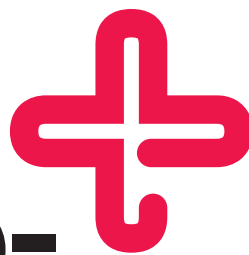


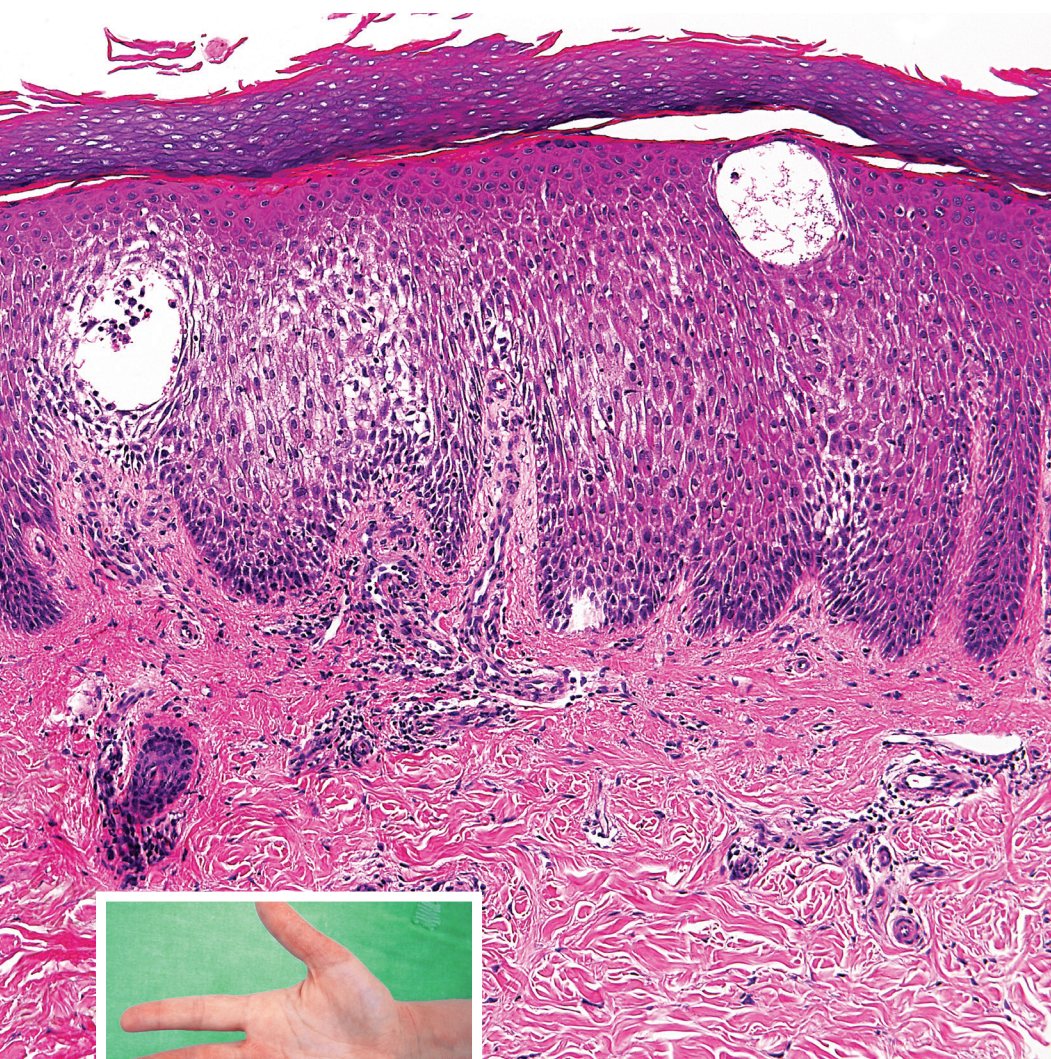
# Česká dermato- venerologie



2016/4

## TÉMA ČÍSLA

Mikrobiální ekzém  
Vezikulózní  
palmoplantární ekzém



### POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Akutní febrilní  
neutrofilní dermatóza  
str. 220

Lepra  
str. 222

### DERMATOLOGIE A OSTATNÍ OBORY

Sexuálně přenosné  
choroby a jejich  
interní manifestace  
str. 225

### VĚDOMOSTNÍ TEST

hodnocený  
dvěma kredity  
České lékařské komory  
str. 264

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



DYSHIDROTICKÝ EKZÉM -  
HISTOLOGICKÝ A KLINICKÝ OBRAZ

PARTNEREM TOHOTO VYDÁNÍ JE:



