je možné využít imunofluorescenční mikroskopie (detekce *Chlamydia trachomatis*, *Treponema pallidum* subsp. *pallidum*)

4. průkaz antigenu se používá k přímému průkazu složky (obvykle povrchových proteinů) bakteriální, virové nebo parazitární buňky v biologickém materiálu, metodicky lze využít imunochromatografii na nitrocelulóзовé membráně, ELISu, aglutinaci

5. druhá základní opora přímé detekce je kultivace na umělých živných půdách (tuhých s přidávkou agaru nebo tekutých) a tkáňových kulturách (chlamydie, herpetické viry). Tento přístup vyžaduje především životaschopné mikroorganismy dopravené, nejčastěji v transportní půdě, do laboratoře. V preanalytické fázi je nutné dbát na uchování viability agens – správný odběr, transportní medium odpovídající druhu předpokládaného původce a kultivační metody, rychlé předání k dalšímu zpracování.

6. z nejmodernějších přístupů je možné volit molekulární diagnostiku nukleových kyselin (NK) – DNA nebo RNA, metodicky jde o testy hybridizační (vyžadující větší množství přítomných mikrobů) nebo amplifikační (využívající namnožení specifické cílové sekvence v průběhu reakce, tento přístup

Tab 1

Etiologie STI

STI	onemocnění
BAKTERIÁLNÍ	syfilis, kapavka, lymphogranuloma venereum, chlamydiové urogenitální infekce, mycoplazmové urogenitální infekce, ulcus molle, donovanóza, bakteriální vaginóza, ostatní bakteriální infekce postihující genitál
VIROVÉ	HIV, HPV, HSV, VHB, VHC, VHA (u MSM)
MYKOTICKÉ	kandidóza
PARAZITÁRNÍ	trichomoníáza, svrab, pedikulóza

zvysuje citlivost stanovení). Přes nesporné výhody detekce genetické matrice, jako je technologická rychlost, citlivost, schopnost prokázat i nekulturovatelné agens, specifita, menší nároky na uchování odebraného materiálu v porovnání s kultivací, průkaz již neživotaschopného původce (po podání antibiotik náhodně, samoléčba apod.) možnost stanovení více agens s podobnými klinickými projevy infekce v jedné reakci (gonokok, *Chlamydia trachomatis*), existují i určité **nevýhody**. První z nich je nutnost uvědomění si zásadního požadavku na přítomnost vyvolavatele (v případě staré latentní syfilis není již možné *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* na periferii – krev, stěry, obvykle ani likvor – zastihnout), správný odběr biologického materiálu (1. porce moče pro detekci chlamydiové uretritidy, 1. výtěr z cervixu uteri u cervicitidy), i přes významnou míru specifity možnost **falešně pozitivní reakce** (výměna části genomu mezi gonokkem a ústními neisseriemi), možnost záchytu již mrtvých buněk časně po léčbě, nepřítomnost cílové sekvence v některých kmenech mikroba vede k **falešně negativnímu výsledku** i při probíhající akutní infekci. Hlavním úskalím molekulárně-genetických metod je subjektivní pocit neomylnosti a absolutní využitelnosti tohoto přístupu.

B) Nepřímá diagnostika (2, 4) – průkaz protilátek jako reakce na proběhlou infekci i bez klinických projevů. Zvláště u některých onemocnění má rozhodující význam (syfilis, HIV). V jiných případech ji nelze využít vůbec (kapavka), nebo má jen orientační význam (*Chlamydia trachomatis*). Při detekci protilátek je zejména nutné **respektovat inkubační dobu** nezbytnou pro dosažení jejich detekovatelné hladiny, ta se u jednotlivých onemocnění různí a může vyžadovat opakované vyšetření až do uplynutí známé maximální doby. U závažných chorob přetrvávají obvykle IgG protilátky dlouhodobě až celý život (HIV), a to i po úspěšné léčbě (syfilis). Pro kontrolu aktivity je pak nutné testovat IgM protilátky nebo množství původce v biologickém materiálu (HIV).

Diagnostika STI

Kapavka

Obvykle postihuje sliznice močového nebo pohlavního traktu (1). Jde o purulentní zánět způsobený bakterií *Neisseria gonorrhoeae* (NG). Po akutní atace může spontánně nebo v důsledku podání subinhibiční dávky antibiotika přejít do chronické. V posledním desetiletí vzrůstá ve světě i v Evropě procento rezistentních až multirezistentních kmenů NG, stejná situace je i v ČR.

Náročnost NG na životní podmínky (nesnáší vysušení a nízké teploty) je důvodem požadavků na odběr a in vitro kultivaci (4). Transport provádíme vždy v transportní půdě s aktivním uhlím nebo ve speciálním mediu pro gonokoky (zachování vlhkosti a stabilního, netoxického prostředí), s nejkratší možnou časovou prodlevou (optimálně do 6, maximálně do 24 hodin po odběru), za stálé teploty (ideálně se blíží 36°C).

INZERCE

Účinné řešení problémů při Tinea Versicolor



Vitella Versi

Gel pro kůži s Tinea versicolor

&

Mediket Versi

Mýcí gel pro kůži s Tinea versicolor

Pro molekulárně genetické metody je třeba přesně dodržovat návod výrobce (možná inhibice reakce PCR při nesprávném odběru) a omezení týkající se validity vyšetření pro vzorky z různých odběrových míst (za standardní se obvykle považuje odběr **první porce moče** nebo **výtěr z uretry a cervixu**).

A) Přímá diagnostika je hlavním těžištěm průkazu infekce (2, 4).

1. Mikroskopie – standardně v **barvení dle Grama** je považována za **orientační test** – morfologická shoda, gram-negativní diplokoky, zástupců rodu *Neisseria* umožňuje záměnu např. s *Neisseria meningitidis*. Za diagnostickou ji podle norem EU (Rozhodnutí 2000/96/EC – case definice) můžeme považovat snad pouze u nekomplikované mužské uretritidy (při orálním sexu v anamnéze je ale možná záměna s *Neisseria meningitidis*). Přesto ale může být jediným pozitivním vyšetřením v případě,

že se nepodaří v průběhu transportu uchovat gonokoky schopné kultivace.

2. Imunochromatografické (rychlé) testy – prokazují přítomnost antigenu NG, jejich **citlivost a spolehlivost** je výrazně nižší než u standardních testů (30–70 %) a výrazně kolísá. Pro státy s normální zdravotnickou infrastrukturou nejsou vůbec určeny

3. Kultivace – je základem standardní diagnostiky a umožňuje provedení přesné biochemické identifikace etiologického agens (metabolismus cukrů atd.) a stanovení citlivosti na antibiotika včetně detekce betalaktamázy. K selhání dochází často při nesprávném odběru nebo transportu vzorků, u pacientů, kteří užívali antibiotika, u chronických onemocnění apod. (citlivost cca 70 %). V současné době je (**jak WHO, tak i ECDC-Evropské centrum pro kontrolu nemocí**) právě **kultivace doporučována** jako základní, standardní test s ohledem na

Tab 2

Převažující diagnostický přístup

PŘÍMÉ VYŠETŘENÍ – DETEKCE AGENS NEBO JEHO SOUČÁSTÍ	NEPŘÍMÉ VYŠETŘENÍ – DETEKCE PROTILÁTEK
kapavka chlamydiové infekce sérovary D – K lymphogranuloma venereum ulcus molle donovanosa mycoplazmové infekce kandidózy bakteriální vaginóza trichomoniáza pedikulóza svrab VHB HIV 1 + 2	syfilis HIV 1 + 2 VHB VHA VHC

nutnost **monitorovat výskyt rezistence a šíření multirezistentních kmenů** a podání **cílené antibiotické léčby** namísto dříve užívané empirické. Pouze v případě obavy ze selhání detekce – chronická forma kapavky s minimálním množstvím přítomných mikrobů, zaléčení antibiotiky před vyšetřením („preventivní“ užívání antibiotik pacienty provozujícími komerční sex) nebo nedodržení podmínek a rychlosti při dopravě do laboratoře, je vhodné volit pro diagnostiku test PCR.

Vzorek biologického materiálu, obvykle výtěr z uretry nebo z cervixu, musí být proveden do odběrové zkumavky s přepravní půdou (zajištění netoxického prostředí a stálé vlhkosti). Transport do mikrobiologické laboratoře je třeba zajistit ještě též pracovní den (nejlépe do 6, nejpozději do 24 hodin). Správné je uchování materiálu při teplotě 36–37 °C (termoboxy), pokud to není možné, je alespoň nutné vyloučit prochlazení nebo přehřátí vzorku. Kultivace v laboratoři probíhá na speciálních obohacených půdách za mikroaerofilních podmínek (5% tenzí CO₂).

4. Detekce DNA nebo RNA – hybridizace nebo PCR – moderní technologie, umožňující průkaz NG s velkou citlivostí (zejména PCR jako amplifikační metoda > 90 %). Předností zejména PCR metody je schopnost rozpoznat cílovou sekvenci DNA i malého množství mrtvých nebo neživotaschopných NG a tím potvrzení etiologie zvláště u mitigovaných nebo chronických, bezpříznakových onemocnění.

Přesto jsou i tyto postupy zatíženy problémy komplikujícími klinickou praxí. Patří k nim zejména nemožnost testovat citlivost na antibiotika (i když existují přístupy k detekci genů rezistence), záchyt DNA mrtvých gonokoků po léčbě, falešná křížovaná pozitivita s některými druhy orálních neisserií a lactobacilů.

B) Nepřímá diagnostika, průkaz protilátek, se u kapavky v praxi nevyužívá (2, 4).

Úspěšná diagnostika kapavky vyžaduje dobrou komunikaci a souhru mezi klinickým a laboratorním pracovištěm

Syfilis

Jde o závažnou infekci, schopnou postihnout jakýkoliv orgán v těle. Při aktivní infekci je vysoké riziko přenosu z matky na plod intra utero (1). Vzhledem k závažnosti a povaze onemocnění (pravidelný výskyt latentní fáze) není vyšetření indikováno pouze klinickým podezřením, ale je rovněž součástí obligátních vyšetřovacích schémat (Zákon č. 258/00 Sb., vyhláška č.306/12 Sb.):

- u dárců krve, tkání a orgánů, zárodečných buněk
- v rámci prenatální péče
- základní screening novorozenců

Rozsah povinného základního vyhledávacího vyšetření na příjici je specifikován ve vyhlášce č. 306/2012 Sb. § 7 odst. 2: ... „Lékař dále provádí klinické a sérologické vyšetření na příjici s použitím jedné nespecifické a jedné specifické reakce u všech těhotných žen ve 3. a 7. měsíci těhotenství, i pupečnickové krve každého novorozence, u každé ženy před provedením interrupce ...”.

A) Přímá diagnostika (2, 4) – průkaz *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* (TPP) v biologickém materiálu – exsudátu z lézí, likvoru, amniové tekutiny, biotickém materiálu, tkáních (např. po sekci, placenta) a eventuálně v krvi pacienta. Klasické metody (zástinová mikroskopie, impregnace kovy) jsou značně omezeny jak ve výběru biologického materiálu, tak i ve standardnosti a reprodukovatelnosti vyšetření.

1. zástinová mikroskopie – využívá dopadu světelných paprsků usměrněných tzv. kardioidním kondenzorem na preparát v úhlu. Je základním vyšetřením při diagnostice manifestní příjice I. a II. stadia. Umožňuje pozorování živých treponemat v tmném poli. Kromě technické náročnosti může být rovněž zatížena značnou subjektivní chybou

a neumožňuje odlišit *Treponema denticola* od patogenních treponemat (u lézí v dutině ústní). Vzhledem k tomu, že se jedná o vyšetření nativního preparátu, jde o metodu prováděnou obvykle „bed-side“ na dermatovenerologickém pracovišti

2. impregnace kovy – využívá stříbření v různých postupech, metodiky jsou zdlouhavé, málo citlivé a dochází k arteficiální deformaci bakterií (možnost záměny s jiným zástupcem čeledi – např. borreliemi!)

3. přímá imunofluorescence – průkaz přítomnosti bakterií monoklonální nebo polyklonální specifickou protilátkou značenou fluorescenčním barvivem. Zvyšuje specifitu detekce (vyločením záměny s nepatogenními treponematy), citlivost reakce (lepší orientace v preparátu), rozšiřuje spektrum vyšetřovaných materiálů i o tkáňové řezy (zmrážené). Vzhledem k tomu, že se jedná o zpracování fixovaného preparátu, podporuje tato metodika rovněž centralizaci vyšetření na pracovišti se zkušeným personálem (v současné době je dostupná v Národní referenční laboratoři)

4. hybridizace – detekce známé, specifické, konzervativní sekvence genomu TPP je technicky možná, ale v praxi se neuplatní vzhledem k malé citlivosti (detekuje pouze bakterie přítomné ve vzorku)

5. PCR – umožňuje amplifikovat cílovou oblast genomu nejméně 106x. Lze ji použít pro vyšetření většího spektra biologických materiálů včetně tkání (i fixovaných v parafínu) a krve. Rovněž nabízí vysoce specifické, objektivizované a reprodukovatelné výsledky. Odběr i transport materiálu může být standardizován a nevyžaduje žádné zvláštní podmínky. **V současné době** je využívána v běžné praxi spíše jako **superkonziliární test** pro diagnosticky obtížné nebo forenzně významné případy. **Umožňuje také diferenciální diagnostiku s pomocí multiplexních testů** (detekce TPP, HSV2, původce měkkého vředu, původce lymphogranuloma venereum) z jednoho vzorku. V následující sekvenaci je

možné detekovat geny rezistence k antibiotikům (makrolidy a azalidy) nebo odlišovat jednotlivé kmeny (epidemiologické studie)

6. RIT (rabbit infectivity test) – přísně experimentální metoda inokulace infekčního materiálu z člověka na králíka, v diagnostické praxi se neuplatňuje

B) Nepřímá diagnostika – průkaz protilátek tvořených makroorganismem po kontaktu s bakterií v průběhu onemocnění přijíci (2, 4). K posouzení přítomnosti, respektive aktivity infekce, se využívá stanovení protilátek proti nespecifickému antigenu (kardiolipinu) a specifickým antigenům (součástí buňky TPP – obvykle lipoproteiny). V optimálním případě je pro diagnostiku využita kombinace několika testů, které zvyšují jak specifitu, tak citlivost a věrohodnost vyšetření.

