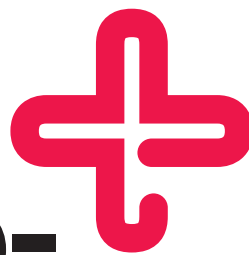


Česká dermato- venerologie



TÉMA
ČÍSLA

Spinocelulární
karcinom

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Konzervační látky
přípravků farmaceutických
a kosmetických
z dermatoalergologického
pohledu

str. 23

KAZUISTIKY

Neurofibromatóza 1. typu
a maligní melanom

str. 32

Dermatofibrosarcoma
protuberans

str. 36

Z HISTORIE ČESKÉ DERMATOVENEROLOGIE

Československá společnost
pro potírání chorob
pohlavních

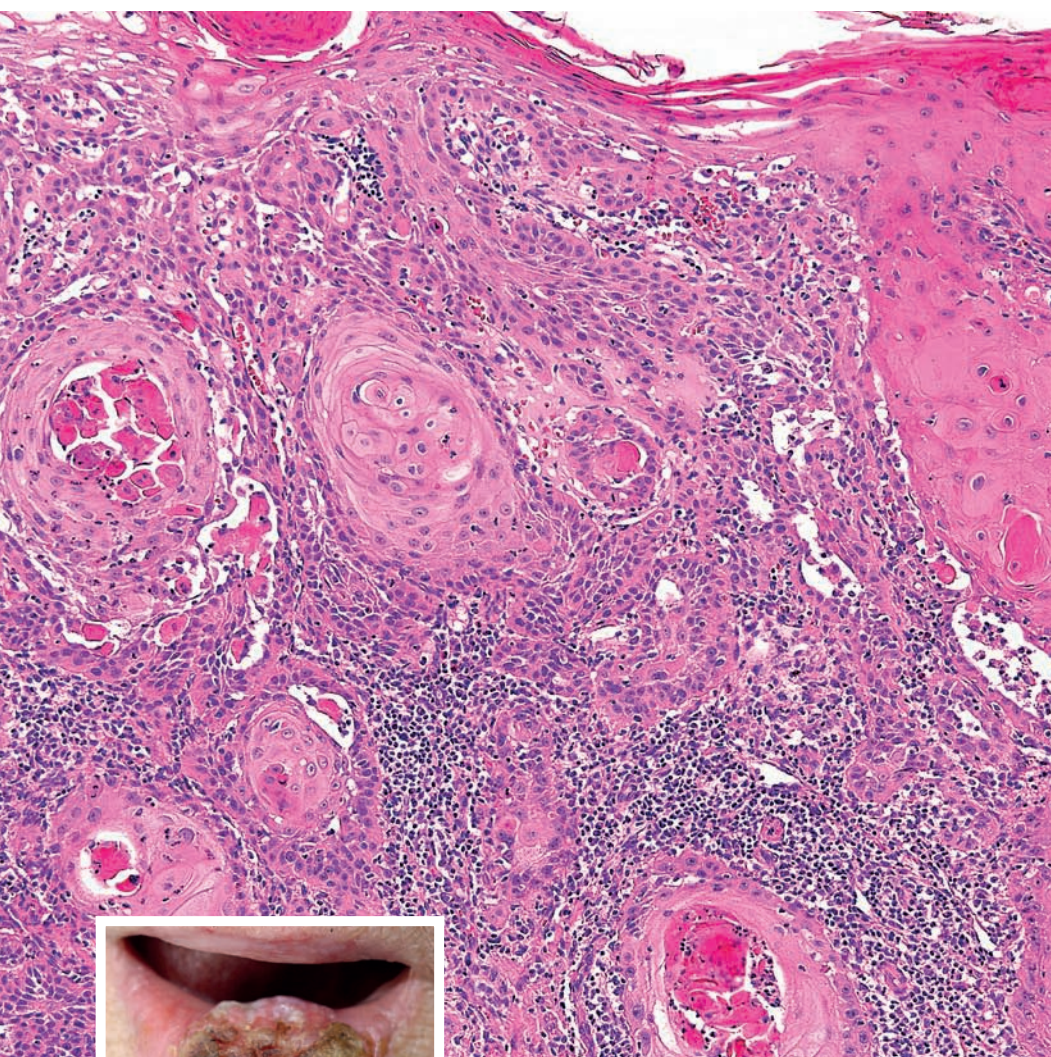
str. 48

VĚDOMOSTNÍ TEST

hodnocený
dvěma kredity
České lékařské komory

str. 64

Časopis je zařazen do Seznamu
recenzovaných neimpaktovaných periodik
vydáváných v České republice.



SPINOCELULÁRNÍ KARCINOM -
HISTOLOGICKÝ A KLINICKÝ OBRAZ

PARTNEREM TOHOTO VYDÁNÍ JE:



VELMI VYSOKÁ OCHRANA
PRO CITLIVOU KŮŽI



Skin Cancer Foundation (Nadace proti rakovině kůže) doporučuje tyto produkty jako účinnou ochranu proti UV záření



- Fotostabilní
- Voděodolné

Avène 50+

Sluneční ochrana Avène byla vytvořena tak, aby poskytla tu nejlepší ochranu před UVB-UVA. Spojení exkluzivních účinných látek je výsledkem výzkumu laboratoří Pierre Fabre:

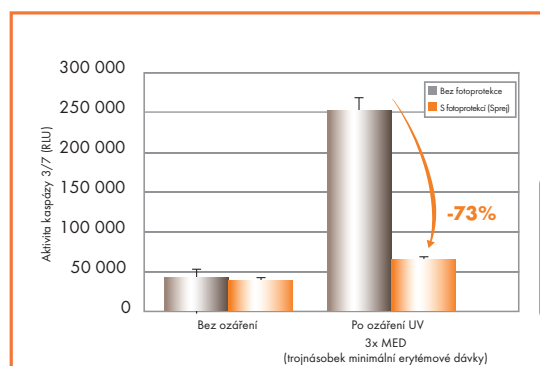
- Fotoprotekční komplex, který je fotostabilní a účinný během dlouhodobého slunění.
- Pre-tokoferyl (prekurzor vitamínu E), účinný antioxidant, chrání buňky před působením volných radikálů.
- Termální voda Avène: zklidňuje a působí proti podráždění.

Textura je transparentní při aplikaci a rychle se vsřebává.

Účinná ochrana proti UV záření*

Farmakologické studie potvrdily, že složení sluneční ochrany Avène SPF 50+ účinně chrání kůži před škodlivými účinky slunečního záření, zejména před UVB a UVA zářeními.

- Snížení cytotoxicity – test životaschopnosti buněk MTT
- Snížení apoptózy buněk – aktivita kaspázy 3
- Snížení poškození DNA – pyrimidinové dimery



ZHODNOCENÍ
BUNĚČNÉ
APOPTÓZY

Redukce
apoptózy buněk

Aktivita kaspázy 3

*Testy ochrany epidermální tkáně ex vivo. Centrum výzkumu a vývoje Pierre Fabre.

Laboratoires dermatologiques
Avène
PARIS

www.avene.cz

Pierre Fabre

EAU THERMALE
Avène
Inovace v dermatologii



Vážení,
měl bych asi psát o tom, co mě zaujalo, zarazilo, zarmoutilo či povzbudilo. Naše akademie a časopis jsou součástí něčeho většího, odborného života lékařské obce v ČR, a vlastně života v naší české kotlině a moravských hvozdech vůbec – tedy z toho širšího pohledu. Je zlovykem našich lidí podceňovat sebe i naše dějiny. Přitom to, čím prošli v historických dobách lidé zde žijící, je velmi inspirativní, někdy smutné, jindy slavné, a také ohromující. Nedávno jsme s manželkou navštívili výstavu Velká Morava (brzy se objeví i v Praze). Výstava je úchvatná. Jak se píše v Toulkách českou minulostí Petra Hory: „Ta říše byla takřka zjevením. Vynořila se z temnot náhle, jako meteor na nebi.“ Nakrátko oslnila mocí, bohatstvím, kulturou a statečností. Za tři čtvrtě století zmizela. Vývoj se přelil do Čech a naplnilo se totéž. Až na ten zánik. Jsme tady stále a máme co říci. O některých věcech z posledních let se hovoří málo nebo vůbec, a přitom jsou výjimečné. Nová vědecká centra v Praze a Brně, Univerzitní kampus Masarykovy univerzity v Brně-Bohunicích, výukový a výzkumný areál jsou podle mne dokonalým důkazem podařené koncepce a pokroku vůbec. O podobném projektu uvažoval již ve 20. letech 20. století prezident Masaryk. Je to architektonicky konstruktivistické, velkorysé a optimistické dílo. Pedagogové i studenti lékařské fakulty MU jej užívají s radostí. A tím se dostávám k další věci. My dermatologové jsme součástí širšího proudu medicíny a přírodních věd. Ale nemůžeme opomíjet vědy společenské, například etiku. Přitom nelze obsáhnout vše a ke všemu, co rozhodujícím způsobem změní budoucnost medicíny, zaujmout stanovisko. Kmenové buňky. Ano? Ne? Genetické inženýrství. Ano? Ne? Kde je hranice mezi čistě medicínským přístupem s nutností problém řešit a estetizující pomocí, která je mnohdy z psychologického hlediska také zdůvodnitelná – např. u postižení dítěte? A tak dále.

Dermatovenerologii vidím jako krásný a komplexní obor. Od genů po laserovou techniku, od dysfunkce imunitního sys-

tému po lékařskou empatii, od nemoci častých, zdánlivě „lehkých“, po nemoci vzácné a někdy zlé. Všichni oboru nějak přispíváme. Profesor Záhejský dokončil nedlouho před propuknutím smrtící choroby práci na mikroemulzním systému podporujícím regeneraci epidermální bariéry – řada 2derm. Jsou tam nápad, technologie a efekt; výsledky výborné. Mnohé nové se stává součástí běžné praxe. Přitom se dále rozkrývá složitost genetického zadání člověka, tedy i jeho kůže, ale i epigenetické faktory života, které modifikují naše zdraví nebo průběh choroby navíc ke genetickým kostkám osudu.

S pokrokem medicíny se Česká akademie dermatovenerologie snaží držet krok. Námi pořádané akce jsou úspěšné, ať už v Praze, Brně nebo Plzni. 4. brněnský Trýbův den v listopadu minulého roku dostal svému zadání. Blíží se akce zaměřená na vzácná onemocnění v dermatologii v dubnu t. r. v Praze – prof. Hercogová s velkým nasazením a zásadním způsobem přispívá k jejímu uspořádání. Je to taková odborná exkluzivita. Těšme se! Předtím ještě proběhne 25. regionální seminář v Brně s širším zaměřením (25. 3. 2015). A před sebou máme 21. národní kongres v Brně v listopadu 2015. O dalších velkých akcích a projektech mluvíme zatím tiše.

I toto číslo našeho časopisu odráží šířku oboru od příspěvků vycházejících ze systematické práce na velkých souborech až po zajímavé kazuistiky s výjimečností těchto případů i úskalími diagnostiky.

A na závěr dojem z další výstavy v Brně, Mykény ve vztahu k centru Evropy – Evropa komunikovala a spolupracovala již v době bronzové.

Končím. Zdravím všechny členy ČADV a čtenáře časopisu.

Prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.
předseda ČADV



OBSAH

SUCCUS	5
CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ	
Džambová, M., Sečnicková, Z., Rob, F., Jůzlová, K., Hercogová, J. Spinocelulární karcinom	7
POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ	
Džambová, M., Sečnicková, Z., Vojáčková, M., Hercogová, J. Melanom u pacientů po orgánových transplantacích – incidence, prognóza a léčebný postup	19
Dastychová, E. Konzervační látky přípravků farmaceutických a kosmetických z dermatoaergologického pohledu	23
DERMATOLOGIE – STUDIE	
Rajská, L., Šmerhovský, Z., Göpfertová, D., Jiráková, A., Sečnicková, Z., Rob, F., Hercogová, J. Příklad identifikace rizikových faktorů a analýza výsledků dat získaných z Evropského dne melanomu v roce 2009	28
KAZUISTIKA	
Marušiaková, T. Neurofibromatóza 1. typu a maligní melanom. Náhodný výskyt, nebo koincidence?	32
Vičíková, A., Vašků, V., Hotárková, S. Dermatofibrosarcoma protuberans – úvod do problematiky a popis případu	36
Habláková, J., Bartošová, I., Rulcová, J., Vašků, V. Neobvyklý případ lues u starší ženy	40
Zelenková, D., Hercogová, J., Vojáčková, N. Lymfangiom u dítěte	43
Rajská, L., Jiráková, A., Hercogová, J. Onemocnění nehtů nemusí být vždy onychomykóza	46
Z HISTORIE ČESKÉ DERMATOVENEROLOGIE	
Kružicová, Z. Československá společnost pro potírání chorob pohlavních	48
ZE SVĚTA DERMATOVENEROLOGIE	
Džambová, M., Sečnicková, Z., Jiráková, A., Rob, F. 23 rd EADV Congress, Amsterdam, Netherlands	54
Vašků, V. 4. brněnský dermatologický den Antonína Trýba	56
ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE – AKCE	
Kalendář akcí	59
VĚDOMOSTNÍ TEST	64

CONTENTS

SUCCUS	5
CONTINUOUS EDUCATION	
Dzambova, M., Secnikova, Z., Rob, F., Juzlova, K., Hercogova, J. Spinocellular carcinoma	7
POSTGRADUATE EDUCATION	
Dzambova, M., Secnikova, Z., Vojackova, M., Hercogova, J. Melanoma in patients after organ transplant – incidence, prognosis, therapeutic procedures	19
Dastychova, E. Preservatives in pharmaceutical and cosmetic products from a dermatoaergologic point of view	23
DERMATOLOGY – STUDY	
Rajska, L., Smerhovsky, Z., Göpfertova, D., Jirakova, A., Secnikova, Z., Rob, F., Hercogova, J. Examples of identification of risk factors and analysis of data obtained during Euromelanoma day 2009	28
CASE REPORT	
Marusiakova, T. Type 1 neurofibromatosis and malignant melanoma – random occurrence or a causal link?	32
Vičikova, A., Vasku, V., Hotarkova, S. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) – an introduction to the issue and a case study	36
Hablakova, J., Bartosova, I., Rulcova, J., Vasku, V. An uncommon lues case in an older woman	40
Zelenkova, D., Hercogova, J., Vojackova, N. Lymphangioma in children	40
Rajska L., Jirakova A., Hercogova J. Diseased nails do not always have to mean onychomycosis	46
FROM THE HISTORY CZECH DERMATOVENEROLOGY	
Krucicova, Z. Czechoslovak Society to combat sexual diseases	48
FROM THE DERMATOVENEROLOGY WORLD	
Dzambova, M., Secnikova, Z., Jirakova, A., Rob, F. 23 rd EADV Congress	54
Vasku, V. 4 th Brno dermatological Anthony Tryb day	56
CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY – EVENTS	
Educational events schedule	59
TEST	64

Česká dermatovenerologie

PŘEDSEDKYNĚ REDAKČNÍ RADY
Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.

ŠÉFREDAKTORKA MUDr. Michaela Lízlerová

EDITORKA PhDr. Edita Vitoušová

PRODUKČNÍ REDAKCE Jana Schrammová

REDAKČNÍ RADA

MUDr. Jan Ernest, Ph.D., prof. MUDr. Jan Janda, CSc.,
MUDr. Aleš Herman, Ph.D., doc. MUDr. Ivan Kawaciuk, CSc.,
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA, prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.,
prof. MUDr. Milan Macek jr., DrSc., doc. MUDr. Jan Mešták, CSc.,
prof. MUDr. Michal Michal, prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc., doc.
MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., prim. MUDr. Jaroslav Strejček, CSc.,
prof. MUDr. Vladimír Vašku, CSc., prof. MUDr. Jirí Vorlíček, CSc.

MEZINÁRODNÍ REDAKČNÍ RADA

Prof. Gjorgij Gocev, MD (Skopje, Makedonie), prof. Andreas Katsambas, MD (Atény, Recko), prof. Torello Lotti, MD (Roma, Itálie), prof. Miloš Nikolic, MD (Belgrade, Srbsko), prof. Juraj Péc, MD (Martin, Slovensko), prof. Jacek Szepletowski, MD (Krakov, Polsko), prof. Mirna Šitum, MD (Zagreb, Chorvatsko),
Pedrag Stilet, MD (Budva, Černá Hora),
prof. Kenneth Tomecki, MD (Cleveland, USA)

GRAFICKÁ ÚPRAVA Petra Tejnická

INZERCE DIVIZE MEDICAL SERVICES František Bauer
tel. 225 276 393, e-mail: bauer@mf.cz



GENERÁLNÍ ŘEDITEL Ing. David Hurta

ŘEDITEL MEDICAL SERVICES Karel Novotný, BA (Hons)

ART DIRECTOR Petr Honzátko

DTP

retuš Miloslav Pařík (vedoucí), Libor Horyna, Milan Kubička,
Zdeněk Němec, Petr Novák, Jan Mach

MARKETING

ŘEDITELKA MARKETINGU Hana Holková
BRAND MANAGER Veronika Zofová

DISTRIBUCE A VÝROBA

ŘEDITELKA DISTRIBUCE A VÝROBY Soňa Štarhová
KOORDINÁTOR VÝROBY
A DISTRIBUCE DIVIZE MEDICAL SERVICES Monika Šnaidrová

VYDÁVÁ Mladá fronta a. s. www.mf.cz

ADRESA REDAKCE:

Česká dermatovenerologie, Mezi Vodami 1952/9
143 00 Praha 4, tel. 225 276 378, 225 276 379
sekretariát: 225 276 111, fax 225 276 222
e-mail: lizlerova@mf.cz, vitousova@mf.cz, pm@mf.cz

DISTRIBUCE

Předplatné pro ČR využívá: A.L.L. production s. r. o.,
P. O. BOX 732, 111 21 Praha 1
tel. 800 248 248, e-mail: mladafronta@predplatne.cz,
www.mf.cz

OBJEDNÁVKY DO ZAHRANIČÍ:

Mediaservis s. r. o., Zákaznické centrum
Videňská 995/63, 639 63 Brno
tel. +420 532 165 165, e-mail: export@mediaservis.cz

OBJEDNÁVKY DO SR:

Mediaprint Kapa Pressegresso, a. s.,
oddelenie inej formy predaja, P. O. Box 183,
Vajnorská 137, 830 00 Bratislava 3, tel. 02/444 588 21, 16,
fax 02/444 588 19, e-mail: predplatne@abompkapa.sk

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy. Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se řídí všeobecnými obchodními podmínkami pro předplatitele. Předplatné se automaticky prodlužuje. Časopis je indexován v Bibliographia medica Českoslova. Časopis je zařazen do Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice.

Tisk EUROPRINT a. s.

Časopis vychází 25. 2. 2015
číslo 1/2015, ročník 5
MK ČR E 20347, ISSN 1805-0611

Přetisk a jakékoli šíření povoleno pouze se souhlasem vydavatele.



ANALÝZA SOUČASNÝCH DAT O POUŽITÍ TOPICKÉHO RAPAMYCINU V LÉČBĚ ANGIOFIBROMŮ OBLIČEJE U TUBERÓZNÍ SKLERÓZY

Tuberózní skleróza je autosomálně dominantní neurokutánní syndrom, charakterizovaný hamartomy v mnoha orgánech. Hamartomy se mohou objevit kdekoli na těle a angiofibromy na obličeji se vyskytují až u 80 % pacientů. Angiofibromy jsou obvykle asymptomatické, ale mohou krváčet, zhoršit zrak a negativně ovlivnit kvalitu života, protože mohou vadit kosmeticky.

U pacientů po transplantaci ledvin, kteří užívají rapamycin systémově, byla popsána regrese angiofibromů. Od prvního popsaného případu v roce 2010 bylo vyzkoušeno několik externích s topickým rapamycinem, ale komerčně vyráběný preparát není k dispozici. Proto si autoři sdělení dali za cíl shrnout dosavadní zkušenosti s topickým rapamycinem. Jednalo se o retrospektivní studii, byly vyhledány publikace prostřednictvím databáze PubMed, publikované v angličtině v období 1996 – únor 2014. V zadaném období bylo publikováno celkem 16 prací, ve kterých bylo hodnoceno 84 pacientů léčených topickým rapamycinem. Jako vehikulum byla používána nejčastěji mast, v menšině případů gel nebo roztok. Rapamycin byl zkoušen v různých koncentracích, od 0,003% do 1%.

Výsledky: v 79 případech (94 %) bylo pozorováno zlepšení angiofibromů obličeje. Nebyly pozorovány žádné vážné nežádoucí účinky v souvislosti s léčbou topickým rapamycinem. Místní nežádoucí účinky v podobě kontaktní iritační dermatitidy byly popsány u čtyř z pěti pacientů léčených roztokem rapamycinu. U jednoho dítěte se objevila perorální dermatitida po užívání rapamycinu v masti. Hematologické a biochemické vyšetření bylo provedeno u 51 pacientů, bylo bez nálezu abnormálních hodnot. Hladiny rapamycinu byla testována u 74 pacientů, u 71 nebyla detekovatelná, u dvou osob byla zjištěna hladina 0,5 µg/l a u jednoho pacienta 0,8 µg/l. V jedné studii byla zkoušena perkutánní absorpce, vyšší byla při použití gelu než masti jako vehikula. Nejdelší doba sledování byla 30 měsíců, po tuto dobu nedošlo k recidivě lézí.

Rapamycin je lipofilní makrocyclický lakton, poprvé izolovaný z bakterie *Streptomyces hygroscopicus*. Bylo prokázáno, že má antimykotické a také imunosupresivní účinky (namířené proti T-buňkám), které lze využít v prevenci rejekce štěpu.

Dnes se řadí do skupiny protinádorových léků nazývaných mTOR inhibitory. Inhibice mTOR cesty zřejmě tlumí i vliv vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF) inhibicí hypoxie či proliferace endotelu. Vzhledem k těmto účinkům se systémově podávaný rapamycin využívá v léčbě hamartomů u tuberózní sklerózy. Topický rapamycin lze považovat za účinný v léčbě angiofibromů obličeje, důležitý je věk pacienta. Většina autorů se přiklání k názoru, že je třeba léčit pacienty co nejdříve (podobně, jako je tomu u léčby systémovým preparátem). Autoři shrnují, že rapamycin v lokální aplikaci lze využít v léčbě angiofibromů obličeje, za optimální považují jako vehikulum mast a koncentraci rapamycinu od 0,1 do 1 %. Není zatím jasné, jaké je nejlepší dávkování (ve studiích byl podáván od 1krát denně do tří aplikací týdně). Topický rapamycin je hodnocen jako bezpečný, ale jde vždy o off-label indikaci. Proto se doporučuje, aby pacient před léčbou podepsal informovaný souhlas. Je třeba dalších srovnávacích studií k tomu, aby bylo určeno optimální léčebné schéma.

BALESTRI, R., NERI, I., PATRIZI, A., ANGILERI, L., RICCI, L., MAGNANO, M. *Analysis of current data on the use of topical rapamycin in the treatment of facial angiofibromas in Tuberous Sclerosis Complex.* JEADV, 2015, 29, p. 14–20.

EPIKUTÁNNÍ TEST S ANTIGENEM ALEUROGLYPHUS OVATUS U PACIENTŮ S ATOPICKOU DERMATITIDOU

Atopická dermatitida se často vyskytuje společně s astmatem a sennou rýmou, její prevalence stoupá a dosahuje až 20 %. Většina vědců se domnívá, že je to způsobeno vlivy domácího prostředí, jako jsou používání koberců, změny ve vytápění a cirkulaci vzduchu, které ovlivňují přítomnost roztočů v prachu. Přítomnost roztočů v domácnosti je dávana do souvislosti s formou atopické dermatitidy



a je považována za nespecifické iritans nebo alergen.

Mnoho aspektů v etiopatogenezi atopické dermatitidy je stále nejasných. V 80–100 % kožních lézí atopické dermatitidy lze izolovat *Staphylococcus aureus*, což se projevuje zvýšenou hladinou specifického IgE a celkově zvýšenou hladinou IgE. Extrakty roztočů obsahují molekuly, které modulují endotelie hostitele, a je známo, že kontakt s aeroalergenem a přítomnost mikroskopických hub v domácnosti mohou atopickou dermatitidu zhoršit. Roztoči jako *Dermatophagoides pteronyssinus* a *Dermatophagoides farinae* patří mezi aeroalergeny, které mohou být spouštěči astmatu i senné rýmy. *Aleuroglyphus ovatus* se často vyskytuje v obilí, v sýpkách, chodbičkách hlodavců, kurnících a stodolách, může vyvolat iritaci kůže nebo respirační alergie. Mechanismus zhoršení atopické dermatitidy po kontaktu s alergeny prostředí je stále nejistý. Prvním krokem může být vdechnutí alergenu nebo přímý kontakt s kůží, neboť je popsán vznik ekzému v místě epikutánního testu. Epikutánní test s proteiny alergenu může vést k opožděné přecitlivělosti na testovaném místě, hlavně u pacientů s atopickou dermatitidou.

Autoři studovali 119 osob, z nich mělo 48 atopickou dermatitidu, 50 astma nebo sennou rýmu a 21 bylo zdravých dobrovolníků. Pacienti byli v klinické remisi a nebyli léčení nejméně 7 dnů před testováním

systémovými steroidy, antihistaminiky ani topickými kortikosteroidy. Alespoň čtyři týdny před testováním se neslunili. Dobrovolníci měli normální hladinu celkového IgE a negativní prick testy. Extrakt *Aleuroglyphus ovatus* byl připraven z izolátu roztočů, použité koncentrace byly 0,1–2% v bílé vazelině.

Výsledky: v kontrolní skupině dobrovolníků nebyly žádné pozitivní výsledky, 6 pacientů s atopickou dermatitidou a čtyři s respirační alergií vykázali pozitivitu v testu s *Aleuroglyphus ovatus*. U všech 6 pacientů s atopickou dermatitidou byly zvýšené hladiny celkového IgE (průměr byl 411 IU/ml), nemocní měli středně těžkou dermatitidu (SCORAD 22,3).

Enzymy vylučované trávicím traktem roztočů jsou schopné působit silnou reakci IgE u nemocných s alergickým onemocněním. Tyto enzymy jsou ale malé na to, aby mohly být přenášeny vzduchem jako alergeny proteinů. Epikutánní testy s aeroalergeny („atopy patch tests“) by měly být interpretovány společně s anamnézou a příznaky. Atopická dermatitida je nejčastější kožní onemocnění u dětí, její diagnostika je založena na klinickém obraze. Kontakt s aeroalergeny může způsobit vzplanutí onemocnění a epikutánní test s roztoči může být další diagnostickou možností. Autoři shrnují, že není korelace mezi epikutánními testy s aeroalergeny a prick testy, že naopak pozorovali silnou korelaci mezi koncentrací antigenu *Aleuroglyphus ovatus* a pozitivitou epikutánního testu. Proto považují epikutánní test s antigenem *Aleuroglyphus ovatus* za možný diagnostický test u těch pacientů, kde předpokládáme souvislost s aeroalergeny.

LORENZINI, D., PIRES, M., AOKI, V., SOUZA, RL., VASCONCELLOS, C. *Atopy patch test with Aleuroglyphus ovatus antigen in patients with atopic dermatitis.* JEADV, 2015, 29, p. 38–41.

POUŽITÍ BILOGICKÉ LÉČBY U PACIENTŮ S HIDRADENITIS SUPPURATIVA

Hidradenitis suppurativa je chronické zánětlivé onemocnění, projevující se recidivujícími kožními uzly a abscesy v axilách, v tříšlech a na genitá-



lu. Onemocnění postihuje zejména mladé pacienty, převážně ženy. S tíží onemocnění koreluje kouření a obezita. Hidradenitida se může vyskytovat společně v 16 % s nespecifickými střevními záněty. Léčbou první volby jsou antibiotika a chirurgické ošetření, dále se využívají systémové kortikosteroidy, antiandrogeny, retinoidy a imunosupresiva. Vzhledem k tomu, že v poslední době byly publikovány případy úspěšné léčby hidradenitidy biologiky, rozhodli se autoři retrospektivně studovat nemocné léčené v období listopadu 2011 až prosince 2012 v sedmi španělských nemocnicích. Do studie bylo zařazeno 19 pacientů (10 mužů a 9 žen), u nichž hidradenitis suppurativa (stadium II nebo III podle Hurleye) začala v průměru ve 24 letech. Patnáct pacientů byli kuřáci a 7 nemocných bylo obézních (s průměrným BMI 29,5). Všichni pacienti byli již v minulosti léčeni celkovými léky a chirurgicky. Nemocní byli léčeni adalimumabem (9), infliximabem (7), ustekinumabem (2) a etanerceptem (1 pacient). Délka terapie byla v průměru 12 měsíců (od 4 do 32 měsíců). Úplné zhojení bylo pozorováno u tří nemocných, léčených buď infliximabem, nebo ustekinumabem. Deset nemocných se po léčbě zlepšilo, čtyři se nezlepšili a jeden pacient se zhoršil. Jeden nemocný byl pro infúzní reakci ze studie vyřazen.

Z důvodu nedostatečného efektu léčby bylo u 6 pacientů biologikum změněno, ve dvou případech dvakrát.

Nejúčinnější biologický lék pro terapii hidradenitidy není znám. Obecně se doporučuje léčit vyššími dávkami než u terapie psoriázy. Není ani konsenzus ohledně biologického léku první volby, ale zřejmě je nejméně účinný etanercept. Autoři uzavřeli studii konstatováním, že biologická léčba je vhodná pro těžkou formu hidradenitis suppurativa. Nicméně úplné zhojení projevů není pravidlem. Nedostatečný efekt léčby jedním biologikem neznamená, že jiný biologický lék nebude účinný. Je třeba dalších studií.

MARTIN-EZQUERRA, G., MASFERRER, E., MASFERRER-NIUBO, M., FERRAN, M., SANCHEZ-REGANA, M., COLLGROS, H., BORGAS, X., NOTARIO, J., ALSINA, M., GIL, I., IZQUIRDO, N., APARICIO, G., MOLLET, J. GARCIA-PATOS, V., PUJOL, R. M. *Use of biological treatments in patients with hidradenitis suppurativa.* JEADV, 2015, 29, p. 38–41.

Výběr a překlad:
prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.



Spinocelulární karcinom

Džambová M.

Sečníková Z., Rob F., Jůzlová K., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 7–18

SOUHRN

Spinocelulární karcinom je po bazocelulárním karcinomu druhým nejčastějším typem kožního nádoru a představuje 20 % všech kožních malignit.⁽¹⁾ Jeho incidence má celosvětově stoupající charakter. Patří mezi nemelanomové kožní nádory a vzniká maligní proliferací keratinocytů epidermis a kožních adnex. Nejdůležitějším rizikovým faktorem je zvýšená UV expozice, což vysvětluje jeho výskyt zejména na ozářené kůži. Obvykle vzniká na podkladě prekanceróz, jako jsou aktinická keratóza a morbus Bowen, ale může vznikat také *de novo* v terénu chronických zánětlivých a jizvicích procesů, na podkladě chronických dermatóz nebo na ozářené kůži se známky či bez známek chronické radiodermatitidy.^(1, 2) Na rozdíl od bazocelulárního karcinomu, u kterého jsou metastázy vzácné, může spinocelulární karcinom metastazovat do regionálních lymfatických uzlin, a následně i do vzdálenějších orgánů. Toto riziko se odhaduje na 2–5 %. Přítomnost vzdálených metastáz však významně zhoršuje prognózu s 5letým přežitím kolem 25–40 %.⁽³⁾ Vzhledem ke špatné prognóze a limitovaným léčebným možnostem v případě pokročilého či metastazujícího spinocelulárního karcinomu je proto velice důležité odlišit spinocelulární karcinomy s vysokým rizikem, které vyžadují rychlejší a agresivnější přístup, od většiny méně rizikových nádorů s velice příznivou prognózou.⁽⁴⁾

KLÍČOVÁ SLOVA

spinocelulární karcinom • prekancerózy • epidemiologie • diagnostika • terapie

SUMMARY

Džambová, M., Sečníková, Z., Rob, F., Jůzlová, K., Hercogová, J. Spinocellular carcinoma Spinocellular carcinoma (SCC) is the 2nd most common type of skin carcinomas (after basocellular carcinomas) and accounts of 20% of all skin malignancies. Its incidence is rising globally. It belongs among non-melanoma skin tumours and develops by malignant proliferation of keratinocytes

in the epidermis and skin adnex. Increased UV exposition is the most important risk factor, which explains it primarily appearing on exposed skin. It usually develops from precancerous conditions like actinic keratosis and morbus Bowen, but it can also occur *de novo* in areas with chronic inflammatory or scarring processes, based on chronic dermatoses or on exposed skin with or without signs of chronic radiodermatitis. In contrast with basocellular carcinoma, which rarely produces metastases, SCC can spawn metastases into adjacent lymph nodes and subsequently into more distant organs. The risk of that is estimated to be roughly 2–5%. The presence of distant metastases lowers the prognosis for 5 year survival to 25–40%. Due to adverse prognosis and limited therapeutic options in cases of advanced or metastasising SCC, it is important to differentiate between high-risk SCCs and lower risk tumours as early as possible.

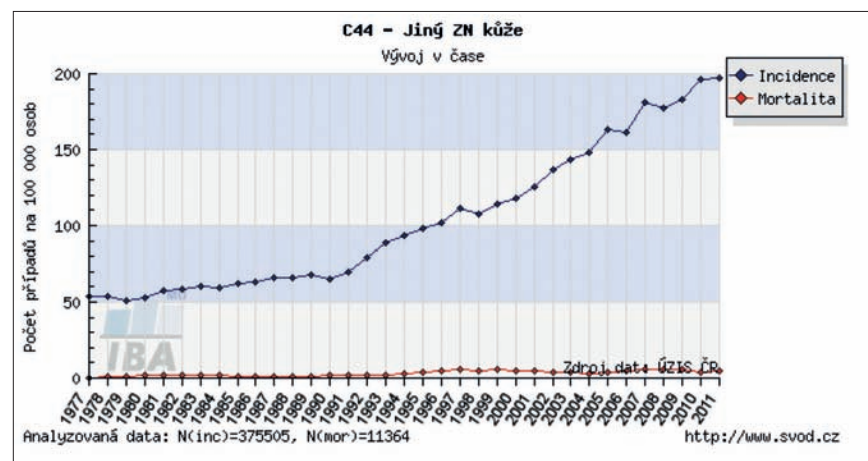
KEY WORDS

spinocellular carcinoma • precancerosis • epidemiology • diagnostics • therapy

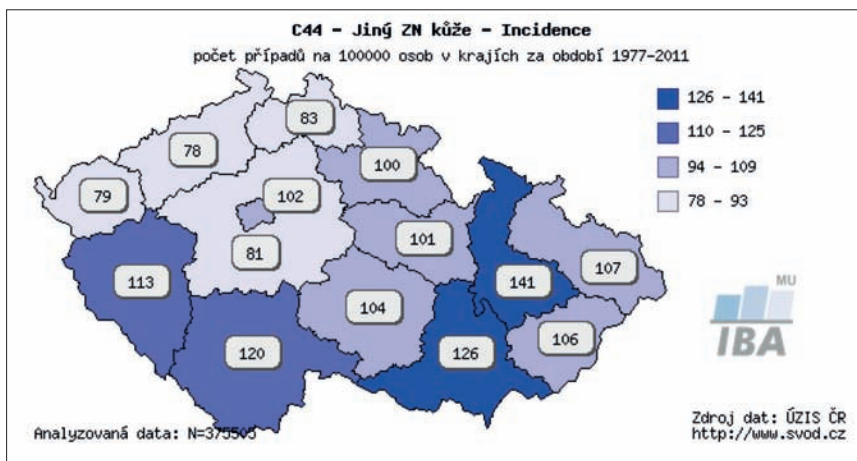
EPIDEMIOLOGIE

Spinocelulární karcinom (SCC) představuje 20 % všech kožních malignit. Incidence

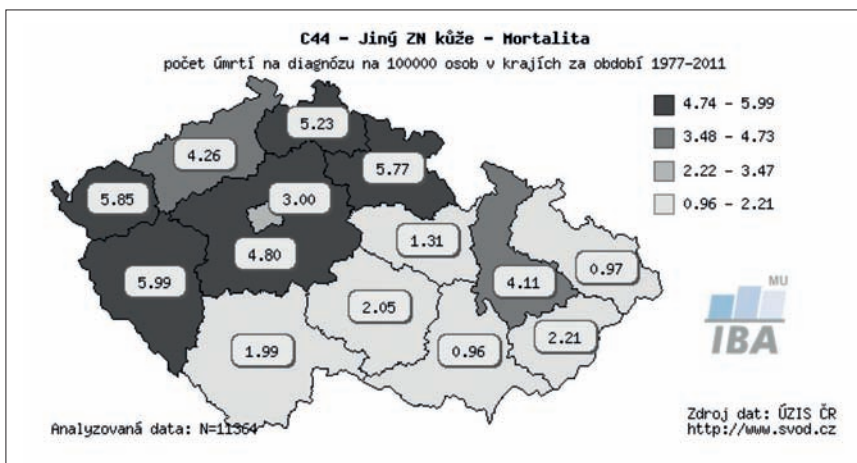
tohoto nádoru má celosvětově stoupající charakter a během posledních 30 let se zvýšila o 50–200 %.^(5, 6) Přesná incidence není známá vzhledem k nesystematickému hlášení a záznamu dat v jednotlivých onkologických registrech. Incidenci nádoru významně ovlivňují geografické podmínky, zejména UV záření. Nejvyšší výskyt SCC byl popsán v Austrálii, kde se v roce 2002 jeho incidence odhadovala na 387/100 000.⁽⁷⁾ Recentní systematický přehled zkoumající výskyt SCC v evropských zemích ukazuje, že nejvíce se SCC vyskytuje v populaci Walesu a Švýcarska, naopak nejnižší incidence byla zaznamenána v Chorvatsku.⁽⁸⁾ V České republice nemá tento typ nádoru samostatné číslo diagnózy dle MKN a řadí se spolu s dalšími nemelanomovými kožními nádory pod diagnózou C44. V roce 2011 dosahovala incidence nemelanomových nádorů v České republice 196,84/100 000 a za posledních 30 let se více než ztrojnásobila (Obr. 1–3).⁽⁹⁾ Ve srovnání s incidencí maligního melanomu je výskyt invazivního spinocelulárního karcinomu v evropských zemích přibližně dvojnásobný, zatímco v Austrálii až 10násobný. To ukazuje mnohem vyšší citlivost SCC k UV záření, zejména kumulativnímu UV záření, než v případě melanomu.⁽¹⁾ Výskyt SCC je signifikantně vyšší u mužů ve srovnání se ženským pohlavím s poměrem dosahujícím až 3 : 1 (Obr. 4).⁽²⁾ Incidence se zvyšuje s rostoucím věkem,



Obr. 1 Časový vývoj hrubé incidence a mortality pro diagnózu C44 – jiný zhoubný nádor kůže



Obr. 2 Regionální přehled - hrubá incidence



Obr. 3 Regionální přehled - hrubá mortalita

příčez výskyt nádoru ve věku pod 45 let je vzácný (Obr. 3). Pacienti se SCC v anamnéze mají tříleté kumulativní riziko vzniku dalšího SCC až 18 %, zatímco pro pacienty s bazocelulárním karcinomem v anamnéze je riziko vzniku SCC 6 %.⁽¹⁰⁾

ETIOPATOGENEZE A RIZIKOVÉ FAKTORY

Vznik a vývoj spinocelulárního karcinomu představuje víceetapový proces maligní transformace, kterého se účastní celá řada environmentálních i genetických faktorů. Iničiální klony mutovaných buněk vedou k fokální ztrátě architektury epidermis, a tím k fokální poruše keratinizace, což je klinicky vnímáno jako aktinická keratóza.⁽¹⁾ Další proliferace atypických keratinocytů do celé epidermis dává vznik *in situ* nádoru, klinicky se projevujícím jako morbus Bowen.⁽¹⁾ Série několika dalších

mutací může vést k invazivnímu růstu a vzácněji k metastazování. Nejčastější genetická abnormalita přítomná v SCC je mutace tumor supresorového genu *p53* bráníci apoptóze poškozených buněk. Je pravděpodobně způsobena UV zářením.⁽¹¹⁾ K dalším genetickým poruchám ovlivňujícím funkci genu *p53* patří také aberantní aktivace EGFR a Fyn, které vedou ke snížení *p53* mRNA a jeho proteinové hladiny.⁽¹²⁾ Recentní výzkum ukazuje také na roli aktivujících Ras mutací, které jsou přítomny ve více než pětina případů.⁽¹³⁾ Nejdůležitějším **environmentálním faktorem** a klíčovým mechanismem při vzniku SCC je UV záření, zejména chronické kumulativní UV záření.⁽¹⁴⁾ To vysvětluje stoupající incidenci nádoru s rostoucím věkem pacientů a klesající zeměpisnou šířkou. Až v 90 % případů nádor vzniká na UV exponovaných oblastech kůže (hlava, krk, dorzální části ru-

kou a předloktí). UVB záření (290–320 nm) má větší karcinogenní účinek než záření UVA (320–400 nm). Jde zejména o přímý mutagenní účinek na DNA keratinocytů, rovněž o imunosupresivní účinek ovlivněním imunokompetentních buněk kůže. Umělé zdroje UV záření, jako jsou PUVA terapie či solária, mohou hrát také podstatnou roli v patogenezi SCC.⁽¹⁵⁾ K dalším environmentálním faktorům patří také rentgenové záření (historicky profesní expozice) a chemické faktory jako arzén a polycyklické uhlovodíky (zejména profesní expozice). SCC může poměrně vzácně vznikat také na podkladě chronických zánětlivých procesů, např. v terénu chronických ran, bércových vědů, popálenin, jizev či určitých chronických dermatóz (Tab. 1). Proč tyto stavy predisponují k vyššímu riziku vzniku SCC, nebylo ale dosud objasněno. U imunosuprimované populace je diskutován také vliv HPV infekce, která inhibičně *p53* vede ke snížení reparačních mechanismů keratinocytů a zabránění apoptóze buněk poškozených UV zářením. Podezřívána je zejména HPV infekce v časných stádiích onkogeneze z důvodu záchytu HPV genomu hlavně v aktinických keratózách a SCC *in situ*.