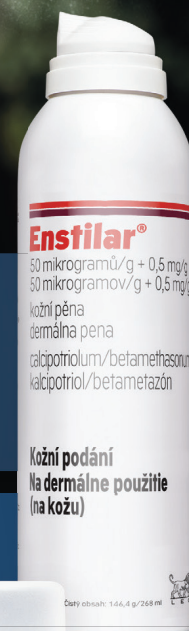
# Enstilar®

kalcipotriol / betamethason-dipropionát  
KOŽNÍ PĚNA

Inovativní  
kožní pěna

## Efektivní terapie psoriázy

Vysoká účinnost<sup>1,2</sup> • Rychlý nástup účinku<sup>3</sup>  
• 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 60g nádobka má vystačit na nejméně 4 dny. 15 g odpovídá množství, které je z nádobky aplikováno, pokud je aplikátor zcela stlačen po dobu zhruba jedné minuty. Dvousekundová 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 držetím nádobky 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 kortikosteroidů 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 vulgaris, acné rosacea, rosacea, vědy 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 genitálie. 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 opatnosti. 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 píchání, suchá kůže, erytém, vyrážka, dermatitida, zhoršení psoriázy, fotosenzitivita, atrofie kůže, teleangiektázie, stře, folikulitida, hypertrichóza, periorální dermatitida, alergické kontaktní dermatitidy, depigmentace a koloidních milia, hypersenzitivní reakce včetně velmi vzácných případů angioedému a faciálního 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 nádobka: může se roztrhnout, pokud je vystavena horku. Chraňte před slunečním zářením. Nevystavujte teplotám nad 50 °C. Nepropíchněte nebo nepalte ani po vyprázdnění. Nestříkejte do otevřeného ohně nebo jiného zdroje vzplanění. Neuchovávejte v blízkosti vzniku jisker, otevřeného ohně nebo jiného zdroje vzplanění. V blízkosti nádobky nekuřte. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** 46/254/16-C. **Způsob výjezdu 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 Dermatol Treat. 2016 Mar; 27(2): 120-127 | 2. Lebowohl 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



Vážené kolegyně, vážení kolegové, s koncem roku začínáme bilancovat, jaký byl rok 2016. Pro Českou akademii dermatovenerologie možná až nečekaně dobrý, protože pokud nic neočekáváte, můžete být jen mile překvapeni. Milých překvapení letošního roku bylo hned několik.

Nejprve začátkem roku velký zájem o předešlá školení na naší klinice, kdy jsme se rozhodli ke klasickým stáží přidat odpolední přednášky na obtížnější atestační témata. Dokonce jsme pro zájem museli přidat k jednomu týdnu ještě jeden další. Druhým milým překvapením byl 22. národní dermatologický kongres, který se konal nejen v krásném prostoru hotelu Hilton, ale hlavně byl nabitý zajímavými přednáškami našich i zahraničních přednášejících. Setkání s rezidenty jak na dvou školách histopatologie, tak na letní škole věnované autoimunitním chorobám, byla již tradičně vyčerpávající (pro posluchače i přednášející), ale obohacující a inspirující k plánování dalších vzdělávacích akcí, které mají smysl. Velmi milým překvapením však byl zejména 1. národní venerologický kongres. O myšlenku uspořádat odbornou akci věnovanou výhradně venerologii jsem psala v minulém editoriale. V tomto čísle si přečtete více o samotném kongresu, ale i s odstupem času je jasné, že to byla „trefa do černého“. Kvalitní vzdělávací program, který Vám, našim členům, nabízíme, završil před pár dny 5. brněnský den Antonína Trýba.

A protože bilancujeme, je dobré se podívat, jak se vyvíjí naše členská základna.