1. stanovení anti-kardiolipinových protilátek (nespecifické, netreponemové testy). V praxi jsou zastoupeny celou řadou komerčních preparátů (RPR, VDRL, RRR), jejichž citlivost a specifita jsou srovnatelné. **Pozitivita reakce** nastupuje cca 1–2 týdny po vzniku tvrdého vředu, tj. **cca 4–5 týdnů** po kontaktu s infekcí. Při semikvantitativním stanovení titru protilátek lze sledovat jejich pokles po léčbě a hodnotit její úspěšnost. Vzhledem k tomu, že se kardiolipin (cílová determinanta protilátek) vyskytuje jak v treponematech, tak i v membránách lidských buněk, jsou zaznamenávány relativně častěji **biologicky falešně pozitivní reakce** (BFP, 5 %). Jsou způsobeny závažnými infekcemi (akutní virové infekce, sepse, akutní EBV, malárie), autoimunitními nemocemi (revmatoidní artritida, lupus erytematoses), stavy spojené s poškozením tkáně (rozsáhlý infarkt myokardu, crush syndrom, popáleniny), ale i s fyziologickými stavy (gravidita, novorozenecký věk, stáří, stav po očkování). Mnohem závažnějším problémem je však výskyt **falešně negativních reakcí** (zonální fenomén 2 % u aktivní čerstvé infekce, počínající infekce, pozdní

latentní onemocnění 30 %), které mohou, pokud by byly ignorovány, negativně ovlivnit prospěch pacienta i šíření infekce v populaci.

2. stanovení anti-treponemových protilátek (specifické, treponemové testy). Využívají průkazu protilátek proti specifickým komponentám patogenních treponemat. Jsou dostupné pro detekci jednotlivých tříd protilátek – IgG a IgM, nebo pro všechny společně. Nástup pozitivity je individuální, průměrně však **cca 5. týden po infekci**. Protilátky ve třídě IgG přetrvávají celý život i po úspěšné léčbě. Procento biologicky falešně pozitivních reakcí je výrazně nižší (<2 %) než u netreponemových testů, spektrum příčin je srovnatelné. Rovněž **falešně negativní** výsledky jsou méně časté (**počínající** a velmi staré onemocnění).

Treponemové testy jsou vždy základem screeningu. Využívají se obvykle jednodušší, snadno automatizovatelné, metodiky MHA-TP (TPHA), TP-PA, EIA, ELISA. Využití tzv. „rapid testů“ (imuno-

chromatografické metodiky) je určeno (s ohledem na nižší citlivost stanovení) pro terénní práci zejména v zemích s vysokou incidencí choroby (subsaharská Afrika, JV Asie) nebo u populací s menším přístupem ke klasické zdravotní péči.

Jejich pozitivita je dále potvrzována **konfirmačními treponemovými testy** na odlišném principu – FTA-ABS, western blot, line immuno assay testy.

Aktivitu onemocnění a úspěšnost léčby monitorujeme (kromě vývoje klinického nálezu) průkazem IgM protilátek – 19S IgM SPHA, ELISA IgM, western blot IgM v kombinaci s netreponemovými.

Problematické oblasti laboratorní diagnostiky
Inkubační doba – v této fázi nelze využít ani přímou, ani nepřímou diagnostiku. Ohrožené osoby jsou identifikovány na základě **depistážního šetření (epidemiologické anamnézy)** a dále **sledovány jak klinicky, tak i laboratorně** (do 3 měsíců po kontaktu s infekcí, případně do nástupu pozitivity).

Seznam použitých zkratk

Tab 3

VDRL	Venereal Disease Laboratory test
RPR	Rapid plasma reagin test
TPHA	Treponema pallidum haemagglutination test
TP-PA	Treponema pallidum particleagglutination test
EIA/ELISA	Enzymová imunoassay
CMIA	chemiluminiscence
FTA-ABS	Fluorecence treponema antibody absorption test
19S IgM SPHA	19S IgM solidphase haemadsorption test
MIF	mikroimunofluorescence

Syfilis primaria – přímý průkaz treponemat v lézích nejlépe metodou PCR (zvláště důležitý je v období séronegativní syfilis I.) a detekce hladiny netreponemých i treponemových protilátek v séru. Opakované vyšetření v případě séronegativity.

Syfilis congenita – laboratorní diagnostika se v současné době rutinně opírá pouze o průkaz IgM protilátek, které nepronikají přes placentární bariéru (na rozdíl od IgG), přímé testy běžně využívány nejsou. Zhodnocení sérologie je však zatíženo řadou fyziologických i patologických jevů, umožňujících definitivní sérologické stanovení diagnózy až po 18. měsíci věku (úplné vymizení interference mateřských protilátek). U novorozence je tedy diagnóza stanovena vždy na základě anamnézy matky, klinického stavu dítěte a nálezu protilátek v séru. V případě pochybností je vhodné podat zajišťovací antibiotickou léčbu.

Neurosyfilis – obtížné odlišení intrathekální produkce imunoglobulinů, nutnost posoudit porušení hematoencephalické bariéry (**naprosto nezbytný je současný odběr krve spolu s liquorem**).

Chlamydiové infekce

Původcem je *Chlamydia trachomatis* (CTR), intracelulární energetický parazit (4) především epitelálních buněk. Celosvětově se jedná o nejčastější STI (ročně cca 90 milionů nových infekcí). Zásadní obtíží je často oligo- až asymptomatický průběh infekce (u žen až 70 %) (1). Z toho důvodu některé státy (skandinávské země, Velká Británie apod.) přistoupily k oportunnímu screeningu nejvíce ohrožené populační skupiny mladých žen (sexuálně aktivní ženy do 25 let). Bakterie se vyskytuje v cca 20 séroarech, které mohou způsobovat různě závažná onemocnění. Okulo-urogenitální chlamydiovou infekci způsobují sérovary D–K (2, 4).

A) Přímá diagnostika (2, 4)

1. mikroskopie – v současné době se stále využívá metodika **přímé imunofluorescence** (DIF – direct

immunofluorescence), která vyžaduje nákladné vybavení laboratoře a zejména zkušený personál. Umožňuje ale poměrně rychlé stanovení výsledku s dobrou citlivostí (70–80 %). Vyšetřují výtěry z uretry, cervixu, stěry ze spojivkového vaku, event. punktát z kloubů.

2. kultivace – byla považována za zlatý standard. Materiál vhodný k testování je shodný jako u mikroskopického vyšetření. Dnes je pro svou náročnost na specializovanou laboratorní práci (kultivace na buněčných liniích – Hella, McCoy), omezení při odběru (nesmí se používat tampóny na dřevěné nebo papírové špejli, která je pro buněčnou kulturu toxická) a rychlost transportu do laboratoře, nahrazována detekcí NK. Citlivost metody na zkušeném pracovišti přesahuje 80 %.

3. ELISA – přímá detekce antigenu CTR metodou ELISA má citlivost cca 70 %, na rozdíl od DIF přináší objektivnější výsledky a procesně lépe splňuje podmínky správné laboratorní praxe. Rozhodující pro spolehlivost je opět kvalita odběru. Roli také hraje akutnost onemocnění, v počáteční plně rozvinuté infekci je množství bakteriálních partikulí samozřejmě vyšší. K vyšetření kromě výtěrů je možné použít i moč (vždy 1. porci).

4. detekce DNA – především PCR – přináší významnou citlivost (95–98 % u certifikovaných, dobře validovaných diagnostických kitů). Je dnes **testem volby**. I v tomto případě je však nutno zachovat striktně **základní požadavky na kvalitu odběru** – biologický materiál musí obsahovat epitelální buňky. Odebírá se 1. porce moči po nejméně 2–4 hodinovém nemočení (lépe první ranní moč), výtěr přímo z cervixu (1. v pořadí – s dalšími výtěry počet zachycených chlamydiových partikulí prudce klesá). U žen je možná izolovaná infekce pouze v cervixu (moč může být negativní). Mezi ostatní materiály lze zařadit stěry z lézí (anorektální projevy v souvislosti s análním sexem), punktáty, likvor. Způsob skladování

a volba odběrové soupravy se řídí návodem výrobce. Laboratorní zpracování pak musí zamezit křížové kontaminaci vzorků (vzhledem k citlivosti metody je riziko velké) a zajistit monitorování falešně negativních výsledků (vnitřní kontrola inhibice PCR reakce).

Technologickým problémem jsou také mutace v oblasti cílové sekvence DNA (kryptického plasmidu – v chlamydiové buňce se vyskytuje v mnoha kopiích, čímž se zvyšuje citlivost vyšetření), ten je v současnosti v komerčně vyráběných testech řešen zařazením druhé cílové sekvence z genomické DNA.

5. imunochromatografické (rychlé) testy – prokazují přítomnost antigenu CTR, jejich **citlivost a spolehlivost je výrazně nižší** než u standardních testů (< 70 %) a výrazně kolísá (některé testy nedosáhly při ověřování ani citlivost 30 %). Uplatnění mají **pouze jako orientační vyšetření** při předpokládané aktivní akutní infekci, **benefitem je bezprostřední získání výsledku přímo v ordinaci** a možnost zahájení léčby.

B) Nepřímá diagnostika – sérologické vyšetření chlamydií je nutno stanovit druhově specifické protilátky proti CTR. Objevují se obvykle u chronických, ascendentně se šířících infekcí a u systémového postižení – Reiterova syndromu. Používají se testy typu nepřímé imunofluorescence (MIF mikroimunofluorescence), ELISA nebo western blot/immunoblot. Stanovíme protilátky ve třídách IgG a IgA. IgM se vyskytují vzácně při zachycení primoinfekce. Pro posouzení stavu je obvykle nutné znát kinetiku protilátek v párových sérech (čtyřnásobný vzestup hladiny). Sérologie má zcela okrajový diagnostický význam a rozhodně **se nehodí pro kontrolu úspěšnosti léčby** (2, 4). Uplatní se u případů chronické infekce, kde již není možné zachytit přímo původce v biologickém materiálu odebraném z periferie (moč, cervikální směr).

Lymphogranuloma venereum

Je vyvoláno CTR sérovary L1, L2a, L2b, La2 a L3. Odlišnost od ostatních sexuálně přenosných CTR (sérovary D–K) je dána především větší invazivitou a lymfotropností, bývají také označovány jako biovar (1). Základem diagnostiky je klinické podezření a zejména důsledně odebraná epidemiologická a cestovní anamnéza. Pacientem preferované sexuální praktiky ovlivňují klinickou manifestaci a lokalizaci projevů (1).

A) Přímá diagnostika – k ověření klinického nálezu nebo podezření v případě depistážního šetření je nutné využít dostatečně citlivou a spolehlivou diagnostickou metodu (2, 4). V současné době je to především přímý průkaz agens pomocí molekulárně diagnostických metod (**PCR, real-time PCR**). Kultivace chlamydií na buněčných liniích je méně citlivá a výrazně technicky náročnější, ale také možná. Přímá detekce pomocí ELISA nebo

INZERCE

NOVINKA od  benemedo



Mediket Ictafoam

nejúčinnější jemná mycí pěna s bílým ichthyolem, určená pro péči o kůži lidí **se seboreou**

či jinými kožními problémy projevujícími se **svěděním a podrážděním**. Přípravek je vhodný pro kůži těla, hlavy i obličeje.



ÚČINNÉ LÁTKY

- Ichthiol® Pale
- Dermosoft® Decalact

www.mediket.cz



imunofluorescenčních testů nedosahuje citlivosti PCR a nezajistí vhodný materiál pro další dourčení sérovaru. **V případě positivity je nutné doplnit genotypizaci, která odliší sérovary D–K od L1, L2a, L2b, La2 a L3.** Vzhledem k vzácnému výskytu je vhodné si domluvit se spádovou laboratoří správný diagnostický postup předem.

B) Nepřímá diagnostika – sérologické vyšetření má pouze význam orientační založený za vzestupu titru protilátek v párových sérech. U infekce LGV bývá většinou pozitivní a může sloužit jako nepřímý průkaz, v případě vysokého titru protilátek, etiologie infekce, pokud není k dispozici genotypizace (2, 4).

Všichni sexuální partneři, kteří měli pohlavní styk s nemocným v průběhu 60 dní (!) před vznikem příznaků, by měli být vyšetřeni (možnost asymptomatického průběhu nemoci) a v případě positivity léčeni. I při nedostupnosti laboratorní diagnostiky je v případě podezření na LGV vhodné volit adekvátní terapii.