Z **genetických faktorů** predisponujících ke vzniku SCC jsou to především ty, které jsou podkladem světlého typu kůže citlivého vůči chronickému UV záření (fototyp I-II). Genetické vlivy se dále uplatňují v řadě dědičně podmíněných onemocnění, spojených se vznikem SCC již v časném věku. Patří k nim okulokutánní albinismus s poruchou produkce melaninu, xeroderma pigmentosum s poruchou na úrovni buněčných reparačních mechanismů a epidermodysplasia verruciformis s ovlivněním obranných mechanismů proti HPV infekci. V posledních desetiletích nabývá na významu role **chronické imunosuprese**, buď na podkladě onemocnění jako leukémie/lymfomy a HIV/AIDS, nebo iatrogeně navozená u pacientů s autoimunitním onemocněním či u pacientů po orgánových transplantacích. Nejvíce riziková je populace transplantovaných pacientů, u kterých byla popsána ve srovnání s běžnou populací až 65-250násobně vyšší incidence SCC.⁽¹⁶⁾ Na rozdíl od imunokompetentní populace, kde bazocelulární karcinom 4-5násobně převyšuje SCC, je tento poměr u transplantovaných jedinců obrácen ve prospěch SCC a narůstá v závislosti na době od transplantace, expozici UV záření a klesající zeměpisné šířce.⁽¹⁷⁻¹⁸⁾ Nádory u imunosuprimovaných pacientů jsou často mnohočetné, reci-

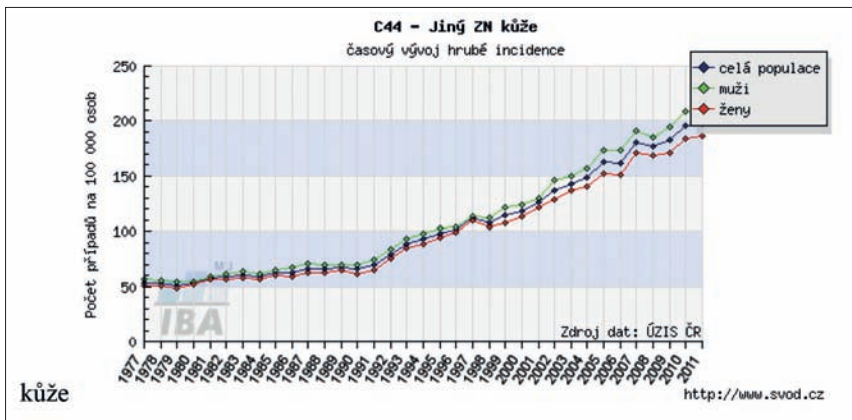
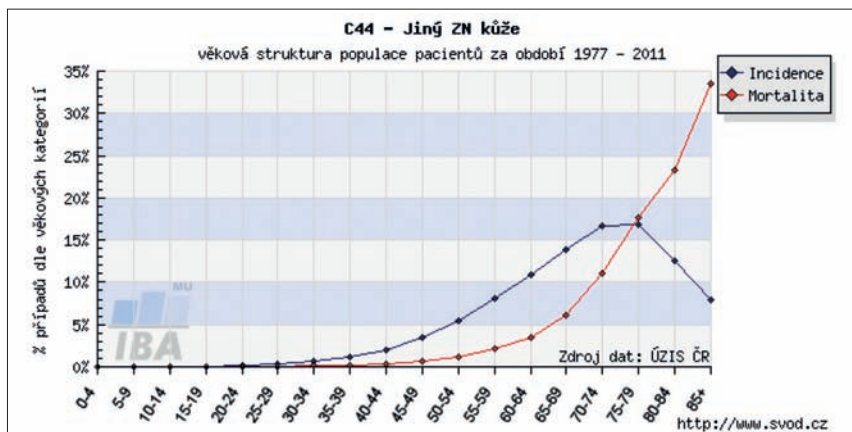

Tab. 1 Dermatózy vedoucí k vyššímu riziku spinocelulárního karcinomu⁽²⁾

Chronické zánětlivé a jizvící procesy	Asociované primární dermatózy
jizvy (popáleniny, vakcinace...)	epidermolysis bullosa dystrophica
bércový vřed	epidermodysplasia verruciformis
sinus pilonidalis	xeroderma pigmentosum
chronická osteomyelitida	okulokutánní albinismus
lymphogranuloma venereum	porokeratosis
granuloma inguinale	diskoidní lupus erythematosus
lupus vulgaris	lichen planus
acrodermatitis chronica atrophicans	lichen sclerosus et atrophicus
radiodermatitida	perifolliculitis capitis abscondens et suffodiens
	acne conglobata
	hidradenitis suppurativa
	palmoplantární keratoderma
	necrobiosis lipidica
	naevus sebaceus

divují a mají tendenci k agresivnějšímu chování s časným metastazováním.⁽¹⁷⁻¹⁹⁾ Významnou roli kromě známých rizikových faktorů tady sehrávají typ a délka imunosuprese, která působí jednak přímo karcinogenně na keratinocyty, zároveň také ovlivňuje imunitní kontrolní mechanismy buňky. Za nejvíce rizikové jsou považovány kalcineurinové inhibitory (cyklosporin A, takrolimus), naopak protektivní efekt je pozorován u mTOR inhibitorů (mammalian target of rapamycin – sirolimus, everolimus).⁽²⁰⁾ Pozornost je v poslední době věnována také azathioprinu, který zvyšuje citlivost buněk k UVA-indukovanému poškození.⁽²¹⁾ To potvrzuje, že ne jenom UVB, ale také UVA sehrává roli v karcinogenezi u pacientů na dlouhodobé imunosupresi.

KLINICKÝ OBRAZ

Spinocelulární karcinom se vyskytuje převážně na UV exponované a často aktinicky poškozené kůži, u mužů zejména na hlavě a krku, u žen jsou nejčastější lokalizací horní končetiny.⁽¹⁾ Vzniká nejčastěji na podkladě prekanceróz, vzácněji *de novo* v terénu chronických zánětlivých a jizvících procesů či chronických dermatóz. Kožní i slizniční prekancerózy představují určité kontinuum se SCC s různou mírou transformace do invazivního karcinomu. Tato bývá nejčastěji signalizována změnou vzhledu léze (např. infiltrace, ulcerace), rychlým růstem, méně často bolestivostí. Ke vzácnějšímu vzniku SCC na chronicky poškozené kůži dochází obvykle až s 20–30letou latencí, rychlejší vznik byl pozorován pouze v případě vzniku nádoru v terénu radiodermatitidy.⁽²⁾


Obr. 4 Časový vývoj hrubé incidence – srovnání mužů a žen pro diagnózu C44 – jiný zhoubný nádor kůže

Obr. 5 Věková struktura pacientů

PREKANCERÓZY

Kožní prekancerózy

Aktinická keratóza představuje UV indukovanou proliferaci atypických keratinocytů na podkladě které vzniká téměř 60–70 % všech SCC. Některými autory je považována za SCC *in situ*.⁽²²⁾ Vyskytuje se na místech vystavených slunci jako ohraničený drsný červeno-hnědý či šedobílý plak, po odstranění šupiny se snadno krvácející spodinou. Míra transformace do invazivního karcinomu kolísá od méně než 1 % do 20 % během 10 let.⁽²³⁻²⁵⁾

Keratomy jiné etiologie. Arzenové keratomy jsou hyperkeratotické papuly hlavně na dlaních a ploskách vznikající s latencí mnoho let po expozici arzenu. Zdrojem arzenu mohou být pitná voda, vzduch v okolí metalurgických závodů či insekt-



ticidy. Rtg keratomy vznikají v jizvách po ozáření a poměrně často přecházejí ve SCC. Dehtové keratomy vznikají dlouhodobým působením dehtových derivátů, klinicky připomínají plošné veruky (verrucae planae) nebo aktinické keratózy a postihují zejména obličej, ruce a skrotum.

Cornu cutaneum představuje vertikálně rostoucí čep rohové vrstvy, který může vyrůstat na různém podkladě. V 60 % jde o benigní léze (nejčastěji seboroická keratóza, dále virová veruka, histiocytom, molluscum contagiosum, verukózní epidermální névus).⁽²⁶⁾ Méně často se jedná o premaligní léze (aktinická keratóza, morbus Bowen) a maligní nádory (nejčastěji SCC, méně často bazocelulární karcinom či jiné). Histopatologické vyšetření spodiny je nutné k vyloučení přidruženého karcinomu.

Morbus Bowen (SCC in situ) je intraepidermální proliferace maligních keratinocytů, které nepřekračují bazální membránu. Vzniká z aktinické keratózy nebo *de novo* převážně u starších lidí, zejména na osluněné kůži. Vzácněji se vyskytuje na slunci neexponované kůži, zejména na genitálu, kde se může chovat mnohem agresivněji. Obvykle jde o solitární, ohraničený, mírně infiltrovaný erytematoskvamózní plak velikosti 2–5 cm. Kromě UV záření patří k dalším rizikovým faktorům expozice arzenu, záření, imunosuprese a HPV infekce. Míra transformace do invazivního SCC se pohybuje kolem 3–8 %.⁽²⁷⁾

Slizniční prekancerózy

Aktinická cheilitida je prekurzorem pro vznik SCC rtu. Projevuje se jako neostře ohraničené, atrofické, nepravidelné hypopigmentované ložisko s nerovným povrchem, kde mohou vznikat ragády a eroze. Odhady míry transformace do SCC se pohybují kolem 1,4–36 % v intervalu od 1–30 let.⁽²⁸⁾ Signalizací této změny může být vznik indurace, eroze či elevace v předtím stabilní aktinické cheilitidě.

Leukoplakie se klinicky jeví jako bělavé či bíločervené plaky postihující kteroukoliv oblast orální či orofaryngeální sliznice. Rizikové faktory zahrnují kouření tabáku, kouření, alkohol, HPV a erozivní lichen planus. Rozlišujeme leukoplakii simplexní, verukózní a erozivní. Maligní transformace může nastat u 5–30 % případů, přičemž nejvyšší míra přechodu do SCC je připisována verukózní formě leukoplakie.⁽²⁹⁾ K dalším prekancerózám intraorálního SCC patří kromě leukoplakie i orální submukózní fibróza a erytroplakie se srovnatelně vysokým maligním potenciálem.⁽²⁹⁾

Anogenitální prekancerózy

V současné době se anogenitální prekancerózy klasifikují dle nové terminologie a označují jako vulvární intraepiteliální neoplazie (VIN) a penilní intraepiteliální neoplazie (PIN). Tato terminologie nahradila původní rozdělení a označení jako bowenoidní papulóza, Queyratova erytroplazie, leukoplakie či cornu cutaneum, které vycházely z klinického obrazu a popisovaly histologicky obdobné léze jako VIN a PIN.^(30, 50)

Leukoplakie obdobně jako na sliznici dutiny ústní tvoří na genitálu ostře ohraničené bělavé ložisko různého tvaru. Průběh je chronický s rizikem přechodu do SCC asi v 15 %.⁽³¹⁾

Cornu cutaneum se vyvíjí na genitálu zejména po dlouhodobém dráždění při parafimóze, fimóze nebo chronické balanopostitidě. Klinicky obdobně jako na kůži jde o rohovinové masy válcovitého tvaru rostoucí do výšky až několik cm. Nebezpečí maligního zvratu hrozí po dlouhých letech pomalého růstu v asi 15–20 %.⁽³¹⁾

Bowenoidní papulóza je považována za SCC *in situ* (histologicky stejný obraz jako m. Bowen). Je způsobena HPV infekcí, nejčastěji HVP typem 16 a 18 s nízkou tendencí k invazi. Klinicky imponuje jako rychle rostoucí hnědočervené makulopapuly na těle penisu a mons pubis, které se mohou šířit i na glans penis a splývat do větších plaků. Může dojít ke spontánní regresii, často recidivuje. Přechod do karcinomu je vzácný, je popisován jen u 1 % případů, spíše u imunokompromitovaných pacientů.

Queyratova erytroplazie (m. Bowen, SCC in situ) je obdobou m. Bowen v oblasti anogenitální. Tvoří na glandu penisu a vnitřním listu předkožky ostře ohraničené sametově červené plaky, ve kterých může vzniknout ulcerace. Subjektivně nezpůsobuje léze ve většině případů žádné obtíže. Maligní transformace je popisována u 30 % pacientů.⁽³²⁾

Vulvární intraepiteliální neoplazie (VIN) je histologické označení pro carcinoma *in situ* v oblasti vulvy. Rozlišují se dva typy VIN: častější VIN obvyklého typu (**u-VIN**), na které se podílí infekce vysoce rizikovými HPV, tvoří více než 80 % všech prekanceróz na vulvě. Postiženy jsou zpravidla mladší ženy premenopauzálního věku. Klinicky můžeme pozorovat multifokální bělavé či světle červené plaky, místy až exofytický růst do charakteru kondylomatózní léze. Vzácnější VIN diferencovaného typu (**d-VIN**) nemá souvislost s HPV infekcí a je zodpovědný za méně než 20 % prekanceróz v oblasti vulvy. Postihuje převážně postmenopauzální ženy, u nichž se objevuje v terenu lichen sclerosus et atrophicus a lichen simplex chronicus. Vzhledem k velmi často nenápadnému klinickému obrazu a větší

biologické agresivitě vzniká na jeho podkladě 60–70 % SCC vulvy.

Penilní intraepiteliální neoplazie (PIN) je obdobné histologické označení pro carcinoma *in situ* v oblasti penisu. Projevuje se jako ostře ohraničená červená makula zejména postihující glans penis. Obvykle bývá přítomná infekce onkogenními typy HPV, může se také vyvinout na podkladě lichen sclerosus et atrophicus.

INVAZIVNÍ SPINOCELULÁRNÍ KARCINOM

Běžná forma SCC se typicky projevuje jako tuhý erytematózní plak, papula či nodulus s drsným keratotickým povrchem. Méně často se může jednat o hladký nodulus bez zřetelných epidermálních změn. Až 60–70 % SCC vzniká na podkladě aktinické keratózy, které povrch se stane hyperkeratotickým, nebo dojde k její infiltraci či ulceraci. Rychlost růstu SCC je variabilní, rychle rostoucí nádory jsou obvykle agresivnější s hlubší invazí a nižším stupněm diferenciací. Rychle rostoucí nádory v určitých lokalizacích s nedostatkem ochranné tukové vrstvy (ucho, rty, ústní dutina, anogenitální oblast) jsou považovány za vysoce rizikové s mnohem vyšším rizikem metastazování. V případech lokalizace na ušním boltci toto riziko stoupá na 11 %, při postižení rtů na 10–14 %.⁽³³⁾ Intraorální SCC jsou ještě agresivnější s rizikem metastáz dosahujícím 20–70 %.⁽³⁴⁾ Míra metastazování se při postižení vulvy odhaduje na 13 %, při postižení penisu na 40 %.⁽²⁾ Diagnosticky obtížnou lokalizací může být periungvální SCC, který klinicky často imituje vulgární veruku či nehojící se paronychium. Nádor v této oblasti často recidivuje, nicméně riziko metastazování je zde nízké a činí méně než 2 %.⁽²⁾

Ke vzácnějším formám SCC patří karcinom verukózní, větvenovitý, desmoplastický, akantolytický a adenoskvamózní.⁽²⁾
1. Verukózní SCC se považuje za dobře diferencovanou níže rizikový typ SCC s lokálně invazivním růstem, ale nízkým metastatickým potenciálem. Jde o verukózní plak s typicky květákovitým růstem. K rizikovým faktorům patří zejména HVP, chronické zánětlivé procesy, chronické dráždění a chemické karcinogeny. Dle anatomické lokalizace rozlišujeme několik forem, jako jsou Busche-Löwenstein tumor (verukózní tumor postihující penis, skrotum a perianální oblast), epithelioma cuniculatum (verukózní karcinom na ploskách), papillomatosis cutis carcinoides (kožní verukózní tumor na bérkách) a floridní orální papilomatóza (ložiska patrná na sliznici dutiny ústní, podobná leukoplakii s verukózním povrchem).



2. **Vřetenovitý SCC** je vzácnou neagresivní formou postihující UV exponovanou kůži u starších lidí. Histologicky jsou přítomny atypické buňky vřetenovitého tvaru s nejasnou diferenciací směrem ke keratinocytům, což ztěžuje diferenciální diagnostiku.

3. **Desmoplastický SCC** představuje agresivní typ SCC s histologicky infiltrujícím růstem, často i perineurální a perivaskulární invazí. Může se objevit ve kterékoliv lokalizaci, často recidivuje a metastazuje v cca 10 %.

4. **Akantolytický a adenokvamózní SCC** jsou také histologickými subtypy nádoru s agresivnějším chováním a vyšším, až 19% metastatickým potenciálem.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Diferenciální diagnostika SCC záleží na lokalizaci a vzhledu léze a zahrnuje hypertrofickou aktinickou keratózu, vulgární veruku, iritovanou či zánětlivě změněnou seboroickou keratózu, bazocelulární karcinom, keratoakantom, amelanotický melanom, atypický fibroxantom či maligní adnexální tumory. V periungvální oblasti mohou být léze iniciálně považovány za vulgární veruky či paronychium, v anogenitální lokalizaci za kondylomata.

Názory na klinickou povahu keratoakantomu jsou kontroverzní. Dříve byl považován za dobře diferencovaný benigní epidermální nádor, který klinicky i histologicky napodobuje SCC, ale nemetastazuje. V současné době je již považován za formu invazivního SCC s nepředvídatelným klinickým chováním.⁽³⁵⁾ Byly popsány případy keratoakantomu s lokálně destruktivním růstem, vzácně i případy metastazování do vzdálených orgánů.⁽³⁵⁾ Obvykle jde o solitární polokulovitý nodulus s navality okraji, centrálně tvořící kráter vyplněný rohovinou. Je charakterizovaný náhlým růstem, kdy během několika týdnů dosahuje velikosti až 1–3 cm. Spontánní regrese je možná.

DIAGNOSTIKA

Pro stanovení diagnózy je rozhodující **histopatologické vyšetření** biopsovaného či excidované léze. Neodlučitelnou součástí histopatologického vyšetření by v současné době mělo být stanovení prognostických histologických faktorů důležitých pro správnou volbu léčebného postupu, jako jsou histologický subtyp nádoru, stupeň diferenciace, hloubka nádoru v mm, dermální invaze, přítomnost perineurální a lymfovaskulární invaze. K vyšetření by

také mělo patřit posouzení okrajů, jsou-li volné nebo zahrnují nádorové buňky, a uvedení minimální vzdálenosti mezi nádorem a resekcí okrajem.

K pomocným diagnostickým metodám patří **dermatoskopie**, vyšetření konfokálním **mikroskopem** či **Ramanova spektroskopie**.^(48, 49) Dermatoskopické vyšetření nám může pomoci odlišit některé známky typické pro tento typ nádoru – jako např. přítomnost polymorfních cév (vláseňovitých, tečkovaných, glomerulárních), bělavých bezstrukturních ploch, bělavých keratinových perlí či přítomnost krust a šupin. K vyloučení uzlinového postižení by součástí každého vyšetření mělo být fyzikální, tedy **palpační vyšetření spádových uzlin**. Palpace regionálních uzlin by měla být vždy bilaterální vzhledem k možnému kontralaterálnímu metastazování. Sonografické vyšetření uzlin není doporučováno paušálně, pouze u vysoce rizikových nádorů nebo v případech klinicky hmatných uzlin. V případě klinicky hmatných uzlin či pozitivního nálezu při sonografickém vyšetření je doporučena otevřená biopsie či aspirační biopsie (FNA – fine needle biopsy) lymfatické uzliny k histologické verifikaci.⁽¹⁾ Význam provedení uzlinové biopsie z hlediska léčby a prognózy zůstává sporný.

V případě větších infiltrujících nádorů nebo při podezření na invazi do hlubších struktur (kost, chrupavka, měkká tkáň) lze k přesnému posouzení rozsahu tumoru využít **zobrazovací metody** jako CT či MR.

STAGING A PROGNOSTICKÉ FAKTORY

Primární SCC má nízké riziko metastazování kolem 2–5 %, přítomnost metastáz však významně zhoršuje prognózu. Toto riziko signifikantně stoupá za přítomnosti určitých rizikových faktorů, na základě kterých rozlišujeme vysoce rizikový a nízké rizikový SCC (Tab. 2). Jde o faktory klinické (velikost a lokalizace nádoru, imunitní stav) a faktory histopatologické (stupeň diferenciace, tloušťka, míra invaze, histologický subtyp, přítomnost perineurální invaze). V současné době je klasifikace SCC založena na TNM klasifikačním systému podle UICC (International Union Against Cancer, 2009) a podle AJCC (American Joint Committee on Cancer, 2010) (Tab. 3). Tyto klasifikace ale nejsou optimální. Jednak proto, že byly vytvořeny pro všechny SCC hlavy a krku s výrazně odlišným chováním a mírou agresivity. Hlavním nedostatkem je, že nepřináší informaci o riziku metastáz pro jednotlivá stadia nádoru. Recentně provedená studie odhalila, že naprostá většina uzlinových metastáz a úmrtí na SCC ve sledované skupině pacientů spadala do stadia T2 dle AJCC klasifikace.⁽³⁶⁾ Na základě těchto výsledků byla proto navržena alternativní T klasifikace s cílem lépe stratifikovat velkou heterogenní skupinu nádorů patřících do stadia T2 na základě čtyř rizikových faktorů. Výsledkem je rozdělení T2 stadia do dvou prognosticky odlišných skupin T2a a T2b

Tab. 2 Prognostické faktory pro primární spinocelulární karcinom

	Nízké rizikový SCC	Vysoce rizikový SCC
1. velikost nádoru	< 2 cm	> 2 cm
2. lokalizace nádoru	UV exponované oblasti (kromě uší a rtů)	uši, rty UV neexponované oblasti (plosky) SCC vznikly v místech ozáření, jizev, popálenin nebo chronického zánětu rekurentní SCC
3. tloušťka/míra invaze nádoru	< 6 mm/nad podkožím	> 6 mm/do podkoží
4. histopatologické vlastnosti		středně nebo špatně diferencovaný akantolytický, vřetenovitý nebo desmoplastický SCC perineurální invaze
5. imunitní stav	imunokompetence	imunoprese
6. kompletnost excize	okraje čisté	nedostatečná excize



UICC TNM klasifikace (2009/10)		AJCC TNM klasifikace (2010)	
T klasifikace		T klasifikace	
T1	tumor ≤ 2 cm	T1	tumor ≤ 2 cm + 0-1 vysoce rizikových faktorů (Tab. 2.)
T2	tumor > 2 cm	T2	tumor ≤ 2 cm + 2-5 vysoce rizikových faktorů (Tab. 2) nebo tumor > 2 cm
T3	infiltrace kosterního svalstva, chrupavky, kosti	T3	infiltrace obličejových nebo lebečních kostí
T4	infiltrace báze lebni nebo páteře	T4	infiltrace kostí skeletu nebo báze lebni
N klasifikace		N klasifikace	
Nx	nelze hodnotit	N0	žádné metastázy
N0	žádné metastázy	N1	solitární ipsilaterální metastáza, průměr ≤ 3 cm
N1	solitární metastáza, průměr < 3 cm	N2a	solitární ipsilaterální metastáza, průměr > 3 cm, max. 6 cm
N2	solitární metastáza, průměr ≥ 3 cm, max. 6 cm vícečetné metastázy, průměr ≤ 6 cm	N2b	vícečetné ipsilaterální metastázy, průměr ≤ 6 cm
N3	metastáza průměr > 6 cm	N2c	vícečetné ipsilaterální nebo kontralaterální metastázy, průměr ≤ 6 cm
		N3	metastáza průměru > 6 cm
M klasifikace		M klasifikace	
M0	žádné vzdálené metastázy	M0	žádné vzdálené metastázy
M1	vzdálené metastázy	M1	vzdálené metastázy

Alternativní T klasifikace	Definice	Prognostický význam
T0	<i>in situ</i> SCC	nízké riziko
T1	0 rizikových faktorů*	nízké riziko
T2a	1 rizikový faktor*	riziko recurence 6 % riziko metastáz 4 % riziko úmrtí na SCC 0 %
T2b	2-3 rizikové faktory*	riziko recurence 18 % riziko metastáz 37 % riziko úmrtí na SCC 20 %
T3	4 rizikové faktory* nebo invaze do kosti	riziko metastáz a úmrtí 30-50 %

* rizikové faktory: 1. velikost nádoru > 2 cm, 2. špatná diferenciacie, 3. perineurální invaze, invaze nádoru do podkoží

s významně rozdílnou mírou lokálních recidiv, metastáz a úmrtí na SCC (Tab. 4).

TERAPIE

Hlavním cílem léčby SCC je kompletní odstranění nádoru se zachováním co nejlepších funkčních a kosmetických výsledků. Volba vhodné terapie proto závisí na několika faktorech - velikosti a lokalizaci nádoru, přítomnosti rizikových faktorů svědčí

cích pro vysoce rizikový SCC a v neposlední řadě i na celkovém stavu pacienta.

LÉČBA PRIMÁRNÍHO SCC (TAB. 5)

Chirurgická excize je považována za metodu volby. Její výhodou je kompletní odstranění nádoru s jeho histopatologickou verifikací, kontrolou kompletnosti excize a posouzením histologických rizikových faktorů. Existují dva způsoby chirurgického řešení.

1. Standardní excize s pooperačním histopatologickým vyšetřením, která se v našich podmínkách provádí nejčastěji. Pro níže rizikové SCC o velikosti pod 2 cm je doporučen chirurgický lem > 4 mm, pro vysoce rizikové SCC o velikosti nad 2 cm či při přítomnosti dalších rizikových faktorů je vhodný lem > 6 mm (až 10 mm). Tímto lze dosáhnout až 95% úspěšnosti kompletního odstranění nádoru.⁽³⁷⁾ Recentní konsenzus tvůrců nových doporučení stanovil pro níže rizikový SCC doporučený lem > 5 mm a pro vysoce rizikový nebo rekurentní SCC lem > 10 mm.⁽¹⁾

2. Mikroskopicky kontrovaná excize, tzv. Mohsova mikrochirurgie s mikroskopickým vyšetřením okrajů intraoperačně, je řešení, které minimalizuje rozsah výkonu se zachováním co největšího množství zdravé tkáně a zároveň kompletním odstraněním nádoru. Mohsova mikrochirurgie je doporučována zejména pro vysoce rizikové SCC v nepříznivých lokalizacích, jako jsou centrální část obličeje, ušní boltce a rty, kde by široká excize vedla k nepříznivým funkčním následkům. Nevýhodou jsou delší průběh operace, vysoká cena a potřeba specializovaného týmu. Dle srovnávacích studií se míra lokálních recidiv při standardní excizi vs. Mohsove mikrochirurgii významně neliší.⁽³⁸⁾ Při inkompletní excizi je doporučeno zvážit reexcizi ve případě, že tumor zasahuje do okrajů či do spodiny excize, event. i v případě čistého okraje menšího než 1 mm, pokud se jedná o vysoce rizikový SCC.⁽³⁾ Ke známým komplikacím chirurgického řešení patří krvácení, riziko sekundární infekce, vznik pigmentací a jizev.

Destrukční metody (kyretáž a kauterizace, kryolizace, fotodynamická terapie, laser) a lokální metody (imiquimod, 5-fluorouracil, diklofenak, ingenol mebutát, chemický peeling) nejsou u SCC na rozdíl od léčby bazocelulárního karcinomu preferované metody.⁽³⁹⁾ Představují alternativu pro limitované případy, kde není možné provést chirurgickou excizi z důvodu celkového stavu pacienta, nepříznivé lokalizace a rozsahu postižení nebo v případě, že pacient chirurgické řešení odmítá. Vzhledem k malému množství provedených studií a nedostatku důkazů o jejich efektu chybí protokoly pro využití těchto metod u SCC. Recentně publikovaná metaanalýza se snažila prozkoumat efekt a míru recidiv u těchto léčebných metod.⁽⁴⁰⁾ Nejnížší míra recidivy byla pozorována u kryolizace (0,8 %) nebo kyretáže a kauterizace (1,7 %), přičemž ve



Tab. 5

Léčba primárního spinocelulárního karcinomu

Metoda léčby	Indikace	Doporučení	Rekurence
chirurgická excize	1. volba	chirurgický lem: nízce rizikový SCC > 4 mm (> 5 mm ¹) vysoce rizikový SCC > 6 mm (> 10 mm ¹)	5–8 % 15–25 %
destrukční metody (kyretáž a kauterizace, kryalizace, fotodynamická terapie, laser)	alternativa k léčbě nízce rizikového SCC pokud není možné chirurgické řešení (nedostatek důkazů)	chybí doporučení	kryalizace 0,8 % kyretáž a kauterizace 1,7 % PDT 26 %
lokální metody (imiquimod, 5-fluorouracil, diklofenak, ingenol mebutát, chemický peeling)			
radioterapie	primární RT – nemožnost provést chirurgické řešení (celk. stav pacienta, lokalizace a rozsah nádoru, odmítnutí excize) adjuvantní RT – vysoce rizikový SCC (perineurální invaze), inkompletní excize vysoce rizikového SCC s nemožností dalšího chirurgického postupu	doporučená dávka: tumor < 2 cm – 45–55 Gy ve frakcích 2,5–3 Gy tumor > 2 cm – 60–66 Gy ve frakcích 2 Gy nebo 50–60 Gy ve frakcích 2,5 Gy doporučená dávka: 45–55 Gy, denní frakce 2–2,5 Gy	primární RT – 6,4 %

RT – radioterapie, PDT – fotodynamická terapie

většinu případů se jednalo o nízce rizikové léze. Nejvíce rekurencí se objevilo po použití fotodynamické terapie/PDT (26 %), i přes iniciální kompletní regresi nádoru. Pro ostatní léčebné metody byly důkazy omezené pouze na jednotlivé kazuistiky či série případů.

Radioterapie (RT) představuje efektivní léčebnou metodu, kterou lze v případě inoperabilního primárního SCC zvažovat jako alternativu k chirurgickému řešení (primární RT), nebo v určitých případech jako adjuvantní terapii následující chirurgickou excizi (adjuvantní RT). Primární RT se využívá v případě kontraindikace chirurgického řešení z důvodu celkového stavu pacienta, dále v lokalizacích, kde není možné provést kompletní odstranění nádoru chirurgicky nebo u pacientů, kteří chirurgickou excizi odmítají. RT není vhodná metoda léčby u imunosuprimovaných pacientů. Nedoporučuje se k léčbě verukózního karcinomu z důvodu popisovaného vyššího rizika metastáz⁽⁴¹⁾ a neměla

by být preferována v lokalizaci rozsáhlejšího aktinického poškození kůže, tzv. field cancerization, které může ozářením zhoršovat. Kontraindikací je lokalizace nádoru v nedostatečně vaskularizovaných oblastech, výskyt nádoru v dřívě ozařovaných lokalizacích či pokročilý nádor zasahující kost či chrupavku. Ke kontraindikacím patří také genodermatózy jako xeroderma pigmentosum a Görlinův syndrom. Míra rekurencí po primární RT se odhaduje na 6,4 %.⁽⁴⁰⁾ K nežádoucím účinkům patří vznik radiodermatitidy.

Adjuvantní RT by měla být zvažována jako doplňující léčba po chirurgické excizi u vysoce rizikového SCC, zejména v případě přítomnosti perineurální invaze.⁽⁴²⁾ Měla by se zvážit také při nekompletní excizi u vysoce rizikového SCC, kde již není možné provést další chirurgické řešení.

LÉČBA PŘI POSTIŽENÍ UZLIN

V případě uzlinového postižení je preferovanou léčebnou metodou **disekce spádo-**

vých lymfatických uzlin. Při postižení uzlin v rámci příušní žlázy je současně s lymfadenektomií doporučována povrchová parotidektomie. **Adjuvantní RT** může být doplněna v případě extrakapsulárního postižení nebo postižení vícero uzlin. Využití adjuvantní systémové terapie v léčbě uzlinového postižení je v současné době předmětem výzkumu, dosavadní studie zatím neukazují přesvědčivé výsledky.

LÉČBA LOKÁLNĚ POKROČILÉHO NEBO METASTATICKÉHO SCC

Léčba satelitních nebo tranzitních metastáz v okolí primárního nádoru by měla být pokud možno **chirurgická**. V případech, že chirurgické řešení není vzhledem k počtu, rozsahu či lokalizaci metastáz možné, lze jako alternativu využít RT nebo RT v kombinaci s chemoterapií. **Radioterapie** sehrává v tomto případě zejména paliativní roli, kdy ozáření postižené oblasti vede zejména k úlevě od bolesti, zástavě krvácení a zábraně šíření



Tab. 6 Dispenzarizace pacientů s diagnózou spinocelulárního karcinomu ⁽¹⁾		
nízce rizikový SCC	à 12 měsíců 1.–5. rok	
vysoce rizikový SCC	à 3 měsíce 1.–2. rok à 6 měsíců 3.–5. rok à 12 měsíců dlouhodobě	UZ vyšetření lymfatických uzlin doporučeno při kontrolách během prvních 2 let
lokálně pokročilý SCC nebo uzlinové postižení	à 3 měsíce 1.–5. rok à 12 měsíců dlouhodobě	UZ vyšetření lymfatických uzlin à 3–4 měsíce, zobrazovací metody à 6 měsíců během prvních 5 let
imunosuprese	à 6 měsíců celoživotně	

nádoru do kritických oblastí, jako je např. orbita.⁽¹⁾ **Systémová chemoterapie** (CHT) v monoterapii či kombinované terapii s využitím platinových derivátů (cisplatina), 5-fluorouracilu, bleomycinu, metotrexátu a dalších nemá v indikaci pro léčbu SCC standardizovaný protokol. Studie uvádí remisi až v 60–80 %, limitací těchto výsledků jsou malé soubory pacientů a chybění kontrolních skupin. Systémovou chemoterapii lze využít také jako paliativní léčbu při vzdálených metastázách.

Nevýhodou je její toxicita s nutnou úpravou dávek zejména u starších pacientů. Využití **imunoterapie** (resp. modifikátorů biologické odpovědi, např. interferonu-2a, 13-cis-retinoidu) k léčbě pokročilého SCC je v současné době předmětem probíhajících klinických studií, doposud ale neexistují důkazy pro její využití coby metody volby.⁽¹⁾ **Biologická léčba**, resp. léčba EGFR inhibitory (např. cetuximab) byla schválena pouze k léčbě metastazujícího SCC v oblasti hlavy a krku. Pro kožní SCC je nadále předmětem klinických studií.^(43–45)

OSTATNÍ MOŽNOSTI LÉČBY

U pacientů po orgánových transplantacích s vícečetnými a recidivujícími nádory je v rámci sekundární prevence doporučována **redukcí imunosupresivní terapie**, tedy snížení dávkování imunosupresiv, event. jejich výměna za jiný preparát. Nejvhodnější se zdá být výměna kalcineurinových inhibitorů za mTOR inhibitory, kdy bylo pozorováno významné snížení rizika vzniku dalších SCC.⁽⁴⁶⁾

Některí transplantovaní pacienti s mnohočetnými SCC mohou profitovat z léčby **acitretinem** v doporučeném dávkování 10–30 mg/den, během které dochází k redukcí vzniku kožních nádorů. Jde o léčbu s „off label“ indikací. V současné době se tato léčba využívá v sekundární prevenci zejména v zahraničí. Limitací jsou známé nežádoucí účinky léčby retinoidy, které ovlivňují compliance pacientů.

SLEDOVÁNÍ PACIENTŮ

Pacienti s diagnózou SCC by měli být pravidelně dispenzarizováni. Důvodem je jednak riziko vzniku dalších nádorů (až 30–50 % pacientů vyvine další SCC během pěti let), ale také riziko lokální recurence či vzniku metastáz. Většina recidiv se objeví již do dvou let od vzniku primárního nádoru (75 % recidiv do dvou let, 95 % recidiv do pěti let).⁽⁴⁷⁾ Kontroly celého kožního povrchu se proto doporučují alespoň jednou ročně. V případě vysoce rizikového SCC jsou vhodné kratší intervaly à tři měsíce po dobu prvních dvou let, dále à 6 měsíců další tři roky, a poté jednou ročně. V těchto případech by mělo vyšetření zahrnovat také palpaci místa excize a spádových lymfatických uzlin. U pacientů s uzlinovým postižením je doporučováno sonografické vyšetření postižené oblasti à tři měsíce (Tab. 6). Součástí pravidelných kontrol by měla být opakovaná edukace pacienta o zásadách primární a sekundární prevence, zejména o důsledné fotoprotekci a pravidelném samovyšetřování celého kožního povrchu.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR č. NT 14203.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce v posledních 12 měsících nespolečně pracovala s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. STRATIGOS, A., GARBE, C., LEBBE, C., et al. *Diagnosis and Treatment of Invasive Squamous Cell Carcinoma of the Skin: European Consensus-based Interdisciplinary Guideline*. <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines>
2. BHAMBRI, S., DINEHART, S., BHAMBRI, A. Squamous Cell Carcinoma. In RIGEL, DS., et al. *Cancer of the skin*. 2nd ed, China : Elsevier, 2011, p. 124–139.
3. ROWE, DE., CARROLL, RJ., DAY, CL., Jr. *Prognostic factors for local recurrence, metastasis,*

and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. J Am Acad Dermatol, 1992, 26, p. 976–990.

4. **Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)**. *Management of primary cutaneous squamous cell carcinoma*. SIGN, 2014, p. 1–44.

5. **GRAY, DT., SU, D., CLAY, RP., HARMSSEN, S., ROENIGK, RK.** Trends in population-based incidence of squamous cell carcinoma of the skin first diagnosed between 1984 and 1992. Arch Dermatol, 1997, 133, p. 735–740.

6. **LOMAS, A., LEONARDI-BEE, J., BATH-HEXTALL, F.** A systematic review of worldwide incidence of non-melanoma skin cancer. Br J Dermatol, 2012, 166, p. 1069–1080.

7. **STAPLES, MP., ELWOOD, M., BURTON, RC., et al.** Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. Med J Aust, 2006, 184, p. 6–10.

8. **XIANG, F., LUCAS, R., HALES, S., NEALE, R.** Incidence of Nonmelanoma Skin Cancer in Relation to Ambient UV Radiation in White Populations, 1978–2012: Empirical Relationships. JAMA Dermatol, 2014, 150, p. 1063–1071.

9. <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor>

10. **MARCIL, I., STERN, RS.** Risk of developing a subsequent nonmelanoma skin cancer in patients with a history of nonmelanoma skin cancer: a critical review of the literature and meta-analysis. Arch Dermatol, 2000, 136, p. 1524–1530.

11. **RATUSHNY, V., GOBER, MD., HICK, R., et al.** From keratinocyte to cancer: the pathogenesis and modeling of cutaneous squamous cell carcinoma. J Clin Invest 2012, 122, p. 464–472.

12. **ZHAO, L., LI, W., MARSHALL, C., et al.** Srcasm inhibits Fyn-induced cutaneous carcinogenesis with modulation of Notch1 and p53. Cancer Res, 2009, 69, p. 9439–9447.

13. **BAMFORD, S., DAWSON, E., FORBES, S., et al.** The COSMIC (Catalogue of Somatic Mutations in Cancer) database and website. Br J Cancer, 2004, p. 91, p. 355–358.

14. **DE VRIES, E., TRAKATELLI, M., KALABALIKIS, D., et al.** Known and potential new risk factors for skin cancer in European populations: a multicentre case-control study. Br J Dermatol, 2012, 167, p. 1–13.

15. **BAJDIK, CD., GALLAGHER, RP., ASTRAKIANAKIS, G., et al.** Non-solar ultraviolet radiation and the risk of basal and squamous cell skin cancer. Br J Cancer, 1996, 73, p. 1612–1614.

16. **BERG, D., OTLEY, CC.** Skin cancer in organ transplant recipients: Epidemiology, pathogenesis, and management. J Am Acad Dermatol, 2002, 47, p. 1–17.

17. **MacKINTOSH, LJ., GEDDES, CC., HERD, RM.** Skin tumours in the West of Scotland renal transplant population. Br J Dermatol, 2013, 168, p. 1047–1053.

18. **BERNAT GRACIA, J., MORALES-SUÁREZ-VARELA, M., VILATA, JJ., et al.** Risk factors for non-melanoma skin cancer in kidney transplant patients in a Spanish population in the Mediterranean region. Acta Derm Venereol, 2013, 93, p. 422–427.

19. **ZWALD, FO., BROWN, M.** Skin cancer in solid



organ transplant recipients: advances in therapy and management: part I. *Epidemiology of skin cancer in solid organ transplant recipients*. J Am Acad Dermatol, 2011, 65, p. 253–261.

- 20. SEČNÍKOVÁ, Z., DŽAMBOVÁ, M., VOJÁČKOVÁ, N., et al.** *Kožní nemoci u pacientů po transplantaci*. Čes Dermatovenerol, 2012, 2, s. 244–249.
- 21. SEČNÍKOVÁ, Z., DŽAMBOVÁ, M., HERCOGOVÁ, J.** *Role virů, UV záření a imunosuprese v patogenezi kožních nádorů u pacientů po transplantaci orgánů*. Čes Dermatovenerol, 2014, 4, s. 88–93.
- 22. WERNER, RN., STOCKFLETH, E., CONNOLLY, SM., et al.** *International League of Dermatological societies (IDLS) Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis*. http://debm.de/uploads/AK-GL_draft_3_methods.pdf
- 23. MARKS, R., RENNIE, G., SELWOOD, TS.** *Malignant transformation of solar keratoses to squamous cell carcinoma*. Lancet, 1988, 1, p. 795–797.
- 24. DODSON, JM., DeSPAIN, J., HEWETT, JE., CLARK, DP.** *Malignant potential of actinic keratoses and the controversy over treatment. A patient-oriented perspective*. Arch Dermatol, 1991, 127, p. 1029–1031.
- 25. STOCKFLETH, E., TERHORST, D., BRAATHEN, L., et al.** *Guidelines for the management of actinic keratoses*. <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines>
- 26. COPCU, E., SIVRIOGLU, N., CULHACI, N.** *Cutaneous horns: are these lesions as innocent as they seem to be?* World J Surg Onkol, 2004, 3, p. 18.
- 27. COX, NH., EEDY, DJ., MORTON, CA.** *Guidelines for management of Bowen's disease: 2006 update*. Br J Dermatol, 2007, 156, p. 11–21.
- 28. VIEIRA, RA., MINICUCCI, EM., MARQUES, ME., MARQUES, SA.** *Actinic cheilitis and squamous cell carcinoma of the lip: clinical, histopathological and immunogenetic aspects*. An Bras Dermatol, 2012, 87, p. 105–114.
- 29. YARDIMCI, G., KUTLUBAY, Z., ENGIN, B., TUZUN, Y.** *Precancerous lesions of oral mucosa*. World J Clin Cases, 2014, 2, p. 866–872.
- 30. LEONARD, B., KRIDELKA, F., DELBECQUE, K., et al.** *A clinical and pathological overview of vulvar*

condyloma acuminatum, intraepithelial neoplasia, and squamous cell carcinoma. Biomed Res Int, 2014, doi: 10.1155/2014/480573.

- 31. KRUŽICOVÁ, Z., VAŇOUSOVÁ, D., JÚZLOVÁ, K., et al.** *Nevenické nemoci zevního genitálu u mužů*. Čes Dermatovenerol, 2013, 3, s. 143–157.
- 32. WIELAND, U., JURK, S., WEISSENBORN, S., et al.** *Erythroplasia of Queyrat: Coinfection with cutaneous carcinogenic human papillomavirus type 8 and genital papillomaviruses in a carcinoma in situ*. J Invest Dermatol, 2000, 115, p. 396–401.
- 33. RUDOLPH, R., ZELAC, DE.** *Squamous cell carcinoma of the skin*. Plast Reconstr Surg, 2004, 114, p. 82e–94e.
- 34. NEVILLE, BW., DAY, TA.** *Oral cancer and precancerous lesions*. CA Cancer J Clin, 2002, 52, p. 195–215.
- 35. ZARAGAN, M., BAGHAEI, F.** *A clinical, histopathological and immunohistochemical approach to the bewildering diagnosis of keratoacanthoma*. J Dent, 2014, 15, p. 91–97.
- 36. JAMBUSARIA-PAHLAJANI, A., KANETSKY, PA., KARIA, PS., et al.** *Evaluation of AJCC tumor staging for cutaneous squamous cell carcinoma and proposed alternative tumor staging system*. JAMA Dermatol, 2013, 149, p. 402–410.
- 37. BRODLAND, DG., ZITELLI, JA.** *Surgical margins for excision of primary cutaneous squamous cell carcinoma*. J Am Acad Dermatol, 1992, 27, p. 241–248.
- 38. CHREN, MM., LINOS, E., TORRES, JS., et al.** *Tumor recurrence 5 years after treatment of cutaneous basal cell carcinoma and squamous cell carcinoma*. J Invest Dermatol, 2013, 133, p. 1188–1196.
- 39. SEČNÍKOVÁ, Z., DŽAMBOVÁ, M.** *Bazocelulární karcinom*. Čes Dermatovenerol, 2014, 4, s. 76–83.
- 40. LANSBURY, L., BATH-HEXTALL, F., PERKINS, W., et al.** *Interventions for non-metastatic squamous cell carcinoma of the skin: a systematic review and pooled analysis of observational studies*. BMJ, 2013, 347, f6153.
- 41. SCIBBA, JJ., HELMAN, JI.** *Current management strategies for verrucous hyperkeratosis and verrucous carcinoma*. Oral Maxillofac Surg Clin North Am, 2013, 25, p. 77–82.
- 42. JAMBUSARIA-PAHLAJANI, A., MILLER, CJ.,**

QUON, H., et al. *Surgical monotherapy versus surgery plus adjuvant radiotherapy in high-risk cutaneous squamous cell carcinoma: a systematic review of outcomes*. Dermatol Surg, 2009, 35, p. 574–585.

- 43. MAUBEC, E., PETROW, P., SCHEER-SENYARICH, I., et al.** *Phase II study of cetuximab as first-line single-drug therapy in patients with unresectable squamous cell carcinoma of the skin*. J Clin Oncol, 2011, 29, p. 3419–3426.
- 44. BURTNES, B., GOLDWASSER, MA., FLOOD, W., MATTAR, B., FORASTIERE, AA.; Eastern Cooperative Oncology Group.** *Phase III randomized trial of cisplatin plus placebo compared with cisplatin plus cetuximab in metastatic/recurrent head and neck cancer: an Eastern Cooperative Oncology Group study*. J Clin Oncol, 2005, 23, p. 8646–8654.
- 45. LEWIS, CM., GLISSON, BS., FENG, L., et al.** *A phase II study of gefitinib for aggressive cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck*. Clin Cancer Res, 2012, 18, p. 1435–1446.
- 46. EUVRARD, S., MOREALON, E., ROSTAING, L., et al.** *Silrolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation*. N Engl J Med, 2012, 367, p. 329–339.
- 47. BRANTSCH, KD., MEISNER, C., SCHONFISCH, B., et al.** *Analysis of risk factors determining prognosis of cutaneous squamous-cell carcinoma: a prospective study*. Lancet Oncol, 2008, 9, p. 713–720.
- 48. SILVEIRA, FL., PACHECO, MT., BODANASE, B., et al.** *Discrimination of non-melanoma skin lesions from non-tumor human skin tissues in vivo using Raman spectroscopy and multivariate statistics*. Lasers Surg Med, 2015, 47, p. 6–16.
- 49. GNIADOCKA, M., WULF, HC., NIELSEN, OF., et al.** *Distinctive molecular abnormalities in benign and malignant skin lesions: studies by Raman spectroscopy*. Photochem Photobiol, 1997, 66, p. 418–423.
- 50. WOLF, K., JOHNSON, RA., SUURMOND, D.** *Fitzpatrick's color atlas and synopsis of clinical dermatology*. 5th ed, MC Graw Hill Professional, 2011, p. 270–281.