Jednoduše řečeno – roste. Chce se mi říci „bez přičinění“, ale ono to bude asi jinak. Členů České akademie dermatovenerologie je nyní 687. Za téměř sedmiletou historii to není špatné. Myslím, že je to tím, co za členský poplatek 500 Kč nebo 1000 Kč členové dostanou, tj. nejen nižší registrační poplatky na vzdělávací akce, kvalitní odborný časopis, granty a ceny nejen pro rezidenty, ale i členské poplatky v mezinárodních společnostech – dohromady lze jednoduše spočítat, že každý člen mj. ušetří 2000–5000 Kč ročně (pokud se zúčastní všech akcí). Myslíte, že je to možné? Zkuste si spočítat, co jste v porovnání s nečleny Akademie hradili sami a podívejte se, co poskytují další společnosti, jejichž jste členem.

Koncem roku bych chtěla vám všem poděkovat za vaši přízeň, poděkovat všem členům výboru Akademie, paní Kateřině Lorencové a paním doktorkám Lízlerové a Vitoušové za péči o náš časopis.

Přeji vám klidný adventní čas, hodně zdraví a síly do nového roku, pohodu a jen úsměvy kolem sebe.

Vaše  
Jana Hercogová

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



<b>SUCCUS</b>	209
<b>CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ</b>	
Nečas, M. Mikrobiální ekzém	211
Nečas, M. Vezikulózní palmoplantární ekzém	216
<b>POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ</b>	
Jůzlová, K. Akutní febrilní neutrofilní dermatóza	220
Rajská, L., Kružicová, Z., Hercogová, J. Lepra	222
<b>DERMATOLOGIE A OSTATNÍ OBORY</b>	
Rob, F., Hercogová, J. Sexuálně přenosné choroby a jejich interní manifestace	225
<b>PŮVODNÍ PRÁCE</b>	
Boháč, P., Marques, E., Jůzlová, K., Jirásková-Zákostelská, Z., Šmerhovský, Z., Hercogová, J. Výskyt infekčních komplikací při biologické léčbě psoriázy	232
<b>KAZUISTIKA – ATESTAČNÍ PRÁCE</b>	
Závodská, H., Žampachová, I. Kaposiho sarkom u HIV pozitivního pacienta	238
Bradová, E. Extranodulární infiltrace kůže při B-chronické lymfatické leukémii	242
Pospíšilová, D. Bulózní pemfigoid u pacienta s abúzem alkoholu	24
<b>ZE SVĚTA DERMATOVENEROLOGIE</b>	
Rob, F. Zpráva z 1. národního venerologického kongresu	250
Pohůnek, P. Spolek SPAE a jeho úloha v životě pacientů	252
22. národní dermatologický kongres – abstrakta (2. část)	254
<b>ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE – AKCE</b>	262
<b>VĚDOMOSTNÍ TEST</b>	264
<b>REJSTŘÍK 2011–201</b>	266

<b>SUCCUS</b>	209
<b>CONTINUOUS EDUCATION</b>	
Necas, M. Microbial eczema	211
Necas, M. Vesicular palmoplantae eczema	216
<b>POSTGRADUATE EDUCATION</b>	
Juzlova, K. Acute febrile neutrophilic dermatosis	220
Rajska, L., Kruzicova, Z., Hercogova, J. Leprosy	222
<b>DERMATOLOGY AND OTHER FIELDS</b>	
Rob, F., Hercogova, J. Sexually transmitted diseases and their internal symptoms	225
<b>ORIGINAL PAPER</b>	
Bohac, P., Marques, E., Juzlova, K., Jiraskova-Zakostelska, Z., Smerhovsky, Z., Hercogova, J. Occurrence of infectious complications in biological treatment of psoriasis	232
<b>CASE REPORT – ATTESTATION WORK</b>	
Zavodska, H., Zampachova, I. Kaposi sarcoma	238
Bradova, E. Extranodular cutaneous infiltration in cases of B-chronic lymphatic leukaemia	242
Pospisilova, D. Bullous pemphigoid at a patient with alcohol abuse	242
<b>FROM THE WORLD OF DERMATOVENEROLOGY</b>	
Rob, F. The report of the 1 <sup>st</sup> National Venerological Congress	250
Pohunek, P. SPAE association and its role in the lives of patients	252
22 <sup>th</sup> National Congress of Dermatology – abstracts (part II)	254
<b>CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY – EVENTS</b>	262
<b>TEST</b>	264
<b>INDEX 2011–2016</b>	266