Mycoplasmové infekce

Do této skupiny obvykle řadíme infekce spojené s *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum* a *Mycoplasma genitalium*. V posledních letech nejsou *Mycoplasma hominis* a *Ureaplasma urealyticum* považovány za obligátní patogeny urogenitálního traktu, protože v rámci studií jsou často prokazovány i u kontrolních pacientů bez klinických obtíží. Přesto je vhodné zvážit jejich účast na urogenitálních symptomech při nepřítomnosti jiného vyvolávajícího agens.

Mycoplasma genitalium (MG) je však považováno za vyvolavatele non-gonorhoických (15–20 %), non-chlamydiových (20–25 %) a rekurentních (30 %) uretritid, cervicitid (10–30 %) a zánětlivé pánevní nemoci (PID, 10 %) (2).

A) Přímá diagnostika – detekce bakterií v biologickém materiálu je výrazně ovlivněna jejich malou ochotou k růstu in vitro (2).

1. kultivace – u *Mycoplasma hominis* a *Ureaplasma urealyticum* přichází v úvahu zejména kultivace v tekutých selektivních (potlačujících růst ostatní přítomné bakteriální flóry) půdách, obvykle zároveň s testem citlivosti k antibiotikům. Růst **MG** je extrémně pomalý (generační čas je 16 hodin) a kultivace (vyžadující až 6 měsíců) nemá diagnostický význam.

2. Detekce DNA – je dobře využitelná pro všechny tři druhy. Je testem volby pro **MG**. Výhodné je zejména využití multiplexních testů, které usnadňují diferenciální diagnostiku urogenitálních symptomů a smíšených infekcí.

B) Nepřímá diagnostika – detekce protilátek je možná u MG je možná, ale diagnosticky se nevyužívá.

Ulcus molle

Infekce vyskytující se endemicky v tropech a subtropích je způsobena bakterií *Haemophilus Ducreyi*. Sporadicky se může objevit i v Evropě, obvykle importovaná po rizikovém sexuálním chování v endemických oblastech, ale také v USA, Vídni i jinde (1). Cestovní anamnéza a anamnéza rizikového pohlavního styku v cizině nebo s cizincem je rozhodující součástí diagnostického postupu. V ČR byl zachycen v roce 2017 pracovištěm nemocnice Na Bulovce prvním případ (3).

A) Přímá diagnostika (2, 4)

1. mikroskopie – vzorek přímo z vředu nebo uzliny v **barvení dle Grama** drobné gramnegativní kokobacily charakteristicky uspořádané paralelně ve shlucích či krátkých řetězcích (jako „hejno ryb“). Vyžaduje správný odběr a aplikaci materiálu na podložní sklíčko (valivým pohybem odběrového tamponu).

2. kultivace – provádíme zásadně po dohodě se spádovou laboratoří na obohacených selektivních kultivačních půdách (bakterie vyžaduje přítomnost heminu) v atmosféře s 5% CO₂. Optimální

kultivační teplota je 33–35 °C (což odpovídá podmínkám při přirozené infekci člověka).

3. průkaz DNA – je součástí **multiplexních PCR** testů pro detekci ulcerativních STI.

B) Nepřímá diagnostika pomocí protilátek se běžně neuvádí. V minulosti byl v klinické praxi v endemických oblastech zaveden kožní test přecitlivělosti – Ducreyův test – aplikace tepelně inkubovaných hemofilů.

Při podezření na tropickou STI je vždy nutné konzultovat vhodný postup odběru a detekce se spolupracujícím mikrobiologickým pracovištěm.

Donovanosa (granuloma inguinale)

Infekce se vyskytuje endemicky v tropech a subtropích (1). V rozvinutém světě přichází v úvahu jako importovaná nákaza. Cestovní anamnéza a anamnéza rizikového pohlavního styku v cizině nebo s cizincem je rozhodující součástí

diagnostického postupu. Onemocnění způsobuje bakterie *Klebsiella granulomatis*.

A) Přímá diagnostika (2, 4) – extrémně obtížná a vyžaduje přechodnou konzultaci s mikrobiologickou laboratoří.

1. mikroskopie – v preparátu barveném **dle Giemsa** spočívá v intracelulární přítomnosti tyčinek ve fagocytech (tzv. **Donovanova tělíska**).

2. kultivace – je velice náročná, probíhá za zvýšené tenze CO₂ na vaječném žloutkem obohacených půdách při teplotě 37 °C, je také možno využít žloutkového vaku kuřecího embrya.

B) Nepřímá diagnostika pomocí protilátek se běžně neuvádí.

Při podezření na tropickou STI je vždy nutné konzultovat vhodný postup odběru a detekce se spolupracujícím mikrobiologickým pracovištěm.

— ZÁVĚR —

STI jsou velmi častou příčinou morbidit (řádově půl miliardy nových infekcí ročně na celém světě) a také mortality (HIV, VHB, VHC, případně vrozená syfilis) pacientů. Postihují zejména mladé dospělé, čímž výrazně ovlivňují jejich ekonomickou aktivitu. Často jsou příčinou patologií fertility žen i mužů a ovlivňují tak reprodukční zdraví populace. Pro správnou diagnostiku je nutné překonat negativní společenské konotace jak na straně pacienta, tak i zdravotníka. U zdravotníků je zásadní také zařazení STI původce do diferenciální diagnostiky extragenitálních příznaků (poškození kůže, očí, vnitřních orgánů, CNS) a volba správné diagnostické techniky. Zejména je nezbytné adekvátně volit diagnostický přístup (přímá vs. nepřímá detekce infekce) u konkrétní nemoci a jejího stadia.



MUDr. Hana Zákoucká

Oddělení Sexuálně přenosných infekcí
Štátní zdravotní ústav Praha
Šrobárova 48, 100 42 Praha 10
hana.zakoucka@szu.cz

— LITERATURA —

1. BRAUN-FALCO, O., et al.: Dermatologie a venerologie. Bratislava: Osveta, 2001. ISBN 80-8063-080-1
2. MMWR. Sexually Transmitted Diseases treatment guidelines. Morbidity and mortality weekly report, June 2015, vol.64.
3. ÚZIS. <http://www.uzis.cz/katalog/zdravotnicka-statistika/pohlavni-nemoci>
4. VOTAVA, M., et al. Lékařská mikrobiologie speciální. Brno: Neptun, 2003. ISBN 80-902896-6-5

JIZVY – TYPY, HOJENÍ, LÉČBA, PREVENCE

Klauzová, K. Asklepon, Klinika a institut estetické medicíny, Praha

SOUHRN: Jizva je výsledným stavem po traumatu či operačním zásahu. Některé typy jizev mohou vznikat i spontánně, bez zřejmého vyvolávajícího faktoru. Hojení rány je komplexní proces, který zahrnuje vysoce regulované kaskády dějů, které vyžadují koordinované interakce mezi buňkami, chemotaktickými faktory a složkami extracelulární matrix. Porušením těchto dějů dojde k vzniku patologické jizvy. Patologické jizvy se dělí na jizvy hyperplastické a jizvy atrofické. Hyperplastické jizvy pak mají dvě podskupiny – jizvy hypertrofické a jizvy keloidní. Terapeutickými možnostmi léčby jizev jsou chirurgická excize, intralézionální aplikace kortikosteroidů a dalších látek, kryoterapie, aplikace silikonových gelů, ošetření lasery a další. Neméně důležitá je také prevence vzniku patologických jizev.

KLÍČOVÁ SLOVA: jizva – hojení kůže – keloid – laser – hypertrofická jizva – atrofická jizva

SUMMARY: The scar is a condition resulting from trauma or operational intervention. Some types of scars can also occur spontaneously, without causing obvious factor. Wound repair is a complex process involving a highly regulated cascade of events requiring coordinated interactions between cells, soluble factors, and extracellular matrix components. Pathological scars are caused by the wrong mechanism of healing. Pathological scars are divided into hyperplastic scars and atrophic scars. Hyperplastic scars have two subgroups - hypertrophic scars and keloid scars. Therapeutic options for scar treatment include surgical excision, intralational application of corticosteroids and other substances, cryotherapy, application of topical silicone gels, laser treatment and others. Prevention of pathological scarring is also very important.

KEY WORDS: scar – skin healing – keloid – laser – hypertrophic scar – atrophic scar

„Jizva se dá poměrně dobře ovlivnit pomocí laserů či jiných technologií, ale nikdy není možné ji zcela odstranit.“

Hojení kůže

Hojení kůže je poměrně složitý děj, kterého se účastní růstové faktory, extracelulární matrix, matrix metaloproteinázy, fibroblasty, myofibroblasty, keratinocyty, imunitní systém, komplement, složky zánětu a další. Pochopením přesného

mechanizmu hojení a zjištění chyb v tomto systému, které následně vede ke vzniku atypických jizev, nám otvírá cestu k možnostem terapeutického ovlivnění i preventivnímu působení ve snaze o co nejlepší funkční a estetický výsledek vzniklé jizvy.

Proces hojení kůže lze pro přehlednost rozdělit do tří fází: **inflamační**, **proliferační** (tvorba granulační tkáně) a **remodelační** (1). Všechny tři fáze na sebe plynule navazují.

Inflamační fáze je charakterizovaná hemostázou, aktivací krevních destiček, neutrofilů, komplementu a uvolňováním mediátorů zánětu. Prvními buňkami, které reagují na trauma, jsou krevní destičky. Uvolňují řadu chemotaktických mediátorů. Degranulace destiček, obnažené antigenní struktury kolagenu a uvolněný tromboxan A2 a prostaglandin 2 α z traumatem poškozených tkání způsobí aktivaci komplementu, jeho složka C5a je mohutným chemoatraktantem pro neutrofilů. Neutrofilů destrukují bakterie a odstraňují drobné částičky cizorodého materiálu z rány. V této fázi dochází k hemostáze, aktivaci a migraci řady buněk do místa traumatu a čištění rány.

V **proliferační fázi** dochází k migraci a aktivaci leukocytů a makrofágů (monocytů). Makrofágy jsou stěžejními buňkami v procesu hojení. Uvolňují množství enzymů a cytokinů. V této druhé fázi dochází k rekonstruování tkáně, epitelizaci, angiogenezi, vzniku granulační tkáně a kolagenu. Nejprve je tvořen kolagen typu III, postupně je později nahrazován kolagenem typu I (2).

Poslední **fáze remodelační** je někdy nazývána maturační. Dochází k postupnému kontrahování tkáně jizvy. Fyziologickým hojením kůže vznikne hladká, flexibilní, měkká bledá jizva. Anaboličké a kataboličké procesy v ráně při fyziologickém hojení dosáhnou rovnováhy přibližně za 6–8 týdnů po původním poranění. Jizva se zpevňuje v důsledku postupného zesíťování kolagenních vláken příčnými vazbami a dosáhne maximální pevnosti přibližně za rok od svého vzniku. Vždy je však méně pružná a pevná než zdravá tkáň (3).

Mnoho faktorů, jako je věk, rasa, lokalizace jizvy, typ traumatu, může vést ke vzniku patologických



Čerstvá fyziologická jizva

Obr. 1

jizev (4). Vzhled jizvy negativně ovlivňuje i prodloužené hojení, například při infikování rány nebo kontaminaci rány cizím tělesem. Pokud dojde k poruše

INZERCE

Nourisil™ MD

silikonový gel na jizvy

Největší balení na trhu za nejlepší cenu

Zlatý standard v prevenci a péči o hypertrofické a keloidní jizvy

- Elegantní transparentní gel
- Obohacený o vitamin E
- Praktický dávkovač s pumpičkou



Nourisil™ MD je zdravotnický prostředek od Fagronu, k dostání v lékárnách i online.



Obr. 2 Hypertrofická jizva

rovnováhy mezi anabolickou a katabolickou fází tvorby jizvy, vytváří se větší množství kolagenu, zejména kolagenu I a III, které není degradováno. Jizva se pak vyklenuje nad kožní povrch a zůstává více prokrvená, nebo naopak dojde k větší destrukci tkáně a ke vzniku atrofické jizvy.

Typy jizev

Fyziologická (normální) jizva je nejprve červená (Obr. 1) a poté bledá, hladká, měkká a nebolestivá.

Patologické jizvy se dělí na jizvy hyperplastické a jizvy atrofické. Hyperplastické jizvy pak mají dvě podskupiny – jizvy hypertrofické a jizvy keloidní (5).