MUDr. Martina Džambová, MUDr. Zuzana Sečnicková, MUDr. Filip Rob, MUDr. Kateřina Jůzlová, prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
e-mail: martina.dzambova@gmail.com

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Nemocnice Na Bulovce, Dermatovenerologická klinika



Cornu cutaneum na podkladě invazivního SCC



M. Bowen



M. Bowen



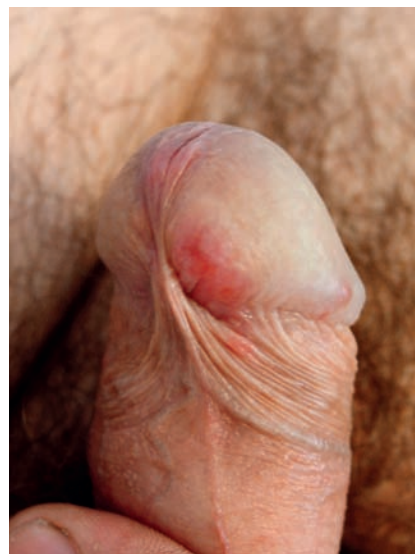
M. Bowen



Vícečetné aktinické keratózy



Vícečetná cornua cutanea na podkladě invazivního SCC



Penilní intraepiteliální neoplazie (PIN)



Penilní intraepiteliální neoplazie (PIN)



SCC dolního rtu



SCC dolního rtu



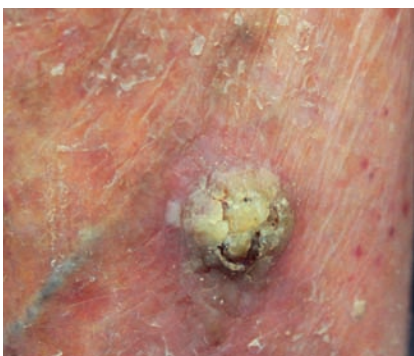
SCC na čele



SCC na levé tváři



SCC na pravém bérci



SCC na pravém bérci u pacientky po transplantaci ledviny



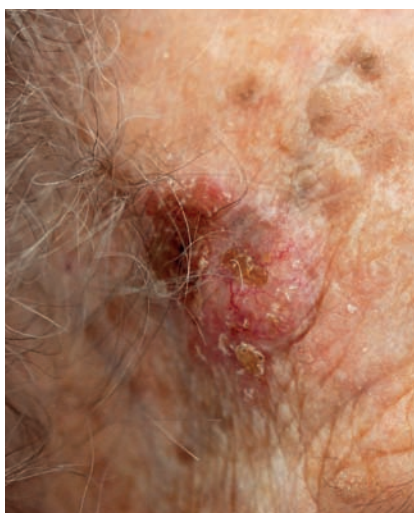
SCC na pravém prsu



SCC na pravém rameni u pacienta po transplantaci ledviny



SCC na pravém spánku



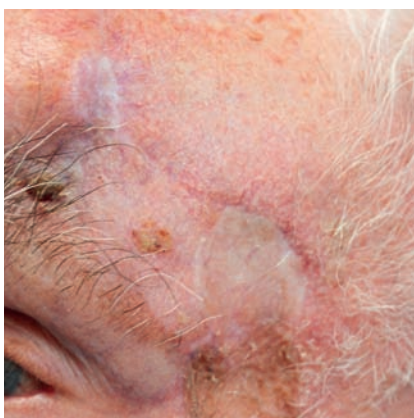
SCC na pravém spánku u pacientky po Tx ledviny



SCC ušního boltce



SCC v terénu vícečetných aktinických keratóz na dolní končetině



Recidiva SCC v jizvě



Melanom u pacientů po orgánových transplantacích – incidence, prognóza a léčebný postup

Džambová M.

Sečnicková Z., Vojáčková N., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 19–22

SOUHRN

Pacienti po transplantaci solidních orgánů jsou ohroženi vyšším rizikem vzniku kožních nádorů. Z důvodu zvyšujícího se počtu ročně provedených transplantací s delším přežíváním nemocných představují kožní nádory důležitou komplikaci, která významně ovlivňuje prognózu a mortalitu nemocných.

KLÍČOVÁ SLOVA

orgánové transplantace • maligní melanom • léčba

SUMMARY

Dzambova, M., Secnikova, Z., Vojackova, M., Hercogova, J. Melanoma in patients after organ transplant – incidence, prognosis, therapeutic procedures

Patients after organ transplants are at increased risk of developing skin tumours. Due to increasing numbers of organ transplantations performed each year and the longer survival rates of the patients, skin tumours represent a significant complication that affects prognosis and mortality of the patients.

KEY WORDS

organ transplant • malignant melanoma • treatment

Pacienti po transplantaci solidních orgánů (OTRs = organ transplant recipients) jsou v důsledku dlouhodobé imunosuprese ohroženi vyšším rizikem vzniku různých typů malignit, zejména kožních nádorů. Tyto představují více než

polovinu všech nádorů v posttransplantačním období, následovány zejména maligními lymfomy, kolorektálním karcinomem a u žen nádory prsu. Nejvíce prostudována je problematika nemelanomových kožních nádorů s 65–250násobně vyšší incidencí pro spinocelulární karcinom (SCC), 10násobně vyšší incidencí pro bazocelulární karcinom (BCC) a obráceným poměrem BCC/SCC ve srovnání s imunokompetentní populací.⁽¹⁾ Je známo, že tyto nádory mají u imunosuprimované populace agresivnější chování s vyšší tendencí k metastazování, jsou vícečetné a často recidivují.⁽²⁾

Z důvodu zvyšujícího se počtu ročně provedených transplantací s delším přežíváním nemocných představují kožní nádory důležitou komplikaci, která významně ovlivňuje prognózu a mortalitu nemocných. Celosvětově narůstající incidence maligního melanomu stále více upozorňuje také na problematiku maligního melanomu u transplantovaných pacientů. Maligní melanom je považován za imunogenní nádor, u kterého se předpokládá změna chování v terénu imunosuprese. Údaje týkající se rizika, chování a prognózy maligního melanomu jsou v běžné populaci podrobně zdokumentovány.⁽³⁾ Naopak, výsledky týkající se incidence a prognózy melanomu v populaci OTRs jsou limitovány mnohem menším počtem studií provedených převážně na malých souborech pacientů.

Ve vztahu k transplantaci solidních orgánů se maligní melanom může objevit ve třech situacích: preexistující maligní melanom u pacienta před transplantací, melanom vzniklý *de novo* po transplantaci a melanom získaný přenosem od dárce orgánu (Obr. 1, 2).

MELANOM PŘED TRANSPLANTACÍ

INCIDENCE A PROGNÓZA

I přes dřívější úvahy o horší prognóze pacientů s anamnézou maligního melanomu před transplantací nebylo u těchto pacientů na rozdíl od běžné imunokompetentní populace dosud prokázáno vyšší riziko rekurencí, metastazování či vyšší mortality. V roce 1996 Penn publikoval výsledky retrospektivní, dodnes často citované studie provedené na 31 OTRs s preexistujícím melanomem před transplantací, kde 6 pacientů (19 %) prodělalo rekurenci a zemřelo v intervalu 6–30 měsíců po transplantaci.⁽⁴⁾ Tyto výsledky vedly autora k doporučení minimálně pětiletého intervalu od léčby melanomu před eventuálním zvažováním orgánové transplantace. Velkým nedostatkem této studie jsou chybějící údaje o tloušťce nádoru ve sledované kohortě a chybění kontrolní skupiny, což znemožňuje vyvodit závěry týkající se prognózy pacientů. I přes tyto nedostatky položila Pennova studie základy předpokladu, že by anamnéza melanomu mohla být kontraindikací k provedení orgánové transplantace.

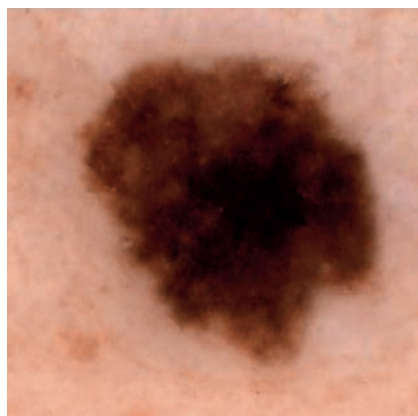
Recentně provedené studie tento předpoklad nepotvrzují a neprokazují horší prognózu u pacientů s melanomem léčeným před transplantací.^(5–7) Žádná rekurence melanomu nebyla pozorována v retrospektivní studii provedené na 9 pacientech skupinou SCOPE = Skin Care in Organ Transplant Patients in Europe (Matin et al., 2008), kde střední doba sledování činila 60 měsíců.⁽⁵⁾ Obdobné výsledky přinesla studie na 12 pacientech z Mayo Clinic (Dapprich et al., 2008) se střední dobou sledování 3,5 roku.⁽⁶⁾ Největší studie



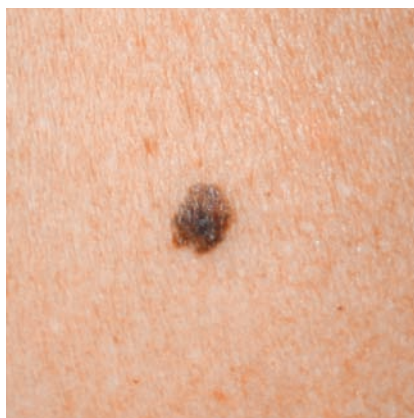
týkající se OTRs s anamnézou melanomu před transplantací byla publikována o něco později autory z Mayo Clinic (Brewer at al., 2011), kde v kohortě 59 pacientů při střední době sledování 10,5 roku nebyla pozorována žádná rekurence ani zvýšené riziko metastazování či úmrtí.⁽⁷⁾ Údaje o tloušťce nádoru dle Breslowa byly dostupné v 67 % případů v kohortě skupiny SCOPE a pouze ve 25 % případů v kohortě z Mayo Clinic,^(5, 7) přičemž většina pacientů měla melanomy o menší tloušťce. Otázkou proto zůstává ovlivnění výsledků tzv. výběrovým bias, kdy se kandidáty na transplantaci stávají pouze pacienti s tenčími melanomy, a tudíž lepší prognózou.⁽⁷⁾

LÉČEBNÝ POSTUP

V imunokompetentní populaci je prognóza pacientů s maligním melanomem závislá na tloušťce nádoru dle Breslowa s 95% a 89% pětiletým přežitím pro melanom ≤ 1 mm a ≤ 2 mm.⁽³⁾ Důležitým a aktuálně nejsilnějším prognostickým nástrojem je vyšetření sentinelové uzliny k detekci mikrometastáz, kde ve stadiu uzlinového postižení klesá pětileté přežití na 24–69%. I když existují případy pozdních rekurencí a metastazování i po pěti letech, většina případů rozvine pokročilé stadium do dvou let od stanovení diagnózy.⁽⁹⁾ Žádná z provedených studií u OTRs neposkytuje dostatečné důkazy pro návrh spolehlivého intervalu od léčby melanomu k provedení transplantace, která by byla bez rizika. Doporučován je individuální přístup s odhadem rizika pro jednotlivý případ a zvážení život ohrožujících důsledků v případě neprovedené transplantace.⁽⁵⁾ U pacientů s melanomem *in situ* se předpokládá minimální riziko rekurence po transplantaci, a proto není nutné transplantaci odkládat (Obr. 1, 2). Riziko je také minimální (ale ne



Obr. 1 Dermatoskopický obraz melanomu *in situ* u pacienta po transplantaci ledvin



Obr. 2 Melanoma *in situ* u pacienta po transplantaci ledvin

žádné) pro melanomy < 1 mm s negativní sentinelovou uzlinou nebo s odstupem dvou let od stanovení diagnózy.^(8, 9) Pro tyto případy s tloušťkou nádoru < 1 mm bez klinických známek metastazování se tedy doporučuje čekací doba dva roky před provedením transplantace.⁽¹⁰⁾ Obdobně, vzhledem k dobré prognóze imunokompetentních pacientů s melanomem < 2 mm a negativní sentinelovou uzlinou lze předpokládat, že by tito pacienti mohli podstoupit transplantaci také po dvouletém čekacím intervalu.⁽⁸⁾ Pro většinu pacientů s melanomem > 2 mm je však vhodný pětiletý čekací interval. Pacienti s uzlinovým postižením či vzdálenými metastázami by neměli transplantaci solidních orgánů podstoupit.⁽⁸⁾

DE NOVO VZNIKLÝ MELANOM PO TRANSPLANTACI

INCIDENCE A PROGNÓZA

De novo vzniklý melanom je nejčastější varianta melanomu ve vztahu k orgánovým transplantacím. I když některé větší studie neprokázaly vyšší incidenci melanomu u OTRs, mnoho dalších autorů naopak demonstrovalo zvýšené riziko s incidencí 2–8násobně vyšší ve srovnání s imunokompetentní populací.^(5, 6, 8, 11, 12) Toto riziko je patrně mnohem nižší než riziko pro nemelanomové kožní nádory. Klinický a histopatologický obraz melanomu u OTRs je identický s případy v běžné populaci. Nebyla prokázána lokalizační predilekce v závislosti na pohlaví, na rozdíl od častější lokalizace melanomu na zádech/dolních končetinách u imunokompetentních pacientů mužského/ženského pohlaví. Rizikové faktory pro vznik melanomu se zdají být totožné s rizikovými faktory pro běžnou populaci. Vznik melanomu v mela-

nocytovém névu byl u transplantovaných pacientů pozorován o něco častěji, a to ve 38 % případů ve srovnání s 25 % případů u imunokompetentních jedinců.⁽⁵⁾ Střední doba vzniku je 61 měsíců po transplantaci, přičemž jednotlivé studie dokumentují rozsah 40–132 měsíců.⁽¹¹⁾

Celková a melanom-specifická mortalita je u OTRs signifikantně horší než v běžné populaci, s rozdílem patrným zejména pro melanomy s větší tloušťkou nádoru.^(5, 7) Tato zjištění byla publikována skupinou SCOPE (Matin et al., 2008) a později potvrzena autory z Mayo Clinic (Brewer et al., 2011). Skupina SCOPE uskutečnila retrospektivní, multicentrickou analýzu na 85 pacientech s 89 maligními melanomy vzniklými nově po transplantaci. Přežití pacientů ve stadiu T1 a T2 (≤ 2 mm) bylo srovnatelné s kontrolní skupinou z databáze AJCC = American Joint Committee on Cancer, ale signifikantně horší pro pacienty ve stadiu T3 a T4 (> 2 mm).⁽⁵⁾ Studie neprokázala rozdíl v mortalitě v souvislosti s redukcí imunopresivní terapie. Autoři práce z Mayo Clinic publikovali výsledky o něco větší retrospektivní studie na 638 pacientech s 724 posttransplantačně vzniklými melanomy. Demonstrovali obecně horší přežití u OTRs ve srovnání s běžnou populací. Při ohledu na tloušťku nádoru dle Breslowa byly pozorovány signifikantní rozdíly zejména u pacientů s tloušťkou melanomu 1,5–3 mm, kde tříleté přežití představovalo 73 % ve srovnání s očekávaným přežitím 91 % v imunokompetentní populaci.⁽⁷⁾ Nebyla prokázána asociace s pohlavím, věkem v době diagnózy melanomu a typem transplantace. Horší prognóza byla zjištěna pouze u pacientů s vyššími dávkami imunoprese (pacienti po transplantaci srdce), kteří měli melanom $> 1,5$ mm. Výsledky těchto studií naznačují, že imunoprese ovlivňuje chování a prognózu zejména maligních melanomů s větší tloušťkou.

LÉČEBNÝ POSTUP

Iniciální léčba maligního melanomu u OTRs se neliší od standardních postupů v běžné populaci. Léčba je vždy chirurgická, kde tloušťka nádoru následně určuje ochranný lem chirurgické excize a nutnost vyšetření sentinelové uzliny (Tab. 1).^(13–15) Pokud je to bezpečné, je vhodné zvážit redukcí (snížení dávkování či vysazení některého z léků), event. změnu imunopresivní terapie. I přes absenci přímých důkazů potvrzujících efekt redukcí imunopresivní léčby na lepší prognózu pacientů s kožními nádory je redukcí imunoprese považována za rozumnou a efektivní adjuvantní metodu léčby.⁽¹³⁾ Konsenzus



expertů ITSCC (International Transplant Skin Cancer Collaborative) a SCOPE z roku 2006 doporučuje redukci imunosupresivní terapie u pacientů s mnohočetnými či život ohrožujícími kožními nádory.⁽¹⁶⁾ Autoři této práce navrhnou úroveň redukce imunosuprese pro konkrétní typy a stadia kožních nádorů a také odděleně pro jednotlivé typy štěpů – ledviny, srdce, játra (Tab. 2).⁽¹⁶⁾ Redukce k co nejnižším dávkám imunosupresiv, které ještě umožňují dobrou funkci štěpu, by měla být zvažována ve všech případech melanomu. Významnější redukce je vhodná v případě pokročilejšího melanomu. Agresivnější přístup je doporučován u pacientů po transplantaci ledvin (možnost návratu k dialýze), pozvolnější a postupná redukce pro pacienty po transplantaci jater (regenerační potenciál jater při akutní rejeckci) a nejvíce opatrnosti je potřeba u pacientů po transplantaci srdce, kde snížení imunosuprese ohrožuje významně životnost štěpu (nízký regenerační potenciál). Více kontroverzní je postup ve stadiu III a IV melanomu, kde je předpokládána vysoká míra úmrtnosti bez závislosti na změně či ponechání imunosuprese. Tyto případy je potřeba posuzovat individuálně a posoudit jednotlivá rizika.⁽⁸⁾ Výměna kalcineurinových inhibitorů za mTOR inhibitory (mammalian target of rapamycin inhibitors – sirolimus, everolimus) je z důvodu jejich protektivního efektu doporučována v rámci sekundární prevence u OTRs se spinocelulárním karcinomem.⁽¹⁷⁾ U pacientů s melanomem byl anti-tumorózní efekt této skupiny imunosupresiv prokázán zatím pouze na myších modelech.⁽¹⁸⁾ Dispenzarizace transplantovaných pacientů s maligním melanomem by měla probíhat každé tři měsíce během prvních dvou let, a poté minimálně jednou za půl roku.⁽⁸⁾

MELANOM ZÍSKANÝ OD DÁRCE

INCIDENCE A PROGNOZA

Maligní melanom získaný od dárce prostřednictvím štěpu představuje pouze malé procento pacientů s melanomem. Riziko, že se donorem orgánu stane dárce s dosud nezjištěnou malignitou, je odhadováno na 1,3 % a riziko přenosu jakékoliv malignity z takového dárce je vypočteno na 0,2 %.⁽¹⁹⁾ Ve srovnání s potenciálním přínosem transplantace solidního orgánu jsou tato rizika minimální. Maligní melanom je považován za nejčastěji přenesený nádor způsobující vzdálené metastázy, zatímco nejčastěji přeneseným nádorem omezeným na darovaný orgán je karcinom ledviny.⁽²⁰⁾ Riziko přenosu maligního melanomu přítomného ve štěpu je vysoké,

Tab. 1 Doporučený lem chirurgické excize podle tloušťky nádoru

Tloušťka nádoru v mm	Doporučený lem chirurgické excize
<i>in situ</i>	0,5 cm
< 1,0 mm	1,0 cm
1,01–2 mm	1–2 cm
2,01–4 mm	2,0 cm
< 4 mm	2,0 cm

Podle⁽¹⁵⁾

Tab. 2 Konsenzus expertů ITSCC a SCOPE na redukci imunosupresivní terapie u pacientů s melanomem, 2006

Stadium melanomu	Míra redukce imunosuprese ke zvážení		
	Ledviny	Srdce	Játra
IA	mírná	žádná	mírná
IB	mírná	mírná	mírná
IIA	střední	mírná	střední
IIB	střední	mírná	střední
IIC/III	významná	střední	střední
IV	významná	významná	významná

Podle⁽¹⁶⁾

dosahující 50–100 %.^(19–23) Údaje dostupné v literatuře jsou vzhledem ke vzácnosti této situace omezené na menší studie, série případů a jednotlivá kazuistická sdělení. Shrnutím jejich výstupů bylo zjištěno, že celkem 17 donorů darovalo orgán 44 příjemcům, ze kterých 35 (79 %) získalo melanom, a z nich nakonec 23 (65 %) zemřelo z důvodu pokročilého stadia melanomu. Poměrně často se jednalo o dárce, u kterých se jako příčina smrti udával tumor CNS nejasné etiologie či metastatické intracerebrální krvácení, přičemž diagnóza melanomu nebyla známá.

Mechanismus přenosu pravděpodobně souvisí s biologickou povahou melanomu, zejména s nádorovou dormancí („spící stadium“) a schopností pozdního metastazování. Je známo, že melanom může přetrvávat v dormantním stadiu ve formě cirkulujících nádorových buněk či mikrometastáz ve vzdálených místech i několik let. Byly popsány vzácné případy rekurence až s odstupem 10 let, raritně až 35 let. Předpokládá se, že tyto spící buňky při následné změně podmínek po transplantaci u imunosuprimovaného jedince změní své chování a reaktivují se (tzv. „escape from dormancy“).⁽²⁴⁾

LÉČEBNÝ POSTUP

Aktuálním doporučením pro léčbu melanomu získaného od dárce je přerušení imunosupresivní terapie k umožnění re-

jekce štěpu a transplantovaných melanomových buněk a následné odstranění dárce orgánu. Toto je možno uskutečnit pouze u pacientů po transplantaci ledvin, kde je možnost návratu k dialýze. V případě jiných životně důležitých orgánů (srdce, plíce, játra), kde je akutní rejeckce orgánu nepřijatelná, zůstává jedinou možností redukce imunosupresivní terapie s provedením urgentní retransplantace. Míra úspěšnosti této léčby není v literatuře dostatečně zdokumentovaná. Při nekompletní nádorové rejeckci se v literatuře uvádí také možnost adjuvantní chemoterapie či léčby interferonem alfa.

Vysoké riziko přenosu a vysoká mortalita transplantovaného melanomu upozorňují na potřebu prevence a screeningu potenciálních dárců. Důležitou roli proto sehrává podrobná anamnéza s dotazováním na předchozí kožní excize, spolu s důsledným fyzikálním a kožním vyšetřením donorů. Pacienti s anamnézou excidovaného melanomu by měli být absolutně kontraindikací k dárce orgánů.⁽²⁴⁾

ZÁVĚR

- Pacienti s diagnózou maligního melanomu před transplantací nemají zvýšené riziko rekurence, metastazování či úmrtí po transplantaci. Výsledky provedených studií jsou ale omezené možným výběrovým bias, kdy se kandidáty na transplan-



taci stávají pouze pacienti s melanomy s menší tloušťkou nádoru, a tudíž lepší prognózou.

- Imunosupresivní terapie u OTRs predisponuje k *de novo* maligním melanomům s incidencí 2–8násobně vyšší ve srovnání s imunokompetentní populací. Prognóza těchto pacientů je signifikantně horší pro nádory s větší tloušťkou nádoru dle Breslowa.

- Vzácné případy maligních melanomů získaných od dárce upozorňují na potřebu pozorné selekce dárců orgánů a vyloučení případů s anamnézou melanomu před transplantací.

- Dispenzarizace transplantovaných pacientů s diagnózou maligního melanomu by měla probíhat každé tři měsíce během prvních dvou let od stanovení diagnózy, a poté minimálně každých 6 měsíců.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR č. NT 14203.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce v posledních 12 měsících nespolečně pracovala s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. ZWALD, FO., BROWN, M. *Skin cancer in solid organ transplant recipients: advances in therapy and management: part I. Epidemiology of skin cancer in solid organ transplant recipients.* J Am Acad Dermatol, 2011, 65, p. 253–261.
2. SEČNÍKOVÁ, Z., DŽAMBOVÁ, M., VOJÁČKOVÁ, N., et al. *Kožní nemoci u pacientů po transplantaci.* Čes Dermatovenerol, 2012, 2, s. 244–249.
3. BALCH, CM., BUZUID, AC., SOONG, SJ., et al. *Final version of the American Joint Committee on Cancer staging system for cutaneous melanoma.* J Clin Oncol, 2001, 19, p. 3635–3648.
4. PENN, I. *Malignant melanoma in organ allograft recipients.* Transplantation, 1996, 61, p. 274–278.
5. MATIN, RN., MESHER, D., PROBY, CM., et al. *Skin Care in Organ Transplant Patients, Europe (SCOPE) group. Melanoma in organ transplant recipients: clinicopathological features and outcome in 100 cases.* Am J Transplant, 2008, 8, p. 1891–1900.
6. DAPPRICH, DC., WEENIG, RH., ROHLINGER, AL., et al. *Outcomes of melanoma in recipients of solid organ transplant.* J Am Acad Dermatol, 2008, 59, p. 405–417.
7. BREWER, JD., CHRISTENSON, LJ., WEAVER, AL., et al. *Malignant melanoma in solid transplant recipients: collection of database cases and comparison with surveillance, epidemiology, and end results data for outcome analysis.* Arch Dermatol, 2011, 147, p. 790–796.
8. ZWALD, FO., CHRISTENSON, LJ., BILLINGSLEY, EM., et al. *Melanoma Working Group of The International Transplant Skin Cancer Collaborative (ITSCC) and Skin Care in Organ Transplant Patients, Europe (SCOPE). Melanoma in solid organ transplant recipients.* Am J Transplant, 2010, 10, p. 1297–1304.
9. COLEGIO, OR., PROBY, CM., BORDEAUX, JS., MCGREGOR, JM., *Melanoma Working Group of the International Transplant Skin Cancer Collaborative (ITSCC) & Skin Care in Organ Transplant Patients, Europe (SCOPE). Prognosis of pretransplant melanoma.* Am J Transplant, 2009, 9, p. 862, doi: 10.1111/j.1600-6143.2008.02510.x.
10. OTLEY, CC., HIROSE, R., SALASCHE, SJ. *Skin cancer as contraindication to organ transplantation.* Am J Transplant, 2005, 5, p. 2079–2084.
11. KUBICA, AW., BREWER, JD. *Melanoma in immunosuppressed patients.* Mayo Clin Proc, 2012, 87, p. 991–1003.
12. ALI, FR., LEAR, JT. *Melanoma in organ transplant recipients: incidence, outcomes and management considerations.* J Skin Cancer, 2012, doi: 10.1155/2012/404615. Epub 2012 Nov 25.
13. OTLEY, CC., MARAGH, SL. *Reduction of immunosuppression for transplant-associated skin cancer: rationale and evidence of efficacy.* Dermatol Surg, 2005, 31, p. 163–168.
14. LOTTI, T., BRUSCINO, N., HERCOGOVÁ, J., DE GIORGI, V. *Controversial issues on melanoma.* Dermatol Ther, 2012, 25, p. 458–462.
15. VOJÁČKOVÁ, N., KRUŽICOVÁ, Z., VRBOVÁ, L., SEČNÍKOVÁ, Z. *Maligní melanom.* Čes Dermatovenerol, 2012, 2, s. 76–85.
16. OTLEY, CC., BERG, D., ULRICH, C., et al. *Reduction Of Immunosuppression Task Force Of The International Transplant Skin Cancer Collaborative And The Skin Care In Organ Transplant Patients Europe. Reduction of immunosuppression for transplant-associated skin cancer: expert consensus survey.* Br J Dermatol, 2006, 154, p. 395–400.
17. EUVRARD, S., MORELON, E., ROSTAING, L., et al. *TUMORAPA Study Group. Sirolimus and secondary skin-cancer prevention in kidney transplantation.* N Engl J Med, 2012, 367, p. 329–339.
18. KOEHL, GE, ANDRASSY, J., GUBA, M., RICHTER, S., KROEMER, A., SCERER, MN., STEINBAUER, M., GRAEB, C., SCHLITT, HJ., JAUCH, KW, GEISLER, EK. *Rapamycin protects allografts from rejection while simultaneously attacking tumors in immunosuppressed mice.* Transplantation, 2004, 77, p. 1319–1326.
19. BIRKELAND, SA., STORM, HH. *Risk for tumor and other disease transmission by transplantation: a population-based study of unrecognized malignancies and other diseases in organ donors.* Transplantation, 2002, 74, p. 1409–1413.
20. PENN, I. *Transmission of cancer from organ donors.* Nefrologia, 1995, 15, p. 205–213.
21. PENN, I. *Transmission of cancer from organ donors.* Ann Transplant, 1997, 2, p. 7–12.
22. BUELL, JF., TROFE, J., HANAWAY, MJ., et al. *Transmission of donor cancer into cardiothoracic transplant recipients.* Surgery, 2001, 130, p. 660–666.
23. STEPHENS, JK., EVERSON, GT., ELLIOTT, CL., et al. *Fatal transfer of malignant melanoma from multiorgan donor to four allograft recipients.* Transplantation, 2000, 70, p. 232–236.
24. STRAUSS, DC., THOMAS, JM. *Transmission of donor melanoma by organ transplantation.* Lancet Oncol, 2010, 11, p. 790–796.

MUDr. Martina Džambová, MUDr. Zuzana Sečnicková, MUDr. Naděžda Vojáčková, prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
e-mail: martina.dzambova@gmail.com

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Nemocnice Na Bulovce, Dermatovenerologická klinika



Konzervační látky přípravků farmaceutických a kosmetických z dermatoalergologického pohledu

Dastychová E.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 23-27

SOUHRN

Konzervace zevních léků i široce užívané kosmetiky je velmi obtížný problém zahrnující aspekty fyzikálně-chemické, biologicko-toxikologické a dermatologické. S nežádoucími účinky konzervačních látek ve smyslu iritace a kontaktní senzibilizace se setkáváme zejména u pacientů s poškozenými bariérovými funkcemi kůže, tedy zejména u ekzematiků, u pacientů s chronickou venózní insuficiencí provázenou ulceracemi či stasis dermatitidou, rozaceiformními dermatózami obličeje či na senilně atrofické kůži. Je proto nezbytné výběru vhodných konzervačních látek v zevních lécích i v přípravcích kosmetických věnovat patřičnou pozornost.

Využívány jsou stále parabeny, které mají nízký senzibilizační potenciál (frekvence senzibilizace v ČR v roce 2013 (0,8 %), dále konzervanty uvolňující formaldehyd, tj. Quaternium 15 (1,2 %), bronopol (0,6 %), diazolidinylurea (0,2 %), imidazolidinylurea (0,3 %), DMDM-hydantoin (0,3 %), výjimečně i sám formaldehyd. Narůstá senzibilizovaných na směs izotiazolinových derivátů chlormetylizotiazolinon a metylizotiazolinon (5,5 %).

Z dalších konzervačních látek je využíván dále benzalkoniumchlorid, fenoxetylalcohol, chloracetamid, chlorokresol, kyselina sorbová, triklosan, jodpropinylbutylkarbamát, benzylalkohol, výjimečně glutaraldehyd, z látek antioxidantních mají konzervační účinek také galáty, butylhydroxianizol a butylhydroxitoluen. Jejich senzibilizační potenciál je nízký, i když s možností kontaktní senzibilizace je nutno počítat.

KLÍČOVÁ SLOVA

kontaktní ekzém • kontaktní senzibilizace • konzervační látky

SUMMARY

Dastychova, E. Preservatives in pharmaceutical and cosmetic products from a dermato-allergologic point of view

Preserving both externally used drugs and widely used cosmetics is a difficult issue, involving aspects of physical chemistry, bio-toxicology and dermatology.

Adverse effects of preservatives in the form of irritation and contact sensitisation are mostly encountered in patients with impaired barrier functions of the skin, i.e. mostly in patients with eczemas, patients with chronic venal insufficiency accompanied by ulceration or stasis dermatitis, rosaceiform dermatitis of the face or senile atrophic skin. It is thus necessary to devote great care to the selection of suitable preservatives for both externally applied drugs and cosmetics.

Parabens are still widely used, due to their low sensitisation potential (the frequency of sensitisation in the Czech Republic was 0.8% in 2013). Another group are formaldehyde releasing preservatives, like quaternium 15 (1.2%), bronopol (0.6%), diazolidinylurea (0.2%), imidazolidinylurea (0.3%), DMD-hydantoin (0.3%) and rarely even formaldehyde itself. There is a growing number of adverse reactions to isothiazolinone derivatives like chloromethylisothiazolinone and methylisothiazolinone (5.5%). Other preservatives include benzalkonium chloride, phenoxyethanol, chloracetamide, chlorokresol, sorbic acid, triclosan, iodine propinyl-butyl-carbama-

te, benzylalcohol, sometimes glutaraldehyde; from antioxidants, the following have preservative effects: galates, butylhydroxianizol and butylhydroxitoluen. Their sensitisation potential is low, but the possibility cannot be ignored.

KEY WORDS

contact eczema • contact sensitisation • preservatives

Konzervace zevních léků i široce užívané kosmetiky je velmi obtížný problém zahrnující aspekty fyzikálně-chemické, biologicko-toxikologické a dermatologické. Vysoce mikrobiologicky účinná konzervancia mohou být toxická pro kožní tkáňové buňky. Nevhodně konzervovaná externa s nekontrolovaným růstem mikroorganismů mohou vyvolat poškození kůže vzhledem k přítomnosti farmakologicky aktivních toxinů a bakteriálních metabolitů. Přítomnost toxinů může způsobit iritaci kůže, kontaminovaná externa mohou obsahovat bílkoviny, a ty vyvolat alergickou dermatitidu.

Přípustné množství aerobních mezofilních mikroorganismů v kosmetických přípravcích v kategorii 1, tj. v produktech pro děti do tří let, produktech používaných na oční víčka a přicházejících do styku se sliznicemi, by nemělo překročit hodnotu **10² cfu/g (ml)** při testování **0,5 g (ml)** výrobku, a v kategorii 2, tj. ostatní kosmetické výrobky, by nemělo překročit hodnotu **10³ cfu/g (ml)** při testování **0,1 g (ml)** výrobku.

Nesmějí být přítomny *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Staphylococcus aureus* a *Candida albicans*.



Dermatologická externa, která se používá na poškozené kožní plochy, musí být sterilní.

Nesnadno se kontaminují masti a mastné emulze, snadno se kontaminují vodné roztoky, gely, emulze olej/voda. Pro určení poměru rizika a přínosu určité

konzervační látky je nezbytné vyšetření toxikologicko-alergologických vlastností, sledování možných senzibilizačních schopností v průběhu let ve vztahu k počtu uživatelů zdravých i nemocných – resp. s poškozenými bariérovými funkcemi kůže.

Za optimální se považují látky, které jsou účinné na mikroby a plísně již v nízkých koncentracích, působí minimálně toxicky na kožní buňky a současně mají minimální senzibilizační potenciál. Tyto předpoklady nesplňuje beze zbytku zatím žádná konzervační látka.

Tab.

Frekvence senzibilizace na konzervační látky přípravků farmaceutických a kosmetických v letech 2001–2014 na I. dermatovenerologické klinice ve FN u sv. Anny v Brně

Látky pomocné – konzervační

Podskupina	Alergen/k/v	Celkem		Muži		Ženy	
		poč.	%	poč.	%	poč.	%
deriváty kyseliny p-hydroxybenzoové	parabeny-mix 16 % vaz.	39	1,0	15	1,3	24	0,8
formaldehyd a formaldehyd odštěpující konzervanty	formaldehyd 1 % aqua	86	2,1	36	3,0	50	1,8
	bronopol 0,5 % vaz.	49	1,2	11	0,9	38	1,3
	diazolidinylurea 2 % vaz.	33	0,8	10	0,8	23	0,8
	quaternium-15 1 % vaz.	33	0,8	10	0,8	23	0,8
	imidazolidinylurea 2 % vaz.	24	0,6	5	0,4	19	0,7
	DMDM-hydantoin 2 % aqua	16	0,4	5	0,4	11	0,4
izotiazolinové deriváty	Kathon CG 0,01 % aqua	124	3,1	31	2,6	93	3,3
kvarterní amoniové baze	benzalkoniumchlorid 0,1 % vaz.	75	1,9	25	2,1	50	1,8
diquanidiny	chlorhexidindigluconát 0,5 % aqua	37	0,9	12	1,0	25	0,9
ostatní	dibromodikyanobutan/fenoxyetanol (1 : 4) 1 % vaz.	46	1,1	12	1,0	34	1,2
	chloracetamid 0,2 % vaz.	45	1,1	15	1,3	30	1,0
	glutaraldehyd 0,3 % vaz.	19	0,5	5	0,4	14	0,5
	triklosan 2 % vaz.	23	0,6	11	0,9	12	0,4
	dichlorofen 0,5 % vaz.	12	0,3	6	0,5	6	0,2
	chlorokresol 1 % vaz.	7	0,2	2	0,2	5	0,2
	fenoxyetanol 1 % vaz.	12	0,3	5	0,4	7	0,2
	chlorquinaldol 5 % vaz.	10	0,3	2	0,2	8	0,3
	kyselina sorbová 2 % vaz.	10	0,3	4	0,3	6	0,2
organické sloučeniny rtuti	tiomersal 0,1 % vaz.	401	9,9	100	8,4	301	10,5
	fenylmerkuriacetát 0,05 % vaz.	74	1,8	23	1,9	51	1,8



Látky pomocné – antioxidační, emulgační a další							
Podskupina	Alergen/k/v	Celkem		Muži		Ženy	
		poč.	%	poč.	%	poč.	%
antioxidanty s konzervačním účinkem	butylhydroxyanisol 2 % vaz.	16	0,4	4	0,3	12	0,4
	propylgalát 0,5 % vaz.	25	0,6	5	0,4	20	0,7
	butylhydroxytoluen 2 % vaz.	2	0,1	2	0,2	0	0

k – koncentrace v %; v – vehikulum; vaz. – vazelína

Počet testovaných celkem = 4055, muži = 1191, ženy = 2864

V přípravcích farmaceutických i kosmetických bývají přítomny různé kombinace těchto látek, většinou se používají minimálně dva konzervační přípravky.

Koncentrace alergologická je vesměs vyšší než koncentrace používaná v přípravcích farmaceutických a kosmetických, proto epikutánní test s hotovým přípravkem může být negativní. Některé konzervační látky jsou používány jak v přípravcích kosmetických, tak farmaceutických, mnohé jsou však přítomny i v přípravcích technických využívaných v průmyslové oblasti (např. chladicí emulze). Z tohoto důvodu může být obtížné v některých případech stanovení zdroje senzibilizace, resp. posouzení vztahu k výkonu povolání.⁽¹⁻¹⁹⁾

Parabeny jsou deriváty p-hydroxybenzoové kyseliny. Používá se metyl-, etyl-, propyl-, butyl-, izobutyl- a izopropylester. Užívají se jak ke konzervaci dermatologických extern, tak přípravků kosmetických. V dermatologických externech se používá metylparaben a propylparaben v poměru 2 : 1 v množství 0,09–0,1 %. Je zvažována náhrada, resp. častější využívání etylesteru místo propylesteru. Parabeny se, kromě butylesteru, využívají také ke konzervaci některých potravin a rovněž v technické oblasti (oleje, politury, leštěnky, krémy na obuv).

