

Česká dermato- venerologie

2018/2

TÉMA ČÍSLA

Fibrózní hypertrofie
a nádory

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Skleredém a skleromyxedém
str. 87

Behçetova nemoc
str. 91

Genodermatózy:
poruchy stárnutí
str. 99

KAZUISTIKA

Rychle rostoucí tuhý uzel
na nose
str. 109

Případ trichofycie
v oblasti zevního genitálu
u mladého muže
str. 112

ABSTRAKTY

24. národní
dermatologický kongres
str. 115

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



HISTOLOGICKÝ A KLINICKÝ OBRAZ:
PALMÁRNÍ FIBROMATÓZA

Xolair® je indikován jako přídatná terapie k léčbě chronické spontánní urtikarie u dospělých a dospívajících pacientů (ve věku 12 let a více) s nedostatečnou odpovědí na léčbu H1 antihistaminiky.¹

Xolair®

omalizumab



Jedná se o ilustrační obrázek, nikoliv o reálného pacienta



Xolair 300 mg:
Léčba chronické
spontánní urtikarie

U 44 % pacientů léčených přípravkem Xolair® 300 mg došlo ve 12. týdnu k vymizení pomfů a pruritu.²

Xolair 300 mg:

- Signifikantní redukce symptomů²
- Rychlý nástup účinku²⁻³
- Dobře tolerován³

SUKL Rozhodnutím ze dne 6. 4. 2018⁴ rozšiřuje podmínky úhrady v indikaci CSU s platností od 1. 6. 2018 pro pacienty se středně těžkou CSU (UAS7 16-27), kteří mají zároveň angioedem.



Reference: **1.** Xolair Souhrn údajů o přípravku, datum poslední revize 05/2018; **2.** Maurer M et al. N Engl J Med 2013; 368:924-935; **3.** Kaplan A et al. J Allergy Clin Immunol 2013;132(1):101-109; **4.** Správní řízení pro Xolair 150 mg, spisová značka: SUKLS274182/2016.

ZKRÁCENÁ INFORMACE XOLAIR® 75 mg injekční roztok XOLAIR® 150 mg injekční roztok

Složení: Jedna předplněná injekční stříkačka s roztokem o objemu 0,5 ml obsahuje omalizumabum 75 mg. Jedna předplněná injekční stříkačka s roztokem o objemu 1 ml obsahuje omalizumabum 150 mg. **Indikace: Alergické astma:** Xolair je indikován k léčbě dospělých, dospívajících a dětí (ve věku 6 až <12 let), léčbu je možno použít pouze u pacientů s astmatem vyvolaným prokazatelně IgE (imunoglobulinem E). **Dospělí a dospívající (12 let a starší):** Doplnková léčba ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a kteří mají sníženou funkci plic (FEV₁ <80%), stejně jako časté symptomy během dne nebo probouzení v noci, a kteří mají dokumentovanou těžkou exacerbaci astmatu navzdory vysokým denním dávkám inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta₂-agonistů. **Děti (6 až <12 let):** Xolair se doporučuje jako přídatná léčba ke zlepšení kontroly astmatu u pacientů s těžkým perzistujícím alergickým astmatem, kteří mají pozitivní kožní test nebo reaktivitu *in vitro* na celoroční vzdušný alergen a časté denní nebo noční příznaky buzení a kteří mají prokázané četné vážné exacerbace přesto, že užívají vysoké denní dávky inhalačních kortikosteroidů a dlouhodobě působících inhalačních beta₂-agonistů. **Chronická spontánní urtikarie (CSU) u přípravku XOLAIR® 150 mg injekční roztok:** Xolair je indikován jako přídatná terapie k léčbě chronické spontánní urtikarie u dospělých a dospívajících pacientů (ve věku 12 let a více) s nedostatečnou odpovědí na léčbu H1 antihistaminiky. **Dávkování: Alergické astma:** Léčba Xolaiem by měla být zahájena lékařem zkušeným v diagnostice a léčbě těžké perzistujícího astmatu. Vhodná dávka a frekvence podávání Xolairu se určí podle výchozích hodnot IgE (IU/ml), které se stanoví před zahájením léčby a dle tělesné hmotnosti (kg). Maximální doporučená dávka je 600 mg omalizumabu každé dva týdny. Pouze pro subkutánní podání. **Chronická spontánní urtikarie (CSU) u přípravku XOLAIR® 150 mg injekční roztok:** Doporučená dávka je 300 mg, podávaných subkutánní injekcí každé čtyři týdny. **Dávkovací tabulka a návod k použití - viz Souhrn údajů o přípravku. Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Xolair není určen k léčbě exacerbací akutního astmatu, akutního bronchospasmu nebo status asthmaticus. Náhle vysazení systémových nebo inhalačních kortikosteroidů po zahájení léčby Xolaiem se nedoporučuje. Pacientům s autoimunitním onemocněním, s onemocněním zprostředkovaným imunokomplexy, s vysokým rizikem infekce cizopasnými červy, nebo s preexistující zhoršenou funkcí ledvin nebo jater by měl být Xolair podáván s opatrností. Po podání Xolairu se mohou objevit lokální nebo systémové alergické reakce, včetně anafylaxe a anafylaktického šoku, a to i po dlouhotrvající léčbě Xolaiem. Výskyt anafylaxe nesouvisějící s omalizumabem v anamnéze může být rizikový faktor pro anafylaxi následující po podání Xolairu. U pacientů léčených humanizovanými monoklonálními protilátkami, včetně Xolairu, se může zřídka objevit sérová nemoc a reakce podobné sérové nemoci. U pacientů s těžkým astmatem se může zřídka vyskytnout systémový hypereozinofilní syndrom nebo alergická eozinofilní granulomatózní vaskulitida (syndrom Churga-Straussové). U pacientů léčených antiastmatickými léčivými přípravky, včetně omalizumabu, se ve vzácných případech může projevit systémová eozinofilie a vaskulitida. Ve všech závažných případech výše uvedených poruch imunitního systému by mělo být zváženo vysazení omalizumabu. Kryptický jehly injekční stříkačky může obsahovat suchou gumu (latex). Osoby přecitlivělé na tuto látku by s ním neměly manipulovat. **Interakce:** Není žádný farmakologický důvod očekávat, že by se běžně předepisované léky užívané v léčbě astmatu s Xolaiem vzájemně ovlivňovaly. Xolair může nepřímo snížit účinnost léčivých přípravků používaných k léčbě helmintóz nebo jiných parazitárních infekcí, protože v imunologické odpovědi na některé helmintózy může být zapojen IgE. **Těhotenství a kojení:** Xolair by neměl být během těhotenství podáván, pokud to není nezbytně nutné. Kojící matky by během léčby Xolaiem neměly kojit. **Nežádoucí účinky: U indikace alergické astma:** Velmi časté u dětí od 6 do <12 let: pyrexie, bolest hlavy. Časté: bolest hlavy, bolest v nadbříšku (u dětí od 6 do <12 let), reakce v místě aplikace jako zduření, zarudnutí, bolest, svědění. **Klinicky významné nežádoucí účinky s jinou četností výskytu:** Méně časté: alergický bronchospasmus. **Vzácné:** anafylaktické reakce, jiné závažné alergické stavy, angioedém, otok laryngu, parazitární infekce, *systémový lupus erythematoses (SLE)*. **S neznámou četností výskytu:** alergická granulomatózní vaskulitida (tzv. syndrom Churga-Straussové), sérová nemoc, která může zahrnovat horečku a lymfadenopatii, závažná idiopatická trombocytopenie. **U indikace chronické spontánní urtikarie u přípravku XOLAIR® 150 mg injekční roztok:** Časté: sinusitida, bolest hlavy, artralgie, reakce v místě podání injekce, infekce horních cest dýchacích. **Ostatní nežádoucí účinky - viz Souhrn údajů o přípravku. Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Roztok o objemu 0,5 nebo 1 ml v předplněné injekční stříkačce. Velikosti balení 1, 4 nebo 10. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg.č.:** Xolair 75 mg EU/1/05/319/005-007. Xolair 150 mg EU/1/05/319/008-010. **Datum registrace:** 25.10.2005. **Datum poslední revize textu SPC:** 31.5.2018. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. **Přípravky jsou pouze na lékařský předpis, hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.



Letošní léto je v plném proudu. Začalo navíc opravdu nezvykle brzy. Již 14. dubna bylo úplně jasno a tepoty téměř 30 stupňů. S krátkou přestávkou je krásně stále, alespoň v místech, kde se pohybují, blízko Prahy. Nezvykle brzy také letos proběhl již 18. Evropský den melanomu, a to již poslední dubnové pondělí. Začátkem května totiž byly naplánovány Stany proti melanomu, a já jsem nechtěla pořádat akci ve stejnou dobu. To se přece nesluší... Naproti tomu, třebaže jsme oznámili v našem časopise termíny národních kongresů tři roky předem, letos v našem termínu naplánovali svou akci jiní. Nechtěla jsem tedy opět soutěžit a posunula náš kongres do květnových dnů.

Letošní 24. národní dermatologický kongres se skutečně vydařil. Bylo to mimo jiné i zásluhou přítomnosti kolegů, kteří stáli v čele našeho oboru po mnoho let – pánů docentů Milana Bučka a Ivo Belšana –, dále díky zajímavému mezioborovému programu a kvalitním přednášejícím z ČR i ze zahraničí. A v neposlední řadě díky vám, kteří jste si udělali čas a přijeli. Agentura VMEST opět neklamala a večírek ve Slévárně Pražského hradu, v jehož rámci byla předána čestná členství České akademie dermatovenerologie paní primářce Štěpánce Čapkové, panu primáři Slavomíru Urbančekomu a panu profesoru Miloši Nikoličovi, byl nezapomenutelný. Výjimečné bylo i letošní Jarní sympozium EADV v Černé Hoře. Osobně jsem se několik let snažila, aby panu doktorovi Predragu Stiletovi, který je též čestným členem naší Akademie, přálo při hlasování ve výboru EADV štěstí. Osobně jsem u příležitosti jiných odborných akcí dvakrát místo konání kongresu navštívila a zjistila jsem, že pro daný účel, k němuž bylo jarní sympozium určeno, tedy k propagaci míst, na nichž nelze pořádat velké kongresy, je perfektní. Velké kongresy totiž podle rozhodnutí vedení EADV budou organizovány nadále jen v několika málo metropolích, které se budou střídát, a všechny jsou na západ od nás (proto jsem poslala do EADV informaci o vznikajícím novém kongresovém centru „O2 Universum“ v Praze). Východní Evropa jinak pro EADV prakticky končí. A navíc, jarní sympozia byla (podle mých informací) zrušena, takže poslední proběhlo právě letos v Budvě. Bylo mi líto, že jsem nemohla do Budvy odjet, abych si vyslechla reakce kolegů ze zahraničí. Ale v životě nemůžeme ovlivnit vše...

Během letošního jara mi kolega zaslal Referátový výběr z dermatovenerologie, který navzdory opakovaným oficiálním žádostem nedostávám jako každý řádně platící člen ČDS ČLS JEP. Nestačila jsem se divit, jak se změnila rétorika a jak musí někdo v komunikaci volit metody, které připomínají ty minulého režimu. Až po chvíli, kdy jsem rozkódovala jména, jsem zjistila, že informace není úplná nebo není pravdivá. Víím totiž určitě, že zástupce ČDS ČLS JEP v komisi hlasoval „proti“ udělení smlouvy se zdravotními pojišťovnami pro jiné zdravotnické zařízení než to paní kolegyně „Červenkové“ (i když je hlasování tajné, vždy se nakonec člověk všechno dozví). A že je v Praze dermatologů dost a nejsou třeba? Ráda bych tedy věděla, kam máme posílat pacienty, protože jich k nám denně přijde bez objednání kolem padesáti. Ale protože je krásné léto, nebudeme si kazit prázdniny.

Ve volných chvílích přemýšlím, co naplánovat na příští školní rok. Již víím, že budeme učit místo dvou skupin zahraničních studentů tři, že naše fakulta bude slavít 65leté výročí, že oslavíme století založení samostatného státu Čechů a Slováků. Mezi odbornými akcemi se těším na 3. národní venerologický kongres do Hradce Králové a na tradiční Trýbův den do Brna. Jsem ráda, že Česká lymfologická společnost získala možnost pořádat evropský kongres v Praze. A v novém roce plánuji na 24. května konferenci na Pražském hradě, protože se mi tam moc líbil kongres veterinární medicíny. Bude mít určitě mezioborovou odbornou náplň a zcela novou podobu. Náš obor si zaslouží, abychom o něj pečovali a rozvíjeli jej v souladu s novými trendy. Jen tak může obstát ve velké konkurenci oborů ostatních. A je to obor nádherný, nemyslíte? Je to zkrátka „myDermatology“!

Krásné léto plné slunce, pohody, odpočinku a možností načerpat nové síly vám všem ze srdce přeje

Jana Hercogová

Foto na obálce:
MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D.,
Bioptická laboratoř s. r. o., Plzeň (histologie),
klinické foto z archivu MUDr. Slavomíra Urbančeka, Ph.D.



OBSAH

SUCCUS

CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Urbanček, S. Dermálně hypertrofie a benígne fibroblastické/myofibroblastické tumory 76
 Urbanček, S. Maligne fibrózne, fibrohistiocytárne a histiocytárne nádory dermis 80

POSTGRADUÁLNI VZDĚLÁVÁNÍ

Urbanček, S. Skleroderma 83
 Urbanček, S. Skleredém a skleromyxedém 87
 Urbanček, S. Pyoderma gangraenosum 89
 Sečnicková, Z. Behçetova nemoc 91
 Sečnicková, Z. Kawasakiho nemoc 95
 Jůzlová, K. Genodermatózy: poruchy stárnutí 99
 Jůzlová, K. Chlamydiové infekce vyvolané *Chlamydia trachomatis* sérotypy D-K 102
 Rob, F., Machala, L., Jůzlová, K., Hercogová, J. Sexuálně přenosné proktitidy 105

KAZUISTIKA

Tomanová, D. Rychle rostoucí tuhý uzel na nose 109
 Bortelová, K., Vašků, V. Příklad trichofytie v oblasti zevního genitálu u mladého muže 112

ABSTRAKTY

24. národní dermatologický kongres 115

ZE SVĚTA DERMATOVENEROLOGIE

Klupalová, B. Zpráva ze světového a evropského kongresu IUSTI 2018 124

ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE – VÝBOR

Zápis ze zasedání výboru ČADV 126

ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE – AKCE

Česká akademie dermatovenerologie 2018–2019 127

VĚDOMOSTNÍ TEST

74

CONTENTS

SUCCUS

CONTINUOUS EDUCATION

Urbanček, S. Dermal hypertrophy and benign fibroblastic/myofibroblastic tumors 76
 Urbanček, S. Malignant fibrous, fibrohistiocytic tumours and histiocytic dermal tumours 80

POSTGRADUATE EDUCATION

Urbanček, S. Scleroderma 83
 Urbanček, S. Scleroedema and scleromyxedema 87
 Urbanček, S. Pyoderma gangraenosum 89
 Sečnikova, Z. Behçet disease 91
 Sečnikova, Z. Kawasaki disease 95
 Juzlova, K. Genodermatoses: aging disorders 99
 Juzlova, K. Chlamydia infections caused by *Chlamydia trachomatis* serotype D-K 102
 Rob, F., Machala, L., Juzlova, K., Hercogova, J. Sexually transmitted proctitis 105

CASE REPORT

Tomanova, D. A fast-growing, stiff nodule on the nose 109
 Bortelova K., Vasku V. Trichophytosis in the outer genitals of a young man – a case study 112

ABSTRACTS

24th National Congress of Dermatovenerology 115

FROM THE WORLD OF DERMATOVENEROLOGY

Klupalova, B. Report from the World and European Congress IUSTI 2018 124

CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY – COMMITTEE

Minutes from the CADV committee meeting 126

CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY – EVENTS

Czech Academy of Dermatovenerology 2018–2019 127

TEST

74

133

Inzerce ▼



Česká dermatovenerologie

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

ŠĚFREDAKTORKA MUDr. Michaela Lizlerová
REDAKTORKA Mgr. Daniela Kučmašová
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 Měšťák, CSc.,
 prof. MUDr. Michal Michal, prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc., doc.
 MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., prim. MUDr. Jaroslav Strejček, CSc.,
 prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc., prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

MEZINÁRODNÍ REDAKČNÍ RADA

Prof. Gjorgij Gocevi, MD (Skopje, Makedonie), prof. Andreas Katsambas, MD (Atény, Řecko), prof. Torello Lotti, MD (Roma, Itálie), prof. Miloš Nikolić, MD (Belgrade, Srbsko), prof. Juraj Péč, 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 Jan Borovka

INZERCE DIVIZE MEDICAL SERVICES Ing. Kristína Kupcová
 tel. 225 276 355, e-mail: kupcova@mf.cz



GENERÁLNÍ ŘEDITEL Ing. Jan Mašek

ŘEDITEL MEDICAL SERVICES Karel Novotný, MBA

DTP

Martin Šprunk (vedoucí), Zdeněk Němec, Petr Novák

MARKETING A DISTRIBUCE

ředitel marketingu a distribuce: Jaroslav Aujezdský
 Brand Manager: Petra Trojanová
 ředitelka výroby: 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, kucmasova@mf.cz, pm@mf.cz

DISTRIBUCE

Předplatné pro ČR vyřizuje: SEND Předplatné, spol. s r.o.,
 Ve Zlíbku 1800/77, hala A3, 193 00 Praha 9
 Tel.: 225 985 225, Mobil: 777 330 370
 Email: mf@send.cz, www.send.cz

OBJEDNÁVKY DO ZAHRANIČÍ:

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

OBJEDNÁVKY DO SR:

Mediaprint Kapa Pressegrasso, 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 Československa. Časopis je zařazen do Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice.

Tisk Triangl, a. s.

Časopis vychází 1. 8. 2018
 číslo 2/2018, ročník 8
 MK ČR E 20347, ISSN 1805-0611

Přetisk a jakékoli šíření povoleno pouze se souhlasem vydavatele.

Inzerce A1810013107 ▼

OVĚŘENÁ ÚČINNOST A BEZPEČNOST V DERMATOLOGII¹



† u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. ‡ u dospělých pacientů, u kterých odpověď na předchozí léčbu chorobou modifikujícími antirevmatickými přípravky nebyla dostatečná. U přípravku Humira bylo prokázáno snížení rychlosti progresu poškození periferních kloubů, jež bylo měřeno pomocí RTG u pacientů se symetrickými polyartikulárním subtypem onemocnění (viz bod 5.1) a zlepšení fyzických funkcí. § u kterých reakce na lokální terapii a fototerapie nebyla dostatečná nebo nejsou pro tuto léčbu vhodnými kandidáty * u dospělých pacientů při nedostatečné odpovědi na jinou konvenční systémovou léčbu HS.

Humira Adalimumab • Zkrácené informace o léčivém přípravku • Složení: předplněná injekční stříkačka, předplněné pero: 0,4 nebo 0,8 ml injekčního roztoku obsahuje 40 mg adalimumabu; injekční lahvička: 0,8 ml injekčního roztoku obsahuje 40 mg adalimumabu; předplněná injekční stříkačka, předplněné pero* (léková forma neobsahující citrát sodný): 0,8 ml injekčního roztoku obsahuje 80 mg adalimumabu; předplněná injekční stříkačka: 0,2 ml injekčního roztoku (léková forma neobsahující citrát sodný) obsahuje 20 mg adalimumabu*. **Indikace:** *Revmatoidní artritida*†: středně těžká až těžká aktivní RA u dospělých; léčba těžké aktivní a progresivní RA u pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni methotrexátem. Přípravek je možné podávat v monoterapii při intoleranci methotrexátu. *Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida (sila 20 mg* a 40 mg):* léčba aktivní juvenilní idiopatické artritidy u pacientů od 2 let. *Entezopatická artritida (sila 20 mg* a 40 mg):* léčba aktivní entezopatické artritidy u pacientů ve věku od 6 let. *Axiální spondylartritida (pouze sila 40 mg):* Ankylozující spondylitida; léčba dospělých pacientů s těžkou aktivní ankylozující spondylitidou. *Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS:* léčba dospělých pacientů s těžkou spondylartritidou bez radiologického průkazu AS, ale s objektivními známkami zánětu (zvýšené CRP a/nebo známky na MRI). *Psoriatická artritida (pouze sila 40 mg):* aktivní a progresivní psoriatická artritida dospělých. *Psoriáza:* léčba středně těžké až těžké chronické ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. *Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů (sila 20 mg* a 40 mg):* léčba těžké chronické ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 let. *Hidradenitis suppurativa (HS):* léčba aktivní středně těžké až těžké hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospělých pacientů a dospívajících od 12 let. *Crohnova choroba:* 1) *dospělí pacienti:* léčba středně těžké až těžké aktivní Crohnovy choroby; 2) *pediatrickí pacienti:* léčba středně těžké až těžké aktivní Crohnovy choroby u pediatrických pacientů (od 6 let). *Ulcerózní kolitida:* léčba středně těžké až těžké aktivní ulcerózní kolitidy u dospělých pacientů. *Uveitida:* léčba neinfekční intermedieální a zadní uveitidy a panuveitidy u dospělých pacientů. *Uveitida u pediatrických pacientů:* Přípravek Humira je indikován k léčbě chronické neinfekční přední uveitidy u pediatrických pacientů ve věku od 2 let, u kterých reakce na konvenční léčbu nebyla dostatečná, nebo kteří ji netolerují nebo u nichž tato léčba není vhodná. **Dávkování:** *Revmatoidní artritida:* 40 mg každý druhý týden. Pokud u některých pacientů na monoterapii adalimumabem dojde ke snížení odpovědi na léčbu přípravkem Humira 40 mg jednou za dva týdny*, lze zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny*. *Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida u dětí od 2 let:* Doporučená dávka přípravku Humira pro pacienty s polyartikulární juvenilní idiopatickou artritidou ve věku od 2 let vychází z tělesné hmotnosti. Přípravek Humira se podává jednou za dva týdny subkutánní injekcí. Přípravek Humira je k dispozici v dalších silách a/nebo lékových formách v závislosti na individuálních potřebách léčby. *10 kg až < 30 kg:* 20 mg jednou za dva týdny; ≥ 30 kg: 40 mg jednou za dva týdny. *Entezopatická artritida:* Doporučená dávka přípravku Humira u pacientů s entezopatickou artritidou ve věku od 6 let vychází z tělesné hmotnosti. Humira se podává jednou za dva týdny subkutánní injekcí. Humira je k dispozici v dalších silách a/nebo lékových formách v závislosti na individuálních potřebách léčby. *15 kg až < 30 kg:* 20 mg jednou za dva týdny; ≥ 30 kg: 40 mg jednou za dva týdny. *Uveitida:* Doporučená dávka přípravku Humira u pacientů s uveitidou ve věku od 2 let vychází z tělesné hmotnosti. Humira se podává jednou za dva týdny subkutánní injekcí. Humira je k dispozici v dalších silách a/nebo lékových formách v závislosti na individuálních potřebách léčby. *15 kg až < 30 kg:* Úvodní dávka 20 mg s následným podáváním 20 mg jednou za dva týdny od jednoho týdne po úvodní dávce. ≥ 30 kg: Úvodní dávka 40 mg s následným podáváním 40 mg jednou za dva týdny od jednoho týdne po úvodní dávce. *Hidradenitis suppurativa:* doporučená počáteční dávka u dospělých pacientů s hidradenitis suppurativa (HS) je 160 mg ve dne 1 (podaná jako dvě injekce 80 mg ve dne 1 nebo jako jedna injekce 80 mg denně po dva po sobě jdoucí dny), následovaná za dva týdny dávkou 80 mg ve dne 15. O dva týdny později (den 29) se pokračuje dávkou 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny*. Pokud je třeba léčbu přerušit, lze ji znovu zahájit dávkou přípravku Humira 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny*. *Hidradenitis suppurativa u dospívajících (od 12 let věku s tělesnou hmotností nejméně 30 kg):* Doporučená dávka je 80 mg v týdně O následovaná dávkou 40 mg podávanou každý druhý týden od týdne 1 ve formě subkutánní injekce. U dospívajících pacientů s nedostatečnou odpovědí na dávku 40 mg přípravku Humira podávanou každé dva týdny může být zváženo zvýšení dávkování na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny*. Je-li to nutné, léčba antibiotiky může během léčby přípravkem Humira pokračovat. *Crohnova choroba:* Doporučená dávka přípravku Humira u pacientů s Crohnovou chorobou ve věku od 6 do 17 let vychází z tělesné hmotnosti. *Děti do 40 kg hmotnosti:* indukční dávka: 40 mg v týdně O a 20 mg v týdně 2. V případě, že je nutná rychlejší odpověď s vědomím, že riziko nežádoucích účinků může být vyšší při použití vyšší indukční dávky: 80 mg v týdně O a 40 mg v týdně 2. Udržovací dávka: 20 mg jednou za dva týdny*. *Děti nad 40 kg hmotnosti a dospělí pacienti:* indukční dávka 80 mg v týdně O, dále pak 40 mg v týdně 2. V případě, že je nutná rychlejší odpověď s vědomím, že riziko nežádoucích účinků může být vyšší při použití vyšší indukční dávky: 80 mg v týdně O a 40 mg v týdně 2. Udržovací dávka: 160 mg v týdně O a 80 mg v týdně 2. Udržovací dávka: 40 mg jednou za dva týdny. Pacienti s nedostatečnou odpovědí mohou mít přínos ze zvýšení dávkování: < 40 kg: 40 mg týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny*. Některí pacienti, u kterých dojde ke poklesu odpovědi na léčbu přípravkem Humira 40 mg jednou za dva týdny, mohou profitovat ze zvýšení dávkování na 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny*. *Ulcerózní kolitida:* počáteční dávka 160 mg v týdně O (dvě 80mg injekce ve dne 1 nebo jedna 80mg injekce denně po dobu dvou po sobě jdoucích dnů), poté 80 mg v týdně 2 a dále se pokračuje dávkou 40 mg každý druhý týden. Pacienti, u nichž není odpověď na léčbu adekvátní, mohou profitovat ze zvýšení dávkování na 40 mg každý týden nebo 80 mg jednou za dva týdny*. V průběhu udržovací léčby lze snižovat dávky kortikosteroidů. *Psoriáza:* úvodní dávka 80 mg, následovaná dávkou 40 mg každý druhý týden, počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. Pacienti s nedostatečnou odpovědí na léčbu přípravkem Humira 40 mg jednou za dva týdny* mohou mít kdykoli po 16. týdně léčby přínos ze zvýšení dávkování na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny*. Přínos a rizika pokračování léčby 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny by měly být pečlivě zváženy u pacientů, u kterých nedošlo po zvýšení dávkování k adekvátní odpovědi. V případě dosažení adekvátní odpovědi při dávkování na 40 mg jednou týdně nebo 80 mg jednou za dva týdny může být dávkování následně sníženo na 40 mg každý druhý týden*. *Uveitida:* Doporučená úvodní dávka je 80 mg, následovaná jeden týden po úvodní dávce dávkou 40 mg podávanou jednou za dva týdny. *Uveitida u pediatrických pacientů:* Doporučená dávka přípravku Humira u pediatrických pacientů s uveitidou od 2 let věku vychází z tělesné hmotnosti. Přípravek Humira se podává subkutánní injekcí. Přípravek Humira je k dispozici v dalších silách a/nebo lékových formách v závislosti na individuálních potřebách léčby. U pediatrických pacientů s uveitidou nejsou k dispozici žádné zkušenosti s léčbou přípravkem Humira bez současné léčby methotrexátem. *Uveitida u ped. pacientů s tělesnou hmotností < 30 kg:* 20 mg jednou za dva týdny* v kombinaci s methotrexátem. *Uveitida u ped. pacientů s tělesnou hmotností ≥ 30 kg:* 40 mg jednou za dva týdny* v kombinaci s methotrexátem. Při zahájení léčby přípravkem Humira může být podána úvodní dávka 40 mg pacientům s tělesnou hmotností < 30 kg nebo 80 mg pacientům s tělesnou hmotností ≥ 30 kg jeden týden před zahájením udržovací léčby. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje o použití úvodní dávky přípravku Humira u dětí ve věku < 6 let. Použití přípravku Humira u dětí mladších než 2 roky není v této indikaci relevantní. Je doporučeno, aby byl každý rok vyhodnocen poměr přínosu a rizika pokračování dlouhodobé léčby. *Ostatní indikace:* 40 mg adalimumabu subkutánně každý druhý týden. **Kontraindikace:** aktivní tuberkulóza, jiné závažné infekce, středně těžké až těžké srdeční selhání. **Těhotenství a kojení:** podávání adalimumabu v těhotenství se nedoporučuje. Během léčby a 5 měsíců po jejím ukončení nesmí ženy kojit. **Zvláštní upozornění:** Před zahájením léčby musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulózy. Léčba přípravkem Humira může vést ke tvorbě autoimunitních protilátek. V případě diagnózy latentní TBC musí být antibioteckou léčbu započata před zahájením léčby přípravkem Humira. TNF antagonisté, včetně přípravku Humira, ovlivňují imunitní systém a tím mohou ovlivňovat obranyschopnost organismu vůči infekci a rakovinnému bujení. U přípravku Humira byly také hlášeny fatální a život ohrožující infekce (sepsa, oportunní infekce, TBC). Je známo, že existuje spojení mezi intermedieální uveitidou a demyelinizačními poruchami centrálního nervového systému. U pacientů s neinfekční intermedieální uveitidou je třeba před zahájením terapie přípravkem Humira a pravidelně během léčby provádět neurologické vyšetření k posouzení preexistujících onemocnění vyvíjejících se demyelinizačními poruchami centrálního nervového systému. **Interakce:** Protože byly při současném podání anakinry a etanerceptu pozorovány závažné infekce, nedoporučuje se podávat anakinru s antagonisty TNF. Pacienti s ulcerózní kolitidou, u nichž riziko dysplázie nebo karcinomu existuje, mají být na tuto možnost vyšetřeni. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější reakce v místě vstupu, infekce horních cest dýchacích, kůže a urogenitální, leukopenie, hypertenze, zvýšení jaterních enzymů, bolesti břicha, nevolnost, průjem, únava, bolesti hlavy, zvýšené lipidy, kožní vyrážka a bolesti svalů. U dospělých pacientů léčených současně azathioprinem/merkaptopurinem byla pozorována vyšší incidence malignit a závažných nežádoucích účinků souvisejících s infekcemi. **Uchování:** v chladničce (2 – 8 °C), injekční stříkačka a předplněné pero lze také uchovávat při teplotě do maxima 25°C po dobu až 14 dní. Chraňte před mrazem. **Balení:** stříkačka 20 mg: 2 předplněná injekční stříkačky; pero 40 mg: 2 předplněná pero, 2 tampóny napuštěné alkoholem; v blistru: stříkačka 40 mg: 2 předplněné injekční stříkačky, 2 tampóny napuštěné alkoholem; v blistru: pero 80 mg: 1 předplněné pero, 2 tampóny napuštěné alkoholem; v blistru: stříkačka 80 mg: 1 předplněná injekční stříkačka, 1 tampón napuštěný alkoholem; v blistru: injekční lahvička 40 mg: 1 balení obsahuje 2 krabičky, každá obsahuje 1 inj. lahvičku, 1 inj. stříkačku, 1 injekční jehlu, 1 adaptér k lahvičce, 2 tampóny napuštěné alkoholem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační číslo:** pero 40 mg/0,8 ml: EU/1/03/256/008, pero 40 mg/0,4 ml: EU/1/03/256/017, pero 80 mg/0,8 ml: EU/1/03/256/021, stříkačka 40 mg/0,8 ml: EU/1/03/256/003, stříkačka 40 mg/0,4 ml: EU/1/03/256/013, stříkačka 80 mg/0,8 ml: EU/1/03/256/020, injekční lahvička: EU/1/03/256/001, stříkačka 20 mg/0,2 ml: EU/1/03/256/022*. **Poslední revize textu:** 04/2018. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízením z veřejného zdravotního pojištění pro indikace revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, psoriatická artritida, psoriáza, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, axiální spondylartritida bez rentgenového průkazu, Crohnova choroba u pediatrických pacientů, juvenilní idiopatická artritida, artritida spojená s entezitidou u dětí a dospívajících, ložisková psoriáza u dětí a dospívajících. *Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku, *Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předejmete.*

Reference: 1. Humira SPC, poslední revize textu 04/2018. 2. Leonardi C, et al. Adalimumab for Treatment of Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis of the Hands and Feet. Arch Dermatol. 2011;147(4):429-436. 3. Elewski BE, Rich PA, Okun MM, et al. Adalimumab for nail psoriasis: efficacy and safety from the first 26 weeks of a Phase-3, randomized, placebo-controlled trial. Poster presented at: 5th Congress of the Psoriasis International Network (Psoriasis 2016); July 7–9, 2016; Paris, France. Poster P131.

AbbVie s.r.o., Metronom Business Center, ucharova 2817/13, 158 00 Praha 5
Tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

abbvie



KARDIOVASKULÁRNÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST LEBRIKIZUMABU (MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY PROTI IL-13) U DOSPĚLÝCH SE STŘEDNĚ TĚŽKOU AŽ TĚŽKOU ATOPICKOU DERMATITIDOU NEDOSTATEČNĚ LÉČENOU TOPICKÝMI KORTIKOSTEROIDY: RANDOMIZOVANÁ, PLACEBEM KONTROLOVANÁ STUDIE 2. FÁZE (TREBLE)

IL-23 hraje klíčovou roli v zánětlivé reakci 2. typu, genový polymorfismus je spojován se zvýšeným rizikem vzniku atopické dermatitidy. V bioptických vzorcích z lézí atopické dermatitidy byla prokázána zvýšená exprese IL-13 mRNA, která dokonce koreluje s tíží onemocnění. Léčba cyklosporinem A může vést ke snížení hladin IL-13. Současné studie s dupilumabem, monoklonální protilátkou proti IL-4R alfa, která inhibuje IL-13/IL-4, prokázaly účinnost u pacientů se středně těžkou a těžkou atopickou dermatitidou. Lebrikizumab je monoklonální protilátka, která se váže specificky na solubilní IL-13 a inhibuje vznik heterodimerů IL-13R alfa1/IL-4R alfa. Byl zkoušen u astmatu v klinických studiích u 4411 pacientů.

V této studii autoři zkoumali lebrikizumab v druhé fázi u pacientů s atopickou dermatitidou. Jednalo se o 156 dospělých nemocných s diagnózou středně těžké až těžké atopické dermatitidy v porovnání s kontrolní skupinou (53 pacientů), kteří byli léčeni lebrikizumabem. Léčba byla podávána v 62 centrech, před podáním předcházela minimálně dvoutýdenní léčba topickými kortikosteroidy a následovalo dvanáctitýdenní podávání lebrikizumabu. Jako nejúčinnější byla hodnocena dávka lebrikizumabu 125 mg aplikovaná každé 4 týdny (EASI skóre bylo zlepšeno o 50 % u 82,4 % pacientů). Nežádoucí účinky se vyskytly jen u 3,2 % pacientů léčených lebrikizumabem. Je nutno podotknout, že současně s lebrikizumabem byly po dobu studie dvakrát denně používány i topické kortikosteroidy. Proto bude nutné provést studie s využitím lebrikizumabu v monoterapii.

SIMPSON, EL., FLOHR, C., EICHENFIELD, LF., et al. Efficacy and safety of lebrikizumab (an anti-IL13 monoclonal antibody) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by topical corticosteroids: A randomized, placebo-controlled phase II trial (TREBLE). *J Am Acad Dermatol*, 2018, 78, p. 863-871.

ÚČINNOST A BEZPEČNOST FEZAKINUMABU (MONOKLONÁLNÍ PROTILÁTKY PROTI IL-22) U DOSPĚLÝCH SE STŘEDNĚ TĚŽKOU AŽ TĚŽKOU ATOPICKOU DERMATITIDOU NEDOSTATEČNĚ ODPOVÍDAJÍCÍ NA KONVENČNÍ TERAPII: RANDOMIZOVANÁ, DVOJITĚ ZASLEPENÁ STUDIE FÁZE 2A

Léčba středně těžké a těžké atopické dermatitidy u dospělých je stále problematická. Topická léčba je často neúčinná a systémová terapie je kromě kortikosteroidů, cyklosporinu a nedávno schváleného dupilumabu *off label*.

Autoři se rozhodli ověřit účinnost antagonisty IL-22 fezakinumabu, neboť ve studiích *in vitro* působí IL-22 hyperplazii a inhibuje diferenciaci keratinocytů a formování kožní bariéry. Provedli studii fáze 2a na skupině 60 dospělých s atopickou dermatitidou. Pacienti byli



randomizováni, 40 z nich byl podáván fezakinumab v dávce 600 mg a dále po dvou týdnech 300 mg do celkem 10. týdne. Dvacet pacientů dostávalo placebo. Účinnost byla hodnocena pomocí škály SCORAD a BSA. Fezakinumab byl signifikantně účinnější než placebo, nežádoucí účinky zahrnovaly nejčastěji infekty horních cest dýchacích a byly stejně četné v obou skupinách. Mezi pacienty léčenými fezakinumabem se vyskytl erysipel obličeje.

Jedná se o první klinickou studii zkoumající blokádu IL-22 u nejen atopické dermatitidy, ale u jakékoli nemoci.

GUTTMAN-YASSKY, E., BRUNNER, PM., NEUMANN, AU., et al. Efficacy and safety of fezakinumab (an IL-22 monoclonal antibody) in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis inadequately controlled by conventional treatments: A randomized, double-blind, phase 2a trial. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 78, p. 872-881.

SERLOPITANT V LÉČBĚ CHRONICKÉHO PRURITU: VÝSLEDKY RANDOMIZOVANÉ MULTICENTRICKÉ PLACEBEM KONTROLOVANÉ KLINICKÉ STUDIE 2. FÁZE

Svědění je úporným příznakem řady kožních i systémových nemocí, vede k nespavosti, agresi, neschopnosti pracovat, úzkosti a zhoršuje kvalitu života. Neexistuje žádný systémový lék k terapii pruritu a léky využívané v léčbě svědění mají často nežádoucí účinky. V poslední dekádě se objevily nové poznatky v patogenezi svědění. Substance P a její receptor (neurokinin 1 - NK1R) se považují za hlavní mediátory svědění nezávislého na histaminu. Prvním schváleným antagonistou NK1R je aprepitant, užívaný v terapii nauzey při chemoterapii.

Serlopitant je antagonist NK1R, původně vyvinutý pro léčbu stresové inkontinence. Autoři provedli multicentrickou studii v 25 centrech a zkoumali účinnost a bezpečnost tří rozdílných dávek serlopitantu (0,25 mg, 1 mg, 5 mg) versus placebo u dospělých pacientů s chronickým pruritem. Chronický pruritus byl definován jako svědění trvající déle než 6 týdnů, tíže 7-10 podle VAS škály, nereagující na antihistaminika a topické kortikosteroidy. Byli vyloučeni nemocní s uremickým, cholestatickým, neuropatickým, psychogenním pruritem a svěděním indukovaným léky. Bylo randomizováno celkem 257 pacientů, 222 studií dokončilo. V 6. týdnu léčby pozorovalo 46 % pacientů léčených serlopitantem v dávce 5 mg denně snížení pruritu o 4 body VAS versus 23 % nemocných na placebo. Navíc byl pozorován větší efekt léku u pacientů s atopií. Serlopitant je novým, účinným a dobře tolerovaným lékem chronického pruritu.

YOSIPOVITCH, G, STÄNDER, S., KERBY, MB., et al. Serlopitant for the treatment of chronic pruritus: Results of randomized, multicenter, placebo-controlled phase 2 clinical trial. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 78, p. 882-892.

VÝVOJ LÉKU DIACEREIN PRO VZÁCNÉ ONEMOCNĚNÍ EPIDERMOLYSIS BULLOSA: RANDOMIZOVANÁ, PLACEBEM KONTROLOVANÁ DVOJITĚ ZASLEPENÁ KLINICKÁ STUDIE FÁZE 2/3

Generalizovaná těžká epidermolysis bullosa simplex (EBS-gen/sev), dříve EBS Dowling-Meara, je vzácná genodermatitida.



tóza postihující primárně kůži a sliznice. Prevalence v USA je asi 8 : 1 milion a incidence 19 : 1 milion živě narozených. Léčba spočívá v mírnění následků a v péči o rány. Etiopatogeneze EBS-gen/sev spočívá v autosomálně dominantní mutaci genů pro keratin 5 a 14 (KRT5 a KRT14), které vedou ke změnám intermediární filamentové sítě (IFS) bazálních keratinocytů. Dezintegrace IFS při působení mechanického inzultu vede k agregaci keratinu v cytoplazmě. Následkem cytolýzy bazálních keratinocytů jsou eroze a puchýře. V experimentech *in vitro* byl popsán vliv diacereinu na stabilizaci IFS a následně bazálních keratinocytů ovlivněním zánětlivé kaskády IL-1beta. Autoři provedli randomizovanou studii u 15 pacientů ze čtyř zemí, léčba 1% diacereinem v krému trvala čtyři týdny, následovalo tříměsíční období sledování. Byly hodnoceny tyto parametry – nejméně 40% redukce počtu puchýřů, rekurence vzniku puchýřů, svědění a bolest. 86 % nemocných léčených diacereinem dosáhlo nejméně 40% redukce puchýřů po čtyřech týdnech léčby, u 36 % efekt trval po dobu

tříměsíčního sledování a nebyly pozorovány nežádoucí reakce.

Diacerein cílí na IL-1beta a je klíčovým v etiopatogenezi EBS-gen/sev. Je to první cílený lék tohoto vzácného onemocnění.

WALLY, V., HOVNANIAN, A., LY, J., et al. *Diacerein orphan drug development for epidermolysis bullosa simplex: A phase 2/3 randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial.* J Am Acad Dermatol, 2018, 78, p. 893–902.

PROSTŘEDEK S SPF 100+ VÍCE CHRÁNÍ PŘED SPÁLENÍM NA SLUNCI NEŽ SPF 50+ V PRAXI: VÝSLEDKY RANDOMIZOVANÉ DVOJITĚ ZASLEPENÉ KLINICKÉ STUDIE EXPOZICE POLOVINY OBLIČEJE PŘÍRODNÍMU SLUNEČNÍMU ZÁŘENÍ

Sluneční ochranný faktor (sun protection factor – SPF) označuje ochranu před spálením ultrafialovým zářením. Více než 80 % dermatologů věří, že vyšší SPF znamená vyšší bezpečnost. Existuje ale jen jediná studie, která potvrzuje vyšší účinnost SPF 85 než SPF 50 v prevenci spálení kůže při lyžování ve vysoké nadmořské výšce. Autoři provedli randomizovanou dvojitě zaslepenou studii v jednom centru, a to během slunečného dne (21. 3. 2016) při rekreačním lyžování a snowboardingu v Coloradu. Celkem 199 dospělých dobrovolníků aplikovalo ochranný fotoprotek-

tivní prostředek SPF 100+ nebo SPF 50+ na levou nebo pravou polovinu obličeje a krku. Počet aplikací ani množství prostředků nebyly omezeny.

Výsledky: Po průměrně 6,1 hodinách ($\pm 1,3$ hod) expozice slunečnímu záření ohodnotil dermatolog míru spálení takto: 55,3 % dobrovolníků bylo více spáleno na polovině obličeje, kde byl použit prostředek s SPF 50+ a 5 % dobrovolníků na polovině obličeje s SPF 100+. Po expozici bylo zvýšené skóre erytému přítomno u 40,7 % dobrovolníků na polovině ošetřené SPF 50+ vs. 13,6 % SPF 100+. Užívání fotoprotektiv v praxi prokázalo, že lidé aplikují asi polovinu doporučeného množství (které je 2 g/cm²) a více než 70 % účastníků studie použilo během šesti hodin fotoprotektivní prostředek opakovaně. Jednodenní pokus nemá vliv na dlouhodobé hodnocení fotoprotektiv v prevenci nádorů, nicméně je dokázáno, že správné používání fotoprotektivních prostředků redukuje incidenci kožních karcinomů o 50–75 %.