## Česká dermatovenerologie

**PŘEDSEDKYNĚ REDAKČNÍ RADY**  
Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSC.

**ŠÉFREDAKTORKA** MUDr. Michaela Lizlerová

**EDITORKA** PhDr. Edita Vitoušová

**PRODUKČNÍ REDAKCE** Jana Schrammová

### REDAKČNÍ RADA

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

### MEZINÁRODNÍ REDAKČNÍ RADA

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

**GRAFICKÁ ÚPRAVA** Jan Borovka

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

**mladá fronta**

**GENERÁLNÍ ŘEDITEL** Ing. David Hurta

**ŘEDITEL MEDICAL SERVICES** Karel Novotný, BA (Hons)

### DTP

retuš Miloslav Pařík (vedoucí), Milan Kubička, Petr Novák,  
Martin Šprunk

### MARKETING A DISTRIBUCE

ředitel marketingu a distribuce: David Švanda  
Brand Manager: Petra Trojanová  
manažerka výroby a distribuce: Lucie Bittnerová

**VYDÁVÁ** Mladá fronta a. s. www.mf.cz

### ADRESA REDAKCE:

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

### DISTRIBUCE

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

### OBJEDNÁVKY DO ZAHRANIČÍ:

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

### OBJEDNÁVKY DO SR:

Mediaprint Kapa 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 23. 12. 2016  
číslo 4/2016, ročník 6  
MK ČR E 20347, ISSN 1805-0611

Přetisk a jakékoli šíření povoleno pouze se souhlasem vydavatele.

## ÚČINNOST PROPRANOLOLU V LÉČBĚ KOŽNÍCH HEMANGIOMŮ U NEDONOŠENÝCH DĚTÍ

Infantilní hemangiomy jsou nejčastější nádory u dětí, jejich incidence se odhaduje celosvětově na 4–5 % dětí ve věku do jednoho roku, u bělochů dokonce 10 %. Tyto nádory se objevují během prvních čtyř týdnů života nebo mohou být u některých dětí přítomny již při narození a jsou častější u dívek než u chlapců. Po narození se hemangiomy rychle zvětšují, následuje pomalá regrese až vymizení nádoru během prvních let života. U většiny dětí není proto třeba žádné léčby, ale v případech ulcerovaných či velkých hemangiomů, poruch vitálních funkcí (obstrukce dýchacích cest, porucha vidění) nebo při riziku trvalého znetvoření jsou nutné vyšetření a léčba. Léčba systémovými kortikosteroidy, vin-kristinem, interferonem alfa a cyklofosfamidem v minulosti byla vystřídána od roku 2008 systémovým propranololem. Ten se nyní považuje za lék první volby.

Autoři provedli retrospektivní observační studii 24 dětí v období let 2010–2013. Pacienti byli sledováni multidisciplinárním týmem. U dětí bylo provedeno kardiologické vyšetření (včetně EKG, echokardiografie), biochemické vyšetření (glykémie, hladina kaliumu), sonografické vyšetření mozku, břicha a měkkých tkání. U některých dětí bylo dále provedeno vyšetření otorinolaryngologem a oftalmologem. Propranolol byl podáván v dávce 0,5–1 mg/kg/den rozděleně ve třech dávkách, dávka byla postupně zvyšována na 2 mg/kg/den. Pacienti byli sledováni po dobu 6–13 měsíců, průměrně 11 měsíců.

Soubor pacientů zahrnoval šestnáct dívek a osm chlapců, 16 z nich (66,7 %) se narodilo předčasně – a z nich bylo šest (40 %) narozeno do 24. gestačního týdne. Bylo hodnoceno celkem 25 lézí hemangiomů, 60 % bylo na hlavě a krku, z toho nejčastěji na víčkách a ve křtici. Dvacet devět procent dětí mělo mnohočetné hemangiomy, ale

jen jeden z nich vyžadoval celkovou léčbu propranololem a byl hodnocen.

Výsledky: devatenáct z 24 dětí dokončilo 12měsíční léčbu bez přerušování a bez komplikací. U jednoho dítěte byla léčba krátkodobě přerušena na dva týdny pro gastrointestinální problémy, dvě děti nedokončily terapii, protože hemangiomy kompletně regredovaly po 8. měsíci. Dvě děti přerušily studii pro nedostatečnou odpověď. Hodnocení efektu léčby bylo provedeno na základě škály 0–10 hodnotící výhled, zmenšení a změkčení hemangiomu. Zlepšení bylo u 80 % nedonošených a u téměř 50 % donošených dětí, z toho u pěti dětí došlo ke kompletní remisi.