Ke kontaktní senzibilizaci dochází většinou z léčiv pro lokální aplikaci nejčastěji u pacientů s chronickou venózní insuficiencí provázenou bérčovými vředy či stasis dermatitidou a u chronických ekzematiků. V literatuře je udávána senzibilizace na parabeny od 0,2–1,3 %, v ČR v roce 2013 0,8 % (n = 2642 – 13 pracovišť ČR). **Senzibilizační potenciál parabenů je z pohledu dlouhodobého používání nevysoký.**^(2, 3, 4, 5, 6, 9, 15)

Ke konzervantům uvolňujícím formaldehyd náleží **bronopol** – chemicky 2-brom-2-nitro-propandiol, **imidazolidinylurea** (Germal 115), **diazolidinylurea** (Germal II), **DMDM-hydantoin** – chemicky dimety-

loidimetyl-hydantoin, a **Quaternium-15** – chemicky N-(3-chloroallyl) hexaminium chlorid. Pacient může být senzibilizován na látku samu, na formaldehyd nebo na oba současně.^(2, 3, 4, 5, 6, 9, 15)

Quaternium-15 se hojně používá nejen ke konzervaci kosmetických přípravků, ale i v průmyslové oblasti (např. laky, lepidla, inkousty). V Evropě se pohybuje frekvence senzibilizace na Quaternium-15 v rozmezí 0,5–1,9 %, Geier et al. v roce 2010 udává 0,6 %, v ČR v souboru 2642 ekzematiků v roce 2013 1,2 %. V Severní Americe bývá vyšší – až 9 %. Asi 50 % pacientů je senzibilizováno rovněž na formaldehyd, současně na ostatní konzervanty uvolňující formaldehyd 3–6 %. Zdá se, že **Quaternium-15 je nejsilnějším alergenem mezi konzervanty odštěpujícími formaldehyd.** V evropských zemích je jako konzervant používán méně často než v Severní Americe.^(2, 3, 4, 5, 6, 8, 15)

Bronopol je používán ke konzervaci především kosmetických přípravků, v některých zemích i přípravků farmaceutických. Obsahuje jej některá naše léčiva veterinární. V literatuře se udává senzibilizace na bronopol 0,2–5,3 %. Geier et al. udává v souboru 7578 ekzematiků testovaných v roce 2010 kontaktní přecitlivělost v 0,7 % souboru, v ČR v roce 2013 0,6 %.^(2, 3, 4, 5, 6, 8, 15)

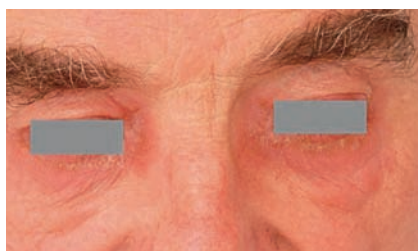
Senzibilizaci na **diazolidinylureu** udává Goossens v Belgii v letech 1985–1998 v souboru 8521 ekzematiků 0,2 %, na **imidazolidinylureu** 0,6 %. Geier et al. z roku 2010 v souboru 7578 ekzematiků udává kontaktní přecitlivělosti na diazolidinylureu i imidazolidinylureu 0,5 %. Mezi diazolidinylureou a imidazolidinylureou je možná skupinová přecitlivělost. V ČR v roce 2013 byla frekvence senzibilizace na diazolidinylureu 0,2 % a na imidazolidinylureu 0,3 %.^(2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 15)

Senzibilizace na **DMDM-hydantoin** je udávána dle NACDG (North American Contact Dermatological Group) 0,2–1,6 %,

v evropských zemích je nižší. Geier et al. udává v roce 2010 0,3 %, v ČR v roce 2013 0,3 %.^(2, 3, 4, 5, 6, 8, 15)

Kathon CG je směs izotiazolinových derivátů 5-chloro-2-metyl-4-izotiazolinonu a 2-metyl-4-izotiazolinonu v poměru 3 : 1. Používá se často jako konzervans v kosmetickém průmyslu a také v průmyslové oblasti (např. konzervace průmyslových kapalin). V současnosti se stoupající senzibilizací se v kosmetickém průmyslu používá pouze v přípravcích pro krátkodobý kontakt s pokožkou (vlasová kosmetika, mycí gely apod.). Geier et al. v roce 2010 (n = 12574) udává 3 % senzibilizovaných, v současné době se frekvence senzibilizace na Kathon CG pohybuje v některých evropských zemích až do 10 %, v ČR v roce 2013 v souboru 2642 ekzematiků činila 5,5 %. Alergická reakce na Kathon CG může v rámci skupinové přecitlivělosti signalizovat též senzibilizaci na izotiazolinové deriváty používané ke konzervaci průmyslových kapalin, ke kterým náleží např. benziizotiazolinon a octylizotiazolinon.^(2, 3, 4, 5, 6, 8, 15, 19, 20, 21)

Mezi organické sloučeniny rtuti s konzervačním účinkem náleží **thiomersal** (syn. mertiolát). Používá se především ke konzervaci imunobiologických preparátů, některých očních kapek, roztoků pro uchovávání kontaktních očních čoček a dříve i některých přípravků kosmetických určených k aplikaci do oblasti očních víček. Jeho senzibilizační potenciál je dosti vysoký. Jak vysvítá z literárních údajů, frekvence senzibilizace je udávána 1,3–8,2 % i vyšší. Na našem pracovišti za období 2001–2014 činila 10,2 % (Tab.). Bývá zjišťován poměrně vysoký počet senzibilizovaných bez klinické relevance a s negativní anamnézou. Vlastním alergenem může být buď etylmerkurichlorid, nebo thiosalicylová kyselina, z kterých je thiomersal syntetizován. V některých případech může být alergenem celá molekula thiomersalu. U pacientů senzibilizovaných na kyselinu thiosalicylovou může vzniknout fotosen-



Obr. 1 Eczema contactum – benzalkoniumchlorid (oční kapky)

zitivní reakce na nesteroidní antiflogistikum piroxikam. (2, 3, 4, 5, 6, 15)

Další organická sloučenina rtuti **fenylhydrargyrumacetát** se používá ke konzervaci kosmetických a farmaceutických přípravků zředěná. Je možná skupinová přecitlivělost s thiomersalem. V některých případech může, stejně jako thiomersal, signalizovat obecně přecitlivělost na rtuť, neboť mezi organickými i anorganickými sloučeninami rtuti je možnost skupinové přecitlivělosti. (2, 3, 4, 5, 6, 15)

Benzalkoniumchlorid náleží mezi kvarterní amoniové báze. Využívá se jako konzervans kosmetických přípravků a rovněž dosti široce ve farmaceutickém průmyslu např. ke konzervaci očních kapek a masť a také v roztocích pro uchovávání kontaktních očních čoček. Senzibilizuje zředěná. Dle literárních údajů se pohybuje v evropských zemích frekvence senzibilizace od 0,02 % do 1,6 %, na našem pracovišti 1,9 % (Tab., Obr. 1). (2, 3, 4, 5, 6, 15, 25)

Při hodnocení epikutánních testů s **chlorhexidinem** je nutné odlišit reakce iritační. Goossens udává v Belgii v letech 1985–1997 v souboru 8521 ekzematiků senzibilizaci 0,3 %, na naší klinice za období 2001–2014 1,0 % (Tab.). (2, 3, 4, 5, 6, 15)

Fenoxyetanol se používá ke konzervaci kosmetických a farmaceutických přípravků. Byl také součástí směsné konzervační látky Euxylu K400, která byla směsí dibromodicyanobutanu s fenoxyetanolem (1 : 4). Používal se jako konzervans v kosmetickém průmyslu a také v technické oblasti. Vyšší senzibilizační potenciál měl v této směsi dibromodicyanobutan, který je známější pod názvem **metyldibromoglutaronitril**. V posledních letech byl pozorován v evropských zemích vzestup senzibilizace na toto konzervans až na 5,3 %. V současné době, tj. asi od roku 2007, již dibromodicyanobutan není v kosmetickém průmyslu používán a nepoužívá se ani ve směsi s fenoxyetanolem, proto je již zaznamenáván pokles, např. Geier et al. v roce 2010 v souboru 12 574 testovaných ekzematiků udává 2,5 %, v ČR v roce 2013 0,2 %. (Obr. 2). (2, 3, 4, 5, 6, 8, 15, 22, 23, 24)

Chloracetamid se používá dosti často ke konzervaci kosmetických přípravků. Kontaktní přecitlivělost se pohybuje dle literárních údajů od 0,2 % do 1,3 %. Geier et al. udává v roce 2010 0,5 %, v ČR v roce 2013 (n = 2642) 0,7 % (Obr. 3). (2, 3, 4, 5, 6, 8, 15)

Chlorokresol je využíván jako konzervans v přípravcích farmaceutických, kosmetických i výrobcích technických, jako jsou lepidla, tiskařské barvy, chladicí emulze apod. Senzibilizace na chlorokresol se vyskytuje zřídka, Goossens v Belgii v roce 1985–1997 v souboru 8521 ekzematiků udává 0,4 %, na našem pracovišti 0,2 % (Tab.). (2, 3, 4, 5, 6, 9, 15)

Kyselina sorbová se používá ke konzervaci ve farmaceutickém průmyslu často v kombinaci s parabeny, dále v potravinářském průmyslu i v technické oblasti. Frekvence senzibilizace se pohybuje dle

literárních údajů kolem 0,2 %, Geier et al. v roce 2010 pozorovali již vzestup na 0,7 %, na naší klinice za období 2001–2014 0,3 % (Tab.). (2, 3, 4, 5, 6, 8, 15)

Triklosan je využíván jako konzervační látka jak ve farmaceutickém průmyslu, tak průmyslu kosmetickém, a také v technické oblasti ke konzervaci např. některých řezných olejů a emulzí. Senzibilizace dle literárních údajů je udávána kolem 0,5 %, taktéž Geier et al. v roce 2010 zjistil 0,5 % senzibilizovaných ekzematiků, na naší klinice za období 2001–2014 0,6 % (Tab.). Uplatňuje se většinou jako fotoalergen. (2, 3, 4, 5, 6, 8, 15)

Glutaraldehyd mohou obsahovat např. přípravky vlasové kosmetiky, dále ústní vody a zubní pasty. Může být přítomen v léčivech, dezinfekčních prostředcích a také v technických výrobcích, jako jsou např. barvy, vývojky, apod. V literatuře jsou popisovány případy kontaktních ekzémů z přecitlivělosti na glutaraldehyd nejčastěji u zdravotnického personálu z dezinfekčních prostředků a frekvence senzibilizace se pohybuje kolem 0,5 %. Existuje možnost skupinové přecitlivělosti s formaldehydem. (2, 3, 4, 5, 6, 15)

K aktuálním konzervačním přípravkům náleží **jodpropinylbutylkarbamát**. V kosmetických přípravcích se používá dosti frekventně, včetně přípravků určených pro děti. Významné je používání také v technické oblasti ke konzervaci např. chladících emulzí, přípravků ke konzervaci dřeva a vodou ředitelných barev. Zdrojem senzibilizace mohou být jak přípravky kosmetické, tak i průmyslová oblast, v posledních letech je o těchto případech opakovaně referováno. V evropských zemích se kontaktní přecitlivělost pohybuje do 1 %, ale Geier et al. v roce 2010 udávají již 1,3 % senzibilizovaných. Na našem pracovišti, kde



Obr. 2 Eczema contactum – fenoxyetanol, DMDM - hydantoin, benzalkoniumchlorid (kosmetické přípravky)



Základní dg dermatitis irritativa



Obr. 3 Eczema contactum – chloracetamid (kosmetické přípravky)



testujeme tento konzervant od roku 2013, jsme zjistili pouze ojedinělé případy.^(8, 15)

Dosti frekventně je využíván v kosmetických přípravcích jako konzervant **benzylalkohol**, který má také další vlastnosti a může být součástí parfémů. Využívá se jak v průmyslu kosmetickém, tak farmaceutickém a rovněž potravinářském, fotografickém a v dalších průmyslových oblastech. Je součástí peruánského balzámu, proto při senzibilizaci na benzylalkohol může být pozorována také alergická reakce v epikutánním testu na peruánský balzám.

Kontaktní přecitlivělost se pohybuje v evropských zemích do 1 %, Geier et al. v roce 2010 udávají 0,2 %. Na našem pracovišti, kde testujeme tento konzervant od roku 2011, jsme zjistili pouze ojedinělé případy.^(8, 15)

Konzervační vlastnosti mají také některé **látky antioxidační**, používané jak ve farmaceutických, tak kosmetických přípravcích. Patří k nim **propylgalát** – propylester kyseliny 3,4,5-trihydroxybenzoové, který se používá také v průmyslu potravinářském (E310), **butylhydroxyanizol** (BHA) se rovněž používá ke stabilizaci výrobků v potravinářství (E320), jakož i v průmyslu farmaceutickém a kosmetickém a také v technické oblasti, **butylhydroxytoluen** (BHT) (E321) má použití obdobné. Mezi BHA a BHT je častá skupinová přecitlivělost.^(2, 3, 4, 5, 6, 15)

Frekvence senzibilizace na konzervační látky přípravků farmaceutických a kosmetických za období 2001–2014 na I. dermatovenerologické klinice ve FN u sv. Anny v Brně, kdy bylo provedeno vyšetření epikutánními testy u 4055 ekzematiků, je uvedena v Tab.

ZÁVĚR

S nežádoucími účinky konzervačních látek ve smyslu iritace a kontaktní senzibilizace se setkáváme zejména u pacientů s poškozenými bariérovými funkcemi kůže, tedy zejména u ekzematiků, u pacientů s chronickou venózní insuficiencí provázenou ulceracemi či stasis dermatitidou, rozaceiformními dermatózami obličejů či na senilně atrofické kůži. Je proto nezbytné výběru vhodných konzervačních látek v zevních léčích i v přípravcích kosmetických věnovat patřičnou pozornost.

V posledních letech ve všech evropských zemích včetně České republiky výrazně

stoupá kontaktní senzibilizace na směs – či jednotlivé komponenty – izotiazolinových derivátů chlormetylizotiazolinonu a metylizotiazolinonu (Kathon CG), která se často používá v přípravcích kosmetických a může být přítomna také v čistících a pracích přípravcích pro domácnost a také v technické oblasti (např. chladicí emulze). Další využívání izotiazolinových derivátů by mělo být podrobeno širší odborné diskusi jak dermatoalergologů, tak i výrobců kosmetických přípravků.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nespolupracovala v posledních 12 měsících s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. BOYVAT, A., AKYOL, A., GÜRGEY, E. *Contact sensitivity to preservatives in Turkey*. *Contact Dermatitis*, 2005, 52, p. 329–332.
2. DASTYCHOVÁ, E., ZÁHEJSKÝ, J. *Nežádoucí účinky pomocných látek v dermatologických externích a kosmetických přípravcích*. *Čs Derm*, 1993, 68, s. 26–29.
3. DASTYCHOVÁ, E., NEČAS, M., PĚNČÍKOVÁ, K. *Kontaktní přecitlivělost na vybrané pomocné látky v dermatologických externích a kosmetických přípravcích u chronických ekzematiků*. *Čes-slov Derm*, 2004, 79, s. 95–102.
4. DASTYCHOVÁ, E., NEČAS, M., PĚNČÍKOVÁ, K. *Kontaktní přecitlivělost na vybrané pomocné látky dermatologických extern a kosmetických přípravků podle lokalizace ekzému*. *Čes-slov Derm*, 2005, 80, s. 270–275.
5. DASTYCHOVÁ, E., NEČAS, M., VAŠKŮ, V. *Contact hypersensitivity to selected excipients of dermatological topical preparations and cosmetics in patients with chronic eczema*. *Acta Dermatoven APA*, 2008, 17, p. 61–68.
6. DASTYCHOVÁ, E., NEČAS, M. *Kontaktní přecitlivělost na pomocné látky přípravků kosmetických a farmaceutických u ekzematiků*. *Čes-slov Derm*, 2010, 85, s. 78–90.
7. DUIARTE, I., LAGE, ACC. *Frequency of dermatoses associated with cosmetics*. *Contact Dermatitis*, 2007, 56, p. 211–213.
8. GEIER, J., UTER, W., LESSMANN, H., et al. *Aktuelle Kontakallergene*. *Hautarzt*, 2011, 62, S. 751–756.
9. GOOSSENS, A., CLEAS, L., DRIEGHE, J., et al. *Antimicrobials: preservatives, antiseptics and disinfectants*. *Contact Dermatitis* 1997, 39, p. 133.
10. HASAN, T., RANTANEN, T., ALANKO, K., et al. *Patch test reactions to cosmetic allergens in 1995–1997 and 2000–2002 in Finland – a multicentre study*. *Contact Dermatitis*, 2005, 53, p. 40–45.

11. JONG, CT., STATHAM, BN., GREEN, CM., et al. *Contact sensitivity to preservatives in the UK, 2004–2005: results of multicentre study*. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, 3, p. 165–168.
12. KIEŔ-SWIERCZYŃSKA, M., KRECISZ, B., SWIERCZYŃSKA-MACHURA, D. *Contact allergy to preservatives contained in cosmetics*. *Med Pr*, 2006, 57, 3, p. 245–249.
13. NGUEN, SH., DANG, TP., MACPHERSON, C., MAIBACH, H., et al. *Prevalence of patch test results from 1970 to 2002 in a multi-centre population in North America (NACDG)*. *Contact Dermatitis*, 2008, 8, p. 101–106.
14. NOIESEN, E., MUNK, MD., LARSEN, K., et al. *Difficulties in avoiding exposure to allergens in cosmetics*. *Contact Dermatitis*, 2007, 57, p. 105–109.
15. RIETSCHTEL, RL., FOWLER, JF. *Preservatives and vehicles in cosmetics and toiletries*. *Fisher's Contact Dermatitis* 6, Hamilton, BC Decker, 2008, 16, p. 266–318.
16. UTER, W., LESSMANN, H., GEIER, J., et al. *Contact allergy to ingredients of hair cosmetics in female hairdressers and clients – an 8-year analysis of IVDK data*. *Contact Dermatitis*, 2003, 49, p. 236–240.
17. UTER, W., BALZER, CH., GEIER, J., et al. *Patch testing with patients' own cosmetics and toiletries – results of the IVDK, 1988–2002*. *Contact Dermatitis*, 2005, 53, p. 226–233.
18. WILKINSON, JD., SHAW, S., ANDERSEN, KE., et al. *Monitoring levels of preservative sensitivity in Europe. A 10-year overview (1991–2000)*. *Contact Dermatitis*, 2002, 46, p. 207–210.
19. BRUZE, M., GRUVBERGER, B., PERSSON, K. *Contact allergy to a contaminant in Kathon CG in guinea pig*. *Dermatosen*, 1987, 35, p. 165–168.
20. HARDCASTLE, NJ., GAWKRODGER, DJ. *Occupational contact dermatitis to 1,2-benzisothiazolin-3-one and 5-chloro-2-methylisothiazolin-3-one in paint manufacturers*. *Contact Dermatitis*, 2005, 53, p. 115–116.
21. JENSEN, JM., HARDE, V., BRASCH, J. *Airborne contact dermatitis to methylchloroisothiazolinone/methylisothiazoli-none in a boy*. *Contact Dermatitis*, 2006, 55, p. 311.
22. GRUVBERGER, B., ANDERSEN, KE., BRANDÃO, FM., et al. *Patch testing with methyl-dibromo glutaronitrile, a multicentre study within the EECDRG*. *Contact Dermatitis*, 2005, 52, p. 14–18.
23. JENSEN, CD., JOHANSEN, JD., MENNÉ, T., et al. *Methyl-dibromo glutaronitrile contact allergy: effect of single versus repeated daily exposure*. *Contact Dermatitis*, 2005, 52, p. 88–92.
24. JOHANSEN, JD., VEIEN, NK., LAURBERG, G., et al. *Contact allergy to methyl-dibromo glutaronitrile – data a front line, network*. *Contact Dermatitis*, 2005, 52, p. 138–141.
25. NOVÁK, M. *Benzalkoniichlorid – méně diagnostikovaný (ne)profesionální kontaktní alergen*. *Pracovní Lék*, 2001, 53, s. 19–23.

Doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.
e-mail: eliska.dastychova@fnusa.cz

Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice u sv. Anny, I. dermatovenerologická klinika



Příklad identifikace rizikových faktorů a analýza výsledků dat získaných z Evropského dne melanomu v roce 2009

Rajská L.

Šmerhovský Z., Göpfertová D., Jiráková A., Sečnicková Z.,
Rob F., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 28–31

SOUHRN

Incidence melanomu celosvětově stoupá, přičemž každým rokem roste počet nově diagnostikovaných nádorů přibližně o 5 %. V České republice se výskyt melanomu v posledních desetiletích více než zčtyřnásobil a objevuje se u stále mladších jedinců a lidí v produktivním věku. Melanom je příčinou 1–2 % všech úmrtí na nádorová onemocnění a je hlavní příčinou mortality na kožní nádor.

Cíl: Cílem studie byla identifikace rizikových faktorů melanomu relevantních pro českou populaci.

Metody: Studie analyzuje data získaná od účastníků Evropského dne melanomu (EDM) v roce 2009. Ke shromáždění demografických, epidemiologických a klinických dat byly použity validované diagnostické postupy a dotazníky, které byly vyplněny účastníky v ordinaci dermatologa během screeningového vyšetření v rámci EDM.

Výsledky: Během EDM v roce 2009 bylo v České republice vyšetřeno celkem 6176 pacientů (2082 mužů a 4094 žen). Suspektní melanom byl detekován v 73 případech, přitom dvakrát bylo vysloveno podezření na dva maligní melanomy současně u jednoho pacienta. Riziko výskytu melanomu u vyšetřované osoby se zvyšovalo s věkem, kdy zestárnutí o jeden rok zvyšuje riziko melanomu o 1,6 % (OR = 1,016, 95% CI = [1,003–1,029]), dále souviselo s pohlavím, kdy ženy jsou v nižším riziku než muži (OR = 0,620, 95% CI = [0,39–0,98]), s přítomností nedávno změněné suspektní léze (OR = 2,22, 95% CI = [1,37–3,57]), s delším pobytem ve slunné zemi ve věku

do 18 let (OR = 5,19, 95% CI = [1,81–14,87]), s výskytem rakoviny kůže v minulosti (OR = 8,46, 95% CI = [1,86–38,39]), a posledním faktorem ovlivňujícím riziko melanomu byl výskyt pigmentových névů, kdy osoby s < 25 névy byly v signifikantně nižším riziku než ostatní (OR = 0,39, 95% CI = [0,24–0,63]).

KLÍČOVÁ SLOVA

melanom • screening • rizikové faktory • Evropský den melanomu

SUMMARY

Rajška L., Šmerhovský Z., Göpfertová D., Jiráková A., Sečnicková Z., Rob F., Hercogová J. Examples of identification of risk factors and analysis of data obtained during Euromelanoma day 2009.

The incidence of melanoma rises globally, with the number of diagnosed tumours increasing by roughly 5% every year. In the Czech Republic, the incidence of melanoma has more than quadrupled in recent decades and it is affecting increasingly younger age groups. Melanoma is behind 1–2% of all malignancy-related deaths and it is the leading cause from death from among skin tumours.

Goal: The goal of the study was identification of melanoma risk factors relevant for the Czech population.

Methods: The study analyses data gathered from participants of the Euromelanoma Day (EMD) in 2009. Validated diagnostic procedures and patient-filled questionnaires were used for gathering the requisite

demographic, epidemiologic and clinical data during the screening examinations performed during EDM.

Results: As a part of EDM, 6176 patients were examined in 2009 in the Czech Republic, 2082 men and 4094 women. A suspect melanoma was detected in 73 cases, in one patient, there were two melanomas suspected at the same time. The risk of finding melanoma in a patient rose with age, with one year of age increasing the melanoma risk by 1.6% (OR = 1,016, 95% CI = [1,003–1,029]); women had a lower risk than men (OR = 0,620, 95% CI = [0,39–0,98]). Other risk-increasing factors included presence of a recently changed suspect lesion (OR = 2,22, 95% CI = [1,37–3,57]), long term stay in a country with high levels of sunlight before 18 years of age (OR = 5,19, 95% CI = [1,81–14,87]), previous occurrences of skin cancer (OR = 8,46, 95% CI = [1,86–38,39]) and presence of pigment nevi, where people with fewer than 25 nevi were at a significantly lower risk than others (OR = 0,39, 95% CI = [0,24–0,63]).

KEY WORDS

melanoma • screening • risk factors • Euromelanoma Day

Počet nově hlášených případů melanomu celosvětově roste, navíc se objevuje u stále mladších jedinců a u lidí v produktivním věku. Zatímco v roce 1970 bylo v České republice hlášeno 316 melanomů, v roce 2009 to bylo celkem až 2008 případů, což představuje nárůst o 635 %. Incidence v roce 2009 byla u mužů 21,68/100 000, u žen 18,13/100 000 oby-



vatel. Pro porovnání – incidence melanomu v roce 2000 byla 14,6/100 000 u mužů a 13,7/100 000 u žen.⁽¹⁾

Rostoucí incidence melanomu je často krát zdůvodňována zdokonalením diagnostických postupů v časných stádiích nádorů. Na druhou stranu ale nedochází k očekávanému recipročnímu snížení jeho pokročilých forem, takže v problematice rostoucí incidence melanomu lze předpokládat podíl dalších aspektů. Možným vysvětlením je nízká efektivita screeningu melanomů v České republice, který není zacílen na populační skupiny, ve kterých je prevalence melanomů nejvyšší. Definice rizikových skupin, které jsou nejvhodnější pro screening, se přitom obvykle odvíjí od znalosti rizikových faktorů, asociovaných s výskytem melanomů. Proto jsme v této studii využili data získaná v průběhu EDM v r. 2009 k analýze rizikových faktorů asociovaných s výskytem melanomů v české populaci. Byla by užitečná k přesnější definici populace v riziku a k přesnějšímu zacílení screeningu, protože to může být způsob, jak dosáhnout snížení incidence, resp. mortality na melanom.⁽¹⁾

Zdrojem použitých dat je zdravotně výchovná kampaň Evropský den melanomu. Tato kampaň probíhá v České republice již od roku 2002 pod záštitou European Academy of Dermatology and Venereology a v České republice patří k nejvýznamnější akcím zaměřeným na primární prevenci.

V roce 2009 vyšetřili čeští dermatologové participující na této akci vůbec nejvíce pacientů ze všech evropských zemí, které jsou do akce Euromelanoma Day zapojeny.⁽²⁾ Proto jsme se rozhodli zmíněné výsledky komentovat v daném článku.

MATERIÁLY A METODY

Účastníci Evropského dne melanomu v roce 2009 byli vyšetřováni v ambulantních dermatologů rozmístěných po celé České republice. Vyšetření probíhalo za aspekce kožního krytu, v indikovaných případech také s využitím manuálního nebo digitálního dermatoskopu. Každý účastník vyšetřený dermatologem během této akce vyplnil mezinárodně validovaný dotazník, který byl navržen s cílem identifikovat konkrétní rizikové faktory pro vznik melanomu u evropské populace. Dotazník byl schválen všemi participujícími evropskými zeměmi a do své současné podoby byl vyvinut v roce 2009 na základě existujících materiálů z Belgie a Švýcarska. Mezi sledované rizikové faktory byly zařazeny věk, pohlaví, nejvyšší

dosažené vzdělání, kožní nádor v rodinné nebo osobní anamnéze. Dotazy byly zaměřeny také na počet epizod spálení kůže se vznikem puchýřů před 18. rokem života a na návštěvu solárií. V další části byl pacient dotazován na dodržování zásad fotoprotekce, například zda používá krémy s ochranným faktorem při cílené nebo mimovolné expozici UV záření během aktivit ve venkovním prostředí, resp. jestli využívá jiné formy ochrany před slunečním zářením (oblečení). Všechna získaná data byla analyzována statistickým softwarem IBM SPSS.

VÝSLEDKY

DEMOGRAFICKÁ DATA

Kampaně Evropský den melanomu se v roce 2009 zúčastnilo 147 dermatologů z celé České republiky. Celkem bylo vyšetřeno 6176 lidí, z toho 2082 (33,7 %) mužů a 4094 (66,3 %) žen. Mezi respondenty byly zastoupeny všechny kožní fototypy, přičemž fototypy II (světlá kůže, světlé vlasy, opálení do červena, slabá pigmentace – 28,3 %) a III (středně světlá kůže, hnědé až tmavé vlasy, někdy opálení do červena, pigmentace vždy 45,4 %) tvořily nejpočetnější skupinu (celkem 73,7 %). Fototyp I (velmi světlá kůže, rezavé vlasy, pihy, pravidelné spálení se) byl zastoupen skupinou o velikosti 7 % a sběrná kategorie fototypů IV–VI (tmavé vlasy, tmavé odstíny kůže, nespálí se) v počtu 19,3 %.

Mezi demografické faktory řadíme rovněž míru dosaženého vzdělání pacientů. Ve sledovaném roce byli nejvíce zastoupeni respondenti se středoškolským vzděláním v poměru 52 %. Vysoké zastoupení však měli i účastníci pouze se základním vzděláním, a to v poměru 23,6 %. Další dělení dosaženého vzdělání zahrnuje výuční list (5,8 %) a vysokoškolské vzdělání (18,6 %).

ÚDAJE O MOTIVACI

V rámci dotazů ohledně motivace k podstoupení prohlídky jsou sledovány četnost a pravidelnost vyšetření v minulosti a samotné důvody k podstoupení dermatologického vyšetření. Ze shromážděných dat roku 2009 vyplývá, že pouze 12,5 % dotázaných se do akce EDM zapojilo již v minulosti. Více než jednu účast na této akci udávalo pouze 2,9 % respondentů, více než 5krát se akce EDM z respondentů zúčastnilo pouze 0,1 %.

Vyšetření znamének obecně, tj. i jinde než během EDM, absolvovala v minulosti méně než polovina respondentů. Pravidelnou kontrolu znamének alespoň jedenkrát ročně provádí pouze 11,8 % dotázaných. I přesto, že v posledních letech, zejména od

roku 2000, lze pozorovat pozvolný nárůst frekvence dermatologických prohlídek, více než polovina dotázaných respondentů se ještě ani v roce 2009 žádného vyšetření znamének nezúčastnila. Tento fakt jen podporuje důležitost a potřebu podobných preventivních akcí zaměřených na primární prevenci.

Nejčastějším důvodem návštěvy byl vyšší počet pigmentových névů (31,4 % případů), následovaný obavou z recentně změněného či podezřelého znaménka (25,2 % případů). Více než třetina respondentů (38,8 %) se zúčastnila bez specifického důvodu nebo důvod své návštěvy nevedlo.

ZPŮSOB VYŠETŘENÍ A KOŽNÍ NÁLEZY

Vyšetření pomocí ručního či přístrojového dermatoskopu bylo provedeno u 77 % respondentů, u zbytku dotázaných bylo provedeno běžné vyšetření kůže. Primární zachycení léze dermatologem proběhlo v 65,5 % případů, jiným zdravotníkem pouze v 0,6 %. V průběhu kampaně bylo zachyceno 894 solárních lentig, 1052 atypických névů, 400 aktinických keratóz. Celkem bylo zachyceno 466 suspektních nádorových lézí, z nichž 75 bylo vyhodnoceno jako suspektní melanom, 122 bazocelulárních karcinomů a 15 suspektních spinocelulárních karcinomů.

EXPOZICE UV

Mezi další skupinu sledovaných faktorů patří míra a způsob expozice UV záření, jemuž jsou pacienti vystaveni. Z pacientů vyšetřených v roce 2009 uvedlo 22,9 % venkovní zaměstnání, přičemž celých 6 % pracovalo venku již více než 10 let. Dva až pět let pracovalo venku 5,2 % a šest až deset let pouze 2,3 %. Obecně je pak téměř neustále vystaveno slunečnímu záření 20 % dotázaných pacientů. Vystaveno slunečnímu záření téměř nikdy není 23,3 % pacientů a zbytek občas.

Z výsledků dále vyplývá, že při opalování používá ochranné krémy pravidelně 28,4 % dotázaných. Ochranu vůbec nepoužívá 24,7 % a zbytek občas. Ohledně způsobu opalování uvedlo 10,9 % pacientů navštěvování solária, přičemž 1,6 % z nich navštěvuje solárium více než 20krát do roka. Doba navštěvování solárií od jednoho roku do deseti let má s počtem let klesající tendenci a pohybuje se v rozmezí 2,4–0,7 %.

FAKTORY DLE ANAMNÉZY

Mezi neměně důležité faktory patří informace získané jak z rodinné, tak z osobní anamnézy pacientů. Až 85,6 % uvedlo minimálně jeden záchyt kožního melanomu v rodině. Osobní zkušenost s nemelano-



movým kožním nádorem uvedlo 0,4 % pacientů. Vzhledem k tak vysokým číslům můžeme říci, že výskyt kožního melanomu v rodině (či přímo u pacienta) je hlavním motivem pro podstoupení dermatologického vyšetření. Zbýlých 14,4 % o žádném výskytu v rodině neví.

PROJEVY NA KŮŽI

Z vyšetřených pacientů mělo 1,3 % více než 100 znamének, 3,9 % mezi 50–100, 14,7 % 25–50 a zbylých 80,2 % méně než 25 znamének. U 14,5 % byla na hrudi a zádech identifikována solární lentiga. Atypická znaménka pak mělo 17 % vyšetřených. Alespoň jedno takové znaménko mělo 7,9 %, 2–9 mělo mezi 3,3–0,05 % a 10 a více znamének bylo identifikováno u 1,1 % pacientů. Mezi sledované projevy patří rovněž aktinické keratózy, které byly přítomny u 6,5 % vyšetřených.

DETERMINANTY PREVALENCE MELANOMU

Na bivariátní úrovni statistické analýzy byly jako statisticky významné demografické determinanty prevalence melanomu u účastníků EDM identifikovány pohlaví, věk a zdělaní. Riziko přítomnosti melanomu u žen bylo statisticky signifikantně nižší než u mužů (OR = 0,61, 95% CI = [0,386–0,963], $p = 0,032$). V signifikantně vyšším riziku byly osoby starší. Riziko výskytu melanomu stoupá s věkem ($P_{\text{Chi-square for linear trend}} = 0,021$) a je nejvyšší ve věkové skupině 40–49 let (OR = 3,01, 95% CI = [1,016–9,316]). Ve srovnání s ostatními osobami tvořícími studovaný soubor byl melanom nalézán častěji u osoby s vyšším vzděláním než u osob udávajících jako nejvyšší dosažené vzdělání základní (OR = 3,02 95% CI = [1,38–6,60], $p = 0,003$).

Z proměnných, které jsou náhradními ukazateli pro expozici UV záření, se jako jediný signifikantní prediktor uplatnil pobyt ve slunné zemi. Pravděpodobnost zachytu melanomu u osob, které udávaly dlouhodobý pobyt ve slunné zemi před dovršením 18 let věku, byla ve srovnání se zbytkem populace skoro čtyřnásobná (OR = 3,85, 95% CI = [1,37–10,79], $p = 0,021$). V obdobném riziku byly i osoby, které udávaly délku pobytu ve slunné zemi delší než jeden rok (OR = 3,81, 95% CI = [1,36–10,65], $p = 0,006$).

Další skupinu determinant, které se uplatnily jako signifikantní prediktory melanomu u participantů EDM, jsou přítomnost kožního nádoru v minulosti v osobní anamnéze, mnohočetné pigmentové névy, přítomnost atypických névů. U osob, které udávaly výskyt melanomu alespoň

Tab. Binární logistický model asociace mezi prevalencí suspektního melanomu a rizikových faktorů u participantů během Evropského dne melanomu

Predictory	OR	95% C. I. for OR		Sig.
		Lower	Upper	
pohlaví (1 = žena)	0,620	0,391	0,985	0,043
věk (rok)	1,016	1,003	1,029	0,012
nedávno změněné znaménko	2,216	1,374	3,575	0,001
více než 1 rok strávený v zemi s vyšším slunečním zářením než v ČR	5,194	1,815	14,870	0,002
kožní nádor v osobní anamnéze (ano, maligní melanom)	8,463	1,865	38,395	0,006
< 25 pigmentových névů	0,387	0,238	0,630	0,000

u jednoho blízkého příbuzného, byl zachyt melanomu čtyřikrát častěji než u osob, které tuto informaci neuváděly (OR = 4,03, 95% CI = [1,27–12,82], $p = 0,018$). U osob, které uvedly výskyt melanomu u dvou blízkých příbuzných, pak stouplo riziko zachytu třicetnásobně (OR = 32,82, 95% CI = [3,12–346,33], $p = 0,004$). Zvýšený výskyt névů byl asociován s asi dvojnásobnou pravděpodobností zachytu melanomu (OR = 2,30, 95% CI = [1,43–3,70], $p = 0,001$). Obdobně byla riziková i přítomnost atypických névů (OR = 2,18, 95% CI = [1,33–3,58], $p = 0,002$). Poslední faktor, který koreloval na bivariátní úrovni s výskytem melanomu u účastníků EDM, byla nedávná změna pigmentového névu (OR = 1,89, 95% CI = [1,18–3,02], $p = 0,007$).

Ve vícerozměrové analýze vztahů mezi prevalencí suspektního melanomu u účastníků EDM a sledovanými rizikovými faktory se jako signifikantní prediktory uplatnily pouze pohlaví, věk, suspektní nedávné změny, dlouhodobý pobyt ve slunné zemi, kožní nádor v osobní anamnéze a četnost pigmentových névů (Tab.).

DISKUSE

Předkládaná studie se soustředí na identifikace nejdůležitějších rizikových faktorů, které jsou asociovány s prevalencí suspektního melanomu v české populaci, reprezentované účastníky EDM a které by byly využitelné k charakterizaci populace ve zvýšeném riziku, na níž by se měl zaměřit cílenější screening. Z výsledného logistického modelu vyplývá, že prevalence melanomu je podle očekávání závislá na některých demografických charakteristikách, jako jsou věk a pohlaví, na jedné charakteristice, která se považuje za marker vnímavosti, tj. počet névů, dále pak na nedávné změně suspektní léze a jediné charakteristice, kte-

rá je náhradním ukazatelem pro expozici UV – pobyt ve slunné zemi ve věku do 18 let. Posledním rizikovým faktorem je pak výskyt melanomu v osobní anamnéze. Při interpretaci těchto výsledků si je nutné položit několik jednoduchých otázek: jde o validní zjištění?; jak užitečný je náš model, resp. dotazník používaný v rámci Evropského dne melanomu pro definici populace v riziku maligního melanomu?; jak použitelné jsou mezinárodně uznávané modely rizika pro českou populaci? Zaprvé, pokud jde o validitu naší studie, pak tu podporuje velikost studovaného souboru ($n = 6176$) a skutečnost, že soubor vznikl ještě dříve, než byla tato studie iniciována. Otázkou však je, zda validitu nekompromituje možnost, že výsledek je zkreslen fenoménem zvaným volunteer bias. Možnost, že autoselektce osob s melanomem by mohla nadhodnotit výsledky studie, je však – vzhledem k velmi malé prevalenci případů v této studii = 0,2 % – málo pravděpodobná. Problémem ohrožujícím validitu výsledků není ani skutečnost, že některé z faktorů, asociovaných s výskytem melanomu na bivariátní úrovni analýzy, se v binárně logistickém modelu neuplatnily jako signifikantní prediktory. Lze to přičíst fenoménu zvanému confounding. Validitu studie pak podporuje další důležitý fakt, že pokud jde o faktory, které se ukazují být signifikantními prediktory výskytu melanomu ve screenované populaci, jsou výsledky konzistentní s očekáváním.^(3, 4, 5, 6, 7, 8, 9) Zásadním problémem pro validitu však může být přesnost stanovení diagnózy v průběhu screeningového vyšetření a není vyloučeno, že některé případy unikly pozornosti a jiné, považované za suspektní, nemusely být při dalším vyšetření potvrzeny.



Zadruhé, velmi zajímavá je konfrontace našich výsledků s dominantními představami, rozšířenými i v odborné veřejnosti, o významu jednotlivých rizikových faktorů. V této části diskuse však musíme od sebe pečlivě odlišit etiologické faktory vzniku zhoubného novotvaru a faktory, které lze v antropologicky velmi homogenní populaci, jakou česká populace je, úspěšně použít k definici populace osob se zvýšenou prevalencí melanomů, na níž je třeba zacílit screening. Překvapivě, většina v médiích zdůrazňovaných faktorů (fototyp kůže [I a II – zrzavé nebo blond vlasy, světlá barva očí, pihatost], expozice slunečnímu záření, nedůsledná fotoprotekce, používání solárií a solárních lamp aj.) se v našem souboru jako užitečný a statisticky signifikantní prediktor neuplatnil! Jediná proměnná, charakterizující velikost expozice, která statisticky významným způsobem přispěla do modelu, je dlouhodobý pobyt ve slunné zemi v mladším věku (< 18 let).^(10, 11)

Z uvedených zjištění plyne, že etiologické modely rizikových faktorů pro vznik maligního melanomu, které byly odvozeny od pozorování jiných, diverznějších populací, nemusejí být nevhodnějšími pro definici populace se zvýšenou prevalencí maligního melanomu ve velmi homogenní populaci mající stejný životní styl. Proto se domníváme, že pro účely screeningu je v ČR nutné zahájit výzkum nikoliv orientovaný na etiologii zhoubného melanomu,

ale na faktory, které by pomohly přesněji definovat populaci v riziku v našich středoevropských podmínkách. Tyto znalosti by mohly zásadním způsobem prospět efektivitě screeningu a ve svých důsledcích žádoucím způsobem ovlivnit mortalitu na zhoubné novotvary. Tím samozřejmě nijak nezpochybňujeme význam etiologických modelů pro porozumění kauzalitě maligního melanomu ani jejich další význam pro klinickou praxi.

Podpořeno grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky IGA NT 12401 s názvem „Distribuce rizikových faktorů melanomu v české populaci a jejich aplikace do primární prevence“.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nespolečně pracovala v posledních 12 měsících s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. VOJÁČKOVÁ, N., KRUŽICOVÁ, Z., VRBOVÁ, L., SEČNÍKOVÁ, Z. *Maligní melanom*. *Čes Dermatovenerol*, 2012, 2, s. 76–85.
2. Van Der LEEST, R.J.T., De VRIE, E., BULLIARD, J.L., et al. *The Euromelanoma skin cancer preventive campaign in Europe: characteristics and results of 2009 and 2010*. *J Europ Acad Dermatol Ven*, 2011, 25, p. 1455–1465.
3. BATAILLE, V. *Sun Exposure, Sunbeds and Sunscreens and Melanoma. What Are the Controversies?* *Curr Oncol Rep*, 2013, 15, p. 526–532.
4. GARBE, C., BÜTTNER, P., WEI, J., et al. *Risk*

Factors for Developing Cutaneous Melanoma and Criteria for Identifying Persons at Risk: Multicenter Case-Control Study of the Central Malignant Melanoma Registry of the German Dermatological Society. *J Invest Dermatol*, 1994, 102, p. 695–699; doi:10.1111/1523-1747.ep12374280.

5. GANDINI, S., SERA, F., CATTARUZZA, M.S., et al. *Meta-analysis of risk factors for cutaneous melanoma: II. Sun exposure*. *Eur J Cancer*, 2005, 41, p. 45–60.
6. PAOLI, J., DANIELSSON, M., WENBERG, A.M. *Results of the Euromelanoma Day screening campaign in Sweden 2008*. *J EADV*, 2009, 23, p. 1304–1310.
7. PAOLI, J., LINDORSSON, S., TARSTEDT, M., FROHM-NILSSON, M. *Skin Cancer Detection among 2961 Patients during the "Euromelanoma Day" Screening Campaign in Sweden 2009*. *J Clin Dermatol*, 2010, 1, p. 11–17.
8. STRATIGOS, A.J., FORSEA, A.M., van der LEEST, R.J., et al. *Euromelanoma: a dermatology-led European campaign against nonmelanoma skin cancer and cutaneous melanoma. Past, present and future*. *Br J Dermatol*, 2012, 167(Suppl. 2), p. 99–104.
9. SUPPA, M., ALTOMARE, G., CANNAMO, S.P., et al. *The Italian Euromelanoma Day: evaluation of results and implications for future prevention campaigns*. *Int J Dermatol*, 2014, 53, p. 699–706.
10. VOJÁČKOVÁ, N., KRUŽICOVÁ, Z., VRBOVÁ, L., HERCOGOVÁ, J. *Dispenzarizace pacientů s maligním melanomem*. *Českoslov dermatol*, 2011, 86, s. 144–147.
11. RAJSKÁ, L., HERCOGOVÁ, J., JIRÁKOVÁ, A., ŠMERHOVSKÝ, Z., GÖPFERTOVÁ, D. *Evropský den melanomu v České republice v číslech*. *Čes Dermatovenerol*, 2013, 3, s. 244–246.

^{1,2}MUDr. Lucie Rajská, ²MUDr. Zdeněk Šmerhovský, Ph.D., ²doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc., ¹MUDr. Anna Jiráková, Ph.D.,

^{1,2}MUDr. Zuzana Sečnicková, ¹MUDr. Filip Rob, ¹prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.

e-mail: lucie.rajska@gmail.com

¹Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Nemocnice Na Bulovce, Dermatovenerologická klinika

²Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Motole, Ústav epidemiologie

Neurofibromatóza 1. typu a maligní melanom.

Náhodný výskyt, nebo koincidence?

Marušiaková T.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 32–35

SOUHRN

Neurofibromatóza 1. typu je relativně časté autosomálně dominantně dědičné onemocnění patřící do skupiny neurokutánních syndromů. Postihuje řadu orgánů, především však kůži a nervový systém. Mezi typické kožní projevy patří skvrny café-au-lait a neurofibromy. Tkáně postižené u neurofibromatózy se v průběhu embryogeneze diferencují z buněk neurální lišty. Kožní pigmentové buňky melanocyty sdílí stejný vývojový původ. V odborné literatuře se uvažuje o možné asociaci mezi maligním melanomem a neurofibromatózou, ačkoliv dosud provedené studie nevedly k jednoznačným závěrům. V kazuistice popisují případ našeho pacienta postiženého kožním maligním melanomem a zároveň neurofibromatózou 1. typu.

KLÍČOVÁ SLOVA

neurofibromatóza • maligní melanom
• kožní neurofibromy • skvrny café-
-au-lait • neurální lišta

SUMMARY

Marusiakova, T. Type 1 neurofibromatosis and malignant melanoma – random occurrence or a causal link?

Type 1 neurofibromatosis is a relatively common autosomal dominant disease, which belongs to the neurocutaneous syndromes group. It can affect several organs and systems, especially skin and the nervous system. The most typical skin symptoms are café-au-lait patches and neurofibromas. The tissues affected by neurofibromatosis are differentiated from cells of the neural crest during the embryo-

genesis. The skin pigment cells – melanocytes – are of the same origin. Possible associations between neurofibromatosis and malignant melanoma are considered in the medical literature. However the studies have not led to definite conclusions so far. In this case study, we present a patient with concurrent malignant melanoma and neurofibromatosis.

KEY WORDS

neurofibromatosis • malignant melanoma • cutaneous neurofibromas • café-au-lait patches • neural crest

POPIS PŘÍPADU

Na začátku dubna 2014 přichází na doporučení spádového dermatologa do melano-

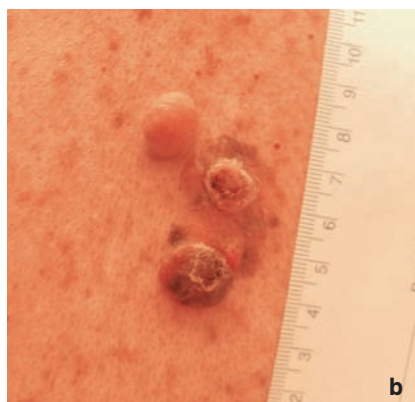
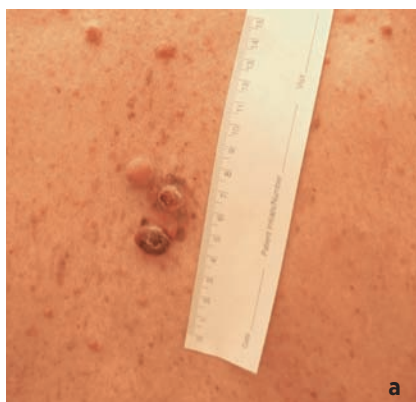
mové poradny kožního oddělení liberecké nemocnice 61letý pacient, nekuřák, k vyšetření pro suspektní maligní melanom na zádech.

ANAMNÉZA

V osobní anamnéze pacient uvedl neurofibromatózu 1. typu (Obr. 1a, 1b). První projevy této nemoci pacient datuje do období puberty, kdy pozoroval růst asymptomatických drobných fibromků na kůži celého těla. S věkem projevů postupně přibývalo a jednotlivé léze se dále zvětšovaly. Dosud byl sledován pouze u obvodní lékařky. Dle sdělení pacienta byl jeden projev v minulosti excidován, nádorový nebyl. Z dalších nemocí udává léčbu benigní hyperplazie prostaty, ostatní sledovaná interní onemocnění neguje. V dětství podstoupil operaci slepého střeva, je po nefrektomii vlevo pro litiázu ve



Obr. 1a, b Neurofibromy



Obr. 2a, b Melanom

31 letech a po operaci tříselné kýly v 57 letech. Rodinná anamnéza stran výskytu maligního melanomu či neurofibromatózy 1. typu je negativní. Pacient pracuje jako strojní dělník, je svobodný, žije s bratrem a jeho rodinou. Alergologická anamnéza je negativní.

NYNĚJŠÍ ONEMOCNĚNÍ

V rámci anamnézy nynějšího onemocnění pacient udává asi tři týdny trvajících rychle se zvětšujících svědících projevů na zádech, pro který byl vyšetřen na kožní ambulanci spádového dermatologa. Pro suspekci na maligní melanom byl odeslán do naší specializované poradny.