WILLIAMS, JD., MAITRA, P., ATILLASOY, E., et al. *SPF 100+ sunscreen is more protective against sunburn than SPF 50+ in actual use: Results of a randomized, double-blind, split-face, natural sunlight exposure clinical trial.* J Am Acad Dermatol, 2018, 78, p. 903–910.

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

Dermálne hypertrofie a benígne fibroblastické/myofibroblastické tumory

Urbanček S.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 76–79

SOUHRN

Dermálne hypertrofie a benígne fibroblastické/myofibroblastické tumory sú často sa vyskytujúca skupina ochorení charakterizovaná proliferáciou fibroblastov a myofibroblastov. Malígna transformácia je raritná. Kľúčovým vyšetrením je histologizácia lézie.

KLIČOVÁ SLOVA

fibromatózy • proliferácia fibroblastov a myofibroblastov • histologizácia lézie • depozícia kolagénnych, alebo elastických vlákien

SUMMARY

Urbanček, S. Dermal hypertrophy and benign fibroblastic/myofibroblastic tumors

Dermal hypertrophy and benign fibroblastic/myofibroblastic tumours are a commonly appearing group of diseases characterised by proliferation of fibroblasts and myofibroblasts. A malignant transformation is rare. A histological examination of the lesions is a key examination for diagnosis.

KEY WORDS

fibromatoses • proliferation of fibroblasts and myofibroblasts • histology of lesions • deposition of collagen or elastic fibre

DEFINÍCIA

Často sa vyskytujúca skupina ochorení charakterizovaná proliferáciou fibroblastov a myofibroblastov, niekedy asociovaná so zvýšenou, alebo alterovanou depozíciou kolagénnych, alebo elastických vlákien v dermis a hypodermis. Malígna transformácia je raritná. Kľúčovým vyšetrením je histo-

logizácia lézie, niekedy doplnená o imuno-histochemické vyšetrenie. Liečebným postupom je exstirpácia *in sano*. Uvedená skupina ochorení môže byť súčasťou systémových ochorení a genodermatóz.

FIBROMATÓZY

Fibromatózy sú proliferácie fibrózneho tkaniva s rôznym stupňom celularity, často s myofibroblastickou diferenciáciou. Fibromatózy detského veku majú tendenciu k spontánnej remisii, zatiaľ čo fibromatózy dospelých bývajú lokálne agresívne, ale nie metastatické. Fibromatózy môžu vzniknúť na fascii (napr. palmoplantárna fibromatóza), svalovej aponeuróze (napr. fibromatosis colli), v dermis (napr. detská digitálna fibromatóza). Etiológia zostáva nejasná, sú popisované asociácie s klonálnymi chromozómovými aberáciami (trizómia 8 a 20, delécia 5q a iné).

DETSKÉ FIBROMATÓZY

Medzi solitárne fibromatózy patrí: **Fibromatosis colli (syn. detský sternomastoidový tumor)** – fibromatóza dolnej tretiny regiónu m. sternocleidomastoideus a ramena. Spôsobuje torticollis a má tendenciu spontánne regresovať.

Detská digitálna fibromatóza – malá lézia na extenzorovej, alebo bočnej strane prstov zväčša v priebehu prvého roka života, ojedinele aj na iných miestach. Po niekoľkých rokoch zvyčajne spontánne involuje.

Kalcifikujúci aponeurotický fibróm – nebolestivý solitárny fibrózny nodulus, často adherujúci na šľachu, fasciu alebo periost na rukách a nohách.

Medzi multifokálne lézie patrí:

Agresívna infantilná fibromatóza – rýchlo rastúce noduly na trupe infiltrujúce svalstvo. Regreduje zriedka. Excízia je vzhľadom na svalové postihnutie problematická. Zriedka metastazuje.

Infantilná myofibromatóza – môže sa vyskytnúť solitárne aj multicentricky s viscerálnym postihnutím. Manifestuje sa krátko po narodení ako červené, tumorózne masy podobné hemangiómom v koži a svaloch na hlave, krku, horných končatinách a trupe. Viscerálne postihnutie môže spôsobiť smrť.

Juvenilná hyalínová fibromatóza – veľmi vzácne, autozomálne recesívne ochorenie vyskytujúce sa v útlom detstve až do dospelosti. Manifestuje sa ako perleťovo biele až bledoružové dermálne a subkutánne papuly na tvári, v kapiliciu na chrbte podobné neurofibromatóze. Prejavy progresujú do



Obr. 1 Palmárna fibromatóza – uzlovité zhrubnutia palmárnej aponeurózy



Obr. 2 Palmárna fibromatóza s flekčnou deformitou malíčka



ulcerácií, kontraktúr, deformitám a osteolýzy. Býva asociácia s hyperpláziou gingív, retardáciou rastu a papilomatóznymi perianálnymi léziami.

FIBROMATÓZY DOSPELÝCH

Dupuytrénova kontraktúra (syn. palmárna fibromatóza) je bilaterálna progresívna fibróza palmárnej fascie s nodozitami v oblasti 4. a 5. metakarpu spôsobujúce flekčné deformity prstov (Obr. 1, 2). Častejšie sú postihnutí muži. Jedna pätina pacientov má dysestézie, edém, pocity tepla, potenie a bolesť. Niekedy býva asociácia s plantárnou fibromatózou a tylositas articuli. Etiológia nie je jasná. Sú uvádzané genetické faktory, asociácia s alkoholickou chorobou pečene, epilepsiou, diabetom a fajčením. Čerstvé lézie môžu odpovedať na intralézionálne kortikosteroidy a kolchicín. Staršie lézie vyžadujú fasciektómiu. Recidívy sú častejšie u pacientov s bohatou celulizáciou a veľkým počtom mitóz.

Induratio penis plastica (M. Peyronie) je fibróza dorzálnej časti penisu, najmä fibrózneho septa medzi corpus spongiosum a corpora cavernosa. Ide o analogický proces ako pri palmárnej fibromatóze.

Tylositas articuli (syn. knuckle pads) sú lokalizované, fibrotické a hyperkeratotické lézie nad interfalangeálnymi kĺbmi.

Pachydermatodaktýlia je superficiálna dermálna fibróza manifestujúca sa ako ohraničené symetrické infiltratívne hypertrofie mäkkých tkanív na prstoch rúk s výnimkou palcov a malíčkov. Niekedy býva asociácia s tuberóznou sklerózou, atrophia maculosa varioliformis a syndrómom karpálneho tunela (Obr. 3).



Obr. 3 Pachydermatodaktýlia

Progresívna nodulárna fibróza kože sa prejavuje ako dermálne noduly zložených z fibroblastov a dermálnej strómy.

DEZMOID

Ide o mezenchymálny tumor, vyskytujúci sa kdekoľvek na tele, najčastejšie



Obr. 4, 5 Keloidy



Obr. 6 Keloidná jazva po operácii bazaliómu na ušnici

na prednej hrudnej stene. Predpokladá sa úloha traumatizácie v etiopatogenéze, pretože dezmoid vzniká niekedy v jazvách. Ide o torpidny, pomaly rastúci tumor invadujúci okolité štruktúry. Vzácnne sa môže transformovať na fibrosarkóm. Histologicky ide o zrelé fibrózne tkanivo vychádzajúce z muskuloaponeurózy. Chirurgické odstránenie je vzhľadom na inváziu do okolitých štruktúr problematické. Zaisťovacia rádioterapia sa používa na prevenciu recidív. Pri kontraindikácii chirurgickej liečby je u rekurentných lézií možné použiť chemoterapiu doxorubicínom, dakarbazínom a karboplatinou.

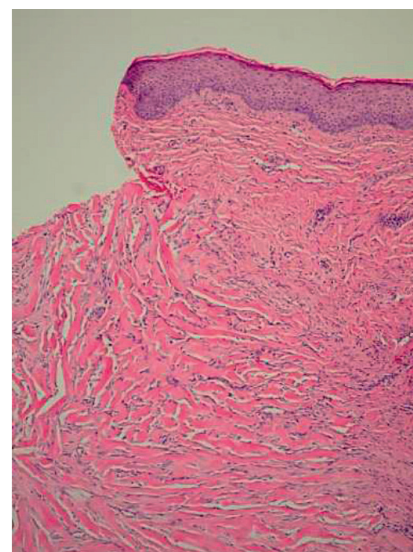
REAKTÍVNE A DEGENERATÍVNE FIBRÓZNE LÉZIE

HYPERTROFICKÁ JAZVA A KELOID

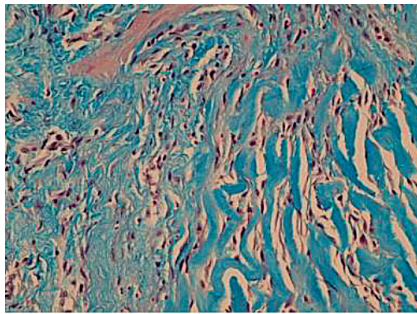
Obe klinické jednotky predstavujú abnormálny rast fibrózneho tkaniva po poranení kože. Hypertrofická jazva rastie v mieste poranenia, keloid vzniká aj mimo jaziev.

Najčastejšie bývajú postihnuté ramená, horná časť chrbta a predná časť hrudníka, kde je koža napnutá, a na ušnici po piercingu. Hypertrofické jazvy môžu byť lineárne (napr. v mieste operačnej jazvy) alebo nodulárne (napr. po akné a popáleninách). Väčšie jazvy môžu byť mutilujúce, alebo spôsobovať kontraktúry. Majú charakter mierne citlivých, tuhých, ohraničených uzlov a plakov s nepravidelnými okrajmi (Obr. 4, 5, 6). Epidermis je stenčená a niekedy môžu vznikáť ulcerácie. Najčastejšie sa vyskytujú v tretej dekáde života s rovnakým zastúpením mužov a žien. Hypertrofické jazvy sú asociované s HLA-DRβ16. Patogeneticky ide o dôsledok dysbalancie medzi anabolickou a katabolickou fázou hojenia rany. Je produkované viac kolagénu, ako je degradované, a jazva rastie všetkými smermi.

Včasné jazvy vykazujú histologicky proliferáciu fibroblastov paralelne s epidermis v edematóznej myxoidnej stróme. Zvýraznené sú cievy, ktoré sú podkladom



Obr. 7 Keloidná jazva: v celej šírke retikulárnej dermis je prítomná keloidná jazva s početnými „stužkovitými“ hrubými kolagénovými vláknami (HE, krát 30, foto: MUDr. J. Menšíková)



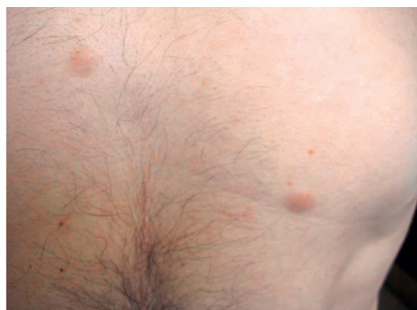
Obr. 8 Rozhranie klasickej fibrózy vľavo a keloidných zmien vpravo (modrý trichróm, krát 200)

hyperémie. Po niekoľkých mesiacoch sa obraz mení na vyzretý kolagén. U hypertrofickej jazvy sú eozinofilné pruhy kolagénu hrubšie zmiešané s myxoidnou stromou. Môže byť prítomné plazmatických buniek a mastocytov (Obr. 7, 8).

Pri liečbe keloidov a hypertrofických jaziev je potrebné zväziť lokalitu, veľkosť, tvar, hĺbku lézie, vek pacienta, prípadne odpoveď na predchádzajúcu liečbu. Terapeuticky sa používajú okluzívne krytá, kompresia silikónovým plátkom, intralezionálne kortikosteroidy, kryochirurgia, rádioterapia, laseroterapia, interferón, 5-fluorouracil, doxorubicín, bleomycín, verapamil, kyselina retinová, imiquimod, tamoxifén, takrolimus, botulotoxín a iné. Experimentálne boli použité inhibítory VEGF (napr. bevacizumab), fotodynamická terapia, fototerapia UVA-1, UVB-311 nm, inhibítory transformujúceho rastového faktora-beta (TGF-beta), inhibítory tumor nekrotizujúceho faktora-alfa (TNF-alfa) – etanercept, rekombinantný ľudský epidermálny rastový faktor (rhEGF), a rekombinantný ľudský interleukín (rhIL)-10, ktoré inhibujú syntézu kolagénu.

FASCITIS NODULARIS

Táto fibroproliferácia sa manifestuje ako rýchlo rastúca, ohraničená bolestivá masa v podkoží, na fascii a svaloch predlaktia (Obr. 9). Postihuje pacientov v 3.–4.



Obr. 9 Fascitis nodularis na trupe

decéniu. Kraniálna fascitída v lokalizácii hlavy a krku sa môže vyskytnúť u detí aj dospelých (Obr. 10). V histologickom obraze dominujú fibroblasty v subcutis a na fascii s myxoidnou hypervaskularizovanou stromou so zápalovou infiltráciou lymfocytov, plazmocytov a mastocytov. Môže byť vyznačená mitotická aktivita, nie sú prítomné atypie, ani pleomorfia jadier. Občas sa pozorujú obrovské bunky pripomínajúce osteoklasty. Liečebnou metódou voľby je excízia, niekedy dochádza k spontánnej regresii.



Obr. 10 Fascitis nodularis v oblasti kapilícia

ELASTOFIBROMA DORSI

Manifestuje sa ako niekoľkocentimetrové bolestivé podkožné uzly najmä v oblasti rebier a fascii na chrbte, u žien v 6.–8. decéniu. Sú často fixované na skelet a fasciu na chrbte. Rtg vyšetrenie vykazuje neostro ohraničené masy mäkkých tkanív.

Degeneratívne kolagénové plaky rúk (syn. keratoelastoidosis marginalis, elastosis digitorum papularis et calcificans) – prejavuje sa ako progresívne ohraničené lineárne plaky na mediálnych a laterálnych stranách prstov.

Pachydermoperiostitis (syn. primárna hypertrofická osteopatia) – prejavuje sa ako pachydermia, periostóza a zhrubnutie prstov v dôsledku porušenej syntézy proteoglykanov.

Akrokeratoelastoidosis Costa – prejavuje sa ako početné keratotické papuly na dorzách rúk, dlaniach, plantách.



Obr. 11 Fibroepitelové polypy

Fibroepitelový polyp (syn. fibroma molle pendulum, acrochordon) – manifestuje sa ako sesilné, alebo stopkaté výrastky farby kože, najčastejšie na miestach exponovaných mechanickej iritácii, napr. na viečkach, axilách a krku (Obr. 11). Častejšie sú postihnutí obézni pacienti a diabetici. Diferenciálnodiagnosticky treba zvažovať veruky, dermálne névy, neurofibrómy, a seboroické veruky. Histologicky stroma stráca spojivo, prítomné sú dilatované cievy a redukcia nervových štruktúr. Lézie obsahujúce tukové tkanivo sa nazývajú lipofibrómy. Medzi liečebné modalit patrí chirurgické odstránenie, odstránenie elektrokauterom, kryoterapia a elektrodisekcia.

BENÍGNE FIBROTICKÉ NEOPLÁZIE

ANGIOFIBRÓM

Angiofibrómy sú typickými léziami tuberoznej sklerózy (m. Bourneville-Pringle). Vyskytujú sa aj u neurofibromatózy 2. typu (NF2) a syndrómu endokrinných neoplázií 1 (MEN1). Prejavujú sa ako drobné 1–3mm papulky na tvári. Histologicky ide o proliferáciu denzného kolagénu obkoleseného adnexami a dilatovanými krvnými cievami (Obr. 12). Tumor exprimuje faktor XIIIa, niekedy CD34.



Obr. 12 Angiofibrómy u pacienta s tuberoznou sklerózou (m. Pringle)

Fibrofolikulómy sú drobné papuly farby kože na hlave a krku, hrudníku. Sú súčasťou syndrómu Birt-Hogg-Dubé.

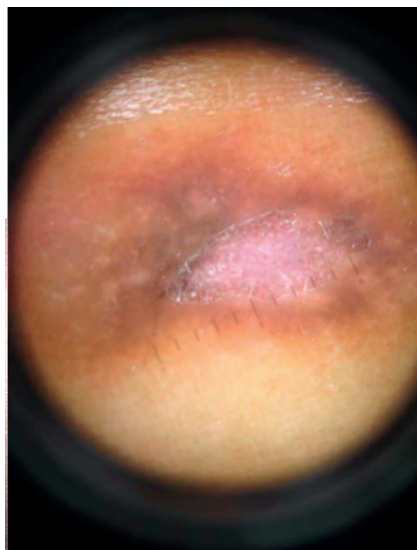
Sklerotizujúci cirkumskriptný kolagénom (syn. storiformný cirkumskriptný kolagénom) je vzácny tumor, ktorý sa môže vyskytovať solitárne, alebo multifokálne. Multifokálne postihnutie evokuje suspexiu na Cowdenov syndróm.

Medzi vzácne benigne fibrózne tumory patria **obrovskobunkový kolagénom, pleomorfný fibróm, dezoplastický fibróblastóm a solitárny fibrózne tumor.**



Obr. 13 Dermatofibróm

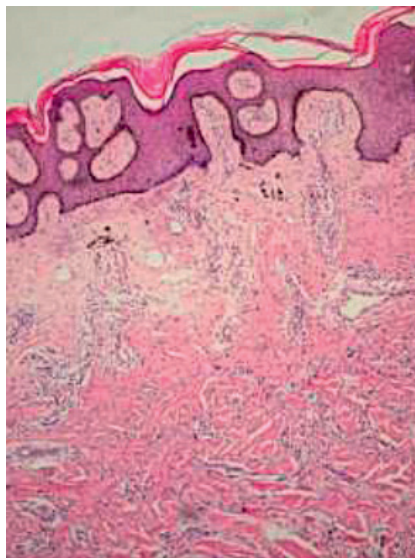
Dermatofibróm (syn. benígny fibrózný histiocytóm) je benígny tumor, ktorý má fibroblastickú aj histiocytárnu morfológiu. Niektorí autori rozlišujú fibróznou formu s vretenovitými bunkami a kolagénovou stromou (dermatofibróm) a fibrózný histiocytóm, bohatý na histiocyty. Je najbežnejším mezenchýmovým kožným nádorom. Vzniká spontánne, po trau-



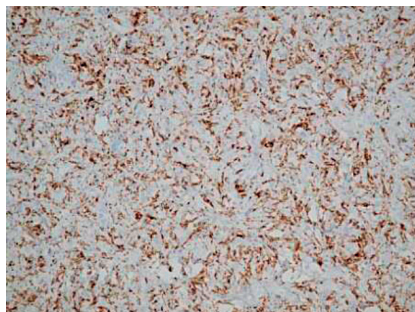
Obr. 14, 15 Dermatofibróm a jeho dermatoskopický obraz: periférna pigmentácia s centrálnym výbledom

MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D.
e-mail: surbancek@nspbb.sk

Dermatovenerologická klinika SZU, Fakultná nemocnica F. D. Roosevelta, Banská Bystrica



Obr. 16 Dermatofibróm. Akantotická hyperpigmentovaná epidermis. V hornej retikulárnej dermis sú storiformne usporiadané vretenovité a epiteloidné histiocyty, ktoré fagocytujú variabilné množstvo hemosiderínu (HE, krát 200, foto: MUDr. J. Menšíková).



Obr. 17 Imunohistochemické vyšetrenie dermatofibrómu – pozitívita CD68 (krát 200, foto: MUDr. J. Menšíková)

matizácii, alebo insekte. Prejavuje sa ako dermálna bledoružová až hnedá ohraničená tuhá papula, 0,5–1 cm, s hladkým, niekedy hyperkeratotickým povrchom (Obr. 13). Laterálna kompresia vyvolá bodkovitú depresiu okolitej kože. Niektoré malé tumory rastú, iné zostávajú roky stacionárne. Zregredované dermatofibrómy zanechávajú pigmentáciu. Dermatofibrómy na tvári sú vzácné, ale bývajú celulizované a môžu expandovať do podkožia až svalstva a vyžadujú radikálnejšiu excíziu. Najzákladnejšou dermatoskopickou črtou je periférna pigmentácia s centrálnym, niekedy hviezdovitým výbledom (Obr. 14, 15).

Histologicky je epidermis hyperplastická a hyperpigmentovaná. V dermis nachádzame zväzky hrubších vretenovitých buniek bez atypií. Okraje sú neostro ohraničené a štruktúry prechádzajú voľne do kolagénnych zväzkov. Môžu sa vyskytovať mitózy. Celulárny variant má zvýšenú bunečnosť, stromiformné usporiadanie väčšiu veľkosť a hlbšiu lokalizáciu s možnou expanziou do podkožia. Vzácnjšie sa vyskytujú aj iné histologické varianty, napr. vakulárny variant, nazývaný sklerotizujúci hemangióm. Epiteloidný histiocytóm je charakterizovaný veľkými hranatými bunkami a klinicky pripomína granuloma pyogenicum. Existuje aj variant obsahujúci monštrózne bunky. V rámci diferenciálnej diagnostiky iných fibróznych tumorov, napr. dermatofibrosarcoma protuberans, je niekedy potrebné použiť špeciálne imunoreaktívne farbenia na faktor XIIIa, farbivá dendritické bunky, ktoré sú u dermatofibrómov pozitívne (Obr. 16, 17).

Dermatomyofibróm sa vyskytuje obvykle na ramenách mladých žien ako ohraničený dermálny 1–2centimetrový plak. Histologicky nachádzame dermálne lokalizované elongované fascikuly vretenovitých buniek paralelne s epidermálnym povrchom bez atypií. Imunohistochemicky vykazuje tumor pozitívitu vimentínu a svalovo-špecifického aktínu. Superficiálny akralný fibromyxóm je solitárny dermálny až hypodermálny tumor na nohe, prste, alebo dlani, niekedy postihuje oblasť nechta.

Vyhlásenie: autor v súvislosti s témou práce nemá konflikt záujmov.

Obrázky 1–6, 8–15 sú z archívu autora.

Literatúra

1. BERMAN, B. *Keloid and Hypertrophic Scar Treatment & Management*. <http://emedicine.medscape.com/article/1057599-treatment>. Stiahnuté 30. 8. 2017.
2. PIERSON, JC. *Dermatofibroma*. <http://emedicine.medscape.com/article/1056742-overview>. Stiahnuté 31. 8. 2017.
3. SHEA CR., PRIETO VG. Fibrous lesions of dermis and soft tissue. In FREEDBERG, IM., EISEN, AZ., WOLFF, K., et al. *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. 6th ed, New York: McGraw-Hill, 2003, p. 988–1001.
4. WECHSLER, J. *Tumeurs cutanées bénignes conjonctives et nerveuses*. EMC - Dermatologie 2014 [98-610-A-10]. doi:10.1016/S0246-0319(14)0624-5.

Maligne fibrózne, fibrohistiocytárne a histiocytárne nádory dermis

Urbanček S.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 80–82

SÚHRN

Dermálne hypertrofiie a benígne fibroblastické/ myofibroblastické tumory sú často sa vyskytujúca skupina ochorení charakterizovaná proliferáciou fibroblastov a myofibroblastov. Článok uvádza prehľad malígnych nádorových kožných proliferácií spojiva s nízkym a vyšším stupňom malignity, ich klinický a histopatologický obraz a liečebné modalities.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

dermatofibroxiantoma protuberans • atypický fibroxantóm, • malígny fibrózne histiocytóm

SUMMARY

Urbanček, S. Malignant fibrous, fibrohistiocytic tumours and histiocytic dermal tumours

Dermal hypertrophies and benign fibroblastic/myofibroblastic tumours are a commonly occurring group of diseases, characterised by proliferation of fibroblasts and myofibroblasts. The article provides an overview of malignant dermal tumour proliferations in the connective tissue with both high and low degrees of malignancy, their clinical and histopathological picture and therapeutic modalities

KEY WORDS

dermatofibroxiantoma protuberans • atypical fibroxanthoma • malignant fibrous histiocytoma

NÁDORY S NÍZKYM METASTATICKÝM POTENCIÁLOM

DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS

Definícia

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) je lokálne invazívna dermálna a podkožná mezenchýmová neoplázia vyskytujúca sa prevažne na trupe a končatinách u pacientov v 3.-4. dekáde života.

Etiopatogenéza

Bunkový pôvod DFSP nie je jasný. Predpokladá sa fibroblastový, histocytový, alebo neuroektodermálny pôvod. Uvažuje sa aj o nediferencovaných mesenchýmových bunkách. Cytogenetické abnormality poukazujú na proliferáciu buniek DFSP aktiváciou tyrozín-kinázy indukovanvej rastovým faktorom derivovaným trombocytmi (PDGF).

Klinický obraz (obr. 1, 2)

Najčastejšou formou sú induované plaky s mäsovočervenými až hnedočervenými hrboľmi. Menej často sa vyskytuje vo forme infiltrovaných hladkých lézií pripomínajúcich superficiálny bazocelulárny

karcinóm, alebo jazvu. Tumory narastú niekedy do veľkých rozmerov. Epidermis býva atrofická a môže ulcerovať. Tumor často recidivuje aj po opakovaných excíziách. Metastazuje veľmi vzácne, najčastejšie hematogénne.

Histologický obraz

Ide o neostro ohraničenú dermálnu proliferáciu monomorfných štíhlych až širokých vretenovitých buniek s miernym pleomorfizmom a usporiadaných stromiformne. Proliferácia infiltruje často podkožný tuk vo forme medového plástu. Na rozdiel od dermatofibrómu je DFSP viac celulizovaný a chýba zrelý kolagén medzi zväzkami vretenovitých buniek. Histologický obraz má viacero variantov, napr. neuroidný, myxoidný, fibrosarkomatózny apod. Senzitívny, i keď nešpecifický marker DFSP je CD34. Pomocou neho je možné oddiferencovať tkanivo jazvy po reexcízii. Iným markerom je nízkoafinitový nervový rastový receptor p75, ktorý je pozitívny u neurálnych nádorov a rôznych typov sarkómov.

Liečba

Odporúča sa široká excízia, minimálne 2 cm do zdravého tkaniva, pretože 30–50 % tumorov po jednoduchej excízii recidivuje.



Obr. 1 Dermatofibrosarcoma protuberans



Obr. 2 Dermatofibrosarcoma protuberans



Obrovskobunkový fibroblastóm sa považuje za juvenilný variant DFSP, i keď sa môže vyskytnúť aj u dospelých

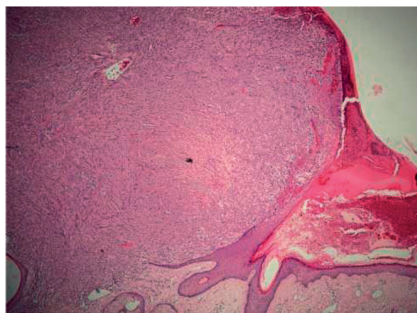
ATYPICKÝ FIBROXANTÓM (AFX)

Definícia

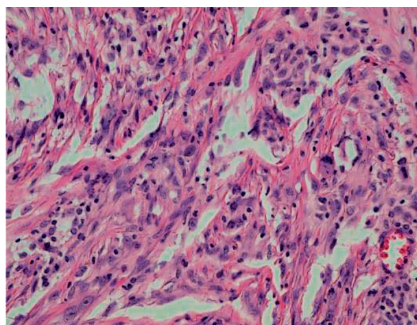
Tento rýchlo rastúci tumor s nízkym stupňom malignity sa vyskytuje najčastejšie na slnku exponovanej koži, najmä na tvári, krku, menej na horných končatinách. Metastazuje vzácne, približne u 1-4 % prípadov. Je považovaný za povrchový podtyp malígneho fibrózneho histiocytómu.

Etiopatogenéza

Fotodistribúcia a prítomnosť cyklobutánových pyrimidínových dimérov evokuje patogenetickú úlohu UV žiarenia. Na rozdiel od malígneho fibrózneho histiocytómu mu chýba mutácia onkogénu RAS.



Obr. 3 Atypický fibroxantóm. Okraj nodulu so znakmi výraznej celulitídy s povrchovou exulceráciou s hemoragickou krustou. (krát 30, foto: MUDr. J. Menšíková)



Obr. 4 Atypický fibroxantóm. Detail zvyrazňujúci výraznú celulózu atypiu buniek vretenovitého epitelioidného až pleomorfného tvaru s mitózami. (krát 400, foto: MUDr. J. Menšíková)

Klinický obraz

AFX bol prvý raz opísaný v r. 1963. Ako samostatná klinická jednotka bol definovaný v r. 1973. Začína ako solitárny nodulus, niekedy exulcerovaný, s postupným rastom, neskôr môže invadovať do podkožia a ciev. Diferenciálnodiganticky treba myslieť

na spinocelulárny karcinóm, melanóm a niektoré typy sarkómov.

Histologický obraz

Histologicky ide o neostro ohraničený hypercelulárny tumor s exulcerovanou epidermis, dotýka sa dermo-epidermálnej junkcie, zasahuje do retikulárnej dermis až do podkožia. Je zložený z vretenovitých buniek v kolagénovej a myxoidnej stróme s viacjadrovými obrovským bunkami epitelioidnými bunkami. Jadrá sú atypické s početnými, niekedy atypickými mitózami. Niektoré bunky obsahujú kvapôčky lipidov vizualizované špeciálnym farbením. Imunohistochemicky nádor môže exprimovať vimentín a histiocytové markery, ako alfa-1-antitrypsín, alfa-1-antichymotrypsín, HAM-56, CD68, faktor XIII, CD34, CD10, CD99, prokolagén-1 a najsenzitivnejší S-100A6. Histologicky je potrebné oddiferencovať atypický fibrózne histiocytóm, nediferencovaný pleomorfný sarkóm, dermatofibrosarcoma protuberans, niektoré varianty spinocelulárneho karcinómu, malígne melanóm, leiomyosarkóm, pleomorfný angiosarkóm a myofibrosarkóm (Obr. 2, 3).

Liečba

Metódou voľby je excízia. Napriek tomu môže tumor recidivovať, zvlášť u lézií s infiltráciou podkožia. Mohsova chirurgia je v porovnaní s klasickou excíziou efektívnejšia. Neresekovateľné tumory exprimujúce fúzy gény COL1A1-PDGFB (translokácia medzi chromozómami 17 a 22 reagujú na liečbu tyrozín-kinázovým inhibítorom imatinibom.

NÁDORY S VYSOKÝM METASTATICKÝM POTENCIÁLOM

MALÍGNY FIBRÓZNY HISTIOCYTÓM

Malígne fibrózne histiocytóm (syn. pleomorfný sarkóm, nediferencovaný pleomorfný sarkóm, MFH) je najčastejším malígnym fibróznym tumorom (Obr. 4). Existuje niekoľko histologických podtypov: storiformne-pleomorfný, myxoidný, obrovskobunkový, a inflamovaný. Okrem vzácnej primárnej kožnej formy sa MFH vyskytuje aj intra-abdominálne, najčastejšie v retroperitoneu a v kostrovom svalstve. Prognóza MFH kože a podkožia má lepšiu prognózu, ako pri primárnom viscerálnom posithnutí. Recidívy sa vyskytujú u polovice pacientov.

Histologický obraz

Histologicky je dominujúcim obrazom vretenobunkové štruktúry so stromi-



Obr. 5 Malígne fibrózne histiocytóm

formným usporiadaním. Stróma môže byť jemne fibrilárna, myxoidná, alebo denzne kolagénová. Prítomné sú bizarné epitelioidné a obrovské bunky s obsahom malého množstva lipidov. Pozorujeme mitózy, bizarné obrovské bunky a nekrózy. Vyšetrenie panelom monoklonových protilátok pomáha oddiferencovať metastatický karcinóm, lymfóm, leiomyosarkóm, melanóm a iné nádory.

Liečba

Rozhodujúca je radikálna excízia až na fasciu, niekedy v kombinácii so zaistovacou rádioterapiou. Napriek tomu jedna tretina pacientov metastazuje do lymfatických uzlín a viscerálnych orgánov

EPITELOIDNÝ SARKÓM

Tento agresívny sarkóm sa často vyskytuje na rukách a prstoch mladých mužov. Proximálne lokalizované tumory majú horšiu prognózu.

Klinický obraz

Epitelioidný sarkóm sa manifestuje ako ohraničený dermálny až hypodermálny nodulus, niekedy s ulceráciou, alebo tvorbou fistúl. Šíri sa multifokálne pozdĺž nervov, šliach a fascie, čo môže podmieniť sporotrichodný vzhľad. Prítomnosť exulcerácie môže imitovať nehojacú ranu. Hlbšie uložené tumory treba diferenciálne-diagnosticky odlišiť od gangliómu, prípadne obrovskobunkového tumoru šlachového púzdra.

Histologický obraz

Epitelioidný sarkóm postihuje najmä podkožie, šlachové úpony a fasciu. Postihnutie kože a kostrového svalstva sa vyskytuje u 24, resp. 28 %. Má vzhľad belavých nodulov s infiltrovanými okrajmi. Tumor je zložený z epitelioidných buniek zmiešaných s fuziformnými eozinofilnými bunkami s intracytoplazmatickými vakuolami. Najčastejšou črtou je pseudogranulomatózna proliferácia buniek



a acelulárna a hyalinizovaná nekrotická centrálna zóna, niekedy s nekrózou. Immunohistochemicky nádor vykazuje pozitívitu vimentínu, pankeratínu AE1/AE3, CD34 a epitelového membránového antigénu. Na monitorovanie metastáz sa vyšetruje sérologický marker CA-125. Strata génu *INI1* sa dokázala vo väčšine epiteloidných sarkómov a môže byť využitá na potvrdenie diagnózy.

Liečba

Napriek radikálnym excíziám sa recidívy sa vyskytujú u 50–77 % a metastazovanie u 40–50 % prípadov. U multifokálneho a metastatického postihnutia prichádza

do úvahy rádioterapia, prípadne chemoterapia doxorubicínom.

Vyhlásenie: autor v súvislosti s témou práce nemá konflikt záujmov.

Obrázky 1, 2, 5 sú z archívu autora.

Literatúra

1. **HOSSEINZADEH, P., CHEUNG, F.** *Epithelioid sarcoma*. <http://sarcomahelp.org/epithelioid-sarcoma.html> Stiahnuté 31. 8. 2017.
2. **LIANG, CA., JAMBUSARIA-PAHLAJANI, A., KARIA, PS., et al.** *A systematic review of outcome data for dermatofibrosarcoma protuberans with*

and without fibrosarcomatous change. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 71, p. 781–786.

3. **REZK, M., HUSSEIN, A.** *Atypical fibroxanthoma: new insights*. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2014, 14, p. 1075–1088.

4. **SHEA, CR., PRIETO, VG.** *Fibrous lesions of dermis and soft tissue*. In **FREEDBERG, IM., EISEN, AZ., WOLFF, K., et al.** *Fitzpatrick's Dermatology in general medicine*. New York : McGraw-Hill, 2003, p. 988–1001.

5. **STACY, GS.** *Pleomorphic Sarcoma (Malignant Fibrous Histiocytoma) of Soft Tissue Imaging*. <http://emedicine.medscape.com/article/391453-overview> Stiahnuté 31. 8. 2017.

MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D.

e-mail: surbancek@nspbb.sk

Dermatovenerologická klinika SZU, Fakultná nemocnica F. D. Roosevelta, Banská Bystrica



Sklerodermia

Urbanček S.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 83–86

SÚHRN

Sklerodermia (SS) je chronické multisystémové ochorenie spojiva charakterizované klinicky fibrózou kože, vaskulopatiou, Raynaudovým fenoménom, postihnutím viscerálnych orgánov a sérologicky tvorbou špecifických autoprotilátok. Článok uvádza aktuálny prehľad z oblasti etiopatogenézy, klinickej a laboratórnej diagnostiky a liečby ochorenia.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

sklerodermia • fibróza • autoprotilátky

SUMMARY

Urbanček, S. Scleroderma

Scleroderma (SS) is a chronic multisystemic disease of the connective tissue, characterised clinically by dermal fibrosis, vasculopathy, Raynaud's phenomena, visceral organ damage and serologically by the presence of specific antibodies. The article provides an up to date overview of the etiopathogenesis, clinical and laboratory diagnostics and disease treatment.

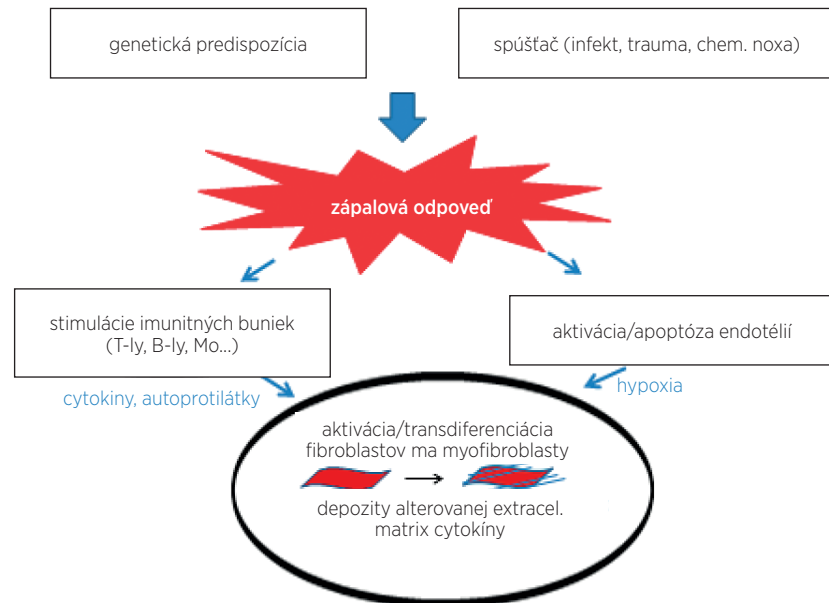
KEY WORDS

scleroderma • fibrosis • auto-antibodies

Sklerodermia (SS) je chronické multisystémové ochorenie spojiva charakterizované klinicky fibrózou kože, vaskulopatiou, Raynaudovým fenoménom, postihnutím viscerálnych orgánov a sérologicky tvorbou špecifických autoprotilátok.

PATOFYZIOLÓGIA

Podstatou systémovej sklerodermie je excesívna depozícia kolagénu spôsobujúca zmeny na vnútorných orgánoch. V patogenéze sa uplatňujú genetické, environmentálne, cievne, autoimunitové a mikrohimerické faktory. Z antigénov systému HLA sa uvádza asociácia s lokusmi HLA-B8, HLA-DR5, HLA-DR3, HLA-DR52, a HLA-DQB2. Bola dokázaná väzba niektorých



Obr. 1 Stručný náčrt patogenézy systémovej sklerodermie

DQB2. Bola dokázaná väzba niektorých lokusov HLA II k určitým fenotypom sklerodermie a tvorbe špecifických protilátok. Primárne poškodenie endotelií vedie k aktivácii viacerých typov buniek: fibroblastov, T- a B-lymfocytov, monocytov, makrofágov a mastocytov. Aktivované bunky imunitného systému produkujú spektrum substancií, vrátane cytokínov a ich solubilných receptorov a enzýmov a ich inhibítorov. Tieto substancie spôsobujú zmeny v zložkách extracelulárnej matrix, ako fibronektín, proteoglykany a kolagén typu I, III, V, a VII. Zvýšená depozícia kolagénu v dôsledku nadmernej produkcie, alebo porušenej degradácie v tkanivách je podstatnou črtou systémovej sklerózy. Aktivácia imunitného systému má rozhodujúcu úlohu v patogenéze aktiváciou fibroblastov na myofibroblasty, ktoré sú efektorovými bunkami fibrotizácie. Fibrózu môžu indukovať profibrotické cytokíny ako transformujúci rastový faktor-beta (TGF-beta), interleukín-4 (IL-4), rastový trombocytový faktor (PDGF), a rastový faktor spojiva. Fibrotický proces vedie k disrupcii normálnej architektúry tkanív a strate funkcie postihnutého orgánu. Vaskulopatia je

asociovaná s aktivitou TGF-beta a PDGF, zatiaľ čo redukcii krvného riečiska v koži spôsobujú antiendoteliálne protilátky. V patofyziológii sa pravdepodobne uplatňujú aj iné mechanizmy, napr. apoptóza, epigenetické zmeny fibroblastov a nadprodukcia voľných radikálov (Obr. 1). Orgánovými systémami, ktoré sklerodermia postihuje, sú koža, pľúca, srdce, tráviaci systém, obličky, muskuloskeletový a nervový systém.

EPIDEMIOLOGIA

Prevalencia celosvetovo varíruje od 50–300 prípadov na 1 milión a incidencia od 2,3 do 22,81 na 1 milión za rok. Uvádza sa vyšší výskyt ochorenia u žien v pomere 3 : 1 až 14 : 1. Boli pozorované určité rasovo podmienené fenotypové rozdiely.

KLINICKÝ OBRAZ

Klinická diagnostika sa opiera o prítomnosť Raynaudovho fenoménu, typickej fibrotizácie kože a postihnutia viscerálnych orgánov. Iničiálnym symptómom je zvyčajne Raynaudov fenomén, prípadne edém



lokusov HLA II k určitým fenotypom sklerodermie a tvorbe špecifických protilátok. Primárne poškodenie endotelií vedie k aktivácii viacerých typov buniek: fibroblastov, T- a B-lymfocytov, monocytov, makrofágov a mastocytov. Aktivované bunky imunitného systému produkujú spektrum substancií, vrátane cytokínov a ich solubilných receptorov a enzýmov a ich inhibítorov. Tieto substancie spôsobujú zmeny v zložkách extracelulárnej matrix, ako fibronektín, proteoglykany a kolagén typu I, III, V, a VII. Zvýšená depozícia kolagénu v dôsledku nadmernej produkcie, alebo porušenej degradácie v tkanivách je podstatnou črtou systémovej sklerózy. Aktivácia imunitného systému má rozhodujúcu úlohu v patogenéze aktiváciou fibroblastov na myofibroblasty, ktoré sú efektorovými bunkami fibrotizácie. Fibrózu môžu indukovať profibrotické cytokíny ako transformujúci rastový faktor-beta (TGF-beta), interleukín-4 (IL-4), rastový trombocytový faktor (PDGF), a rastový faktor spojiva. Fibrotický proces vedie k disrupcii normálnej architektúry tkanív a strate funkcie postihnutého orgánu. Vaskulopatia je asociovaná s aktivitou TGF-beta a PDGF, zatiaľ čo redukciu krvného riečiska v koži spôsobujú anti-endoteliálne protilátky. V patofyziológii sa pravdepodobne uplatňujú aj iné mechanizmy, napr. apoptóza, epigenetické zmeny fibroblastov a nadprodukcia voľných radikálov (Obr. 1). Orgánovými systémami, ktoré sklerodermia postihuje, sú koža, pľúca, srdce, tráviaci systém, obličky, muskuloskeletový a nervový systém.

EPIDEMIOLOGIA

Prevalencia celosvetovo varíruje od 50-300 prípadov na 1 milión a incidencia od 2,3 do 22,81 na 1 milión za rok. Uvádza sa vyšší výskyt ochorenia u žien v pomere 3 : 1 až 14 : 1. Boli pozorované určité rasovo podmienené fenotypové rozdiely.

KLINICKÝ OBRAZ

Klinická diagnostika sa opiera o prítomnosť Raynaudovho fenoménu, typickej fibrotizácie kože a postihnutia viscerálnych orgánov. Iničiálnym symptómom je zvyčajne Raynaudov fenomén, prípadne edém rúk. Jedna tretina pacientov má v úvode bolesť a stuhnutie prstov rúk a kolien. Postupne prístupujú flekčné kontraktúry a sklerodaktýlia s ťažkou kožnou atrofiou (Obr. 2).