Hypertrofická jizva je vyvýšená, tuhá, červená a někdy může svědit. Jizva nepřesahuje hranice původního poranění (6). Hypertrofické jizvy se zřídka vyvyšují více než 4 milimetry nad kožní povrch. Vzniká nejčastěji v místech, kde dochází k napětí kůže a k častým pohybům. Většina hypertrofických jizev vznikne do jednoho měsíce od poranění a může se poté samovolně oplošťovat. Přibližně u jedné třetiny hypertrofických jizev je udáváno svědění a další dysestézie (2). (Obr. 2)



Obr. 3 Keloidní jizva

Keloidní jizva je vyvýšená, temně červená až fialová a přesahuje hranice původního zranění. Často nepříjemně pálí, bolí nebo svědí. Tendence k tvorbě keloidních jizev je dědičná. Při těhotenství, dětském a mladším věku (okolo 20. roku věku) je riziko vzniku keloidní jizvy vyšší. Těsně po narození je riziko vzniku keloidu velmi malé, obdobně i ve stáří. U keloidu je přítomná dysbalance mezi biosyntézou kolagenu a degradací matrix. Syntéza kolagenu v keloidech je přibližně dvacetkrát větší než v normální kůži a třikrát vyšší než u hypertrofických jizev (7). Klíčovou roli při nekontrolovatelné reakci při hojení ran zřejmě hraje porucha intercelulárních proteinů (8). První historická zmínka o keloidní jizvě je stará tisíc let. Termín „keliod“ nebo „cheliode“ byl poprvé užit Alibertem v roce 1817. „Chele“ pochází z řečtiny a znamená krabí klepeto. Keloidní jizvy jsou popsány pouze u lidí. (Obr. 3)

Atrofická jizva je způsobená zničením kolagenu v kůži a podkoží během zánětlivého onemocnění (např. akné, plané neštovice atp.). Atrofická jizva může vzniknout i po chirurgickém zásahu. (Obr. 4)

Strie (pajizévky) jsou podlouhlé pruhy atrofické a zvrásněné kůže. Při vzniku mají červenofialovou barvu a postupem času blednou. Vytváří se nejčastěji na bříše, bocích, na prsou a v oblastech kloubů. Při vzniku stríí hraje roli mechanické namáhání a hormony. Nejčastěji vznikají strie v těhotenství a pubertě, dále při některých endokrinních onemocnění, při užívání kortikosteroidů a při rychlém zvyšování váhy. (Obr. 5) Podle průzkumů se strie objeví u devadesáti procent těhotných, u sedmdesáti procent dospívajících žen a čtyřiceti procent dospívajících mužů. V těhotenství se strie nejčastěji objevují na bříše a na prsou. U dospívajících chlapců na stehnech a v kříži, u dívek na prsou a hýždích. V některých případech se strie mohou vytvořit i na horních částech paží. Pajizévky, které se objeví v důsledku užívání steroidů, jsou obvykle větší a širší. Zabírají větší oblasti těla a mohou se vyskytovat i v obličeji.

Široké jizvy vznikají po ranách šitých pod tahem, nepříznivě uložených, nesprávně ošetřovaných či při poruše hojení.

Žebříčkové jizvy vznikají při nutnosti široce zakládaných stehů, kdy je rána pod tahem apod. (Obr. 6)

Propadlé jizvy či **jizvy schodovité** vznikají po špatné adaptaci okrajů poraněné tkáně k sobě. Příčinou může být buď nepřesné šití nebo charakter úrazu.

Plošné jizvy vznikají při poškození kůže v ploše jako je popálení, opatření, poleptání či sedření kůže. (Obr. 7)

Postradiační jizvy vznikají po radioterapii nádorů, jsou plošné s hyperpigmentacemi a depigmentacemi, místy teleangiektáziemi.

Jizvy je možno dělit i podle hloubky postižení:

Povrchová jizva je omezena jen na kůži a podkoží a **hluboká jizva** zasahuje i do hlubokých tkání



Atrofická jizva

Obr. 4

– fascií, svalů nebo šlach. Důležité je, že změny v hlubších vrstvách měkkých tkání nemusí odpovídat lokalizaci kožního řezu a oblasti přítomné jizvy. Problém vzniká u laparoskopických operací a u operací laserem, kdy změny na povrchu kůže jsou opticky minimální, ale o to větší změny bývají v hlubokých vrstvách v podobě srůstů a kontraktur.

Léčba hypertrofických a keloidních jizev

Navzdory stále se zvyšujícímu množství informací o hojení ran, zejména na molekulární úrovni, je léčba a prevence vzniku hypertrofických a keloidních jizev stále problematická. Řada terapeutických možností je limitována vznikem vedlejších účinků. Mezi běžně nebo častěji používané metody léčby hypertrofických nebo keloidních jizev patří: chirurgická excize, intralézionální aplikace kortikosteroidů a dalších látek, kryoterapie, aplikace silikonových gelů, ošetření lasery a při úporných keloidech aplikace ionizujícího záření.

Chirurgická excize keloidu stimuluje syntézu kolagenu a proto má pouze dočasný efekt a vysoké procento recidiv téměř 100 %. Pokud je z nějakého důvodu chirurgický zákrok nutný, doporučuje se spíše intralézionální excize nebo excize s adjuvantní terapií (radioterapie, aplikace kortikosteroidů apod.).

Tlakové masáže podporují měknutí jizev a jejich plastickou integraci s okolím. Je empiricky dokázáno, že působení trvalého tlaku na jizvu zabraňuje tvorbě hypertrofického jizvení. Využívá se toho hojně u popálenin, kdy pomocí elastického prádla

Obr. 5

Strie a hypertrofické jizvy



(vyrobeného z elastanu), místy vyztuženého destičkami, se zabraňuje tvorbě deformujících jizev.

Léčba silikonovými náplastmi / fóliemi se využívá k léčbě jizev od roku 1982, klinická účinnost a bezpečnost byla prokázána mnohými studiemi, přičemž od roku 1994 je jednoznačně potvrzeno, že použití silikonových náplastí má významný preventivní efekt při vzniku keloidu, pokud se aplikuje následně po chirurgickém či laserovém ošetření jizvy.

Intralézionální aplikace kortikosteroidů se používá již více než třicet let. Výrazně utlumuje zejména pruritus. Léčebný účinek spočívá v jejich aktivitě protizánětlivé (antiexsudativní), včetně složky cévní (vazokonstrikční) a imunosupresivní a aktivitě antimitotické (9).

Kryoterapie využívá efektu zmražení (kryodestrukce) patologické tkáně na -180 až -190 °C (10). Může významně zlepšit klinický vzhled hypertrofické či keloidní jizvy, avšak neprokazuje dle řady studií o mnoho lepší výsledky než prostá chirurgická excize jizvy.

Laserová terapie využívá působení pulzních barvivových laserů. I přes dobré klinické výsledky při ošetřování hypertrofických a keloidních jizev prokázané řadou studií, není stále jednotný názor na přesný mechanismus ovlivňování jizev. Předpokládá se vliv tkáňové hypoxie, zahřátí kolagenových vláken, selektivního ovlivnění prokrvení, ovlivnění mastocytů a ovlivnění metabolismu kolagenu a jeho remodelace. Vzhledem k nízké vaskularizaci keloidních jizev oproti jizvám hypertrofickým, je efekt pulzních barvivových laserů u keloidních jizev menší. Často se používá ošetření jizev frakčními ablačními lasery, které vytvářejí různě hluboké a různě hustě spořádané, úzké zóny ablace. (Obr. 8, 9) Dochází tím k narušení normální kožní bariéry, čehož se využívá k zvýšení vstřebání účinných látek do kůže – tzv. transdermální aplikace (11,



Žebříčková jizva

Obr. 6



Plochá jizva po laserovém výbrusu tetování z důvodu alergické reakce

Obr. 7

12). Frakční lasery působí také na metabolismus kolagenu.

Radioterapie je v terapii keloidních jizev stále kontroverzní metodou. Byla sice prokázána nižší incidence recidiv po ozáření keloidních jizev, ale na druhé straně se výrazně zvýší riziko maligní transformace.

Velmi sporadicky se k terapii keloidních jizev používají *retinoidy*, *interferony*, *imiquimod*, *5-fluorouracil*, *bleomycin*, *doxorubicin*, *verapamil*, *botulotoxin A*, *penicillamin*, *vitamin E*, *kolchicin*, *dextran sulfát* nebo *celková chemoterapie*.

Vzhledem k neuspokojivému efektu jednotlivých metod se často kombinuje více terapeutických přístupů. Z poslední doby stojí za zmínku studie tureckých lékařů na 288 pacientech po popálení, u nichž se s velmi dobrým efektem kombinovala aplikace

kmenových buněk, získaných z tuku, s ošetřením neablačním laserem (13).

Léčba atrofických (vpadlých) jizev

Ablační lasery se používají pro ošetření atrofických jizev po akné na obličeji, event. na zbroušené nepravidelných krajích jizev. Jedná se o ošetření efektivní, avšak nese s sebou řadu rizik. Obtížně se ošetřují oblasti s tenkou kůží. Dříve se k tomuto účelu využívala dermabrazie. V poslední době se používají spíše lasery frakcionované, kdy je laserový paprsek rozštěpen do mnoha tenkých paprsků, které jsou schopny pronikat hluboko do kůže a vytvářejí zde sloupce termálního poškození. Díky této technologii se zkracuje doba hojení a snižují se rizika, avšak snižuje se též účinnost.

Neablační lasery se užívají také k remodelaci jizev, jsou neinvazivní a téměř nepotřebují žádnou rekonvalescenci. Nevýhodou je nutnost řady opakování

a velmi pozvolně nastupující efekt. Existují i frakcionované neablační lasery, které mají dobré efekty při ošetřování jizev po popálení.

Do popředí zájmu se nyní dostává léčba atrofických jizev **plazmou bohatou na krevní destičky** (PRP - Platelet Rich Plasma). Autologní koncentráty na bázi krevních destiček představují stále více populární doplňky k řadě lékařských, chirurgických a estetických zákroků. Jejich efektivita spočívá ve schopnosti přivést vysokou koncentraci růstových

faktorů do cílových tkání. Na základě aktuálně dostupných zmínek ve vědeckých člancích se zdá, že PRP může zlepšit kvalitu atrofických jizev akné léčených ablačním frakčním CO2 laserem a snížit trvání vedlejších účinků souvisejících s laserem včetně edému a erytému. Pokud jde o chirurgické jizvy, současné údaje naznačují, že PRP může zlepšit hojení ran a počáteční kvalitu jizvy. V současné době však neexistují žádné větší studie, které by prokázaly efektivitu PRP při terapii keloidních jizev (14).

Obr. 8

Terapie pulzním barvivovým laserem



Aplikace **hyaluronové kyseliny** do atrofických postaknézických jizev, zejména v oblasti obličeje, zlepšuje vzhled postižené oblasti, zjemňuje deprese tkáně a zlepšuje estetický vzhled dané oblasti (15).

Chirurgická excize, subcize a transplantace má své místo při ošetřování hlubokých či rozsáhlých atrofických jizev.

U rozsáhlých jizevnatých poškození, která vznikají velmi často jako následek popálenin, se vývoj orientuje na **genetické inženýrství a kultivaci vlastní kůže** či jednotlivých kožních struktur.

Léčba strií

Při ošetřování strií se doporučuje užití pulzních barvivových laserů. Zejména čerstvé strie s červeným či fialovým zbarvením dokáže laserový paprsek pomocí koagulace cévního zásobení významně zesvětlit. Tento laser dokáže částečně strie i remodelovat. Velmi dobré zkušenosti jsou s ošetřováním starších bledých strií frakcionovanými ablačními či neablačními lasery. V literatuře jsou popisovány také dobré výsledky s použitím chemického peelingu trichloroocetovou kyselinou spojeného s dermabrazí, použitím radiofrekvence či ultrazvuku.

Strie vznikají v těhotenství pouze u některých žen. Zjistilo se, že za to mohou biochemické rozdíly v jednotlivých typech kůže. Studie ukazují, že buňky ve vzorcích kůže, které pocházely ze zdravě

vypadajících i potřhaných míst pokožky u žen postižených striemi, neumí rychle reprodukovat nebo opravovat elastická vlákna. Pokožka žen se striemi měla také zřetelné nedostatky ve stavbě DNA a proteinů. Tyto vady se v kůži žen bez strií nenacházely. Věda se tudíž bude ubírat nejspíše tímto směrem.

Prevence

Prevence vzniku hyperplastických a atrofických jizev je stěžejní. Je nezbytné pečlivě indikovat kosmetické chirurgické zákroky u pacientů se sklonem k těmto druhům jizev. Nižší riziko mají lineární jizvy vedoucí v čarách štěpitelnosti kůže. Přítomnost cizích látek, infekce, hematomu nebo zvýšeného napětí kůže v místě sutury též vede k zvýšenému riziku vzniku atypické jizvy. Chirurgické trauma by mělo být s minimálním poškozením okolní tkáně. Šití by mělo být jemné. Technika operace by měla být šetrná. Výsledný vzhled jizvy ovlivňuje typ stehů, operátérova zručnost, ale i typ šicího materiálu. Při porovnání poliglekapronu 25 a nylonu v randomizované studii při shodné technice šití, při použití prvního materiálu byla výsledná jizva kosmeticky vzhlednější (16). Oblast okolí rány a čerstvé jizvy by měly být v klidu s co největším omezením hybnosti (v některých případech se používá aplikace botulotoxinu do okolních svalových struktur). Sutura rány by měla vykazovat co nejmenší napětí, řezy by neměly překročit kloubní prostory. Při operaci musí být dodržovány základy asepse, aby se zabránilo kontaminaci rány. Je nutno dbát, aby se do rány nedostala cizí tělesa, která mohou dráždit. Pozor by se mělo dát na konce stehů, vlasy a ochlupení apod. Všechny zákroky by měly být realizovány ve směru štěpitelnosti kůže a neměly by se provádět řezy ve střední části hrudníku. Samozřejmě, tato pravidla někdy z medicínských důvodů nelze dodržet a o to více by pak měla být intenzivnější péče o jizvu. Doporučuje se mechanická podpora jizvy v remodelační fázi tj. po vytažení stehů pomocí náplastových tenkých stripů (př. Steri-Strip) nebo sterilní papírové náplasti,

nejlépe s částečně elastickými vlastnostmi. Délka podpory jsou 2 až 4 týdny. Dále provádění tlakových masáží od třetího až čtvrtého týdne po operaci. Délka masáží a četnost se řídí rozsahem, typem a vývojem jizvy. Je nutné masáže provádět s citem, bez nadměrného zatížení. Preventivní efekt má i aplikace silikonových náplastí a gelů a popřípadě použití biostimulačních, ale i vysokovýkonných laserů. Spekuluje se dokonce o aplikaci laserů do oblasti, kde se plánuje operační řešení, preventivně, pro zlepšení metabolismu tkání a následně lepší pozákrkové hojení. Ránu a čerstvou jizvu je třeba udržovat v čistotě. Neškrábat, strup

Terapie frakčním ablačním laserem

Obr. 9



nestrhávat, vyčkat do jeho samovolného odloučení. Vynechat koupání ve vaně první dva až čtyři týdny. Dovoleno je krátké sprchování nejlépe vlažnou vodou. Nosit nedráždivé oblečení. Nechodit do sauny a solária a chránit jizvu před slunečním zářením nejméně první 3 měsíce po jejím vzniku.