STATUS LOCALIS

Při fyzikálním vyšetření jsme zjistili ohraničené tvarově nepravidelné ložisko o celkové velikosti 40krát 25 mm přítomné na zádech mezi lopatkami (Obr. 2a, 2b). V horní a dolní části projevu byly přítomny dvě papuly, větší z nich byla krytá zaschlou krustou. Kromě tvarové nepravidelnosti byla zjištěna i nestejně pigmentace

projevu v odstínech hnědavé a modravé barvy. Na kůži na trupu a na končetinách jsme našli vícečetné neurofibromy bez rizikových lézí. Při palpačním vyšetření břicha bylo břicho měkké, nebolestivé, bez hmatné rezistence. Spádové uzliny nebyly zvětšené.

DIAGNÓZA

Vzhledem ke klinickému nálezu byla vyslovena suspekce na nodulární maligní melanom. Pacient byl odeslán na chirurgické oddělení k naplánování excize projevu s histopatologickým vyšetřením. Pro tloušťku léze nad 1 mm bylo indikované rozšíření výkonu o detekci a histopatologické vyšetření sentinelové uzliny.

TERAPIE

Operační zákrok pacient podstoupil na chirurgickém oddělení liberecké nemocnice v polovině dubna 2014. Byla provedena širší excize projevu s ochranným lemlem zdravé kůže. V průběhu výkonu byly označeny sentinelové uzliny v obou axilách (kombinace detekce aplikovaného radiofarmaka

pomocí gama sondy a označením sentinelové uzliny patentní modří), které byly odeslány k peroperačnímu histopatologickému vyšetření. Histologicky byl prokázán pokročilý nodulární maligní melanom Clark IV, Breslow 8,5 mm. Ve vyšetřených sentinelových uzlinách nebyly prokázány nádorové buňky. Sutures na zádech a v axilách se zhojily *per primam* (Obr. 3a, 3b), pouze v pravé axile byla rána přechodně mírně dehiscentní. V rámci stagingu byl doplněn rtg snímek srdce a plic a sonograf břicha. Obě vyšetření byla bez významnějšího patologického nálezu, metastatický proces na zobrazených hrudních a břišních orgánech nebyl popsán. Pacient byl v rámci léčby pokročilého maligního melanomu indikován k adjuvantní imunoterapii interferonem alfa. Schéma léčebného režimu bylo nastaveno dle protokolu – aplikace injekcí interferonu alfa 9 mil. j. subkutánně 5krát týdně po první čtyři týdny, následně aplikace 3krát týdně. Vzhledem k očekávaným počátečním nežádoucím účinkům interferonu („flu-like“ syndrom) byla léčba zahájena za krátkodobé hospitalizace na kožním oddělení liberecké nemocnice počátkem května 2014. Při první kontrole laboratoře po druhém týdnu imunoterapie v polovině května 2014 byl zjištěn pokles hladiny leukocytů a neutrofilů (leukocyty 2,4 tisíce, neutrofilů 0,8), proto po konzultaci s hematologem byl interferon na týden přechodně vysazen, následně jsme dávku redukovali na 6 mil. j. 5krát týdně. Při další kontrole začátkem června 2014 byl krevní obraz v normě, proto pacient pokračoval v aplikaci interferonu ve schématu 6 mil. j. s. c. 5krát týdně po dva týdny, poté 3krát týdně po následující dva týdny. V kontrolní laboratoři na konci června 2014 znovu zjištěna leukopenie (leukocyty 2,3 tisíce). Dávka interferonu byla tedy opět redukována, a to na dávku 6 mil. j. pouze 2krát týdně, od poloviny července pak pacient pokračoval v aplikaci 3 mil. j. 3krát týdně. Na této dávce při laboratorní kontrole začátkem září 2014 byl krevní obraz v normě.

SOUČASNOST

Pacient je t. č. (prosinec 2014) již 7. měsíc léčen imunoterapií. Pokračuje v aplikaci interferonu alfa v dávce 3 mil. j. s. c. 3krát týdně. Léčbu interferonem subjektivně snáší dobře, bez bolestí kloubů a svalů, bez poruchy nálad, infekční obtíže nepozoroval. Celkově se cítí dobře, hlava ho nebolí, dýchá se mu dobře, nekašle, chuť k jídlu má normální, v posledním měsíci trochu zhubl. Kontrolní rtg hrudníku a sonografie břicha z října 2014 byly bez metastatického procesu na zobrazených



Obr. 3a, b Jizva po operaci

orgánech. Při fyzikálním vyšetření nebyly hmatné zvětšené uzliny, jizva na zádech byla klidná, zcela zhojená (Obr. 4a, 4b).

DISKUSE

Neurofibromatóza je relativně časté hereditární polysymptomatické onemocnění patřící do skupiny neurokutánních syndromů (= heterogenní skupina dědičných chorob vznikajících na podkladě poruch tkáňové diferenciaci v embryonálním období, především neuroektodermu, většina změn je lokalizována v nervovém systému, na kůži a oku). Má několik subtypů, přičemž nejčastější forma, která představuje přibližně 90 % případů,⁽¹⁾ se označuje jako typ 1 (NF1). Někdy je nazývána jako klasický morbus Recklinghausen. Je charakterizovaná přítomností četných neurofibromů a kávových skvrn.⁽²⁾

ETIOLOGIE A PATOGENEZE

NF1 se v populaci vyskytuje s četností 1 : 3000–4000,⁽³⁾ přičemž obě pohlaví jsou postižena stejně často.⁽⁴⁾ K manifestaci prvních příznaků dochází zpravidla v dětství. Další klinické projevy jsou věkově vázané a s věkem jejich výskyt narůstá.⁽³⁾ Jedná se o onemocnění s autosomálně dominantní dědičností.^(3, 5) Pouze polovina pacientů zdědí mutovanou alelu od svých příbuzných.⁽¹⁾ V ostatních případech nemoc vzniká na podkladě spontánních mutací (tzv. mutace *de novo*) při negativní rodinné anamnéze.⁽²⁾ Gen pro NF1 je lokalizován na 17. chromosomu a patří mezi tumor supresorové geny.^(3, 6) Jeho bílkovinným produktem je neurofibromin, který slouží jako mediátor zabraňující růstu nervové tkáně.⁽⁴⁾ Porucha tvorby tohoto proteinu ve Schwannově buňce (buňka zodpovědná za myelinizaci axonu periferního nervu) vede k urychlení růstu a proliferaci buňky za vzniku neurofibromu.⁽³⁾ Od prvního typu neurofibromatózy je třeba odlišit typ 2 (NF2). Gen zodpovědný za NF2 je lokalizovaný na 22. chromosomu a jeho produktem je schwanomin (merlin). Tento typ je oproti 1. typu mnohem méně častý, vyskytuje se s četností 1 : 35 000.⁽⁴⁾ Vedoucím a nejdůležitějším symptomem je uni- nebo bilaterální neurinom n. acusticus. Mezi klinické projevy patří tinnitus či nestabilita při chůzi. V závažných případech může vést až k hluchotě.⁽⁴⁾

KLINICKÝ OBRAZ

Projevy NF1 jsou velmi variabilní, protože kromě kůže a nervového systému mohou být postiženy i další orgány. Změny mají charakter nádorový i nenádorový.⁽³⁾ Z kožních změn jsou typické neurofibromy,



Obr. 4a, b Stav po operaci

skvrny café-au-lait a kožní pigmentace v axilách a v inguinách.^(4, 7) Neurofibromy jsou benigní nádory vycházející ze Schwannovy buňky, které se mohou objevit kdekoli v průběhu periferního nervu.⁽³⁾ Jde o mnohočetné měkké nebolestivé noduly, barvy kůže nebo nahnědlé, které mohou dorůst velikosti až několika desítek centimetrů.⁽²⁾ Zvláštním typem je plexiformní neurofibrom, který zasahuje do hlubokých struktur a může tak vyvolávat ložiskovou symptomatologii. Skvrny café-au-lait jsou ostře ohraničené oválné pigmentové makuly náhodně distribuované na celém těle.⁽²⁾ Jejich počet a velikost rostou během první dekády života. Častým nálezem jsou pigmentace podobné letním pihám axilárně nebo inguinálně (freckling).^(4, 5) Projevů přibývá v pubertě a v těhotenství.⁽⁴⁾ Kromě postižení kůže jsou významným diagnostickým znakem NF1 prominující noduly na povrchu oční duhovky označované jako Lischovy hrbolky.⁽⁴⁾ NF1 je spojena s vyšším výskytem nádorů nervového systému. Nejčastěji jde o gliom optického nervu. Jedná se o benigní nádor, který ale vzhledem k lokalizaci v oblasti optické dráhy může způsobit zhoršení kvality zraku, poruchy zorného pole či až slepotu.^(3, 7) Dalšími nádory jsou astrocytom nebo ependymom. Tyto nádory se často manifestují epileptickými záchvaty. Postižení muskuloskeletálního systému vede ke vzniku kostních deformit (např. kyfoskolioza či genua vara).⁽²⁾ NF1 se může projevit též endokrinními poruchami, které vedou ke vzniku hypertenze, poruchám růstu nebo předčasné pubertě (příčinou bývají gliomy chiasmatu).⁽³⁾ Pacienti mají vyšší riziko výskytu maligních nádorů, které se oproti běžné populaci objevují v mladším věku.⁽⁷⁾ Je možná transformace benigního nádoru na maligní.⁽²⁾ Nejvýznamnější riziko představuje transformace benigního plexiformního neurofibromu na MPNST

(Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor, maligní tumor z pochvy periferního nervu), a dále výskyt gliomů vyššího gradu.^(3, 7) Zároveň se vyskytují další maligní nádory – feochromocytom, Wilmsův tumor nebo leukémie.^(3, 4)

ASOCIACE S MALIGNÍM MELANOMEM

NF1 je multisystémové onemocnění s variabilními klinickými projevy a s možným postižením řady orgánů. Podkladem této hereditární choroby je porucha diferenciaci v embryonálním období, především neuroektodermu. Ve třetím týdnu prenatalního vývoje se pod vlivem chorda dorsalis formuje dorzální část ektodermu embrya v neurální ploténku (tato část ektodermu se poté nazývá neuroektoderm). Z neurální ploténky se procesem neurulace vytváří neurální trubice. Zbývá část buněk, které nejsou zavzaty do neurální trubice, dává vznik dvěma podélným buněčným pruhům uloženým mezi neurálními trubícemi a ektodermem. Tyto pruhy jsou označované jako neurální lišta, přechodná struktura, která se rozpadá, a její buňky migrují po celém těle zárodku. Diferencují se především v buňky nervových ganglií a Schwannovy buňky, dále v buňky dřeně nadledvin a paraganglií, buňky plen mozkových. Většina tkání, které jsou u NF1 postiženy, jsou deriváty buněk neurální lišty.⁽⁸⁾ Kožní pigmentové buňky – melanocyty – sdílí stejný embryologický původ.⁽¹⁾ NF1 je spojena s vyšším výskytem nádorů neuroektodermálního původu,⁽⁹⁾ nabízí se tedy otázka, zda se též maligní melanom vyskytuje u pacientů s NF1 s vyšší incidencí než u ostatní populace. Dle našich zjištění bylo v dostupné literatuře od roku 1957 popsáno 26 případů kožního maligního melanomu asociovaného s NF1.⁽¹⁰⁾ Další 11 případů bylo zaznamenáno v retrospektivní studii francouzského lékaře Bernarda Guillota. Tato studie vycházela z let 1988–2001.



Bylo zjištěno 671 případů NF1 a 2618 případů maligního melanomu. Z tohoto počtu případů pouze 11 pacientů mělo obě sledované nemoci.⁽⁹⁾ Další studie, která probíhala v Anglii mezi lety 1999 až 2011, dokumentuje signifikantní nárůst v počtu malignit u pacientů s NF1 ve srovnání s referenční skupinou. Bylo prokázáno čtyřnásobně vyšší riziko malignity u pacientů s NF1. Ze studie vyplývá i vyšší riziko rozvoje maligního melanomu u pacientů s NF1 (rate ratio = 3,6).⁽¹¹⁾ Ve švédské retrospektivní studii, která vycházela ze švédského onkologického registru, bylo zaznamenáno 70 pacientů s NF1. Z této skupiny pacientů bylo u 17 z nich zjištěno celkem 19 malignit – jednalo se v pěti případech o sarkom, ve 13 případech o karcinom a pouze u jednoho byl zjištěn maligní melanom.⁽⁶⁾ Na základě prozkoumané literatury nelze stanovit jednoznačné závěry. Pouze anglická studie u svého vzorku pacientů s NF1 prokázala vyšší riziko maligního melanomu. Studie se nicméně shodují, že asociace obou těchto nemocí není pravděpodobně náhodná.⁽⁹⁾ Existují biologická data, která podporují možnou souvislost mezi těmito chorobami.^(1,9) Jde především o již zmíněný společný vývoj z buněk neurální lišty.⁽¹⁾ Druhým argumentem je zapojení melanocytů do patogeneze NF1. Melanocyty jsou zodpovědné za jeden z typických znaků NF1 – skvrn café-au-lait.⁽¹⁾ Bylo prokázáno zvýšené množství melanocytů v těchto lézích oproti okolní kůži, přičemž toto neplatí pro hyperpigmentované makuly na kůži pacientů bez NF1.⁽¹⁾ Navíc pacienti s NF1 mají zvýšené množství melanocytů i v jejich normálně pigmentované kůži a tyto melanocyty obsahují větší množství pigmentu melaninu.⁽¹⁾ Dalším spojujícím článkem mezi melanomem a NF1 je protein neurofibromin, který se účastní jako aktivátor promotoru genu pro tyrozinázu a je tak jedním z regulátorů melanogeneze.^(7,9) V neposlední řadě byla prokázána přítomnost mutace NF1 genu v určitých buňkách melanomu.^(7,8,9) Shrnutím všech těchto faktů se jeví hypotéza asociace maligního melanomu a NF1 jako oprávněná.^(1,8,9)

DIAGNÓZA

Diagnóza je stanovena především na podkladě klinického nálezu. Opírá se o diagnostická kritéria, která byla stanovena v roce 1988 a dosud platí beze změny.⁽³⁾

Pro diagnózu je nutná přítomnost dvou nebo více z následujících příznaků:

1. skvrny barvy bílé kávy (u dětí pět a více skvrn o průměru 0,5 cm nebo větším, u dospělých šest a více skvrn o průměru 1,5 cm nebo větším);
2. dva a více neurofibromů jakéhokoliv typu nebo jeden plexiformní neurofibrom;
3. mnohočetné axilární nebo inguinální pihy;
4. typické kostní dysplazie (např. ztenčení kortikalis dlouhých kostí);
5. gliom optického nervu;
6. dva nebo více Lischových nodulů (hamartomy duhovky);
7. příbuzný 1. stupně s NF1 podle těchto kritérií.

Význam DNA analýzy vzrůstá v případech familiárního výskytu NF1 se známou mutací.⁽³⁾ Biopsie skvrn café-au-lait ani neurofibromů nemá z diagnostických důvodů žádný smysl a není u osob s jednoznačnými projevy NF1 indikována.⁽³⁾

Je třeba zdůraznit, že pracujeme s projevy, které se v populaci hojně vyskytují. Skvrny café-au-lait na kůži se v počtu jedné nebo více vyskytují zhruba u 10 % veškeré populace. Proto je třeba dodržet pravidla stanovená pro diagnostická kritéria.⁽³⁾

TERAPIE

Léčba je pouze symptomatická. Jsou-li jednotlivé neurofibromy bolestivé, rychleji rostou či způsobují-li nemocnému obtíže, mohou být excidovány. Je zde riziko hojení hypertrofickou jizvou a vysoké riziko recidivy neurofibromů po odstranění.⁽³⁾ Kávové skvrny je možné odstranit laserem.⁽⁴⁾ Pacient a členové jeho rodiny by měli být geneticky vyšetřeni.⁽⁴⁾

PRŮBĚH A PROGNOZA

Průběh nemoci je chronický. Pigmentové skvrny a neurofibromy se vyvíjí obvykle v pubertálním věku, rostou a přibývají po celý život. Po dobu gravidity dochází k rychlejší progresi.⁽⁴⁾ Prognóza závisí na lokalizaci neurofibromů a možnosti jejich maligní přeměny.⁽²⁾ Kvůli esteticky rušivým kožním tumorům a pigmentovým skvrnám může dojít k vývoji závažných psychických poruch.

ZÁVĚR

Náš případ nepotvrzuje ani nepochybně existenci asociace mezi NF1 a maligním

melanomem. Doufáme, že naše sdělení podpoří nové studie o asociaci těchto chorob a podpoří hypotézu, že pacienti postižení NF1 mají ve srovnání se zdravou populací vyšší riziko rozvoje maligního melanomu.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce v posledních 12 měsících nespolečovala s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. DUVE, S., RAKOSKI, J. *Cutaneous melanoma in a patient with neurofibromatosis: a case report and review of the literature*. Br J Dermatol, 1994, 131, p. 290-294.
2. ŠTORK, J., et al. *Dermatovenerologie*. Praha: Galén, 2008, s. 364-365.
3. PETRÁK, B., PLEVOVÁ, P., NOVOTNÝ, J., FORETOVÁ, L. *Neurofibromatosis von Recklinghausen*. Klin Onkol, 2009, 22, s. 38-44.
4. CETKOVSKÁ, P., PIZINGER, K., ŠTORK, J. *Kožní změny u interních onemocnění*. Praha: Grada Publishing, 2010, s. 141-142.
5. FADARE, OI., HILEETO, D. *Synchronously diagnosed pre-sacral neurofibroma and cutaneous spitzoid melanoma: a fortuitous association?* World J Surg Oncol, 2004, 2, p. 31.
6. ZÖLLER, M., REMBECK, B., et al. *Malignant and benign tumors in patients with neurofibromatosis type 1 in a defined Swedish population*. Issue Cancer, 1997, 79, p. 2125-2131
7. NISSAN, MH., PRATILAS, CA., et al. *Loss of NF1 in cutaneous melanoma is associated with RAS activation and MEK dependence*. Cancer Research, 2014, 74, p. 2340-2350.
8. RUBINSTEIN, TJ., PLESEC, TP., SINGH, AD. *Desmoplastic melanoma of the eyelid and conjunctival melanoma in neurofibromatosis type 1: A clinical pathological correlation*. Surv Ophthalmol, 2015, 60, p. 72-77.
9. GUILLOT, B., DALAC, S., DELAUNAY, M., et al. *Cutaneous malignant melanoma and neurofibromatosis type 1: Molecular Evidence of Inactivation of the NF1 Gene*. Melanoma Research, 2004, 14, p. 300-309.
10. SALVI, PF., LOMBARDI, A., PUZZOVIO, A. *Cutaneous melanoma with neurofibromatosis type 1*. Ann Ital Chir, 2004, 75, p. 91-95.
11. SEMINOG, O., GOLDACRE, M. *Risk of benign tumours of nervous system, and of malignant neoplasms, in people with neurofibromatosis: population-based record-linkage study*. Br J Cancer, 2013, p. 193-198.

MUDr. Tereza Marušiaková

e-mail: tereza.marusiakova@nemlib.cz

Krajská nemocnice Liberec, a. s., Kožní oddělení



Dermatofibrosarcoma protuberans – úvod do problematiky a popis případu

Vičíková A.

Vašků V., Hotárková S.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 36–39

SOUHRN

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) je pomalu rostoucí nádor pojivové tkáně s lokálně invazivním růstem, malou tendencí k metastazování a sklonem k častým lokálním recidivám. Typicky se projevuje v mladším středním věku, častěji jsou postiženi muži. Hlavním způsobem léčby je chirurgické odstranění.

KLÍČOVÁ SLOVA

dermatofibrosarcoma protuberans
• indurovaný plak s uzly • Bednářův
nádor • široká chirurgická excize •
Grenzova zóna

SUMMARY

Vičíková, A., Vašku, V., Hotárková, S. *Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) – an introduction to the issue and a case study*

Dermatofibrosarcoma protuberans is slow-growing, mesenchymal, locally aggressive tumour with a marked tendency to local recurrence, which however rarely metastasizes.

FSP typically presents itself during early or middle adult life, predominantly in males. Primary treatment of DFSP is surgical excision.

KEY WORDS

dermatofibrosarcoma protuberans •
Bednar tumour • indurated plaque
with nodules • large surgical excision
• Grenz zone

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS (DFSP)

Definice a epidemiologie: jde o poměrně vzácný tumor pojivové tkáně (v U.S. 4,2 případy/1 000 000) s pomalým, lokálně invazivním růstem, lokalizovaný v dermis až podkoží. Svoji povahou je řazen mezi dermatofibrom a fibrosarkom. Po chirurgickém odstranění jsou časté lokální recidivy (více než v 1/3 případů), recidivy jsou častější při lokalizaci v oblasti hlavy a krku než při projevech na trupu. Metastazování hematogenně i lymfogenně je vzácné (1–4 %) a směřuje nejčastěji do regionálních lymfatických uzlin, plic a ledvin. Tumor se nejčastěji vyskytuje ve 2.–5. dekádě života, popsány jsou však i případy vzniku u dětí a dospívajících. Obě pohlaví jsou postižena prakticky stejně s mírnou převahou u mužů (53 %).

Etiologie: často předchází místní traumata, DFSP se formuje v místech po popáleninách, v jizvách po chirurgických výkonech, po BCG vakcinaci, k rychlému růstu nádoru dochází během gravidity. Popisována je i chronická expozice arzenu. Vzácnou formou (asi 1 % z celkového počtu) je pigmentované dermatofibrosarcoma protuberans, označované jako Bednářův nádor, charakterizované ukládáním melaninu. Tato forma je asi 7,5krát častější u černošské rasy.

Klinický obraz: predilekčním místem výskytu je trup, vzácněji proximální části končetin nebo hlava.

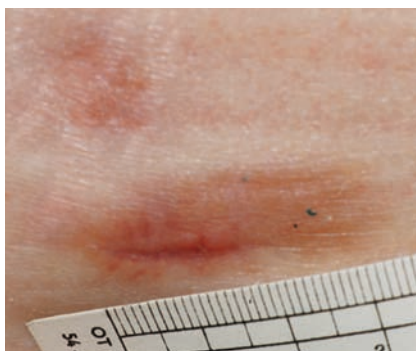
K vývinu dochází ve dvou fázích:

1. stadium plaku – v dermis se vytváří tuhý keloidní nebo sklerodermiformní plak s uzly, který se periferně rozšiřuje, povrch je hladce napjatý s červenohnědou až modročervenou barvou, je pohyblivý vůči spodině;

2. tumorózní stadium – na plaku vznikají uzly velikosti dosahující do 5 cm i více, kůže nad nimi je ztenčená, často protkána teleangiektáziemi. Tento průběh může trvat celá desetiletí. Subjektivní ani lokální obtíže většinou nejsou přítomny. Celková velikost postižené plochy může dosahovat velikosti do 15 i více cm.

Histologie: dermatofibrosarcoma protuberans je tvořeno relativně uniformní monocelulární, včetněbuněčnou populací uspořádanou velmi často storiformně (rohožovitě). Léze je špatně ohraničená, postihuje oblast dermis a prorůstá často do podkoží nebo okolo lalečků tukové tkáně. Epidermis nad lézí bývá intaktní či atrofická a je separována od tumoru Grenzovou zónou. V tumoru bývají často zavzata kožní adnexa, v nádoru naopak chybějí polarizující vlákna kolagenu. Další možné růstové vzory tumoru kromě již zmíněného storiformního jsou difúzní, fascikulární, myxoidní, s pigmentem, atrofický, sklerotický, výjimečně i jiné, což je třeba zvažovat v diferenciální diagnóze.

Diferenciálnědiagnosticky je třeba odlišit na prvním místě benigní fibrózní histiocytom, který je většinou malý, symetrický, tvořený heterogenní populací mononukleárních buněk, obsahujících často lipidy a hemosiderin; signifikantní infiltrace tukové tkáně stejně jako přítomnost kožních adnex v tumoru nebývají přítomny. Při vyšetření polarizovaným světlem benigní fibrózní histiocytom typicky obsahuje polarizující kolagenní vlákna. Zásadní roli v diferenciální diagnóze hraje imunohistochemické vyšetření s pozitivitou protilátky CD34, která vymezuje dermatofibrosarcoma protuberans vůči benignímu fibróznímu histiocytomu, kde je výsledek vyšetření negativní. Podobnou reaktivitu



Obr. 1 Pacientka před excizí



Obr. 2 Pacientka po excizi

tu vykazuje i p53 protein. Dále je nutno odlišit dermatofibrom, keloid, maligní melanom, morfeu, histiocytom, atypický fibroxantom, fibrosarkom, myxoidní liposarkom a myxofibrosarkom.

Terapie: zásadní je **široká chirurgická excize** (3–5 cm) do zdravé tkáně a hluboko k fascii. Dle údajů z některých studií jsou lokální recidivy úměrné šíři excize. Při okrajích pod 3 cm jsou udávány až téměř v 50 %, při okrajích nad 3–5 cm pouze v 7 %.

Radioterapie: spíše jen adjuvantně v případě pozitivních resekčních okrajů či v ojedinělých případech, kdy by excize znamenala velký kosmetický nebo funkční defekt.

Chemoterapie: inhibitor tyrozinkinázy imatinib mesylát je indikován k léčbě DFSP u dospělých pacientů s inoperabilními, recidivujícími nebo metastazujícími projevy, peroperačně u pacientů s rozsáhlými projevy k redukci velikosti plochy ložiska.

Úspěšnost je udávána v rozmezí 7–50 %, v průměrném dávkování 600 mg/d.

Průběh a prognóza: průběh je chronický, s tendencí k lokálním recidivám. Pětileté přežití se udává u 99,2 % případů, 15leté přežití pak u 97,2 % případů; v případě metastazujícího DFSP je však prognóza špatná, většina pacientů umírá do dvou let.

KAZUISTIKA

Předmětem našeho sdělení je 49letá pacientka, která navštívila naši kliniku v červenci roku 2014.

Rodinná anamnéza: pacientka je adoptovaná, biologické rodiče nezná.

Osobní anamnéza: s ničím se neléčí, sledovaná onemocněním neleguje.

Farmakologická anamnéza: pacientka je bez pravidelné medikace, užívá jen hormonální antikoncepci.

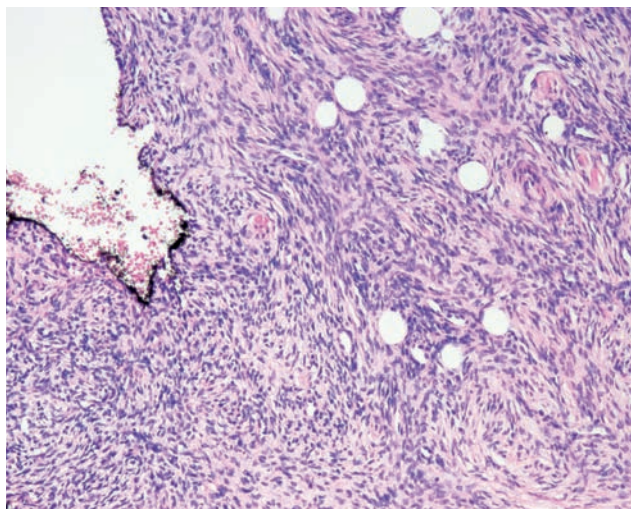
Alergie: Biseptol, Rulid.

Cynekologická anamnéza: pravidelný cyklus od 15 let, porody 2krát, potrat, ITP: 0, hormonální antikoncepce per os od r. 1994.

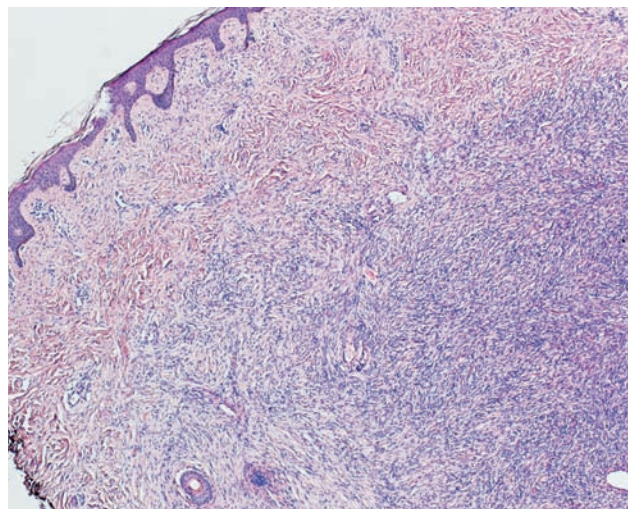
NO: Pacientka odeslána praktickým lékařem k vyšetření pro ložisko v pravé jámě kyčelní. Ložisko se vytvořilo během první gravidity před 20 lety, jako tužší „modřina“, zvětšeno mírně v průběhu druhé gravidity, poté dlouhodobě stacionární. Posledního půl roku se v ložisku formuje palpačně citlivý nodulus vel. do 1 cm.

Objektivně: nad pravou jámou kyčelní pruhovité ložisko okrově kolorované, vel. 2krát 5 cm, v pravém dolním pólu ložiska je nodulus velikosti v průměru 8 mm (Obr. 1, 2).

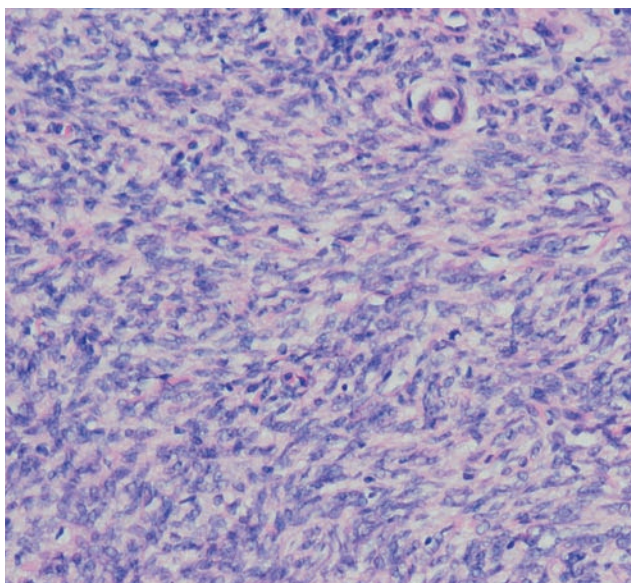
UTZ měkké tkáně ložiska: v oblasti rezistence patrná hned v povrchných vrstvách koria cystoidní léze v rozsahu 17krát 4 mm, která neinfiltuje hlubší vrstvy tuku pod-



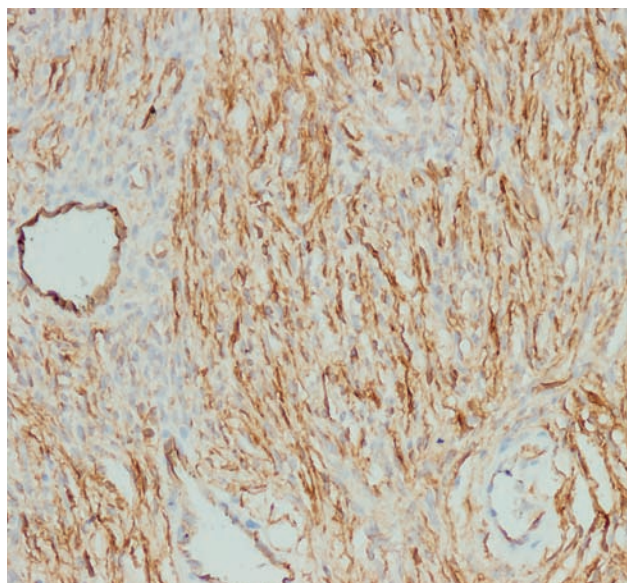
Obr. 3 Barvení hematoxylin a eozin, zvětšení 100krát, přehled infiltrace tukové tkáně a v podkoží a tuší značené resekční linie



Obr. 4 Barvení hematoxylin a eozin, zvětšení 40krát, přehled nádorové infiltrace ve vztahu k epidermis



Obr. 5 Barvení hematoxylin a eozin, zvětšení 400krát, detail nádorové infiltrace se zachycenou ojedinělou mitotickou figurou



Obr. 6 Expres CD34 v buňkách nádoru, vyšetření monoklonální protilátkou firmy Dako, klon QBEnd10, ředění 1 : 100 μ l, zvětšení 400krát

koží ani svalové struktury, bez kontaktu s dutinou břišní. V pigmentových oblastech okolí jen drobné v. s. vazivové změny v podkoží.

Histopatologie: kožní excize krytá nedysplastickým epitelem, v dermis s neopouzdrěným neohraničeným nodulem, denzně celulárně tvořeným krátce vřetenitými buňkami s ovoidním jádrem. Celularita léze se snižuje směrem k periférii nodulu. Infiltrát zasahuje široce do resekční linie spodiny i do laterálních okrajů. Mitotická aktivita přítomna – nepřilíši vysoká, infiltrát bez nekrot. V lézi četné tenkostěnné cévy, oj. extravazace, disperzní lymfocyty. Infiltrát obkružuje kožní adnexa.

Imunohistochemicky: CD34 difúzně silně +, faktor XIII fokálně+, vim+, ostatní markery (SMA, HMB-45, S-100, panCK, p53), proliferační index Ki67 2–3 %.

Závěr: dermatofibrosarcoma protuberans v probatorní excizi, v rozsahu vyšetřeného bez známek sarkomatózní transformace (Obr. 3, 4, 5, 6).

Terapie: pacientce byla na chirurgickém oddělení Masarykova onkologického ústavu v září 2014 provedena v celkové anestézii široká resekce do zdravé tkáně, na svalovou fascii, histologické vyšetření resekátu potvrdilo diagnózu DFSP. Pooperační průběh bez komplikací, rána zhojena *per primam*.

Pro časnou recidivu velikosti 5 cm byla recentně ve druhé polovině ledna provedena

reexcize ložiska, nyní je pacientka ve stadiu hojení, naplánováno PET/CT. Pacientka zůstává nadále ve sledování chirurgické ambulance MOU a naší kožní kliniky.

ZÁVĚR

DFSP je v učebnicích pravidelně popisovaná, avšak v ambulancích raritně spatřovaná jednotka. Její diagnostika je především histologická a v typických případech nečiní větších obtíží. O to složitější je úspěšně vedená léčba. Ta je téměř výhradně chirurgická a podstatné je provedení dostatečně široké excize k minimalizaci lokálních recidiv. Vzhledem k poměrně širokému rozsahu, jakého může ložisko dosahovat, a vzhledem k neostroti ohraničení není provedení chirurgického výkonu zcela jednoduché a zhusta představuje rozsáhlý, pro pacienta zatěžující zákrok.

Naši kazuistiku uvádíme jako učebnicový případ vzácné diagnózy – dlouhá historie vývoje ložiska, vznik v první graviditě a progresu během gravidity druhé, recidiva po chirurgické excizi. Další vývoj bude sledován při pravidelných kontrolách.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nespolečně pracovala v posledních 12 měsících s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

- BUCK, DW., KIM, JY., ALAM, M.** *Multidisciplinary approach to the management of dermatofibrosarcoma protuberans.* J Am Acad Dermatol, 2012, 67, p. 861–866.
- DIMITROPOULOS, VA.** *Dermatofibrosarcoma protuberans.* Dermatol Ther, 2008, 21, p. 428–432.
- GLOSTER, HM., Jr., HARRIS, KR., ROENIGK, RK.** *A comparison between Mohs micrographic surgery and wide surgical excision for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans.* J Am Acad Dermatol, 1996, 35, p. 82–87.
- HOESLY, PM., LOWE, GC., LOHSE, CM., et al.** *Prognostic impact of fibrosarcomatous transformation in dermatofibrosarcoma protuberans: A cohort study.* J Am Acad Dermatol, 2015, Jan 10. pii: S0190-9622(14)02205-1. doi: 10.1016/j.jaad.2014.11.020.
- KALLINI, JR., KHACHEMOUNE, A.** *Dermatofibrosarcoma protuberans: is mohs surgery truly superior? And the success of tyrosine kinase inhibitors.* J Drugs Dermatol, 2014, 13, p. 1474–1477.
- KASPER, B., LOSSIGNOL, D., GIL, T., et al.** *Imatinib mesylate in a patient with metastatic disease originating from a dermatofibrosarcoma protuberans of the scalp.* Anticancer Drugs, 2006, 17, p. 1223–1225.
- Le Boit, PE., GUNTER, B., WEEDON, D. SARASIN, A.** *WHO Classification of tumours, Pathology and Genetics of Skin Tumours.* Lyon: IARC Press, 2006, soft tissue tumours (6), p. 259–261.
- LEMM, D., MUGGE, LO., MENTZEL, T., HOFFKEN, K.** *Current treatment options in dermatofibrosarcoma protuberans.* J Cancer Res Clin Oncol, 2009, 135, p. 653–665.
- LIANSHENG, L., XIALIANG, L., YAODONG, Z., et al.** *Report of two cases of recurrent scalp dermatofibrosarcoma protuberans.* J Cancer Res Clin Oncol, 2010, 136, p. 1003–1006.

rosarcoma protuberans and literature review. Indian J Dermatol, 2014, 59, p. 602–605. doi: 10.4103/0019-5154.143536.

MALHOTRA, B., SCHUETZE, SM. *Dermatofibrosarcoma treatment with platelet-derived growth factor inhibitor: a review of clinical trial results.* Curr Opin Oncol, 2012, 24, p. 419–424.

UGUREL, S., MENTZEL, T., UTIKAL, J., et al.

Neoadjuvant imatinib in advanced primary or locally recurrent dermatofibrosarcoma protuberans: a multicenter phase II DeCOG trial with long-term follow-up. Clin Cancer Res, 2014, 20, p. 499–510.

WEEDON, D. *Weedon's Skin Pathology. Third edition.* Churchill Livingstone, Elsevier, 2010, Section 7, p. 832–835.

¹MUDr. Alena Vičíková, ¹prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc., ²MUDr. Sylva Hotárková

e-mail: alena.vicikova@fnusa.cz

¹Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, I. dermatovenerologická klinika

²Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, I. patologicko-anatomický ústav



Neobvyklý případ lues u starší ženy

Habláková J.

Bartošová I., Rulcová J., Vašků V.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 40–42

SOUHRN

Syfilis patří mezi klasické pohlavně přenosné nemoci, se kterými se setkáváme v běžné dermatovenerologické praxi. Jejím původcem je gramnegativní bakterie ze skupiny spirochet – *Treponema pallidum*. Postihnout může kteroukoliv tkáň, proto je na ni potřebné pamatovat v diferenciální diagnostice nejen u kožních a slizničních lézí.

Autorky uvádějí případ luetické infekce u 65leté ženy, u které byla náhodně zjištěna kožní léze těsně před operací kyčelního kloubu, byla přijata na naši kliniku k lokální terapii a v rámci vyhledávacích séroreakcí byla odhalena luetická infekce.

KLÍČOVÁ SLOVA

syfilis • ulcerace • netypická lokalizace •

SUMMARY

Hablakova J., Bartosova I., Rulcova J., Vasku V. *An uncommon lues case in an older woman*

Syphilis belongs to the group of “classical” STDs, which is very common in everyday dermato-venereological clinical practice. It is caused by gram-negative bacteria *Treponema pallidum* belonging to the genus of spiral shaped bacteria. It can infect different tissues, which is why we should keep this infection on mind in differential diagnosis not only with skin and mucous lesions.

The authors present a case of luetic infection in a 65-year-old woman, in whom a skin lesion was accidentally recognised just before operation of hip joint, then she was admitted to our clinic for local therapy, and was taken for screening for seroreactions, which resulted in a positive finding.

KEY WORDS

syphilis • ulcers • atypical sites •

SYFILIS

Lues (syfilis, příjice) je celosvětově rozšířená pohlavně přenosná nemoc. Může přetrvávat dlouho v latentním stavu a následně způsobit závažné kožní a systémové postižení organismu, včetně kostních, kardiovaskulárních a neurologických potíží. Incidence v předantibiotické éře byla asi 10 % z celkové populace Evropy a USA. S rozšířením penicilinu po druhé světové válce došlo k jejímu poklesu. Současně je nejvyšší prevalence onemocnění v jižní a jihovýchodní Asii a v subsaharské Africe.⁽¹⁾ V ČR docházelo od roku 2003 do roku 2006 k poklesu počtu hlášených případů, v roce 2007 došlo k nárůstu, který pokračoval až do roku 2010. Od roku 2010 dochází opět k postupnému poklesu incidence.⁽²⁾ V roce 2011 z celkového počtu 696 hlášených případů bylo 25 zjištěno u osob starších 65 let.⁽³⁾ Přenáší se nejčastěji pohlavním stykem, ale také transplacentárně, náhodným stykem s lézí, kontaminovaným předmětem (jehla) nebo krevní transfúzí. Inkubační doba je 10–90 dnů, obvykle 14–21 dnů. Původcem lues je gramnegativní bakterie *Treponema pallidum*, která proniká porušenou kůží a sliznicemi. V místě inokulace se pomnoží, dostává se do spádových lymfatických uzlin a odtud dochází k hematogennímu rozsevu.

Klasicky rozlišujeme tři stadia.

● **Primární stadium** se objevuje za 3–8 týdnů od infektu. Projevuje se nebolestivým vředem s navality okraji, čistou indurovanou spodinou a regionální lymfadenopatií. Vřed je nebolestivý, pravděpodobně pro infiltraci kožních senzorickeých nervů spirochetami.⁽⁴⁾ Je lokalizován nejčastěji anogenitálně, ale i extragenitálně (dutina ústní), nebo nemusí být vůbec nalezen.

● **Sekundární stadium** se projevuje za 9 týdnů od infekce. V sekundárním stadiu dochází k bakteriemii, proto jsou projevy systémové, zejména kožní a slizniční (syfilitická roseola, mukózní plaky, syfilitická angína, condylomata lata, generalizovaná lymfadenopatie, alopecie areata).

● **Latentní stadium** nastává mezi II. a III. stadiem. Jedná se o bezpříznakové období, kdy je pozitivní sérologie.

● **Terciární stadium**⁽⁵⁾ vzniká s odstupem 3–7 a více let od infekce. Je charakterizováno tvorbou granulomů, které obsahují malé množství treponemat. Způsobuje jak změny kožní (syfilitická tuberózní, tuberoserpiginózní a tuberoulercerózní), tak kardiovaskulární (aortální aneuryzma, aortální regurgitace, koronární ostiální stenóza),⁽⁶⁾ neurologické (meningeální, meningovaskulární, parenchymatózní syfilis, tabes dorsalis, paralysis progressiva) a kostní (osteomyelitida, periostitida, sklerotizující osteitida, osteochondritida).

Diagnostika je založena na pečlivé anamnéze a klinickém vyšetření zejména kůže a sliznic dutiny ústní, genitálu a perianální krajiny. Laboratorně můžeme v diagnostice lues používat metody přímé (mikroskopie v zástinu, přímá imunofluorescence, PCR) a nepřímé. Mezi nepřímé řadíme screeningové netreponemové (RPR, VDRL), treponemové (TPHA, ELISA, EIA) a konfirmační metody (FTA-ABS, 19S-IgM FTA-ABS, Western blot). Jako monitorovací testy se používají RPR, VDRL, IgM EIA.

Při každém vyšetření musíme mít na paměti, že výsledek testu může být falešně pozitivní. Jedná se o současný výskyt autoimunitních nemocí, nedávnou vakcinaci, mnohá horečnatá onemocnění, recentní infarkt myokardu, intravenózní narkomany, chronické jaterní onemocnění (HBV, HCV) a jiné treponematózy (pinta, frambézie).

LÉČBA

Základním lékem v terapii jsou peniciliny. Léčebná schémata se různí, ve všech je však lékem volby parenterální penicilin pro všechna stadia. Liší se dávkováním a délkou podávání.

Další možnosti léčby jsou :

● tetracykliny: tetracyklin a doxycyklin (alternativa při alergii na PNC);⁽⁷⁾
● makrolidy: erytromycin (alternativa při alergii na PNC, ale jsou již popsány rezí-



stence) a azitromycin (efektivní u časné syfilidy, ale popsány i rezistence);⁽⁸⁾

● cefalosporiny: ceftriaxon (dobrá penetrace do CSF).⁽⁹⁾

POPIS PŘÍPADU

Pacientka narozena 1949.

OA: arteriální hypertenze, flutter síní eufrekvenční, coxartrosis l. sin, léčená hypotyreóza, sekundární hyperparatyroidóza, hypacusis (+ naslouchadlo vpravo), retence dusíkatých látek, hepatopatie s elevací jaterních testů, lehká normocytární anémie, hyperkalémie. St. p. hepatitidě A.

St. p. CMP v 2003, st. p. operaci katarakty v 2012.