Približne 75 % pacientov so systémovou sklerodermiou má periunguálne telean-



Obr. 2 Sklerodaktýlia s palmárnymi hyperkeratózami

giektázie, dilatované, klobásovité kapiláry nechtového valu viditeľné pri kapilaroskopii, prípadne dermatoskopii. Rezorbčné pochody na falangoch môžu vyústiť do osteolýzy distálnych falangov a kalcifikácii kože. Proces sklerotizácie postihuje postupne tvár s periokulárnym edémom, horné končatiny, trup a na koniec dolné končatiny. Postupne sa tvár stáva stuhnutosťou, maskovitou, koža je tuhá a fixovaná



Obr. 3 Angiektázie u pacientky so SS

na podkožné štruktúry, s redukciami mimiky, vzniká mikrostómia radiálnymi pruhmi na perách. K sklerotickým zmenám sa niekedy pridružia angiektázie (Obr. 3). Ojedinele sa môže pridružiť postihnutie slizníc a jazyka vo forme bolestivých ulcerácií. V sklerotizovanom teréne dochádza niekedy k alopecii a hypohidróze. Niekedy pozorujeme generalizované hypopigmentácie podobné Addisonovej chorobe. Sklerotické zmeny prstov rúk často progredujú do vzniku ulcerácií. Systémové prejavy závisia od postihnutia jednotlivých cieľových orgánov. Ezofageálne postihnutie postihujúce 90 % pacientov sa manifestuje ako dysfágia. Postihuje najčastejšie dolné dve tretiny ezofágu. Pľúcne postihnutie s intersticiálnou fibrózou sa prejavuje ako námahové dýchanie s poruchami alveolo-kapilárneho transportu kyslíka. Kardiálne symptómy postihujú 50-70 % pacientov a zahŕňujú poruchy vedenia vzruchu, srdcové zlyhávanie a perikarditídu v výpotkom. Myokardiálna fibróza je asociovaná s mikrovaskulárnymi koronárnymi vazospazmami. Renálne symptómy sa vyskytujú u 45 % pacientov so SS. Prejavuje sa ako pomaly progredujúca urémia asociovaná s malígnou formou hypertenzie. Klasifikačné kritériá boli vypracované Európskou ligou proti reumatizmu s cieľom unifikácie pre klinické štúdie. Ich použitie v klinickej praxi je limitované. Súčet bodov ≥ 9 svedčí pre systémovú sklerodermiu (Tab. 1).

Tab. 1 Klasifikačné kritériá pre systémovú sklerodermiu EULAR 2013

Kritérium	Subkritérium	Význam (1-10)
zhrubnutie kože prstov oboch rúk od proximálnych po metakarpofalangeálne kĺby		9
zhrubnutie prstov rúk	zdurení prstov sklerodaktýlia	2 4
lézie na koncoch prstov	digitálne ulcerácie vklesnuté bodkovité jazvy	2 3
teleangiectázie		2
abnormality kapilár na nechtovej vane		2
pľúcna hypertenzia / intersticiálna choroba pľúc	pľúcna hypertenzia intersticiálna choroba pľúc	2 2
Raynaudov fenomén		3
špecifické protilátky (max. = 3)	anticentromérové anti-topoizomeraza I (anti-Sci70) anti-RNA polymeraza III	3



Tab. 2 Príznyky limitovanej a difúznej systémovej sklerodermie

Symptóm	Limitovaná SS	Difúzna SS
postihnutie kože	distálne časti končatín po lakte a kolená, tvár	distálne a proximálne postihnutie končatín, tvár, trup
Rauynadov fenomén	môže predchádzať kožným zmenám viac rokov	vyskytuje sa simultánne, resp. 1-2 roky pred/po vzniku kožných zmien
postihnutie vnútorných orgánov	GIT, pľúcna hypertenzia	intersticiálne postihnutie pľúc, obličky GIT, srdce
kapiláry nechťového valu	dilatácia bez výpadkov	dilatácia s výpadkami
antinukleárne protilátky	anticentromérové	anti-topoizomeráza
priebeh	pomalá progresia, lepšia prognóza s výnimkou rozvoja pľúcnej hypertenzie	zväčša agresívny priebeh s viscerálnym postihnutím

V závislosti od rozsahu postihnutia rozsahu boli identifikované dve podskupiny SS, limitovaná a difúzna. Limitovaná má symetrické kožné postihnutie v distálnych častiach končatín (po kolená, resp. lakte) a na tvári. Difúzny variant postihuje distálne aj proximálne časti končatín, tvár a hrudník. Hlavné rozdiely medzi podskupinami sú uvedené v Tab. 2.

Klinickým variantom sklerodermie je CREST syndróm (C = calcinosis, R = Raynaudov fenomén, E = ezofageálna dysfunkcia, S = sklerodaktýlia, T = teleangiektázie). Niektoré klinické stavy zdieľajú spoločné klinické črty so SS. Scleredema adultorum Buschke sa prejavuje ako bolestivé edematózne indurácie na tvári, trupe a horných končatinách sekundárne po prekonanej streptokokovej infekcii, niekedy asociované s diabetes mellitus. Chýba Raynaudov fenomén a distálne postihnutie, rozdielny je histologický obraz. Skleromyxedém (papulózna mucinóza) je vzácné ochorenie charakterizované papulóznymi léziami asociovanými so sklerodermiou a monoklonálnou gamapatiou. Lézie postihujú tvár, ramená, histologicky sú prítomné depozity mukopolysacharidov a fibroblasty. Chýba Raynaudov fenomén a distálne postihnutie. Eozinofilnú fascitídu a eozinofília-myalgia syndróm charakterizuje fascitída, fibróza dermy a podkožia, a eozinofília.

VYŠETRENIA

Z nešpecifických vyšetrení bývajú elevované markery akútnej fázy pri zápalových prejavov SS. Kľúčový význam má vyšetrenie autoprotilátok. Antinukleárne protilátky (ANA) sa detegujú u 75–95 % pacientov so SS. ANA predstavuje skupinu rôznych protilátok s rôznymi klinickými asociáciami (Tab. 3). Otázka, či tieto protilátky zohrávajú priamu úlohu v pato-

Tab. 3 Autoprotilátky u systémovej sklerodermie

Protilátky	Výskyt (%)	Klinická asociácia
anticentromérové	20–30	limitovaná SS, CREST, pulmonálna hypertenzia
anti-topoizomeráza (Scl-70)	15–20	difúzna SS, intersticiálna choroba pľúc
anti-PM-Scl	2–3	polymyozitída/SS overlap sy
anti-To/Th	2–5	limitovaná SS
anti-RNA polymeráza	20	difúzna SS
antifibrilárin	4	difúzna SS, myozitída, pulmon. hypertenzia, renálne postihnutie
anti-Ku, Anti-Sm, Anti-U1RNP	vzácné	overlap syndróm s prejavmi SS
anti-kardiolipínové	20–25	limitovaná/difúzna SS, príznaky antifosfolipidového syndrómu vzácné

genéze, alebo sú epifenoménom choroby zostáva neobjasnená.

Keďže diagnostika SS sa opiera o klinický obraz a laboratórne vyšetrenia, histologické vyšetrenie je indikované zriedka. Vo včasných štádiách nachádzame lymfocytárny infiltrát perivaskulárne, v okolí potných žliaz a čiastočne v hypodermis. Akumulácia spojiva a proteínov matrix sa pozoruje v okolí ciev a na rozhraní retikulárnej dermis a hypodermis. Postupne sa zápalový infiltrát znižuje, kolagénové snopce hrubnú, je vyznačená dermálna a podkožná fibróza. V teréne fibrózy atrofujú potné žliazky a adnexá a epidermis sa stenčuje. K uvedeným zmenám prístupuje fibroproliferatívna vakulopatia s proliferáciou intímny, a hladkého svalstva a fibrózou arteriol. V zúženom lumene sa vytvárajú mikrotromby.

Organovo-špecifické vyšetrenia závisia od postihnutia jednotlivých orgánových systémov a vyšetrujú sa tiež v rámci iniciálneho skríningu a monitoringu. Motilita

pažeráka sa vyšetruje rádiograficky bárovým kontrastom, prípadne neinvazívne scintigraficky. Kardiálne postihnutie sa deteguje perfúznou scintigrafiou, ventrikulografiou a echokardiograficky. EKG vykazuje poruchy vedenia vzruchu, známky infarktu a nešpecifické zmeny v oblasti ST segmentu. Funkčné vyšetrenia pľúc zahrnujú vitálnu kapacitu a difúznou kapacitu pre CO, CT pľúc, bronchoalveolárnu laváž (prítomnosť neutrofilov a eozinofilov u pacientov s aktívnym ochorením) a echokardiografické vyšetrenie na meranie tlaku v arteria pulmonalis. Katetrizácia srdca umožňuje meranie tlaku v pulmonálnej artérii a detegovať ventrikulárnu dysfunkciu. Renálna funkcia sa stanovuje na základe 24hodinového clearance kreatinínu. Renálna kríza sa manifestuje mikroskopickou hematuriou alebo proteinúriou, azotémiou, alebo mikroangiopatickou hemolytickou anémiou a zvýšenou hladinou plazmatického renínu.



LIEČBA

S ohľadom na diverzitu symptómov SS je manažment interdisciplinárny, vyžadujúci spoluprácu dermatológa, pneumológa, nefrológa, kardiológa, rádiodiagnostika a ortopéda. Terapeutický prístup závisí od prejavov a komplexnosti symptómov. Antifibrotické lieky napriek napriek určitým benefitom v klinických štúdiách ne preukázali v praxi jednoznačný efekt. Sem patrí d-penicilamín, interferón-alfa a interferón-gama, a imunosupresívne lieky. Imunosupresíva tlmia fibrotický proces a progresiu ochorenia inhibíciou imunkompetentných buniek. Kortikosteroidy sú indikované u zápalovej myozitídy, perikarditídy, artritídy a alveolitídy. Z imunomodulancií sa používa tiež metotrexát (15 mg týždenne s postupnou detrakciou), cyklosporín A, nízke dávky cyklofosfamidu intravenózne, mykofenolát, takrolimus, statíny, chlorambucil, talidomid a fototeréza. Potenciálnymi liekmi sa ukazujú tyrozín-kinázové inhibítory, ako imatinib a nintedanib. Nefarmakologickou preventívnou metódou Raynaudovho fenoménu je eli-

minácia chladu vhodným odevom, rukavicami a ponožkami. U fajčiarov sa odporúča ukončiť fajčenie. Farmakoterapia Raynaudovho fenoménu a digitálnych ulcerácií zahŕňa blokátores kalciových kanálov, vazodilatanciá, aspirín, intravenózne prostanoidy a tadalafil, inhibítors fosfodiesterázy typu 5. Bosentan je duálny antagonista receptora pre endotelín (ERA) s afinitou pre endotelínový receptor A i B (ETA a ETB). Znižuje pulmonárnu i systémovú vaskulárnu rezistenciu.

Pri výskyte pruritu sa lokálne aplikujú emolenciá a antipruritické substancie na báze gáfra a mentolu. Účinnou je fototerapia UVA, UVB 311 a UVA-1.

U kalcinózy sa odporúča chirurgické odstránenie, hojenie je však často prolonované.

Pri postihnutí obličiek sa podávajú inhibítors ACE, alebo angiotenzínu II.

Gastrointestinálne postihnutie s refluxom je možné redukovat inhibítormi protónovej pumpy (napr. omeprazol), alebo H₂-blokátormi.

Pri pľúcnej symptomatológii sa podávajú blokátores kalciového kanála (napr. nifedipín), prostaglandíny a cyklofosfamid.

Teleangiektázie je možné ošetriť pulzným farbivovým laserom, alebo intenzívnym pulzným svetlom, počet ošetrení je však so sporadickými angiektáziami dvojnásobný.

Vyhlásenie: autor v súvislosti s témou práce nemá konflikt záujmov.

Obrázky sú z archívu autora.

Literatúra

1. CIECHOMSKA, M., VAN LAAR, J., O'REILLY, S. *Current frontiers in systemic sclerosis pathogenesis*. *Experimental Dermatology*, 2015, 24, p. 401-406.
2. KHANNA, D. *Diagnosis and Treatment of Systemic and Localized Scleroderma*. *Expert Review of Dermatology*, 2011, 6, p. 287-302.
3. VAN DE HOOGEN, et al. *2013 Classification criteria for systemic sclerosis*. *Ann Rheum Dis*, 2013, 65, p. 2737-2747.
4. SCHWARTZ, RA. *Systemic Sclerosis Medication*. <http://emedicine.medscape.com/article/1066280-medication#6> Stiahnuté 25. 9. 2017

MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D.

e-mail: surbancek@nspbb.sk

Dermatovenerologická klinika SZU, Fakultná nemocnica F. D. Roosevelta, Banská Bystrica



Skleredém a skleromyxedém

Urbanček S.

SÚHRN

Skleredém je fibromucinózne ochorenie spojiva charakterizované depozíciou mucínu medzi kolagénovými zväzkami dermis. U skleromyxedému dochádza na rozdiel od skleredému okrem depozície mucínu k proliferácii fibroblastov a k fibróze. Článok uvádza prehľad etiopatogenézy, klinického obrazu a liečby oboch ochorení.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

skleredém • skleromyxedém • mucinóza

SUMMARY

Urbanček, S. Scleroedema and scleromyxedema

Scleroedema is fibromucinous disorder characterised by deposits of mucin between collagen bundles of the dermis. In contrast, histopathological features of scleromyxedema reveals in addition fibroblast proliferation and fibrosis. Presented paper describe the essential pathogenetic, clinical and therapeutic aspects of both diseases.

KEY WORDS

scleroedema • scleromyxedema • mucinosis

SKLEREDÉM

DEFINÍCIA

Skleredém je pomerne vzácne fibromucinózne ochorenie spojiva. Je charakterizované doskovitou induráciou a stvrdnutím kože spôsobené excesívnou depozíciou mucínu medzi zhrubnutými kolagénovými snopcami v dermis. Termín skleredém nevyjadruje podstatu ochorenia, pretože ani sklerodermia, ani edém sa mikroskopickým obraze nevyskytuje. Ochorenie postihuje dvakrát častejšie ženy. 50 % pacientov je mladších ako 20 rokov.

Klinické formy skleredému sú klasifikované podľa asociácie s inými chorobami. Rozoznávame 3 typy skleredému:

Skleredém asociovaný s prekonanou infekciou (typ 1)

Skleredém asociovaný s hematodyskráziou (typ 2)

Skleredém asociovaný s diabetes mellitus (typ 3)

Jednotlivé typy majú rozdielnu anamnézu, priebeh a prognózu. Skleredém môže byť asociovaný aj inými stavmi, ako hyperparatyroidizmus, reumatoidná artritída a Sjögrenov syndróm, HIV, malígnu inzulínóm a karcinoid.

Skleredém môže spontánne regresovať, alebo perzistovať. Je považovaný za benígne ochorenie, výnimočne môže postihnúť vnútorné orgány.

ETIOPATOGENÉZA

Mechanizmus depozície kolagénu nie je objasnený. U diabetu je možným mechanizmom ireverzibilná glykozylácia kolagénu a porucha degradácie kolagénu kolagenázou. Syntéza kolagénu je potencionovaná inzulínom, mikrovaskulárnym postihnutím a hypoxiou. Nediabetické skleredémy pravdepodobne vznikajú na podklade molekulárných mimikier, kedy antigény streptokokov skrížene reagujú s proteínmi dermis, čo indukuje tvorbu autoprotilátok.

KLINICKÝ OBRAZ

Základným príznakom je stuhnutosť a zhrubnutie kože (Obr. 1). Rýchlosť vzniku závisí od lokalizácii a klinického podtypu.

Typ 1, postinfekčný, scleroedema adultorum

Vzniká najčastejšie niekoľko týždňov po streptokokovej respiračnej infekcii. Zhrubnutie kože začína obvykle na tvári



Obr. 1 Scleroedema (obrázok je z archívu prof. MUDr. Jany Hercogové, CSc.)

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 87–88

a krku a postupuje symetricky na trupe a horné končatiny. Ruky a nohy sú postihnuté zriedka. Komplikáciami býva maskovitá tvár s obmedzenou mimikou, vzácne až postihnutie jazyka a faryngu, vedúce k dysfágii a dysfónii. K spontánnej regresii dochádza v priebehu 3–24 mesiacov.

Typ 2, asociovaný s hematodyskráziou
Vyskytuje sa veľmi vzácne, vzniká plíživo a vyvíja sa pomaly. Najčastejšou asociáciou sú plazmatické dyskrázie, tvoriace asi 25 %, niekedy s gamapatiou, najčastejšie typu IgG. Spontánna regresia je vzácnejšia ako u prvého typu.

Typ 3, asociovaný s diabetom (scleroedema diabetorum)

Postihuje najčastejšie mužov v strednom veku, často obeznych, s dlhotrvajúcim de-



Obr. 2 Scleroedema diabetorum u pacienta s LADA diabetom – latentný autoimunitný diabetes I (obrázok je z archívu prof. MUDr. Juraja Péča, CSc.)

kompenzovaným diabetom prvého, alebo druhého typu (Obr. 2). Začína nenápadne, ako zhrubnutie kože v hornej časti chrbta, v priebehu rokov môže progredovať na krk, dolnú časť chrbta, ramená. Niekedy ho sprevádza erytém. Nezriedka nereaguje optimálne na liečbu. Kompenzácia diabetu nezlepšuje priebeh skleredému. Diferenciálnodiagnosticky treba zvažovať amyloidózu, celulitídu, eozinofilnú fascitídu, morfeu, nefrogénnu systémovú fibrózu, systémovú amyloidózu, scleroedema neonatorum a systémovú sklerodermiu.



DIAGNOSTIKA

Laboratorne vyšetrenia môžu prispieť k diagnostike nepriamo a sú zamerané na vylúčenie streptokokovej infekcie (výter z hrdla, ASLO), diabetu (glykozylovaný hemoglobín) a gamapatiie (ELFO bielkovín). Zobrazovacie vyšetrenia, ako sonografia kože resp. magnetická rezonancia môžu lepšie špecifikovať rozsah ochorenia a sú vhodné na monitoring liečby.

Na histopatologické vyšetrenie sa odoberá hlbšia biopsia so zachyteným podkožím. Mikroskopicky je pod intaktnou epidermis prítomná zhrubnutá dermis s rozšírenými priestormi medzi kolagénovými zväzkami, v ktorých sú uložené mukopolysacharidy, najmä kyselina hyaluronová. Niekedy sú zmeny lepšie vizualizované farbením toluidínovou modrou a alcianovou modrou. Adnexá zostávajú na rozdiel od sklerodermie zachované. Na rozdiel od skleromyxedému nedochádza k proliferácii fibroblastov.

LIEČBA

V prípade asociovaných ochorení je liečba pacienta so sklerodermom interdisciplinárna, najčastejšie v spolupráci s onkológom, alebo hematológom. Najlepšie na liečbu reaguje prvý, postinfekčný typ, typy 2 a 3 spontánne neregredujú. V literatúre sa uvádza množstvo systémových a lokálnych liekov, ako kortikoidy, cyklosporín, metotrexát, penicilamín alebo vysokodávkový penicilín. Viaceré práce uvádzajú dobrý efekt intravenózných imunoglobulínov u všetkých troch typov sklerodému. Kazuistické zdelenia uvádzajú použitie tamoxifénu, alopurinolu, kolchicínu, fototerapie UVA1, PUVA a úzkopásmového UVB. Konkomitantná liečba základného onkologického ochorenia, alebo paraproteinémie môže zlepšiť aj prejavy sklerodému.

SKLEROMYXEDÉM

Skleromyxedém (syn. generalizovaný a sklerodermoidný lichen myxedematosus, morbus Arndt-Gottron) je primárna kožná mucinóza charakterizovaná gene-

ralizovanými papulóznymi a sklerotickými kožnými prejavmi. Býva obvykle asociovaný s monoklonálnou gamapatiou. Manifestuje sa vo forme voskovitých ohraňovaných papúl a plakov, ktorých histologickým podkladom je depozícia mucínu, proliferácia fibroblastov a fibróza. Systémové poškodenie môže postihovať kardiovaskulárnu, dýchaciu, renálnu alebo nervovú sústavu.

Skleromyxedém je potrebné oddiferencovať od lichen myxedematosus, ktorý má odlišný klinický obraz a absenciu sklerotických zmien a taktiež od myxedému pri tyroidálnom ochorení.

Postihuje najmä pacientov stredného veku medzi 30. a 80. rokom života.

Patogenéza skleromyxedému nie je známa. Predpokladá sa úloha monoklonálnej gamapatiie. Taktiež sa predpokladá úloha cirkulujúcich cytokínov, ako interleukínu-1 (IL-1), TNF-alfa, a TGF-beta, ktoré stimulujú syntézu glykozaminoglykanov a proliferáciu fibroblastov. Remisia skleromyxedému po autológnej transplantácii kmeňových buniek evokuje hypotézu, že zdrojom týchto cytokínov sú bunky kostnej drene.

Klinicky sa ochorenie manifestuje ako početné spľývavé, symetricky distribuované voskové 2–3 mm papuly, najmä na hlave a krku, hornej časti hrudníka, predlaktiach a stehnách. Okolité koža je lesklá, indurovaná, sklerodermiformného vzhľadu, čo môže spôsobiť vznik stuhutej kože a sklerodaktýlie obmedzujúcu pohyblivosť interfalangeálnych kĺbov. Na glabele býva prítomné longitudinálne brázdnenie, čo môže podmieniť vzhľad typu facies leontina. Sliznice a kapilíciu nie sú postihnuté.

Skleromyxedém je takmer vždy asociovaný s paraproteinémiou typu monoklonovej gamapatiie IgG a ľahkých reťazcov lambda. Preto je potrebné vylúčiť konkomitantný myelóm. Mimokožnými prejavmi bývajú dysfágia, svalová slabosť, encefalopatia, vzácne vyúsťujúca do kómy, syndróm karpálneho tunela, obštrukčná choroba pľúc a nefropatia.

Histologicky je skleromyxedém charakterizovaný triádou depozitov mucínu v hornej a strednej retikulárnej dermis, depozitmi kolagénu a proliferáciou nepravidelne usporiadaných fibroblastov.

Diagnosticky je potrebné oddiferencovať predovšetkým sklerodém a systémovú sklerodermiu, vzácnejšie ostatné ochorenia s depozíciou mucínu.

LIEČBA

Podávanie melfalanu a chemoterapie (cyklofosamid, metotrexát, chlorambucil) zväčša nebýva účinné a býva spojené s rizikom závažných nežiaducich účinkov. Intravenózne imunoglobulíny sa považujú za prvolíniové lieky. Pri nedostatočnom efekte je má ich kombináci s kortikoidmi, talidomidom / lenalidomidom. Treťolíniovou liečbou je autológna transplantácia kmeňových buniek. V literatúre sa uvádzajú aj iné liečebné modalítity, ako fototerapia PUVA, UVA1, extrakorporálna fototerapia, systémové retinoidy, cyklosporín A, elektrónoterapia. Vzácne môže dôjsť k spontánnej remisii po viacerých rokoch.

Vyhlásenie: autor v súvislosti s témou práce nemá konflikt záujmov.

Literatúra

- EASTHAM, AB., FEMIA, AN., VELEZ, NF., et al.** Paraproteinemia-associated scleredema treated successfully with intravenous immunoglobulin. *JAMA Dermatol*, 2014, 150, No. 7, p. 788–789.
- RONGIOLETTI, F.** Mucinoses. In **BOLOGNIA, JL., SCHAFFER, JV., CERRONI, L.** *Dermatology*. 4th ed., Elsevier, 2018, p. 742–753.
- RONGIOLETTI, F.** *Scleromyxedema*. <https://www.uptodate.com/contents/scleromyxedema-#H27631293> Stiahnuté 16.7.2018
- RONGIOLETTI, F., KAISER, F., CINOTTI, E., et al.** *Scleredema. A multicentre study of characteristics, comorbidities, course and therapy in 44 patients*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015, 12, p. 2399–2404.
- TRAN, K., BOYD, KP., ROBINSON, MR., WHITLOW, M.** *Scleredema diabetorum*. *Dermatol Online J*, 2013, 19, p. 207–218.

MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D.

e-mail: surbancek@nspbb.sk

Dermatovenerologická klinika SZU, Fakultná nemocnica F. D. Roosevelta, Banská Bystrica



Pyoderma gangraenosum

Urbanček S.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 89–90

SOUHRN

Pyoderma gangraenosum je zápalovo deštruujúce neutrofilové ochorenie, pri ktorom progredujúce noduly až pustuly progredujú do postupne sa zväčšujúcej ulcerácie. Lézie môžu vzniknúť *sui generis*, alebo v priebehu systémových chorôb.

KLÍČOVÁ SLOVA

ulcerácie • imunitová dysfunkcia • asociované ochorenia • terapia

SUMMARY

Urbanček, S. *Pyoderma gangraenosum*

Pyoderma gangraenosum is a destructive, inflammatory neutrophil disease, during which progressing nodules or pustules develop into growing ulcerations. Lesions can appear *sui generis* or as a result of systemic diseases

KEY WORDS

ulcerations • immune dysfunctions • associated diseases • therapy

DEFINÍCIA

Pyoderma gangraenosum (PG) je zápalovo deštruujúce neutrofilové ochorenie, pri ktorom progredujúce noduly až pustuly progredujú do postupne sa zväčšujúcej ulcerácie. Ochorenie, ktoré prvýkrát opísal Brocq v r. 1916, bolo ďalej rozpracované Brunstingom, Goeckermanom a O'Learym v 30. rokoch 20. storočia. Lézie môžu vzniknúť *sui generis*, alebo v priebehu systémových chorôb, napr. ulceróznej kolitídy.

ETIOPATOGENÉZA

Za príčinu ochorenia boli spočiatku považované streptokoky a stafylokoky vzhľadom na jeho purulentný charakter. Dnes sa za príčinný faktor považuje určitá imunitová dysfunkcia. Svedčí pre to konkomitantný výskyt iných imunologicky mediovaných ochorení, ako aj dobrá liečebná odpoveď na kortikosteroidy, imunosupresíva a monoklonálne protilátky anti-TNF. Napriek viacerým výskumným prácam sa mozaiku etiopatoge-

netického procesu nepodarilo skompletizovať. Uvažuje sa o viacerých mechanizmoch: porucha chemotaxie a aktivácie neutrofilov, za účasti prozápalových cytokínov, ako IL-1 β , IL-6, TNF- α , IFN- γ , G-CSF a chemokínov atrahujúcich polymorfonukleáry, najmä IL8/CXCL8 a CXCL1,2,3. Genetické abnormality sú uvádzané u pacientov s PG v kontexte syndrémov PAPA, PAPASH (pyogenic arthritis, PG, acne, hidradenitis suppurativa) a PASH (PG, acne, hidradenitis suppurativa), v génoch pre aberantnú produkciu interleukínu-1, najmä PSTPI1. U pacientov asociovaných so zápalovými chorobami čreva sa uvádzajú lokusy IL8RA, TIMP3 a TRAF3IP2, ktoré kódujú inhibítory matrixových metaloproteináz a faktory asociované s TNF-receptorom.

PG je relatívne vzácne ochorenie, údaje o incidencii a prevalencii chýbajú. Postihuje obidve pohlavia, s miernou predominciou u žien. Vyskytuje sa v mladom a strednom veku, najčastejšie medzi 25.–54. rokom.



Obr. 1 Pyoderma gangraenosum v gluteálnej oblasti

KLINICKÝ OBRAZ (OBR. 1, 2)

Lézia obvykle začínajú ako citlivé papuly, papulopustuly až vezikuly, ktoré spontánne ulcerujú s vývojom do bolestivých ulcerácií s purulentnou spodinou a vyvýšenými fialovými a šedými okrajmi s inflamovaným okolím. Fenomén patergie, vznik lézií po traume, sa vyskytuje u 20–30 % pacientov. Klinický obraz zahŕňa zväčša štyri varianty: ulcerujúci, pustulózny, bulózný a vegetujúci. U jedného pacienta môže byť prítomných viac variantov.

ASOCIOVANÉ CHOROBY

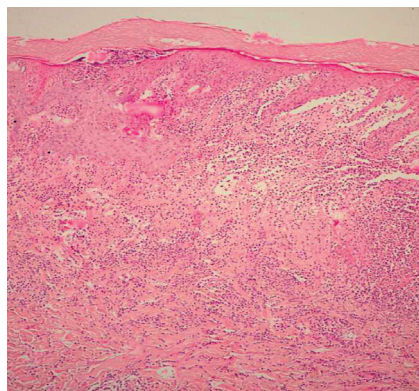
Asociácia s konkomitantnými systémovými ochoreniami sa vyskytuje u 50–78 % pacientov. PG pritom môže predchádzať, vzniknúť súčasne, alebo následne s uvedenými chorobami. Najčastejšími asociovanými stavmi sú zápalové ochorenia čreva, artritídy a hematologické malignity (Tab.).



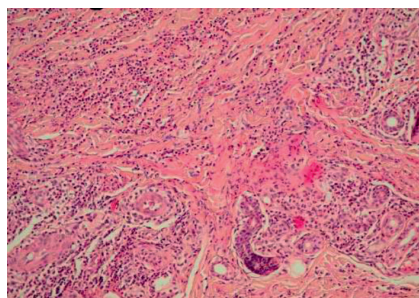
Obr. 2 Zhojenie pyoderma gangraenosum po systémovej kortikoterapii

Tab. 1 Ochorenia asociované s pyoderma gangraenosum

Ochorenia často asociované s PG	Menej často asociované choroby
zápalové ochorenia čreva ulcerózna kolitída morbus Crohn artritídy séronegatívna artritída reumatoidná artritída hematologické choroby paraproteinémia myeloidná leukémia myelóm	Takayasuova artritída chronicky aktívna a chronicky perzistujúca hepatitída divertikulitída gastroduodenálny vred systémový lupus erythematosus myelodysplastický syndróm



Obr. 3 Pyoderma gangraenosum: masívny subepidermálny edém s počínajúcou vezikuláciou vpravo a včasná erózia epidermis vľavo. Dermis je difúzne infiltrovaná zmiešanou zápalovou celuláciou so záplavou neutrofilov. (HE krát 30, foto MUDr. J. Menšíková)



Obr. 4 Pyoderma gangraenosum: detail na hlbokú časť infiltrátu prestupujúceho potné žlázy (HE krát 200, foto MUDr. J. Menšíková)

Jednotlivé typy PG bývajú častejšie asociované s určitými typmi asociovaných chorôb. Napr. ulcerujúci variant je najčastejšie asociovaný s artritídou, zápalovým ochorením čreva a monoklonálnou gamapatiou, pustulóznym s akútnym zápalovým ochorením čreva a bulóznym s hematologickými malignitami.

HISTOLOGICKÝ OBRAZ A LABORATORNE VÝŠETRENIA

Histologický obraz nie je špecifický a závisí od klinického variantu PG. Biopsiu z čerstvej lézie, ktorá je vhodnejšia na diagnostiku, charakterizuje neutrofilový dermálny absces, niekedy folikulocentrický. Staršie lézie vykazujú ulceráciu, nekrózu, superficiálny dermálny edém a denzný zápalový infiltrát. Okraje ulcerácie charakterizuje nešpecifický perivaskulárny lymfocytový infiltrát. Ojedinele sa môže pridať obraz vaskulitídy. Histológia bulózneho typu demonštruje denzný neutrofilový infiltrát v papilárnej

a retikulárnej dermis a intraepidermálny, alebo subepidermálny edém. Neexistujú špecifické laboratorne vyšetrovania vo vzťahu k PG, laboratórna diagnostika je zameraná predovšetkým na asociované ochorenia (Obr. 3, 4).

DIFERENCIÁLNA DIAGNOSTIKA

Diagnostika ochorenia sa opiera o predovšetkým koreláciu klinického a histopatologického obrazu, prípadne o prítomnosť konkomitantného ochorenia. Literatúra uvádza pomerne vysoký počet diagnostických omylov. Weenig et al. uvádzajú až 95 nesprávne diagnostikovaných prípadov z 240. Diferenciálna diagnostika zahŕňa viaceré skupiny chorôb.

- Vaskulárne okluzívne a venózne ochorenia: antifosfolipidový syndróm, vaskulitídy, kryoglobulinémia typ I, Wegenerova granulomatóza
- Iné choroby s vaskulitídou: systémový lupus erythematosus, reumatoidná artritída, m. Behçet
- Kožné lymfómy a leukémie
- Liekmi indukované, alebo exogénne príčiny: hydroxyurea, bromoderma/iododerma dermatitis artefacta, insekt
- Infekcie: hlboké mykózy, bakteriálne infekcie, mykobakteriálne infekcie, herpes simplex, parazitózy (amebiáza, leishmaniáza), gümme syphilitica
- Zápalové choroby postihujúce kožu: kožná forma morbus Crohn, Sweetov syndróm, necrobiosis lipoidica, pemphigus vegetans

LIEČBA

Randomizované štúdie na liečbu PG prakticky neexistujú, terapia je zväčša empirická. K remisii nezriedka dochádza po úspešnom manažmente asociovaného ochorenia a naopak, nedostatočná liečebná odpoveď súběžnej choroby zhoršuje aj prognózu PG. Liečebné modalitý možno rozdeliť do štyroch kategórií: lokálna liečba, systémová neimunosupresívna liečba, systémová imunosupresívna terapia vrátane kortikosteroidov a biologická liečba. Lokálne sa aplikujú silné kortikosteroidy, prípadne kombinované kortiko-antiseptické preparáty. Bol opísaný efekt lokálnych imunomodulátorov, takrolimu a pimekrolimu, použitie je ale limitované ich indikačným obmedzením. V literatúre sa uvádza aj lokálna liečba kromoglykátom, aplikácia nikotínu a aminosalicylovej kyseliny novšie aj aktivovaným proteínom C a timolol gélom, používaných na liečbu diabetických ulkusov. Ulcerujúce formy sa ošetrujú krytiami na hojenie rán.

Indikáciami na systémovú liečbu sú zlyhanie lokálnej liečby, postihnutie hlbších podkožných štruktúr, predpokladaná dobrá terapeutická odpoveď konkomitantného ochorenia na systémovú liečbu, postihnutie očí, genitálií a mimokožných orgánových systémov a diseminovaná forma PG. Najviac dokumentovanými systémovými liekmi sú kortikoidy (prednison 0,5-2 mg/kg/d) a cyklosporín (3-6 mg/d). Orálne a intravenózne imunosupresíva, ako azatioprin, sulfasalazín, dapson, talidomid, minocyklín, klofazimín, metotrexát, mykofenolát mofetil, takrolimus, intravenózne imunoglobulíny, a cyklofosamid. Systémové antibiotiká, ako tetracyklíny, vankomycín, rifampicín, a mezlocilín, inhibujú sekundárnu bakteriálnu infekciu a modulujú priebeh PG prostredníctvom antiinflamačných mechanizmov.

V poslednom desaťročí bolo publikovaných viacero zdelení o úspešnej liečbe PG biologikami skupiny anti-TNF (infiximab, adalimumab, etanercept a certolizumab). Infiximab je najpoužívanejším biologikom, ktorého účinnosť bola potvrdená aj v štúdiu kontrolovanej placebom. Z iných biologík nachádzame údaje o úspešnej liečbe ustekinumabom (anti-IL 12/23) a anakinrou (anti-IL-1), ktorá indukovala dobrú odpoveď u pacientov s PAPA syndrómom.

Vyhlásenie: autor v súvislosti s témou práce nemá konflikt záujmov.

Obr. 1 a 2 sú z archívu autora.

Literatúra

1. BENNETT, ML., JACKSON, JM., JORIZZO, JL., et al. *Pyoderma gangrenosum. A comparison of typical and atypical forms with an emphasis on time to remission. Case review of 86 patients from 2 institutions.* Medicine (Baltimore), 2000, 9, p. 37-46.
2. GAMEIRO, A., PEREIRA, N., CARDOSO, JC., GONÇALO, M. *Pyoderma gangrenosum: challenges and solutions.* Clin Cosmet Investig Dermatol, 2015, 8, p. 285-293.
3. FOX, L. *Pyoderma Gangraenosum.* <https://www.dermquest.com/expert-opinions/clinical-updates/2012/pyoderma-gangrenosum-%28pg%29/> Stiahnuté 20. 8. 2017.
4. POWELL, FC., HACKETT, BC., WALLACH, D. *Pyoderma gangrenosum.* In GOLDSMITH, LA., KATZ, Si., GILCHREST, BA., et al (Eds), *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 8th ed, New York : McGraw-Hill Companies Inc., 2012, p. 371.
5. WEENIG, RH., DAVIS, MD., DAHL, PR., et al. *Skin ulcers misdiagnosed as pyoderma gangrenosum.* N Engl J Med, 2002, 347: p. 1412-1418.

MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D.

e-mail: surbancek@nspbb.sk

Dermatovenerologická Klinika SZU, Fakultná nemocnica F. D. Roosevelta, Banská Bystrica



Behçetova nemoc

Sečniková Z.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 91–94

SOUHRN

Behçetova nemoc je vzácná multisystémová vaskulitida neznámé, pravděpodobně autoimunitní etiologie. Postihuje kůži, sliznice, oko, klouby, gastrointestinální trakt a nervový systém. Onemocnění nejčastěji začíná ve věku 20–35 let. Správně vedenou léčbou a režimovými opatřeními se většinou se daří kontrolovat symptomy.

KLÍČOVÁ SLOVA

Behçetova nemoc • vaskulitida

SUMMARY

Secnikova, Z. Behcet disease

Behcet's disease is a rare multisystemic vasculitis of an unknown, probably autoimmune aetiology. It affects the skin, mucous tissues, eyes, joints, the gastrointestinal tract and the nervous system. The disease usually manifests at the age of 20–35. A correctly implemented treatment and regimen changes can usually control the symptoms sufficiently.

KEY WORDS

Behcet's disease • vasculitis

DEFINICE

Behçetova nemoc (BN) je vzácná multisystémová vaskulitida neznámé, pravděpodobně autoimunitní etiologie, pro kterou je charakteristické postižení kůže, sliznic, oka, kloubů, gastrointestinálního traktu a nervového systému.

HISTORIE

Příznaky tohoto onemocnění mohly být popsány již v 5. století před n. l. Hippokratem. První moderní formální popis symptomů provedli H. Planner a F. Remenovsky v Archiv für Dermatologie und Syphilis v roce 1922. Behçetova nemoc je pojmenována po tureckém dermatologovi a vědci Hulusi Behçetovi (1889–1948), který poprvé rozpoznal tři hlavní symptomy syndromu u jednoho

ze svých pacientů v roce 1924 a publikoval svůj výzkum v Journal of Skin and Venereal Diseases v roce 1936. Název nemoci (Morbus Behçet) byl formálně přijat na Mezinárodním kongresu dermatologie v Ženevě v září 1947. Některé zdroje používají termín „Adamantiadův syndrom“ nebo „Adamantiadesův-Behçetův syndrom“ pro práci, kterou vykonal Benediktos Adamantiades, řecký oftalmolog v roce 1930. Popsal případ pacienta se zánětlivou artritidou, ústními a genitálními vředy, flebitidou a iritidou. Současná norma Světové zdravotnické organizace / ICD-10 je však „Behçetova nemoc“.

EPIDEMIOLOGIE

Nejvyšší incidence BN se geograficky shoduje s tzv. „hedvábnou stezkou“, která se rozkládá od Středního východu až po Čínu. Nejvíce se vyskytuje v zemích Dálného východu (Japonsko, Korea, Čína), Středního východu (Írán) a Středomoří (Turecko, Tunisko, Maroko). Nejvyšší prevalenci onemocnění má Turecko s 420 případy na 100 000 obyvatel. Prevalence v Japonsku, Koreji, Číně, Íránu a Saúdské Arábii se pohybuje v rozmezí 13,5–22/100 000 obyvatel. Prevalence v Severní Americe a Evropě je mnohem nižší (1/15 000–500 000). Onemocnění nejčastěji začíná ve věku 20–35 let, u dětí je vzácné. Pokud se nemoc vyskytne před 25. rokem života, pacienti mají vyšší riziko očního postižení a závažnějšího klinického průběhu. Výskyt mezi pohlavím se v jednotlivých zemích liší. Na Blízkém východě je BN běžnější u mužů, přičemž poměr mužů k ženám je přibližně 3–5 : 1. V Německu, Japonsku a Brazílii je onemocnění o něco častější u žen. Ve Spojených státech je BN častější u žen (5 : 1). Muži mají větší pravděpodobnost výskytu závažnějších klinických projevů. Plícní aneurysma, postižení očí, tromboflebitida a neurologické postižení jsou u mužů častější. Ženy mají zase větší pravděpodobnost vzniku kožních lézí.

ETIOPATOGENEZE

Současné studie považují za nejpravděpodobnější etiopatogenetický mechanismus

BN autoimunitní pozadí, kde hraje roli souhra určitého infekčního agens a genetické výbavy jedince. Zejména přítomnost opakujících se vředů v ústní dutině vedla k myšlence, že by se mohlo jednat o infekční etiologii. Za nejvíce rizikové patogeny jsou považovány virus HSV, *E. coli*, dále stafylokoková nebo streptokoková infekce. Dosud ale nebyl prokázán jednoznačný kauzální vztah mezi žádným patogenem a rozvojem nemoci. BN je sporadické onemocnění, ale rodinná agregace je dobře známá. Nosiči alel HLA-B51/HLA-B5 mají zvýšené riziko vzniku BN ve srovnání s nenositeli. HLA-B51 je nejsilnějším asociovaným genetickým faktorem a ukázalo se, že je rozšířenější v populacích tureckých, středovýchodních a japonských, což odpovídá vyšší prevalenci BN u těchto etnik. Nebylo však prokázáno, že HLA-B51 ovlivňuje závažnost klinických příznaků. Působením patogenu u geneticky vnímavého jedince tak nastává hyperaktivovaný autoimunitní stav, což má za následek dva typy poškození cév. Prvním je vaskulitida, která může zasáhnout různé orgány, přičemž následky jsou úměrné stupni cévního poškození. Některé z patologických cévních změn nenesou známky vaskulitidy, ale jsou následkem hyperkoagulačního stavu, který vede ke vzniku trombů. Mechanismus je stále nejistý; studie však prokázaly nadměrnou tvorbu trombinu a narušenou fibrinolýzu za vzniku hyperkoagulačního/protrombotického stavu. Patologická aktivace prokoagulační kaskády prostřednictvím endoteliálního poškození byla u pacientů s BN také prokázána. Jiný pohled do etiopatogeneze BN přinesly studie o tzv. heat-shock proteinech (HSP). Po objevu, že lidské HSP-60 a HSP-65 jsou ve více než 50 % homologní s mykobakteriální HSP, byla potencionálně T-buněčná odpověď vyvolaná vystavením bakteriálním a lidským homogenizátům u pacientů s BN porovnávána s kontrolami ve Velké Británii, Japonsku a Turecku. Bylo prokázáno, že HSP-65, nalezený ve vysokých koncentracích u ústních vředů a aktivních kožních lézí u pacientů s BN, stimuluje tvorbu protilátek, které vykazují zkříženou reaktivitu se *Streptococcus* spp. přítomnými v ústech. Pokusy o ur-



čení, zda tkáňové antigeny hrají určitou roli při nasměrování imunitní odpovědi, byly neúspěšné. Zvýšené periferní hladiny gama-delta T buněk u pacientů s BN v reakci na expozici mykobakteriálním HSP ve srovnání se zdravými subjekty naznačují určitou roli jejich produkce. Systémové postižení více orgánů pozorované u BN je podmíněně primárně vznikem vaskulitidy. Tyto orgány, resp. jejich postižené oblasti, vykazují mikroskopické důkazy zánětlivé infiltrace jak T buňkami, tak neutrofily. Studie naznačují predominantní odpověď buněk T-helper typu 1 (TH1). Jak lymfocyty CD4+, tak CD8+ vykazují vyšší koncentraci v periferní krvi s charakteristickými zvýšeními cytokinů (interleukinu 2 [IL]-2) a interferonu- γ [IFN- γ]). Zvýšeny byly také sérové hladiny IL-12. Vzhledem ke stupni neutrofilní infiltrace prokázané při charakteristických lézích BN, včetně hypopyonu, pustulózních lézí a patergních reakcí, byla intenzivně prozkoumávána aktivita a funkce těchto buněk. Bohužel existující studie nabízejí zatím nekonzistentní výsledky, a proto jejich úloha v patogenezi BN zůstává nadále obtížně charakterizovatelná.