Omezit na minimum sportovní aktivity způsobující natahování kůže, vnitřní tkáně potřebují na kvalitní zahojení zhruba 6 týdnů. Promašťovat pravidelně každou jizvu po jejím zhojení, aby nedocházelo k přesychání kůže. Celkově dbát na správnou živosprávu.

ZÁVĚR —

Jizvy jsou mnohdy vnímány esteticky rušivě, zejména pokud jsou lokalizovány v obličejí či na viditelných místech těla. Je vždy nutno zvážit nutnost operačního řešení a volit co nejméně invazivní přístup. Jizva se dá poměrně dobře ovlivnit pomocí laserů či jiných technologií, ale nikdy není možné ji zcela odstranit.



MUDr. Kateřina Klauzová, MBA

Asklepion, Klinika a institut estetiké medicíny
Londýnská 39, 120 00 Praha 2
katerina.klauzova@gmail.com

LITERATURA —

1. Clark, R. A. F.: Biology of dermal wound repair. *Dermatol Clin* 1993, 11:647–666.
2. Kauvar, A. N. B., Hruza, G. J.: Principles and practices in cutaneous laser surgery, Taylor and Francis Group, Canada, 2005: 619–635.
3. Klauzová, K.: Jizvy. *Interní Med*, 2008, 10(11): 522–525.
4. Nouri, K., Vidulich, K., Rivas, M. P.: Lasers for scars: a review, *J Cosmet Dermat*, 2008, 4:14–22.
5. Frey, T.: Jizva – mýty a fakta. *Dermatologie pro praxi*. 2014; 8(3).
6. Zuber, T. J., Dewitt, D. E.: Earlobe keloids. *Am Fam Physician* 1994;49: 1835–41.
7. English, R. S., Shenefelt, P. D.: Keloids and hypertrophic scars, *Dermatol Surg* 1999;25:631–638.
8. Totan, S., Echo, A., Yuksel, E.: Heat Shock Proteins Modulate Keloid Formation, *ePlasty* 2011; 11, e21.
9. Viktorinová, M.: Přehled lokálních kortikosteroidů v dermatologii 1. Možnost léčby kožních chorob kortikosteroidnímu externy. *Klin Farmakol Farm* 2006; 20: 202–210.
10. Borok, T. L., Bray, M., Sinclair, I., Plafker, J., Labirth, L., Rollins, C.: Role of ionizing irradiation for 393 keloids. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15:865–70.
11. Waibel, J. S., Wulkan, A. J., Rudnick, A., Daoud, A.: Treatment of Hypertrophic Scars Using Laser-Assisted Corticosteroid Versus Laser-Assisted 5-Fluorouracil Delivery. *Dermatol Surg*. 2018 Oct 25. doi: 10.1097/DSS.0000000000001678. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30365461.
12. Majid, I., Imran, S.: Fractional Carbon Dioxide Laser Resurfacing in Combination With Potent Topical Corticosteroids for Hypertrophic Burn Scars in the Pediatric Age Group: An Open Label Study. *Dermatol Surg*. 2018 Aug;44(8):1102–1108. doi: 10.1097/DSS.0000000000001413. PubMed PMID: 30045141.
13. Erol, O. O., Agaoglu, G., Jawad, M. A.: Combined Non-Ablative Laser and Microfat Grafting for Burn Scar Treatment. *Aesthet Surg J*. 2018 Oct 25. doi: 10.1093/asj/sjy291. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 30403775.
14. Alser, O. H., Goutos, I.: The evidence behind the use of platelet-rich plasma (PRP) in scar management: a literature review. *Scars Burn Heal*. 2018 Nov 18;4:2059513118808773. doi: 10.1177/2059513118808773. eCollection 2018 Jan-Dec. Review. PubMed PMID: 30479843; PubMed Central PMCID: PMC6243404.
15. Dierickx, C., Larsson, M. K., Blomster, S.: Effectiveness and Safety of Acne Scar Treatment With Nonanimal Stabilized Hyaluronic Acid Gel. *Dermatol Surg*. 2018 Nov;44 Suppl 1:S10–S18. doi: 10.1097/DSS.0000000000001689. PubMed PMID: 30358630.
16. Lima, R. J., Schnaider, T. B., Francisco, A. M. C., Francescato Veiga, D.: Absorbable suture. Best aesthetic outcome in cesarian scar1. *Acta Cir Bras*. 2018 Nov;33(11):1027–1036. doi: 10.1590/s0102-86502018011000009. PubMed PMID: 30517329.



NEFARMAKOLOGICKÁ ÚLEVA OD BOLESTI A STRACHU Z INJEKČÍ



JAK BUZZY® FUNGUJE?

Nefarmakologická zdravotnická pomůcka Buzzy® využívá VRÁTKOVOU TEORII vedení bolesti. Aktivuje díky vibracím a chlazení vlákna typu A beta a omezuje vedení bolestivých podnětů z místa poškození či místa plánovaného miniinvasivního zákroku vlákny typu A delta a C.

Díky vhodnému přístupu lze zejména u dětí aktivovat i descendentní inhibiční systém ovlivnění bolesti.

DOMÁCÍ POUŽITÍ

Domácí aplikace injekčních léků (např. inzulinu), odstraňování třisek, bolesti svalů nebo šlach, hmyzí bodnutí či kousnutí.



DERMATOLOGICKÉ

Aplikace botulotoxinu, výplňových materiálů, laserové zákroky, injekční lipolýza, odstraňování molusek u dětí, kryodestrukce bradavic, lokální anestezie, krevní odběry.



MINI PERSONAL

Je vhodný pro vakcinace, domácí aplikace injekce, svědění a/nebo první pomoc při hmyzím štípnutí



XL PERSONAL

Je o 36% větší. Vhodný pro laboratorní odběry, delší zákroky a vyšší redukci bolesti.

1 Při diagnostice cévních změn u diabetiků ze zaměřujeme:

- a) pouze na vyšetření stavu mikrocirkulace
- b) pouze na vyšetření stavu makrocirkulace
- c) vyšetřujeme stav mikro- i makrocirkulace
- d) zaměřujeme se pouze na vyšetření stavu žilního řečiště

2 Tepny u diabetiků jsou postiženy převážně:

- a) na úrovni aorty
- b) na úrovni pánevních tepen
- c) v oblasti stehenních tepen
- d) infraplíteálně

3 Larvální terapie není schopna

- a) čistit spodinu rány
- b) odstraňovat granulační tkáň
- c) produkovat specifické antimikrobiální látky
- d) odstraňovat nekrotické tkáň

4 Hojení jizev se skládá ze tří fází, které následují po sobě v pořadí:

- a) inflamační, proliferační, remodelační
- b) proliferační, inflamační, remodelační
- c) inflamační, remodelační, proliferační
- d) proliferační, inflamační, remodelační

5 První buňky, které reagují na trauma jsou:

- a) neutofily
- b) trombocyty
- c) makrofágy
- d) erytrocyty

6 Maximální pevnosti dosáhne jizva přibližně za:

- a) 14 dní od svého vzniku
- b) 6 měsíců od svého vzniku
- c) 1 rok od svého vzniku
- d) 5 let od svého vzniku

7 Oficiální celoplošný registr vrozených vad byl v tehdejším Československu založen v roce:

- a) 1964
- b) 1969
- c) 1974
- d) 1979

8 V jakém rozmezí se dlouhodobě pohybuje četnost (všech) vrozených vad u narozených dětí v České republice:

- a) méně než 1 %
- b) 1 – 2 %
- c) 3 – 5 %
- d) 5 – 10 %

9 Přímý průkaz sexuálně přenosné infekce lze provést:

- a) detekcí nukleové kyseliny
- b) detekcí antigenu
- c) detekcí protilátek
- d) mikroskopii dle Grama

10 Testy protilátek slouží ke kontrole léčby u:

- a) syfilis
- b) kapavky
- c) lymphogranuloma venereum
- d) infekce Mycoplasma genitalium

CENA ZA NEJRYCHLEJŠÍ ODPOVĚĎ

MUDr. DUNGL Petr
Žamberk

Správné odpovědi z čísla 4/2018

1 C	2 A,B,D	3 C	4 B	5 D
6 A	7 B	8 A,C,D	9 C	10 A,B,D

VÝHERCI
VĚDOMOSTNÍHO TESTU
z čísla 4/2018:

MUDr. JANOVSKÁ Eva

Žďár nad Sázavou

MUDr. JANDOVÁ Eva

Jihlava

MUDr. BUCHVALD Barbora

Jinočany

Vyberte jednu nebo více správných odpovědí a запиšte je do tabulky. **Zašlete do 31. 1. 2019 prostřednictvím elektronického formuláře umístěného na stránkách www.referatovyvyber.cz**, nebo vložte do obálky a odešlete na adresu:

Czechopress Agency, s.r.o.

Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4

Ceny do soutěže věnuje značka EUCERIN.

Referátový výběr z dermatovenerologie 5/2018	Otázka	A	B	C	D
	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
	8				
	9				
10					

Jméno

Adresa

Telefon

E-mail

TECHNOLOGIE V LOKÁLNÍ TERAPII SE ZAMĚŘENÍM NA PROBLEMATIKU SYNDROMU DIABETICKÉ NOHY

Fejfarová, V., Dubský, M., Bém, R., Wosková, V., Němcová, A., Hazdrová, J., Jirkovská, A., Vrátná, E. Centrum diabetologie IKEM, Praha

SOUHRN: Léčba ran, zejména chronických, by měla být vždy komplexní a řídit se dostupnými doporučeními. Jsou specifická pro různé typy ran. Doporučení by měla vycházet z medicíny založené na důkazech. Ovšem pro řadu terapeutických postupů chybí výsledky z kvalitních studií. Proto se často řídíme i empirií nebo používáme adjuvantní terapeutické postupy, které mohou pomoci urychlit proces hojení. V článku jsou popsány technologické postupy, které mohou obohatit naše léčebné snažení.

KLÍČOVÁ SLOVA: technologie – hojení ran – syndrom diabetické nohy

SUMMARY: Treatment of wounds, especially of chronic wounds, should be always comprehensive and follow the available guidenances. They are specific to different types of wounds. The guidenance should be based on evidence-based medicine. However, the data from well designed studies are missing for a number of therapeutic procedures. That is why we often treat wounds empirically or we use adjuvant therapeutic procedures to accelerate healing process. This manuscript describes some technological processes that can enrich our healing efforts.

KEY WORDS: technology – wound healing – diabetic foot

Různé technologie mají antimikrobiální nebo antimykotický účinek, popisován bývá i protizánětlivý nebo antiedematózní efekt.

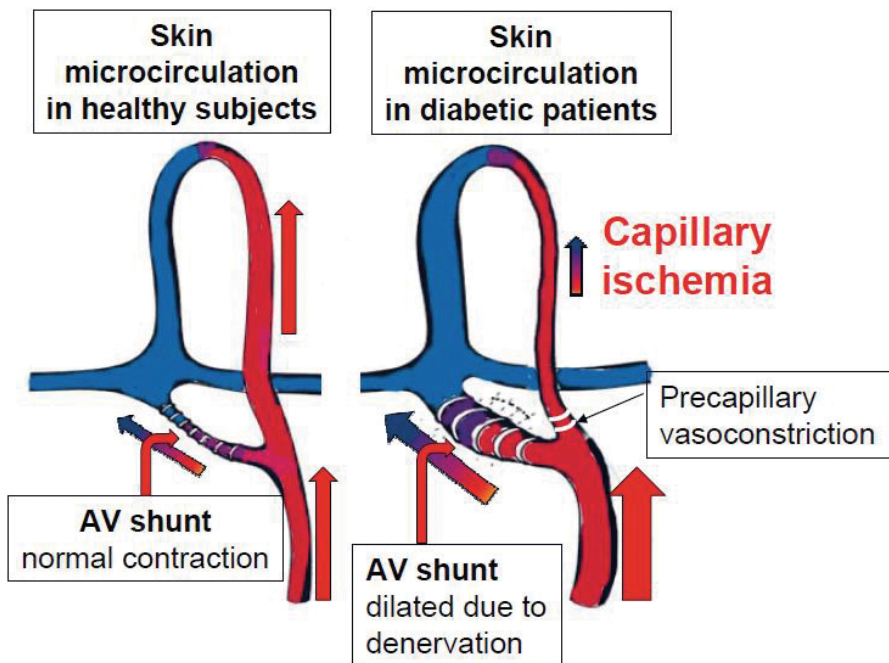
ÚVOD

Nové technologické postupy v diagnostice i terapii by měly být součástí komplexní léčby ran, jelikož mohou zvýšit pravděpodobnost zhojení, mohou zkrátit proces hojení, dobu hospitalizace a snížit náklady spojené s léčbou ran. Nové technologie můžeme využít jak v diagnostice mikrobiálních nálezů, v ozřejmění stavu mikro-/ makrocirkulace a stavu rány, tak v léčbě ran, kde se opíráme o klasické terapeutické postupy, které můžeme doplnit

dalšími adjuvantními metodami. Níže jsou uvedeny technologické postupy využívané predominantně v diagnostice a léčbě syndromu diabetické nohy (SDN).