FA: diklofenak tbl. 50 mg dlp 1 tbl. při bolestech kyčle, nimesulid 100 mg dlp 1 tbl. při bolestech kyčle, vit. D 400 IU + kalcium 600 mg, fasinopril 20 mg tbl. 1-0-0, nitrendipin 20 mg tbl. 1-0-0, atenolol 50 mg tbl. 1-0-0, levotyroxin 50 mg tbl. 1-0-0.

PA: nyní starobní důchodkyně, dříve prodavačka.

SA: bydlí s manželem.

GA: porody 0, potraty 0.

NO: Pacientka odeslána na naši kliniku z ortopedické kliniky k intenzivní lokální terapii intertriga s erozemi, pro které nemohla absolvovat plánovanou aloplastiku kyčelního kloubu. Nález poprvé zpozorován ortopedickou sestrou při přípravě na operaci. Pacientka udává, že si narušení kožního krytu sama ne všimla, popisuje pálení zevního genitálu v posledních dvou týdnech. Nejdříve byla léčena ambulantně, kdy aplikovala antibiotická, antimykotická a antiseptická externa. Pro neuspokojivý lokální nález byla posléze přijata k terapii za hospitalizace.

Hospitalizace na naší klinice trvala 58 dní. Při přijetí dne 2. 7. 2014 byly provedeny základní odběry, s nálezem TPHA pozitivní, RPR negativní, v konfirmaci ELISA IgG pozit., IgM negat., Western blot IgG pozit., IgM negat.

Pacientka udává za jediného partnera v životě pouze současného manžela, jehož vyšetření na lues bylo negativní. Proto byly séroreakce u pacientky zopakovány se stejným, pozitivním výsledkem. Poté zahájeno došetřování rozsahu syfilitického postižení. Po cca třech týdnech hospitalizace pacientka připustila i dalšího partnera před svatbou (muž ze sousední vesnice, byl vyšetřen na syfilis na DVK s negativním výsledkem). Za dalších několik dnů uvedla styk s náhodným mužem ve svých 25 letech (v roce 1975) v bývalé Jugoslávii, ve městě Herceg-Novi (pravděpodobný zdroj infekce). Pacientka se vdávala ve 35



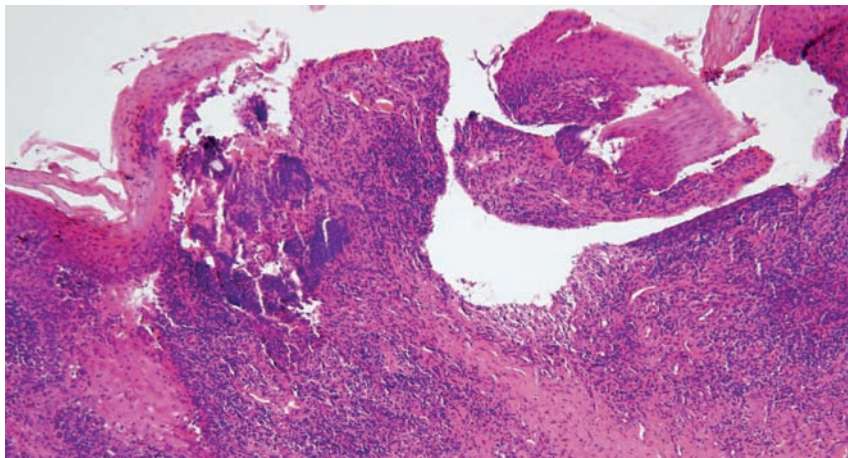
Obr. 1 Stav při přijetí a po provedení probatorní excize

letech, což je vysvětlení, proč její manžel je lues negativní.

Odběry při přijetí (3. 7. 2014): elevace CRP (13,6 mg/l), elevace urey (11,6 mmol/l) a kreatininu (102 μmol/l), hyperkalémie (5,5 mmol/l), elevace jaterních enzymů – GGT (9,04 μkat/l), AST (0,73 μkat/l), ALT (0,73 μkat/l), pokles TSH (0,21 mU/l), fibrinogenu (4,25 g/l) a sedimentace (30/55 mm/h). Ostatní laboratorní parametry při přijetí v referenčním intervalu. Při potvrzení syfilis byla dále provedena sérologie hepatitid (19. 8. 2014) s nálezem pozitivitu anti-HAV IgG a anti-HIV 1,2 (23. 7. 2014) s negativním výsledkem.

V lokálním nálezu (Obr. 1) je patrné okrouhlé, indurované ložisko, růžové barvy, průměru 3 cm, s třemi drobnými erozemi na povrchu. Na vnitřní straně levého stehna je přítomna eroze 8krát 3 cm, živě červené barvy. Vedlejší nález interdigitální tinea dolních končetin.

● Oční vyšetření (22. 7. 2014, OK FN Brno, PMDV): infiltrace rohovky staršího data, astigmatismus rohovky.



Obr. 2 Probatorní excize z ložiska na mons pubis s hojnou účastí plazmocytů, nevylučující luetickou infekci. Zvětšeno 100krát. (MUDr. Jitka Kyclová, Ústav patologie FN Brno, PMDV)

● Psychologické vyšetření (26. 8. 2014, PhDr. Pavel Hanák, PK FN Brno, PMDV): organický psychosyndrom a počínající demence (MMSE 24, IQ 90).

● Rtg hrudníku (15. 7. 2014, MUDr. Miriam Šmajerová, RK FN Brno, PMDV): dilatace srdečního stínu, aortoskleróza, spondylóza.

● USG srdce (17. 7. 2014, MUDr. Tomáš Zatočil, IKK FN Brno, PMDV): oblouk a hrudní aorta bez detekce významného postižení aorty, v břišním úseku aorty pod pupkem nebylo možno spolehlivě vyloučit dilataci, mitrální regurgitace I. stupně.

● Neurologické vyšetření (24. 7. 2014, MUDr. Zdeněk Kundrata, NK FN Brno, PMDV): bez ložiskového nálezu v neurostriatu.

USG břicha (4. 7. 2014, MUDr. Petra Ondříková, RK FN Brno, PMDV): cholecystolitiáza bez dilatace intra- a extrahepatálních žlučodů, nepravidelně redukován ledvinový parenchym, drobné parapelvicke a korové cysty.

● Histopatologie (9. 7. 2014, MUDr. Jitka Kyclová, ÚPA FN Brno, PMDV):

Kožní excize (Obr. 2) s rozsáhlou ulcerací epidermis, jejíž spodina je tvořena granulární tkání prostoupenou neutrofilly, hlouběji přítomen denzní chronický zánětlivý infiltrát s hojnou účastí, místy i predominancí plazmocytů. V hluboké dermis řídké perivaskulární a periadnexální lymfoplazmocytární infiltráty. V okolí ulcerace je epidermis rozšířená, místy psoriatiformně, v papilární dermis přítomen denzní kulatobuněčný infiltrát z lymfocytů a histiocytů, ojed. zachycena drobná mnohojaderná buňka. Místy má infiltrát lichenoidní charakter. Speciální barvení: PAS bez přítomnosti plísni, WS neprokazuje jednoznačně spirochety.


Obr. 3 Defekt na stehnu je přegranolován

Obr. 4 Defekty na mons pubis kompletně zhojeny

Obr. 5 Za 1,5 měsíce při kontrole. Opět se objevily vícečetné defekty v místě původních.

Závěr: nález z excize obou lézí připouští luetickou infekci vzhledem k hojně účasti plazmocytů.

● Přímá imunofluorescence (MUDr. Olga Faustmannová, Ph.D., MBA, DVK FN Brno, PMDV): nespecifický nález.

LÉČBA

Zahájení celkové terapie vzhledem k hodnotám renálních funkcí a antikoagulační terapii flutteru konzultováno s ATB centrem, nefrologem a klinickým farmaceutem. Doporučen amoxicilin v dávce 500 mg à 8 hodin po dobu 28 dnů. Terapie byla zahájena podáváním kortikosteroidů v rámci prevence Jarisch-Herxheimerové reakce (první den léčby amoxicilinem bylo podáno 30 mg prednisonu/den, dávka postupně snižována až na 5 mg prednisonu/den; celkově podáno 120 mg prednisonu po dobu 6 dnů). Vzhledem k poruše ledvinových funkcí a hyperkalémii byla pravidelně monitorována bilance tekutin (denně), urey, kreatininu a iontů (2krát týdně). Lokální terapie spočívala v aplikaci extern s obsahem antibiotik, antimykotik (Fucidin crm, Bactroban crm, Imazol drm pst, Imacort crm) a prostředků moderního krytí (Granuflex, Mepilex AG). Vzhledem k přetrvávání defektu byla terapie prodloužena, ale 32. den došlo k výsevu generalizovaného splývajícího makulopapulózního exantému. Celková antibiotická terapie byla proto ukončena a ponechána pouze lokální terapie. Současně probíhala celková terapie kortikosteroidy v rámci toxoalergického polékové exantému po amoxicilinu.

Při zavedené terapii makulopapulózní exantém probledl, ložisko na mons pubis se oploštilo, eroze na stehnu se zhojila (Obr. 3, 4).

ZÁVĚR

V popsaném případě se nám podařilo diagnostikovat pozdní stadium syfilidy u 65leté ženy. Lues nebyl diagnostikován v časnějším věku i proto, že pacientka nikdy nebyla těhotná. Při zavedené celkové i lokální terapii se defekty zhojily. Léčba musela být modifikována vzhledem k četným komorbiditám (chronická renální insuficience a současná antikoagulační terapie).

V plánu je lumbální punkce ke stanovení aktivity choroby. Po propuštění do domácí péče za 1,5 měsíce od ukončení penicilínové terapie došlo k obnovení drobných defektů v místě původních erozí (Obr. 5). Séroreakce zůstávají bez vývoje – pozitivní TPHA IgG metodou ELISA a Western blot, IgM negativní.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce v posledních 12 měsících nespoupracovala s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. WHO, Department of Reproductive Health and Research. *Prevalence and incidence of selected sexually transmitted infections Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, syphilis and Trichomonas vaginalis. Methods and results used by WHO to generate 2005 estimates.* WHO, 2011.

2. NECHANSKÁ, B. *Vývoj infekčních nemocí u uživatelů alkoholu a jiných drog v ČR v letech 2003–2012.* Praha : Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2013 [cit. 8. 2. 2015]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/rychle-informace/vyvoj-infekcnich-nemoci-uzivatele-alkoholu-jinych-drog-cr-letech-2003-2012>.

3. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR (Praha). *Pohlavní nemoci 2012.* Praha : Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2013 [cit. 8. 2. 2015]. Dostupné z: <http://www.uzis.cz/publikace/pohlavni-nemoci-2012>.

4. OVCINNIKOV, NM., DELEKTORSKIJ, VV. *Treponema pallidum in nerve fibres.* Br J Vener Dis, 1975, 51, p. 10–18.

5. ŠTORK, J., et al. *Dermatovenerologie.* Praha : Galén Karolinum, 2008.

6. VASUDEVAN, B., VERMA, R., PRAGASAM, V., NEMA, S. *A rare case of tertiary syphilis complicated with aortic aneurysm in this era of early use of highly effective antibiotics.* Indian J Sex Transm Dis, 2014, 35, p. 46–48.

7. JANIER, M., HEGYI, V., DUPIN, N., UNEMO, M., TIPLICA, GS., POTOČNIK, M., et al. *2014 European guideline on the management of syphilis.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, Oct 27. Available from: http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2014/JEADV_FINAL_28_10_2014.pdf

8. MULDOON, EG., WALSH, A., CROWLEY, B., MULCAHY, F. *Treponema pallidum azithromycin resistance in Dublin, Ireland.* Sex Transm Dis, 2012, 39, p. 784–786.

9. DOWELL, M., ROSS, P., MUSER, D., CATE, T., BAUGHN, R. *Response of latent syphilis or neurosyphilis to ceftriaxone therapy in persons infected with human immunodeficiency virus.* Am J Med, 1992, 93, p. 481–488.

MUDr. Jana Habláková, MUDr. Irena Bartošová, doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc., prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.
e-mail: jana.hablakova@fnbrno.cz

Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Brno, Dermatovenerologická klinika



Lymfangiom u dítěte

Zelenková D.

Hercogová J., Vojáčková N.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 43–45

SOUHRN

Anomálie lymfatického systému zahrnují lymfedém a lymfatické malformace. Lymfatické malformace představují hyperplazii lymfatických cest, rozlišujeme mikrocystickou, makrocystickou a smíšenou formu. Nejčastěji se vyskytují na hlavě a krku, kde působí funkční a kosmetické potíže. Mezi léčebné modalitky patří chirurgická terapie, skleroterapie (pingyangmycin, OK 432), laserová terapie, radioterapie, elektrokoagulace, kryoterapie, embolizace a ligace. Ke zlepšení klinického stavu mohou přispět i lymfodrenáže. Mezi nejčastější komplikace terapie patří především kosmetické a funkční defekty, poškození nervů a cév, serom, komplikované hojení, krvácení a v neposlední řadě infekční komplikace.

KLÍČOVÁ SLOVA

anomálie lymfatického systému • terapie • komplikace terapie

SUMMARY

Zelenkova, D., Hercogova, J., Vojackova, N. *Lymphangioma in children*

Anomalies of the lymphatic system include lymphedema and lymphatic malformations. Lymphatic malformations represent hyperplasia of the lymphatic vessels. We categorise them into microcystic, macrocystic and mixed forms. Malformations occur most commonly in the head and neck areas causing functional and cosmetic difficulties. Surgical resection, sclerotherapy (pingyangmycin, OK 432), laser therapy, radiotherapy, electrocoagulation, cryotherapy, embolisation, ligation, and a lymphodrainage can lead to improvement of the clinical picture. Cosmetic and functional defects, damage of nerves and vessels, seroma, complicated healing, bleeding and infection complications belong among the most common therapy complications.

KEY WORDS

anomaly of the lymphatic system • therapy • complications of a therapy

Anomálie lymfatického systému zahrnují lymfedém (aplazie, hypoplazie či obstrukce lymfatických cest) a lymfatické malformace (hyperplazie lymfatických cest). Ve starší terminologii se pro lymfatické malformace užívá pojmů lymphangioma, lymphangioma circumscriptum (mikrocystická forma), cystic hygroma a lymphangioma cavernosum (makrocystická forma).⁽¹⁾

Lymfangiom představuje benigní, relativně vzácnou kongenitální malformaci lymfatického systému, při které dochází k proliferaci lymfatických cév. Incidence těchto malformací se pohybuje mezi 1,2–2,8 %. Vznikají v kterémkoliv věku (50 % při narození, 90 % do dvou let věku) a na kterékoli části těla (70 % na hlavě a krku, a to pro bohatý lymfatický systém v této oblasti). Představují 6 % benigních tumorů měkkých tkání do 20 let. Spontánní regrese jsou řídké (1,6–16 %). Především lymfangiom hlavy a krku představuje veliký estetický a funkční problém.

Rozlišujeme makrocystickou, mikrocystickou a smíšenou formu lymfangiomu (makrocystická forma je přítomná převážně na hlavě, krku a v axile, zatímco mikrocystická na jazyku a na tvářích). Makrocystická malformace je obvykle přítomná již při narození a často je diagnostikována již během prenatálního screeningu. Představuje diagnostickou známku Turnerova syndromu a může být asociována s dalšími karyotypickými malformacemi a syndromy (Downův syndrom, trisomie 18, trisomie 13, syndrom Noonanové). Se vznikem makrocystické formy lymfatických malformací bývají asociovány i teratogeny. Mikrocystická forma může být klinicky patrná až po vzniklých komplikacích, jako jsou krvácení a infekce.⁽¹⁾

KLINICKÝ OBRAZ

U makrocystické formy jde nejčastěji o průsvitnou masu pod normálně vyhlížející kůží, zatímco u mikrocystické formy jsou patrné papulky či noduly se změněným kožním krytem. Projevy mohou být růžové barvy, barvy kůže či průsvitné. Do diferenciální diagnostiky

mikrocystické formy patří vulgární verruky, moluska, herpes simplex, herpes zoster a epidermální névus. Perianální léze připomínají kondylomata.⁽¹⁾ Orální léze postihují patro, bukalní sliznice, dásně, rty. Cervikální léze mohou způsobit dysfagii a obstrukci dýchacích cest.⁽²⁾ Velké problémy jsou také při periokulární lokalizaci.⁽³⁾ Někdy dochází ke krvácení, zánětlivým komplikacím, otoku či úniku lymfatické tekutiny.

DIAGNOSTIKA

Diagnostika onemocnění je založena na důkladné anamnéze a klinickém vyšetření, které doplňujeme použitím zobrazovacích metod (UZ, MRI, CT). Důležitá je také prenatální diagnostika.⁽¹⁾

HISTOPATOLOGIE

V histopatologickém obraze jsou nalézány tenkostěnné cévní malformace.

PROGRESE

K progresi onemocnění dochází po traumatu, při infekci, krvácení, hormonálních změnách, po radioterapii a při onemocnění okolní tkáně.

KAZUISTIKA NAŠÍ PACIENTKY

Pacientka, ročník 2007, perinatálně bez komplikací, alergická na penicilin, osobní i rodinná anamnéza jsou bezvýznamné, neprodělala žádnou operaci ani úraz.

Od narození má přítomnou rezistenci na krku, která postupně progreduje a nově se v době našeho vyšetření objevily i změny na jazyku. Subjektivně pociťuje polykací obtíže a dechové obtíže v noci. Objektivně jsou přítomny rezistence na levé straně krku, otok jazyka a četné červenofialové uzlíky na jazyku (Obr. 1, 2, 3). Pacientka byla doposud jen sledována, chirurgická léčba nebyla prozatím indikována. Matka vyhledala naši kliniku pro možnost lymfodrenáže (Obr. 4–8).

Na naší klinice absolvovala dívka manuální lymfodrenáže, a to 5krát týdně po dobu čtyř týdnů, které snášela velmi dobře.



Obr. 1-3 Klinický obraz



Obr. 4-7 Ukázka manuální lymfodrenáže



Obr. 8 Klinický obraz po manuální lymfodrenáži

Matka byla zaučena v provádění manuálních lymfodrenáží pro domácí udržovací péči (Obr. 8). Po lymfodrenážní terapii došlo k ústupu subjektivních potíží pacientky. Ta se zatím ke kontrole na naši kliniku nedostavila. V plánu máme provedení kontrolní magnetické rezonance.

DISKUSE

Léčba lymfangiomu je individuální. Závisí na lokalizaci, velikosti, hloubce, rozsahu léze, ale i potencionální deformaci a dysfunkci. Mezi léčebné modalitty patří chirurgická terapie, skleroterapie (pingyangmycin, OK 432), laserová terapie, radioterapie, elektrokoagulace,⁽⁴⁾ kryoterapie, embolizace, ligace. Ke zlepšení klinického obrazu přispívají manuální lymfodrenáže. Chirurgické metody lze využít samostatně či v kombinaci se skleroterapií či ošetřením laserem. Radioterapie snižuje růst lymfangiomu, ale zvyšuje možnost maligní transformace.⁽²⁾

SKLEROTERAPIE

Intralezionální aplikace pingyangmycinu

Pingyangmycin (dále PYM, A5 komponenta bleomycinu) se aplikuje v dávce 8 mg



PYM v 5 ml fyziologického roztoku s 2 ml 2% lidokain hydrochloridu a 1 ml dexametazonu (5 mg). Nejčastěji se využívá při přítomnosti malformací na jazyku, tvářích, rtech a patře.

Způsob aplikace:

- 1 ml/cm², maximálně 8 mg při jedné aplikaci (celková dávka je 40 mg u dospělého pacienta),
- 5 minut komprese,
- interval 3–4 týdny, lze zopakovat 3–5krát.

Mezi nežádoucí účinky patří teplota, ztráta chuti, vyrážka a akutní alergická reakce.

Intraleziózní aplikace OK 432 (picibanil)

Jedná se o lyofilizovaný prášek obsahující kulturu *Streptococcus pyogenes* léčenou či usmrcenou benzyloxybenzylpenicilinem. Jde o nespecifické imunostimulans používané k léčbě maligních tumorů (především jedná-li se o maligní hydrotorax či ascites). Před aplikací je nutné provést kožní test. Aplikace:

- 1. aplikace 0,1 mg/10 ml (maximálně 20 ml),
- 2. aplikace za 3–6 týdnů 0,3 mg (maximálně 30 ml),
- 3. aplikaci lze zopakovat za 1–1,5 měsíce.

Mezi nežádoucí účinky patří zvýšená teplota a lokální zánět.

LASER

Laserové ošetření lze využít při povrchově uložených malformacích. Použití laseru je velmi snadné, méně bolestivé a méně krvácí. Před výkonem se aplikuje atropin ke snížení sekrece slin. Nejčastěji se používají CO₂ laser, Nd:YAG laser, dye laser a diodový laser. Obvykle se provádí 2–5 ošetření po dvou týdnech.⁽²⁾

KOMPLIKACE TERAPIE

Mezi nejčastější komplikace patří především kosmetické a funkční defekty, poškození nervů a cév, serom, špatné hojení, krvácení a infekční komplikace.^(2, 5)

ZÁVĚR

Terapie lymfangiomu je individuální a multidisciplinární. Skleroterapie je velmi efektivní při makrocystické lymfoproliferaci. U povrchových a lokalizovaných lézí jsou velmi účinné intraleziózní injekce a laser. U velkých lézí s výhodou využíváme předoperační či postoperační skleroterapii. Laser a skleroterapie patří

mezi jednoduché metody s velmi málo nežádoucími účinky. Při radikální resekcii hrozí krvácení a deformace.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce v posledních 12 měsících nespolečně pracovala s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura:

1. PALLER, AS., MANCINI, AJ. *Hurwitz clinical pediatric dermatology*. 4th ed, Elsevier, 2011.
2. ZHOU, Q., ZHENG, JW., et al. *Treatment guidelines of lymphatic malformations of the head and neck*. Oral oncology, 2011, 47, p. 1105–1109.
3. REEM, RE., GOLDEN, RP. *Periocular hemangiomas and lymphangiomas*. *Pediatr Clin North Am*, 2014, 61, p. 541–553. doi: 10.1016/j.pcl.2014.03.007. Epub 2014, Mar 28. Review.
4. YANG, X., JIN, Y., CHEN, H., et al. *Highly selective electrocoagulation therapy: an innovative treatment for lymphangioma circumscriptum*. *Dermatol Surg*, 2014, 40, p. 899–905.
5. NERI, I., MONTANARI, F., BARALDI, C., et al. *Erysipelas as a superinfection of an oral lymphangioma*. *J Pediatr*, 2014, 165, p. 205–205.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2014.03.044. Epub 2014 May 3. N

MUDr. Darina Zelenková, prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MUDr. Naděžda Vojáková
e-mail: darunice@centrum.cz

¹Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Na Bulovce, Dermatovenerologická klinika

Inzerce A151001537

**DAŇOVÝ
PORADCE**

KDANOVÝCH
PORADČŮ ČRA

Ing. Miroslav Tuka, MBA

- ✓ Daňové poradenství
- ✓ Vedení účetnictví
- ✓ Daňová evidence
- ✓ Mzdová evidence
- ✓ Kalkulace a tvorba rozpočtů

telefon: +420 730 540 072
e-mail: miroslav.tuka@mtuka.cz
web: www.mtuka.cz

Onemocnění nehtů nemusí být vždy **onychomykóza**

Rajská L.
Jiráková A., Hercogová J.
Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 46–47
SOUHRN

Kazuistika popisuje případ 97letého muže, který byl čtyři roky neúspěšně léčen pro defekt v místě nehtové ploténky palce na noze. Zpočátku byl v péči praktického lékaře, který nálezu uzavřel jako suspekt ní onychomykózu, zahájil celkovou léčbu antimykotiky, následně byla chirurgem opakovaně prováděna ablace nehtové ploténky.

Po provedení probatorní excize byl zachycen invazivní maligní melanom Clark V, Breslow 15 mm. Poté byla provedena amputace palce na pravé noze v metatarzofalangeálním skloubení.

Případ poukazuje na nutnost stálého vzdělávání lékařů, klade důraz také na mezioborovou spolupráci. Obě diagnózy si mohou být v počátečním stadiu podobné, proto vyžadují provedení dalších vyšetření – opakované mykologie, dermatoskopie a pečlivé a časté sledování změn. V případě jakýchkoli diagnostických nejasností či nálezu nereagujícího na terapii je vždy vhodné provést probatorní excizi.

KLÍČOVÁ SLOVA
onychomykóza • maligní melanom
SUMMARY

Rajská L., Jiráková A., Hercogová J. Diseased nails do not always have to mean onychomycosis

The case study describes a 97 year old man, who had been unsuccessfully treated for four years for a defect in the nail plate on his big toe. Initially the patient was in the care of his general practitioner, who diagnosed the problem as a suspect onychomycosis, proceeded with a systemic antimycotic treatment, which was followed by a surgeon-performed ablation of the nail plate.

A probationary excision was performed, which revealed an invasive malignant melanoma, Clark level V, Breslow depth 15mm. After this, the big toe on the right

foot was amputated in the metatarsal-phalangeal joining.

The case shows the necessity of constant education of physicians and of interdisciplinary cooperation. Both diagnoses can look similar in the early stages, which is why further examinations are required – repeated mycology examinations, dermatoscopies, as well as rigorous and frequent monitoring of any changes. In case of any diagnostic uncertainty of a therapy resistant condition it is always advised to perform a probationary excision.

KEY WORDS
onychomycosis • malignant melanoma
POPIS PŘÍPADU

Pacient (97 let), hypertonik léčený antihypertenzívy, diabetik užívající perorální antidiabetika, přichází na doporučení praktického lékaře na Dermatovenerologickou kliniku 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce (NNB) pro čtyři roky trvající, stále se nehojící defekt na palci u nohy.

Pro suspekt ní onychomykózu byl obvodním dermatologem projev léčen celkem 6 týdnů celkovou antimykotickou terapií (terbinafini hydrochloridum 250 mg/den). Následně byla v období od října 2009 do května 2010 z neznámého důvodu celkem dvakrát pro-

váděna ablace nehtové ploténky chirurgem. Vše bylo bez výrazného efektu.

Na naši kliniku se pacient poprvé dostal v červnu 2010 a v době vyšetření byl bez subjektivních obtíží, bolestivost palce negoval. V místě původní nehtové ploténky byla patrná krvácející ulcerace, na spodině místy s hypergranulacemi, okolní kůže byla velmi macerovaná (Obr.).

V provedených laboratorních odběrech byla v krevním obraze zachycena mírná anémie (Ery 4,40x 10¹²/l, Hb 129,0 g/l), dále v biochemickém vyšetření mírně zvýšená urea, kreatinin a bilirubin.

Byla provedena ultrasonografie břicha, která však byla pro výraznou pneumatózu pouze orientační. Byla zachycena difúzní jaterní léze bez hepatomegalie, bez hrubých patologických změn na nitrobrášiňských parenchymatických orgánech.

Dále byl proveden rentgen srdce a plic, kde byl příměřený nálezu na nitrohrudních orgánech, a rentgen pravé dolní končetiny, kde na skeletu I. až III. prstu byly patrné degenerativní změny v terénu osteoporózy, jinak však bez traumatických změn, bez známek osteomyelitidy, přítomen byl otok měkkých tkání palce.

Diferenciálnědiagnosticky byly mezi zvažovanými diagnózami dystrofické změny, onychomykóza, posttraumatické postižení (hematom) či Kaposiho sarkom. V provedené biopsii vzorku s následným histopatologickým vyšetřením byl však zachycen invazivní maligní melanom Clark V, Breslow 15 mm, s vysokou mitotickou aktivitou (8 mitóz na 10 zorných polí).

Do týdne od zjištění této diagnózy byla provedena amputace palce na pravé noze s následným histopatologickým vyšetřením amputátu, kde byly v oblasti ulcerace i v jejím okolí zachyceny struktury povrchově ulcerovaného maligního melanomu, hluboce invazivně rostoucího až do svalové, tukové a kostní tkáně prstu. V několika řezech byla zastížena intraneurální a suspekt ní perivaskulární propagace tumoru. Superficiální nádorová infiltrace v epidermis i dermis byla zachycena i ve



Obr. Klinický obraz při přijetí



zvláště dodaném proužku kůže, kde dosahovala do jednoho z jeho okrajů.

Po provedené amputaci byl pacient pravidelně sledován na klinice plastické chirurgie NNB, kam docházel na pravidelné kontroly. Stav byl komplikován kontaminací MRSA v místě operační rány.

Půl roku po provedené amputaci palce se pacient dostavil na naši kliniku pro vznik čtyř hnědočerných nodulů v místě původní jizvy. Projevy byly charakteru metastáz. Vzhledem k nemožnosti provedení dalšího chirurgického výkonu byl pacient odeslán k onkologickému konziliu k případnému zvážení radioterapie. Onkolog byl pacient objednan k radioterapii při hospitalizaci, tu však v vlastní vůle několik dní před nástupem do nemocnice zrušil. Pro zhoršující se lokální nález si však brzy vyžádal další ambulantní kontrolu na onkologii. V červnu 2011 bylo na dorzu nohy přítomno několik tmavých nodulů a jedno modře pigmentované solitérní ložisko. Pacient opět souhlasil se zahájením paliativní radioterapie při hospitalizaci. V plánu bylo ozáření 4krát 8 Gy/Gray/2krát týdně (do celkové léčebné dávky 32 Gy) na dorsum pravé dolní končetiny v oblasti amputovaného palce. Průběh hospitalizace byl nekomplikovaný, tolerance léčby byla také dobrá. Pacient byl v klinicky stabilizovaném stavu po dvou týdnech propuštěn do domácí péče. K další kontrole se dostavil po měsíci od ukončení radioterapie. Lokální nález byl bez postadiační reakce, infiltrace dorza pravé nohy zregredovala, v místě původního drobného nodulu přetrvávala drobná exkoriace o velikosti asi 0,5 cm. Radioterapií bylo dosaženo maximálního možného efektu. Další kontrola byla plánována za půl roku. Na tu se však již pacient nedostavil. Bohužel o něm již v nemocničním systému není jediná zmínka, proto se dá, také vzhledem k jeho věku, očekávat, že nejspíše zemřel.

DISKUSE

Maligní melanom je nádor, který vychází z melanocytů a primárně postihuje kůži.

Incidence maligního melanomu se celosvětově stále zvyšuje, stejně tak i v České republice.^(1, 2) Nejdůležitější jsou včasná diagnóza a léčba. Čím pokročilejší je nádor, tím horší je prognóza. Léčbou první volby je chirurgická excize.⁽³⁾ Pokud chirurgická terapie není možná nebo byla nedostatečná, využívají se metody radioterapie, hypertermie, intralezionální aplikace cytostatik a cytokinů a celková chemoterapie a biologická léčba. Přístup k pacientovi a jeho prognóza se odvíjí od stadia onemocnění. Čím dříve je léčba zahájena, tím lepší je prognóza a vyšší šance na přežití. Metastazující melanom je považován za nevléčitelný, protože chybí efektivní léčebné možnosti.^(3, 4)

Péče o pacienty s melanomem je řízena melanomovými centry, která jsou v každé krajské nebo fakultní nemocnici. Probíhá zpravidla tak, že diagnózu melanomu stanovuje dermatolog, léčbu provádí chirurg, dispenzarizaci řídí dermatolog a adjuvantní léčbu a při progresi onemocnění chemoterapii, imunoterapii nebo radioterapii provádí onkolog. Rozsah a frekvence kontrol se řídí stadiem onemocnění, délkou sledování a podléhají zvyklostem země.^(3, 5, 6)

Při postižení nehtové ploténky se může jednat o psoriatické postižení nehtu, o lichen ruber planus, onychomykózu, traumatické onychodystrofie, syndrom žlutých nehtů či vrozené choroby jako pachonychia congenita.⁽⁷⁾ K přesnému stanovení diagnózy onychomykózy slouží mikroskopické a kulturační vyšetření, které je nezbytné pro zahájení léčby.^(8, 9) Klinicky nejčastěji rozlišujeme distální subungvální onychomykózu, která je nejběžnější formou a začíná od distálního okraje jako žlutavé drobné ztlustění nehtové ploténky, které vede až k jejímu odlučování od nehtového lůžka, a proximální subungvální onychomykózu, kdy dermatofyty pronikají přímo do nehtového lůžka, naruší růst nehtu a prorůstají nehtovou ploténkou distálně. Totální dystrofickou onychomykózu způsobuje téměř vždy *Candida albicans* v rámci chronické mukokutánní kandidózy.⁽⁹⁾

Vzhledem k tomu, že v případě našeho pacienta se jednalo o neznalost praktického lékaře, obvodního dermatologa, stejně tak i chirurga, je v medicíně důležité neustále sebevzdělávání, sledování nových trendů a diagnóz. V případě stacionárního nálezu, který nereaguje na léčbu, je vhodné provedení probatorní excize.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nespolepracovala v posledních 12 měsících s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura:

- KONKOLOVÁ, R., PROVAZNIKOVÁ, DH., JIRÁKOVÁ, A., HERCOGOVÁ, J.** *Can melanoma therapy change attitudes toward prevention and tanning?* Dermatol Ther, 2014, 27, p. 156–158.
- VOJÁČKOVÁ, N., KRUŽICOVÁ, Z., VRBOVÁ, L., SEČNÍKOVÁ, Z.** *Maligní melanom.* Čes dermatovenerol, 2012, 2, s. 76–85.
- VOJÁČKOVÁ, N., KRUŽICOVÁ, Z., VRBOVÁ, L., HERCOGOVÁ, J.** *Dispenzarizace pacientů s maligním melanomem.* Čes dermatovenerol, 2011, 86, s. 144–147.
- RAJSKÁ, L., HERCOGOVÁ, J., JIRÁKOVÁ, A., ŠMERHOVSKÝ, Z., GÖPFERTOVÁ, D.** *Evropský den melanomu v České republice v číslech.* Čes Dermatovenerol, 2013, 3, s. 244–246.
- GUARNERI, C., BEVELACQUA, V., SEMKOVA, K., TCHERNEV, G., TEMPEL, S., WOLLINA, U.** *Subungual acrolentiginous amelanotic melanoma treated with amputation of the distal and middle phalanges.* Wien Med Wochenschr, 2013, 163, p. 368–371.
- BLUM, A.** *Onychomycosis with onychodystrophy or acrolentiginous melanoma with onychomycosis and onychodystrophy?* Hautarzt, 2012, 63, p. 641–643.
- JIRÁKOVÁ, A., RAJSKÁ, L., ROB, F., et al.** *First case of pachonychia congenita in the Czech Republic.* Dermatol Ther, 2015, 28, p. 10–12.
- KUBÁTOVÁ, A., ZELENKOVÁ, D., HERCOGOVÁ, J.** *Onychomykóza.* Čes dermatovenerol, 2014, 4, s. 143–150.
- PIZINGER, K., ŠTORK, J.** *Houbové infekce. In ŠTORK, J. Dermatovenerologie.* Praha: Galén, 2. vydání, 2008, s. 67–82.

MUDr. Lucie Rajská, MUDr. Anna Jiráková, Ph.D., prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
e-mail: lucie.rajska@gmail.com

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Nemocnice Na Bulovce, Dermatovenerologická klinika



Československá společnost pro potírání chorob pohlavních

Kružicová Z.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 48-53

Prostituce a pohlavní nemoci byly začátkem 20. století vnímány nejenom jako zdravotní, ale i jako sociální problém společnosti. Zápas s pohlavně přenosnými nemocemi nebyl organizovaný, proto probíhal nekoordinovaně, někdy zbytečně a častokrát neefektivně. Ani po skončení I. světové války nedošlo ke snížení počtu pohlavních nemocí, ústupu prostitučního chování, nedošlo ani ke změně myšlení obyvatelstva.

Proto, jak už bylo v předchozích číslech časopisu uvedeno, se skupina předních dermatologů v čele s prof. Janovským a prof. Šambergerem usnesla na založení **Československé společnosti pro potírání chorob pohlavních jako hlavního orgánu v organizovaném boji proti pohlavním nemocem a prostitučnímu chování. Společnost vznikla v roce 1918, jejím předsedou a hlavním iniciátorem byl prof. Šamberger a hlavním spolupracovníkem prof. Janovský. Založením Společnosti pro potírání chorob pohlavních předběhlo Československo cizinu.**

Aktuality ze společnosti pro potírání chorob pohlavních, návrhy zákonů a monitorování její činnosti a plánovaných setkání vždy aktuálně přinášel časopis Česká dermatologie (začal vycházet v roce 1919), nejčastěji v sekci „Různé zprávy“, později již v samostatné části věnované činnosti této společnosti.

Důležitou rolí v činnosti společnosti sehnal vrchní policejní lékař dr. Karel Ulrich, který z titulu své funkce měl přehled o nejpalčivějších problémech v boji proti prostituci. Dr. Ulrich začal informovat odbornou veřejnost nejdříve ve Věstníku časopisu lékařů českých od roku 1919 o nutnosti prosazení zákona proti pohlavním chorobám.

V této agitační činnosti na nejvyšších místech neúnavně pokračoval. Poté pravdělně, od roku 1920 již v časopisu Česká dermatologie, informoval odbornou veřejnost o svém postupu a jménem společnosti podával návrhy na praktické řešení těchto palčivých otázek.⁽¹⁾

Ve 4. sešitu 1. ročníku časopisu Česká dermatologie se nachází v sekci „Různé zprávy“ několik zajímavostí o boji proti pohlavním nemocem a jejich historii. Americký „The social Hygiene Bulletin“ z prosince 1919 uveřejňuje překvapivou zprávu, že syfilis není amerického původu a tudíž nemohla být zavlečena do Evropy z Ameriky, nýbrž že se tato nemoc vyskytovala již asi v roce 2637 před naším letopočtem v Číně.

Je zde i aktualita z české Společnosti pro potírání chorob pohlavních. Na jejím zasedání, konaném na ministerstvu zdravotnictví, jehož se zúčastnili členové výboru prof. Janovský, prof. Šamberger, dr. Miříčka a dr. Ulrich, byly přijaty zásady aboličního zákonodárství v boji proti prostituci a byl učiněn první krok ke zrušení nevěstinců.⁽²⁾

V 8. sešitu 1. ročníku časopisu můžeme najít zajímavý článek dr. V. Švestky (1840-1927), asistenta na klinice prof. Šambergera, *Problém prostituce v Americe a u nás*. Z článku se dozvídáme, že v Americe vede boj proti prostituci společnost The American Social Hygiene Association Nit v New Yorku a naše Česká společnost pro potírání chorob pohlavních je s touto sesterskou organizací v čilém kontaktu. V Americe byla investována vysoká částka, asi 100 miliónů dolarů, k léčbě venerických nemocí za války.

Prostituce byla v některých státech Ameriky trestaná vězením a pokutou, nejdříve 5-25 dolarů, poté se suma zvýšila až na 100-200 dolarů pro prostitutku, což vedlo ke snížení počtu prostitutek. Dále byla v Americe zavedena prohibice, zákon omezující konzumaci alkoholu, čímž odpadla velká část klientely prostitutek, a v neposlední řadě byla zrušena většina nevěstinců. Ke sledování prostituční otázky byla v Americe zřízena speciální komise. To znamená, že abolicionistický princip zavedený v Americe měl úspěch a vedl ke snížení prostituční činnosti. Proto se dal dle dr. Švestky vzhledem k zavedení aboličního systému v Čechách očekávat podobný efekt.⁽³⁾

Díky jednostrannosti nebyl předchozí systém reglementačních protiprostitučních zákonů dostatečně účinný, proto užší poradní sbor lékařský ve složení prof. Janovský, prof. Šamberger a dr. Ulrich, **předložil 1. 10. 1919 elaborát „Osнова zákona proti šíření pohlavních chorob“ ministerstvu veřejného zdravotnictví. Zákon se měl vztahovat na choroby: syfilis, kapavka a měkký vřed (ulcus molle).**

Cílem byl zejména přímý boj proti pohlavním chorobám. Jednalo se o povinnost ohlásit sexuálně přenosnou nemoc, pro nemocné povinnost nastoupit léčeni, osoby podezřelé z nákazy byly nucené se podrobit řádnému lékařskému vyšetření. Při potvrzení nákazy měla být nemocná osoba hospitalizována v nemocničním zařízení vzhledem k riziku nákazy dalších osob, nemajetná osoba měla být léčena na veřejné útraty. Po ukončení léčby byly povinné kontroly v daných časových intervalech předem stanovených. Ošetřující lékař měl v návrhu zákona povinnost upozornit nemocného na nakažlivost choroby, trestnou postizitelnost při přenesení nemoci na další osobu a nutnost před uzavřením sňatku osoby v minulosti léčené pro sexuálně přenosnou nemoc řádně vyšetřit.

V případě, že bylo jednání lékaře proti těmto předpisům, mohl být dle návrhu zákona disciplinárně stíhán. Lékař samozřejmě musel striktně zachovávat lékařské tajemství. Dalším bodem navrhovaného zákona bylo řešení prostituční otázky. Prostituce nebyla v dané době sama o sobě považována za trestný čin, kterým se ale stává v případě, že vznikne ohrožení další osoby pohlavní chorobou a vzbuzuje-li chování prostitutky veřejné pohoršení. Trestní zákon měl upravovat tresty za kuplířství, dohazovačství, přechovávačství, a toto chování mělo být striktně kontrolováno.

Nevěstince měly být zákonem zrušeny. Pro prostitutky bez bydliště byly v návrhu zvláštní státní ústavy, ve kterých by se jim



dostalo dočasného útulku, eventuálně přímo nápravy. A v neposlední řadě byla v návrhu zákona řešena i otázka vylčení určité částky v rozpočtu ke hrazení výloh vzniklých prováděním zamýšleného zákona.⁽⁴⁾

ZÁKON Z 11. ČERVENCE 1922 Č. 241 SB. ZÁKONŮ A NAŘÍZENÍ

Vyvrcholením činnosti Československé společnosti pro potírání chorob pohlavních byla příprava zákona přijatého **11. července 1922 č. 241 Sb. zákonů a nařízení**. Rozšíření pohlavních nemocí za války a zhoubné následky jimi zaviněné urychlily u nás vydání zvláštního zákona k potlačení nemocí pohlavních, o němž se již dlouhou dobu předtím uvažovalo a který byl velmi podobný připravovému elaborátu „Osnova zákona proti šíření pohlavních chorob“, předloženému dne 1. 10. 1919 ministerstvu veřejného zdravotnictví. V zákoně se jedná o kapavce, příjici a ulcus molle.