KLINICKÝ OBRAZ

MUKOKUTÁNNÍ POSTIŽENÍ

Bolestivé vředy v dutině ústní (aftózního či herpetiformního charakteru) jsou jedním z hlavních kritérií BN. Obvykle se manifestují jako jedny z prvních příznaků až u 70 % pacientů a mohou předcházet dalším příznakům o řadu let. Orální léze (Obr. 1) se běžně vyskytují v oblasti orofaryngu, často s výjimkou nekeratinizované oblasti hřbetu jazyka, dásní a tvrdého patra. Začínají jako červená papule, která se pokrývá žlutavou pseudomembránou a nakonec ulceruje. Hojí se několik dnů až týdnů bez vzniku jizvy. Léze často recidivují a jsou mnohočetné. Klinicky jsou prakticky neodlišitelné od aft, které můžeme pozorovat např. u Crohnovy nemoci, a důležité je taktéž jejich odlišení



Obr. 1 Mukokutánní forma Behčetovy nemoci – orální postižení



Obr. 2 Mukokutánní forma Behčetovy nemoci – genitální postižení

od vředů jiné etiologie (trauma, syfilida, pemphigus vulgaris). Ulcerózní léze se vyskytují také v genitální oblasti obou pohlaví. U mužů je nejdůležitější postižení skrota a penisu, u žen bývá nejčastěji zasažena labiální oblast. Genitální ulcerace mají na rozdíl od těch orálních nepravidelné okraje, jsou rozsáhlejší, bolestivější a obvykle se hojí se vznikem jizvy (Obr. 2). Vývoj ulcerací u žen může korelovat s menstruací. Extragenitální ulcerace, které se hojí jizvou, jsou velmi vzácné a postihují zhruba 3 % pacientů. Na druhou stranu jsou pro BN velmi specifické. Objevit se mohou v oblasti axil, krku, hrudníku, ingvinách nebo interdigitálně. Noduly připomínající erythema nodosum jsou častější na dolních končetinách a u žen. Manifestují se jako palpačně tuhé červené hrboly se sklonem k recidívám. Akneiformní papulopustuly (i když nejsou vázané na vlasové folikuly) jsou častější u mužů s typickým výskytem na trupu a končetinách.

OČNÍ POSTIŽENÍ

Oční příznaky (přední nebo zadní uveitida, hypopyon, retinální vaskulitida, cystoidní makulární degenerace) představují první projev onemocnění u 10 % pacientů, ale obvykle následují až po vzniku orálních ulcerací. Pacienti si nejčastěji stěžují na rozmazané vidění, periorbitální bolest, fotofobii nebo nadměrné slzení. Muži, zejména íránského a japonského původu, mají tendence k vážnějšímu postižení zraku, přičemž opakující se zadní uveitida může způsobit slepotu.

NEUROLOGICKÉ POSTIŽENÍ

Neurologické symptomy se obvykle manifestují v pozdějším stadiu nemoci, cca za jeden rok až osm let od nástupu. Postižena může být zejména paměť a schopnost učení. Změny chování charakteru apatie nebo dezinhibice se vyskytují u více než poloviny pacientů s neurologickým postižením. Mezi vzácné příznaky patří záchvaty a bulbární příznaky s oftalmoplegií, mozkové infarkty způsobené vaskulitidou nebo trombózou, meningoencefalitida, lymfocytární meningeální infiltrace nebo demyelinizační poškození.

GASTROINTESTINÁLNÍ POSTIŽENÍ

Postižení GIT se vyskytuje u cca 3–6 % pacientů s BN a zahrnuje typicky ileocekální oblast a jícen. Symptomy zahrnují bolest břicha, nadýmání a krvácení z GIT. Komplikace jsou často výsledkem tvorby hlubokých vředů ve střevní stěně. Abdominální bolesti a enteroragie mohou imitovat nespecifický střevní zánět a způsobovat diagnostické obtíže.

KLOUBNÍ POSTIŽENÍ

Artritida a artralgie se vyskytují až u 60 % pacientů a primárně postihují dolní končetiny, zejména kolena. Artritida je nedeformující a asymetrická a může mít charakter monoartikulární, oligoartikulární nebo polyartikulární. Kloubní symptomy mají tendenci k častým relapsům a přechodu do chronicity.

RENÁLNÍ POSTIŽENÍ

Postižení ledvin v rámci BN může být dlouho nenápadné. Uvádí se, že postihuje cca 1–29 % pacientů s BN. První známkou bývá často náhodně zjištěná proteinurie nefritického rozsahu. V některých případech byly také hlášeny proliferativní glomerulonefritida, IgA nefritida nebo sružená amyloidóza.

POSTIŽENÍ DALŠÍCH ORGÁNŮ

Kardiální postižení zahrnuje koronární vaskulitidu a trombózu, perikarditidu, myokarditidu, endokarditidu s granulomatózními změnami nebo fibrózou, regurgitací a diastolickou dysfunkcí (5–17 % případů). Z cévních komplikací se objevuje

Tab. 1 Klinické typy morbus Behcet

Typ	Charakteristika – dominující příznaky
mukokutánní	orální a genitální ulcerace s dalšími kožními projevy nebo bez nich
artritický	kloubní postižení a ≥ 2 mukokutánní příznaky
neurologický	postižení mozku a některé mukokutánní/artritické příznaky
okulární	uveitida při iridocyklitidě a některé další příznaky



Tab. 2 Nová mezinárodní kritéria pro diagnostiku morbus Behçet

Symptom	Počet bodů
oční postižení	2
orální ulcerace	2
genitální ulcerace	2
kožní léze	1
neurologické příznaky	1
cévní postižení	1
pozitivní patergní reakce	1

superficiální nebo hluboká žilní trombóza. Postižení plic se vyskytuje až u 18 % pacientů s BN, nejčastěji se vznikem plicní vaskulitidy, hypertenze a pleurálního výpotku. Aneurysma plicní arterie představuje obávanou komplikaci BN a může způsobit masivní hemoptýzu. Detekce plicního aneurysmatu při současně vaskulitidě silně podporuje diagnózu BN. Kromě výše zmíněných příznaků klinický obraz BN obvykle zahrnuje epizody relapsů a remisí systémových příznaků s postižením jater, srdce nebo ledvin, typicky s nástupem ve 2.-3. decenniu.

KLASIFIKACE A VARIANTY

U BN choroby rozlišujeme několik klinických typů podle dominujícího postižení (Tab. 1).

PRŮBĚH

Většina pacientů s BN může vést produktivní život a kontrolovat symptomy správně vedenou léčbou a režimovými opatřeními. Medikamentózní léčbou lze v současnosti docílit zmírnění klinických symptomů i prevenci komplikací, v konečném důsledku až navození remise.

VYŠETŘENÍ

Vzhledem k tomu, že neexistuje jeden specifický test nebo vyšetření na diagnostiku BN, od roku 1990 se ve většině zemí používají diagnostická kritéria navržená Mezinárodní studijní skupinou pro Behçetovou nemoc (ISG). Počáteční kritéria pro diagnózu zahrnují výskyt alespoň tří epizod orálních herpetiformních nebo aftových ulcerací během 12 měsíců pozorovaných přímo lékařem nebo hlášených pacientem. Pro potvrzení diagnózy musí být také prokázány alespoň dvě z následujících skutečností:

- opakující se bolestivé genitální vředy, které se hojí jizvou,

- oční léze, včetně přední nebo zadní uveitidy, hypopyonu nebo retinální vaskulitidy,
 - kožní léze, včetně lézí připomínajících erythema nodosum, pseudofolikulitidu, papulopustulární nebo akneiformní léze,
 - pozitivní výsledky patergní kožní reakce, definované jako tvorba sterilní erytematózní papuly o průměru 2 mm nebo větším, která se objeví 48 hodin po kožním vpichu ostrou sterilní jehlou (patergie je kožní reakce, jež se objevuje též např. u pyoderma gangraenosum, proto její pozitivita neznamena hned diagnózu BN).
- V roce 2015 předložil Mezinárodní tým pro revizi mezinárodních kritérií pro BN (z 27 zemí) údaje z 2556 klinicky diagnostikovaných pacientů s BN a 1633 kontrol s BN podobnými nemocemi nebo s alespoň jedním hlavním znakem BN. V těchto nových kritériích jsou oční léze, orální aftóza a genitální aftóza ohodnoceny 2 body, zatímco kožní léze, postižení centrální nervové soustavy a vaskulární projevy mají po 1 bodu. Pacient s počtem ≥ 4 bodů je klasifikován jako BN

(Tab. 2). Autoři deklarují, že nová navrhaná kritéria pocházející z mezinárodních dat vykazují mnohem lepší citlivost než kritéria ISG při zachování přiměřené specifčnosti. Další vyšetření zahrnují laboratorní testování, zobrazovací metody a histopatologické vyšetření. Vývoj klinických změn však může trvat u BN několik měsíců až let, což v mnoha případech ponechává diagnózu BN poněkud sugestivní.

DIAGNOSTIKA

1. Klinický obraz
2. Kožní test k potvrzení patergie
3. Laboratorní vyšetření
4. Zobrazovací metody
5. Histopatologické vyšetření

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Vzhledem k rozmanitosti klinických příznaků je diferenciální diagnostika BN značně široká. Některé nejčastější stavy imitující BN shrnuje Tab. 3.

TERAPIE

Management léčby BN je obtížný z důvodu jejího variabilního průběhu a nedostatku studií. Terapeutický přístup je symptomatický a je podmíněný mírou mukokutánního a viscerálního postižení. Kvůli častému postižení životně důležitých orgánů a tendenci k relapsům je nezbytná včasná a agresivní léčba. BN s příznaky cévního postižení a s postižením CNS reagují na léčbu méně příznivě. V současnosti existuje poměrně mnoho dostupných léků, topických i systémových, které lze použít v monoterapii nebo v kombinaci. Důkazy

Tab. 3 Diferenciální diagnostika morbus Behçet

Symptomy	Diferenciální diagnostika
orální ulcerace	trauma, infekce (bakteriální, virová, mykotická), pemphigus vulgaris, malignita, kontaktní dermatitida, Stevensův-Johnsonův syndrom
genitální ulcerace	trauma, infekce (bakteriální, virová, mykotická s důrazem na pohlavně přenosné nemoci), pemphigus vulgaris, malignita, kontaktní dermatitida, Stevensův-Johnsonův syndrom, Reiterův syndrom
postižení GIT	nespecifické střevní záněty, malignita, střevní infekce, jiné příčiny enteroragie
kloubní příznaky	revmatoidní artritida, reaktivní artritida, další artritidy (infekční), ankylozující spondylitida, Reiterův syndrom
oční příznaky	uveitidy jiné etiologie, Reiterův syndrom
CNS příznaky	sclerosis multiplex, malignita



pro řadu terapií jsou ale založeny spíše na sérii případů než na dvojité zaslepených studiích. V roce 2008 byla vypracována doporučení Evropské ligy proti revmatismu (EULAR) pro léčbu BN, která pomohla při řízení různých aspektů nemoci.

Pro orální a genitální ulcerace jsou léčbou první volby topické steroidy nebo roztok sukralfátu. K prevenci recidivy mukokutánních projevů byl použit také kolchicin. Pro těžké mukokutánní léze prokázaly přínos systémově podávané kortikosteroidy, azathioprin, pentoxifylin, dapson, interferon-alfa, kolchicin a thalidomid. Kožní postižení s projevy erythema nodosum vyžaduje obvykle podávání kolchicinu nebo dapsonu. Pro oční onemocnění je obvykle jako první lék volby široce akceptován azathioprin. U těžkých očních komplikací (významný pokles zrakové ostrosti, retinální vaskulitida nebo postižení makuly) lze v kombinaci s azathioprinem a kortikosteroidy použít cyklosporin nebo infliximab. Řada odborníků doporučuje podávání infliximabu a adalimumabu jako imunomodulačních preparátů pro první volbu léčby očních projevů. Jako druhá volba u očního postižení jsou podávány interferon-alfa samostatně nebo v kombinaci s kortikosteroidy. V případech postižení GIT lze zvážit aplikaci derivátů 5-ASA, včetně sulfasalazinu nebo mesalaminu; systémové kortikosteroidy, azathioprin, antagonisty nádorového nekrotického faktoru- α (TNF- α) a thalidomid. Artritida může uspokojivě reagovat na prednison, lokální aplikaci kortikosteroidů, na nesteroidní antiflogistika nebo kolchicin. Interferon-alfa, azathioprin a TNF- α blokátory mohou být vyzkoušeny ve vzácných případech nereagujících na standardní léčbu. Postižení CNS je obvykle léčeno systémovými kortikosteroidy, interferonem-alfa, azathioprinem, cyklofosfamidem, methotrexátem a antagonisty TNF- α . Onemocnění hlavních cév s trombotickými příhodami se kromě kortikosteroidů, azathioprinu, cyklofos-

famidu nebo cyklosporinu A léčí systémovou antikoagulací. Léčba aneurysmat plicních arterií využívá cyklofosfamid a kortikosteroidy. Antagonisté TNF- α se stále častěji používají a stávají se standardní léčbou Behçetova onemocnění, které je nedostatečně kontrolováno standardními imunosupresivními režimy. Nejvíce studován byl infliximab, ale adalimumab se ukázal jako úspěšnější v případech, které jsou refrakterní jak pro konvenční terapii, tak pro infliximab. Etanercept je jediný inhibitor TNF s údaji z krátkodobé randomizované kontrolované studie s prokázanou účinností při potlačení většiny mukokutánních projevů Behçetovy nemoci. Apremilast, perorální inhibitor fosfodiesterázy-4 schválený pro léčbu psoriázy a psoriatické artritidy, byl u BN také studován. Placebem kontrolovaná studie 111 pacientů s Behçetovým syndromem zjistila, že apremilast je účinný při léčbě ústních vředů. Účinek apremilastu na jiné projevy BN není znám. V některých případech, zejména při systémových projevech BN, může být zvažována chirurgická léčba (postižení GIT s tvorbou píštělí, stenóz nebo perforací střeva, přítomnost aneurysmat, oční postižení).

PREVENCE

Primární prevence BN není možná. Prevence relapsů onemocnění zahrnuje především pravidelné užívání nejnižší možné účinné dávky imunosupresivních/ imunomodulačních léků a dodržování režimových opatření.

PROGNÓZA

BN je chronické benigní onemocnění se sklonem k relapsům, které výrazně nezkracuje předpokládanou délku života pacientů. Fatální komplikace se objevují asi u 4 % pacientů s BN, přičemž nejčastějšími příčinami smrti jsou střevní perforace a ruptura aneurysmatu.

LEGISLATIVA

BN nepodléhá zvláštním legislativním předpisům.

Prohlášení: autorka nemá střet zájmů.

Literatura

- BOLOGNIA, JL., SCHAFFER, J., DUNCAN, K., et al.** *Dermatology Essentials*, Elsevier Inc., 2014.
- CALAMIA, KT., WILSON, FC., ICEN, M., et al.** *Epidemiology and clinical characteristics of Behçet's disease in the US: a population-based study*. *Arthritis Rheum*, 2009, 61, p. 600–604.
- EMMI, L., BRUGNOLO, F., SALVATI, G., et al.** *Immunopathological aspects of Behçet's disease*. *Clin Exp Rheumatol*, 1995, 13, p. 687–691.
- HATEMI, G., MELIKOGLU, M., TUNC, R., et al.** *Apremilast for Behçet's syndrome—a phase 2, placebo-controlled study*. *N Engl J Med*, 2015, 372, p. 1510–1608.
- HATEMI, G., SILMAN, A., BANG, D., et al.** *EULAR recommendations for the management of Behçet disease*. *Ann Rheum Dis*, 2008, 67, p. 1656–1662.
- INTERNATIONAL STUDY GROUP FOR BEHÇET'S DISEASE.** *Criteria for diagnosis of Behçet's disease*. *Lancet*, 1990, 335, p. 1078–1080.
- KANEKO, S., SUZUKI, N., YAMASHITA, N., et al.** *Characterization of T cells specific for an epitope of human 60-kD heat shock protein (hsp) in patients with Behçet's disease (BD) in Japan*. *Clin Exp Immunol*, 1997, 108, p. 204–212.
- KEINO, H., OKADA, AA., WATANABE, T., et al.** *Decreased ocular inflammatory attacks and background retinal and disc vascular leakage in patients with Behçet's disease on infliximab therapy*. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95, p. 1245–1250.
- SAADOUN, D., WECHSLER, B., DESSEAU, K., et al.** *Mortality in Behçet's disease*. *Arthritis Rheum*, 2010, 62, 2806–2812.
- SFIKAKIS, PP., MARKOMICHELAKIS, N., ALPSOY, E., et al.** *Anti-TNF therapy in the management of Behçet's disease – review and basis for recommendations*. *Rheumatology (Oxford)*, 2007, 46, 736–741.
- UEDA, A., TAKENO, M., ISHIGATSUBO, Y.** *Adalimumab in the management of Behçet's disease*. *Ther Clin Risk Manag*, 2015, 11, p. 611–709.
- WOŹNIACKA, A., SYSA-JĘDRZEJOWSKA, A., JUROWSKI, P., et al.** *Morbus Behçet – a rare disease in Central Europe*. *Arch Med Sci*, 2015, 11, p. 1189–1196.

MUDr. Zuzana Sečnicková
e-mail: z.secnikova@gmail.com

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



Kawasakiho nemoc

Sečníková Z.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 95–98

SOUHRN

Kawasakiho nemoc je vzácná akutní febrilní multisystémová vaskulitida. Postihuje převážně děti do pěti let věku. Výskyt je nejvyšší u dětí žijících ve východní Asii nebo asijského původu. Při včasné léčbě má nemoc dobrou prognózu, u malého procenta pacientů se může vyvinout aneurysma koronární arterie s infarktem myokardu a kardiogenním šokem.

KLÍČOVÁ SLOVA

Kawasakiho nemoc • vaskulitida • aneurysma koronární arterie

SUMMARY

Sečníková, Z. Kawasaki disease

Kawasaki disease is a rare acute febrile multisystemic vasculitis. It affects primarily children under the age of 5. It occurs most frequently in children in east Asia or children of Asian descent. With timely treatment, the disease has a good prognosis, but in a small percentage of the patients, coronary artery aneurysm can develop, causing myocardium infarction and cardiogenic shock.

KEY WORDS

Kawasaki disease • vasculitis • coronary artery aneurysm

DEFINICE

Kawasakiho nemoc (KN) je vzácná akutní febrilní multisystémová vaskulitida postihující převážně děti do 5 let věku (vzácně dospělá). Přestože má při včasné léčbě dobrou prognózu, u malého procenta pacientů se může vyvinout aneurysma koronární arterie s infarktem myokardu a kardiogenním šokem.

HISTORIE

Nemoc byla poprvé popsána v Japonsku Tomisaku Kawasakim v roce 1967 na základě klinického pozorování 50 kojenců s perzistentními febriliemi, lymfadenopatií, exantémem, konjunktivitidou, zarudnutím a popraskáním rtů, „jahodovým jazykem“ a deskvamací během rekonvalescence. Kawasaki nebyl jediný, kdo pozoroval případy onemocnění v Japonsku. Další publikované popisy onemocnění, které jsou nyní známé jako Kawasakiho syndrom, lze nalézt od počátku padesátých let minulého století. Po počátečním popisu syndromu v roce 1967 vyvstala kontroverzní otázka, zdali nemoc souvisí s následnými srdečními komplikacemi. Významný přínos k objasnění tohoto vztahu měl patolog v nemocnici Červeného kříže Noburo Tanaka, který provedl pitvu u pacienta dříve diagnostikovaného s KN. Ten následně zemřel na infarkt myokardu. V roce 1970 japonský celostátní průzkum dokumentoval deset případů náhlé srdeční smrti v souvislosti s KN a v době první Kawasakiho publikace v anglickém jazyce v roce 1974 byla vazba mezi KN a vaskulitidou koronární arterie již dobře zdokumentována. První případy mimo Japonsko byly hlášeny na Havaji v roce 1976 a do 80. let byla KN registrována ve více než 60 krajích světa, včetně Evropy a USA.

Výskyt KN je nejvyšší u dětí žijících ve východní Asii nebo asijského původu žijících v jiných částech světa. Incidence v méně rozvinutých zemích je obtížně zdokumentovatelná. Nemoc je obzvláště náročné diagnostikovat v oblastech s vysokou incidencí spalniček, jelikož klinická podoba těchto dvou nemocí je značná. Od roku 2000 byl zaznamenán ve většině zemí nárůst incidence, není však jasné, zda to představuje skutečný nárůst výskytu onemocnění, zvýšené povědomí o stavu nebo větší tendenci klasifikovat děti s neúplnými klinickými rysy jako KN. Japonsko, Jižní Korea a Tchaj-wan jsou země s nejvyšší incidencí KN, která se pohybuje od 69–216/100 000 dětí do 5 let věku. Analýza dat z USA poukazuje na incidenci přibližně 20/100 000 dětí do 5 let věku. Studie ve skandinávských zemích zaznamenaly výskyt KN v rozmezí od 4,9 na 100 000 dětí mladších 5 let pro Dánsko, 26 pro Švédsko a 7,2 pro

EPIDEMIOLOGIE

Finsko. V Japonsku byly zaznamenány dva sezónní vrcholy výskytu KN, v lednu a v červenci, nejnižší počet pacientů s KN byl trvale hlášen na podzim. Ačkoli několik studií případů a kontrol poukázalo na možné rizikové faktory, jako jsou čisticí šampony nebo bydlení v blízkosti vodního útvaru, žádné nebyly jednoznačně potvrzeny.

Navzdory dominantním mukokutánním klinickým příznakům, které definují onemocnění, je KN považována především za generalizovanou vaskulitidu s postižením malých a středně velkých cév. Ačkoli je vaskulární zánět nejčastěji v koronárních arteriích, může se vaskulitida také vyskytovat v žilách, kapilárách, malých arteriolách a větších arteriích. V raných stadiích onemocnění dochází k edému endoteliálních buněk medie cév, přičemž vnitřní vrstva zůstává nedotčená. Poté, přibližně 7–9 dní po nástupu horečky, nastává influx neutrofilů, který rychle následuje proliferace CD8+ (cytotoxických) lymfocytů a plazmatických buněk produkujících imunoglobulin A. Zánětlivé buňky produkují různé cytokiny (např. TNF, VEGF, monocytární chemotaktický a aktivační faktor), interleukiny (IL-1, IL-4, IL-6) a matrixové metaloproteinázy, které na endotelu vedou ke kaskádě událostí, jejichž výsledkem je fragmentace elastiky s poškozením cévní stěny. U těžce postižených cév dochází k zánětu medie s následnou nekrozou buněk hladké svaloviny. Rozštěpení vnitřní a zevní lamina elastica cévní stěny vede ke vzniku aneurysmatu. Během následujících týdnů a měsíců jsou zánětlivé buňky nahrazeny fibroblasty a monocyty a dochází k postupné fibrotizaci cévní stěny. Intima cév proliferuje a postupně dochází k jejímu ztluštění. Následkem těchto změn je zúžení, až okluze cévního lumina se vznikem stenózy nebo trombu. Nejzávažnějšími, potencionálně smrtelnými komplikacemi mohou být infarkt myokardu (jako následek trombózy aneurysmatu koronární arterie, nebo jako následek ruptury většího aneurysmatu

ETIOPATOGENEZE

Česká dermatovenerologie 2018, 8, č. 2 95



a. coronaria). Když dojde k souběžnému progresivnímu nárůstu trombocytů v séru, je riziko fatálních komplikací nejvyšší. Etiologie KN zůstává neznámá. Většina dosavadních epidemiologických a imunologických výzkumů naznačuje, že kauzální spouštěč onemocnění je pravděpodobně infekce. Jako další možné etiologické agens byly navrhovány faktory genetické nebo autoimunitní. Některé rysy KN, které podporují infekční etiologii nemoci, zahrnují výskyt epidemii především v pozdní zimě a na jaře přibližně v tříletých intervalech. Tuto teorii podporují i základní klinické známky onemocnění, jako jsou horečka, lymfadenopatie a oční příznaky. KN je neobvyklá u dětí mladších čtyř měsíců, což může svědčit pro fakt, že mateřské protilátky mohou poskytnout pasivní imunitu. Epidemiologické údaje však naznačují, že přenos této nemoci člověkem je nepravděpodobný. Během posledních let bylo zvažováno mnoho možných infekčních agens (parvovirus B19, *S. meningitis*, *M. pneumoniae*, *Klebsiella*, adenoviry, cytomegalovirus, rotaviry, EBV a další), ale u žádného se zatím jednoznačně nepodařilo prokázat kauzální vztah. Poslední studie předpokládají, že infekčním agens bude u KN s největší pravděpodobností RNA virus, který u většiny jedinců vede k asymptomatické infekci, ale v podskupině geneticky predisponovaných jedinců vede k rozvoji syndromu. Identita tohoto viru nebo skupiny blízkých příbuzných virů je stále předmětem výzkumu.

KLINICKÝ OBRAZ

Onemocnění postihuje typicky děti do pěti let věku, zvláště batolata ve věku jednoho roku až dvou let. Vzácně postihuje starší jedince a dospělé. Klinická symptomatologie zahrnuje několik charakteris-

tik (diagnostických kritérií, Tab. 1). KN začíná febriliemi, které trvají pět a více dnů, děti jsou neklidné a dráždivé. Během čtyř až pěti dnů od vzestupu teploty se na ruku a nohu objevuje rudý papulózní exantém s bolestivým otokem. Na trupu dominuje světle růžový morbiliformní nebo urtikariální exantém s akcentací v tříselech, kde může připomínat plenkovou dermatitidu. Současně s výsevem exantému na těle dochází k postižení sliznic – objevuje se malinový jazyk, rudý exantém v dutině ústní a ragády v oblasti ústních koutků. V prvních dnech rozvoje syndromu je patrná bilaterální konjunktivitida, někdy doprovázená subkonjunktiválními hemoragiemi. Po ústupu horečky (cca za 1–2 týdny) je dominujícím příznakem krční lymfadenopatie (> 1,5 cm; obvykle unilaterální). V tomto období bývá přítomná i cárovitá deskvamace v místě exantému, artralgie a na nehtech mohou být patrné Beauovy linie. Ve 2.–3. týdnu onemocnění se mohou rozvíjet koronární arteriitidy s následným vznikem aneurysmat. Velká aneurysmata koronárních cév mohou vést k akutní ischemii a infarktu myokardu. Ten se může u dětí projevat atypicky bolestí břicha nebo rychlým rozvojem kardiogenního šoku (stenokardie se vyskytují spíše u starších dětí). K dalším komplikacím KN patří aseptická meningitida, hydroks žlučníku, mukokéla močového měchýře, hepatitida, myokarditida a perikarditida. Kardiovaskulární komplikace se mohou objevit i ve stadiu rekonvalescence.

KLASIFIKACE A VARIANTY

Kompletní Kawasakiho syndrom je diagnostikovaný na základě přítomnosti jednotlivých kritérií (Tab. 1). Jako nekompletní Kawasakiho syndrom se označuje stav, kdy jsou přítomny horečky trvající déle než

pět dnů, abnormity koronárních arterií a méně než čtyři další kritéria.

PRŮBĚH

Průběh onemocnění do značné míry závisí na cévním postižení a rozvoji kardiálních komplikací. Ty vyvine přibližně 20–25 % neléčených pacientů, včetně aneurysmat koronárních arterií. Aneurysma se naopak vyvine u méně než 5–10 % pacientů léčených intravenózním gamaglobulinem před desátým dnem onemocnění. Pacienti, u kterých nedojde k postižení koronárních arterií, se obvykle plně uzdraví.

VYŠETŘENÍ

KN je diagnostikována především na základě klinického obrazu. Dosud neexistuje specifický laboratorní marker nemoci, avšak pro určité fáze nemoci bývá charakteristická elevace určitých parametrů (Tab. 2). Na počátku rozvoje nemoci je přítomné zvýšení koncentrace nespecifických zánětlivých markerů (sedimentace erytrocytů, CRP nebo alfa₁-antitrypsinu), které se upravují na normální hodnoty během následujících 6–10 týdnů. Recentně byly identifikovány jako slibné markery KN dva proteiny izolované v moči – meprin A a filamin C. Hladina komplementu v séru je normální nebo zvýšená, v akutních stádiích nemoci může být patrná elevace IL-6 nebo faktoru migrace makrofágu (MIF). V krevním obrazu se může objevit normochromní anémie a leukocytóza s posunem doleva. Během subakutního stadia se objevuje trombocytóza (400 000–800 000/mm³), která je velmi cenným a důležitým diagnostickým vodítkem. Trombocytopenie je spojena s těžkým průběhem onemocnění; zřídka může být asociována s diseminovanou intravaskulární koagulopatií. Dále může být přítomna hypoalbuminémie, která je doprovázena těžším a prodlouženým průběhem KN. Ve stadiu rekonvalescence se hladiny krevních destiček a dalších markerů začínou vracet k hodnotám v referenčním rozsahu, přičemž tento proces může trvat několik týdnů až měsíců. Analýza moči může odhalit mírnou až středně závažnou sterilní pyurii uretrálního původu a proteinurii. Metodou volby pro záchyt aneurysmat koronárních arterií je echokardiografie, a to jak v plně rozvinuté Kawasakiho nemoci, tak v suspektních případech nekompletního syndromu. Je vhodné tato vyšetření opakovat, nejlépe v době diagnózy onemocnění, po dvou týdnech a po 6–8 týdnech po nástupu onemocnění. Při echokardiografickém vyšetření jsou aneurysmata detekovatelná při velikosti od 0,9 mm.

Tab. 1 Diagnostická kritéria kompletního a inkompletního Kawasakiho syndromu

Kompletní Kawasakiho syndrom	Inkompletní Kawasakiho syndrom
febrilie nad 39 °C ≥ 5 dnů	febrilie nad 39 °C ≥ 5 dnů + abnormity a. coronaria
plus 4 z následujících příznaků	plus < 4 následující příznaky
bilaterální konjunktivitida	bilaterální konjunktivitida
orofaryngeální změny	orofaryngeální změny
cervikální lymfadenopatie	cervikální lymfadenopatie
polymorfní exantém s maximem na končetinách	polymorfní exantém s maximem na končetinách
deskvamace dlaní a plosek	deskvamace dlaní a plosek



Tab. 2 Vybrané laboratorní nálezy v průběhu Kawasakiho nemoci

Stadium	Laboratorní markery
akutní stadium	elevace sedimentace erytrocytů, CRP, alfa ₁ -antitrypsinu, IL-6 sterilní pyurie
subakutní stadium	trombocytóza/trombocytopenie snížení sérové koncentrace cholesterolu, apolipoproteinu A hypoalbuminémie
stadium rekonvalescence	postupná normalizace laboratorních parametrů

EKG křivka nemusí vykazovat patologické změny, často je popisováno prodloužení PQ nebo PR intervalu, popřípadě ploché T vlny. V určitých případech lze k hodnocení změn koronárních arterií využít MRI, MR-angiografické nebo CT vyšetření. Cenné informace zejména o případném akutním koronárním syndromu či myokarditidě poskytne EKG záznam a sérové koncentrace kardiálních enzymů. Určitá skupina pacientů může vyžadovat srdeční katetrizaci a angiografii.

DIAGNOSTIKA

1. Fyzikální vyšetření a klinický obraz
2. Laboratorní vyšetření
3. Echokardiografie
4. Doplnková vyšetření (EKG, MRI, MR-angiografie, CT)

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Diferenciálnědiagnosticky je nutné pomýšlet na další febrilní stavy, které jsou spojeny s exantémem (Tab. 3). Z infekčních onemocnění jsou to především spá-

la, meningokoková a jiná sepse, streptokoková faryngitida, rubeola, spalničky, syndrom toxického šoku, stafylokokový syndrom opařené kůže, sekundární syfilis nebo diseminovaný herpes zoster. Z těch neinfekčních může svým klinickým obrazem KN připomínat např. erythema multiforme / Stevensův-Johnsonův syndrom, Stillovou chorobu, polékovou reakci, juvenilní revmatoidní artritidu, DRESS syndrom nebo syndrom AGEP (akutní generalizovaná exantémová pustulóza).

TERAPIE

Pacienti s podezřením na KN by měli být hospitalizováni v zařízení, které má klinické zkušenosti s péčí o tyto pacienty a disponuje ideálně dětským kardiologem. Hlavním cílem léčby KN je prevence koronárního postižení a úleva od příznaků. Základem terapie je intravenózní podávání imunoglobulinů (IVIG), kontrola febrilií a podávání kyseliny acetylsalicylové. Někteří pacienti mohou profitovat ze systémového podávání kortikosteroidů nebo infliximabu. IVIG zmírňují akutní

zánět a bylo prokázáno, že redukuje rychlost vzniku koronárních aneurysmat z více než 25 % u neléčených pacientů na 1-5 % u léčených pacientů. Maximální přínos je zřejmý, zejména když jsou IVIG podávány během prvních deseti dnů onemocnění. Vysoké jednorázové dávky IVIG se jeví jako účinnější. V současné praxi je zavedena dávka 2 g/kg intravenózně v kontinuální infuzi po dobu 10-12 hodin. U pacientů, u nichž standardní léčba selhala (přibližně 10-15 %) a kteří nadále trpí horečkou 36 hodin po počáteční dávce IVIG, lze tuto dávku zopakovat. Pacienti, u kterých selže druhá dávka terapie IVIG (non-respondeři IVIG), mohou být léčeni kortikosteroidy. Alternativní léčbou je infliximab v dávce 5 mg/kg. Jiné možnosti terapie pro rezistentní případy zahrnují podávání cyklofosfamidů s metotrexátem nebo samostatně; jejich účinnost je však nejistá, protože byly použity pouze v malém počtu případů. Mezi adjuvantní léčbu u pacientů, kteří nereagují na konvenční terapii, lze zařadit ulinastatin, což je lidský inhibitor trypsinu purifikovaný z lidské moči. Použit byl pouze v Japonsku pro refrakterní případy KN a předpokládá se, že funguje inhibicí neutrofilní elastázy a syntázy prostaglandinu H2 na úrovni mRNA. Kyselina acetylsalicylová (ASA) má synergický účinek s IVIG a dlouhodobě je standardní součástí terapie KN, i když její používání již bylo zpochybněno. Některé studie naznačují, že ASA nemusí mít vliv na míru odpovědi na IVIG, délku trvání horečky ani výskyt aneurysmat. Nicméně většina odborníků používá vysoké dávky ASA (50-100 mg/den) jako součást standardní léčby, po poklesu teplot se tato dávka snižuje na 3-5 mg/kg/den po dobu 6-8 týdnů, pokud pacient nevykazuje žádné známky koronárních ab-

Tab. 3 Diferenciální diagnostika Kawasakiho nemoci

Diferenciální diagnostika Kawasakiho nemoci		
Lokální infekce	Systémové infekce	Neinfekční nemoci
retrofaryngeální absces	meningokoková sepse	DRESS
peritonzilární absces	sekundární syfilis	AGEP
orbitální celulitida	diseminované erythema migrans	erythema multiforme/SJS/TEN
cervikální lymfadenitida	infekce enteroviry	SLE
mastoiditida	infekce adenoviry	vaskulitida
	varicela/diseminovaný herpes zoster	Stillova nemoc
	rubeola	juvenilní revmatoidní artritida
	spalničky	stafylokokový/streptokokový syndrom toxického šoku

AGEP – akutní generalizovaná exantémová pustulóza, SJS – Stevensův-Johnsonův syndrom, SLE – systémový lupus erythematoses



normalit. U pacientů, kteří mají aneurysma, musí léčba ASA pokračovat většinou déle než rok, resp. do úpravy aneurysmat. U pacientů, kteří z různých důvodů nemohou užívat ASA, lze doporučit klopidogrel. Antikoagulančia, jako je warfarin a LMWH, se užívají u pacientů s velkými aneurysmaty, u kterých je riziko výskytu trombů vysoké. Rovněž se doporučuje dlouhodobá monitorace pacientů s průběžnými echokardiografickými záznamy.

PREVENCE

Kawasakiho nemoc patří do skupiny onemocnění, u kterých prevence není možná. Včasnou léčbou (zejména IVIG) lze do jisté míry předejít kardiálními komplikacím a zlepšit prognózu.

PROGNÓZA

Při rychlé léčbě je prognóza dobrá. Ve Spojených státech dochází k úmrtí u přibližně 1 % postižených dětí. U dětí mladších jednoho roku může být úmrtnost vyšší než 4 %. U pacientů ve věku 1 roku nebo starších je úmrtnost pravděpodobně nižší než 1 %. Průměrná úmrtnost v Japonsku je

0,1–0,3 %. Maximální mortalita se vyskytuje 15–45 dní po vzniku horečky. Dosud nebyly zaznamenány žádné úmrtí u dospělých osob s KN. Aneurysma se vyvíjí u méně než 5–10 % pacientů léčených IVIG před desátým dnem onemocnění. Příčinou úmrtí je ve většině případů infarkt myokardu způsobený trombózou koronární arterie.

LEGISLATIVA

KN nepodléhá zvláštním legislativním předpisům.

Prohlášení: autorka nemá střet zájmů.

Literatura

BENEŠ, J. *Infekční lékařství*, Galén, 2009.

BOLOGNIA, J.L. *Dermatology Essentials*, Elsevier Inc, 2014.

LEUNG, DY., SCHLIEVERT, PM., MEISSNER, HC. *The immunopathogenesis and management of Kawasaki syndrome*. *Arthritis Rheum*, 1998, 41, 1538–1547.

NEWBURGER, JW., TAKAHASHI, M., BURNS, JC., et al. *The treatment of Kawasaki syndrome with intravenous gamma globulin*. *N Engl J Med*, 1986, 315, p. 341–347.

SATOU, GM., GIAMELLI, J., GEWITZ, MH. *Kawasaki disease: diagnosis, management, and long-term implications*. *Cardiol Rev*, 2007, 15, p. 163–169.

SITTIWANGKUL, R., PONGPROT, Y., SILVILAIRAT, S., et al. *Management and outcome of intravenous gammaglobulin-resistant Kawasaki disease*. *Singapore Med J*, 2006, 47, p. 780–784.

TREMOULET, AH., BEST, BM., SONG, S., et al. *Resistance to intravenous immunoglobulin in children with Kawasaki disease*. *J Pediatr*, 2008, 153, p. 117–121.

UEHARA, R., BELAY, ED. *Epidemiology of Kawasaki Disease in Asia, Europe, and the United States*. *J Epidemiol*, 2012, 22, p. 79–85.

UEHARA, R., YASHIRO, M., OKI, I., et al. *Re-treatment regimens for acute stage of Kawasaki disease patients who failed to respond to initial intravenous immunoglobulin therapy: analysis from the 17th nationwide survey*. *Pediatr Int*, 2007, 49, p. 427–430.

WANG, CL., WU, YT., LIU, CA., et al. *Kawasaki disease: infection, immunity and genetics*. *Pediatr Infect Dis J*, 2005, 24, p. 998–1004.

WOLFF, AE., HANSEN, KE., ZAKOWSKI, L. *Acute Kawasaki disease: not just for kids*. *J Gen Intern Med*, 2007, 22, p. 681–684.

WOOD, L., TULLOH, R. *Kawasaki disease: diagnosis, management and cardiac sequelae*. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2007, 5, p. 553–561.

MUDr. Zuzana Sečnicková
e-mail z.secnikova@gmail.com

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



Genodermatózy: poruchy stárnutí

Jůzlová K.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 99–101

SOUHRN

Progeroidní syndromy jsou choroby charakterizované předčasným a urychleným rozvojem fenotypu stáří (stařeckého vzhledu) a typických chorob stáří. Poikilodermie se projevuje rozsáhlou atrofií kůže spojenou se skvrnitými hyperpigmentacemi, depigmentacemi a teleangiektáziemi.

KLÍČOVÁ SLOVA

genetické mutace • progeroidní syndromy • vrozené poikilodermie

SUMMARY

Juzlova, K. Genodermatoses: aging disorders
Progeroid syndromes are diseases characterised by premature and rapid onset of old age phenotype (elderly appearance) and typical old age diseases. Poikiloderma manifests by massive skin atrophy associated with spots of hyperpigmentations, depigmentations and telangiectasia.

KEY WORDS

genetic mutations • progeroid syndromes • congenital poikiloderma

Mezi geneticky podmíněné poruchy stárnutí patří progeroidní syndromy a vrozené poikilodermie. Progeroidní syndromy jsou choroby charakterizované předčasným a urychleným rozvojem fenotypu stáří (stařeckého vzhledu) a typických chorob stáří, jako jsou ateroskleróza, osteoporóza, artróza nebo nádorové onemocnění, a zkrácenou délkou života nemocných. Jedinci s vrozenou poikilodermií mají některé rysy předčasného stárnutí, které mohou být v některých případech zaměněny s progerií. Poikilodermií lze definovat jako stav s rozsáhlou atrofií kůže spojenou se skvrnitými hyperpigmentacemi, depigmentacemi a teleangiektáziemi.

PROGERIE

Pravá progerie neboli Hutchinsonův-Gilfordův syndrom je vzácné geneticky podmíněné onemocnění s incidencí 1/8 miliónů narozených. Je charakterizováno urychleným stárnutím (8–10krát rychleji) začínajícím již v dětství. Medián dožití je 12 let. Poprvé toto onemocnění popsal Hutchinson v roce 1886 u mladého chlapce, který již v dětství vypadal jako starý muž a byl bez vlasů; v roce 1885 popsal Gilford druhý případ. V roce 1972 DeBusk shromáždil 60 případů z celého světa a popsal čtyři nové případy. U mužů se onemocnění vyskytuje 1,2krát častěji než u žen, 90 % popsanych případů byli běloši.

Jedná se o onemocnění způsobené mutací LMNA genu, který kóduje protein jaderných filament lamin A a C, jež jsou hlavní komponentou laminy jaderné membrány. Pacienti mají mutaci v oblasti exonu 11 vedoucí k deleci 50 aminokyselin, a tím nemůže dojít ke konverzi prelaminu A na zralý lamin A. Dochází ke změně velikosti a tvaru buněčného jádra, extruzi chromatinu a celkové alteraci buněčného jádra. Strukturální změny jádra buněk vedou k poruchám funkce, a tím k předčasnému stárnutí.

Po narození nevykazuje většina dětí žádné abnormality. Poruchy růstu a další odchylky se objevují většinou náhle v průběhu prvního roku života. Kojenci pomalu přibývají na váze, často dochází dokonce k úbytku váhy, objevují se poruchy růstu. U většiny jedinců nedochází k pohlavnímu dospívání.

Kůže u pacientů s progerií je tenká, suchá, méně ochlupená, v některých oblastech výrazně napjatá a lesklá. Naopak na některých místech, jako například na prstech, bývá kůže volná a vrásčitá. Při narození mají někteří nemocní tlustou, nepružnou až sklerodermiformní kůži, většinou v oblasti spodní části trupu. Postupně dochází ke zvýraznění povrchových žil a vzniku periorální cyanózy.

Pacienti ve věku 2–3 let věku získávají typický ptačí vzhled – neproporčně velkou lebku s prominujícím čelem, široce otevřenou velkou fontanelu, zvýrazněné žíly na hlavě, vystouplé oči v důsledku relativně pomalého růstu obličejových kostí, ptačí nos a mikrognacii.