Přestože je známo, že infantilní hemangiomy se objevují častěji u nedonošených a hypotrofičkových dětí, existuje pouze jedna studie hodnotící efekt propranololu u 16 dětí. Lepší efekt propranololu v této skupině pacientů je možné vysvětlit jeho působením v období proliferativní fáze růstu nádoru (to bylo mj. ověřeno vysokými hladinami VEGF v jiné studii). Ale i u dětí, kde léčba byla zahájena po 6. měsíci, byl pozorován efekt. Zřejmě se proto budou uplatňovat i jiné faktory. Autoři upozorňují na fakt, že během čtyřicetiletého užívání propranololu u dětí nebyly dosud zaznamenány smrtelné nežádoucí kardiální komplikace. Hlavní nežádoucí reakce zahrnují bradykardii, hypotenzi a hypoglykémii (poslední hlavně u dětí mladších tří měsíců, které jsou současně léčeny kortikosteroidy a méně přijímají potravu). Změny chování, poruchy spánku, bronchospasmus, gastrointestinální příznaky, únava, periferní vazokonstrikce a rash byly popsány během léčby propranololem.

Propranolol je bezpečným a účinným lékem kožních infantilních hemangiomů, je účinnější u nedonošených dětí. Další studie v této věkové kategorii by byly vhodné.

**BRAZELLI, V., GIORGINI, CH., BARRUSCOTTI, C., et al.** Efficacy of propranolol for cutaneous hemangiomas in premature children. *G Ital Dermatol Venereol*, 2016, 151, p. 485–491.



## INTRAVENÓZNÍ IMUNOGLOBULIN V LÉČBĚ TOXICKÉ EPIDERMÁLNÍ NEKROLÝZY: SOUHRNNÝ ČLÁNEK A METAANALÝZA

Stevensův-Johnsonův syndrom ((SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN) jsou vzácné, obvykle léky indukované reakce, které patří mezi život ohrožující stavy. Jsou charakterizovány bulózním exantémem,

purpurickými makulami s iris konfigurací a postižením sliznic. Rozdíl mezi SJS a TEN je pouze v rozsahu postižené kůže (do 10 % SJS, nad 10 % TEN a 10–30 % SJS/TEN). Jedná se o choroby imunitně podmíněné, kde roli hrají CD8 cytotoxické T-lymfocyty a NK-buňky, HLA a lékové antigeny cílené na keratinocyty. Výsledkem je apoptóza keratinocytů, nekróza epidermis a separace epidermis a dermis. V patogenezi se uplatňují interakce Fas-Fas ligandu, perforin/granzyme B a granulyzin. Fas ligand je normálně přítomný na povrchu keratinocytů, ale solubilní Fas ligand byl prokázán pouze u nemocných s TEN, nikoli u pacientů s lékovým exantémem nebo u zdravých osob.

Intravenózní globuliny (IVG) se získávají z plazmy zdravých dárců a jsou metodou volby u SJS i TEN. Předpokládá se, že IVG blokují vazbu Fas ligandu na Fas receptor a studie *in vitro* potvrdily jejich účinnost. Nicméně některé klinické studie nepotvrdily dostatečnou účinnost, proto je použití IVG zatím kontroverzní. Proto se autoři této práce rozhodli provést metaanalýzu klinických dat. Vzhledem k tomu, že od roku 2000 se začala používat škála SCORTEN (SCORE of Toxic Epidermal Necrolysis) hodnotící prognózu nemocných s SJS a TEN, autoři provedli metaanalýzu studií od 1. 1. 2000 do 30. 4. 2016, publikovaných v angličtině. Byly zařazeny randomizované studie, observační studie s více než devíti pacienty, kdy nemocní dostávali IVG jako monoterapii (bez předchozí nebo i s předchozí terapií kortikosteroidy). Autoři posoudili 195 potenciálních studií, z nichž jen jedenáct splnilo zařazovací kritéria. Celkem hodnotili 240 pacientů s TEN nebo SJS/TEN ze tří observačních kontrolovaných studií a osmi studií observačních bez kontrolní skupiny. Signifikantní zlepšení při užití IVG bylo prokázáno jen v části hodnocených klinických studií.