Technologie v diagnostice Infekce

Při diagnostice infekce se zabýváme kromě hledání klasických symptomů i diagnostikou mikrobiálních agens, která jsou pravděpodobnými příčinami



Kapilární ischémie a postižení mikrocirkulace u diabetiků (modifikováno dle Jömeskoga et al.)

Obr. 1

infekce a mohou ovlivňovat hojení ran. Vyjma stanovení mikrobů pomocí standardních metod (stěry, otiskové metody, kultivace tkání) můžeme využít k diagnostice přítomnosti mikrobů a infekce přístroj MOLECULIGHT, který umožňuje snadno, rychle a bezpečně vizualizovat bakterie pomocí fialového světla. Bakterie jsou schopny emitovat světlo vlivem přítomnosti endogenních molekul tzv. fluoroforů (např. porfyriny) právě po osvětlení fialovým světlem. Přístroj detekuje přítomnost bakterií v počtu > 104. Z našeho pohledu má tato pomůcka celou řadu dalších výhod – může zpřesnit techniku mikrobiální diagnostiky (1), ozřejmit účinnost antibiotické léčby, kvalitu debridementu nebo efekt léčby moderními krytími. Daný prostředek ale není schopen přímo rozeznat jednotlivé kmeny mikroorganismů (v určitém ohledu umožňuje detekovat skupinu pseudomonád), odhaluje jen bakterie

lokalizované na povrchu nebo těsně pod povrchem kůže (do hloubky 1,5 mm). Pomocí přístroje MOLECULIGHT nejsme schopni určit bakteriální rezistenci. Bohužel, krev a jiné příměsi mohou detekci mikroorganismů alterovat.

Ischémie

Nové diagnostické postupy se snažíme zavést i do diagnostiky mikro- či makrocirkulačních změn. Z pohledu diabetologie je to nezbytné, jelikož vlivem řady metabolických změn dochází k poruše nejen mikrocirkulace (přítomna endoteliální dysfunkce, porucha cirkulace na úrovni nutritivního zásobení kůže otevřením AV shuntů vlivem autonomní neuropatie; obr. 1, 2), ale i makrocirkulace, zejména urychlením aterosklerózy. Ta je indukována metabolickými změnami, které akcelerují hlavně zánětlivý mechanismus vzniku aterosklerózy (3).



Obr. 2 Angiografický nálezu u pacienta se SDN

K diagnóze ischemické choroby dolních končetin (ICHDK) nestačí pouze klinické symptomy, jelikož pacienti s diabetem a ICHDK je často nemají plně vyjádřeny. V řadě případů je postižení klinicky

němé vlivem periferní senzomotorické neuropatie. ICHDK se u diabetiků může podílet i na vzniku SDN. U pacientů s diabetem bývají nejčastěji postiženy tepny infrapopliteální (ve více než 80 % případů; obr. 2).

Diagnostiku postižení tepenného řečiště realizujeme pomocí dopplerovských indexů a/nebo palcových tlaků prováděných tužkovým dopplerem (obr. 3) nebo oscilometricky. Často jsou nálezy modifikovány mediokalcinózou, kdy pro nestlačitelné tepny nelze stav prokrvení stanovit. Z neinvazivních vyšetření dále provádíme měření transkutánní tenze kyslíku, která odhadne stav mikrocirkulace dle množství kyslíku difundujícího přes pokožku. Výsledky korespondují s hojením ran (obr. 4).

Při podezření na ICHDK je nutno provést invazivní vyšetření (CT angiografii nebo MR angiografii), v některých případech lze proces diagnostiky či terapie ICHDK zkrátit provedením antegrádní angiografie spojené s plastikou tepen dle periprocedurálního nálezu.

Technologie v terapii

Léčba infekce

Kromě nových antibiotik jsou zkoumány i jiné možnosti léčby infekce. Slibné se zdají být např. **defensiny** (antimikrobiální peptidy), které jsou izolovány z různých živých organismů. Defensiny jsou schopny usmrcovat bakterie mnohem efektivněji než antibiotika a to pomocí rozrušení bakteriálních membrán. Jejich nespornou výhodou je, že nenapomáhají rozvoji bakteriální rezistence a jsou nízkě toxické vůči tkáňovým buňkám. Již byly učiněny první pokusy o jejich extrakci a syntézu. Jejich účinek se ověřuje na in vitro modelech např. osteomyelitid. Studie Češovského a spol. byla provedena na modelech osteomyelitid vyrobených ze štěpů hlavic femurů získaných při náhradách kyčelních kloubů. Do vyhloubených otvorů ve spongiózní části kosti autoři studie

aplikovali suspenze namnožených mikrobů. Poté s časovým odstupem vyplnili infikované otvory směsí antimikrobiálních peptidů na nosiči nebo směsí antibiotik s nosičem. V místech aplikace antimikrobiálních peptidů se při odečtení nacházela menší bakteriální nálož oproti lokalitám ošetřeným antibiotiky (vankomycinem nebo gentamicinem). Proto se zdají být defensiny nadějnými prostředky. Jejich vadou je, že prozatím nejsou dostatečně stabilní a mají krátké terapeutické okno (5).

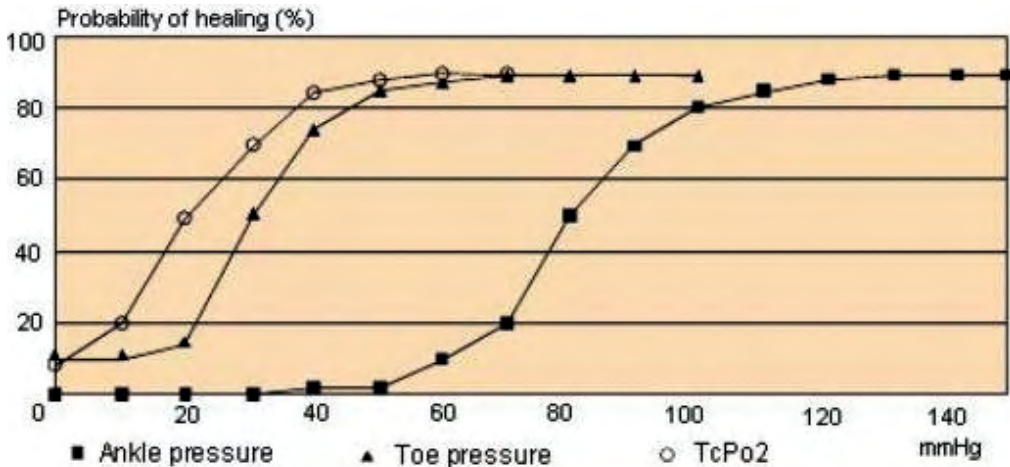
K léčbě infekčních komplikací včetně osteomyelitidy můžeme použít nosiče s antibiotiky. Mezi ně řadíme např. kolagen s gentamicinem (př. COLLATAMP), dále cement (komposit kalcium

sulfátu, kalcium karbonátu a tripalmitátu) obohacený gentamicinem (př. HERAFILL) a nově používaný prostředek s názvem STIMULAN, jehož nosičem je kalcium sulfát, který lze mísit s různými antibiotiky (nejčastěji gentamicinem či vankomycinem, ale i s jinými substancemi dle mikrobiální citlivosti). Jeho využití spatřujeme zejména u nehojících se infikovaných ran (aplikace do defektů) nebo u osteomyelitid, kde lze smíšením nosiče s antibiotikem, na nějž je citlivé kauzální agens, po aplikaci do oblasti resekované kosti, zlepšit hojení ran (6) a zabránit reoperacím a reamputacím. Funguje na principu zvýšení lokální koncentrace účinného antibiotika (7). Využívá se zejména v ortopedii, potenciál má jistě i pro použití v podiatrii.

Měření dopplerovských indexů na dolních končetinách

Obr. 3





Obr. 4

Pravděpodobnost hojení ran v závislosti na výsledcích tepenných vyšetření (modifikováno dle IWGDF guidance; 4)

Léčba ICHDK

Kromě základní terapie ICHDK zaměřené na faktory vyvolávající aterosklerózu (kontrola krevního tlaku, kompenzace diabetu, stop kouření) se zaměřujeme na terapii dyslipidémie. Tu lze ovlivnit režimovými opatřeními – dietou, pohybem, ale zejména farmakologicky pomocí statinů, ezetimibu, pryskyřic, fibrátů, nověji i pomocí **inhibitorů enzymu proprotein konvertázy subtilisin/kexin 9 (PCSK-9)**. Tyto preparáty (evolokumab, alirokumab) patří k humánním monoklonálním protilátkám proti výše zmíněnému enzymu. Aplikují se injekčně vybraným pacientům v lipidových centrech či v rámci kardiologií. Jsou neúčinnějšími hypolipidemiky významně snižujícími nejen LDL, ale i triacylglyceroly, zvyšují i HDL. Studie Fourier prokázala nejen významný pozitivní dopad léčby inhibitory PCSK-9 na snížení KV komplikací (MACE – major adverse cardiovascular events zahrnující infarkty myokardu, anginu pectoris, KV úmrtí, CMP, apod.), ale u pacientů s ICHDK i MALE (major adverse limb events zahrnující amputace, hospitalizace pro problémy s dolními končetinami, revaskularizace apod.).

Při symptomatické ICHDK, která snižuje kvalitu života pacienta nebo je spojena s defekty dolních končetin, se provádí revaskularizace formou bypassů nebo PTA, které v některých případech jsou doplněny implantací stentů. V posledních letech se používají během PTA i stenty obohacené imunosupresivy či cytostatiky (DES – drug eluting stents; 8) nebo balóny (DEB – drug eluting balloons; 9). Oba postupy mají zabránit fibromuskulární dysplazii, lepšímu hojení intimálních poškození způsobených PTA. DES se zdají být v mnoha ohledech lepší než běžné stenty, ale ve studiích na infrapopliteálních lézích jsou výsledky kontroverzní. Dle studií (př. DEBATE-BTK apod.) měly DEB méně restenóz (RR 0,36), ale po 1 roce se rozdíl stíraly (10, 11).

U části pacientů, kteří nejsou již klasickým způsobem revaskularizovatelní a které řadíme mezi tzv. pacienty s „NO-CLI“ (No Option critical limb ischemia), je často nutné se pokusit o zvýšení oxygenace periferních tkání formou lokální či systémové oxygenoterapie nebo zvýšit neoangiogenezi pomocí kmenových buněk. Lokální

oxygenoterapii zvanou **TWO** (Topical Wound Oxygenation) lze aplikovat ambulantně (obr. 5) nebo za hospitalizace, kdy pomocí speciálních přístrojů v kombinaci s návkly můžeme lokálně podávat koncentrovaný O₂. Ten difunduje přímo přes pokožku a je schopen zvýšit svoji koncentraci v jednotlivých vrstvách kůže, což povede ke zlepšení periferní oxygenace, pomůže nastartovat lokální angiogenezi. TWO by měla mít i antibakteriální účinek, jelikož byla popsána eradikace např. MRSA. Oproti hyperbarické oxygenoterapii nemusí být u TWO intaktní cévní řečiště, zejména intaktní mikrocirkulace.

Hyperbarická oxygenoterapie (HBOT) je schopna zlepšit tkáňovou oxygenaci tím, že dochází ke zvýšení obsahu kyslíku rozpuštěného v plazmě po dýchání kyslíku za přetlaku v hyperbarické komoře. HBOT je schopna stimulovat tvorbu granulační tkáně a angiogenezi. HBOT má také antiedematózní a protiinfekční účinek. Ten je zprostředkovan produkci volných kyslíkových radikálů a pozitivním vlivem HBOT na imunitní funkce. Efekt HBOT na hojení ran byl popsán v řadě studií. Randomizovaná dvojitě zaslepená studie HODFU jasně prokázala příznivý efekt na hojení SDN. Podmínkou úspěchu byly klidové hodnoty TcPO₂ nad 25 mmHg u léčených subjektů (12). Ovšem v poslední době publikovaná multicentrická randomizovaná studie DAMO2CLES tento příznivý efekt u pacientů s diabetem a ICHDK nepotvrdila (13).

Léčba ICHDK **kmenovými buňkami** je prováděna pomocí kmenových buněk získávaných z trepanobiopsie nebo z periferní krve po simulaci růstovými faktory. Po separaci odebraného vzorku se aplikují vybrané populace buněk do dolních končetin (většinou intramuskulárně), často i do okolí lézí (14). Výsledky léčby kmenovými buňkami se zdají být slibné – bylo prokázáno prodloužení doby bez amputace dolní končetiny a zvýšení hladin TcPO₂, taktéž vyšší počet nemocných se zhojenými diabetickými ulceracemi (14). Podobně



Na alergická onemocnění
s gastrointestinálními příznaky
www.enterosgel.eu

INZERCE

závěry měla i recentně publikovaná metaanalýza studií aplikace autologních kmenových buněk u pacientů s kritickou končetinovou ischémií, která prokázala vyšší pravděpodobnost hojení ran, zlepšení angiogeneze a snížení počtu amputací léčených pacientů (15). Stále ale chybí rozsáhlejší studie s lepším designem k průkazu efektivity a bezpečnosti této léčby.