Během prvního roku života se objevuje generalizovaná difúzní alopecie. Řasy a obočí jsou prořídlé nebo úplně chybí. Někteří pacienti trpí onychodystrofií, mají malé, krátké a tenké nehty. Primární i sekundární chrup se prořezává opožděně. Úzký piriformní hrudník s krátkými klavikulami a prominující hrudní kýř za dodávají pacientům shrbený vzhled. K typickému habitu pacientů s progerií patří hypoplastické bradavky a vystouplé břicho. Končetiny se během vývoje zeshňují a klouby nápadně vystupují, nemocní mívají coxa valga. Postupně ubývá podkožní tuk. Dále trpí postižení jedinci poruchou růstu, dosahují výšky cca 115 cm. Pacienti s progerií mají normální inteligenci. Kolem 12. roku věku se začíná objevovat ateroskleróza koronárních a mozkových tepen a následně komplikace, jako jsou infarkt myokardu, mozkové příhody a další kardiovaskulární nemoci.

Do diferenciální diagnostiky zahrnujeme progeroidní syndromy a dědičné poikilodermie, jako jsou Wernerův syndrom, Néstorův-Cuillermův syndrom, akrogerie, metagerie, Kindlerův syndrom atd. Léčba je zaměřena především na předcházení komplikací – aterosklerózy koronárních a mozkových tepen. Bohužel dietní opatření v prevenci aterosklerózy se zdají být v současnosti u těchto pacientů neúčinná. U některých se podává růstový hormon. Slibnou možností léčby se zdají být inhibitory farnesyltransferázy, které zamezí nahromadění farnesylovaného prelaminu A (tzv. progerinu) a jeho zatkotvení do jaderného obalu. Jejich užití u myši umožnilo dosažení normální výšky, mohutnosti i délky života. Tyto léky jsou zatím ve fázi klinických studií.



WERNERŮV SYNDROM

Wernerův syndrom (WS) neboli progerie dospělých je geneticky podmíněné onemocnění charakterizované urychleným stárnutím postižených jedinců začínající ve druhé dekádě života. Incidence WS je 1/1 milión narozených, vyšší incidence je zaznamenána v Japonsku. Jedná se o chorobu s autosomálně recesivní dědičností vznikající v důsledku mutace genu *RECQL2* (*WRN*) na 8. chromosomu, vedoucí přímo či nepřímo k předčasnému vzniku stop-kodonu a ke zkrácení proteinového produktu. WS postihuje všechny rasy a obě pohlaví. Některé klinické projevy byly popsány také u heterozygotů – příbuzných – v mírnější formě.

V roce 1904 popsal Werner rodinu s dvěma bratry a dvěma dcerami (ve věku 36–40 let), kde všichni vykazovali známky předčasného stárnutí. Dále byly v roce 1934 popsány další dva podobné případy a byl etablován eponym Wernerův syndrom. Většina pacientů s WS ve vyvíjí a roste zpočátku normálně, poruchy se objevují až ve 2. a 3. dekádě života. Dosahují výšky maximálně 150 cm, mají štíhlé nohy a často centrální typ obezity. Ruce a nohy jsou malé. Mají vysoký chraplavý hlas, vystouplé oči, ptačí nos, cirkumorální vrásky, napjaté rty, mikrognacií a vyčnívající zuby.

Typické kožní změny jako atrofie kůže (epidermis, dermis, podkoží), šupiny, hyperpigmentace a tuhost připomínající sklerodermii, jsou nejvíce vyjádřeny na hlavě, předloktí, rukou a dolních končetinách včetně chodidel. Nehty mohou být dystrofické, hypoplastické nebo mohou zcela chybět. Pacienti s WS často trpí plantárními hyperkeratózami, které se mohou vyskytovat také na prstech horních i dolních končetin, v oblasti kotníků, loktů a vzácněji na uších. Odloučení keratóz může vést často ke vzniku bolestivých vředů. Léčba vředů bývá často neúspěšná a komplikována rozvojem infekce.

Do obrazu WS patří choroby v důsledku akcelerovaného stárnutí, jako jsou katarakta, diabetes mellitus, hyperlipidémie, ateroskleróza, osteoporóza, atrofie mozkové kůry atd. Dále se mohou objevit hypogonadismus, atrofie laryngu, osteoskleróza končetin a různé malignity. V japonské populaci je zaznamenáno vyšší riziko karcinomu štítné žlázy a melanomu.

Medián dožití je 50 let, pacienti většinou umírají na kardiovaskulární choroby či cévní mozkové příhody. Zdraví heterozygoti v rodinách s WS mají větší riziko vzniku malignit a infarktu myokardu než běžná populace.

Diferenciální diagnostika zahrnuje pravou progerii, progeroidní syndromy, dále plantární keratodermii a ataxia teleangiectasia.

V rodinách s výskytem WS se doporučuje genetické vyšetření. Identifikace heterozygotů může být užitečná k preventivním opatřením. Vředy bývají často obtížně léčitelné, proto je potřeba s intenzivní léčbou začít včas. V léčbě bolestivých kalcifikací se osvědčil etidronát. Dále je potřeba léčit diabetes mellitus, hyperlipidémii a další asociované choroby. Z nedávno provedené studie u myši je patrné prodloužení délky života díky užívání vitamínu C, které napomáhá předcházení vzniku metabolických abnormalit.

KINDLERŮV SYNDROM

Kindlerův syndrom (KS) je vzácná genodermatóza, která je charakterizovaná progresivní poikilodermií, atrofií kůže, zánětem sliznic a vznikem posttraumatických puchýřů. Nově je KS považován za podtyp epidermolysis bullosa. KS je podmíněn mutací genu *FERMT1* (*KIND1*), který kóduje protein vázající aktin k extracelulární matrix. Onemocnění popsala v roce 1954 Kindlerová. KS vykazuje autosomálně recesivní typ dědičnosti.

Do klinického obrazu KS patří fotosenzitivita a puchýře až buly vznikající především na místech náchylných k traumatu (např. na končetinách, hlavně na dlaních a chodidlech). Oba tyto rysy se během dětství zmírňují. Puchýře se většinou hojí bez jizvy. Někdy mohou být při narození přítomny eroze na přední straně bérců a na předloktích připomínající aplasia cutis congenita jako u dalších typů epidermolysis bullosa. Dalším typickým znakem KS je progredující poikilodermie s výraznou atrofií kůže. Před pubertou se u postižených jedinců objevují v místech exponovaných slunci hyperpigmentace a teleangiectázie a v pozdějším věku se rozšiřují na další partie. V dospělosti dominuje v klinickém obraze poikilodermie, která přetrvává celý život. Často bývá přítomna atrofie kůže lokalizovaná na dorzech rukou a na nártích. Někdy se může vyskytovat palmoplantární hyperkeratóza. Pacienti s KS často trpí erozivní gingivitidou a špatnou kvalitou zubů. Slizniční postižení může způsobit ektropium, kolitidu, stenózu ústí uretry, vaginy, anu nebo jícnu. U některých jedinců se může vyskytnout dlaždicobuněčný karcinom rtu, tvrdého patra nebo karcinom močového měchýře.

Do diferenciální diagnostiky zahrnujeme další formy epidermolysis bullosa, v pozdějším věku ostatní progeroidní syndromy

a vrozené progerie, jako jsou Rothmundův-Thomsonův syndrom, Cockayneův syndrom a další.

V léčbě bul a erozí se využívají prostředky pro hojení ran, které předchází infekčním komplikacím a jizvení. Dále je nutná ochrana před slunečním zářením zabraňující progresi poikilodermie a atrofie kůže. Nezbytná je také pravidelná péče o zuby a dutinu ústní.

PROGEROIDNÍ SYNDROMY A VROZENÉ POIKILODERMIE

PROGERIE

- autosomálně dominantní dědičnost, gen *LMNA*
- muži postiženi 1,2krát častěji
- malý vzrůst, nízká hmotnost
- suchost kůže, vrásky, úbytek podkožního tuku, skvrnitě hyperpigmentace, sklerodermiformní tuhost kůže
- onychodystrofie, hypoplazie nehtů
- slabé, jemně pigmentované vlasy, difúzní alopecie
- úzký hrudník, prominující klouby, hrudní kyfóza, coxa valga, krátké klavikuly
- poruchy růstu, inzulinová rezistence
- předčasná ateroskleróza, fibróza myokardu
- vysoký hlas, abnormální a opožděný vývoj zubů, otevřená velká fontanela, prořídle nebo chybějící řasy a obočí
- prognóza: průměrná délka života 12 let

WERNERŮV SYNDROM

- autosomálně recesivní typ dědičnosti, gen *RECQL2*
- malý vzrůst, centrální obezita
- atrofie kůže, skvrnitě hyperpigmentace, sklerodermiformní tuhost kůže, keratózy a vředy v místě většího tlaku, podkožní kalcifikace
- onychodystrofie
- slabé vlasy, předčasné šedivění
- dlouhé končetiny, osteoporóza, osteoskleróza článků prstů
- chybění růstového spurtu v pubertě, diabetes mellitus, vyšší riziko vzniku malignit – sarkomu
- předčasná ateroskleróza, kalcifikace aortální chlopně
- katarakta, glaukom, atrofie thymu, hypogonadismus, vysoký hlas
- prognóza: průměrná délka života 50 let

NESTORŮV-GUILLERMŮV SYNDROM

- autosomálně recesivní dědičnost, gen *BANF1*
- malý vzrůst, generalizovaná lipodystrofie



- atrofie, skvrnitá hyperpigmentace, otoky prstů
- onychodystrofie
- progresivní alopecie v průběhu dětství
- pozdní uzávěr velké fontanely
- prognóza: jedinci se dožívají mladé dospělosti

AKROGERIE (GOTTRONŮV SYNDROM)

- autosomálně recesivní i dominantní dědičnost
- normální vzrůst
- poikilodermie, atrofie kůže v oblasti rukou a nohou, sklon k modřinám, zvýrazněné žíly na trupu
- onychodystrofie, ztenčená nehtová ploténka
- vlasy bez patologie
- prognóza: normální délka života

METAGERIE

- autosomálně recesivní dědičnost
- vyšší stíhlá postava
- poikilodermie, skvrnitá hyperpigmentace, akirální atrofie kůže, bércové vředy
- normální nehty
- jemné a slabé vlasy
- generalizovaný úbytek podkožního tuku
- časný vznik diabetu
- předčasná ateroskleróza
- prognóza: závisí na závažnosti diabetu a aterosklerózy

KINDLERŮV SYNDROM

- autosomálně recesivní dědičnost, gen *FERMT1* (*KIND1*)
- normální tělesný vzrůst
- vrozená tvorba puchýřů na akrech, fotosenzitivita, později poikilodermie, atrofie kůže, akirální hyperkeratóza, vznik ekzémů
- onychodystrofie
- vlasy bez patologie
- vyšší riziko vzniku maligního nádoru
- ektropium, erozivní gingivitidy vedoucí ke ztrátě zubů, stenózy uretry
- prognóza: normální délka života

COCKAYNŮV SYNDROM

- autosomálně recesivní dědičnost, geny *ERCC8* (*CSA*), *ERCC6* (*CSB*)
- malý vzrůst, nízká hmotnost

- fotosenzitivita, hyperpigmentace, vrásky, ztráta podkožního tuku, poikilodermie
- onychodystrofie
- suché, slabé vlasy
- dlouhé končetiny, neproporčně velké ruce a chodidla, kloubní kontraktury, mikrocefalie
- atrofie optického nervu, hluchota, nejistota chůze, demyelinizace
- prognóza: smrt kolem 30. roku života v důsledku neurodegenerativního onemocnění

ROTHMUNDŮV-THOMSONŮV SYNDROM

- autosomálně recesivní dědičnost, gen *RECQL4*
- malý vzrůst
- akutní erupce s erytémem a edémem především v obličeji, fotosenzitivita, poikilodermie, akirální keratózy
- onychodystrofie
- jemné a slabé vlasy, alopecie
- metafyzární chondrodysplazie, opožděná tvorba kostí, defekty vřetení kosti
- vyšší riziko vzniku malignit, hlavně osteosarkomu a dlaždicobuněčného karcinomu
- katarakta, hypogonadismus, snížený počet zubů
- prognóza: normální délka života, v případě vzniku malignity kratší

POIKILODERMIE S NEUTROPENÍ

- autosomálně recesivní dědičnost, gen *C16orf57*
- malý vzrůst
- erytematózní papulózní výsev v oblasti končetin a na obličeji, fotosenzitivita, později poikilodermie, keratotické papuly na obličeji a na předloktí, časté kožní infekce
- onychodystrofie, subunguální hyperkeratóza
- vlasy bez patologie
- neutropenie, opožděný vývoj, kariézní chrup, obstrukce ductus lacrimalis
- prognóza: normální délka života

ATAXIE-TELEANGIEKTÁZIE

- autosomálně recesivní dědičnost, gen *ATM*

- malý vzrůst
- atrofie kůže a podkožní tukové tkáně, teleangiektázie na spojivce, tvářích, nose a uších, skvrny café-au-lait, granulomatózní plaký
- normální nehty
- předčasné šedivění
- generalizovaná svalová slabost v důsledku neurologické poruchy
- mozečková ataxie, nystagmus
- prognóza: předčasná smrt v důsledku malignit, infekcí

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

Literatura

1. BOLOGNIA, JL., JORIZZO, JL., RAPINI, RP. *Dermatology*. 3rd ed, Elsevier, 2012, p. 975-982.
2. D'SOUZA, MA., KIMBLE, RM., McMILLAN, JR. *Kindler syndrome pathogenesis and fermitin family-homologue 1 (kindlin-1) function*. *Dermatol Clin*, 2010, 28, p. 119-24.
3. HENNEKAM, RC. *Hutchinson-Guilford progeria syndrome: review of the phenotype*. *Am J Med Genet*, 2006, 140A, p. 2603-2624.
4. LAI-CHEONG, JE., McGRATH, JA. *Kindler syndrome*. *Dermatol Clin*, 2010, 28, p. 119-124.
5. LEBEL, M. *Werner syndrome: genetic and molecular basis of a premature aging disorder*. *Cell Mol Life Sci*, 2001, 58, p. 857-867.
6. MIKI, T., MORISHIMA, A., NAKURA, J. *The genes responsible for the human progeroid syndromes*. *Inter Med*, 2000, 39, p. 327-328.
7. NEHLIN, JO., SKOVGAARD, GL., BOHR, VA. *The Werner syndrome, a model for the study of human aging*. *Ann NY Acad Sci*, 2000, 908, p. 167-179.
8. OTOVÁ, B., KALVACH, Z., ŠNEJDRLOVÁ, M. *Biologické mechanismy stárnutí*. *Čas lék čes*, 2006, 145, s. 688-694.
9. PENAGOS, H., JAEN, M., SANCHO, MT., et al. *Kindler syndrom in native Americans from Panama: report of 26 cases*. *Arch Dermatol*, 2004, 140, p. 939-944.
10. SARKAR, PK., SHINTON, RA. *Hutchinson-Guilford progeria syndrome*. *Postgrad Med J*, 2001, 77, p. 312-317.

MUDr. Kateřina Jůzlová, Ph.D.

e-mail: katerina.juzlova@gmail.com

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



Chlamydiové infekce vyvolané *Chlamydia trachomatis* sérotypy D–K

Jůzlová K.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 102–104

SOUHRN

Chlamydiové infekce vyvolané *Chlamydia trachomatis* sérotypy D–K jsou sexuálně přenosné infekce klinicky se projevující nejčastěji jako uretritida, cervicitida, proktitida, faryngitida nebo konjunktivitida. Při včasném stanovení diagnózy a léčbě je prognóza dobrá. Při stanovení diagnózy infekce *Chlamydia trachomatis* je třeba vyplnit formulář hlášení infekční nemoci.

KLÍČOVÁ SLOVA

sexuálně přenosné infekce • *Chlamydia trachomatis*

SUMMARY

Júzlová, K. *Chlamydia infections caused by Chlamydia trachomatis serotype D–K*
Chlamydioses are sexually transmitted infections caused by the bacteria *Chlamydia trachomatis*. Clinically they manifest as urethritis, cervicitis, proctitis, pharyngitis or conjunctivitis. With timely diagnosis and treatment, the prognosis is good. If *Chlamydia trachomatis* infection is diagnosed, it is necessary to fill out the form for reporting an infectious disease.

KEY WORDS

sexually transmitted infections • *Chlamydia trachomatis*

DEFINICE

Sexuálně přenosné infekce způsobené bakterií *Chlamydia trachomatis*, klinicky se projevují nejčastěji jako uretritida, cervicitida, proktitida, faryngitida nebo konjunktivitida.

HISTORIE

V roce 1907 Halberstaedter a Prowazek poprvé vizualizovali *Chlamydia trachomatis* z lidského trachomu. Pro vnitrobuněčný parazitismus byly chlamydie dlouho považované za tzv. „velké viry“. V roce 1966 Noulter zavedl název chlamydie a zařadil je mezi bakterie. Everett et al. zavedl v roce 1999 novou taxonomii.

EPIDEMIOLOGIE

Jedná se o nejčastější bakteriální pohlavně přenosnou infekci v Evropě i USA. Její výskyt se celosvětově odhaduje na cca 90 milionů případů ročně a tvoří až 50 % všech urogenitálních nákaz.⁽¹⁾ Nejvyšší incidence je zaznamenána u mladých dospělých. Bohužel onemocnění není často hlášeno. Údaje o incidenci v ČR nejsou dostupné.

ETIOPATOGENEZE

Podle typově specifických proteinových antigenů rozlišujeme 18 sérotypů: sérotypy A–C způsobující trachom, sérotypy D–K vyvolávající urogenitální infekce a konjunktivitidy, vzácněji faryngitidy, a sérotypy L1–3 způsobující lymphogranuloma venereum. *Chlamydia trachomatis* (CT) je obligátní intracelulární bakterie, jejíž inkubační doba je 10–20 dní.⁽¹⁾ Stavbou buněčné stěny připomíná gramnegativní bakterie, ale liší se tím, že nemá vlastní systém k tvorbě ATP, je závislá na hostitelské buňce.

CT se vyskytuje ve dvou formách: intracelulární a extracelulární forma. Extracelulární forma neboli elementární tělíčko (ET) je metabolicky neaktivní, infekční, velikosti asi 250–400 nm. ET se endocytózou dostane do hostitelské

buňky a přemění se v retikulární tělíčko (RT), které je neinfekční, metabolicky aktivní, velikosti 800–1200 nm a může se dělit. Po ukončení dělení se RT mění v ET a dochází k prasknutí hostitelské buňky a uvolnění ET. ET dále infikují vnímavé buňky.⁽²⁾

KLINICKÝ OBRAZ

Chlamydiová infekce u mužů se nejčastěji manifestuje uretritidou. Do klinického obrazu chlamydiové uretritidy patří průhledný, někdy mléčně zkalený až nažloutlý výtok z močové trubice. Ve srovnání s gonokokovou uretritidou bývá méně hojný, nejvíce je přítomný po ránu. Ústí uretry může být zarudlé. Subjektivně si pacienti stěžují na pálení, řezání až bolestivost v močové trubici. Ve více než 50 % případů může uretritida probíhat asymptomaticky.⁽³⁾ Chlamydiová uretritida tvoří 25–60 % všech negonokokových uretritid.⁽⁴⁾

U žen se urogenitální infekce projevuje uretritidou a cervicitidou. Až v 70–95 % probíhá ovšem asymptomaticky. V klinickém obraze dominuje mukopurulentní sekrece, hnis vzniká v důsledku nasedající superinfekce. Při vyšetření v gynekologických zrcadlech bývá patrný edém, epitelální léze a zmnožená cévní kresba cervixu. Často je přítomno kontaktní krvácení. Ženy si subjektivně stěžují na bolesti v podbřišku a při styku a menstruační a dysurické obtíže.

U osob majících receptivní anální styk způsobuje CT proktitidu. S chlamydiovou proktitidou se nejčastěji setkáváme u mužů majících sex s muži (MSM). Do klinického obrazu chlamydiové proktitidy patří mukózní až mukopurulentní výtok z rektu, anální pruritus, perianální erytém a diskomfort při defekaci. Vzácněji mohou vzniknout ulcerace a granulomatózní zánět.



S chlamydiovou konjunktivitidou, tzv. paratrachomem, se můžeme setkat u novorozenců i u dospělých. U novorozenců dochází k infekci při průchodu porodními cestami, postižení bývá bilaterální. Sexuálně aktivní jedinci se většinou nakazí autoinokulací a postižení bývá unilaterální. Do klinického obrazu konjunktivitidy patří mukopurulentní až purulentní sekrece a edém víček. Průběh infekce bývá ve srovnání s gonokokovou konjunktivitidou mírný a může vést i ke spontánnímu ústupu. Novorozenci matek s urogenitální chlamydiovou infekcí jsou při průchodu porodními cestami ohroženi kromě konjunktivitidy také vznikem atypické pneumonie.⁽¹⁾ Riziko vertikálního přenosu infekce z matky na dítě se udává asi 50–75 %.⁽³⁾ Chlamydiová faryngitida se objevuje u osob provozujících aktivní orální styky a většinou probíhá asymptomaticky, což usnadňuje šíření infekce v populaci. Zřídka se může projevit zarudnutím a bolestí v krku.⁽³⁾

Komplikací u mužů může být epididymitida či prostatitida vznikající kanikulárním šířením infekce z uretry. Epididymitida se projevuje unilaterálním zarudnutím, bolestivým otokem v oblasti skrota a zvětšením nadvarlete. Epididymitida může být doprovázena celkovými příznaky, jako jsou horečka a třesavka. Zánětlivá obstrukce kanálků nadvarlete a ductus deferentis pak může vyústit v neplodnost.⁽⁴⁾

Další komplikací chlamydiové uretritidy je tzv. SARA (sexually acquired reactive arthritis). Jedná se o imunitně podmíněnou synovitidu vznikající pravděpodobně jako odpověď organismu na přítomnost bakteriálních součástí v kloubu. Chlamydiová etiologie se na vzniku reaktivní artritidy podílí asi ve 35–69 %. Reaktivní artritida patří spolu s uretritidou a konjunktivitidou do obrazu triády Reiterova syndromu.⁽⁵⁾ SARA se vyskytuje u méně než 1 % pacientů s chlamydiovou infekcí.⁽³⁾

U žen je při neléčené infekci riziko ascendentního šíření infekce a rozvoje endometritidy nebo salpingitidy. Chronický průběh infekce způsobuje pánevní zánětlivou nemoc (pelvis inflammatory disease, PID), která vzniká u více než 30 % chlamydiových cervicitid, může být příčinou srůstů a později může způsobit ektopickou graviditu či předčasný porod. Tubární sterilita vznikající jako důsledek chlamydiové infekce je nejčastější příčinou neplodnosti žen celosvětově.⁽¹⁾ PID je také spojována s chronickou pánevní bolestí a zvýšeným rizikem ovariálního karcinomu.⁽²⁾ Vzácnou komplikací je akutní perihepatitida (Fitzův-



Obr. 1. Chlamydiová uretritida u muže

-Hughův-Curtisův syndrom) manifestující se bolestmi v pravém podžebří, horečkou a zimnicí, možný je též vznik ikteru. CT je nečastějším vyvolavatelem tzn. postgonoroidní uretritidy. Protože má gonorea krátkou inkubační dobu, bývá často prvním příznakem smíšené infekce. Zprvu v klinickém obraze dominují příznaky gonoroidní uretritidy. V případě volby antibiotik necitlivých na ostatní bakterie se mohou klinické obtíže po léčbě s určitou latencí vrátit.

KLASIFIKACE

Podle místa infekce:

- uretritida
- cervicitida
- proktitida
- konjunktivitida
- faryngitida

Podle průběhu:

- akutní
- chronická

PRŮBĚH

Příznaky akutní chlamydiové uretritidy jsou zaznamenány méně než u 50 % mužů (Obr. 1), u žen se akutní chlamydiové infekce projeví jen u 5–30 %. Vzhledem k častému asymptomatickému průběhu přechází snadno do chronického stadia. Mezi komplikace chronické infekce patří u mužů snížení plodnosti až neplodnost a vznik chronické pánevní bolesti. U žen

patří ke komplikacím chronické infekce PID, ektopická gravidita, tubární sterilita, chronická pánevní bolest a zvýšené riziko ovariálního karcinomu.

VYŠETŘENÍ

Mezi přímé diagnostické metody chlamydiové infekce patří kultivace CT na buněčných liniích a detekce antigenu nebo nukleové kyseliny CT.

Kultivace CT na buněčných liniích je méně citlivá, technicky náročná. Jedná se o metodu s vysokou specifikou (téměř 100 %), ovšem s nízkou senzitivitou – kolem 40–60 %. Běžně se neprovádí. K detekci antigenu CT slouží přímá imunofluorescenční metoda s použitím druhově specifických monoklonálních protilátek nebo EIA. Tato metoda má vysokou specifikou, ale nízkou senzitivitu.⁽⁶⁾

V současné době se dává přednost detekci nukleových kyselin pomocí molekulárně-biologických metod. Nejčastěji se využívá amplifikační metoda polymerázové řetězové reakce (PCR).⁽⁶⁾ Jedná se o metodu s vysokou specifikou (99 %) a vysokou senzitivitou (u mužů 99 %, u žen 75–99 %).⁽¹⁾ PCR vyšetření se provádí z místa sexuálního kontaktu, tzn. z močové trubice, cervixu, faryngu, spojivky a rektu. Při podezření na chlamydiovou uretritidu lze toto vyšetření provést také z první porce moče a z jednoho vzorku je možné provést PCR *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* či *Ureaplasma urealyticum*. Vzorek z močové trubice u mužů se odebírá z hloubky asi 2 cm a rotačním pohybem se provádí asi 30 vteřin. U žen se vzorek odebírá podobně, avšak z menší hloubky. Před odběrem vzorku z cervixu se nejprve vatovým tampónem odstraní hlen. Před odběry vzorku z uretry se doporučuje minimálně tři hodiny nemočit.⁽¹⁾

U běžných nekomplikovaných infekcí *Chlamydia trachomatis* není sérologické vyšetření indikováno. Sérologie CT často nekoreluje s akutně probíhající infekcí.

Tab. 1 Doporučený postup léčby podle IUSTI (The International Union against Sexually Transmitted Infection)

1. volba	doxycyklin 100 mg tbl. 2x/d p. o. 7 dní
	azitromycin 1 g p. o. jednorázově
2. volba	erytromycin 500 mg tbl. 2x/d p. o. 7 dní
	levofloxacin 500 mg 1x/d p. o. 7 dní
	oxloxacin 200 mg 2x/d p. o. 7 dní
3. volba	josamycin 500 mg tbl. 3x/d p. o. 7 dní
	josamycin 1000 mg tbl. 2/d p. o. 7 dní



Tab. 2 Doporučený postup léčby podle CDC (Centers for Disease Control and Prevention)

1. volba	doxycyklin 100 mg tbl. 2x/d p. o. 7 dní
	azitromycin 1 g p. o. jednorázově
2. volba	erytromycin 500 mg tbl. 4x/d p. o. 7 dní
	levofloxacin 500 mg 1x/d p. o. 7 dní
	oxloxacin 300 mg 2x/d p. o. 7 dní

Positivní sérologický průkaz protilátek je nutné porovnat s klinickým obrazem a provedeným vyšetřením PCR CT z místa sexuálního kontaktu.⁽¹⁾ Význam má sérologické vyšetření pouze tehdy, je-li zachycena sérokonverze či signifikantní vzestup titru protilátek.⁽²⁾

Kontrolní vyšetření se provádí pomocí PCR z místa infekce za 4–6 týdnů po léčbě. Dřívější odběr není doporučován z důvodu falešné positivity, neboť metoda PCR je velice citlivá a zachytí i mrtvé bakterie. U gravidních žen a dívek před zahájením sexuálního života provádí odběry gynekolog.

DIAGNOSTIKA

- anamnéza
- klinický obraz
- laboratorní vyšetření: PCR CT z místa sexuálního kontaktu

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

V případě uretritidy či cervicitidy patří k diferenciální diagnostice infekce vyvolané *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* a *Ureaplasma urealyticum*. V případě proktitidy zvažujeme především gonokokovou etiologii, infekci způsobenou *Chlamydia trachomatis* sérotypy L1–3, dále infekci *Mycoplasma genitalium* a syfilis. Při podezření na faryngitidu je nutné vyloučit gonokokovou etiologii či syfilidu. Mezi vyvolava-

tele konjunktivitid patří kromě CT také *Neisseria gonorrhoeae*, *Staphylococcus aureus* nebo herpes simplex virus.

TERAPIE

K léčbě chlamydiových infekcí se používají antibiotika s vysokým tkáňovým průnikem, která dosahují vysoké intracelulární koncentrace.⁽¹⁾ Evropské (Tab. 1)⁽³⁾ i americké (Tab. 2)⁽⁸⁾ doporučené postupy pro léčbu chlamydiových infekcí jsou jednotné. Mezi léky první volby v léčbě uretritidy, cervicitidy, konjunktivitidy a faryngitidy patří doxycyklin v dávce 200 mg 2krát denně perorálně po dobu sedmi dní a azitromycin v dávce 1 g perorálně jednorázově. V léčbě proktitid je preferován doxycyklin. Léčba u HIV pozitivních jedinců je stejná. V graviditě je azitromycin v dávce 1 g perorálně jednorázově lékem první volby, erytromycin není v současné době ČR dostupný, chinolony i doxycyklin jsou v graviditě kontraindikovány.

Rezistence *Chlamydia trachomatis* na antibiotika je vzácná, v případě selhání léčby se většinou jedná o reinfekci.⁽⁷⁾

V případě positivity PCR CT je potřeba pamatovat na to, že se může jednat také o infekci lymphogranuloma venereum, a především u MSM jedinců zvážit vhodnost určení sérotypu CT.

PROFYLAXE

Vakcinace není v současné době dostupná.

PREVENCE

V prevenci infekce CT se doporučuje zodpovědné sexuální chování včetně chráněných pohlavních styků.

PROGNÓZA

Při včasné stanovení diagnózy a léčbě je prognóza dobrá.

REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

Při stanovení diagnózy infekce *Chlamydia trachomatis* vyplní lékař formulář hlášení infekční nemoci. Současně je vhodné se souhlasem pacienta provést screening ostatních pohlavně přenosných infekcí, jako jsou gonorea, syfilis a HIV. Po dobu léčby je doporučeno zákaz pohlavního styku, do negativních výsledků kontrolních odběrů po léčbě a do výsledků kontrolních sérologických testů na syfilis a HIV po třech měsících je doporučován chráněný pohlavní styk.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

Literatura

1. VAŇOUSOVÁ, D., BERNARDOVÁ, J., SÝKOROVÁ, B. Uretritidy z pohledu dermatovenerologa. *Postgrad med*, 2010, 12, s. 466–472.
2. KUKLOVÁ, I., TRÝZNA, R., KOJANOVÁ, M., VELČEVSKÝ, P. *Chlamydiové infekce*. *Ces-slov Derm*, 2012, 86, s. 219–223.
3. <http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2015/Chlamydia2015.pdf>
4. PORŠOVÁ, M., PORŠ, J., KOLOMBO, I., NESVADBA, M. *Urogenitální chlamydiové infekce*. *Postgrad med*, 2011, 1, s. 77–82.
5. http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2014/IntJSTD_AIDS-2014-Carlin-901-12.pdf
6. <http://www.infekce.cz/DopChlam12.htm>
7. KONG, FY., HOCKING, JS. *Treatment challenges for urogenital and anorectal Chlamydia trachomatis*. *BMC Infect Dis*, 2015, 15:293. doi: 10.1186/s12879-015-1030-9. Review.
8. <https://www.cdc.gov/std/tg2015/chlamydia.htm>

MUDr. Kateřina Jůzlová, Ph.D.

e-mail: katerina.juzlova@gmail.com

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



Sexuálně přenosné proktitidy

Rob F.,

Machala L., Jůzlová K., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 105-108

SOUHRN

Sexuálně přenosné proktitidy mohou způsobovat bakteriální, virové i parazitární infekce. V klinické praxi se lze nejčastěji setkat s gonokokovými a chlamydiovými proktitidami. Klinická manifestace těchto proktitid je od minimálních symptomů až po těžké proktitidy imitující idiopatické střevní záněty. Na pohlavně přenosné infekce je nutno myslet hlavně u mladších mužů s náhle vzniklými obtížemi v oblasti rekta. Správná diagnostika a léčba je v případě sexuálně přenosných proktitid velmi důležitá, neboť oddálení správné diagnózy a terapie může vést k rozšíření infekce na další sexuální partnery.

KLÍČOVÁ SLOVA

proktitida • sexuálně přenosné infekce • kapavka • syfilida • lymphogranuloma venereum

SUMMARY

Rob, F., Machala, L., Jůzlová, K., Hercogová, J. Sexually transmitted proctitis

Sexually transmitted proctitis can be caused by bacterial, viral and parasitic infections. In clinical practice gonococcal and chlamydial proctitis are the most common. Clinical manifestation of these proctitis are from minimal symptoms to severe proctitis mimicking inflammatory bowel diseases. Sexually transmitted infections should be always in our differential diagnosis when sudden proctitis appear in young men. In case of sexually transmitted proctitis proper diagnosis and treatment is very important, since delaying diagnosis and treatment can lead to the spread of infection to other sexual partners.

KEY WORDS

proctitis • sexually transmitted infections • gonorrhoea • syphilis • lymphogranuloma venereum

ÚVOD

Sexuálně přenosné proktitidy jsou poměrně častou problematikou ve venerologické praxi, hlavně ve skupině mužů majících sex s muži (MSM). Nicméně kvůli absenci patognomických znaků, kterým by šla tato skupina proktitid odlišit od proktitid jiné etiologie, může být jejich diagnostika náročná. Z tohoto důvodu je nesmírně důležité, zvláště u mladých sexuálně aktivních jedinců, v rámci odběru anamnézy směřovat otázky na sexuální orientaci a sexuální praktiky pacientů.

ZPŮSOBY PŘENOSU

Anální styk je nejčastějším způsobem transmise sexuálně přenosných proktitid. Jak již bylo uvedeno v úvodu tohoto textu, anální styky jsou doménou MSM, nicméně obliba análního sexu se zvyšuje i v heterosexuální populaci, kde jej přiznává kolem 10 % žen.⁽¹⁾ Z tohoto důvodu je důležité neopomínat pečlivou venerologickou anamnézu i u ženských pacientek s proktitickými obtížemi. U žen může docházet (zvláště u kapavky) i k autoinokulaci infekce z genitální oblasti vzhledem k blízkosti vagíny a konečníku. K transmissi může dojít i při zavádění prstů partnerovi do konečníku (fisting) nebo také při oro-análních sexuálních praktikách, jako je olizování konečníku (rimming). Zcela vyloučit nelze ani přenos sdílením sexuálních pomůcek.

ETIOLOGIE

Sexuálně přenosné proktitidy mohou způsobovat bakteriální, virové i parazitární infekce. Mezi nejčastější původce patří *Neisseria gonorrhoeae* (*N. gonorrhoeae*) a *Chlamydia trachomatis* (*C. trachomatis*). Méně často se můžeme setkat s proktitidami vyvolanými *Treponema pallidum* (*T. pallidum*), herpes simplex virem (HSV) nebo bakteriemi *Shigella*. Při análním styku může docházet i k přenosu četných dalších patogenů způsobujících proktitidy nebo proktokolitidy (Tab. 1).

SYMPTOMY

Velká část rektálních infekcí je asymptomatická, což usnadňuje další šíření těchto chorob. Typicky se akutní proktitida manifestuje serózním, až hnisavým výtokem z rekta, zácpou nebo naopak průjmem, krvácením, pocitu nedostatečného vyprázdnění a častějším nucením na stolicí. V případě přechodu do chronické formy převažují spíše pocitu neúplného vyprázdnění a zácpa. Specifické symptomy budou probrány detailněji u jednotlivých chorob.

DIAGNOSTIKA

Základem diagnostiky sexuálně přenosných proktitid je správný odběr anamnézy pacienta. Ačkoliv pro lékaře může být vyslovení otázky na sexuální orientaci a případné sexuální praktiky (receptivní anální styky) pacienta obtížné, může výrazně urychlit

Tab. 1 Přehled sexuálně přenosných patogenů způsobujících proktitidy a proktokolitidy

Distální proktitida	Proktokolitida
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Shigella</i> spp.
<i>Chlamydia trachomatis</i> D-K	<i>Campylobacter</i> spp.
<i>Chlamydia trachomatis</i> L1, L2, L3 (LGV)	<i>Chlamydia trachomatis</i> L1, L2, L3 (LGV)
<i>Treponema pallidum</i>	<i>Salmonella</i> spp.
herpes simplex virus	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Entamoeba histolytica</i>
	cytomegalovirus



správnou diagnostiku, a tím i léčbu proktitických obtíží. V případě sexuálně přenosných proktitid navíc hrozí při prodloužení stanovení diagnózy riziko přenosu infekce mezi dalšími sexuálními kontakty pacienta vzhledem k asymptomatickému průběhu u některých infikovaných. Vyšetření pacienta by se mělo ideálně provádět s pomocí proktoskopu, odběr vzorků bez vizuální kontroly je možný, nicméně zvyšuje riziko, že odběr bude falešně negativní. Samotné stanovení diagnózy se provádí vždy přímým průkazem patogenu mikroskopicky, kulturačně či molekulárněgenetickými metodami (PCR testy). Diagnostika jednotlivých chorob bude detailněji probrána u příslušných jednotek.

GONOKOKOVÁ (KAPAVČITÁ) PROKTITIDA

N. gonorrhoeae je nejčastějším původcem symptomatických proktitid. Tento gram-negativní diplokok náchylný na změny prostředí způsobuje hnisavý zánět konečníku. Inkubační doba kapavky je poměrně krátká a obtíže se objevují u většiny pacientů po 3-7 dnech kontaktu s infekcí. V případě gonokokových proktitid je asymptomatická přibližně polovina, typickým symptomem kapavky je žlutavý hnisavý výtok.⁽²⁾

V diagnostice gonokokových proktitid lze využít mikroskopické vyšetření výtěru z konečníku s barvením dle Grama, nicméně senzitivita tohoto vyšetření v rektální lokalizaci se pohybuje kolem 40 %, a tedy případný negativní náleznelze uzavřít jako vyloučení kapavky.⁽³⁾ V dnešní době stoupající rezistence kapavky je důležitým diagnostickým vyšetřením kultivace, která umožňuje stanovení citlivosti na antibiotika. Inokulované půdy je však nutné rychle odeslat do mikrobiologické laboratoře, tak aby byly zajištěny ideální podmínky pro růst gonokoků. Zlatým standardem při vyšetřování proktitid je molekulárněgenetické vyšetření metodou polymerázové řetězové reakce (PCR). Toto vyšetření poskytuje více než 96% senzitivitu a před transportem do laboratoře lze vzorek i hodiny ponechat při pokojové teplotě; je však ze všech uvedených vyšetření nejnákladnější.

Celosvětově je v současnosti pro léčbu nekomplikované kapavky (včetně proktitidy) doporučena duální antibiotická terapie jednorázovou aplikací ceftriaxonu 500 mg intramuskulárně a užitím azitromycinu 2 g perorálně najednou.^(3, 4) Ovšem již dnes existují na světě popsané případy rezistence *N. gonorrhoeae* na tuto kombinaci antibiotik.⁽⁵⁾ V ČR dosud nebyl

zaznamenán případ rezistence kapavky na ceftriaxon, a proto lze toto antibiotikum podávat v monoterapii.⁽²⁾ V případě, že je provedeno stanovení antibiotické citlivosti daného kmene, lze dle výsledku podat i jiné antibiotikum.

Kontrolní vyšetření po léčbě se provádí gonokultivací 3× po týdnu nebo PCR testem 3-4 týdny po léčbě infekce. Kapavka v ČR patří mezi povinně hlášené choroby, u kterých je nutné provést depistáž a dispenzarizovat pacienty. Dispenzarizace pacienta je ukončena po třech měsících provedením kontrolního odběru na syfilidu a HIV.

CHLAMYDIOVÁ PROKTITIDA SÉROVARY D-K

C. trachomatis je nejčastěji diagnostikovaný patogen v konečníku u MSM. Avšak infekce *C. trachomatis* sérovary D-K probíhá u většiny pacientů asymptomaticky, a proto je velká část těchto infekcí zachycena náhodně při preventivním vyšetření na pohlavně přenosné infekce nebo při vyšetření z důvodu přítomnosti jiných chorob, jako je syfilida či HIV. Pokud pacienti mají symptomy, jsou většinou mírné a mají charakter svědění v konečníku, serózního výtoku či pocitu nevyprázdněnosti.

V diagnostice se prakticky výhradně dnes využívá molekulárněgenetické vyšetření metodou PCR, které má více než 95% senzitivitu.⁽⁴⁾ Sérologické vyšetření ke stanovení protilátek proti *C. trachomatis* se nevyužívá pro zkříženou reaktivitu protilátek s jinými druhy chlamydií, falešnou pozitivitu i negativitu.⁽⁴⁾

Léčbu běžné chlamydiové proktitidy lze provést jednorázovým užitím azitromycinu 1 g perorálně nebo doxycyklinem v dávce 200 mg/den po 7 dní.⁽⁶⁾ Oba dva režimy prokázaly stejnou účinnost v léčbě nekomplikovaných chlamydiových infekcí.⁽⁷⁾

Kontrolní vyšetření se provádí za 4-6 týdnů po léčbě pomocí PCR testu. Běžné chlamydiové infekce (sérovary D-K) nespádají do „hlášení pohlavní nemoci“, ale v případě zachycení této infekce by mělo být vyplněno „hlášení infekční nemoci“. Při záchytu chlamydiové infekce je vhodné provést vyšetření na ostatní STI (syfilida, HIV, kapavka). Současná přítomnost kapavky i chlamydií v konečníku je poměrně častá.

CHLAMYDIOVÁ PROKTITIDA SÉROVARY L1, L2 A L3 (LYMPHOGRANULOMA VENEREUM)

Lymphogranuloma venereum (LGV) je onemocnění způsobené invazivními typy

chlamydií L1, L2 a L3. V Evropě je nejčastější variantou infekce způsobená biovarem L2b.⁽⁸⁾

Onemocnění se vyskytuje převážně mezi HIV pozitivními MSM muži, nicméně v ČR byla již LGV infekce diagnostikována i u heterosexuální ženy.⁽⁹⁾ Endemicky se onemocnění vyskytuje v některých částech Afriky, Indie a Jižní Ameriky. V západní Evropě byl zaznamenán výrazný nárůst případů tohoto onemocnění od začátku nového milénia, ve Velké Británii, Španělsku a Nizozemsku je tato infekce v komunitě MSM již prakticky endemická.^(10, 11) V ČR byl zaznamenán první případ LGV v roce 2010, od té doby počet nově diagnostikovaných případů pravidelně stoupá k současným přibližně 40 případům za rok.⁽¹²⁾ Toto číslo však zcela jistě není přesné, neboť na mnoha pracovištích se další vyšetřování sérovaru *C. trachomatis* stále neprovádí.

Klinicky se LGV může manifestovat jako výrazná tříselná lymfadenopatie, anogenitální vřed či anorektální syndrom, více než čtvrtina případů (převážně v uretrální a faryngeální oblasti) je však asymptomatická. Nejčastější formou LGV v Evropě je právě proktitida (více než 70 % případů), která může být komplikována vznikem abscesů, fistul, striktur či stenóz rektu.⁽¹²⁾ Typicky pacient přichází pro bolesti při defekaci, hlenovitý výtok z rektu, průjmy a tenesmy. Při delším průběhu onemocnění je charakteristický váhový úbytek. Celkové symptomy jsou však velmi vzácné. V literatuře byly popsány i případy rozsáhlejšího postižení střeva (proktokolitidy).⁽¹³⁾ Diagnóza LGV se provádí detekcí specifického biovaru *C. trachomatis* v DNA získané z ulcerativní léze, anorektálního stěru nebo aspirátu z lymfatické uzliny. K zjištění rozsahu lymfadenopatie lze provést vyšetření magnetickou rezonancí či ultrazvukem. Histologicky jsou typickými známkami LGV proktitidy vředy na sliznici, kryptitida s kryptovými abscesy a granulomy.⁽¹⁴⁾ Vzhledem ke klinickým i histologickým podobnostem proto bývá v některých případech nesprávně LGV zaměněno za idiopatický střevní zánět (Tab. 2).