Léčba SJS a TEN zůstává stále obtížnou. Současně se využívají kortikosteroidy, inhibitory TNF- $\alpha$ , cyklosporin a IVG. Kortikosteroidy se využívají v terapii SJS a TEN déle než 30 let, výsledky jsou stále kontroverzní a snížení rizika úmrtí na TEN je popsáno více u pacientů léčených pulzy systémových kortikosteroidů (dexametazon 1,5 mg/kg/den tři dny po sobě). Inhibitory TNF- $\alpha$ , infliximab a etanercept byly popsány jen v kazuistických sděleních a další inhibitor TNF- $\alpha$  – thalidomid – byl zkoušen v prospektivní klinické studii, která musela být pro nečekaně vysokou mortalitu předčasně ukončena. Kalcineurinový inhibitor cyklosporin byl použit v několika studiích a v nedávné otevřené klinické studii se ukázaly nižší

úmrtí a zpomalení progresu TEN. Mezi další léky, které byly užity v léčbě TEN, patří azathioprin, metotrexát, cyklosporin a rekombinantní GCSF, ale účinnost vzhledem k neexistenci klinických studií je sporná. IVG by měly ovlivňovat apoptózu a působit imunomodulačně ve smyslu suprese nebo neutralizace cytokinů, neutralizace součástí komplementu, blokády vazby adhezních molekul atd. Mohou mít i efekt antiinfekční.

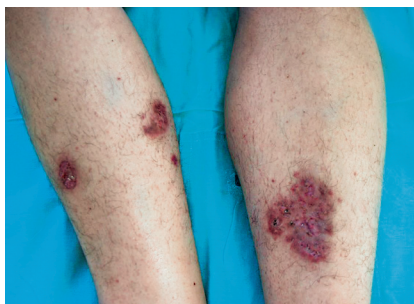
Autoři shrnují, že IVG nejsou účinné v redukci úmrtnosti u pacientů s TEN, a to i ve vysokých dávkách. Mohou však mít své místo v kombinaci nebo v léčbě pacientů se sepsí. Je nutné provést prospektivní studie.

**HUANG, YCH., CHIEN, YN., CHEN, YT., et al.**

*Intravenous immunoglobulin for the treatment of toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis.* G Ital Dermatol Venereol, 2016, 151, p. 515–524.

## KLINICKÉ RYSY, PŘÍČINY, LÉČBY A JEJICH VÝSLEDEK U 44 PACIENTŮ S PERISTOMICKÝM PYODERMA GANGRAENOSUM: ZKUŠENOSTI Z MAYO KLINIKY V LETECH 1996–2013

Peristomické pyoderma gangraenosum (PPG) bylo poprvé zmíněno v literatuře u tří pacientů s Crohnovou nemocí v roce 1984. Jedná se o vzácné onemocnění postihující nemocné s nespecifickými střevními záněty (inflammatory bowel disease, IBD), reprezentující asi 15 % všech případů pyoderma gangraenosum (PG). Diagnostika PPG je založena na vyloučení ostatních příčin, často je PPG zaměněno za absces v sutuře, kontaktní dermatitidu, pyodermii nebo mimokožní projev Crohnovy nemoci. Literární zmínky o PPG jsou jen zřídka, největší soubor pacientů čítá dvacet osob. Autoři se proto rozhodli popsat retrospektivně vlastní soubor 44 nemocných léčených v letech 1996–2013. Nemocní byli léčeni systémovými kortikosteroidy (66 % pacientů, denní dávka prednisolonu byla průměrně 45 mg a délka léčby průměrně 5,4 měsíce). Čtyřicet jedna procent pacientů bylo léčeno imunosupresivou (azathioprinem šest, metotrexátem čtyři, cyklosporinem čtyři, 6-merkaptopurinem čtyři, mykofenolát mofetilem dva), biologická terapie byla užita u 36 % nemocných (adalimumab – 11 nemocných,



infiximab – 6, certolizumab – 4, ustekinumab – 2), dále byli nemocní léčeni intravenózními imunoglobuliny, dapsonem, nebo minocyklinem. Třicet čtyři procent pacientů bylo navíc léčeno celkově antibiotiky v prevenci sekundární infekce. Dvacet šest pacientů bylo léčeno chirurgicky.