Lokální oxygenoterapie u pacienta
se SDN v ambulantní praxi

Obr. 5



Lokální léčba ran

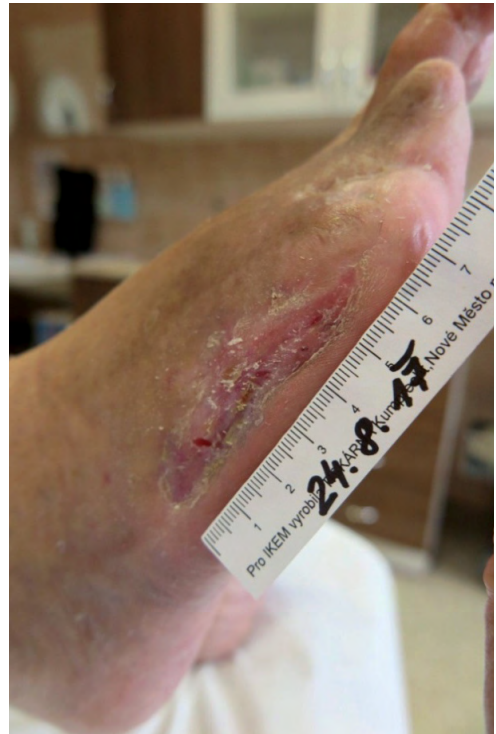
U chronických ran včetně diabetických ulcerací se střetáváme s řadou poruch hojení jak na úrovni buněčné (změny např. fibroblastů, keratinocytů), tak na úrovni působků důležitých pro hojení ran (změny např. růstových faktorů a proteolytických enzymů – proteáz, metaloproteináz – MMP, serinových proteáz, apod.; 16–18). Hojení ran můžeme akcelarovat právě ovlivněním zmíněných systémů. Dosud ale neexistuje jasná „evidence-based“ pro lokální léčbu. Je to dáno složitostí přípravy studií, hodnocením rozdílných parametrů hojení ran a zejména heterogenitou cílové skupiny nemocných. Proto se při lokální terapii ran řídíme především empirií a stavem rány. Používáme celou řadu prostředků upravujících a optimalizujících mikroprostředí rány.

Nicméně v poslední době se již objevují dobře koncipované randomizované zaslepené studie, které nám mohou poskytnout patřičná „tvrdá data“. Mezi ně řadíme např. studii EXPLORER se sukroza octasulfátem u diabetických ulcerací (19) a studii s LeucoPatch u špatně se hojících diabetických ulcerací (20).

Níže se zmíníme pouze o několika vybraných krytích a technologiích, které k léčbě chronických ran využíváme. V poslední době se setkáváme s tzv. **MATRIX terapií**. Prostředky používající substance s heparansulfáty (polykarboxymethylglukóza sulfát) ochraňují k hojení potřebné základní bílkovinné struktury – př. kolagen, elastin, glykosaminoglykany, apod. před jejich rozkladem. Dle našich

Obr. 6

Hojení chronické diabetické ulcerace po resekci 5. metatarzu (a – na začátku léčby, b – po 5 týdnech terapie)





Rána po amputaci určená k dohojení (a), acelulární porcinní dermis in situ (b), téměř dohojená rána po 9 týdnech léčby (c)

Obr. 7

zkušeností je možné je využít s efektem u nehojících se diabetických ulcerací s relativně neinfikovanou spodinou (obr. 6a, b; 21).

Z další lokálních agens lze využít **biologické kožní kryty**. Dříve ke krytí a hojení ran byly používány porcinní kožní štěpy z tkáňových bank, ale po legislativních úpravách nebylo již možné tuto poměrně účinnou terapii aplikovat. Proto k hojení granulujících ran kromě klasických kožních štěpů využíváme biologické kryty, nejčastěji acelulární porcinní dermis (př. XE-DERMU). Tyto kožní kryty mají nesporně celou řadu pozitivních vlastností – ochraňují ránu před infekcí, podporují epitelizaci a granulaci (obr. 7 a–c).

V lokální terapii můžeme využít celou řadu dalších technologií – např. **světelnou terapii**. Jednou z metod je tzv. LUMI HEAL – Klox technologie. Ta pracuje na principu fotobiomodulace, kdy pomocí světla o určité vlnové délce a speciálního gelu

s fotokonventory je tato metoda schopna spouštět biologické reakce (netermální, necytotoxické) ve fotosensitivních tkáních (např. v keratinocytech, fibroblastech, buňkách imunitního systému, endoteliích majících fotoreceptory). Zvyšuje proliferaci fibroblastů a tvorbu kolagenu, také zvyšuje genovou expresi a moduluje tak angiogenezi (cestou nárůstu angiogenních faktorů v ráně). LUMI HEAL můžeme využít v adjuvantní terapii, je bezpečnou metodou. Limity mohou být kožní afekce a fotosenzitivní onemocnění kůže.

Další technologií, kterou často aplikujeme u rozsáhlých ran nebo u dehiscencí po amputačních/resekčních výkonech, je terapie **podtlakem** (NPWT – negative pressure wound therapy). Tato léčba má oporu i v četných studiích nejen na pacientech po břišních operacích, sternotomiích, ale i u SDN (22, 23). Základním principem je vytvoření řízeného podtlaku v oblasti rány, který je schopen průběžně odstraňovat exsudát, podobně i bakterie, což vede



Obr. 8 Larvální terapie u SDN

ke snížení rizika infekce rány. NPWT stimuluje i angiogenezi a zlepšil lokální prokrvení. NPWT zkracuje dobu hojení, redukuje plochu a hloubku ulcerací / ran, redukuje počty amputací.

Larvální terapie patří mezi biologickou léčbu, kdy pomocí larev *Lucilia sericata* (Bzučivky zelené) jsme schopni docílit urychlení hojení ran (obr. 8), zejména chronických s nekrotickým podílem.

Obr. 9 Ozonoterapie u SDN v nemocničním prostředí



Larvy by se měly vždy aplikovat pouze do nekrotických ran, kde je nekróza zvlhlá, ne suchá. Larvální terapie funguje pomocí několika mechanismů. Larvy jsou schopny provést dostatečně rozsáhlý a přesně ohraničený debridement – odstraňují pouze nekrotickou a infikovanou tkáň, vitální neinfikovanou neodstraní. Dále jsou schopny působit mechanisticky – masírují spodinu rány a podporují tak tvorbu granulací. Stimulují fibroblasty a chondocyty růstovými faktory či cytokiny. Dále působí antimikrobiálně, jelikož produkují antimikrobiální peptidy, allantoin, ureu a fenylacetaldehyd. Tyto substance pomáhají odstraňovat prakticky všechny bakterie kromě Pseudomonád (24–27).

Jako alternativní či adjuvantní terapii chronických ran včetně diabetických ulcerací můžeme využít i ozonoterapii. Existuje řada slibných studií s efektivitou ozonu – ozon se obvykle aplikuje různými přístroji do ran (28). Základním mechanismem je antimikrobiální efekt, imunoregulace a antioxidační působení (29). Ozon lze medicínsky použít

v různých formách – jako externí ozonoterapii (obr. 9), ozonizovaný roztok, ozonizovaný olej nebo jako systémovou autohematoterapii. Funguje proti Gram pozitivním i negativním bakteriím, virům i plísním (29). Záleží na koncentraci O₃, kterou použijeme – hodnoty kolem 20 ug O₃/ml působí analgeticky, kolem 25 protizánětlivě, koncentrace 40 ug/ml jsou baktericidní, 50 ug virocidní, nad 60 pak fungicidní (30).

Mezi další technologie, které používáme v lokální terapii, řadíme metody založené na fyzikálních dějích. Příkladem je aplikace elektrického pole formou **elektrické stimulace**. Pokud je pokožka intaktní, je kůže elektricky neutrální. V místě rány dochází k přesunům Na, K, a Cl iontů, vzniká tak elektrický potenciál s rozdílem elektrických nábojů uvnitř a vně rány (obr. 10; 31). Elektrická stimulace ran se zkouší již řadu let, ale dosud nebyl jasně prokázán efekt a nebyl vypracován adekvátní postup jejího použití. Metaanalýza Khouriho a spol. porovnávala efekt různých modalit pracujících s elektrickým proudem na hojení ran (30) s ohledem

Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP

vás zve na

6. DERMATOLOGICKÝ UPDATE

aneb

Novinky v dermatologické terapii 2019

Cubex Centrum Praha | 26. únor 2019

Na Strži 2097/63, Praha 4
200 m od stanice metra C – Pankrác

Přihlášky k účasti na hkropikova@telecom.cz



**TENTOKRÁT
V NOVÉM
A VĚTŠÍM**

na různý původ ran, jejich velikost, trvání apod. Z metaanalýzy 29 studií vyplynulo, že nejefektivnější je neusměrněný vysokonapěťový pulzní proud (HVPC) s přiložením aktivní elektrody na ránu. Lepší účinnost byla prokázána na dekubitech oproti bércovým vředům a diabetickým ulceracím. Efektivita souvisela reverzně s velikostí rány a trváním defektu – nejúčinnější byla elektrická stimulace u menších ran s krátkou dobou trvání (32).

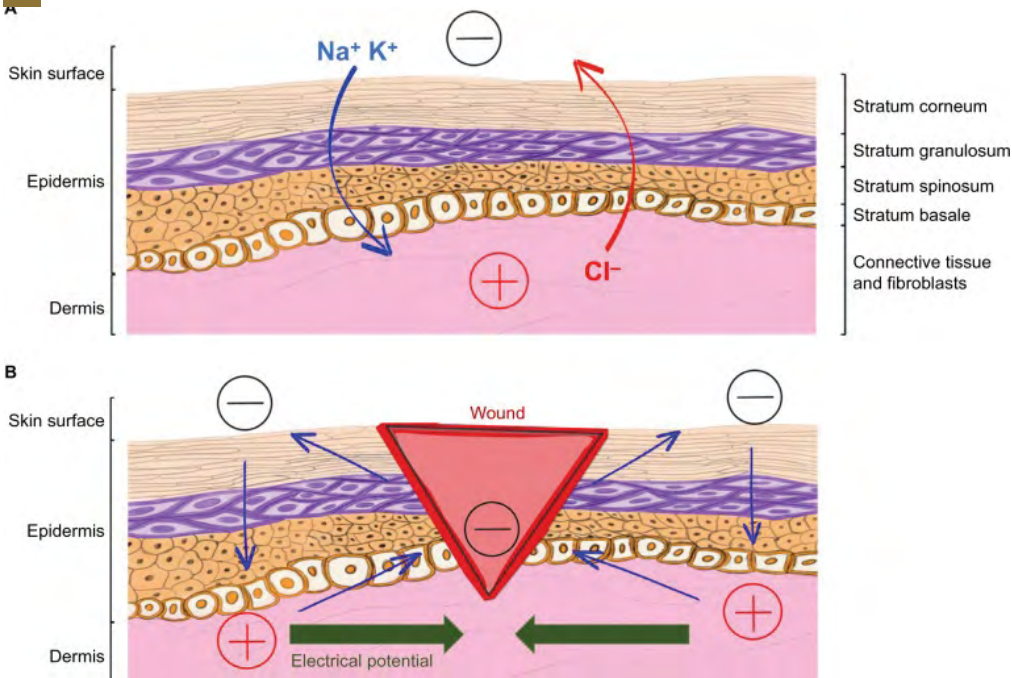
Další metodou je léčba **ultrazvukem** (UZ), kde se principiálně snažíme o urychlení hojení ran penetrací UZ spodinou rány. UZ má řadu blahodárných účinků – nejznámějším je jeho antimikrobiální

efekt. Ale dosud není jasně definována dávka UZ nezbytná pro hojení ran – nejúčinnější dávkou se zdá být rozpětí 0,5 W–3 W/cm², které má také nejmenší vedlejší účinky (33). Studie Culluma a spol. sledovala efekt UZ léčby u nemocných s bércovými vředy v rámci metanalýzy 10 studií (34). Studie byly heterogenní v délce sledování, použitých kritériích hojení a použitím UZ, často s kontroverzními výsledky. Proto dosud není jasné, zdali UZ s nízkou či vysokou frekvencí zlepšuje hojení ran. V dalším výzkumu se pokračuje (34).

Podpořeno MZ ČR – RVO („Institut klinické a experimentální medicíny – IKEM, IČ 00023001“)

Obr. 10

Elektrický náboj na povrchu a uvnitř kůže před a po jejím poškození (modifikováno dle Hunclera; 31)



Nepostižená vrstva epidermis a dermis (A) udržují kožní bariéru pomocí pohybu Na^+ , K^+ a Cl^- iontů, který generuje polaritu s pozitivními (+) a negativními (-) póly. Pokud je přítomna rána (B) současný tok z rány (modrá šipka), generuje endogenní elektrický potenciál (zelený) s negativním pólem (-) v centru rány a pozitivním pólem zevně rány (+).

Závěrem lze konstatovat, že s vybranými technologiemi se můžeme potkat při hojení nejen akutních, ale zejména chronických ran, u nichž můžeme podpořit hojení ran na různé úrovni – podpořit tvorbu a vyzrávání např. fibroblastů a keratinocytů, ovlivnit chemické působky mající vztah k hojení ran apod. Různé technologie mají antimikrobiální nebo antimykotický účinek, popisován bývá i protizánětlivý nebo antiedematózní efekt. Použití nových technologií klade jistě vyšší nároky na zručnost a erudici zdravotníků. Technologie ale mohou přispět k lepší diagnostice, účinnější terapii našich nemocných a především jejich lepší prognóze.