Lékem první volby je doxycyklin 100 mg 2× denně po 21 dní. V případě alergie na tetracyklinová antibiotika či při graviditě je možné podat erytromycin 500 mg 4× denně taktéž po 21 dní. V případě vzniku abscesů či striktur je nutné provést chirurgický zákrok.⁽¹⁵⁾ *Lymphogranuloma venereum* patří mezi povinně hlášené choroby a pacient je vyřazen z dispenzarizace po negativním kontrolním stěru z konečníku (prováděném cca šest týdnů po léčbě) a kontrolní sérologii na syfilidu a HIV po třech měsících.



Tab. 2 Porovnání klinických a histologických obrazů IBD a LGV

Charakteristika	Crohnova choroba	Ulcerózní kolitida	LGV
věk pacientů	10–40	10–30	15–40
postižení rekta	asi v 25 %	vždy	vždy
postižení střeva	transmurální	jen sliznice	zpočátku sliznice, později i submukóza
mezenterická lymfadenopatie	často	reaktivní hyperplazie	často
průjmy	ano	ano	ano
bolesti břicha	ano	ano	ano
krev ve stolici	může být	často	může být
tvorba granulomů	často	ne	často
kryptitida	ano	ano	ano

IBD – zánětlivá choroba střeva (inflammatory bowel disease); LGV – lymphogranuloma venereum

SYFILITICKÁ PROKTITIDA

Proktitida je vzácnou manifestací syfilidy. Nejčastější formou rektální infekce je solitární nebolestivý vřed (ulcus durum) v rámci primárního stadia onemocnění. Ovšem primární syfilida v rektu se může manifestovat jako mnohočetné vředy střeva, rostoucí tumorózní masa (a tím mimikovat střevní nádory) nebo proktitida bez přítomnosti ulcerací.^(16, 17) Syfilitická proktitida nemá patogenomické znaky a vzhledem k tomu, že v prvních 90 dnech infekce mohou být i přes klinické obtíže protilátky proti syfilidě negativní, může být stanovení správné diagnózy náročné. Na rozdíl od ostatních typů proktitid však v případě syfilitické proktitidy dochází zpravidla k postupnému vymizení symptomů, jak infekce progreduje do sekundárního stadia.

V rámci diagnostiky je základním testem vyšetření v zástinovém mikroskopu nebo výrazně senzitivnější molekulárněgenetické vyšetření (PCR test na *T. pallidum*). Sérologické vyšetření může být podpůrným nástrojem, jak již bylo uvedeno výše, je však nutné mít na paměti, že negativní sérologie nevylučuje diagnózu syfilitické proktitidy.

Lékem volby syfilidy je parenterálně podávaný penicilin ve formě prokain penicilinu G v denním dávkování nebo depotního benzathin penicilinu G v týdenních aplikacích. V případě alergie na penicilin je druhou volbou perorálně podávaný doxycyklin 100 mg 2× denně.⁽¹⁸⁾ Podle současné legislativy musí léčba syfilitické proktitidy (primární forma syfilidy) probíhat za izolace na příslušném dermatovenerologickém oddělení.⁽¹⁹⁾ Syfilida taktéž podléhá povinnému hlášení a dispenzarizaci. Pacienti jsou sérologicky sledováni v pravidelných intervalech až do 65 let věku.

SHIGELOVÁ PROKTOKOLITIDA

Shigelová proktokolitida se může objevovat jako sexuálně přenosné onemocnění hlavně u HIV pozitivních MSM, neboť HIV infekce je jedním z rizikových faktorů pro přenos infekce.⁽²⁰⁾ V této skupině jsou nejčastějšími původci *Shigella flexneri* a *Shigella sonnei*.⁽²¹⁾ K přenosu shigelové infekce může docházet i oro-análním kontaktem (rimming).⁽²²⁾ Klinicky mají shigelové proktitidy velmi rychlý rozvoj s horečkami, křečovitými bolestmi břicha, průjmem a tenesmy. V diagnostice se využívá kultivace ze vzorku stolice, v některých případech je nutné vyšetření stolice opakovat k získání diagnózy. Antibiotická léčba by měla vycházet ze znalostí lokální epidemiologické situace z důvodu možné antibiotické rezistence.⁽²³⁾

OSTATNÍ PŮVODCI PROKTID, EMPIRICKÁ LÉČBA

Sexuálním stykem (hlavně u imunokompromitovaných – HIV infikovaných pacientů) může docházet k přenosu i jiných patogenů, jako jsou salmonely, améby, herpes simplex virus, cytomegalovirus nebo kamylobakterové infekce způsobující proktitidy, proktokolitidy či enteritidy. V případech, kdy kvůli pacientovým obtížím není možné vyčkat na výsledky vyšetření nebo je základní vyšetření na běžně se vyskytující pohlavně přenosné infekce negativní, je nejvhodnější empirickou léčbou doxycyklin 100 mg 2× denně po 7 dní.⁽²⁴⁾

ZÁVĚR

Sexuálně přenosné proktitidy jsou často opomíjenou skupinou onemocnění při vyšetřování pacientů s náhle vznik-

lými proktitickými obtížemi. Na tuto skupinu chorob je nutné myslet hlavně u mladých MSM, kteří mají receptivní anální styky. Z těchto důvodů je důležitý komplexní odběr anamnézy včetně sexuálního praktického pacienta. *Lymphogranuloma venereum* je na našem území poměrně novým onemocněním způsobeným *C. trachomatis*, které může klinicky i histologicky imitovat idiopatický střevní zánět.

Prohlášení: autoři nemají v souvislosti s tématem práce žádný střet zájmů.

Článek byl publikován v Postgraduální gastroenterologii a hepatologii, 2018, 4, č. 2, s. 82-85.

Literatura

1. BENSON, LS., MARTINS, SL., WHITAKER, AK. Correlates of heterosexual anal intercourse among women in the 2006–2010 national survey of family growth. *J Sex Medicine*, 2015, 12, p. 1746–1752.
2. JŮZLOVÁ, K., ROB, F., ZÁKOUČKÁ, H., et al. Doporučený postup pro léčbu kapavky v České republice. *Čes Dermatovenerol*, 2016, 6, s. 7–13.
3. BIGNELL, C., UNEMO, M., & European STI Guidelines Editorial Board. 2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults. *Int J STD & AIDS*, 2013, 24, p. 85–92.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted treatment guidelines. *MMWR Recomm Rep*, 2015, 64, p. 26–27.
5. FIFER, H., NATARAJAN, U., JONES, L., et al. Failure of dual antimicrobial therapy in treatment of gonorrhoea. *N Engl J Med*, 2016, 374, p. 2504–2506.
6. LANJOUW, E., OUBURG, S., DE VRIES, HJ., et al. 2015 European guideline on the management of Chlamydia trachomatis infections. *Int J STD & AIDS*, 2016, 27, p. 333–348.
7. GEISLER, WM., UNİYAL, A., LEE, JY., et al. Azithromycin versus doxycycline for urogenital Chlamydia trachomatis infection. *N Engl J Med*, 2015, 373, p. 2512–2521.



- 8. DE VRIEZE, NHN., DE VRIES, HJC.** *Lymphogranuloma venereum among men who have sex with men. An epidemiological and clinical review.* Expert Rev Anti Infect Ther, 2014, 12, p. 697–704.
- 9. JŮZLOVÁ, K., ROB, F., ZÁKOUCKÁ, H., et al.** *The first case of lymphogranuloma venereum in a woman in the East – Central Europe and its multiple co-infections.* Folia Microbiol, 2018, 63, p. 93–93.
- 10. CHILDS, T., SIMMS, I., ALEXANDER, S., et al.** *Rapid increase in lymphogranuloma venereum in men who have sex with men, United Kingdom, 2003 to September 2015.* Euro Surveill, 2015, 20, p. 30076.
- 11. PARRA-SANCHEZ, M., GARCÍA-REY, S., RODRÍGUEZ, IP., et al.** *Clinical and epidemiological characterisation of lymphogranuloma venereum in southwest Spain, 2013–2015.* Sex Transm Infect, 2016, 92, p. 629–631.
- 12. ROB, F., JŮZLOVÁ, K., KRUTÁKOVÁ, H., et al.** *Steady increase of lymphogranuloma venereum cases, Czech Republic, 2010 to 2015.* Euro Surveill, 2016, 21, p. 30165.
- 13. GEISLER, WM., KAPIL, R., WAITES, KB., et al.** *Chronic rectal bleeding due to lymphogranuloma venereum proctocolitis.* Am J Gastroenterol, 2012, 107, p. 488–489.
- 14. MARTIN, IMC., ALEXANDER, SA., ISON, CA., et al.** *Diagnosis of lymphogranuloma venereum from biopsy samples.* Gut, 2006, 55, p. 1522–1523.
- 15. DE VRIES, HJ., ZIGNONI, A., KREUTER, A., et al.** *2013 European guideline on the management of lymphogranuloma venereum.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2015, 29, p. 1–6.
- 16. YILMAZ, M., MEMISOGLU, R., AYDIN, S., et al.** *Anorectal syphilis mimicking Crohn's disease.* J Infect Chemother, 2011, 17, p. 713.
- 17. ZHAO, WT., LIU, J., LI, YY.** *Syphilitic proctitis mimicking rectal cancer: a case report.* World J Gastrointest Pathophysiol, 2010, 1, p. 112–114.
- 18. JANIER, Á., HEGYI, V., DUPIN, N., et al.** *2014 European guideline on the management of syphilis.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28, p. 1581–1593.
- 19. ROB, F., ZÁKOUCKÁ, H., KRUŽICOVÁ, Z., et al.** *Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu syfilidy v České republice.* Čes Dermatovenerol, 2015, 5, s. 76–87.
- 20. BAER, JT., VUGIA, DJ., REINGOLD, AL., et al.** *HIV infection as a risk factor for shigellosis.* Emerg Infect Dis, 1999, 5, p. 820–823.
- 21. SIMMS, I., FIELD, N., JENKINS, C., et al.** *Intensified shigellosis epidemic associated with sexual transmission in men who have sex with men – Shigella flexneri and S. sonnei in England, 2004 to end of February 2015.* Euro Surveill, 2015, 20, p. 21097.
- 22. ARAGÓN, TJ., VUGIA, DJ., SHALLOW, S., et al.** *Case-control study of shigellosis in San Francisco: the role of sexual transmission and HIV infection.* Clin Infect Dis, 2007, 44, p. 327–334.
- 23. HOFFMANN, C., SAHLY, H., JESSEN, A., et al.** *High rates of quinolone-resistant strains of Shigella sonnei in HIV-infected MSM.* Infection, 2013, 41, p. 999–1003.
- 24. DE VRIES, HJ., ZIGNONI, A., WHITE, JA., et al.** *2013 European Guideline on the management of proctitis, proctocolitis and enteritis caused by sexually transmissible pathogens.* Int J STD & AIDS, 2014, 25, p. 465–474.

¹MUDr. Filip Rob, Ph.D., ²prof. MUDr. Ladislav Machala, Ph.D., ¹MUDr. Kateřina Jůzlová, Ph.D., ¹prof. MUDr. Jana Hercogová, Ph.D.
e-mail: filip.rob@gmail.com

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

²Univerzita Karlova, 3. lékařská fakulta a Nemocnice Na Bulovce, Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí



Rychle rostoucí tuhý uzel na nose

Tomanová D.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 109–111

SOUHRN

Je prezentován případ 74leté ženy s rychle rostoucím exofytickým nádorem bez ulcerace v oblasti dorsum nasi, který byl zprvu klinicky mylně považován za variantu bazocelulárního karcinomu. Po provedení histologické, a zejména imunohistochemické diagnostiky byl případ uzavřen jako atypický fibroxantom.

KLÍČOVÁ SLOVA

atypický fibroxantom • kožní nádor
• imunohistochemie • diferenciální diagnostika

SUMMARY

Tomanova, D. A fast-growing, stiff nodule on the nose

This case report describes a 74-years old female patient with fast growing exofytic tumor without ulceration at the back of the nose, which was initially mistakenly considered as a variant of a carcinoma basocellulare. Following histological and especially immunohistochemical diagnostics, an atypical fibroxanthoma was confirmed.

KEY WORDS

atypical fibroxanthoma • skin tumor • immunohistochemistry • differential diagnostics

Atypický fibroxantom (AFX, atypical fibroxanthoma) je vzácný dermální tumor s příznivou prognózou, obvykle se prezentující jako solitární nodulární léze v solární předilekci u starších pacientů. V minulosti byl nazýván různě: pseudokarcinom, paradoxní fibrosarkom, pseudosarkomatózní dermatofibrom, superficiální maligní fibrózní histiocytom.⁽¹⁾ V rámci klinické diagnostiky nebývá na AFX pomýšeno, diagnóza bývá stanovena zpravidla *per exclusionem* imunohistochemickým vyšetřením – histologický i dermatoskopický

obraz jsou nespecifické. Potenciál tvorby metastáz je nízký.

POPIS PŘÍPADU

Žena ve věku 74 let. Z osobní anamnézy: pacientka prodělala ve věku 69 let cévní mozkovou příhodu bez rezidua. Aktuálně je sledována pro hypertenzi, diabetes mellitus 2. typu, hyperlipidémii. Trvale užívá řadu antihypertenziv (betaxolol hydrochloricum 20 mg/den, ramipril/amlodipin 5/10 mg/den, urapidil 30 mg/den, spironolakton 25 mg ob den, indapamid 2,5 mg/den), acidum acetylsalicylicum 100 mg/den, z hypolipidemik atorvastatin 20 mg/den, z perorálních antidiabetik metformin hydrochloricum 850 mg/den a gliclazid 30 mg/den. Pacientka je alergická na penicilin. Je ve starobním důchodu, žije s manželem, celoživotně se mezi její koníčky řadí práce na zahradě spojená s chronickou expozicí UV záření.

Naši ambulanci navštívila pacientka poprvé v listopadu 2016 pro útvar na dorsum nasi. Pacientka udávala trvání léze přibližně dva měsíce, útvar se postupně zvětšoval, ale subjektivně nečinil obtíže – pacientka negovala pruritus nebo spontánní krvácení. Klinicky byl shledán polokulovitý útvar o průměru 3 mm, růžové barvy, s hladkým, perleťově lesklým povrchem. Klinicky bylo vyjádřeno podezření na nodulární bazaliom a byla naplánována totální excize léze, na kterou se pacientka z osobních důvodů dostavila až v lednu 2017, kdy měl útvar již průměr lehce přes 4 mm. Byla provedena totální excize člunkovitým řezem se suturou, materiál byl odeslán na histologické vyšetření (Obr. 1–4). V histologickém nálezu byla popsána pravidelná epidermis, v dermis symetrický uzel – tumor tvořený vřetenitými buňkami uspořádanými ve fasciklech s atypickými až monstrozními hyperchromními jádry, zastížený byly i četné bizární mnohojaderné pleiomorfni buňky, nečetné atypické mitózy. Proliferační index podle Ki67 byl 6–7 %, pozitivita SMA, CD68, CD99 a CD10.

Naopak nádorové buňky byly AE1/AE3, S100 protein, MelanA, desmin, CK5/6 a p63 negativní. Závěr histologického nálezu zněl: atypický fibroxantom.

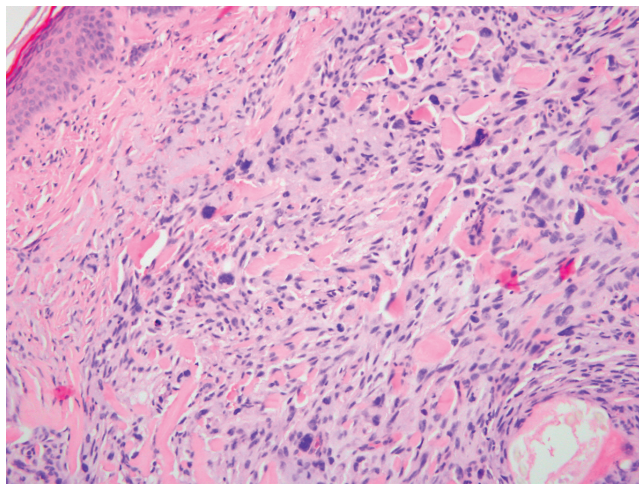
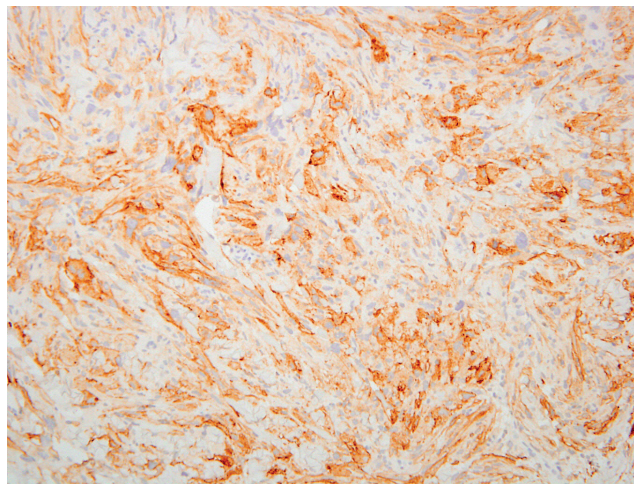
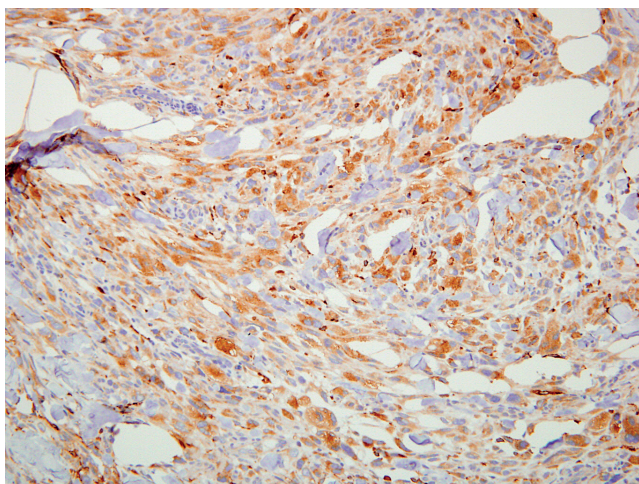
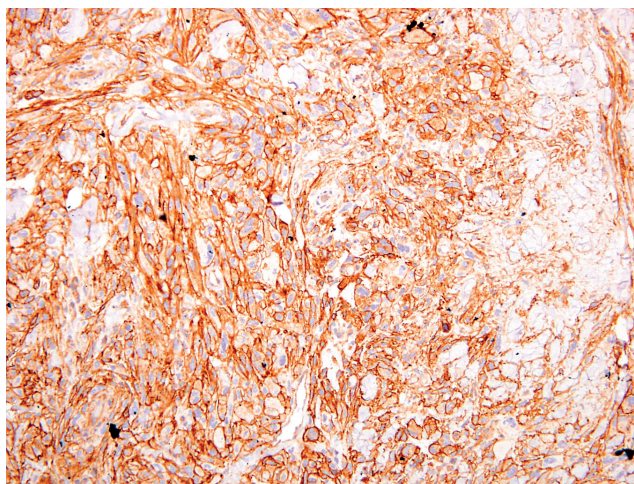
Po osmi dnech od excize byla provedena extrakce stehů, rána však vykazovala známky hojení *per secundam*. Po dvoutýdenní lokální aplikaci natrii fucidas v masti se rána zhojila.

Při následné celotělové kožní prohlídce nebyly shledány jiné suspektní atypické kožní léze, spádové lymfatické uzliny nebyly hmatné. Krevní obraz byl bez patologického nálezu, v základním biochemickém vyšetření byla detekována elevace kreatininu 111 μmol/l a glukózy 6,8 mmol/l. Byl proveden rentgenový snímek hrudníku se závěrem bez ložiskových či infiltrativních změn plic. Na sonografii břicha byl popsán stav po cholecystektomii a bilaterální cysty ledvin. Bylo doplněno i vyšetření krku barevným duplexním ultrazvukem se závěrem bez detekce uzlin charakteru metastáz.

Při kontrole po třech a následně po dalších šesti měsících byla shledána v místě původní léze klidná jizva bez známek lokoregionální recidivy, spádové lymfatické uzliny nehmatné, při celotělové aspekci bez suspektních kožních lézí. Pacientka je nadále zařazena do našich dispenzárních kontrol.

DISKUSE

Atypický fibroxantom je kožní nádor vyskytující se zejména u starších osob, u bělochů – u žen i u mužů, průměrný věk pacientů je 69 let. Preferenční lokalizací je kůže hlavy a krku, v místech s patrným radiačním poškozením. Výskyt na jiných partiích těla (zejména na končetinách) je podstatně vzácnější než typická oblast hlava-krk. Ve světové literatuře byly popsány pouze jednotlivé případy výskytu AFX u mladých pacientů, jednalo se však téměř vždy o koincidence s jinou závažnou chorobou, jako jsou xeroderma pigmentosum⁽²⁾ a Li-Fraumeniho syndrom.⁽³⁾

**Obr. 1** Histologický preparát, zvětšení 200x**Obr. 2** Histologický preparát – exprese CD10, zvětšení 200x**Obr. 3** Histologický preparát – exprese CD68, zvětšení 200x**Obr. 4** Histologický preparát – exprese CD99, zvětšení 200x

Klinicky jeví léze často podezření na maligní nález vzhledem k rychlému růstu (několik týdnů až měsíců), bývá shledán rychle rostoucí erytémový, tuhý nodule v terénu zřetelně sluncem poškozené kůže s četnými solárními teleangiektáziemi. Až v 50 % léze ulcerují.⁽¹⁾

V diferenciální diagnostice se zvažuje bazocelulární karcinom, spinocelulární karcinom, leiomyosarkom, maligní fibrózní histiocytom, jiné nádory z vřetenitých buněk, dále pyogenní granulom.⁽⁴⁾ V rámci diferenciální diagnostiky melanomu je třeba upozornit na vzácnou formu AFX s pigmentem.⁽⁵⁾

V etiologii nádoru stojí na prvním místě jednoznačně expozice slunečnímu záření či terapeutické radiaci. Genomové analýzy prokázaly mutace v řadě genů, včetně *COL1A1*, *ERBB4*, *CSMD3* a *FAT1*. Popsány jsou četné chromosomální delecce, ale nebyly popsány genové fúze.⁽⁶⁾ Zdá se, že esen-

ciální roli hraje UV indukovaná mutace p53, která je klíčová i u nediferencovaných pleiomorfních sarkomů (podle dřívější nomenklatury maligních fibrózních histiocytomů).⁽⁷⁾ Výzkum v tomto směru pokračuje s cílem kompletního objasnění karcinogeneze a stanovení nádorově specifické léčby. I u naší pacientky byla anamnesticky zjištěna zvýšená expozice UV záření v rámci volnočasových aktivit. Doposud bylo ve světové literatuře popsáno jen minimum dermatoskopických nálezů AFX;^(8, 9) dominují bezstrukturní okrsky bílé nebo narůžovělé barvy, atypické polymorfni vaskularizace – lineární, tečkované, vlásečkové, arboriformně se větvící nebo bohatě kroucené cévy rozmístěné nepravidelně na povrchu tumoru. Jako vedlejší nález mohou být v okolí tumoru zachyceny seboroické elementy či jiné známky poškození kůže z chronické expozice UV (keratinové pseudocysty, pseudo-

folikulární ústí). Dermatoskopický nález není specifický a je třeba jej korelovat s klinickým obrazem, histologickým, a zejména imunohistochemickým vyšetřením.

V histologickém obraze dominují vřetenité buňky uspořádané ve fasciklech s atypickými až monstrózními hyperchromními jádry, mohou být přítomny bizarní obří nádorové vícejaderné buňky, které často obsahují lipidy – odtud název tumoru. Byly popsány fagocytózy erytrocytů podmiňující hemosiderinovou pigmentaci, která může působit obtíže při klinické diferenciální diagnostice od maligního melanomu. Vedle tohoto nejčastějšího vřetenobuněčného typu AFX byly popsány i další morfologické varianty s granulárními nebo světlými buňkami – k nejvzácnějším patří clear-cell AFX, jenž byl ve světové literatuře doposud popsán pouze ve dvou desítkách případů a u něhož je důležitá diferenciální diagnostika od jiných clear-cell kožních



malignit (clear-cell melanomu, clear-cell karcinomu, clear-cell sarkomu).⁽¹⁰⁾ Podle obdobného histologického obrazu byl AFX historicky považován za superficiální variantu nediferencovaného pleiomorfního sarkomu (maligního fibrózního histiocytomu). Liší se lokalizací: AFX bývá uložen v dermis a typicky proniká maximálně do povrchových vrstev podkoží. Naopak nediferencovaný pleiomorfni sarkom bývá lokalizován primárně v podkožním tuku, ačkoli může infiltrovat i dermis a typicky invaduje cévní a nervové struktury. Přesné zařazení AFX stále není jasné.⁽¹¹⁾

Na základě imunohistochemických studií je prokázáno, že AFX (stejně jako nediferencovaný pleiomorfni sarkom) vychází z progenitorové, nediferencované mezenchymální buňky schopné následně diferenciaci v histiocyt, fibroblast i myofibroblast. Diagnóza bývá stanovena *per exclusionem*, tedy po vyloučení jiných možných příčin provedením imunohistochemických testů. AFX je pozitivní pouze v několika nespecifických markerech, téměř ve 100 % CD10, dále vimentin, CD68 a CD99, byla popsána i fokální exprese aktinu, EMA a CD31. Negativitou dalších testů (zejména desmin, S100 protein, HMB45 a Melan-A) musí být vyloučeny jiné pleiomorfni tumory. Je důležité rozlišit AFX a nediferencovaný pleiomorfni sarkom, jejichž imunohistochemická charakteristika je obdobná, liší se však uložením (viz výše). Kauzální léčba⁽¹⁾ je chirurgická. Tuto léčbu jsme zvolili i u naší pacientky. Výborných výsledků dosahuje Mohsova mikrografická chirurgie, avšak s ohledem na časovou i finanční náročnost této metody je nejběžnější jako metoda volby prováděna dostatečně hluboká totální excize s bezpečnostním lemem 1–2 cm. Radioterapie je vyhrazena pro případy recidivujících nebo metastazujících tumorů, vzácně při nemožnosti chirurgického výkonu. Prognóza je dobrá – metastazování je extrémně vzácné, ve světové literatuře byly dosud popsány pouze desítky těchto případů. (Existují i názory, že některé případy popsané jako recidivující AFX by měly být reklasifikovány jako nediferencované pleiomorfni sarkomy.⁽¹¹⁾ Místní recidivy se vyskytují

v méně než 3 %.⁽¹²⁾ Přesto je vhodné pacienty zařadit do pravidelné dispenzární péče, což jsme učinili i u naší pacientky. Nedílnou součástí je důsledné poučení o doživotní nutnosti zásad fotoprotekce.

ZÁVĚR

Atypický fibroxantom je kožní novotvar, jenž je jednoznačně spojován s negativním vlivem ultrafialového záření. Obvykle se projevuje jako rychle rostoucí uzel nebo vřed starších pacientů. Histologicky bývá složen z pleiomorfni vřetenitých buněk, imunohistochemicky bývá senzitivní (ačkoli nespecifický) marker CD10. Představuje asi 0,2 % nemelanocytárních maligních kožních nádorů. Prognóza je příznivá. Vzhledem k nízké incidenci nebývá často na atypický fibroxantom klinicky, ani dermatoskopicky pomýšeno a diagnóza bývá definitivně stanovena až histologickým vyšetřením. Dosud nebyly stanoveny jednoznačné postupy (guidelines) pro diagnostiku, ani pro léčbu tohoto tumoru. Ačkoli prognóza onemocnění je dobrá (desetileté přežití až 100 %, dvacetileté 97,8 %⁽¹³⁾), nelze opomenout riziko agresivního chování, proto je jednoznačně doporučeno dlouhodobé sledování pacientů po excizích AFX se zaměřením na recidivy, metastázy a přítomnost dalších kožních (pre)kanceróz, a to v půlročních intervalech následujících minimálně 5 let od stanovení diagnózy.^(14, 15)

Za histopatologické nálezy děkuji MUDr. Jitce Kyclové z Ústavu patologie Fakultní nemocnice Brno.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nemá střet zájmů.

Literatura

1. GASTMAN, BR., et al. *Cutaneous Malignancies, a surgical perspective*. Thieme Medical Publishers NY, 2018, 1, p. 108–111, 230.
2. CHAPPELL, AG., CHASE, EP., CHANG, B., et al. *Atypical fibroxanthoma in a 13-year-old Guatemalan girl with xeroderma pigmentosum*. *Pediatr Dermatol*, 2016, 33, p. 288–289.

3. LEE, SM., ZHANG, W., FERNANDEZ, MP. *Atypical fibroxanthoma arising in a young patient with Li-Fraumeni syndrome*. *J Cut Pathol*, 2014, 41, p. 303–307.

4. GONZALEZ-VELA, MC., SALCEDO, W., NEIRA, C., et al. *Atypical fibroxanthoma developing on a pacemaker pocket mimicking a pyogenic granuloma*. *Cardiovasc Pathol*, 2013, 22, p. 102–104.

5. DIAZ-CASCAJO, C., WEYERS, W., BORGHI, S. *Pigmented atypical fibroxanthoma: a tumor that may be easily mistaken for malignant melanoma*. *Am J Dermatopathol*, 2000, 25, p. 1–5.

6. LAI, K., HARWOOD, CA., PURDIE, KJ., et al. *Genomic analysis of atypical fibroxanthoma*. *PLoS ONE (Electronic Resource)*, 2017, 12:e0188272.

7. HELBIG, D., IHLE, MA., PUTZ, K., et al. *Oncogene and therapeutic target analysis in atypical fibroxanthomas and pleomorphic dermal sarcomas*. *Oncotarget*, 2016, 7, p. 21763–21774.

8. BUGATTI, L., FILOSA, G. *Dermatoscopic features of cutaneous atypical fibroxanthoma: three cases*. *Clin Exp Dermatol*, 2009, 34, e898–900.

9. DRLÍK, L., POCK, Z., DRLÍK, Z. *Atypický fibroxantom – popis případu*. *Čes-slov Derm*, 2016, 91, s. 233–236.

10. TARDIO, JC., PINEDO, F., ARAMBURU, JA., et al. *Clear cell atypical fibroxanthoma: clinicopathological study of 6 cases and review of the literature with special emphasis on the differential diagnosis*. *Am J Dermatopathol*, 2016, 38, p. 586–592.

11. TCHERNEV, G., TRONNIER, M., ANANIEV, J., et al. *Atypical fibroxanthoma – a diagnosis of exclusion!*. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 2013, 163, p. 380–386.

12. HANLON, A., STASKO, T., CHRISTIANSEN, D., et al. *LN2, CD10, and ezrin do not Distinguish between atypical fibroxanthoma and undifferentiated, pleomorphic sarcoma or predict clinical outcome*. *Dermatol Surg*, 2017, 43, p. 431–436.

13. KOCH, M., FREUNDL, AJ., AGAIMY, A., et al. *Atypical fibroxanthoma – histological diagnosis, immunohistochemical markers and concepts of therapy*. *Anticancer Res*, 2015, 35, p. 5717–5735.

14. LOVE, WE., SCHMITT, AR., BORDEAUX, JS. *Management of unusual cutaneous malignancies: atypical fibroxanthoma, malignant fibrous histiocytoma, sebaceous carcinoma, extramammary Paget disease*. *Dermatologic Clinics*, 2011, 29, p. 201–216.

15. WOLLINA, U., SCHONLEBE, J., KOCH, A., et al. *Atypical fibroxanthoma: a series of 25 cases*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24, p. 943–946.

MUDr. Denisa Tomanová
e-mail: tomanova.denisa@gmail.com

Fakultní nemocnice Brno, Dermatovenerologické oddělení



Případ trichofycie v oblasti zevního genitálu u mladého muže

Bortelová K.

Vašků V.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 112–114

SOUHRN

Dermatofytózy patří mezi houbové infekce, jsou vyvolané nejčastěji *Trichophyton* a *Microsporum* spp. Mohou být přenášeny přímým stykem, odloupanými keratinocyty nebo vlasy a chlupy. Naše kazuistika pojednává o případu 20letého muže, který byl odeslán na naši kliniku pro abscedující a secernující infiltráty na mons pubis. Diagnostikována byla infekce *Trichophyton mentagrophytes*, a to na základě klinického obrazu a kultivace. Vzhledem k pacientově pracovní anamnéze, a to sestavování regálů v hlodavci zamořených halách, lze zdroj této zoofilní mykózy předpokládat

zde. Lékem první volby byl systémově podávaný terbinafin v dávce 250 mg/den do plného zhojení.

KLÍČOVÁ SLOVA

dermatofytózy • *Trichophyton mentagrophytes* • *tinea inguinalis* • terbinafin

SUMMARY

Bortelova K., Vasku V. Trichophytosis in the outer genitals of a young man – a case study Dermatophytoses are fungal infections, most commonly caused by *Trichophyton* and *Microsporum* spp. They can be transmitted

by direct contact, pegylated keratinocytes or hair. We report a 20-year-old man who was sent to our department for the abscesses in the mons pubis area. *Trichophyton mentagrophytes* have been isolated from the skin lesions. Due to the patient's professional exposure to rodents, this zoonosis could be assumed. The first choice medication was oral terbinafine at a dose of 250 mg / day. The treatment was fully successful.

KEY WORDS

dermatophytoses • *Trichophyton mentagrophytes* • *tinea inguinalis* • terbinafine



Obr. 1 a 2 Výchozí stav před zahájením léčby



KAZUISTIKA

V lednu roku 2018 byl ambulantním dermatologem na naše pracoviště odeslán 20letý muž k vyšetření abscedujících infiltrátů v oblasti mons pubis (Obr. 1,2). Jeho osobní anamnéza byla bezvýznamná. V rodině se neobjevily žádné vážnější choroby. Pacient byl bez chronické medikace, alergie negoval. Pracoval jako dělník, účastnil se výstavby regálů v halách a skladech.

První projevy byly silně svědivé pustuly v okolí zevního genitálu, rychle se šířily na mons pubis, do třísel a na horní partie stehů. Při prvním vyšetření byl v podbřišku přítomen masivně infiltrovaný erytémový plak velikosti 12 × 5 cm, s výraznou hnisavou sekrecí a vícečetnými abscesy. Na stehnech a trupu byly ojedinělé numulární plaky od 0,5 do 3 cm, na několika místech s pustulami v okolí.

Pacient měl bilaterálně hmatné lymfatické uzliny v tříselech. Subjektivně projevy značně boley a páliły. Na cílený dotaz uvedl obdobné obtíže u stálé partnerky, která se léčila na jiném pracovišti. Kožní nálezy u obou partnerů vykazoval stejný průběh i délku trvání.

Za hospitalizace na naší klinice byl proveden stěr z abscesu, ze kterého byl vykultivován *Streptococcus β-haemolyticus*, *Streptococcus agalactiae*, na Sabouraudově agaru *Trichophyton mentagrophytes* a *Candida glabrata*. Mikroskopie z chlupu nezachytila mykotické struktury. Bylo provedeno sérologické vyšetření k vyloučení lues a infekce vyvolané virem lidské imunodeficiency (HIV) s negativním výsledkem. Další sérologická vyšetření zahrnovala stanovení protilátek proti herpetickým virům - herpes simplex virus (HSV-1, HSV-2), cytomegalovirus (CMV), virus varicella zoster (VZV) a virus Epsteinsteina a Barrové (EBV). Byla zjištěna reaktivace EBV infekce bez klinického korelátu. Krevní obraz a základní biochemické vyšetření byly bez patologického nálezu, C-reaktivní protein byl mírně elevován (20,5 mg/l).

Pacientovi byla podávána antibiotika dle citlivosti, tj. klindamycin 600 mg i.v. ve čtyřech denních dávkách, jelikož po 14 dnech výsledek kontrolního bakteriologického vyšetření z abscesu vyšel negativní, byla antibiotická terapie ukončena. Dále byl léčen terbinafinem 250 mg p. o. po dobu 40 dní. V místní terapii byly aplikovány obklady s Prontosanem.

Za několik dní došlo k signifikantnímu zlepšení lokálního nálezu a poklesu hodnoty C-reaktivního proteinu na 4,9 mg/l. V den propuštění z lůžkového oddělení bylo na mons pubis pouze několik menších červených plaků, již bez abscesů a purulentní



Obr. 3 Stav při kontrole

sekrece. Subjektivně byl pacient bez bolesti a bez svědění.

Při první kontrole po týdnu od dimise byly přítomné pouze hnědavé, místy lividní makuly (Obr. 3).

DISKUSE

Kožní mykotické infekce se dělí na dvě základní skupiny, infekce **povrchové** - limitované na stratum corneum, vlasy, nehty - a **hluboké** - postihující dermis a/ nebo tela subcutanea. Mohou být vyvolány dermatofyty, kvasinkami nebo oportunními mikromycetami.^(1, 3)

Povrchové dermatomykózy patří mezi jedny z nejčastějších kožních infekcí. Především jde o dermatofytózy, povrchové kandidózy a onemocnění vyvolaná *Malassezia* spp.^(9, 7)

Dermatofyty jsou mikroskopické houby, živící se keratinem.⁽³⁾ Dle místa svého dlouhodobého přežívání se dělí do tří skupin: **antropofilní** - přenos z člověka na člověka (*Trichophyton rubrum*, *Trichophyton Schoenleini*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*, *Epidermophyton floccosum*), **zoofilní** - přenášeny ze zvířat na člověka (*Microsporium canis*, *Trichophyton mentagrophytes* var. *mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum*) a **geofilní** - žijící v půdě (*Microsporium gypseum*, *Trichophyton terrestra*). Přenos infekce může proběhnout přímým kontaktem či nepřímo deskvamovanými keratinocyty nebo vlasy.^(8, 11)

I přes mnohdy charakteristický klinický obraz není výjimkou záměna za jiná kožní

onemocnění, jako eczema nummulare, stafylokokovou folikulitidu, v jistých lokalizacích i psoriasis inversa.⁽⁷⁾ Proto je vhodné diagnózu ověřit mikroskopicky vyšetřením v louhovém preparátu. Přímým mikroskopickým vyšetřením můžeme prokázat přítomnost houbových struktur. Nevýhodou tohoto jednoduchého testu je však nemožnost přesného určení druhu dermatofyta, ten se určí kultivací na Sabouraudově agaru.^(2, 3) Ostatní vyšetřovací metody u dermatofytóz zahrnují vyšetření pomocí Woodovy lampy, která může pomoci diagnostikovat ale jen některé druhy mikroskopických hub. PCR vyšetření se standardně neprovádí.⁽¹¹⁾

Výše zmíněné možnosti přenosu mohou být potenciálně určitými predisponujícími faktory, ty zvyšují pravděpodobnost vzniku zvláště dermatofytóz v oblasti zevního genitálu.⁽⁴⁾ Jedná se zejména o choroby či stavy jako diabetes mellitus, ICHDK, atopická dermatitida, imunodeprese nebo předchozí antibiotická terapie.^(4, 5) U pacienta ovšem žádná z těchto nemocí přítomna nebyla. Pacient udával práci v halách a skladech, potvrdil zde častý výskyt myši a jiných hlodavců. I přestože nebylo zjištěno, že by ostatní zaměstnanci vykazovali známky kožní mykózy, za zdroj nákazy považujeme pracoviště. Naši domněnku podporuje i jinak bezvýznamná osobní anamnéza.

Dermatofytózy mohou být léčeny lokálně nebo systémově podávanými antimykotiky, volba závisí na typu postižení, lokalizaci i závažnosti.⁽¹⁰⁾



K lokální léčbě jsou k dispozici antimykotika ze skupiny imidazolových derivátů, polyenů nebo alylaminů. V systémové terapii se využívá terbinafin, itrakonazol, flukonazol, méně ketokonazol, případně jiná antimykotika. U dermatofytóz je užíván terbinafin v obvyklé dávce 250 mg/den po dobu 2–4 týdnů, v případě onychomykóz déle. Osvědčuje se také pulzní terapie itrakonazolem.^(6, 3)

ZÁVĚR

Prezentujeme případ pacienta s infekcí vyvolanou *Trichophyton mentagrophytes*. Vzhledem k méně obvyklé lokalizaci infekce je v praxi třeba vyloučit jiná kožní onemocnění jako inverzní psoriázu, kontaktní dermatitidu, folikulitidu a je vždy zásadní pomýšlet u takových stavů i na mykologické vyšetření, v našem případě pak zvláště vzhledem k pracovní anamnéze a výrazné zánětlivé komponentě i k rozsahu onemoc-

nění. Podle výsledku vyšetření pak cílíme terapii. Zde prokázala svou účinnost až do úplného zhojení léčba terbinafinem.

Autoři nemají v souvislosti s tématem práce žádný střet zájmů.

Obrazová dokumentace je z archivu autorů.

LITERATURA

1. HAY, R. *Superficial fungal infections*. Medicine, 2013, 41, p. 716–718.
2. GUPTA, AK., TU, LQ. *Dermatophytes: Diagnosis and treatment*. J Am Acad Dermatol, 2006, 54, p. 1050–1055.
3. KELLY, BP. *Superficial Fungal Infections*. Pediatr Rev, 2012, 33, e22–37.
4. PIELOP, J., ROSEN, T. *Penile dermatophytosis*. J Am Acad Dermatol, 2001, 44, p. 864–867.
5. ARIDOGAN, IA., IZOL, V., ILKIT, M. *Superficial fungal infections of the male genitalia: A review*. Crit Rev Microbiol, 2011, 37, p. 237–244.
6. FELDMANN, R., RIEGLER, E., WILLINGER, B., STEINER, A., BREIER, F. *54-jährige Frau mit perigenitalen follikulären Pusteln*. J Dtsch Dermatol Ges. 2011, 9, p. 249–251.
7. MAUL, JT., MAIER, PW., ANZENGRUBER, F., et al. *A case of tinea incognita and differential diagnosis of figurate erythema*. Med Mycol Case Rep, 2017, 18, p. 8–11.
8. MIGNON, B., TABART, J., BALDO, A., et al. *Immunization and dermatophytes*. Curr Opin Infect Dis, 2008, 21, p. 134–140.
9. BORMAN, AM., CAMPBELL, CK., FRASER, M., JOHNSON, EM. *Analysis of the dermatophyte species isolated in the British Isles between 1980 and 2005 and review of worldwide dermatophyte trends over the last three decades*. Med Mycol, 2007, 45, p. 131–141.
10. FLEECE, D. *Griseofulvin Versus Terbinafine in the Treatment of Tinea Capitis: A Meta-analysis of Randomized, Clinical Trials*. Pediatrics, 2004, 114, p. 1312–1315.
11. KUKLOVÁ, I. *Kandidózy kůže a sliznic*. Čes-slov Derm, 2015, 90, s. 47–54.

MUDr. Karolína Bortelová, prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSC.

e-mail: karolina.bortelova@fnusa.cz

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



24. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES

18.–19. KVĚTNA 2018, HOTEL PYRAMIDA, Praha

Čes. Dermatovenereol., 2018, 8, č. 2, s. 115–123

CHONDRODERMATITIS NODULARIS HELICIS

MUDr. Barbora Klubalová,¹ prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA^{1,2}

¹Dermatovenerologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha

²Dermatovenerologická ambulance, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Chondrodermatitis nodularis helicis je zánětlivé onemocnění ušního boltce nejasné etiologie postihující pacienty ve věku 50–80 let. Typickým projevem je silně bolestivé unilaterální zduření v oblasti helixu či antihelixu s povrchovou krustou a okolním erytémem. V léčbě je kladen důraz na snížení vnějšího tlaku na ušní boltce, dále se používají lokální a celkové kortikosteroidy. V některých případech se přistupuje k chirurgickému řešení. Naše kazuistika popisuje neobvyklý případ tohoto onemocnění u 57leté pacientky s několik měsíců trvajícím silně bolestivým tuhým erytémem obou boltců.