Zákon z 11. července 1922 č. 241 Sb. zákonů a nařízení zní: „Nemocní stížení některou z uvedených nemocí jsou povinni dáti se léčiti lékařem buď soukromě, nebo ve veřejné nemocnici tak dlouho, pokud jich nemoc je přenosná. Státní správa je povinna učiniti opatření, aby nemajetní mohli býti léčeni na státní útraty. Lékař léčící má povinnost nemocného řádně poučiti jednak o nakažlivosti jeho nemoci, jednak o trestnosti, kdyby se nemocný danými pokyny neřídil. Dále má jej lékař upozorniti na zhoubné následky, jež by nastati mohly, kdyby nevyčleněn uzavřel sňatek. Lékař léčící jest též povinen, jestliže bylo by to zapotřebí zaříditi, aby nemocný byl léčen ve veřejné nemocnici. Kdo jest obviněn, že jest pohlavně nemocen tak, že by mohl jiného nakazit a nedá se léčiti, nebo že nedochází k lékařským revisím, nebo kdo jiného uvedl v nebezpečí nákazy buď souloží nebo přijetím místa kojné nebo provozováním smilstva může býti podroben nucené lékařské prohlídce. Tuto provádí úřední lékař nebo zvláště

k tomu ustanovený odborník. Nemocný, který způsobem svého života nebo tím, že se neřídí podle pokynů ošetřující lékaře a uvádí osoby, s nimiž se stýká, do nebezpečí nákazy, může býti dodán do veřejné nemocnice a zde nuceně léčen až do vymizení nakažlivosti. Lékaři léčící jsou povinni oznámiti úřadu nemocného, jestliže nedbá jeho pokynů, nebo přerušil nevyčleněním, nebo nedochází k nařízené mu občasné prohlídce, jinak jest lékař povinen o nemocném zachovati úřední tajemství. Mládeži vedoucí nemravný život jest věnovati zvýšená pozornost, a proto státní správa podporuje ústavy, pečující o výchovu takové mládeže, jakož i polepšovny řemeslných prostitutek. Kdo uvede někoho v nebezpečí nákazy ať přímo nebo nepřímo, ať z neopatrnosti, tedy z nedbalosti nebo úmyslně, ať stykem pohlavním nebo mimopohlavním nebo kojením, nebo kdo svádí jiného k smilstvu pohoršlivým způsobem, jest trestný, a může mu býti uložen trest vězení a pokuta“.⁽⁵⁾

Inzerce A151001713



CÍLENÁ LÉČBA ATOPICKÉHO EKZÉMU

PROTOPIC® – CÍLENÁ LÉČBA ATOPICKÉHO EKZÉMU

- Protopic® cíleně brání rozvoji zánětlivé reakce atopického ekzému blokací kalcineurinu.
- Protopic® cíleně ovlivňuje atopický ekzém: prevencí aktivace T-lymfocytů. To má přímý dopad na základní příčinu atopického ekzému.¹

Protopic®
(tacrolimus 0.03%, 0.1% ointment)

REFERENCE: 1. Alomar A et al. The role of topical calcineurin inhibitors in atopic dermatitis. Br J Dermatol, 2004; 151 (70): 3-27. NÁZEV PŘÍPRAVKU: Protopic® 0,1% mast a Protopic® 0,03% mast. SLOŽENÍ: 1g Protopic® 0,1% mast obsahuje 1 mg tacrolimusum monohydricum (0,1%) a 1g Protopic® 0,03% mast obsahuje 0,3 mg tacrolimusum monohydricum (0,03%). INDIKACE: Léčba středně závažných až těžkých atopických dermatitid dospělých a dětí (ve věku 2 let a starších), kteří adekvátně nereagují na konvenční léčbu jako jsou lokální kortikoidy, nebo kteří tuto léčbu netolerují. Děti ve věku od 2 do 16 let by měly používat pouze mast Protopic® 0,03%. Udržovací léčba středně závažných až těžkých atopických dermatitid k prevenci a prodloužení období bez vzplanutí u pacientů s frekvencí exacerbací 4 x ročně a více, kteří reagovali do 6 týdnů na léčbu Protopic® 2 x denně. DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ: Protopic® lze používat ke krátkodobé nebo intermitentní dlouhodobé léčbě. Léčba má být přerušovaná. Nanáší se na postiženou oblast v tenké vrstvě. Ošetřené oblasti by neměly být překryty. Léčba by měla být zahájena při prvních příznacích do jejich vymizení. Poté je vhodné nasadit udržovací léčbu, při které se mast aplikuje 1x denně dva dny v týdnu na postiženou oblast. Při prvních příznacích vzplanutí by měla být léčba znovu zahájena. KONTRAINDIKACE: Přecitlivělost na makrolidy obecně, na takrolimus a na kteroukoli jinou složku přípravku. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ: Protopic® by se neměl podávat pacientům s vrozeným nebo získaným imunitním deficiem nebo podstupujícím léčbu způsobující imunosupresi. Protopic® by neměl být aplikován na léze, potenciálně maligní nebo premaligní. Před zahájením léčby by měla být lokální infekce vyléčena. Potenciál pro lokální imunosupresi, která by mohla mít za následek infekce nebo kožní malignity, není při dlouhodobé léčbě znám. Protopic® se nesmí dostat do kontaktu se sliznicemi a očima. TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ: Mast by neměla být aplikována během těhotenství a kojení. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY: Pocity pálení, pruritus a erytém které v průběhu prvního týdne léčby vymizely. Zvýšená citlivost a pocity mravenčení, nesnášenlivost alkoholu. Uchovávání: Při teplotě do 25°C. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI: Astellas Pharma Europe B.V., Elisabethhof 19, 2353 EW Leiderdorp, Nizozemsko. REGISTRAČNÍ ČÍSLA: EU/1/02/201/001,002,005. DATUM REVIZE TEXTU: únor 2011. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a přípravek je hrazen z prostředků veřejného ZP. Předtím než lék předepíšete, přečtěte si SPC. Úplný souhrn údajů o léku lze získat na vyžádání na adrese: Astellas Pharma s.r.o., Sokolovská 100/94, Praha 8, tel.: +420 236 080 310.

astellas
Leading Light for Life



AGITAČNÍ BOJ PROTI POHLAVNÍM NEMOCEM A DALŠÍ ČINNOST ČESKOSLOVENSKÉ SPOLEČNOSTI PRO POTÍRÁNÍ CHOROB POHLAVNÍCH

Boj proti pohlavním nemocem neutilchal zejména díky spolkové činnosti. Pro posílení tohoto boje ale chyběl dostatek statistických dat o pohlavních nemocích. Určité skromné údaje poskytovaly pouze dermatologické kliniky. Členové komise upozorňovali, že o rozšíření chorob mimo Prahu, Brno a Bratislavu data zcela chyběla. Mortalita obyvatelstva na pohlavně přenosné nemoci byla snad s výjimkou kardiovaskulární či neurologické formy syfilis zcela mizivá.

Proto byl v květnu 1919 učiněn pokus o sčítání venerických nemocí v Praze a 18 měsících nad 10 000 obyvatel. Tento pokus ale nebyl příliš úspěšný, protože z celkem 670 rozeslaných dotazníků došlo zpět pouze 285 (42,5 %) – proto byl takto získaný obraz o rozšíření pohlavních chorob kusý a nepřesný. Statistická data, která měli kolem roku 1920 k dispozici, nebyla seriózním podkladem pro úřední či zákonné opatření. Proto se ministerstvo veřejného zdravotnictví a tělesné výchovy v součinnosti české i německé společnosti pro potírání chorob pohlavních i ministerstva národní obrany rozhodlo řádně sčítat pohlavní nemoci jak mezi obyvatelstvem, tak i v armádě.

Byli povoláni čelní představitelé obou ministerstev (doc. dr. Hecht, pluk. dr. Říha) a dr. Ulrich, kteří sestavili dotazníky o pohlavně nemocných, léčených od 1. do 28. 2. 1921. Lékaři, kteří měli dotazník vyplňovat, měli uvést jméno nebo heslo léčeného. Nešlo o konkrétního pacienta, nýbrž o snahu zjistit počet venericky nemocných v únoru roku 1921.⁽⁶⁾ Společnost pro potírání chorob pohlavních se věnovala i agitační činnosti v boji proti pohlavním nemocem, o čemž svědčila i výstava této společnosti v Kateřinské ulici, která měla návštěvníky varovat před nákazou prostřednictvím agitačních plakátů zapůjčených Ligou Červeného kříže v Ženevě, letáků pro americké vojsko, obrazy původců příjice, měkkého vědu a kapavky. Za veškeré informace byl zodpovědný jednatel společnosti dr. Gawalowski.⁽⁷⁾

Tuto výstavu navštívilo celkem 9328 osob. Po celou dobu konání výstavy se dostalo návštěvníkům odborných informací od lékařů nebo mediků a největší zájem o ni (42 %) měly ženy. Od 1. března bylo plánováno propůjčení výstavy pro žactvo obou pohlaví, a poté měla být výstava umístěna v Plzni.⁽⁸⁾

Liga Červených křížů pořádala ve dnech 5.-10. 12. 1921 v Praze venerologickou konferenci pro východní Evropu pod patronátem československého ministerstva zdravotnictví a tělesné výchovy. Zúčastnili se představitelé protivenerického boje z Bulharska, Jugoslávie, Polska a samozřejmě i Československa, za které na konferenci referovali dr. Ulrich a prof. Šamberger. Internacionální osazenstvo se snažilo najít mezistátní konsenzus boje s venerickými nemocemi a konference byla vysoce odborně hodnocena díky přednáškám nejlepších představitelů venerologie z východní Evropy.⁽⁹⁾

Další stálá výstava organizovaná Společností pro potírání chorob pohlavních byla zřízena ve Zdravotní stanici na Hradčanech. Hlavním cílem bylo poučit širokou veřejnost o pohlavních chorobách a jejich následcích pro život. Výstava zahrnovala sbírku fotografií, muláží i barevné diapozitivy. Na výstavě byl vyvěšen i zákon proti chorobám pohlavním, kterého návrhovatelem byla odborná společnost.⁽¹⁰⁾ Časopis Česká dermatologie přinesl zprávu, že **Mezinárodní společnost pro sexuální bádání pořádá ve dnech 11.-15. května 1926 v Berlíně svůj první mezinárodní kongres**

Kongresu se zúčastní vynikající sexuologové z celé Evropy. Měly být probírány rozmanitosti pohlavního života lidí všech kultur a vzdělání, spojitost sexuálního života s poměry společenskými, hospodářskými, zdravotními, právními i mravními. Z vyjmenovaného zástupu osobností účastnících se kongresu pro zajímavost zmíním Sigmunda Freuda z Vídně. Ve vyjmenované skupině lidí nefiguruje žádný z představitelů Československa, a ani není zmínka, zda se někdo kongresu účastní.⁽¹¹⁾

V roce 1927 nacházíme v časopise Česká dermatologie **vydané Směrnice pro zařízení, stavbu a správu nemocnic pro pohlavně choré, vydané říšskoněmeckým výborem poradců pro veřejné ústavnictví na jaře 1927. Cílem bylo ve větších městech vybudovat či zřídit nemocnice pro pohlavně choré jako oddělení velkých nemocnic** z následujících důvodů:

- **hospodářské důvody:** nemocnice pro pohlavně choré nedosahují bez výjimky v počtu postelí výše, která by byla hospodárnou. Přiřazení k všeobecnému ústavu znamená zlevnění připojením na ústřední zařízení a úsporu zaměstnanců;

- **lékařské důvody:** pohlavně chorí potřebují rady a pomoc odborných lékařů interních, chirurgických, neurologů, psychiatrů, dětských, zubních léka-

řů, roentgenologů, kteří všichni jsou ve všeobecných nemocnicích k dispozici. Oddělení všeobecné nemocnice zase potřebují konzultace dermatologů. Rozdělení kožních a pohlavně nemocných jest zcela neúčelné. Lékařům oddělení pro pohlavně choré bude na prospěch. Připojení k všeobecnému ústavu s bakteriologicko-sérologickým ústavem poskytuje jistotu vyšetření. Ústavy jednostranné, zvláště výlučné pro ženy nebo muže pohlavně choré, nemají žádné přitažlivosti pro mladé lékaře, poněvadž výchova v nich je jednostranná;

- **psychologicko-humánní důvody:** ve všeobecných nemocnicích je lékařské tajemství více zaručeno. Nemocnice pro pohlavně choré sama o sobě znamená porušení lékařského tajemství. V provozu všeobecné nemocnice se dá všemu předejít;

- **všeobecné zdravotní důvody:** poněvadž nemocní dávají přednost všeobecnému ústavu před odborným oddělením pro pohlavně choré, vzroste číslo pacientů žádajících léčení, a tím se zlepší potírání chorob;

- **další důvody:** nemocnice pro pohlavně choré nemají mít velké sály, ale menší pokoje s 1-6 lůžky, a zvláště musí být dostatek pokojů pro psychicky méněcenné. Vchody a schodiště do jednotlivých oddělení pro muže a ženy mají být odděleny a od sebe dobře izolovány.

Na oddělení pro nucenou léčbu je nutné zajištění proti útěku, ale pokud možná co nejvíce nenápadně. S nemocnicí pro pohlavně choré musí být úzce spojena oddělení pro choroby kožní, ve velkých městech se zvláštními pododděleními pro svrab a lupus.

Na odděleních pro pohlavně nakažené musí být hojně koupelen a záchodů, zvláště tureckých, trvalé lázně sírové, nejlépe společně s kožním oddělením, místnost pro léčbu prací (šití a dílna), na dětských odděleních pro děti s vrozenou či získanou syfilis i herna a škola. Vhodná je co největší zahrada, protože i ta musí být oddělena – zvláště pro muže a zvláště pro ženy, oddělena hustým plotem či hospodářskou zahradou. Nemocnice pro pohlavně choré by měla být v těsném spojení se sociálním ústavem, který je od nemocnice nezávislý, ale prostorově nevdálený.

Tento ústav by měl vyléčeným ženám zprostředkovat zaměstnání (Berlín, Düsseldorf). Pro děti s vrozenou syfilis, které potřebují velmi dlouhé léčení a péči, by měly být zřízeny zvláštní ústavy (Welderheime), které by nejlépe měly být spojeny s nemocnicí. V malých městech, kde by postavení nemocnice pro pohlavní choroby nebylo hospodárným,



budou zřízeny malé místnosti dle pravidel pro velké ústavy.

Personál zaměstnán v nemocnicích a odděleních pro pohlavně choré bude vybírán s největší pečlivostí a s ohledem na zvláštní nároky, které vznikají ve styku s pohlavně nemocnými v morálním, psychologickém a pedagogickém ohledu. Pomocná péče v nemocnici musí být účelná, zvláště pro vypracování tělesného a duševního zaměstnání (Zeitschrift für das gesamte Krankenhauswesen, 1927, č. 24).⁽¹²⁾

Nelze zjistit, zda byla v nějakém městě vybudována nemocnice pro pohlavně choré, která by byla součástí většího nemocničního zařízení s dodržением všech výše doporučených postupů a nařízení, velkou zahradou, blízkostí útulku pro syfiliticky nemocné děti či vyléčené ženy. I v této době se tato myšlenka zdá být celkem utopistická, protože nároky výše vyslovené jsou prakticky takřka nesplnitelné.

Nicméně z pohledu dermatologie na pražské lékařské fakultě ve 20.–30. letech

20. století lze uvést, že klinika pro kožní a pohlavní nemoci ve všeobecné fakultní nemocnici splňovala to, že byla součástí většího nemocničního zařízení s odborným zázemím všech lékařských oborů, tím pádem možností superkonziliárního odborného vyšetření; vzájemné propojení kožního a syfilitického oddělení zcela jistě splňovalo hygienické normy dané doby a samozřejmostí byla možnost provedení nejnovějších diagnostických a sérologických metod či jiných vyšetření.

Ústředí Československé společnosti pro potírání chorob pohlavních konalo dne 16. února 1929 schůzi, na které byla přijata tato usnesení: byla uzavřena spolupráce společnosti s Československým červeným křížem, což mělo zabránit dalšímu tříštění dobrovolné sociálně- zdravotní činnosti.

Dále společnost vybuodovala při klinice prof. Šambergera moderní poradnu, která má důležitý význam při provádění zákona o potlačování chorob pohlavních. Tento

typ poradny neléčí, nýbrž poskytuje sociální služby: vede v evidenci pohlavně nemocné, dozírá na jejich doléčení ve smyslu zákona, odkrývá zdroje nákazy, jakožto i onemocnění v okolí pacienta.

Vzhledem k tomu, že na základě zkušeností bylo zjištěno, že většina nemocných byla koncentrována v nemocenských pojišťovnách, **bylo navázáno jednání s Ústřední sociální pojišťovnou, na kterém se 17. ledna 1929 za účasti zástupce Československé i německé společnosti pro potírání chorob pohlavních usneslo, že zřízení evidenčních stanic o pohlavně nemocných pacientech by bylo proveditelné** – vzhledem k největší koncentraci nemocných nejdříve na zkušouku pro oblast Prahy.

Předpokladem této práce bylo vypracování směrnic pro léčbu a hlášení nemocných, na což uvolnila Ústřední sociální pojišťovna 12 000 Kčs. Vypracování směrnic měli provést dr. Procházka za Prahu a primář dr. Měska

Inzerce A151001714

 **astellas**
Leading Light for Life



Život s akné je vězení.
Zineryt obsahuje jedinečnou kombinaci,
která je klíčem ke svobodě.

KOMBINACE ZINKU A ERYTROMYCINU K LOKÁLNÍ LÉČBĚ VŠECH FOREM AKNÉ

Reference: 1) SPC Zineryt®, Astellas Pharma s.r.o., 2014

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU ZINERYT®

SLOŽENÍ: Erythromycinum 40 mg, Zinci acetat dihydricus 12 mg v 1 ml roztoku připraveného k použití. LÉKOVÁ FORMA: Kožní roztok (prášek a rozpouštědlo pro přípravu roztoku). INDIKACE: Místní léčba všech forem akné. DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB UŽÍVÁNÍ: ZINERYT® se aplikuje 2x denně na ložiska či postiženou pokožku obvykle po dobu 10 – 12 týdnů, volně na celou pokožku obličje nebo jiná postižená místa, nejenom na samotné léze, aby byla pokryta celá plocha. Aplikuje se potíráním pokožky aplikátorem za mírného tlaku. KONTRAINDIKACE: Přípravek je kontraindikován u jedinců přecitlivělých na erythromycin nebo jiná antibiotika ze skupiny makrolidových ATB nebo na pomocné látky. SPECIÁLNÍ UPOZORNĚNÍ: Přípravek je určen pouze pro lokální léčbu kůže a neměl by přijít do styku s okem, sliznicí nosu a úst. INTERAKCE: Dosud nebyly zaznamenány. Může se vyvinout zkřížená rezistence na jiná antibiotika ze skupiny makrolidů a linkomycinem nebo klindamycinem. TĚHOTENSTVÍ LAKTACE: Zineryt® nemá být během těhotenství užíván, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu právě erythromycinem. NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY: Pruritus, erytém, podráždění kůže, pálení kůže, suchá kůže, šupinatění kůže. Tyto nežádoucí příznaky jsou přechodné a klinicky málo významné. UCHOVÁNÍ: Přípravek se skladuje při teplotě 15 – 25 °C. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ: Přípravek v originálním balení uchovávejte při teplotě do 25 °C. Použitelnost čerstvého přípravku roztoku je 7 týdnů. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI: Astellas Pharma s.r.o., Sokolovská 100/94, 186 00 Praha 8, Česká republika. ČÍSLO REGISTRACE: 46/202/89-C-POSLEDNÍ REVIZE TEXTU: 11. 6. 2014. ZPŮSOB VÝDEJE A HRAZENÍ: Výdej je vázán na lékařský předpis nebo specializaci a je částečně hrazen z prostředků veřejného ZP. Úplný souhrn údajů o přípravku lze získat na vyžádání na adrese: Astellas Pharma s.r.o., Sokolovská 100/94, Praha 8. POZNÁMKA: Dříve než lék předepíšete, přečtěte si úplnou informaci o přípravku.

Zineryt®

4% erytromycin/1,2% octan zinečnatý

Získejte důvěru jedné generace



(Košice a Rožňava) a za německou společnost někdo z kliniky prof. K. Kreibicha (1869–1932). **Nebylo pochyb, že zrealizování evidenčních stanic by bylo nejkonkrétnějším způsobem boje proti pohlavním chorobám.**⁽¹³⁾

II. výborová schůze ústředí společnosti pro potírání chorob pohlavních byla

23. března 1929. Bylo zde usneseno, že podpis dohody mezi společností a Českým červeným křížem bude 2. nebo 8. března 1929. **Byla připravena brožura o deseti letech činnosti spolku** s úvodním slovem prof. Šambergera. Pokračovalo se v práci pro Ústřední sociální pojišťovnu, s plánovanou návštěvou ředitele, ukončením práce nejpozději 25. května 1929, a hned poté s plánovanou schůzí na klinice prof. Kreibicha dne 26. května, na které bude přijato usnesení o zásadách návrhů pro Ústřední pojišťovnu.

Na závěr přednesl doc. Gawalowski zprávu o činnosti poradny pro vrozené krevní nemoci v české dětské nemocnici, která se snaží zachytit – pokud možno – co největší počet dětí s kongenitální syfilis.

Zároveň bylo dohodnuto informovat se u ministerstva národní obrany o možnosti rozdávat výchovné letáky o pohlavním životě a pohlavních chorobách mladým mužům při prvním odvodu, ve věku pro šíření pohlavních chorob nejdůležitějším.

Společnost dále zřídila vědeckou knihovnu k umožnění přístupu svým členům či jiným osobám k odborné literatuře o boji proti pohlavním chorobám. Knihovna se nacházela v místnostech redakce časopisu *Praktický lékař*, v Hálkově ulici na Praze 2, a otevírací hodiny byly v pondělí a ve čtvrtek od 16–18 hodin. Knihovna obsahovala jak domácí, tak zahraniční díla ve formě knižní nebo sbírce brožur.⁽¹⁴⁾

10. valný sjezd Československé společnosti pro potírání chorob kožních se konal 27. dubna 1929. Po uvítání prof. Šamberger krátce referoval o desetileté činnosti společnosti, poděkoval za spolupráci zvláště ministerstvu veřejného zdravotnictví a tělesné výchovy, Ústřední sociální společnosti a všem delegátům.

Ústředí Československé společnosti pro potírání chorob kožních konalo svou I. výborovou schůzi v novém správním období 1929/1930 dne 25. května 1929, kdy byly projednány připravené materiály pro Ústřední sociální pojišťovnu, bylo dohodnuto pořádání kurzů k výchově učitelů v otázkách venerologických a sexuologických, a dále se pokračovalo v přípravě rozpočtu a brožur pro mladé muže k prvním odvodu.⁽¹⁵⁾

Ústředí Čsl. společnosti pro potírání pohlavních chorob konalo dne **22. června 1929** výborovou schůzi, na níž bylo dohodnuto, že německá společnost pro potírání chorob pohlavních bude spolupracovat s českou společností na letákové akci pro odvodů a zajistí náklad letáků maďarských a německých.

V krčském ústavu Ochrany matek a dětí bude zřízen Welanderův domov pro hereditární luetické děti, který bude mít k dispozici 25 lůžek a bude primárně určen pro děti z venkova, jež se nemohou léčit ambulantně při České dětské nemocnici. Bylo oznámeno pořádání třetího pokračovacího kurzu dermatovenerologického na podzim roku 1929, a dále byla naplánována protivenerická propagace pro pomocnice v domácnosti ve zprostředkovatelných pracích, na které bude společnost spolupracovat s Ústředním spolkem českých žen.

Ústředí společnosti pořádalo **21. září 1929 III. výborovou schůzi**, ve které bylo ustanoveno uspořádat akci posluchačům IV. a abiturientského ročníku učitelského ústavu v Praze II. o významu protivenerické výchovy mládeže a jejím vztahu k pohlavním chorobám. Medicí dostali nabídku zřídit pracovní skupinu, která by spolupracovala na zřízení Welandrova útulku pro děti s vrozenou syfilis.⁽¹⁶⁾

Další schůze společnosti se konaly **16. listopadu 1929 a 21. prosince 1929.** Bylo na nich referováno o tom, že pokračovací kurz dermato-venerologický se konal ve dnech 2.–11. 12. 1929 za celkové účasti 22 lékařů a měl vysokou vědeckou úroveň. Kromě toho se na klinice prof. Šambergera zjistilo, že v poslední době dochází do ambulance nápadný počet pohlavně nemocných žáků jistého druhu škol. Po domluvě se školním lékařem bylo plánováno pořádání edukačních akcí a přednášek o pohlavních chorobách a jejich prevenci.⁽¹⁷⁾

Je zřejmé, že soustavný boj a činnost spolku pro potírání venerických nemocí mají nemalé zásluhy – v dané době šíření nutné osvěty, návrhy zákonů v boji proti venerickým nemocem a vytlačení nevěstinců a prostitučního chování na okraj společnosti.

V současnosti známe i díky jejich návrhům a snaze povinně hlásit pohlavní nemoci přesná čísla jednotlivých diagnostikovaných sexuálně přenosných nemocí. Tudíž víme, že se pohlavní nemoci rozhodně nepodařilo vymýtiti, ale naopak dochází opět k nárůstu incidence těchto chorob. Změnilo se ale spektrum rizikových pacientů. V současné době to nejsou prostitutky a jejich klienti; lze

říci, že tito tvoří minoritu v diagnostikovaném množství pohlavních nemocí, ale hlavní rizikovou skupinou jsou muži mající sex s muži.

Kromě toho se každoročně zvyšuje incidence pohlavních nemocí u HIV pozitivních pacientů a rovněž se zvyšuje i incidence nově diagnostikovaných HIV pozitivních nemocných – zde není výjimkou ani velmi nízká věková skupina pod 20 let věku. Kromě toho se v České republice relativně krátce vyskytuje pro naši republiku nová pohlavní nemoc – lymphogranuloma venereum.

Na začátku 21. století se proto musíme potýkat s narůstající incidencí pohlavních nemocí, rizikovou skupinou HIV pozitivních mužů mající sex s muži, a navíc myslet na pravděpodobnost koincidence několika pohlavních nemocí u jednoho pacienta, což – jak víme z venerologických ambulancí – vůbec není raritou.

Proto je důležité navázat na ideje společnosti pro potírání pohlavních chorob ze začátku 20. století a pokračovat v jejich práci ve snaze zabránit dalšímu šíření pohlavních chorob.

1. Různé zprávy. Česká dermatologie, 1920, 1. ročník, 1. sešit, s. 32.

2. Různé zprávy. Česká dermatologie, 1920, 1. ročník, 4. sešit, s. 111–112.

3. ŠVESTKA, V. *Problém prostituce v Americe a u nás.* Česká dermatologie, 1920, 1. ročník, 8. sešit, s. 2001–2002.

4. ULRICH, K. *Návrh nového zákona proti šíření chorob pohlavních.* Česká dermatologie, 1920, 2. ročník, 1. sešit, s. 15–19.

5. FISCHER, L. *Nejdůležitější zdravotní zákony.* Praha, 1926, s. 23–25.

6. ULRICH, K. *Sčítání pohlavních chorob v únoru 1921.* Česká dermatologie, 1921, 2. ročník, 5. sešit, s. 122–127.

7. Sekce Různé zprávy. *Výstava České společnosti pro potírání chorob pohlavních.* Česká dermatologie, 1921, 2. ročník, 5. sešit, s. 130.

8. Sekce Různé zprávy. *Výstava České společnosti pro potírání chorob pohlavních.* Česká dermatologie, 1921, 2. ročník, 8. sešit.

9. Referát o venerologickém kongresu. Česká dermatologie, 1922, 3. ročník, 5. sešit, s. 133–135.

10. Sekce Různé zprávy. Česká dermatologie, 1923, 4. ročník, 2. sešit, s. 61.

11. Sekce Různé zprávy. *Mezinárodní kongres pro sexuální bádání.* Česká dermatologie, 1926, 7. ročník, 9. sešit, s. 240.

12. Sekce Různé zprávy, dr. MĚSKA. *Směrnice pro zařízení, stavbu a správu nemocnic pro pohlavně choré, vydané říšskoněmeckým výborem poradců pro veřejné ústavnictví na jaře 1927.* Česká dermatologie, 1928, 9. ročník, 1. sešit, s. 29–31.

13. Sekce Různé zprávy. *Schůze Ústředí Čsl. společ-*



nosti pro potírání chorob pohlavních. Česká dermatologie, 1929, 10. ročník, 5. sešit, s. 133–134.

14. Sekce Různé zprávy. *Schůze Ústředí Čsl. společnosti pro potírání chorob pohlavních dne 23. března 1929. Česká dermatologie, 1929, 10. ročník, 5. sešit, s. 134–135.*

15. Sekce Různé zprávy. *Schůze Čsl. společnosti pro potírání chorob pohlavních. Česká dermatologie, 1929, 10. ročník, 6. sešit, s. 158–159.*

16. Sekce Různé zprávy. *Schůze Ústředí Čsl. společnosti pro potírání chorob pohlavních dne 23. března 1929. Česká dermatologie, 1929, 10. ročník, 8. sešit, s. 213–214.*

17. Sekce Různé zprávy. *Schůze Ústředí Čsl. společnosti pro potírání chorob pohlavních dne 23. března 1929. Česká dermatologie, 1929, 11. ročník, 3. sešit, s. 85–87.*

MUDr. Zuzana Kružicová, Ph.D.
e-mail: zuzka.krucicova@gmail.com

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Nemocnice Na Bulovce, Dermatovenerologická klinika



23rd EADV Congress, Amsterdam, Netherlands, 8.-12. 10. 2014 „Building bridges“

Džambová M.

Sečníková Z., Jiráková A., Rob F.

„Building bridges“ znělo téma letošního EADV kongresu, který se ve dnech 8.-12. 10. 2014 konal v krásném podzimním Amsterdamu, hlavním a největším městě Nizozemska. Akce se zúčastnilo přes 12 000 účastníků, což je v historii EADV kongresů dosud největší číslo. Téma vyjadřuje potřebu multidisciplinárního přístupu k pacientům s cílem poskytnout co nejlepší péči o fyzické a psychosociální zdraví, zejména pro pacienty s chronickým kožním onemocněním. Město Amsterdam je známo pro památky světového kulturního dědictví UNESCO, mezi které patří amsterdamské kanály ze 17. století či obranná linie Amsterdamu vybudovaná na přelomu 19. a 20. století okolo městské zástavby.

Setkání nabízelo bohatý odborný program ve formě přednášek, workshopů, sympózií, kurzů či krátkých sdělení týkajících se úzkého tématu, tzv. focus sessions. Zajímavé byly i dopolední sekce typu „spotlights“, které nabízely stručné přehledy

s aktualizací novinek v několika dermatologických oblastech, jako jsou dermatoonkologie, venerologie, dermatoalergologie, pediatriká dermatologie, psoriáza, bulózní onemocnění a další. O bulózních onemocněních jsme měli možnost si v rámci této sekce vyslechnout přednášku od L. Borradori (Bern). V první části týkající se bulózního pemfigoidu posluchače utvrdil v tom, že souvislost tohoto onemocnění s interní malignitou nebyla potvrzena a onemocnění není indikací k agresivnímu onkoscreeningu u všech postižených pacientů. Na podrobnější vyšetřování bychom měli myslet pouze u pacientů vyššího věku se symptomy vedoucími k podezření na malignitu. Z rizikových faktorů asociovaných s onemocněním připomněl zejména užívání léků (diuretika, psycholeptika) a neurologické a psychiatrické poruchy (dementia, m. Parkinson, unipolární a bipolární porucha). V léčbě bulózního pemfigoidu nezazněly žádné novinky, přednášející pouze připomněl až 50% míru relapsu,

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 54-55

kdy nejvíce relapsů je pozorováno do tří měsíců od ukončení léčby. Doporučeno je proto sledování pacientů minimálně po dobu 3-6 měsíců po ukončení terapie. V léčbě refrakterních případů vulgárního pemfigu vyzdvihl pozitivní efekt rituximabu, monoklonální antiCD20 protilátky, který vede k depleci patogenních B-lymfocytů, a tím plazmatických buněk produkujících patogenní autoprotilátky. Léčba rituximabem jako léčba druhé linie v refrakterních případech vedla k remisi až v 80 % případů a k signifikantnímu zlepšení prognózy pacientů, což v budoucnu otevírá možnost využití této protilátky také v léčbě první linie.

Z oblasti dermatoonkologie byla lákavá sekce týkající se vzácných kožních nádorů – karcinomu z Merkelových buněk, vzácných kožních sarkomů, BAP1 – negativních melanocytárních nádorů (BAP 1 = tumor supresorový gen lokalizovaný na chromosomu 3p21) či vzácných nádorů u transplantovaných pacientů.



Obr. 1 Opening ceremony: prof. Zaslavsky (Rusko), prof. Hercogová, prof. Neumann (Nizozemí)



Obr. 2 Předání funkce prezidenta EADV, zleva zvolený prezident prof. Borradori (Švýcarsko), prof. Hercogová, prof. Tschachler (Rakousko), prof. Powell (Irsko)



Obr. 3 Koktejl ke kandidatuře světového kongresu ILDS 2019 – čeští a slovenští dermatologové



Obr. 4 Mladí dermatologové ocenění stipendii k účasti na kongres, za ČR: MUDr. Březinová (Brno) a MUDr. Ettler (Praha)



Obr. 1 MUDr. Eva Březinová (Brno) získala k účasti na 23. kongresu EADV stipendium Michaela Hornsteina, foto po předání stipendia s prof. Hercogovou a prof. Vašků

Klinický obraz těchto nádorů je obecně charakterizován netypickým kožním či podkožním nodulem, většinou s asymptomatickým průběhem. Nesprávná či opožděná diagnóza často přispívá k horší prognóze těchto nádorů. V posledních letech se ukazuje, že esenciální v diferenciální diagnostice těchto nádorů jsou imunohistochemické vyšetření a molekulárněgenetická analýza. V jejich léčbě je první volbou totální excize se širokým lemem, radioterapie má místo v adjuvantní léčbě či v inoperabilních případech. V případě karcinomu z Merkelových buněk je indikována biopsie sentinelové uzliny, kde následná exstirpace lymfatických uzlin v případě pozitivity biopsie signifikantně zlepšuje prognózu pacientů. Zajímavým příspěvkem byla přednáška o BAP1 nádorovém syndromu, kde zárodečné mutace v genu BAP1 (familiární či sporadické) způsobují vyšší riziko kožního a okulárního melanomu, renálního karcinomu z jasných buněk, mezoteliomu a meningeomu. Netypické kožní melanocytární nádory s touto mutací se objevují typicky již v dětském věku, zejména jako tuhé noduly v preexistujícím smíšeném névu na horní polovině těla. Histologicky se jedná o dermální expanzi hnízd tvořených epiteloidními nepigmentovanými melanocyty. Identifikace mutace je důležitá vzhledem k možnosti časně identifikace syndromu a časně detekci asociovaných nádorů.

Velice zajímavá byla sekce zabývající se kožní problematikou u pacientů po orgánových transplantacích, kde tradičně zaznělo několik výborně zpracovaných a poučných přednášek od odborníků v této problematice a členů SCOPE (Skin Care in

Organ Transplant Patients in Europe). Jak je známo, nejčastějším kožním nádorem u transplantovaných pacientů je spinocelulární karcinom. Do 20 let od transplantace spinaliom vznikne u 20 % (Švédsko), 40 % (Nizozemsko), 65 % (Británie) až 80 % (Austrálie) transplantovaných pacientů. Prof. Hofbauer (Švýcarsko) se v této sekci zaměřil na vysvětlení role hlavních rizikových faktorů - UV záření a imunosupresivních léků - v procesu kancerogeneze. Oba tyto faktory způsobují imunosupresi, čímž redukuje obranné schopnosti imunitního systému v boji proti vzniku nádoru. Navíc, UVA záření ve spojení s účinkem některých imunosupresiv (azathioprin) způsobuje přímé poškození DNA. Imunosupresiva kromě ovlivnění imunitního systému působí na kůži řadou dalších procesů ovlivňujících onkogenezi. Příkladem jsou kalcineurinové inhibitory, které stimulují proliferaci keratinocytů přes ATF3 (aktivující transkripční faktor 3); tento proces je potencionálně UVA zářením přes tvorbu kyslíkových radikálů a vede ke vzniku spinocelulárního karcinomu.

Program nabízel i několik workshopů věnovaných novinkám ve fototerapii a fotodynamické terapii. Ne zcela novinkou, nicméně v české dermatologii dosud nevyužívanou, je fotodynamická terapie s využitím denního světla (tzv. daylight PDT). Její výhody, využití a protokol léčby představila S. Wiegell (Kodaň). Hlavními výhodami této terapie jsou na rozdíl od konvenční PDT menší časová náročnost, menší bolestivost během léčby, a tím i lepší compliance ze strany pacientů. Minimalizace bolestivosti je vysvětlována kontinuální tvorbou pouze malých množství protoporphyrinu IX během expozice dennímu světlu. Výsledky multicentrické studie ukazují efekt PDT s využitím denního světla zejména na tenké aktinické keratózy (stupeň I.). Pro střední a tlusté keratózy (stupeň II. a III.) se tato terapie zdá být méně efektivní, nicméně u většiny těchto lézí bylo pozorováno alespoň jejich ztenčení do tří měsíců od léčby. Indikací k léčbě PDT denním světlem tedy jsou aktinické keratózy v lokalizaci přístupné UV záření. Možnost jejího provedení závisí na zeměpisné šířce, ročním období a aktuálním počasí. V Dánsku se provádí od dubna do října. Důležitou informací je, že léčbu lze provést za každého počasí

kromě deště. Léčebný protokol zahrnuje několik kroků: aplikaci ochranného faktoru, přípravu ošetřované oblasti obdobně jako u konvenční PDT, aplikaci fotosenzibilizátoru, expozici UV záření do 30 minut od aplikace (podmínka bezbolestného průběhu léčby), dvouhodinovou expozici UV záření (možný také stín či prosvětlená místnost) a nakonec setření krému s fotosenzibilizátorem či zakrytí ošetřené oblasti šatem.

Prezidentskému sympóziu předsedala prezidentka EADV, profesorka Jana Hercogová. Byl to poslední kongres, na kterém profesorka Hercogová plnila funkci prezidentky EADV. Její volební období trvalo dva roky a byla první ženou, která stála v čele Evropské dermatologické akademie. Za jejího prezidentství počet členů EADV výrazně vzrostl. Za to, jak reprezentovala naši zemi na světové dermatologické scéně, jí patří velký dík.

Naši kliniku na letošním kongresu reprezentovala také MUDr. Vaňousová s přednáškou „How to manage STIs in young people“ a MUDr. Jiráková s přednáškou „Topical corticosteroids versus topical immunomodulators under the objective of the confocal microscope: Preliminary results“. V posterové sekci, ve které bylo během kongresu k nahlédnutí celkem přes 1900 elektronických posterů, naše pracoviště reprezentovala MUDr. Sečnicková s posterem „Incidence of skin cancer compared to other malignancies in patients after heart transplantation“, MUDr. Rob s výsledky svojí práce „Prevalence of anogenital HPV types among heterosexual partners of woman with confirmed HPV infection - first results“ a MUDr. Džambová s prací „Posttransplant malignancies in the Czech renal transplant population - a single center experience“.

Nejbližší možnost zúčastnit se mezinárodní vzdělávací akce s kvalitním odborným programem budeme mít ve španělské Valencii v termínu 5.-8. 3. 2015, kde se uskuteční 12. EADV jarní sympóziu. Pro rezidenty nabízí EADV také možnost účastnit se vzdělávacích akcí orientovaných na různé oblasti dermatovenerologie (genodermatózy, dermatopatologie, pediatriká dermatologie, dermatoskopie, obličejové dermatózy a mnohé další).

MUDr. Martina Džambová, MUDr. Zuzana Sečnicková, MUDr. Anna Jiráková, MUDr. Filip Rob
e-mail: martina.dzambova@gmail.com

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Nemocnice Na Bulovce, Dermatovenerologická klinika

4. brněnský dermatologický den **Antonína Trýba**

Vašků V.

Čes. Dermatovenerol., 2015, 5, č. 1, s. 56-57

Dne 28. 11. 2014 se v hotelu Holiday Inn v Brně konal již 4. brněnský dermatologický Trýbův den – neboli Trýb, jak si název již zjednodušili dermatologové v celé ČR i na Slovensku. Akci pořádala Česká akademie dermatovenerologie v součinnosti s oběma kožními klinikami a OSL ČLK v Brně, pod záštitou JUDr. Michala Haška, hejtmána Jihomoravského kraje, prof. MUDr. Jiřího Mayera, CSc., děkana LF MU, MUDr. Martina Pavlíka, Ph.D., DESA, EDIC, ředitele FN u svaté Anny v Brně, a MUDr. Romana Krause, MBA, ředitele FN Brno. Čestnými hosty a zároveň přednášejícími byli dr. Kenneth Tomecki, viceprezident Americké akademie dermatologie, prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., past prezident Evropské akademie dermatovenerologie, doc. MUDr. Dušan Buchvald, CSc., předseda Slovenské dermatologické společnosti, prof. MUDr. Anna Zalewska-Janowska z Lodže, spoluzakladatelka psychodermatologie v Evropě. Věci nové a důležité zaznívají v Brně vždy po dvou letech, kdy

můžeme hodnověrněji posuzovat trendy v oboru.

Nosným tématem byl zánět v dermatologii – od teorie ke klinickým implikacím. Zánět jako ústřední téma nebyl vybrán náhodně, zánětlivá onemocnění v našem oboru jsou velký problém. Významné jsou chronické choroby zprostředkované imunitními mechanismy, tzv. „immune mediated inflammatory diseases, I. M. I. D.“, o alergických zánětech a infekcích v kožní medicíně nemluvě; důležité jsou souvislosti vlekklého zánětlivého děje, např. onkologického.

V hutném programu bylo zařazeno 20 přednášek, které byly doplněny 21 posterů. V prvním bloku zaměřeném na koncepci zánětu a jeho klinické souvislosti zdůraznila prof. Anna Vašků, že teprve začínáme rozumět tomu, jak souhra mezi metabolismem, bioenergetikou a epigenetikou modifikuje buněčnou a systémovou patofyziologii během zánětu, a také jak kriticky důležitý je rozdíl mezi akutním a chronickým systémovým zánětem včetně souvislostí s komorbiditami.

Doc. Buchvald velmi erudovaně pojednal problematiku alergického zánětu v dětské kůži a v následující přednášce prof. Hercogová výstižně popsala současné léčebné možnosti u atopické dermatitidy. Fototerapie zánětlivých dermatóz je evergreenem, jak o tom přítomné přesvědčila prim. Benáková. Cesta je to účinná, ekonomicky výhodná a u nejnovějších zdrojů UV také velmi bezpečná. Na závěr bloku dr. Jarošíková, dr. Vráblová a prof. Vašků prezentovali zkušenosti s optickou koherentní tomografií, a to nejen u onkologických diagnóz, ale také u zánětů v dermatologii. Přístroj na DVK ve FN Brno je jediný v ČR a otevírá nesmírně zajímavou cestu v neinvazivní diagnostice v dermatologii.

V bloku věnovaném psoriáze doc. Biebertová-Vašků přednesla příspěvek o epigenetice u psoriázy. Následovala aktuální sdělení o novinkách v biologické léčbě včetně biosimilars u psoriázy. Doc. Němec velmi přehledně a s velkou naléhavostí hovořil o roli dermatologa v časně diagnostice psoriatické artritidy. V dalším bloku pro-



Obr. 1 Běží program



Obr. 2 Prof. Anna Zalewska-Janowska



mluvil přední světový odborník na vzácné kožní infekce a zánětlivé stavy v dermatologii dr. Tomeckí - ve své přednášce pojednal nové syndromy i trendy. Zazněla další témata - chronická spontánní kopřivka a novinky v její léčbě, některá specifika léčby erysipelu, přednáška dr. Snopkové o variabilitě klinických projevů onemocnění HIV/AIDS - mimořádně přínosná, přednáška prof. Šlampy s onkologickou problematikou týkající se nových směrů v léčbě bazaliomů, sdělení doc. Jedličkové zaměřené na problematiku pemfigoidu, bulózní autoagrese se zánětlivými komplikacemi. Výtečná a inspirující byla přednáška prof. Zalewské-Janowské o neurogenním zánětu v dermatologii, doc. Dastychová vystoupila s erudovanou přednáškou o konzervačních látkách z pohledu dermatologů a prim. Faustmannová představila výsledky laboratoře autoimunitní diagnostiky ve FN Brno. Na závěr pojednala prof. Pospíšilová flebitidy jako mezioborový problém.

Posterová sekce byla velmi bohatá a výborně připravená, s řadou prioritních informací, např. z Dermatovenerologické kliniky Nemocnice Na Bulovce ve spolupráci s IKEM Praha o kožních nádorech u transplantovaných. Z I. DVK FN u sv. Anny bylo opět referováno o výsledcích fotodynamické terapie ve stále se rozšiřujícím souboru onkologických nemocných



Obr. 3 Jak dále vzdělávat mladé dermatology v rámci České akademie dermatovenerologie?

v tomto brněnském centru; kromě toho mladí lékaři představili řadu zajímavých až unikátních kazuistik. Konference dostala hlavnímu krédu akademie, tj. kvalitně vzdělávat. Přes nabitý program nikdo

neodcházel, diskuse byla hojná, neformální a zaujatá. Počet účastníků byl vysoký, 250. Většinu tvořili logicky dermatologové, přišli i zástupci jiných specializací a oborů. Atmosféra v zaplněném sále byla skvělá.

Prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

e-mail: vladimir.vasku@fnusa.cz

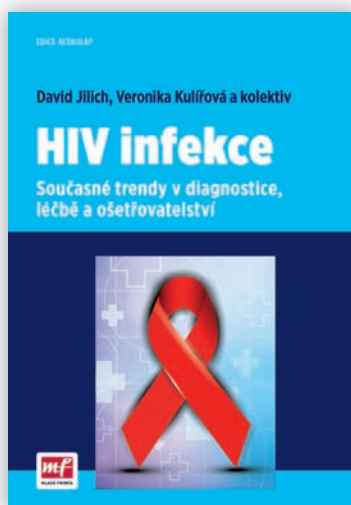
Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice u sv. Anny, Dermatovenerologická klinika

Předplatte si ČESKOU DERMATOVENEROLOGII

a získejte knihu **HIV infekce**

Současné trendy v diagnostice, léčbě a ošetřovatelství

Péče o HIV pozitivní pacienty proniká čím dál tím více do všech zdravotnických a sociálních zařízení. Autorům knihy jde především o to, poskytnout srozumitelným způsobem základní informace široké odborné veřejnosti, která s těmito pacienty může přijít do styku. V 11 samostatných kapitolách jsou probrány mj. historie infekce HIV, její výskyt a šíření v ČR, laboratorní diagnostika, patogeneze, klinika a průběh onemocnění, současné terapeutické možnosti, péče o HIV pozitivní osoby, prevence přenosu HIV i dalších sexuálně přenosných infekcí a dále psychologické, sociální a právní aspekty této problematiky.



Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 18. 6. 2015
Předplatné časopisu na rok za 399 Kč

Nejste členy České akademie dermatovenerologie, a přesto byste chtěli časopis dostávat?
Nyní máte jedinečnou příležitost si jej předplatit a získat hodnotný dárek.



Předplatte si bezpečně e-mailem

na e-mailovou schránku
mladafronta@predplatne.cz, uveďte
své **jméno** a **doručovací adresu**.
Do předmětu napište kód **MF CDV0115**.
Předplatit si můžete také **on-line**
na našich stránkách **www.mf.cz**



Volejte zdarma 800 248 248

Jednoduše zavolejte své
osobní údaje a informaci
o požadovaném
předplatném a periodiku.
Uveďte kód **MF CDV0115**



Pošlete SMS na číslo 900 09 06

ve tvaru **MF CDV jmeno, prijmeni,
adresa, lekarska specializace**
předplatitele. Cena SMS je 6 Kč včetně DPH.
Službu provozuje goNET s. r. o.
Technicky zajišťuje MobilBonus s. r. o.
Help line 777 717 535, po-pá 9.00-17.00

Tato akce je určena pouze pro nové předplatitele a platí do vyčerpání zásob. V případě vyčerpání zásob si vydavatel vyhrazuje právo na zaslání náhradního dárku. Dárky jsou rozesílány do 6 týdnů od obdržení platby za předplatné.
Předplatitel svojí objednávkou odborného titulu potvrzuje, že je lékař/odborný pracovník ve zdravotnictví. Předplatitel bere na vědomí, že předplatné s dárkem nebo slevou nelze po dobu jednoho roku ode dne provedení objednávky vypovědět. Předplatitel dále bere na vědomí, že předplatné se automaticky prodlužuje na další období v délce jednoho roku, pokud předplatitel svým písemným oznámením adresovaným společnosti Mladá fronta a. s. nesdělí, že trvá na jeho ukončení. Svojí objednávkou předplatitel potvrzuje, že s těmito dodacími podmínkami souhlasí a zavazuje se jimi řídit. Svojí objednávkou dále dává předplatitel souhlas se zařazením všech jím vyplněných osobních údajů (dále jen údaje) do databáze společnosti Mladá fronta a. s., se sídlem Mezi Vodami 1952/9, Praha 4, jakožto správce, a s jejich následným zpracováním pro účely nabízení výrobků a služeb a pro účely zaslání obchodních sdělení prostřednictvím elektronických a tištěných prostředků dle zákona č. 480/2004 Sb., o některých službách informační společnosti, a to na dobu neurčitou, tj. do odvolání souhlasu. Předplatitel rovněž uděluje souhlas k tomu, aby poskytnuté osobní údaje byly zpracovány i prostřednictvím třetích osob pověřených správcem. Bere na vědomí, že má práva dle § 11, 21 zák. č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, tj. zejména že poskytnuté údaje je dobrovolně, že svůj souhlas může bezplatně kdykoli na adrese správce odvolat, že má právo přístupu k osobním údajům a právo na opravu těchto osobních údajů, blokování nesprávných osobních údajů, jejich likvidaci atd. V případě pochybností o dodržování práv správcem se může na správce obrátit a případně se s podnětem může obrátit i přímo na Úřad pro ochranu osobních údajů. Více informací a všeobecné dodací podmínky naleznete na **www.mf.cz**



Kalendář vzdělávacích akcí

5.–8. 3. 2015

12TH EADV SPRING SYMPOSIUM

MÍSTO KONÁNÍ: **Valencia (Španělsko)**

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology

KONTAKT: www.eadv.org

13.–14. 3. 2015

JARNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE

Stáž u mnohohlavého mikroskopu

MÍSTO KONÁNÍ: **Plzeň**

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

26. 3. 2015 (15:30)

26. REGIONÁLNÍ SEMINÁŘ

Nové poznatky a zajímavé případy z klinické praxe

MÍSTO KONÁNÍ: **Brno, hotel Internacional**

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologické kliniky MU Brno

KONTAKT: vladimir.vasku@fnusa.cz, www.dermanet.eu

17.–18. 4. 2015

1. KONGRES: VZÁCNÉ KOŽNÍ NEMOCI

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha**

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB, Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FNM

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

11. 5. 2015

EVROPSKÝ DEN MELANOMU V ČESKÉ REPUBLICE

MÍSTO KONÁNÍ: **ambulance dermatovenerologů ČR**

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB

KONTAKT, PŘIHLÁŠKY: dermatology@bulovka.cz

8.–13. 6. 2015

23RD WORLD CONGRESS OF DERMATOLOGY

MÍSTO KONÁNÍ: **Vancouver (Kanada)**

KONTAKT: www.ILDS.org

7.–11. 10. 2015

24TH EADV CONGRESS

MÍSTO KONÁNÍ: **Copenhagen (Dánsko)**

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology

KONTAKT: www.eadv.org

14.–15. 11. 2015

21. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES

MÍSTO KONÁNÍ: **Brno**

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologické kliniky MU Brno

KONTAKT: vladimir.vasku@fnusa.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

2. 12. 2015

PRAŽSKÝ KAZUISTICKÝ SEMINÁŘ (14:00)

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB**

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

(akce pořádané nebo podporované Českou akademií dermatovenerologie)

Portál moderní dermatologie
pro laickou veřejnost:
www.dermanet.cz

Portál pro odbornou veřejnost:
www.dermanet.eu

Žádosti o stipendia na uvedené akce při aktivní účasti zašlete do 31. 3. 2015:
dermatology@bulovka.cz
nebo k rukám as. MUDr. M. Nečase, Ph.D. – miloslav.necas@fnusa.cz



DERMATOHISTOPATOLOGIE: JARNÍ ŠKOLA PRO REZIDENTY 2015 Plzeň, 13.–14. 3. 2015

Pořadatelé: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB

Místo konání: Bioptická laboratoř, Plzeň

Odborní garanti: prof. MUDr. Jana Hercová, CSc., prof. MUDr. Michal Michal, CSc., doc. MUDr. Dmitry Kazakov, Ph.D.

Stáž u mnohohlavého mikroskopu, kdy jsou prezentovány klinické a dermatohistopatologické obrazy dermatóz vybraných podle otázek z dermatohistopatologie ke složení atestace z dermatovenerologie.

Rezidenti neplatí žádný registrační poplatek. Atestování lékařů platí poplatek 1000 Kč. Členové České akademie dermatovenerologie mají při přihlášení přednost.

Pátek 13. 3. 2015 (16.00 – 20.00 h)

Melanocytární léze Melanocytární névy – Modrý nevus – N. Spitzové – Dysplastický névus – Melanoma: lentigo maligna, SSM, NMM

Epitelové tumory Seboroická veruka – Aktinická keratóza – M. Bowen – Spinoceulární karcinom – Keratoakantom – Akantom ze světlých buněk

Adnexální tumory a cysty Bazocelulární karcinom – Pilomatrixom – Syringom – Epidermoidní a trichilemmální cysta – M. Paget

Mezenchymální léze Dermatofibrosarcoma protuberans – Lobulárně kapilární hemangiom – Pilární leiomyom – Neurofibrom – Benigní fibrózní histiocytom (dermatofibrom) – Keloid – Kožní ganglion

Kožní infiltráty – lymfoidní a nelymfoidní Mycosis fungoides – Lymfocytom – Juvenilní xantogranulom

Sobota 14. 3. 2015 (8.00–12.00 h)

Granulomatózní reakce Sarkoidóza – TBC – Erythema induratum – Lupoidní rosacea – Granuloma anulare – Necrobiosis lipoidica – Granulom z cizích těles

Dermatitidy s vezikulobulózním vzhledem, poruchy epidermální maturace a keratinizace, onemocnění kolagenu, vaskulopatická reakce, panikulitida
Pustulosis palmoplantaris – Pemphigus vulgaris – Pemphigus foliaceus – Pemphigoid – Dermatitis herpetiformis – Dühring – Morbus Darier – Morbus Hailey-Hailey – Porokeratosis – Sklerodermie – Urticaria – Purpura pigmentosa –

Leukocytoklastická vaskulitida – Pityriasis lichenoides et varioliformis acuta – Erythema nodosum

Oběd 12.00–13.00 h

Sobota 13. 3. 2015 (13.00–17.00 h)

**Dermatitidy s lichenoidním, psoriazi-
formním a spongiotickým vzhledem**
Lichen ruber planus – Lichen nitidus – Lichen sclerosus et atrophicus – Erythema multiforme – Lupus erythematosus chronický – Lupus erythematosus – Psoriasis – Ekzémdermatitida

Infekční onemocnění, alopecie Verruca vulgaris – Condyloma acuminatum – Molluscum contagiosum – Herpes simplex/zoster – Scabies – Pityriasis versicolor – Alopecia areata – Jizvící alopecie – Lichen planopilaris

Přihlášky a kontakt: Kateřina Lorencová, katerina.lorencova@bulovka.cz, tel. 266 082 359

Ubytování: Hotel Hazuka, www.hotelhazuka.cz, email: peckova@biopticka.cz



Výroční zpráva České akademie dermatovenerologie

VÝROČNÍ ZPRÁVA 2014

Česká akademie dermatovenerologie (ČADV) je občanské sdružení se sídlem Dermatovenerologická klinika 2. LF UK, Nemocnice Na Bulovce, Budínova 2, 180 81 Praha 8. Obecně prospěšná společnost stejného jména (Česká akademie dermatovenerologie o. p. s.) je nezisková organizace se sídlem Na Kovářce 6, 150 00 Praha 5, a slouží jako servisní organizace pro občanské sdružení. Zatímco občanské sdružení řídí výbor a revizní komise, obecně prospěšná společnost má správní a dozorčí radu.

VÝBOR

Složení výboru ČADV v roce 2014 se změnilo (předseda – prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc., vědecký sekretář prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA, místopředseda – prim. MUDr. Jaroslav Strejček, CSc., MUDr. Miroslav Nečas, Ph.D., pokladník – prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc.), podobně i revizní komise pracovala ve stejném složení (předseda – prim. MUDr. Naděžda Vojáčková, členové prim. MUDr. Hana Tomková, Ph.D., a ing. Josef Pohůnek).

ČLENOVÉ

Počet členů ČADV k 31. 12. 2014 byl **613**, z toho 475 dermatologů, 55 lékařů jiné specializace, 15 nelékařů a 9 partnerů.

ČESTNÍ ČLENOVÉ

V roce 2014 bylo uděleno čestné členství kolegyním a kolegům: doc. MUDr. Darině Jarčuškové, CSc. (Košice), doc. MUDr. Lumíru Pockovi, CSc. (Praha), a prof. Nikolaji Tsankovovi, MD (Sofie).

Čestnými členy ČADV jsou nyní dále (abecedně) RNDr. Pavol Arnold (Bratislava), doc. MUDr. Ivo Belšan, CSc. (Praha), prof. Jean Bolognia, MD (New Haven), doc. MUDr. Milan Buček, CSc. (Olomouc), prof.

MUDr. Anna Fadrhonicová, DrSc. (Praha), doc. MUDr. Jaromír Kejda, CSc. (Praha), prof. Francisco Kerdel, MD (Miami), prof. Torello Lotti, MD (Florence), Mara Macarrone (Řím), prof. Siegfried Müller, MD (Las Vegas), doc. MUDr. Marie Nožičková, CSc. (Hradec Králové), prof. Joe Pace (Malta), doc. MUDr. Růžena Pánková, CSc. (Praha), prof. MUDr. Juraj Pěč, CSc. (Martin), prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc. (Brno), prof. MUDr. Věra Semrádová, CSc. (Brno), prim. MUDr. Jan Šternberský, CSc. (Zlín), prof. Kenneth Tomecki, MD (Cleveland), doc. MUDr. Marie Viktorinová, CSc. (Olomouc), prof. MUDr. Zdeněk Vlašín, DrSc. (Brno).

KOLEKTIVNÍ ČLENSTVÍ V MEZINÁRODNÍCH ORGANIZACÍCH

ČADV je národní dermatologickou společností ILDS (International League of Dermatological Societies, www.ilds.org), v roce 2014 jsme uhradili za toto kolektivní členství 10 424,- Kč.

ODBOBNÁ SETKÁNÍ ORGANIZOVANÁ AKADEMIÍ

20. národní dermatologický kongres – pořádaný v Praze v hotelu Marriot ve dnech 11.–12. dubna 2014, zúčastnilo se jej 498 osob. Společenský večer se konal ve Velké aule Karolína (během večera byla předána čestná členství) a večere ve Francouzské restauraci Obecního domu. Generálním partnerem kongresu byla společnost Pierre Fabre. Letošní zisk kongresu byl 579 316,- Kč. Všem sponzorům a partnerům děkujeme!

4. Trýbův den – pořádaný v Brně 28. listopadu 2014 v hotelu Holliday Inn, navštívilo jej na 250 účastníků.

Jarní škola dermatohistopatologie pro rezidenty – tradičně se konala v Plzni u mnohohlavého mikroskopu v Biopické laboratoři s. r. o., zúčastnilo se 28 kolegů.

20. ADA kongres (20th Alp-Danube-Adria Congress on Sexually Transmitted Infections) – pořádaný v Praze dne 7. listopadu 2014 v Konferenčním centru Praha, zúčastnilo se 43 kolegů, z toho 10 ze zahraničí.

GRANTY, CENY

V roce 2014 nebyly uděleny Cena prof. Janovského ani Cena prof. Trýba.

CESTOVNÍ GRANTY

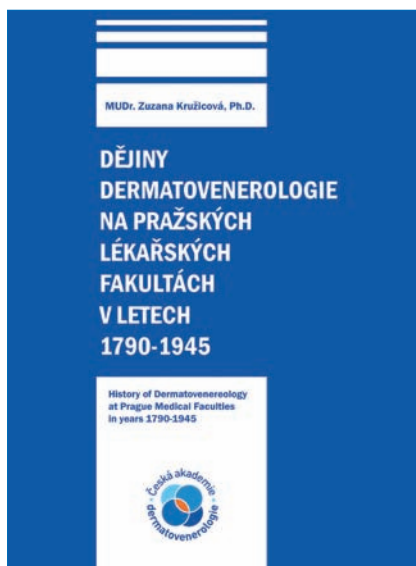
Prostřednictvím obecně prospěšné společnosti Česká akademie dermatovenerologie byly uděleny dva cestovní granty – k aktivní účasti na kongresu SCOPE MUDr. Zuzaně Sečnickové (Praha) – 6775,- Kč – a MUDr. Kateřině Jůzlové (Praha) – 5900,- Kč – k aktivní účasti na kongresu ESDR.

PODPORA ČLENSTVÍ V ODBORNÝCH SPOLEČNOSTECH

84 členům ČADV byly na základě jejich žádosti uhrazeny členské poplatky v EADV a ESDR, celková výše těchto poplatků byla 275 421,- Kč. Podmínkou byla úhrada členského poplatku ČADV na rok 2014 ve výši 1000,- Kč (tato změna výše členských poplatků byla odsouhlasena na plenárním zasedání ČADV v roce 2013 v Brně).

ODBOBNÉ PUBLIKACE

Časopis Česká dermatovenerologie byl vydáván 4. rokem, všechna čtyři vydání byla distribuována přesně podle harmonogramu a ve stejném rozsahu stran, tj. 270 stran ročně. Hlavními tématy jednotlivých čísel byly hemangiomy u kojenců, bazocelulární karcinom, onychomykóza a vitiligo. Redakční rada byla rozšířena o mezinárodní členy (prof. Gjorgij Gocev, MD (Skopje), prof. Andreas Katsambas, MD (Atény), prof. Torello Lotti, MD (Řím), prof. Miloš Nikolič, MD (Bělehrad), prof.



Juraj Pěč, CSc. (Martin), prof. Jacek Szepietowski, MD (Krakov), prof. Mirna Šitum, MD (Záhřeb), Pedrag Štilet, MD (Budva) a prof. Kenneth Tomecki, MD (Cleveland). Odborný časopis má velmi pozitivní ohlas mezi kolegy, děkujeme za příspěvky a komentáře. Finanční situace časopisu se stabilizovala, rok 2014 jsme skončili v mírném zisku 24 300,- Kč. Časopis byl v roce 2014 rozeslán všem přednostům lůžkových dermatologických oddělení v ČR a SR, všem členům výborů České dermatologické společnosti ČLS JEP, Slovenské dermatologické společnosti SLS a Slovenské společnosti estetické dermatologie SLS zdarma.

V roce 2014 vydala ČADV monografii s názvem „**Dějiny dermatovenerologie na pražských lékařských fakultách v letech 1790-1945**“. Tato publikace (ISBN 978-80-260-7014-6) v rozsahu 283 stran je dizertační prací paní MUDr. Zuzany Kružicové, Ph.D., která vědecky zpracovává počátky našeho oboru v Čechách. Byla rozeslána členům ČADV, kteří uhradili členský poplatek, jako vánoční dárek. Odezva mezi členskou základnou byla velmi pozitivní.

V edici „Můj kožní lékař“ byla vydána pacientská brožura věnovaná **genitálním bradavicím**. Vydání podpořila edukačním grantem společnost Nordic Pharma.

PACIENTSKÉ ORGANIZACE

ČADV dále vydává čtyřikrát ročně **Zpravodaj SPAE** (Společnost psoriaticků a atopických ekzematiků), předseda SPAE je členem revizní komise ČADV. Ve Zpravodaji SPAE publikujeme postupně od-

ČADV občanské sdružení

Náklady:	kancelářské potřeby	20 644,-
	Nemocnice Na Bulovce – podnájem a podatelna	15 358,-
	ILDS poplatek	10 424,-
	Evropský den melanomu, Liga proti rakovině atd. DPP	33 000,-
	zasedání výboru	1 572,-
	účetnictví	6 000,-
Celkem		- 86 998,-
Příjmy z členských poplatků		+ 175 350,-
Výsledek		+ 88 352,-

Částky jsou uvedeny v Kč.

ČADV obecně prospěšná společnost

Náklady:	granty, Škola dermatohistopatologie	22 965,-
	členské poplatky v EADV, ESDR	275 421,-
	tisky (monografie „Dějiny...“, EDM, pac. brožura)	273 531,-
	účetnictví, právní služby	14 331,-
	webové stránky	17 424,-
	sekretářka DPP	60 000,-
	Guarant (doplatek za služby v roce 2013)	72 842,-
	daně	260 660,-
	Celkem	
Příjmy:	20. národní dermatologický kongres	579 316,-
	sponzoři (L'Oreál, Nordic Pharma, Topprodukt)	272 000,-
Celkem		+ 851 316,-
Výsledek		- 145 858,-

Částky jsou uvedeny v Kč.

borná sdělení týkající se nejčastějších kožních nemocí, včetně psoriázy a ekzému. U příležitosti Světového dne psoriázy byla dne 29. října spuštěna nová **on-line poradna pro pacienty** – www.bezlupekny.cz. Na dotazy tazatelů odpovídají členové Akademie z Prahy a Brna, odpovědi má tazatel k dispozici do 24 hodin. Webové stránky podpořila edukačním grantem společnost Janssen-Cilag, jedná se o stránky SPAE a ČADV.

OSVĚTOVÉ AKCE

Dne 12. května 2014 pořádala ČADV **14. ročník Evropského dne melanomu v ČR**. Zúčastnilo se celkem 147 dermatologů, kteří vyšetřili 3 109 osob. Partnerem Evropského dne melanomu v ČR byl L'Oreál.

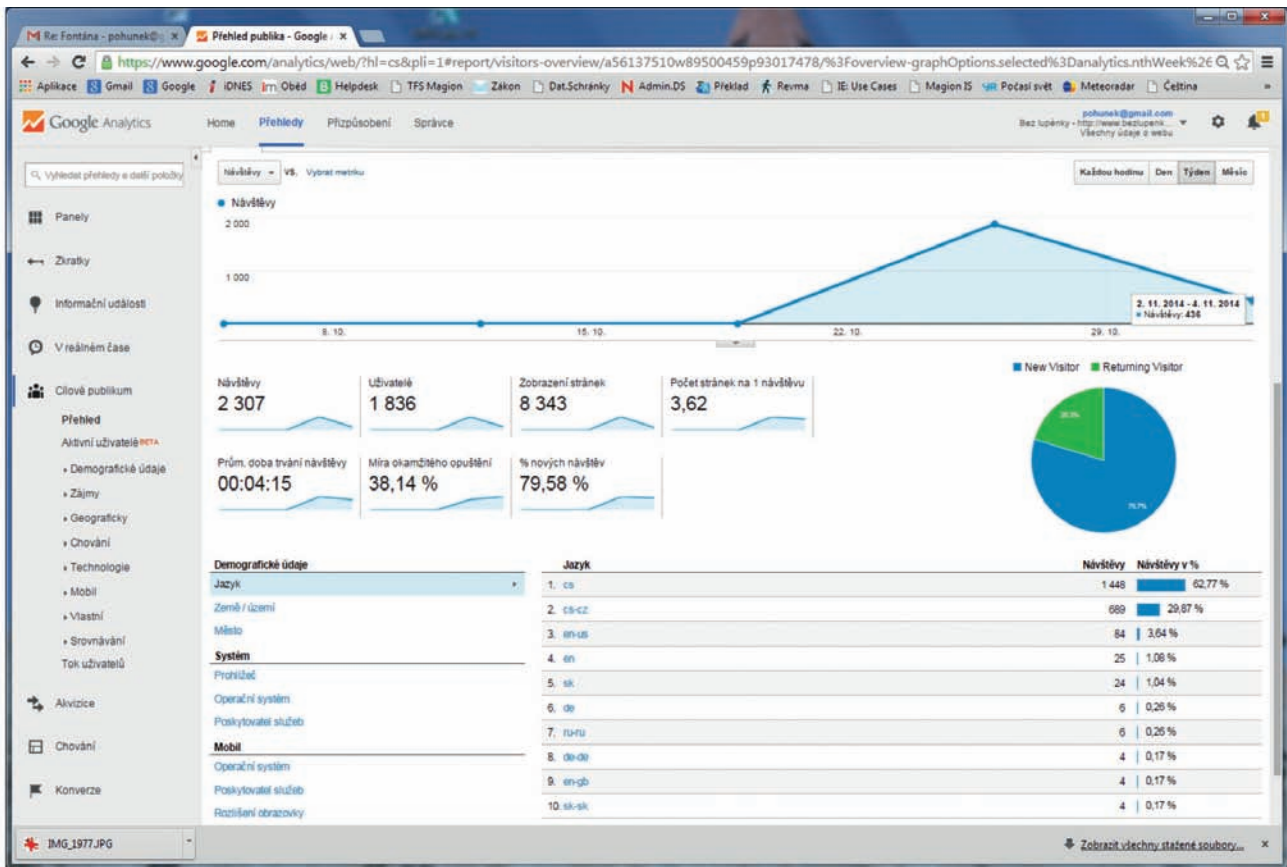
Dále se členové Akademie zapojili do akcí Ligy proti rakovině (tzv. Putovní výstava) ve městech ČR, do tzv. „Anobusu“ ve Středočeském kraji, dále jednotlivá pra-

coviště nabízela vyšetření při svých akcích (Kamenec jezero a Obvodní úřad Praha 8). Na těchto akcích vyšetřovali zájemce v rámci prevence boje proti kožním nádorům. Za aktivní účast na těchto akcích děkujeme kolegyním a kolegům MUDr. Bodnárové, MUDr. Bubákové, MUDr. Jurkaninové, MUDr. Křížkové, MBA, MUDr. Kubánkoví, MUDr. Pertlové, MUDr. Skálové, MUDr. Slavíkové a MUDr. Velčevskému.

ADMINISTRATIVA

ČADV získala ochrannou známku pro název webových stránek „Dermanet“ a pro název časopisu „Česká dermatovenerologie“.

Pokračovali jsme v přípravě kandidatury Prahy na pořádání Světového kongresu ILDS v roce 2019, a to společně s agenturou Guarant, která organizovala v Praze kongres EADV v roce 2002 a kongres ISD v roce 2009.



Návštěvnost poradny www.bezlupenky.cz za týden po spuštění

Během roku se podařilo stabilizovat hospodaření Akademie, a to jak občanského sdružení (členské organizace), tak obecně prospěšné společnosti. Podařilo se to díky většímu úsilí v získávání partnerů pro vydávání časopisu a ukončením smlouvy s agenturou Guarant, která vykonávala pro Akademii asociační management. To mělo za následek snížení nákladů, ale logicky i menší komfort pro členy – kontakt s členskou základnou zajišťuje zejména sekretářka Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK paní Kateřina Lorencová.

EKONOMIKA

Přehled nákladů a výdajů občanského sdružení a obecně prospěšné společnosti

ČADV jsou uvedeny, hospodaření má za cíl být vyrovnané.

ZÁVĚR

ČADV v roce 2014 přesáhla hranici 600 členů, dále své členy podporuje prostřednictvím grantů a úhrady členských poplatků v evropských odborných společnostech. Akademií v roce 2014 uspořádala výroční 20. kongres, pokračuje i v dalších odborných aktivitách (např. Trýbův den, Škola dermatohistopatologie, vydávání časopisu Česká dermatovenerologie a Zpravodaje SPAE, organizace Evropského dne melanomu v ČR) a přidala nové – vydání monografie o dějinách dermatovenerologie v Čechách a spuštění

webové poradny on-line www.bezlupenky.cz.

Dovolte mi, abych jménem Akademie poděkovala všem, kteří se aktivně na činnosti podílíte, konkrétně členům výboru a revizní komise, autorům článků či přednášek, vám, kteří se zapojujete do odborných i osvětových akcí, sekretářce paní Kateřině Lorencové a všem sponzorům. Bez nikoho z vás by naše Akademie neměla smysl. Na vaše další náměty se těší jménem výboru ČADV

Jana Hercogová



Otázky k tématu Spinocelulární karcinom

Test hodnocen 2 kredity systému celoživotního vzdělávání České lékařské komory.

1. V etiopatogenezi spinocelulárního karcinomu (SCC) sehrávají roli:

- a) chronické zánětlivé procesy.
- b) HPV infekce,
- c) pozitivní rodinná anamnéza,
- d) genetické faktory.

2. Pro roli UV záření v etiopatogenezi SCC platí:

- a) UVA záření má větší karcinogenní účinek než UVB,
- b) UVB záření má větší karcinogenní účinek než UVA,
- c) více než 50 % nádorů se vyskytuje v neosluňených oblastech,
- d) nejvíce rizikové je chronické kumulativní UV záření.

3. Pro roli chronické imunosuprese u pacientů po orgánových transplantacích platí:

- a) incidence SCC je srovnatelná s incidencí SCC v běžné populaci,
- b) poměr BCC/SCC je obrácený ve prospěch SCC a narůstá v závislosti na době od transplantace,
- c) nádory jsou často mnohočetné a mají agresivnější chování,
- d) nejvíce riziková je imunosupresivní terapie mTOR inhibitory.

4. Aktinická keratóza:

- a) je prekanceróza bazocelulárního karcinomu,
- b) se vyskytuje nejvíce v genitální oblasti, některými autory je již považována za SCC *in situ*,
- c) míra transformace do invazivního SCC se pohybuje kolem 50-60 %.

5. Morbus Bowen:

- a) je prekanceróza SCC typická pro dětský věk,
- b) vzniká převážně na osluňené kůži,
- c) na UV neexponovaných oblastech se může chovat mnohem agresivněji,
- d) míra transformace do invazivního SCC se pohybuje kolem 3-8 %.

6. Leukoplakie:

- a) se vyskytuje převážně na UV exponovaných oblastech,
- b) je slizniční prekanceróza SCC,
- c) klinicky představuje vertikálně rostoucí čep rohové vrstvy do výšky až několik cm,
- d) míra přechodu do invazivního SCC je nejvyšší u verukózní formy leukoplakie.

7. VIN (vulvární intraepiteliální neoplazie):

- a) se klasifikuje na dva typy: VIN klasického typu a VIN diferencovaného typu,
- b) je typ invazivního SCC v oblasti vulvy,
- c) VIN obvyklého typu nemá souvislost s HPV infekcí,
- d) VIN diferencovaného typu postihuje převážně ženy premenopauzálního věku.

8. Mezi typy invazivního SCC patří:

- a) sklerodermiformní SCC,
- b) Queyratova erytroplazie,
- c) verukózní SCC,
- d) desmoplastický SCC.

9. Keratoakantom:

- a) je považován za prekancerózu SCC s nízkou mírou transformace do invazivního SCC,
- b) je považován za formu invazivního SCC s nepředvídatelným klinickým chováním,
- c) je charakterizován pomalým růstem,
- d) spontánní regrese je možná.

10. K prognostickým faktorům pro vysoce rizikový SCC patří:

- a) velikost nádoru nad 2 cm,
- b) lokalizace nádorů na ušních boltcích, nose a na UV neexponovaných oblastech,
- c) tloušťka nádoru nad 6 mm,
- d) středně nebo špatně diferencovaný typ nádoru.

11. Prognosticky nepříznivé histologické podtypy SCC jsou:

- a) akantolytický,
- b) verukózní,
- c) vřetenovitý,
- d) dezmozplastický.

12. K pomocným diagnostickým metodám SCC patří:

- a) dermatoskopie,
- b) UZ vyšetření měkkých tkání,
- c) vyšetření konfokálním mikroskopem,
- d) Ramanova spektroskopie.

13. K dermatoskopickým známkám SCC patří přítomnost:

- a) stromovitých angiektázií,
- b) šedomodrého závoje,
- c) polymorfních cév,
- d) pseudofolikulárních ústí.

14. Pro chirurgické odstranění SCC je součástí doporučení:

- a) prostá excize bez doporučeného lemu,
- b) excize s doporučeným lemem > 4 mm (> 5 mm) pro nízké rizikový SCC,
- c) excize s doporučeným lemem > 6 mm (> 10 mm) pro vysoce rizikový SCC,
- d) excize s doporučeným lemem > 10 mm pro všechny SCC.

15. Mohsova mikrochirurgie s mikroskopickou kontrolou okrajů je doporučována:

- a) pro vysoce rizikové SCC v nepříznivých lokalizacích,
- b) pro nádory v anogenitální oblasti,
- c) u imobilních pacientů,
- d) u pacientů na trvalé antikoagulační terapii.

16. Destrukční metody (kyretáž, kryolizace, PDT, laser):

- a) jsou metodou volby v léčbě SCC v obličejí,
- b) nejsou preferované metody v léčbě SCC,
- c) chybí důkazy o jejich efektu v léčbě SCC,
- d) využívají se zejména v kombinaci s adjuvantní radioterapií.



17. Radioterapii v léčbě SCC lze zvažovat v případech:

- a) nemožnosti provést chirurgické řešení z důvodu celkového stavu pacienta, lokalizace či velikosti nádoru,
- b) vysoce rizikového SCC jako adjuvantní terapie,
- c) lokalizace nádoru v nedostatečně vaskularizovaných oblastech,
- d) lokalizace nádorů v oblastech rozsáhlého aktinického poškození kůže.

18. U pacientů po orgánových transplantacích s vícečetnými nádory lze v rámci sekundární prevence zvážit:

- a) léčbu acitretinem,
- b) léčbu interferonem,
- c) navýšení dávkování imunosupresivní terapie,
- d) výměnu kalcineurinových inhibitorů za mTOR inhibitory.

19. Riziko metastazování SCC se odhaduje na %:

- a) 15–20,
- b) 2–5,
- c) 75–80,
- d) 0,1–0,5.

20. Pro dispenzarizaci pacientů se SCC v anamnéze je doporučováno:

- a) pro nízké rizikové typy SCC kontroly 1krát ročně,
- b) pro vysoce rizikové typy SCC kontroly à 3 měsíce první dva roky, dále à 6 měsíců další tři roky, a poté 1krát ročně,
- c) pro pacienty s uzlinovým postižením UZ vyšetření postižené oblasti à tři měsíce,
- d) pro pacienty s uzlinovým postižením CT vyšetření postižené oblasti 1krát ročně.

Řešení testu 4/2014

1bc, 2ad, 3b, 4abd, 5c, 6ad, 7bd, 8bc, 9ad, 10b, 11c, 12d, 13a, 14abc, 15b, 16c, 17b. 18bd, 19ab, 20c.

Třemi nejrychlejšími řešitelkami testu

z čísla 4/2014 jsou MUDr. Jana Kellerová, MUDr. Martina Šebková a MUDr. Věra Němcová, které získaly registraci na 1. kongres: Vzácné kožní nemoci – 17.–18. 4. 2015, Praha.

Vážení kolegové,

své odpovědi zasílejte nejpozději 15. 3. 2015 na adresu dermatology@bulovka.cz. Tři nejrychlejší řešitelé obdrží registraci na 1. kongres: Vzácné kožní nemoci – 17–18. 4. 2015, Praha.

Výherce oznámíme v následujícím čísle.

Odpovědní lístek testu znalostí Česká dermatovenerologie 1/2015

Vážení čtenáři,

dle platného Stavovského předpisu České lékařské komory č. 16, § 5 přílohy č. 1, bylo vědomostnímu testu České dermatovenerologie přiděleno v systému kontinuálního vzdělávání lékařů ocenění dva kredity, které získáte zodpovězením otázek. Správné odpovědi zakroužkujte.

Otázka 1	a	b	c	d	Otázka 6	a	b	c	d	Otázka 11	a	b	c	d	Otázka 16	a	b	c	d
Otázka 2	a	b	c	d	Otázka 7	a	b	c	d	Otázka 12	a	b	c	d	Otázka 17	a	b	c	d
Otázka 3	a	b	c	d	Otázka 8	a	b	c	d	Otázka 13	a	b	c	d	Otázka 18	a	b	c	d
Otázka 4	a	b	c	d	Otázka 9	a	b	c	d	Otázka 14	a	b	c	d	Otázka 19	a	b	c	d
Otázka 5	a	b	c	d	Otázka 10	a	b	c	d	Otázka 15	a	b	c	d	Otázka 20	a	b	c	d

Titul, křestní jméno, příjmení:

Ulice, ČP:

Město:

PSC:

Pracoviště:

Obor:

Telefon, e-mail:

Vyplněný odpovědní lístek oskenujte a zašlete elektronicky na adresu:

dermatology@bulovka.cz

Všechny tyto položky jsou povinné.

1. národní kongres Vzácné kožní nemoci

Praha, Angelo Hotel Prague, 17.-18. dubna 2015



Program kongresu

PÁTEK 17. DUBNA

13:00 – 13:30 Zahájení kongresu

13:30 – 15:30 Vzácné nemoci – interdisciplinární spolupráce

• Prof. MUDr. Milan Macek ml., DrSc., MHA:

Vzácná onemocnění: přehled současných evropských doporučení a iniciativ

• Bc. Anna Arellanesová:

Společnost vzácných nemocí

• Prof. MUDr. Pavla Doležalová, DrSc.:

Vzácná revmatologická onemocnění

s kožními projevy

• Prof. MUDr. Viktor Kožich, DrSc.: **Vzácná**

metabolická onemocnění s kožními projevy

• MUDr. Kateřina Kubáčková, Ph.D.:

Vzácné kožní nádory z pohledu onkologa

• Prof. MUDr. Ondřej Viklický, DrSc., MUDr.

Marek Novotný:

Tuberózní skleróza z pohledu nefrologa

• Prof. MUDr. Jan Lebl, DrSc., MUDr. Jana

Malíková: **Vzácná endokrinní onemocnění**

s kožními projevy

• MUDr. Josef Štolfa: **Vzácná kožní**

onemocnění z pohledu praktického lékaře

a pregraduální výuky

• MUDr. Alice Krebsová, Ph.D.:

Modelové využití sekvenace nové generace

v kardiogenetice

Přestávka

16:00 – 18:00 Vzácné nemoci kůže – péče o nemocné

• Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA:

Jsou vzácné kožní nemoci jen vrožené?

• Prof. Martin Laimer, MD:

Epidermolysis bullosa centre care

• MUDr. Bořivoj Petrák, CSc.:

Neurokutánní syndromy

• Prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.:

Kožní T-buněčné lymfomy na I. DVK v Brně

• Doc. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D.:

Možnosti diagnostiky z pohledu patologa

• Prim. MUDr. Martin Molitor, Ph.D., MUDr.

Alexander Vatňak, MUDr. Lucie Kalinová, Ph.D.:

Mezioborová spolupráce při řešení rozsáhlých kožních afekcí

• MUDr. Veronika Křížková, MBA:

Primární lymfedém

• Doc. MUDr. Tomáš Doležal, Ph.D.:

Léky na vzácná onemocnění – jak posuzovat jejich přínos a náklady?

SOBOTA 18. DUBNA

9:00 – 11:00 Genodermatózy

• Prim. MUDr. Štěpánka Čapková: **Genodermatózy u dětí - možnosti diagnostiky v ČR**

• Prof. Hans Christian Hennies, MD: **Overview**

on genetics of rare keratinization disorders

• Prof. Katja Eckl, MD:

The translational projects, disease models

and protein replacement

• Prof. Nikolai Tsankov, Prof. Jana Kazadnjeva:

Kindler syndroma

• MUDr. Anna Jiráková, Ph.D.:

Pachyonychia congenita

• Doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc., MUDr. Irena

Bartošová: **Vzácná forma prokeratózy**

Přestávka

11:30 – 13:00 Vzácné dermatózy u dětí a dospělých – možnosti léčby

• Prof. Torello Lotti, MD: **Low dose cytokines**

oral treatment for paediatric psoriasis

• MUDr. Josef Malíš: **Konzervativní léčba**

benigních cévních nádorů kůže u dětí

• MUDr. Darina Zelenková: **Léčba**

hemangiomů u dětí z pohledu dermatologa

• Doc. MUDr. Martin Tichý, Ph.D.:

Kožní komplikace biologické léčby psoriázy a chorob příbuzných z pohledu patogeneze

• MUDr. Miroslav Nečas, Ph.D.:

Neobvykle probíhající případ atypické

mykobakteriázy

• MUDr. Zuzana Sečnicková:

Vzácné infekce kůže u transplantovaných

Přestávka

13:30 – 15:30 Vzácné dermatózy u dětí a dospělých – možnosti léčby

• Prof. Jana Kazadnjeva, Prof. Nikolai

Tsankov: **Dermatosis neglecta**

• Doc. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D.:

Novinky v diagnostice a léčbě

onemocnění skupiny pemphigus vulgaris

• Prim. MUDr. Olga Faustmannová, Ph.D.:

Obtížně diferencovatelné onemocnění pojiva – kazuistika

• MUDr. Jana Kýrová, MUDr. Blanka Pinková,

Doc. MUDr. Hana Bučková, Ph.D.:

Péče o pacienty s vzácným

onemocněním na DKO PEK FN Brno

• MUDr. Martina Džambová:

Dermatitis herpetiformis

INFORMACE:

tel. 266 082 359,

dermatology@bulovka.cz

www.dermanet.eu

www.dermanet.cz

www.vzacnenemoci.cz

www.vzacna-onemocneni.cz

www.orpha.net

REGISTRACE ON-LINE:

www.dermasympozium.cz

REGISTRAČNÍ POPLATEK:

(zahrnuje vstup na odborná jednání, občerstvení, uvítací koktejly):

• 200,- Kč (člen ČADV)

• 500,- Kč (nečlen ČADV)

ORGANIZÁTOR:

V.M.EST, a.s.

Boleslavova 17, Praha 4

www.vmest.cz

VĚDECKÝ SEKRETARIÁT:

Dermatovenerologická klinika 2. LF UK

a Nemocnice Na Bulovce

Budínova 2, Praha 8

DĚKUJEME ZA PODPORU PARTNERŮM:

Pierre Fabre
DERMATOLOGIE

generální partner

NOVARTIS
PHARMACEUTICALS

zlatý partner

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

stříbrný partner

JENSO
antibiotická léčba

bronzový partner

ENTEROSGEL®
Detoxikační přípravek

bronzový partner



1. národní kongres Vzácné kožní nemoci

Praha, Angelo Hotel Prague,
17.-18. dubna 2015

**Vážené kolegyně, vážení kolegové,
dovolujeme si Vás pozvat na**

1. národní kongres Vzácné kožní nemoci 1st National Congress on Rare Skin Diseases

Pořadatelé

- Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce
- Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a Fakultní nemocnice Motol
- Česká akademie dermatovenerologie

Pod záštitou

- Prof. MUDr. Vladimíra Komárka, DrSc., děkana 2. LF UK v Praze
- MUDr. Andrey Vrbovské, MBA, ředitelky Nemocnice Na Bulovce
- JUDr. Ing. Miloslava Ludvíka, MBA, ředitele Fakultní nemocnice Motol
- MUDr. Aleše Hermana, Ph.D., ředitele IKEM Praha
- MUDr. Milana Kubka, prezidenta České lékařské komory

Odborní garanti

- Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA, vědecký sekretář České akademie dermatovenerologie
- Prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc., předseda České akademie dermatovenerologie
- Prof. MUDr. Milan Macek ml., DrSc., MHA, vedoucí Národního koordinačního centra pro vzácná onemocnění ve FN Motol a předseda Společnosti lékařské genetiky ČLS JEP

Registrace on-line: www.dermasympozium.cz



Picato[®]
(ingenol mebutate) gel
150 µg/g

Průlom v rychlosti léčby aktinické keratózy

Pouze 3 dny aplikace¹

Název přípravku: Picato 150 mikrogramů/g gel. **Složení:** Jeden gram gelu obsahuje ingenol mebutas 150 µg. Jedna tuba obsahuje ingenol mebutas 70 µg v 0,47 g gelu. **Indikace:** Přípravek Picato je indikován k topické léčbě nehyperkeratotické, nehyperfrofitické solární (aktinické) keratózy u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Jedna tuba přípravku Picato 150 µg/g gel (obsahující 70 µg ingenol-mebutátu) má být aplikována na postižené místo jednou denně po dobu tří po sobě jdoucích dnů. Obsah jedné tuby ošetří postižené místo o rozměru 25 cm². Návod k použití viz plná verze SPC. Na ošetřené místo se nemá přikládat okluzivní obvaz. Po aplikaci přípravku je třeba si umýt ruce (s výjimkou ošetřených míst) vodou a mýdlem. Optimální léčebný účinek lze posoudit přibližně za osm týdnů po léčbě. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Vyhněte se kontaktu s očima. Při náhodném zasažení je třeba ihned vypláchnout oči velkým množstvím vody a co nejdříve vyhledejte lékařské ošetření. Nesmí dojít k požití přípravku Picato. Při náhodném požití musí pacient vypít velké množství vody a vyhledat lékařskou pomoc. Aplikace přípravku Picato se nedoporučuje, dokud nedojde ke zhojení kůže po léčbě jakýmkoli předchozím léčivými přípravky nebo po chirurgickém zákroku, přípravek nemá být aplikován na otevřené rány nebo poškozenou kůži, kde došlo k narušení kožní bariéry. Přípravek Picato nesmí být aplikován kolem očí, do nosních dírek, do uší nebo na rty. Po aplikaci přípravku by se měl očekávat výskyt lokálních kožních reakcí, jako jsou erytém, odlupování/šupinatění kůže a tvorba krust. Tyto reakce jsou přechodné. **Interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. Interakce se systémově absorbovanými léčivými přípravky jsou považovány za nepravděpodobné, protože u přípravku Picato nedochází k systémové absorpci. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání ingenol-mebutátu těhotným ženám jsou omezené a jako preventivní opatření se použití přípravku Picato v těhotenství nedoporučuje. Účinky na kojené novorozence/děti se neočekávají. Kojenec se 6 hodin po aplikaci nesmí dostat do kontaktu s léčeným místem. **Hlavní nežádoucí účinky:** Mezi nejčastěji hlášené nežádoucí reakce patří lokální kožní reakce včetně erytému, odlupování/šupinatění kůže, tvorby krust, otoků, tvorba vezikul a pustul a eroze/ulcerace v místě aplikace gelu. Po aplikaci ingenol-mebutátu došlo u většiny pacientů (>95 %) ke vzniku jedné či více lokálních kožních reakcí. Během léčby obličeje a vlasové pokožky byly hlášeny infekce v místě aplikace. Úplný výčet nežádoucích účinků, včetně četnosti výskytu, viz plná verze SPC. **Zvláštní opatření při uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Po prvním otevření mají být tuby zlikvidovány. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Velikost balení:** Krabička obsahující tři tuby, přičemž jedna tuba obsahuje 0,47 g gelu. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, 2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/12/796/002 **Datum poslední revize textu:** 21.11.2013. **Způsob výdeje a hrazení:** Výdej je vázán na lékařský předpis. Není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtěte plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.

Reference:

1. Lebwohl M, Swanson N, Anderson LL, et al. Ingenol mebutate gel for actinic keratosis. N Engl J Med. 2012 Mar 15; 366(11): 1010–1019.

LEO[®]

LeoPharma s.r.o., Gemini building, Na Pankráci 129/1724, 143 00 Praha 4