MUDr. Vladimíra Fejfarová, Ph.D.

Centrum diabetologie IKEM
Vítěňská 1958, 140 21 Praha 4
vffe@ikem.cz

LITERATURA

- Rennie, M. Y., Lindvere-Teene, L., Tapang, K., Linden, R.: Point-of-care fluorescence paging predicts the presence of pathogenic bacteria in wounds: a clinical study. *J Wound Care*. 2017 Aug 2;26(8):452–460. doi: 10.12968/jowc.2017.26.8.452.
- Jörnskog, G.: Why critical limb ischemia criteria are not applicable to diabetic foot and what the consequences are. *Scand J Surg*. 2012;101(2):114–8.
- Fejfarová, V., Bém, R., Dubský, M., Wosková, V., Němcová, A., Hazdrová, J., Jirkovská, A.: Novinky v angiologii. *Kazuistiky v diabetologii 2018*; 16(suppl 1): s. 23–28.
- IWGDF guidenance.
- Čeřovský, Z., et al.: Kongres ČSLR, 2017.
- Badie, A. A., Arafa, M. S.: One-stage surgery for adult chronic osteomyelitis: concomitant use of antibiotic-loaded calciumsulphate and bone marrow aspirate. *Int Orthop*. 2018 Jul 19. doi: 10.1007/s00264-018-4063-z. [Epubaheadofprint].
- Menon, A., Soman, R., Rodrigues, C., Phadke, S., Agashe, V. M.: Careful interpretation of the wound status is needed with use of antibiotic impregnated biodegradable synthetic pure calciumsulfate beads: Seriesof 39 cases. *J Bone Jt Infect*. 2018 May 15;3(2):87–93. doi: 10.7150/jbji.22684. eCollection 2018.
- Šimek, S., Aschermann, M., Horák, J., Kovárník, T., Řezníček, V., Škulec, R., Danzig, V., Mrázek, V.: Koronární stenty uvolňující farmaka (DES – Drug Eluting Stents) – revoluce v léčbě ischemické choroby srdeční. *Remedia* 2004; 2: 153–157.
- Kayssi, A., Al-Atassi, T., Oreopoulos, G., Roche-Nagle, G., Tan, K. T., Rajan, D. K.: Drug-eluting balloon angioplasty versus uncoated balloon angioplasty for peripheral arterial disease of the lower limbs. *Cochrane Database SystRev*. 2016 Aug 4;(8):CD011319. doi: 10.1002/14651858.CD011319.pub2.
- Jens, S., Conijn, A. P., Koelemay, M. J., Bipat, S., Reekers, J. A.: Randomized trials for endovascular treatment of infrainguinal arterial disease: systematic review and meta-analysis (Part 2: Belowtheknee). *Eur J VascEndovascSurg*. 2014 May;47(5):536–44. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.02.012. Epub2014Mar 17.
- Oz, I. I., Serifoglu, I., Bilici, M., Altinbas, N. K., Oz, E. B., Akduman, E. I.: Comparison of Drug-Eluting Balloon and Standard Balloon Angioplasty for Infrapopliteal Arterial Diseases in Diabetic Patients. *VascEndovascularSurg*. 2016 Nov;50(8):534–540. doi: 10.1177/1538574416676019. Epub2016 Nov 11.
- Löndahl, M., Katzman, P., Hammarlund, C., Nilsson, A., Landin-Olsson, M.: Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers. *Diabetologia*. 2011 Jan;54(1):65–8. doi: 10.1007/s00125-010-1946-y. Epub 2010 Oct 19.
- Santema, K. T. B., Stoekenbroek, R. M., Koelemay, M. J. W., Reekers, J. A., van Dortmont, L. M. C., Oomen, A., Smeets, L., Wever, J. J., Legemate, D. A., Ubbink, D. T.; DAMO2CLES Study Group: Hyperbaric Oxygen Therapy in theTreatment of Ischemic Lower- Extremity Ulcers in Patients With Diabetes: Results of the DAMO2CLES Multicenter Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2018 Jan;41(1):112–119. doi: 10.2337/dc17-0654. Epub 2017 Oct 26.
- Dubský, M., Jirkovská, A., Bém, R., Fejfarová, V., Pagacová, L., Němcová, A., Sixta, B., Chlupac, J., Peregrin, J. H., Syková, E., Jude, E. B.: Comparison of the effect of stem cell therapy and percu-

- taneous transluminal angioplasty on diabetic foot disease in patients with critical limb ischemia. *Cytotherapy*. 2014 Dec;16(12):1733–8. doi: 10.1016/j.jcyt.2014.08.010. Epub 2014 Oct 7.
15. Xie, B., Luo, H., Zhang, Y., Wang, Q., Zhou, C., Xu, D.: Autologous Stem Cell Therapy in Critical Limb Ischemia: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Stem Cells Int*. 2018 May 24;2018:7528464. doi: 10.1155/2018/7528464. eCollection 2018.
 16. Brem, H., Tomic-Canic, M.: Cellular and molecular basis of wound healing in diabetes. *J Clin Invest*. 2007 May;117(5):1219–22.
 17. Uccioli, L., Izzo, V., Meloni, M., Vainieri, E., Ruotolo, V., Giurato, L.: Non-healing foot ulcers in diabetic patients: general and local interfering conditions and management options with advanced wound dressings. *J Wound Care*. 2015 Apr;24(4 Suppl):35–42. doi: 10.12968/jowc.2015.24.Sup4b.35.
 18. Hu, S. C., Lan, C. E.: High-glucose environment disturbs the physiologic functions of keratinocytes: Focusing on diabetic wound healing. *J Dermatol Sci*. 2016 Nov;84(2):121–127. doi: 10.1016/j.jdermsci.2016.07.008. Epub 2016 Jul 16.
 19. Edmonds, M., Lázaro-Martínez, J. L., Alfayate-García, J. M., Martini, J., Petit, J. M., Rayman, G., Lobmann, R., Uccioli, L., Sauvadet, A., Bohbot, S., Kerihuel, J. C., Piaggese, A.: Sucroseoctasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Mar;6(3):186–196. doi: 10.1016/S2213-8587(17)30438-2. Epub 2017 Dec 20.
 20. Game, F., Jeffcoate, W., Tarnow, L., Jacobsen, J. L., Whitham, D. J., Harrison, E. F., Ellender, S. J., Fitzsimmons, D., Löndahl, M.; LeucoPatch II trial team: LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Nov;6(11):870–878. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30240-7. Epub 2018 Sep 19.
 21. Fejfarová, V., Tibenská, H., Niklová, J., Bém, R., Dubský, M., Wosková, V., Němcová, A., Pyšná, A., Jirkovská, A.: Možnosti ovlivnění extracelulární matrix při léčbě syndromu diabetické nohy – první zkušenosti (Abstract). *Léčba ran* 2018;7(1):25. XVI. celostátní kongres s mezinárodní účastí České společnosti pro léčbu a hojení ran, Pardubice, 25.–26.1.2018.
 22. Liu, S., He, C. Z., Cai, Y. T., Xing, Q. P., Guo, Y. Z., Chen, Z. L., Su, J. L., Yang, L. P.: Evaluation of negative-pressure wound therapy for patients with diabetic foot ulcers: systematic review and meta-analysis. *Ther Clin Risk Manag*. 2017 Apr 18;13:533–544. doi: 10.2147/TCRM.S131193. eCollection 2017.
 23. Cristaudo, A., Jennings, S., Gunnarsson, R., De-Costa, A.: Complications and Mortality Associated with Temporary Abdominal Closure Techniques: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AmSurg*. 2017 Feb 1;83(2):191–216.
 24. Sherman, R. A.: Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*. 2003 Feb;26(2):446–51.
 25. Bowling, F. L., Salgami, E. V., Boulton, A. J.: Larval therapy: a novel treatment in eliminating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. 2007 Feb;30(2):370–1.
 26. Jaklic, D., Lapanje, A., Zupancic, K., Smrke, D., Gunde-Cimerman, N.: Selective antimicrobial activity of maggots against pathogenic bacteria. *J Med Microbiol*. 2008 May;57(Pt 5):617–25. doi: 10.1099/jmm.0.47515-0.
 27. CeroVský, V., Zdárek, J., Fucík, V., Monincová, L., Voburka, Z., Bém, R.: Lucifensin, the long-sought antimicrobial factor of medicinal maggots of the blow fly *Lucilia sericata*. *Cell Mol LifeSci*. 2010 Feb;67(3):455–66. doi: 10.1007/s00018-009-0194-0. Epub 2009 Nov 18.
 28. Kushmakov, R., Gandhi, J., Seyam, O., Jiang, W., Joshi, G., Smith, N. L., Khan, S. A.: Ozone therapy for diabetic foot. *Med Gas Res*. 2018 Sep 25;8(3):111–115. doi: 10.4103/2045-9912.241076. eCollection 2018 Jul-Sep.
 29. Zeng, J., Lu, J.: Mechanisms of action involved in ozone-therapy in skin diseases. *Int Immunopharmacol*. 2018 Mar;56:235–241. doi: 10.1016/j.in-timp.2018.01.040. Epub 2018 Feb 3.
 30. Thanomsab, B., Anupunpisit, V., Chanphetch, S., Watcharachaipong, T., Poonkhum, R., Srisukonth, C.: Effects of ozone treatment on cell growth and ultrastructural changes in bacteria. *J Gen Appl Microbiol*. 2002 Aug;48(4):193–9.
 31. Hunckler, J., de Mel, A.: A current affair: electrotherapy in wound healing. *J Multidiscip Healthc*. 2017 Apr 20;10:179–194. doi: 10.2147/JMDH.S127207. eCollection 2017.
 32. Khouri, C., Kotzki, S., Roustit, M., Blaise, S., Gueyfier, F., Cracowski, J. L.: Hierarchical evaluation of electrical stimulation protocols for chronic wound healing: An effect size meta-analysis. *Wound Repair Regen*. 2017 Sep;25(5):883–891. doi: 10.1111/wrr.12594. Epub 2017 Dec 8.
 33. Ali Yadollahpour, et al.: Non-ionizing radiation for wound healing. *Journal of Pure and Applied Microbiology* 2014; 8(5):4071–4085.
 34. Cullum, N., Liu, Z.: Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 May 15;5:CD001180. doi: 10.1002/14651858.CD001180.pub4.

INSPIROVÁNO KŮŽÍ

JE TO V KŮŽI, KDE
BIODERMA OBJEVILA
ŘEŠENÍ, JAK OBNOVIT JEJÍ
OCHRANNOU BARIÉRU.
DLOUHODOBĚ.



Atoderm SOS Sprej

PRVNÍ BEZKONTAKTNÍ
PROTISVĚDIVÝ SPREJ

Atoderm SOS Sprej zabezpečuje pokožce okamžitou úlevu od svědění do 60 sekund od aplikace. Redukuje svědění až na 6 hodin a tím zajišťuje maximální komfort. Navíc pokožku celé rodiny hydratuje a chrání. Dlouhodobě.

BIOLOGIE VE SLUŽBÁCH DERMATOLOGIE

BIODERMA
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



Jak důležité je pro
Adama PASI 100?

kyntheum®

Brodalumab

Čisté sebevědomí

Přípravek Kyntheum® je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.¹

LEO®

Rychlý nástup účinku²

Vysoká míra zhojení³

Dlouhodobý účinek³

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název léčivého přípravku: Kyntheum® 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje brodalumabum 140 mg. **Léková forma:** injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Indikace:** léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. **Dávkování:** Doporučená dávka je 210 mg ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1 a 2, následovaná dávkou 210 mg každé 2 týdny. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, aktivní Crohnova nemoc a klinicky významné aktivní infekce např. aktivní tuberkulóza. **Zvláštní upozornění:** byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování, včetně dokonaných sebevražd. Většina pacientů, u kterých se objevilo sebevražedné chování, měla v anamnéze depresi a/nebo sebevražedné představy a chování. Přípravek může zvyšovat riziko infekcí, jestliže se plánuje použít přípravek u pacientů s chronickou infekcí nebo s opakovanou infekcí v anamnéze, je třeba postupovat opatrně. Doporučuje se, aby pacienti v souladu s místními imunizačními předpisy podstoupili všechna potřebná očkování ještě před zahájením léčby přípravkem. **Interakce:** současně s přípravkem se nesmí podávat živé vakcíny. **Fertilita, těhotenství a kojení:** ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 12 týdnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Údaje o podávání brodalumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Není známo, zda se brodalumab vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** chřipka, dermatofytózy, neutropenie, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, průjem, artralgie, únava. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek se smí uchovávat v krabici a při pokojové teplotě (do 25 °C) maximálně po dobu 14 dnů, a to pouze jednou. Jakmile se přípravek vyjme z chladničky a nechá se ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C), musí se použít do 14 dní nebo zlikvidovat. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1155/001. **Způsob výdeje a hrazení:** výdej je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 09/2017. **Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte plnou verzi souhrnu údajů o přípravku. Reklama na léčivý přípravek.**

Reference: 1. Kyntheum® (brodalumab) Summary of Product Characteristics, July 2017. 2. Blauvelt A, et al. Rapid onset of action in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with brodalumab: A pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (AMAGINE-2 and AMAGINE-3). 3. Lebowhl M, et al. N Engl J Med 2015;373:1318–28.

LEO®

LEO Pharma s.r.o., Hanusova 18/1411, 140 00 Praha 4