PSEUDOXANTHOMA ELASTICUM

MUDr. Michaela Nováková,¹ prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA^{1,2}

¹Dermatovenerologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha

²Dermatovenerologická ambulance, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Pseudoxanthoma elasticum je geneticky podmíněné metabolické onemocnění s autosomálně recesivní dědičností. Je způsobené mutacemi v genu *ABCC6*. Nedostatek správně fungujícího proteinu *ABCC6* vede k progresivní mineralizaci, která se nejvíce projevuje v elastických tkáních kůže, oka a krevních cév. Prevalence se odhaduje na 1–4/100 000 obyvatel, přičemž ženy jsou postiženy častěji než muži. Klinický obraz se skládá z postižení kožního, očního a kardiovaskulárního systému. Nejběžnějším kožním projevem jsou v mládí se objevující voskově žluté drobné papuly lineárně uspořádané či shlukující se do ložisek. Jsou nejvíce patrné po stranách krku, ale také v podpaží, tříselech, v podkolenních a loketních jamkách. Pro onemocnění neexistuje kauzální léčba. Léčba je symptomatická a podpůrná s cílem prevence a včasného odhalení hrozících očních a kardiovaskulárních komplikací. V kazuistice je prezentován případ 41leté ženy s dlouhodobou, cca 25letou anamnézou exantému na krku a v tříselech, mylně považovaného za xantelasmata. Touto kazuistikou bychom chtěly zdůraznit důležitou roli dermatovenerologů v diagnostice tohoto

vzácného onemocnění a také doporučit včasné provedení screeningových vyšetření možných komplikací.

KOŽNÍ METASTÁZA HEMANGIOENDOTELIOMU U PACIENTKY PO TRANSPLANTACI JATER

MUDr. Karolína Koblová,^{1,3} MUDr. Luděk Voska,⁴ MUDr. Jiří Mendl,⁵ MUDr. Martina Krásová, Ph.D.,^{1,2} doc. MUDr. Zdeněk Šmerhovský, Ph.D.,² prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA^{1,3}

¹Dermatovenerologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha

²Ústav epidemiologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

³Dermatovenerologická ambulance, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

⁴Pracoviště klinické a transplantací patologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

⁵Klinika transplantací chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Problematika nádorových a infekčních komplikací po transplantaci je v současné době již dobře známá, ale v dispenzární péči by měl být kladen důraz i na riziko kožních onemocnění spojených s primární chorobou, pro kterou byl pacient transplantován. Dobrá znalost obtíží a diagnóz pacienta je klíčem k vytvoření správného postupu. Tímto kazuistickým případem bychom rádi upozornili na potřebnou obezřetnost u vyšetření pacientů, u nichž plánujeme transplantaci či kteří už transplantaci podstoupili. V kazuistice představujeme 52letou pacientku, která byla odeslána na naši ambulanci v rámci předtransplantačního vyšetření. U pacientky bylo zvažováno zařazení na waiting list (WL) k transplantaci jater z důvodu hemangioendoteliomu jater. Běžným postupem v Institutu klinické a experimentální medicíny je odeslání pacienta k dermatologickému vyšetření a schválení zařazení k výkonu z pohledu dermatologa. Během vyšetření byla objevena tuhá rezistence v místě palce levé dolní končetiny. Tato tuhá rezistence imitovala ortopedickou vadu, ale vzhledem k anamnéze pacientky byla doporučena biopsie z léze k ověření diagnózy. Histopatologickou verifikací byla potvrzena vzácná diagnóza kožní metastázy epitelioidního hemangioendoteliomu. Vzhledem ke klinickému stavu pacientky tento nálezný nebyl absolutní kontraindikací k provedení transplantace jater. Transplantace byla provedena v listopadu 2017 a byla zahájena imunosupresivní posttransplantační terapie. Pacientce byla provedena totální excize kožní metastázy hemangioendoteliomu na palci levé dolní končetiny. Zároveň je zvažována transplantace plic taktéž z důvodu jejich postižení epitelioidním hemangioendoteliomem.



MAMÁRNÍ A EXTRAMAMÁRNÍ PAGETOVA CHOROBA – NOVINKY Z PŘIPRAVOVANÉ NOVÉ WHO KLASIFIKACE 2018

doc. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D.

Šiklův ústav patologie Fakultní nemocnice
a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Plzeň
Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň

Zatímco v posledním vydání WHO klasifikace kožních tumorů (2006) byla mamární a extramamární Pagetova choroba sloučena do jedné kapitoly, budou v nově připravovaném vydání (2018) tyto dvě varianty probrány separátně, navíc bude přidána i samostatná kapitola adenokarcinomů vznikajících z tzv. anogenitálních, prs napodobujících žlázek. Cílem přednášky bude zaměřit se především na etiopatogenezi mamární a extramamární Pagetovy choroby, včetně klinického a morfoloického obrazu.

ETIOPATOGENEZE KOŽNÍCH NÁDORŮ U PACIENTŮ PO TRANSPLANTACI

prof. MUDr. Milan Macek, DrSc.,¹ prim. MUDr. Markéta Havlovicová,¹ Bc. Anna Arellanesová,² Ing. René Břečťan

¹Ústav biologie a lékařské genetiky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

²Česká asociace pro vzácná onemocnění, Praha

Vzácná onemocnění (VO) jsou klinicky heterogenní, převážně dědičná multisystémová onemocnění s velmi nízkou prevalencí v populaci, která mají dopad na kvalitu života a sociální začlenění pacienta, popřípadě ohrožují jeho život. Onemocnění je v rámci EU definováno jako VO, pokud postihuje méně než pět osob z každých 10 000. Existuje více než 6000 různých VO, což znamená, že souhrnný počet pacientů je velký. VO se nejčastěji projevují brzy po narození a postihují 4–5 % novorozenců a kojenců (například některé vrozené vývojové vady, dědičné poruchy metabolismu, geneticky podmíněná onemocnění a vzácné nádory). Mohou se však projevit i později v průběhu dětství či v dospělosti. Asi 80 % VO má genetický původ, nicméně u většiny pacientů zůstává příčina jejich choroby neodhalena. V případech chybných nebo pozdních diagnóz, zejména u pacientů s VO, pro které již existuje možnost léčby, dochází k nevratnému poškození zdraví. To vede ke značné psychické traumatizaci nejen pacientů, ale i jejich rodin, včetně nedůvěry ke zdravotnímu systému. Genodermatózy (GD) jsou VO postihující kožní systém. Celkově je známo více než 400 GD s výskytem mezi 1 : 6000 a 1 : 500 000. Obvykle se GD diagnostikují brzy po narození nebo v raném věku. Často je k dispozici pouze symptomatická léčba, která vyžaduje mezioborovou spolupráci: dermatologie, otolaryngologie, pediatrie, genetika, gynekologie, urologie, oftalmologie, onkologie, plastická/maxilofaciální chirurgie, gastroenterologie, nefrologie, radiologie, radioterapie, odontologie atd. Sociální život je pro pacienty s GD a jejich rodiny složitý a často dochází k problémům ve škole, v práci nebo při volnočasových aktivitách. Nejznámější případy zahrnují: epidermolysis bullosa, různé formy ichtyózy, palmoplantární keratoderma nebo xeroderma pigmentosum. Cílem přednášky bylo nastínit tuto důležitou mezioborovou problematiku, ukázat roli klinického genetika a mezinárodní spolupráce.

ALEUKEMICKÁ LEUKÉMIA CUTIS-EXANTÉM BLUEBERRY MUFFIN JAKO PRVÝ PŘÍZNAK HEMOBLASTÓZY

MUDr. Karolína Martinásková, Ph.D.,¹ MUDr. Karolína Vorčáková, Ph.D.²

¹Dermatovenerologické oddelenie Fakultnej nemocnice s poliklinikou J. A. Reimana, Prešov, Slovenská republika

²Dermatovenerologická klinika Univerzitnej nemocnice a Lekárskej fakulty Univerzity Komenského, Martin, Slovenská republika

Leukémia je považovaná za najčastejšiu malignitu v detskom veku. Leukémia cutis (LC) je charakterizovaná infiltráciou nezrelých maligných hematopoetických buniek v koži a vyskytuje sa asi u 20–35% postihnutých. Aleukemická leukémia cutis (aLC) je termín pre infiltráciu kože leukemickými bunkami, ktoré sa objavujú ešte pred vznikom ochorenia – leukémie – v periférnej krvi a kostnej dreni. Autori poukazujú na zriedkavý klinický obraz exantému modro-fialovolivídnych makúl aj nodozít u 14-ročného pacienta, ktoré mali migrujúci charakter. Histologický nález bol najprv klasifikovaný ako pannikulitída typu erythema nodosum. Až o 4 mesiace, po opakovanej biopsii z kože aj lymfatickej uzliny, bola potvrdená difúzna masívna lymfoblastová infiltrácia s pozitívitou CD10, TdT a negatívnou CD 20. Trepanobiopsia kostnej drene potvrdila 75% infiltráciu bunkami typu akútnej lymblastovej leukémie. V rámci diferenciálnej diagnostiky kožných prejavov blueberry muffin baby z vlastnej praxe poukazujú aj myeloblastovú akútnu leukémiu u 8-mesačného dojčťa, kde kožné prejavy predchádzali diagnostike leukémie a boli považované za liekové enantém aj nodozity typu blueberry muffin pri letálnej forme Langerhans cell histiocytosis u dojčťa. Cieľom prezentácie bolo poukázať na zriedkavé kožné prejavy exantému typu blueberry muffin, ktoré môžu predchádzať vzniku tak závažných ochorení, akými sú hemoblastózy a histiocytárne ochorenia v detskom veku. Vo všetkých prípadoch bola v ďalšom priebehu nevyhnutná spolupráca s pediatricko-onkologickým pracoviskom.

LOKALIZOVANÁ SKLERODERMIE/ MORFEA – DIAGNOSTIKA A LÉČBA

prof. MUDr. Jiří Štork, CSc.

Dermatovenerologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Lokalizovaná sklerodermie (LS) a morfea jsou termíny zahrnující skupinu vzácných chronických zánětlivých fibrotizujících nemocí kůže, případně podkožní tukové tkáně, svalů až kostí. Protože, na rozdíl od systémové sklerózy, nepostihují vnitřní orgány, některé klasifikace užívají souhrnného termínu morfea pro všechny formy tohoto onemocnění, aby nedocházelo k zaměňování se systémovou formou, jiné užívají souhrnný termín LS. Typy onemocnění zahrnují ložiskovou, generalizovanou, lineární, hlubokou a smíšenou formu, některé klasifikace zahrnují i eozinofilní fasciitidu a atrofodermii Pasiniho-Pieriniho. Léčba má být zahájena v časných fázích nemoci, čímž se zabrání vzniku komplikací. Hlavní ukazatele pro zahájení léčby představují známky aktivity nemoci, formu nemoci a hloubku postižení. Současné možnosti léčby povrchnějších forem zahrnují fototerapii, lokální aplikaci kortikoidů, takrolimu, kalcipotriolu v monoterapii či v kombinaci s betametazonem dipropionátem, některé práce uvádějí imiquimod. Pro těžší formy onemocnění je nejvíce zavedená systémová léčba metotrexátem v monoterapii či v kombinaci se



systémovými kortikosteroidy, v rezistentních případech je příslibem mykofenolát mofetil. Zdá se, že protražovaná systémová léčba metotrexátem v rozpětí jednoho roku až dvou let snižuje riziko recidiv nemoci, které jsou pozorovány u přibližně čtvrtiny nemocných.

SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS (SLE) IN CHILDHOOD AND ADOLESCENCE

Prof. dr. Miloš Nikolić,¹ Prof. Mirjana Gajić-Veljić, MD, Ph.D.,¹ Dr. Branislav Lekić,¹ Prof. Branka Bonačić-Nikolić, MD, Ph.D.,²

¹Department of Dermatovenereology, Division of Pediatric & Adolescent Dermatology, University of Belgrade School of Medicine, Bělehrad, Srbsko

²Department of Allergy and Clinical Immunology, University of Belgrade School of Medicine, Bělehrad, Srbsko

Introduction: SLE in childhood and adolescence, frequently referred to as juvenile systemic lupus erythematosus (JSLE) is a chronic, multisystemic autoimmune disease of unpredictable course. It is estimated that 15-20% of SLE patients develop signs and symptoms during childhood and adolescence.

Aim: To determine the number of patients with SLE under the age of 18 diagnosed and treated at the Department of Dermatovenereology, Belgrade, in a 30-year period (1987-2016), to summarize their clinical and immunoserological characteristics and the course of the disease.

Material and methods: Our retrospective study included 26 patients under the age of 18, who were diagnosed and treated at our Department. SLE patients were diagnosed according to the ACR (ARA) criteria. The activity and prognosis of the disease at the time of diagnosis were assessed using SLEDAI-2K (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index).

Results: Girls represented 88.5% (23/26) of the affected children. The mean age of patients at the time of onset was 13.2±3.6 years. In the same period, 32 children with only cutaneous lupus were diagnosed (28 discoid lupus erythematosus and 5 subacute cutaneous lupus erythematosus). All SLE patients had skin lesions (most commonly, in 96.2%, malar erythema). Signs of vasculopathy on the palms and/or soles had 38.5%, purpura was present in 34.6%, livedo reticularis in 19.2% and urticaria-like vasculitis was diagnosed in 11.5% of patients. Hematologic abnormalities were found in 73%, renal manifestations in 27% and neuropsychiatric disorders in 19% of JSLE patients. Average SLEDAI-2K score was 8 (range 2-14). Moderate to severe SLEDAI-2K (≥7) had 62%, and mild SLEDAI-2K (<7) 38% of patients. All patients were positive for ANA; anti-dsDNA antibodies were found in 75% of patients, anti-Sm in 81%, anti-cardiolipin antibodies in 39% of JSLE patients. There was no statistically significant difference between the onset of the disease at a younger age (<12 years) and severity of JSLE. We did not find statistically significant correlation between lupus nephritis and other clinical manifestations, as well as between lupus nephritis and the immunoserological parameters (anti-dsDNA, anti-ENA, low C3 and C4 components of complement). The average follow-up period in our patients was 8.8±5.9 years. The lethal outcome occurred in 5 patients due to CNS lupus, lupus nephritis, pulmonary hypertension, severe agranulocytosis and autoimmune hepatitis. Seven patients were lost to follow-up.

Conclusion: Clinical presentation of SLE in children is frequently more severe than in adults, with multi-organ involvement and a worse prognosis. Although JSLE may have a serious prognosis,

with adequate treatment and disease control, survival length and quality of patients' lives have been significantly improved.

NAŠE ZKUŠENOSTI S LÉČBOU CHRONICKÉ SPONTÁNNÍ KOPŘIVKY OMALIZUMABEM

prim. MUDr. Veronika Křížková, MBA,¹ MUDr. Miroslav Nečas, Ph.D.²

¹Dermatovenerologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha

²Dermatovenerologická klinika Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

Omalizumab je humanizovaná myší monoklonální protilátka proti molekule IgE. Preparát je indikován jako přídatná terapie k léčbě chronické spontánní urtikárie (CSU) u dospělých a dospívajících pacientů (ve věku 12 let a více), kteří splňují jedno ze dvou uvedených kritérií: a) nedostatečná odpověď (UAS7 je větší nebo rovno 28) po předchozí šestitýdenní léčbě H1 antihistaminiky, při které byl minimálně po dobu dvou týdnů podáván dvojnásobek obvyklé dávky antihistaminik, b) nedostatečná odpověď (UAS7 je větší nebo rovno 28) po předchozí čtyřtýdenní léčbě H1 antihistaminiky ve standardních dávkách v případě, že z důvodu toxicity, intolerance nebo kontraindikací nelze použít zvýšenou dávku antihistaminik podle předchozího kritéria. Od 1. června 2018 bude možné omalizumab použít také k léčbě CSU u pacientů s nedostatečnou odpovědí na H1 antihistaminika při UAS7 větším nebo rovno 16 v případě, že mají zároveň přítomný angioedém. Jeden léčebný cyklus terapie představuje šest dávek omalizumabu podaných ve čtyřtýdenních intervalech v dávce 300 mg (2 × 150 mg) subkutánně. U léčebného cyklu je podána čtvrtá, pátá a šestá dávka pouze u těch pacientů, u kterých ve 12. týdnu od podání první dávky (tj. v týdnu před podáním čtvrté dávky) dojde ke snížení hodnoty UAS7 skóre o více než 11 bodů v porovnání s výchozí hodnotou. Zároveň v případě, že kdykoli po třech dávkách je zjištěna před podáním další dávky kompletní remise (UAS7 = 0), dále se v terapii omalizumabem nepokračuje a kompletní šestidávkový cyklus není dokončen. Následné opakování léčebného režimu se realizuje u pacientů, u kterých dojde k relapsu onemocnění (UAS7 skóre ≥ 28). Podmínkou pro opakování léčby je podání všech šesti dávek omalizumabu nebo dosažení kompletní odpovědi (UAS7 = 0) v předchozím cyklu. Podmínky pro podání čtvrté, páté a šesté dávky jsou totožné jako v prvním léčebném cyklu. Nově od 1. června 2018 bude jednou z možných podmínek pokračování v léčbě také pokles UAS7 na hodnotu ≤ 10 bodů v týdnu před podáním čtvrté dávky. Závěrem sdělení je porovnání praktických zkušeností s léčbou omalizumabem na výše uvedených pracovištích v Praze a Brně.

PORUCHY DISTRIBUCE KOŽNÍHO PIGMENTU Z POHLEDU ENDOKRINOLOGA

prof. MUDr. Jan Lebl, CSc.

Pediatrická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Příznačná kožní symptomatologie je typická pro řadu vzácných endokrinních onemocnění s projevy v dětství, adolescenci nebo mladém dospělosti. Právě dermatolog může být prvním lékařem, kterého rodiče s dítětem vyhledají pro kožní nález. Správné určení etiologické diagnózy přispěje k rychlému odhalení dalších složek



nemoci, které mohou být pro dítě závažné a v krajním případě mohou ohrožovat jeho život. Mezi těmito poruchami zaujímají významné místo onemocnění spojená s poruchou distribuce kožního pigmentu.

Klinický obraz McCuneova-Albrightova syndromu zahrnuje mapovité hyperpigmentované kožní okrsky barvy café-au-lait, které jsou častěji jednostranné, dále různé formy endokrinní hyperfunkce (nejčastěji předčasnou pubertu) a polyostotickou fibrózní dysplazii skeletu.

Neurofibromatóza 1. typu se projevuje hyperpigmentovanými okrouhlými skvrnami barvy café-au-lait a někdy také kožními neurofibromy. Děti a dospívající s neurofibromatózou 1. typu mají často endokrinní odchylky – poruchu růstu, předčasnou, nebo naopak opožděnou pubertu a nádorové afekce CNS (intrakraniální astrocytomy nebo gliomy), neurofibrosarkom či feochromocytom. Syndrom LEOPARD patří mezi tzv. RASopatie. Typický je hojný výsev drobných pigmentových névů po celém povrchu těla, zvláště na obličeji a na trupu, vrozená srdeční vada a kardiomyopatie. Tyto děti trpí poruchou růstu a mohou mít poruchy dospívání.

Addisonova nemoc je způsobena autoimunitně podmíněným selháním funkce kůry nadledvin. Klinické příznaky jsou nespecifické, stav může vyvrcholit addisonskou krizí, která ohrožuje život. Povšechná hyperpigmentace kůže vzniká vlivem nadměrné produkce proopiomelanokortinu. Distribuce pigmentu připomíná letní opálení, ale hyperpigmentace se objevují zejména nad drobnými klouby, kolem nehtových lůžek a mohou být i na sliznicích. Acanthosis nigricans se vyskytuje u adolescentních pacientů s diabetem 2. typu, což je v tomto věku vzácné onemocnění, zpravidla způsobené kombinací vysoké inzulínové rezistence a obezity. Ložiska acanthosis nigricans jsou hyperkeratotické hyperpigmentované okrsky v oblastech ohybových rýh a zvýšené potivosti. Nález acanthosis nigricans by měl indikovat vyšetření metabolismu glukózy.

NEUROLOGICKÉ JEDNOTKY A KOŽNÍ OBRAZY

doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

Klinika nemocí kožních a pohlavních Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Problematika neurologických klinických jednotek jednoznačně zasahuje i do oboru dermatologie. Kožní a slizniční projevy představují významnou část diagnostických příznaků řady onemocnění. V rámci konziliární činnosti jsou dermatologové často konfrontováni s řadou neurologicky podmíněných změn organismu. Cílem přednášky je podat souhrn kožně-slizničních změn u významných neurologických onemocnění typu neurofibromatózy, Oslerova-Renduova-Weberova syndromu, Sturgeova-Weberova-Krabbeova syndromu, ataxie-telangiectazie, tuberózní sklerózy i u dalších neurokutánních jednotek asociovaných se záchvatovitými stavy, meningitidami a meningoencefalitidami či periferními neuropatiemi.

NOVÝ PŘÍSTUP K OPERACÍM HIDRADENITIS SUPPURATIVA

MUDr. Robert Artur Dahmen

Dermatovenerologická klinika 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Hidradenitis suppurativa je chronické onemocnění s přítomností recidivujících zánětlivých nodulů, secernujících píštělí, abscesů

a jizvení zejména v místech kožních záhybů, kde se vyskytují terminální vlasy a apokrinální žlázy. Léčebný postup je závislý na stadiu onemocnění, v iničiálních fázích se uplatňuje lokální terapie antibiotiky, antiseptiky nebo dlouhodobé systémové podávání antibiotik. U pokročilejších forem se nově osvědčili antagonisté TNF- α . Chirurgická terapie byla dosud nabízena pouze pacientům s velmi pokročilým onemocněním, kdy již bylo nutné provést totální excizi postižené oblasti. Deroofing je chirurgický postup, kdy dochází k otevření chronických píštělí, které vznikají v důsledku dlouhotrvajícího zánětu v postižené oblasti a jsou zdrojem lokálních recidiv. Deroofing je ambulantní výkon standardně prováděný v lokální anestezii a při včasném uvedení do terapeutického plánu zvyšuje kvalitu života pacientů a snižuje šanci na progresi do závažnějších stadií onemocnění.

WASP (WRITE A SCIENTIFIC PAPER): KLEOS APHTHITON, ETERNAL GLORY AND RENOWN OR NOSTOS?

Prof. Torello Lotti, MD, Ph.D.,¹ Prof. Victor Grech²

¹University of Rome „Guglielmo Marconi“, Řím, Itálie

²Department of Paediatrics, Mater Dei Hospital, Malta

The ancient Greeks honoured the concept of kleos (κλέος) apthiton, eternal renown. An ancient Greek hero earned kleos through great deeds, up to and including his own death. However, the Greeks also believed that kleos could be earned through feats of intellectual procreation. Publication is thus the modern avenue for an academic to earn kleos. The young academic must perforce make an Achillean choice, to go with the mainstream flow and pragmatically publish only that which is needed or required for career advancement – the more facile path – or to strive to produce respectable papers over and above that which is strictly required. The latter is a much more onerous path, but one that is ultimately satisfying and eventually even becomes pour le sport: for fun.

NEOBVYKLÝ PŘÍPAD ULCERACE V OBLIČEJI

MUDr. Jitka Bočková, prim. MUDr. Jiří Horažďovský, Ph.D., MUDr. Helena Kristlová

Kožní oddělení Nemocnice České Budějovice

V kazuistickém sdělení je představena 68letá pacientka s rozsáhlým destruktivním procesem v obličeji. Od roku 2009 byla opakovaně léčena spádovým lékařem pro recidivující ulcerace v obličeji zprvu s tendencí k hojení, později s progresí. Od roku 2015 nezhojena. K prvnímu vyšetření přichází na naše pracoviště v říjnu 2017, tři roky od poslední kontroly ve spádovém pracovišti, již s velmi pokročilým nálezem rozpadového procesu v obličeji. Pacientka dlouhodobě sledována praktickým lékařem pro diabetes mellitus 2. typu a hypertenzi. Z farmakoterapie trvale užívá antihypertenziva a nově antidepressiva pro palpitace z psychologenní příčiny vzhledem k mutilaci obličeje. V minulosti kuřačka, alkohol nikdy nekonzumovala ve větší míře. Alergii neguje, pouze intoleranci Tramalu, po kterém má bludy. Z předchozí kožní anamnézy sledována pro chronickou stacionární psoriázu trupu. První klinické vyšetření: na obličeji vpravo rozsáhlá ulcerace tumorózního vzhledu velikosti 24 × 19 cm, destruuující měkké tkáň a částečně skelet očné, pravou tvář, hřbet nosu, ret a submandibulární krajinu. Spodina pod niveau, hrbolatá, nepravidelná s fibrino-nekrotickými povla-



ky, okraje navolitě, vyhlazené. Na levé tváři difuzní erytém s infiltrací, bez ulcerací. Pacientka poslední tři roky údajně ložisko jen zakrývala, po opakovaných dotazech přiznává i alternativní pokusy lokální terapie MMS kapkami (chloritan sodný a chlornan vápenatý). S prvotní suspekci na neoplazii provedena probatorní excize s diferenciální diagnózou ulcerovaného baziliomu, spinocelulárního karcinomu či lymfomu, dle patologa nádorový proces vyloučen. Vzhledem ke stále nejasné etiologii ložiska zahájeno postupně další vyšetřování pacientky: provedeny odběry krevního obrazu, biochemie séra, autoimunitní protilátky, kde s elevací C1 inhibitoru, IgA protilátek a s pozitivitou ASCA, dále sérologie lues, PCR bakterií, mykobaktérií včetně atypických, vše negativní. Vyšetření buněčné imunity, elektroforézy a imunoelktroforézy bílkoviny, odběr Sézaryho buněk, vše v normě. Dle CT hlavy a krku, hrudníku a břicha popsána destrukce měkkotkáňových struktur obličeje, bez destrukce skeletu, bez suspekce maligních struktur v hrudníku a břiše. Opakovanou hlubokou excízi ložiska (z okraje i centra ložiska) opět nezastižen nádorový proces, dle histopatologa některé parciální rysy navozují možnost diferenciálních diagnóz systémových vaskulitid, Kimurovy nemoci, erythema elevatum et diutinum či granuloma faciale, klinický obraz však nálezům neodpovídá. Vzhledem k opakovanému vyloučení nádorového procesu a nekorelaci klinického nálezu s histologickým obrazem předběžně pacientka vedena pod pracovní diagnózou pyoderma gangrenosum s možným podílem arteficiální složky. Následně přijata k hospitalizaci k zahájení imunopresivní terapie kortikosteroidy, současně cílená ATB terapie dle kultivačního nálezu *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*. Vzhledem k pozitivitě ASCA protilátek a pozitivitě kalprotektinu ve stolici provedena kolonoskopie, která vyloučila zánětlivá střevní onemocnění. Doplněna i histologie recidivujících ložisek trupu, se závěrem chronické ekzémové dermatitidy částečně i s psoriaziformními rysy, nález na trupu pravděpodobně bez souvislosti s postižením obličeje. Vzhledem ke zvažování arteficiální složky opakovaně vyšetřena psychologem. Psycholog se nepřiklání k autotmitičním sklonům pacientky. Po zahájení terapie již během hospitalizace docházelo k postupnému zlepšování klinického nálezu, granulaci spodiny ulcerace a epitelizaci ložiska z okrajů. Po třech měsících terapie kortikosteroidy pokračuje epitelizace z okrajů, přetrvává defekt pravé tváře velikosti 8 × 4 cm, s čistou nepovleklou spodinou, mutilující proces rtů s přejícími fibrózními povlaky, levá tvář bez infiltrace, se světlým erytémem. Čtvrtý měsíc terapie náhle progresivně zhoršení lokálního nálezu, ulcerace povleklá fibrinonekrotickým povlakem, se zvýšenou sekrecí, centrálně s rozpadem měkkých tkání, až obnažením svalu tváře, patrná i progresse infiltrace do okolí v infiltrovaném lemu cca 3 cm. Opakovaně proveden odběr tkáně k histologickému vyšetření. Závěrem kazuistického sdělení probrána diferenciální diagnostika rozpadových lézí v obličeji s cílem vyvolání diskuse, která by mohla napomoci k diagnostice a léčbě.

TUBERKULÓZA KŮŽE KOMPLIKOVANÁ ROZVOJEM SPINOCELULÁRNÍHO KARCINOMU

MUDr. Viktor Palla,¹ MUDr. Martin Tichý, Ph.D.,¹ MUDr. Světlana Brychtová²

¹Klinika chorob kožních a pohlavních Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého, Olomouc

²Ústav klinické a molekulární patologie Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty Univerzity Palackého, Olomouc

Tuberkulóza (TBC) je chronické infekční onemocnění, jehož základní charakteristikou je rozvoj specifického granulomatózního zánětu. Dominantně postihuje plíce, ale postiženy mohou být i lokalizace mimoplicní, které mohou být zvláště problematické z hlediska stanovení správné diagnózy. Mezi mimoplicní lokalizace tuberkulózy patří i kůže. I když počty případů TBC v posledních letech opět vzrůstají, tuberkulóza kůže představuje v dnešní době diagnózu raritní. Nejčastější klinickou formou kožní TBC je lupus vulgaris (LV). Infiltráty v rámci LV bývají nejčastěji popisovány v oblasti obličeje a krku, ale objevit se mohou kdekoli. LV patří do spektra fakultativních prekanceróz, protože v tomto terénu může nastat u části pacientů transformace do spinocelulárního karcinomu. Tato komplikace je označovaná jako carcinoma in lupo. Prezentován je případ 65letého pacienta s dlouhodobě stacionárním a asymptomatickým ložiskem charakteru rozsáhlého infiltrátu až tuberu o velikosti 19 × 21 cm, lividně červené barvy, v oblasti hýždě. Anamnéza prvního drobného projevu v této oblasti se datuje asi před čtyřiceti lety. Ložisko bylo řadu let stacionární a teprve v posledních měsících začalo docházet k jeho poměrně rychlé progresi. Objevila se také diseminace dalších drobnějších ložisek podobného vzhledu jinde na těle. Bylo vysloveno klinické podezření na sarkoidózu, a proto byla odebrána biopsie ze dvou míst infiltrátu na hýždích. Histologické vyšetření a následně i PCR vyšetření potvrdilo diagnózu TBC. Extrakutánní manifestace nebyla podrobným vyšetřením prokázána. V druhém vzorku byla navíc zachycena oblast s nálezem dobře diferencovaného spinocelulárního karcinomu. Pacient byl předán na specializované pracoviště, kde proběhla terapie antituberkulotiky s poměrně rychlou regresí všech ložisek. Drobné reziduum na hýždí, jako předpokládaný projev transformace do spinocelulárního karcinomu, bylo zajištěno aktinoterapií. Pacient je dispenzarizován, je v dobré kondici a bez známek recidivy onemocnění.

IMUNOTERAPIE MELANOMU V KAZUISTIKÁCH

prim. MUDr. Ivana Krajsová, MBA

Dermatovenerologická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice v Praze

Imunoterapie metastazujícího melanomu, využívající inhibici kontrolních bodů imunity, představuje v současné době velmi účinnou léčebnou metodu. Ipilimumab, monoklonální protilátka proti CTLA-4 (cytotoxic T-lymphocyte antigen 4), významně prodlužuje celkové přežívání a nivolumab s pembrolizumabem, anti PD-1 (programme death-1) monoklonální protilátka, dokážou navíc vyvolat vyšší četnost léčebných odpovědí při výrazně nižší toxicitě. Kromě významně vyšší účinnosti proti chemoterapii můžeme v imunoterapie pozorovat také zcela odlišné typy léčebných odpovědí. Pseudoprogrese, pozdní nástup účinku či pouhá, i mnoho let trvající stabilizace onemocnění bez objektivní léčebné odpovědi, ale i bez progresse jsou rysy, jejichž znalost je pro správné hodnocení účinnosti imunoterapie nezbytná. Atypické léčebné odpovědi jsou popisovány asi u 10 % pacientů léčených ipilimumabem a přibližně u 4-6 % nemocných léčených anti PD-1 protilátkami. Stejně pro hodnocení účinnosti je zejména odlišení pseudoprogrese od pravé progresse onemocnění, které zabrání předčasnému ukončení terapie. Hledají se také stále prediktivní biomarkery, které by kromě CT či dalších zobrazovacích metod mohly napomoci objektivně hodnotit průběh onemocnění, případně i identifikovat pacienty s vyšší pravděpodobností odpovědi na imunoterapii. V prezentaci bude zmíněno několik případů nemocných s metastazujícím melanomem léčených imunoterapií.



pií, u kterých bylo možné pozorovat atypické léčebné odpovědi. Budou též zmíněny biomarkery, které by mohly pomoci lépe monitorovat průběh onemocnění, predikovat léčebnou odpověď či pomoci odlišit pseudoprogresi od progresu.

PROFESIONÁLNE DERMATÓZY STREDNÉHO A VÝCHODNÉHO SLOVENSKA V OBDOBÍ 2000–2016

prim. MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D., MUDr. Marta Ficová,² prim. MUDr. Robert Vilček,³ doc. MUDr. Želmíra Fetisovová, CSc.,⁴ MUDr. Gabriela Klimentová, CSc.,⁵ MUDr. Jarmila Beláková, MPH⁶

¹Dermatovenerologická klinika SZU F. D. Roosevelta, Banská Bystrica, Slovenská republika

²Dermatovenerologická klinika Univerzitnej nemocnice Louisa Pasteura a Univerzity Pavla Jozefa Šafárika, Košice, Slovenská republika

³Oddelenie pracovného lekárstva Fakultnej nemocnice s poliklinikou F. D. Roosevelta, Banská Bystrica, Slovenská republika

⁴Dermatovenerologická klinika Univerzitnej nemocnice Louisa Pasteura a Univerzity Pavla Jozefa Šafárika, Košice, Slovenská republika

⁵Klinika pracovného lekárstva Univerzitnej nemocnice Louisa Pasteura a Univerzity Pavla Jozefa Šafárika, Košice, Slovenská republika

⁶Regionálny úrad verejného zdravotníctva, Banská Bystrica, Slovenská republika

Profesionálne dermatózy tvoria významný podiel z celkového počtu chorôb z povolania. Okrem zdravotného aspektu majú významný sociálno-ekonomický dopad. Autori prezentujú analýzu profesionálnych dermatóz v sledovanom období v regióne banskobystrického, žilinského, trenčianskeho a košického kraja. Z databáz Komisií pre posudzovanie kožných chorôb z povolania boli zistené počty dermatóz, výskyt dermatóz podľa jednotlivých položiek chorôb z povolania a podiel v rámci ekonomických činností. Sú bližšie analyzované najčastejšie sa vyskytujúce profesionálne dermatózy. V uvedenom období bolo hlásených 591 novo zistených kožných chorôb z povolania. Najčastejšími dermatózami boli infekčné ochorenia svrab (116) a trichofýcia (109). Najčastejšou príčinou profesionálnych dermatitíd boli ropné deriváty (94), gumárenské chemikálie (62), kovy (38) a plastické hmoty (33). Odvetvie s najvyšším výskytom profesionálnych dermatóz je priemyselná výroba (188), zdravotníctvo (137) a poľnohospodárstvo (115). Sledované sú trendové krivky najčastejších alergénov. Konštatovaný je trend poklesu hlásených dermatóz a analyzované možné príčiny. Prezentácia podáva obraz výskytu a vývoja profesionálnych dermatóz v prvých dvoch dekádach 2. tisícročia v štyroch krajoch SR, ktoré doteraz neboli publikované. Limitáciou je absencia údajov zo zvyšných krajov, z dôvodu ich nedostupnosti.

VITILIGO AS A SYSTEMIC DISEASE

Prof. Torello Lotti, MD, Ph.D.,¹ Dr. Angelo Massimiliano D'Erme²

¹Chair of Dermatology and Venereology, University of Rome "Guglielmo Marconi", Řím, Itálie

²Division of Dermatology, Department of Surgery and Translational Medicine, University of Florence, Florencie, Itálie

Vitiligo is an acquired depigmentary skin disorder of unknown etiology. Vitiligo is not only a disease of melanocytes of the skin. Human melanocytes are derived from the neural crest and are located on various parts of the body. The involvement of skin melanocytes is the most visible one, but a systemic involvement of melanocytes can be observed. Some types of vitiligo (nonsegmental vitiligo) may also be associated with various diseases, mainly with autoimmune pathogenesis. Vitiligo represents a spectrum of many different disorders with different etiologies and pathogeneses, causing a common phenotype: the loss of melanocytes and/or their products. This phenotype is always consistent with a systemic involvement.

TYREOPATIE A VYŠETŘENÍ PROTILÁTEK

prof. MUDr. Petr Vlček, Ph.D., MHA

Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

Onemocnění štítné žlázy patří mezi nejčastější onemocnění v populaci, postihují nejméně 5–10 % obyvatelstva. Hormony štítné žlázy zasahují do všech metabolických dějů a významně ovlivňují všechny ostatní orgány v těle člověka. Vzhledem k pestrosti subjektivních obtíží při poruše funkce štítné žlázy (příznaky oběhové, nervové, psychické, gastrointestinální, pohybové, oční, kožní) se nezdá stává, že pacient hledá řešení svých obtíží u specialistů různých odborností. Kožní změny bývají často prvním projevem tyreopatie a při její správné léčbě obvykle mizí. Zvýšená činnost štítné žlázy (hypertyreóza) se může projevovat zarudnutím obličeje, jemnou, opocenou, teplou kůží. Vlasy jsou řídké a vypadávají, nehty jsou rýhované, štěpí se, může být patrný otok očních víček a exoftalmus. Naopak při snížené funkci štítné žlázy (hypotyreóze) je kůže chladná, bledá, suchá, někdy vrásčitá a nažloutlá, v oblasti předloktí může být drsná až plechová. Vlasy jsou hrubé, řídké, mají nízkou kvalitu, ochlupení na genitálu a v podpaží může chybět. Častý je otok obličeje, rukou, očních víček, jazyk je objemný s impresemi zubů. Pro správnou včasnou diagnózu poruchy funkce štítné žlázy je potřeba vyšetření tyreostimulačního hormonu (TSH), volné frakce tyroxinu (FT4) a vyšetření protilátek proti tyreoglobulinu (anti-TG) a tyreoidální peroxidáze (anti-TPO). U syndromu hypotyreózy se vyšetřují nejprve anti-TPO, jejichž přítomnost dokazuje účast autoimunitního procesu ve štítné žláze. Anti-TG se vyšetřují, pouze je-li hladina anti-TPO normální, aby se zachytil méně častý případ, kdy jsou pozitivní pouze anti-TG protilátky. Pokud jsou obě protilátky negativní, autoimunitní proces s vysokou pravděpodobností není přítomen. U hypertyreózy se vyšetřují v první řadě protilátky proti receptorům TSH – TRAK. Pokud je jejich hladina nezvýšená, je vhodné dovyšetřit anti-TPO, eventuálně ještě anti-TG, pro případ chronické lymfocytární tyreoiditidy s hyperfunkční fází. Pro sledování aktivity Gravesovy-Basedowovy choroby je indikováno opakování vyšetření protilátek TRAK, které zpravidla již indikuje ošetřující endokrinolog.

CO (NE)VÍME O KALCIFYLAXI?

MUDr. Miroslav Nečas, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika Fakultní nemocnice Masarykovy univerzity a Nemocnice u sv. Anny, Brno

Kalcifylaxe neboli kalcifikující uremická arteriopathie je vzácné onemocnění, které se rozvíjí na podkladě obliterující kalcifikace malých a středních cév, což vede k tkáňové ischemii a nekróze.



Jedná se o velice závažné progredující onemocnění, které má často fatální vyústění. Postihuje především dialyzované pacienty, ale může se vyskytnout i u „neuremických“ pacientů.

Je popisován případ 78leté polymorbidní pacientky (ischemická choroba srdeční, syndrom anginy pectoris, ischemická choroba dolních končetin, metabolický syndrom, obezita, hepatopatie, stp. strumektomií s paratyroidektomií před mnoha lety), u které se asi od srpna 2016 začaly objevovat silně bolestivé infiltráty na pravém bérce a později na levém bérce, v listopadu téhož roku došlo k rozpadu na pravém bérce za vzniku dvou defektů s nekrotickou spodinou. Proto byla pacientka přijata na naši kliniku k precizaci diagnózy a dalšímu léčebnému postupu. Vzhledem ke klinickému obrazu a nálezům kalcifikací v měkkých tkáních i cévách dolních končetin na rentgenovém snímku nohou bylo vysloveno podezření na kalcifikující uremickou arteriopatii (kalcifylaxi) a pacientka byla komplexně vyšetřena. Stav byl nakonec uzavřen jako kalcifylaxe při suspektním předávkování léčby vitamínem D a kalcíem v rámci substituční léčby po paratyroidektomii. Je však nutno dodat, že pacientka měla i řadu dalších faktorů, které se mohly na této non-uremické kalcifylaxi podílet. Na možnost kalcifylaxe je třeba pomýšlet i u pacientů, kteří nejsou dialyzováni či nemají ledvinové selhání.

VACCINES IN DERMATOLOGY

Prof. Kenneth Tomecki, M.D., Ph.D.

Department Dermatology, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

The medical/dermatological landscape is often unpredictable, riddled with an array of new associations, evolving co-morbidities, new trends and patterns in clinical diseases, and many new advances in therapy. Given that changing environment and the continued need for clinicians to be apprised of such developments, presentation will highlight many of the new developments and changing patterns in medical dermatology, including therapy. Working premise will be “what’s new and important,” with “something for everyone.” Presentation will be clinically germane and directly applicable to patient care.

HEPATITIDY U IMUNOSUPRIMOVANÝCH

MUDr. Jana Moravcová

Klinika infekčních, parazitárních a tropických nemocí Nemocnice Na Bulovce, Praha

Po prodělané virové hepatitidě typu B (HBV) virus trvale perzistuje v jádrech infikovaných hepatocytů ve formě kovalentně vázané cirkulární deoxyribonukleové kyseliny (cccDNA). K úplné eliminaci HBV z organismu nikdy nedochází, infekce HBV je pouze účinně kontrolována imunitním systémem, který nedovoluje další replikaci viru. Imunosupresivní terapie, ale i léčba anti-CD20 nebo anti-TNF-alfa preparáty vede ke ztrátě imunitní kontroly nad infekcí HBV a cccDNA se stává matricí pro replikaci viru HBV. Pacienti po prodělané HBV v minulosti jsou ohroženi tzv. rekurencí HBV a u pacientů s inaktivní HBV infekcí (inaktivní nosičství HBsAg) dochází k reaktivaci infekce HBV, typicky charakterizované vzestupem viremie. Zpravidla se objeví zvýšení ALT, ale může dojít i k akutnímu jaternímu selhání. Rekurenci a reaktivaci HBV může být preventivně zabráněno profylaktickým podáním antivirové terapie (lamivudin, tenofovir, entecavir). U pacientů s pozitivitou HBsAg je preemptivní antivirotická léč-

ba nasazena před zahájením imunosupresivní terapie. Pacienti po prodělané HBV mají být pravidelně sledováni a antivirotická terapie má být nasazena až se vzestupem viremie.

U chronické hepatitidy typu C (HCV) při imunosupresivní léčbě také dochází ke vzestupu viremie, ale akutní jaterní selhání se objevuje zřídka. U HCV infikovaných pacientů není v současné době preemptivní antivirotická léčba doporučena.

KOMPLEXNÍ LÉČBA VENÓZNÍCH BÉRCOVÝCH ULCERACÍ

MUDr. Veronika Slonková, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika Fakultní nemocnice Masarykovy univerzity a Nemocnice u sv. Anny, Brno

Bércové ulcerace žilní etiologie představují závažný zdravotní problém. Jejich prevalence se udává 1-2 % populace. Bércové ulcerace výrazně snižují kvalitu života pacientů. Konzervativní léčba žilních bércových vředů zahrnuje lokální terapii, farmakologickou terapii a kompresi. Lokální terapie vychází z obecných principů hojení ran. Velký význam má příprava spodiny rány – je třeba provést debridement, dále je nutno léčit infekci a zánět v ráně, poté je nezbytné udržet v ráně stále vlhké prostředí a konečně je třeba podpořit epitelizaci.

Ve farmakologické léčbě se uplatňuje mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF), pentoxifylin a sulodexid. V roce 2014 byla publikována nová doporučení pro léčbu CVD. Došlo ke změně klasifikace venoaktivních léků (VAD) s ohledem na jejich bezpečnost a účinnost. Mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) zůstává jediným VAD, který je doporučován u léčby žilních bércových vředů. Kompresivní terapie je základem léčby bércových vředů žilní etiologie. Standardně se doporučuje vícevrstevná komprese s použitím krátkotahných obinadel, polstrovacího materiálu a bavlněného tubulárního obvazu. Problémem je špatná compliance pacientů s tímto typem komprese. Proto byly vyvinuty nové způsoby komprese, a to kompresivní systémy obinadel a kompresivní pomůcky. Kompresivní systémy obinadel jsou složeny z různých materiálů, jsou tvořeny více vrstvami a jsou neelastické. Vždy je aplikuje proškolený zdravotní personál, zůstávají na končetině po dobu pěti až sedmi dnů a vedou k rychlému hojení ulcerací. Kompresivní pomůcky jsou na rozdíl od výše zmíněných kompresivních systémů určeny na opakované použití. Jejich hlavní předností je jednoduchá aplikace pacientem, přičemž je vždy zajištěn adekvátní tlak pod bandáží. Nové možnosti komprese výrazně zlepšují adherenci pacienta k léčbě a urychlují hojení žilních bércových vředů.

DERM VACCINES 2018

Prof. Kenneth Tomecki, M.D., Ph.D.

Department of Dermatology, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

Vaccination is an important component of medical care globally. Primarily directed at preventing infectious diseases, especially viral disease, current vaccines are extremely safe and cost-effective, but often misunderstood. The major derm vaccines are MMR, which prevents many childhood diseases; the HPV vaccine which prevents most venereal warts and most cancers of the cervix, vagina, and vulva; and zoster vaccine which markedly diminishes the likelihood of zoster in adults. Several vaccines act as immunotherapy for cancer, including advanced melanoma.



Presentation will highlight the current status and efficacy of the major derm vaccines. Presentation will be clinically germane and directly applicable to patient care.

ATOPICKÁ DERMATITIDA – CO JE NOVÉHO?

prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA

Dermatovenerologická klinika 2. lékařské fakulty
Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha
Dermatovenerologická ambulance, Institut
klinické a experimentální medicíny, Praha

Atopická dermatitida je chronické, imunitně podmíněné onemocnění, jehož výskyt se od padesátých let minulého století třikrát zvýšil. Je charakterizována suchostí kůže, svěděním a výrazným zhoršením kvality života. V léčbě atopické dermatitidy se využívají kromě emoliencií topické kortikosteroidy a topické inhibitory kalcineurinu. U středně těžkého postižení je vhodná fototerapie UVB nebo UVA1. Pro terapii těžké formy dermatitidy je možné na krátkou dobu použít systémové kortikosteroidy, eventuálně cyklosporin A. Ostatní používaná systémová imunosupresiva jsou off-label. Novinkou v topické léčbě je krisaborol (2% mast s obsahem inhibitoru fosfodiesterázy-4) pro léčbu mírného a středně těžkého ekzému, který však u nás není registrován. Novinkou pro léčbu středně těžké a těžké atopické dermatitidy je nově registrovaný dupilumab (monoklonální protilátka proti alfa receptoru IL-4, který ovlivňuje Th2 mediovanou imunitní odpověď). Dupilumab se podává v subkutánní injekci po dvou týdnech. V klinických studiích prokázal vysokou účinnost spolu s minimálními nežádoucími účinky, navíc není potřeba před léčbou a v jejím průběhu laboratorních kontrol. Prozatím je schválen pro dospělé pacienty a probíhají klinické studie u dětí a u nemocných s astmatem.

ABSTRAKTY SYMPOZIÍ

SYMPOZIUM I – ABBVIE

LÉČBA BIOLOGIKY U HIV POZITIVNÍCH

MUDr. Filip Rob, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity
Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha, Praha

Průběh psoriázy u HIV pozitivních často má progresivní charakter a může být refrakterním na lokální léčbu či fototerapii. Vzhledem k nedostatku informací o bezpečnosti imunosupresivních a biologických léků u HIV pozitivních navíc lékařům chybí rozsáhlejší poznatky o možnosti léčby těchto těžkých případů. Hlavním problémem je obava z prohloubení imunosuprese pacienta a možných lékových interakcí s případnou antiretroviro-

vou léčbou. Tato přednáška proto shrnuje dostupné poznatky o zkušenostech s biologickou léčbou u HIV pozitivních pacientů nejen s psoriázou, ale také s ostatními chorobami, jakými jsou nespecifické střevní záněty či revmatické choroby.

SYMPOZIUM IV – URIAGE

TOPICAL HEALERS IN SKIN ADVERSE EVENTS OF ANTI-CANCER TREATMENTS

Prof. Dr. Gabriella Fabbrocini,¹ Dr. Antonio Cristaudo,² Dr. Marius-Anton Ionescu, M.D., Ph.D.,³ Dr. Luigia Panariello,¹ Dr. Massimo Giuliani,² Géraldine Robert,⁴ Marcello Pellicano,⁴ Prof. Dr. Fabio Ayala¹

¹University of Naples Federico II, Neapol, Itálie

²San Gallicano Dermatologic Institute, IRCCS, Řím, Itálie

³Saint-Louis Hospital, Paříž, Francie

⁴Laboratoires Dermatologiques d'Uriage, Neuilly-sur-Seine, Francie

⁵Laboratoires Dermatologiques d'Uriage Italia, Řím, Itálie

Anti-cancer treatments can induce skin adverse events such as hand-foot syndrome (HFS), hand-foot skin reaction (HFSR), xerosis, folliculitis, etc. Topical containing insulating, healing actives and copper-zinc are effectively used after dermo-aesthetic procedures or after skin surgery.

Objectives: to assess 2 topical healings in 2 types of skin adverse events in cancerology: an anhydric ointment in patients with HFS/HFSR and an emulsion in patients with radiodermatitis.

Methods: two clinical trials were made: trial 1. Patients under anticancer treatments having HFS (grade <2) or HFSR were treated with an anhydric ointment based on topical non-occlusive polymers and vitamin B5 (applied more than 2X/day for 2 months). Severity of HFS/HFSR and quality of life were assessed at baseline, month 1 and 2. Trial 2. Patients under radiotherapy for breast cancer after mastectomy were included in a comparative, double blind, randomized clinical trial. Patients randomized in 2 groups were treated 2X/day for 50 days by a healing emulsion based on topical non-occlusive polymers, copper-zinc and smectite (emulsion A) or with a healing emulsion based on copper-zinc and sucralfate (emulsion B). Were assessed skin tolerance, outcome of symptoms and signs of radiodermatitis (scale from 1 to 4).

Results: Trial 1. In a series of 21 patients with hand foot syndrome (n=10) or with hand-foot skin reaction (n=11) under oncology treatments (capecitabine or docetaxel), topical ointment applied 4X/day significantly decreased HFS score and improved the quality of life. Trial 2: in a series of 46 women with radiodermatitis, healing emulsions A and B showed similar tolerance and soothing activity - with a better tolerance for emulsion A at the end of the radiotherapy sessions (p<0.001).

Conclusions: in two clinical trials in patients under chemotherapy and respectively under radiotherapy, topical healing agents (an ointment and respectively an emulsion) showed significant improvement of adverse events as had-foot syndrome and radiodermatitis.



SYMPOZIUM V – LEO PHARMA

TAKROLIMUS VE SCHÉMATU LÉČBY ATOPICKÉ DERMATITIDY

MUDr. Radek Litvik

Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava

Atopický ekzém (AE) je chronické onemocnění, léčba proto musí tuto skutečnost zohlednit a měla by být plánována s dlouhodobou perspektivou. Základem léčby AE je vyvarování se specifickým a nespecifickým provokačním faktorům a hydratace kůže emolienčními. Zcela klíčová je v léčbě AE protizánětlivá léčba lokálními kortikosteroidy a lokálními imunomodulátory (inhibitory kalcineurinu – takrolimus, pimekrolimus).

Lokální takrolimus

Takrolimus se váže na receptor pro takrolimus (FK-binding protein, FKBP, makrofilin-12) na povrchu T-lymfocytů. Komplex takrolimus-FKBP pak váže a inhibuje kalcineurin, což vede k inhibici defosforylace a nukleární translokace cytosolového transkripčního faktoru. Tato kaskáda blokuje produkci prozánětlivých cytokinů, jako je IL-2, IL-4, IL-8, TNF-alfa, IFN-gama a GM-CSF. To vede k inhibici Th1 a Th2 aktivaci. Takrolimus dále inhibuje cytokinovou produkci eozinofilů, mastocytů a bazofilů, inhibuje také uvolňování histaminu mastocyty. Léčba takrolimem snižuje expresi FcεRI (vysokoafinitní receptor pro IgE) na Langerhansových i zánětlivých dendritických epidermálních buňkách (IDEC) a dochází také ke snížení množství IDEC.

Účinnost takrolimu v krátkodobých studiích

První placebem kontrolovaná studie sledovala účinnost masti s obsahem takrolimu ve třech koncentracích (0,03 %, 0,1 %, 0,3 %) u pacientů s AE ve věku 13–60 let léčených po dobu třech týdnů. Mast s obsahem takrolimu ve všech koncentracích vykázala vynikající klinickou účinnost oproti placebo, a to od třetího dne terapie až do konce klinické studie. Jediným nežádoucím účinkem byl pocit pálení na takrolimem ošetřených partiích kůže.

Takrolimus v masti byl srovnáván s pimekrolimem v krému u dětí a dospělých s AE ve třech zaslepených randomizovaných komparativních studiích trvajících šest týdnů. Metaanalýza těchto studií ukázala, že takrolimus v masti vykazuje rychlejší nástup účinku a je účinnější než pimekrolimus v krému. Bezpečnostní profil obou léků je podobný.

Účinnost takrolimu v dlouhodobých studiích

Většina dlouhodobých klinických studií s takrolimem trvala mezi šesti měsíci až čtyřmi lety, takrolimus ve formě masti v koncentraci 0,03 % a 0,1 % byl aplikován dvakrát denně do vymizení projevů AE, v případě znovuobjevení projevů AE byla mast s obsahem takrolimu aplikována opět dvakrát denně. Tyto studie ukazují trvalé a excelentní zlepšení projevů AE bez jakýchkoli příznaků tachyfyaxe. Dvě dlouhodobé studie potvrzují, že klesá spotřeba masti s obsahem takrolimu v průběhu léčby, za které se kůže AE odhojuje.

Recentní data klinických studií ukazují prospěšnost intermitentní (proaktivní) léčby AE mastí s obsahem takrolimu v režimu dlouhodobé intermitentní terapie dvakrát týdně jako prevence exacerbace AE. Během iniciační periody byla mast s obsahem takrolimu aplikována na všechny projevy AE dvakrát denně. Po navození remise AE byla mast s obsahem takrolimu aplikována dvakrát týdně (např. pondělí a čtvrtek) po dobu dvanácti měsíců. Studie prokázala signifikantní snížení počtu exacerbací AE u léčených dětí (0,03% takrolimus) a dospělých (0,1% takrolimus).

TAKROLIMUS – ZKUŠENOST Z PRAXE

MUDr. Simona Vachatová

Fakultní nemocnice a Lékařská fakulta v Hradci Králové

Atopická dermatitida (AD) je chronické, popřípadě chronicky recidivující neinfekční zánětlivé onemocnění kůže provázané výrazným svěděním. Kumulativní prevalence je až kolem 10 %, u dětí předškolního věku 12–16 %, v dospělé populaci včetně mírných či lokalizovaných forem 3–5 %. Základem terapie AD je léčba topická, mezi níž patří emolienca, lokální kortikosteroidy a imunomodulátory, dále externa s obsahem ichtamolu, dehtu a antiseptické zinkové pasty. Takrolimus je inhibitor kalcineurinu, který se v léčbě AD používá od roku 1999, a řadíme ho mezi topické imunomodulátory. Kromě imunosupresivního efektu také inhibuje žírné buňky, prurit a tlumí alergickou odpověď. Takrolimus, na rozdíl od dlouhodobé aplikace kortikoidních extern, nezpůsobuje kožní atrofii. Přednáška demonstruje využití lokální terapie na klinických případech.

ABSTRAKTY POSTERŮ

INCIDENCE KOŽNÍCH NOVOTVARŮ V KOHORTĚ PACIENTŮ PO TRANSPLANTACI JATER V ČESKÉ REPUBLICE – PRVNÍ VÝSLEDKY

MUDr. Karolína Koblová,^{1,3} MUDr. Zuzana Sečnicková, Ph.D.,^{1,2} MUDr. Martina Krásová, Ph.D.,^{1,2} doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.,² doc. MUDr. Zdeněk Šmerhovský, Ph.D.,² prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA,^{1,3}

¹Dermatovenerologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha

²Ústav epidemiologie 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy, Praha

³Dermatovenerologická ambulance, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

V současné době je problematika nádorových komplikací u pacientů po transplantaci dobře známa. Chybí však standardizovaný dispenzární program dermatologické péče o pacienty po transplantaci. Náš poster poukazuje na skupinu pacientů po transplantaci jater a jejich zvýšené riziko vzniku kožních nádorů. Dosud jsou vyhodnocena data ke 103 pacientům, kteří podstoupili transplantaci jater v letech 1995 až dosud. Ve sledované skupině pacientů bylo zjištěno 41 kožních nádorů, z nichž jeden byl i maligní melanom na dolní končetině s fatálním následkem pro pacienta. Z dat je zřejmé, že v našem vzorku byl častější výskyt spinocelulárního karcinomu než bazocelulárního karcinomu a nejčastější postiženou lokalizací byla hlava a krk. Je potvrzen nesporný proonkogení účinek některých imunosupresiv. Na zvýšené prevalenci kožních nádorů u pacientů po transplantaci se pravděpodobně podílejí tři faktory současně – imunosupresivní terapie, UV záření a možné virové infekce. Jednotlivé faktory se navzájem ovlivňují a potencují, přičemž výsledkem je zejména vyšší riziko vzniku SCC.



Zpráva ze světového a evropského kongresu IUSTI 2018

Klupalová B.

Čes. Dermatovenerol., 2018, 8, č. 2, s. 124-125

Ve dnech 27.-30. června se v Dublinu, hlavním městě Irské republiky, konal světový a evropský kongres společnosti IUSTI (The International Union against Sexually Transmitted Infections), která je s rokem založení 1923 nejstarší organizací zabývající se pohlavně přenosnými chorobami na světě. IUSTI si klade za cíl zajistit v rámci mezinárodní spolupráce kontrolu nad venerickými nemocemi včetně HIV infekce, a to i na poli sociální a epidemiologické problematiky. Podtitulem letošního ročníku bylo heslo „The Appliance of Science“, které v úvodu více rozvedl prezident kongresu, doktor Derek Freedman, a vyzval účastníky k obrácení pozornosti na tzv. basic science, o níž bychom se měli v diagnostice i léčbě opírat a zpětně na jejím základě posuzovat výsledky své práce.

Zahájení kongresu proběhlo ve středu 27. 6. v podvečerních hodinách v nádherném historickém prostředí Trinity College založené v 16. století. Kolem je součástí univerzity v Dublinu, jenž patří spolu se svými britskými protějšky, univerzitami v Cambridge a v Oxfordu, k nejprestižnějším univerzitám v Evropě i ve světě. Nachází se zde také obsáhlá knihovna čítající přes 6 milionů svazků z celé Velké Británie a zahrnuje, mimo jiné, i slavnou Book of Kells napsanou keltskými mnichy před rokem 800. Během prvního večera jsme měli možnost si knihovnu prohlédnout a nechat se pohltnout její velikostí. Zároveň proběhlo krátké setkání všech účastníků, které se neslo v přátelském duchu.

Nadcházející ráno již začal oficiální a velmi pestrý program. Odstartoval jej kazuistický blok zaměřený na syfilidu. Této problematice byl věnován také náš poster popisující kazuistiku muže s terciární symptomatikou neurosyfilidou, u něhož se po podání intravenózního penicilinu vyskytla ischemická cévní mozková příhoda a in-

farkt myokardu jako neobvyklé příznaky Jarischovy-Herxheimerovy reakce. Z diskuse se zahraničními kolegy jasně vyplynulo, že nás tzv. opice nemocí i v současnosti může překvapit, ačkoliv často nabýváme pocitu, že ji již dokonale známe. Tématu syfilidy bylo ostatně věnováno vícero přednášek a posterů, zejména v souvislosti s graviditou a s kongenitální syfilidou. Velký dojem zanechala v posluchačích paní doktorka Melanie Taylor z Department of Reproductive Health and Research WHO se svým rezonujícím sdělením o blížícím se celosvětovém výpadku benzathin penicilinu a jeho potenciálním nahrazení perorálním cefiximem v rámci zajišťovací terapie v graviditě. Velmi kreativně pojal svou přednášku pan profesor Thomas Quinn, významný člen The National Institutes of Health (NIH), který přirovnal pohlavně přenosné choroby k jednotlivým národům z oblíbené knihy Gulliverovy cesty irského rodáka Jonathana Swifta. Pan profesor poutavě hovořil o celosvětově stoupajícím výskytu stávajících i nových infekcí, jakými jsou např. virus Zika nebo virus Ebola. Vyzval také všechny zdravotníky, aby začali ve svých praxích přistupovat k venerickým nemocem jako k HIV infekci. Díky velké ostrážitosti a důslednosti zdravotnických pracovišť se dosud podařilo začít léčit antiretrovirovou terapií již 21 milionů lidí z celkového počtu necelých 37 milionů nakažených, a každoročně počet léčených roste. Kromě HIV byl věnován prostor také dalším virovým infekcím. Paní profesorka Anna Wald z univerzity ve Washingtonu představila plénu novinky v léčbě a prevenci genitálního oparu a poukázala na tenofovir, jenž je dnes používán v léčbě HIV infekce či chronické hepatitidy B. Pro Česko významný lék, jenž se zrodil na půdě Akademie věd pod vedením českého vědce a biochemika, profesora Antonína Holého, budeme možná v budoucnu vyu-



žívat v rámci preexpoziciční profylaxe (PrEP) infekce virem HSV-2. Čtvrteční program byl dále věnován tématu vaginálního mikrobiomu nebo novinkám v léčbě uretritidy u mužů. Digitální technologie se nevyhýbají ani medicíně, proto bylo na kongresu prezentována sdělení týkající se i této problematiky, vyzdvihující jejich velký dopad především na prevenci a na usnadnění péče o pacienta. Na Irsko neobvykle krásné počasí dovolilo některým z nás absolvovat ještě po ukončení programu krátkou



procházkou centrem města a důkladně tak vstřebat všechny informace.

U digitalizace a jejího zapojení zůstali i v pátek 29. 6. přední zástupci významných STD klinik (Sexually Transmitted Diseases, pohlavně přenosné choroby) v New Yorku, Amsterdamu, Melbourne a Dublinu, kteří se s námi podělili o své zkušenosti z provozu výše uvedených pracovišť. Všichni zmínili téměř nevyhnutelnou nutnost elektronické komunikace s pacienty a elektronicky vedené dokumentace. Někteří měli také dobrou zkušenost s on-line objednáváním pacientů a následným urychlením celého procesu od stanovení diagnózy k zahájení léčby. Co se týče výskytu infekcí, paradoxně při klesající incidenci HIV infekce dochází k narůstání počtu ostatních STD. Dalším problémem

v této souvislosti je mikrobiální rezistence vůči antibiotikům, týkající se zejména infekce *Neisseria gonorrhoeae*, ale i dalších, nejen bakteriálních nálezů. I tomuto tématu byl věnován na kongresu prostor. V Evropě je zatím multirezistentních nálezů *Neisseria gonorrhoeae* minimum a rutinně zatím nadále stačí k léčbě jednorázová aplikace intramuskulárního ceftriaxonu. Zajímavé upozornění vzešlo z velké sekce vedené emeritním profesorem univerzity ve Washingtonu a jejího centra pro AIDS a STD Hunterem Handsfieldem věnující pozornost používání azithromycinu v případě infekce *Chlamydia trachomatis*. Účinek azithromycinu je srovnatelný s účinkem doxycyklinu v případě urogenitální nákazy. Pokud se jedná o rektální chlamydiovou infekci, doxycyklin má účinnost výraz-

ně vyšší, z toho důvodu by měl být lékem volby u chlamydiové proktitidy. V pátek byl věnován prostor i tzv. point-of-care testům, přičemž jejich používání nadále zůstává spíše na okraji zájmu. Po celý den se také konaly přednášky cílené na nemedicínská témata – lidská práva, stigmatizace, intimita v souvislosti s venerickými chorobami. Páteční večer byl v Dublinu věnován velkolepým přípravám na sobotní Dublin Pride, tedy pochod sexuálních menšin, jenž se konal následující den a téměř zablokoval dopravu v centru města. Nicméně proběhl zcela bez konfliktů a pro nás, odjíždějící účastníky kongresu, byl zajímavým zpestřením posledního dne.

Celý sobotní program byl věnován problematice preexpozici profylaxe u HIV pozitivních. V Evropě probíhá v současnosti několik klinických studií, některé evropské země již PrEP používají a další na zavedení ještě čekají. PrEP je v současnosti jedním z nejdiskutovanějších a nejkontroverznějších témat mezi venerology ve světě i u nás. Krátce po poledni proběhlo závěrečné setkání všech účastníků s krátkým shrnutím prezidentem kongresu. Na následující evropský kongres IUSTI nás pozvala první dáma estonské venerologické scény, paní doktorka Airi Poder z Tartu University – kongres se bude konat v estonském Tallinu ve dnech 5.-7. 9. 2019. O několik měsíců dříve, 14.-17. 6. 2019, v kanadském Vancouveru se uskutečnil největší světová vzdělávací venerologická událost, a to již 23. ročník STI & HIV World Congress.

Ráda bych na tomto místě poděkovala České akademii dermatovenerologie za poskytnutí stipendia, díky kterému jsem měla možnost se IUSTI kongresu 2018 jako jediný reprezentant Česka aktivně zúčastnit, byla to velmi cenná a přínosná zkušenost, kterou jistě ve své další praxi zúročím.

MUDr. Barbora Klubalová
e-mail: klubar@seznam.cz

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



Zápis ze zasedání výboru ČADV

Datum: 18. 5. 2018, 13–14 hodin

Místo: Hotel Pyramida, Praha 6

Přítomní: Vladimír Vašků (VV), Miroslav Nečas (MN), Veronika Slonková (VS), Hana Tomková (HT), Jana Hercogová (JH)

Omluveni: Strejček, Policarová, Pohůnek, Zelenková

1. INFORMACE O SPOLUPRÁCI S ČDS JEP

JH informovala výbor, že odeslala pozvání ke společnému jednání našeho výboru a výboru ČDS k nastavení spolupráce (viz mailová informace). Protože nedostala odpověď, odeslala stejné pozvání doporučeně poštou předsedovi ČDS na adresu sídla ČLS JEP. Neobdržela žádnou odpověď. V zápisu na webu www.derm.cz je uvedeno, že výbor ČDS dopis projednal, že se setkáním souhlasí, ale až poté, co bude stažena žaloba JH na ČLS JEP.

JH informovala členy výboru ČADV, že žaloba na ČDS je její osobní, netýká se žádných aktivit ČADV. Nicméně nabízí komukoli z výboru i dalších členů ČADV, aby se ujali vedení ČADV – pokud je její osoba problémem v dalším jednání. Z diskuse vyplynulo pověření JH výborem Akademie, aby znovu napsala dopis výboru ČDS a požádala opakovaně o společnou schůzku. Spolupráce mezi oběma odbornými společnostmi by byla prospěšná celému oboru.

2. STAV ČLENSKÉ ZÁKLADNY

ČADV má 742 členů, počet členů stále roste.

3. EKONOMIKA

Na účtech ČADV ops a zs je dohromady 1 760 405 Kč, bude tím pokryt náklad na vydání učebnice. Podrobná zpráva byla publikována v časopise.

4. ROZESÍLKA MATERIÁLU NA ŽÁDOST FIREM

JH požádala výbor Akademie o návrh výše poplatku, pokud externí subjekt (obvykle firma působící v dermatologii) žádá rozeslat své informace. Tentokrát se jedná o firmu vyrábějící výukové pomůcky pro dermatology v ambulancích. Odsouhlasena částka 50 000 Kč.

5. ČESTNÉ ČLENSTVÍ, CENY

Výbor souhlasí s návrhem, aby čestné členství ČADV bylo na společenském večeru uděleno MUDr. Štěpánce Čapkové, prim. MUDr. Slavomíru Urbančekomu, CSc., a Prof. Miloši Nikoličovi, MD (Bělehrad).

6. 24. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES

Přítomní vyslovili uspokojení nad dosavadním průběhem kongresu, počtem účastníků i sponzorů.

7. 3. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES

Místo konání bude Hradec Králové, Galerie Petrof, datum 5. 10. 2018. Program bude připraven do konce června.

8. GPDR

Evropská legislativa k ochraně osobních údajů bude řešena prostřednictvím registračního systému gReception, která má na starosti komunikaci se členy. Společnost zaslala dodatek ke smlouvě s ČADV, který umožní toto vyřešit.

9. ČASOPIS ČESKÁ DERMATOVENEROLOGIE

JH prosí o zaslání odborných sdělení výhradně našemu časopisu.

10. STIPENDIUM K ÚČASTI NA IUSTI KONGRESU V DUBLINU

MUDr. Barbora Klubalová se obrátila na MN s žádostí o stipendium k účasti na kongresu IUSTI (vyhlášeno v letošním časopise), kde jí byl přijat abstrakt. Výbor souhlasí s úhradou nákladů oproti předloženým dokladům. Požádáme dr. Klubalovou o prezentaci sdělení na dalším kongresu Akademie a o zprávu z cesty do časopisu.

11. STIPENDIUM K ÚHRADĚ ČLENSTVÍ V EUROPEAN SOCIETY OF PEDIATRIC DERMATOLOGY

Zatím požádaly o úhradu členství dvě kolegyně, v případě zájmu zbývá ještě osm míst.

Zapsala Jana Hercogová



Česká akademie dermatovenerologie 2018–2019

12.–15. 9. 2018

26TH EADV CONGRESS

Místo konání: **Paříž (Francie)**

Pořadatel: **European Academy of Dermatology and Venereology**

Kontakt: www.eadv.org

5. 10. 2018

3. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES

Místo konání: **Hradec Králové, Galerie Petrof**

Pořadatel: **ČADV, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB, Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN HK**

Kontakt: dermatology@bulovka.cz, www.signify.cz

12.–13. 10. 2018

PODZIMNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE

Místo konání: **Pizeň**

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

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

28. 11. 2018 (14.00 hod.)

44. PRAŽSKÝ KAZUISTICKÝ SEMINÁŘ

Místo konání: **Praha, Nemocnice Na Bulovce**

Pořadatel: **Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB**

Kontakt: dermatology@bulovka.cz

30. 11. 2018

BRNĚNSKÝ DEN ANTONÍNA TRÝBA

Místo konání: **Brno**

Pořadatel: **Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika MU a NUSA**

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

Březen 2019

JARNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE

Místo konání: **Pizeň**

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

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

24. 5. 2019 NOVÉ

myDERMATOLOGY

Místo konání: **Praha, Rudolfova galerie**

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

Kontakt: dermatology@bulovka.cz, www.dermasympozium.cz

22.–23. 11. 2019

25. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES

Místo konání: **Brno**

Pořadatel: **Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika MU a NUSA**

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

Žádosti o stipendia na uvedené akce při aktivní účasti zašlete:

dermatology@bulovka.cz nebo k rukám as. MUDr. M. Nečase, Ph.D.: miroslav.necas@fnusa.cz

Portál moderní dermatologie pro laickou veřejnost: WWW.DERMANET.CZ

Portál pro odbornou veřejnost: WWW.DERMANET.EU



ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE – AKCE

Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha
Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN Hradec Králové
Česká akademie dermatovenerologie o.p.s.

3. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES

PETROF Gallery, Hradec Králové

Pátek 5. 10. 2018

Vážené kolegyně, vážení kolegové,
dovolujeme si Vás pozvat na 3. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES, který se bude konat
v Hradci Králové v Petrof Gallery.



Odborní garanti:

Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA
Doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

Předseda odborného programu:

MUDr. Filip Rob, Ph.D.

Tato akce je hodnocena kredity ČLK a ČAS.



Bloky a témata kongresu

Blok I – Pohlavní choroby v regionech ČR

Blok II – Kazuistiky

Blok III – Interdisciplinární venerologie

Blok IV – Aktuální venerologická témata

Předpokládané zahájení: pátek 5. 10. 2018 v 9:50 (registrace od 9:00)

Předpokládané ukončení: pátek 5. 10. 2018 v 16:30

Místo konání: Petrof Gallery, Na Brně 2136/4, Hradec Králové, PSČ 500 06

Přihlášky: do pátku 21. 9. 2018 formou registračního formuláře umístěného na www.signify.cz, záložka Registrace

Registrační poplatky:

– 300 Kč člen Akademie

– 800 Kč nečlen Akademie

Registrační poplatek je nutné v plné výši uhradit nejpozději do 28. 9. 2018 na základě zálohové faktury, která bude zaslána emailem po vyplnění registračního formuláře.

S případnými dotazy ohledně technického zajištění, plateb účastníků a sponzorů, registrace kontaktujte koordinátora akce:

SIGNIFY production s. r. o.

se sídlem Ladova 1049/13, 500 03 Hradec Králové IČ: 04816021 DIČ: CZ04816021

korespondenční adresa pro zasílání smluv:

Rybova 1905/25, 500 09 Hradec Králové

Jaroslav Filip – koordinátor, tel. 606 051 140, jaroslav.filip@signify.cz

Mgr. Lea Oesterreicher – registrace a fakturace, tel. 602 392 583, lea.oesterr@signify.cz



3. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES

Pátek 5. 10. 2018

PETROF Gallery, Hradec Králové

Záštitu nad kongresem převzali:

Prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc, dr.h.c. - Ředitel FNHK – *pokud bude potvrzeno*

Prof. MUDr. RNDr. Miroslav Červinka, CSc. - Děkan LF HK - *pokud bude potvrzeno*

Pořadatelé:

Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN Hradec Králové

Česká akademie dermatovenerologie o. p. s.

Odborní garanti:

Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA

Doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

Předseda odborného programu:

MUDr. Filip Rob, Ph.D.

Kredity ČLK, ČAS

PROGRAM

- | | |
|-------------|---|
| 09:00-09:50 | Registrace |
| 09:50-10:00 | Zahájení kongresu |
| 10:00-11:15 | Blok I - Pohlavní choroby v regionech ČR |
| 10:00-10:25 | Epidemiologie vybraných STI (syfilis, kapavka) ve východočeském regionu v letech 1981-2018 (doc. MUDr. M. Salavec, CSc., MUDr. K. Hamáková – Klinika nemocí kožních a pohlavních Fakultní Nemocnice Hradec Králové) |
| 10:25-10:50 | Rezistence gonokoků – TBD |
| 10:50-11:15 | Venerologické perly z Moravy (MUDr. Radim Strnadel – Dermatologická klinika Brno Bohunice) |
| 11:15-11:30 | Přestávka na kávu |
| 11:30-12:30 | Blok II - Kazuistiky |
| 12:30-13:15 | Oběd |
| 13:15-14:55 | Blok III - Interdisciplinární venerologie |
| 13:15-13:40 | TBD (MUDr. Přemysl Procházka – Venerologická ambulance Medicentrum s. r. o.) |
| 13:40-14:05 | Laboratorní diagnostika tropických STI (MUDr. Hana Zákoucká – Národní |



- 15:10-16:40 **Blok IV – Aktuální venerologická témata**
- 15:10-15:35 Preexpoziční profylaxe HIV (MUDr. Dan Veselý – Klinika infekčních nemocí 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha)
- 15:40-16:00 Dermatovenerologická péče o HIV pozitivní pacienty (MUDr. Filip Rob, Ph.D. – Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha)
- 16:00-16:20 Exotické infekce s možným sexuálním přenosem (MUDr. Milan Trojánek, Ph.D. – Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha)
- 16:20-16:30 Estetická venerologie? (Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA – Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha)
- 16:20 **Ukončení kongresu**

SAVE THE DATE



MyDermatology

2 0 1 9

RUDOLFOVA
GALERIE
PRAŽSKÉHO
HRADU

24. 5. 2019



Rudolf II. Habsburský

- Rudolf II. Habsburský (18. 7. 1552 Vídeň – 20. 1. 1612 Praha)
- Římský císař, král český, uherský a chorvatský
- Syn císaře Maxmiliána II. a Marie Španělské
- 1575 korunovace
- 1576 – 1611 český král
- Motto „*Fulget caesaris astrum*“





Otázky k tématu Fibrózní hypertrofie a nádory

Test hodnocen 2 kredity systému celoživotního vzdělávání České lékařské komory.

- 1. Mezi dětské fibromatózy nepatří:**
 - a) dětská digitální fibromatóza,
 - b) agresivní infantilní fibromatóza,
 - c) kalcifikující aponeurotický fibrom,
 - d) juvenilní juxtaartikulární fibromatóza.
- 2. Dupuytrenova kontraktura:**
 - a) se vyskytuje u dětí,
 - b) je unilaterální,
 - c) bývá asociována s tylositas articulí,
 - d) odpovídá vždy na intralezionální aplikaci kortikosteroidů.
- 3. Nejčastější lokalizace desmoidu je:**
 - a) extenzorová plocha paží,
 - b) podbřišek,
 - c) přední strana hrudníku,
 - d) bérce.
- 4. Hypertrofická jizva:**
 - a) vzniká v místě poranění,
 - b) může vznikat i mimo místa poranění,
 - c) pomalu trvale roste,
 - d) spontánně vymizí.
- 5. Fibroepitelový polyp postihuje nejčastěji:**
 - a) obézní,
 - b) gravidní,
 - c) diabetiky,
 - d) osoby starší 70 let.
- 6. Fibrofolikulomy se vyskytují při syndromu:**
 - a) Cowdenové,
 - b) Lynchovu,
 - c) Birtovu-Hoggovu-Dubéovu,
 - d) Leserovu-Trélatovu.
- 7. Nejčastější mezenchymální nádor je:**
 - a) fibroma molle,
 - b) histiocytom,
 - c) angiofibrom,
 - d) angiom.
- 8. Sklerotizující hemagiom je varianta:**
 - a) dermatofibromu,
 - b) fibrofolikulomu,
 - c) keloidu,
 - d) angiokeratomu.
- 9. Dermatomyofibrom se vyskytuje u:**
 - a) starších mužů na bérkách,
 - b) mladších mužů na předloktích,
 - c) starších žen na hrudníku,
 - d) mladších žen na ramenou.
- 10. Dermatofibrosarcoma protuberans je typický ve věku:**
 - a) 20–30 let,
 - b) 30–40 let,
 - c) 40–50 let,
 - d) 50–60 let.
- 11. Léčba dermatofibrosarcoma protuberans spočívá v:**
 - a) totální excizi s lemem 1 cm,
 - b) totální excizi s lemem 2 cm,
 - c) totální excizi s lemem 2 cm a radioterapií,
 - d) totální excizi bez lemu.
- 12. Mezi nádory s nízkým metastatickým potenciálem patří:**
 - a) dermatofibrosarcoma protuberans,
 - b) atypický fibroxantom,
 - c) maligní fibrózní histiocytom,
 - d) epiteloidní sarkom.
- 13. Nejčastější maligní fibrózní tumor je:**
 - a) atypický fibroxantom,
 - b) dermatofibrosarcoma protuberans,
 - c) maligní fibrózní histiocytom,
 - d) pleomorfní sarkom.
- 14. Marker CA-125 je typický pro:**
 - a) atypický fibroxantom,
 - b) dermatofibrosarcoma protuberans,
 - c) maligní fibrózní histiocytom,
 - d) epiteloidní sarkom.
- 15. Maligní fibrózní histiocytom metastazuje u:**
 - a) třetiny,
 - b) čtvrtiny,
 - c) pětiny,
 - d) poloviny nemocných.
- 16. Maligní fibrózní histiocytom metastazuje do:**
 - a) mozku,
 - b) lymfatických uzlin,
 - c) viscerálních orgánů,
 - d) kostí.
- 17. Atypický fibroxantom:**
 - a) metastazuje zřídka,
 - b) vyskytuje se na kůži exponované slunci,
 - c) nejčastěji je na krku a obličeji,
 - d) nejčastěji je na bérkách.
- 18. Dermatofibrosarcoma protuberans metastazuje:**
 - a) velmi vzácně,
 - b) lymfogenně,
 - c) hematogenně,
 - d) per continuitatem.



VĚDOMOSTNÍ TEST

19. Keloid:

- a) vzniká v místě poranění,
- b) bývá nad sternem,
- c) vzniká i mimo poranění,
- d) vzniká po poštipání.

20. Dětská digitální fibromatóza:

- a) vzniká ve školním věku,
- b) vzniká v prvním roce života,
- c) spotánně involuje,
- d) může vést k Dupuytrenově kontraktuře.

Řešení testu z čísla 1/2018:

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

Vítězové testu 1/2018:

MUDr. Iva Tušlová
MUDr. Simona Fülöp
MUDr. Hana Šmírová

Vážení kolegové,

své odpovědi zasílejte nejpozději do 31. 8. 2018 na adresu dermatology@bulovka.cz. Tři nejrychlejší řešitelé obdrží registraci na 25. národní dermatologický kongres.

Odpovědní lístek testu znalostí Česká dermatovenerologie 2/2018

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:
PSČ:

Pracoviště:
Obor:
Telefon, e-mail:

Vyplněný odpovědní lístek oskenujte a zašlete elektronicky na adresu:

dermatology@bulovka.cz

Všechny tyto položky jsou povinné.

Enstilar®

kalcipotriol / betamethason-dipropionát

KOŽNÍ PĚNA

Inovativní
kožní pěna

Efektivní terapie psoriázy

Vysoká účinnost^{1,2} • Rychlý nástup účinku³
• Pohodlná aplikace



Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název přípravku: Enstilar 50 mikrogramů/g + 0,5 mg/g. **Složení:** Jeden gram kožní pěny obsahuje kalcipotriolum 50 mikrogramů (jako kalcipotriolum monohydricum) a betamethasonum 0,5 mg (jako betamethasoni dipropionas). **Léková forma:** kožní pěna.
Indikace: Topická léčba psoriasis vulgaris u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** Jednou denně na postižená místa. Doporučená délka léčby jsou 4 týdny. Maximální denní dávka nemá překročit 15 g, tj. jedna 60 g nádoba má vystačit na nejméně 4 dny. 15 g odpovídá množství, které je z nádoby aplikováno, pokud je aplikátor zcela stlačen po dobu zhruba jedné minuty. Dvousměrná aplikace odpovídá přibližně množství 0,5 g. 0,5 g pěny má pokrýt plochu kůže odpovídající přibližně velikosti dlaně dospělého člověka. Pokud jsou používány další topické přípravky s obsahem kalcipotriolu, celková denní dávka kalcipotriolu nemá překročit 15 g. Celková ošetřená plocha těla nemá překročit 30 %. **Porucha funkce ledvin a jater:** Bezpečnost a účinnost u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo těžkými poruchami funkce jater nebyla hodnocena. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. Před použitím je třeba nádobku protřepat po dobu několika sekund. Aplikuje se ze vzdálenosti nejméně 3 cm od kůže držení nádoby v jakémkoliv směru kromě horizontálního. Koupání ani sprchování bezprostředně po aplikaci se nedoporučuje. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Erytrodermická a pustulózní psoriáza. Vzhledem k obsahu kalcipotriolu je Enstilar kontraindikován u pacientů se zjištěnými poruchami metabolismu vápníku. Vzhledem k obsahu kortikosteroidu je Enstilar kontraindikován při následujících stavech: virové (např. herpetické infekce nebo varicella) kožní léze, mykotické nebo bakteriální kožní infekce, parazitární infekce, kožní projevy tuberkulózy, periorální dermatitida, atrofická kůže, atrofické stře, fragilita kožních žil, ichthyóza, acné rosacea, rosacea, vředy a rány. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Kvůli systémové absorpci se mohou objevit i během topické léčby kortikosteroidy nežádoucí účinky, které byly pozorovány u systémové léčby kortikosteroidy, jako je suprese kůry nadledvin nebo porucha kompenzace diabetu mellitu. Je nutné se vyhnout aplikaci pod okluzivní obvaz, na velké plochy poškozené kůže, na sliznice nebo do kožních záhybů. Nepoužívat na obličej a genitálu. Po každé aplikaci umýt ruce. Při léčbě psoriázy topickými kortikosteroidy existuje po přerušení léčby riziko generalizované pustulózní psoriázy nebo rebound fenoménu. Doporučuje se vyhnout nadměrné expozici přirozenému nebo umělému slunečnímu záření. Pomocnou látku butylhydroxytoluen může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu), nebo podráždění očí a sliznic. **Interakce:** Žádné studie interakcí nebyly provedeny. **Těhotenství a kojení:** U těhotných žen není dostatek údajů. Enstilar se může používat během těhotenství pouze, pokud očekávaný přínos vyváží případné riziko. Při předepisování přípravku Enstilar kojícím ženám je zapotřebí opatrnosti. Pacientka má být upozorněna, že během kojení nemá aplikovat Enstilar na pokožku prsou. **Nežádoucí účinky:** Méně časté: folikulitida, hyperkalcemie, kožní hyperpigmentace, rebound fenomén, svědění v místě aplikace, podráždění v místě aplikace. **Vzácné:** hypersenzitivita. **Nežádoucí účinky související s farmakologickou třídou kalcipotriolu a betamethasonu:** reakce v místě aplikace, pruritus, podráždění kůže, pocit pálení a pichání, suchá kůže, erytém, vyrážka, dermatitida, zhoršení psoriázy, fotosenzitivita, atrofie kůže, teleangiektázie, stře, folikulitida, hyperichthóza, periorální dermatitida, alergické kontaktní dermatitidy, depigmentace a koloidních mlít, hypersenzitivní reakce včetně velmi vzácných případů angioedému a facálního edému, velmi vzácné systémové účinky způsobující hyperkalcemii nebo hyperkalciurii, generalizovaná pustulózní psoriáza. Systémové reakce po topickém použití kortikosteroidů jsou u dospělých vzácné, avšak mohou být závažné (adrenokortikální suprese, katarakta, infekce, poruchy kompenzace diabetu mellitu a zvýšení nitroočního tlaku). **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Extrémně hořlavý aerosol. Tlaková nádoba: může se roztříhnout, pokud je vystavena horku. Chraňte před slunečním zářením. Nevystavujte teplotám nad 50 °C. Nepropichujte nebo nepalte ani po vyprázdnění. Nestříkejte do otevřeného ohně nebo jiného zdroje vznícení. Neuchovávejte v blízkosti vzniku jisker, otevřeného ohně nebo jiného zdroje vznícení. V blízkosti nádoby nekuřte. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** 46/254/16-C. **Způsob výdeje a hrazení:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 8. 6. 2016. **Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte úplnou verzi souhrnu údajů o přípravku.**

Reference:

1. Koo J et al. J Dermatolog Treat. 2016 Mar; 27(2): 120-127 | 2. Lebwohl MG et al. J Clin Aesthet Dermatol; in press | 3. Leonardi C et al. J Drugs Dermatol 2015; 14: 1468-1477

Reklama na léčivý přípravek

LEO®

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