PG se vyskytuje u nemocných s IBD v 1–5 %, PPG je omezeno pouze na pacienty s IBD. Systémová onemocnění u pacientů s PG postihují 50–78 % nemocných a zahrnují IBD, revmatoidní artritidu a myeloproliferativní choroby. Rizikovými faktory byly IBD, střední věk, ženské pohlaví, obezita (průměrný BMI byl 26).

Léčba PPG je shodná s terapií PG. Bývají to kortikosteroidy, topické a systémové, calcineurinové inhibitory nebo obě skupiny léků. Chirurgické řešení (uzávěr stomie nebo relokace) vedly u všech pacientů ke kompletní remisi. Rekurence PPG byla 61 %, což vypovídá o problematickém efektu terapie. Remise bylo dosaženo u 94 % nemocných za průměrně 10,7 týdne.

Autoři konstatují, že PPG je subtypem PG, je obvykle asociováno s IBD, více s Crohnovou nemocí. Nebyla nalezena korelace mezi PPG a BMI. Léčba aktivního zánětu IBD může vést ke zlepšení PPG. Důležité je včasné zahájení léčby PPG.

**BARBOSA, NS., TOLKACHJOV, SN., el-AZHARY, RA., et al.**

*Clinical features, causes, treatments, and outcomes of peristomal pyoderma gangraenosum (PPG) in 44 patients: The Mayo Clinic experience, 1996 through 2013.* J Am Acad Dermatol 2016, 75, p. 931–939.

## VÝSLEDKY TOPICKÉ LÉČBY PYODERMA GANGRAENOSUM: PROSPEKTIVNÍ KOHORTOVÁ STUDIE

Pyoderma gangraenosum (PG) je vzácné onemocnění spojené s vysokou morbiditou a zvýšenou mortalitou. Možnosti léčby jsou limitované, proto se autoři studie rozhodli

provést multicentrickou, prospektivní studii topické léčby, která probíhala paralelně s randomizovanou studií srovnávající účinek systémového prednisolonu a cyklosporinu. Studie probíhala ve 28 britských nemocnicích, podmínkou zařazení do studie bylo stanovení diagnózy dermatologem, provedení histopatologického vyšetření a vřed o průměru nejméně jednoho centimetru. Léčbu volili lékaři sami, nejčastěji se jednalo o betametason propionát nebo 1 % takrolimus. Sledování probíhalo šest měsíců, event. kratší dobu, pokud došlo ke zhojení PG. V období let 2009–2012 bylo zařazeno 67 pacientů a hodnoceno 66, 74 % pacientů bylo léčeno betametazon propionátem a 15 % takrolimem. Téměř 44 % pacientů se zhojilo pouze na topické léčbě během šesti měsíců. Jen 33 % pacientů vyžadovalo léčbu celkovou. Léze PG se zhojily průměrně za 145 dnů. Na konci sledovaného období dodržovalo léčebný protokol jen 18 % nemocných. U téměř 15 % došlo k recidivě choroby.



Cílem studie nebylo porovnat různé topické preparáty, nebyla zohledněna možnost spontánního zhojení PG, neboť se málo ví o průběhu PG, pokud se ponechá bez léčby. Na závěr autoři konstatují, že PG lze účinně léčit topickými preparáty bez rizika vzniku nežádoucích vedlejších účinků spojených se systémovými léky.

**THOMAS, KS., ORMEROD, AD., CRAIG, FE., et al.**

*Clinical outcomes ad response of patients applying topical therapy for pyoderma gangraenosum: A prospective cohort study.* J Am Acad Dermatol, 2016, 75, p. 931–939.

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



# Mikrobiální ekzém

Nečas M.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 211–215

## SOUHRN

Jedná se o poměrně velmi častou dermatózu, častěji se objevuje u dětí a u starších lidí. Mikrobiální ekzém vzniká vždy na kůži sekundárně oslabené. Chápán je nejčastěji jako projev pozdní, buňkami zprostředkované přecitlivělosti na přítomnost některých mikroorganismů na kůži. Typické rozvinuté změny mají vzhled ohraničených plaků velikosti až pět i více centimetrů v průměru. Léčba mikrobiálního ekzému musí mít vždy antimikrobiální základ spojený s protizánětlivě působícími léky.

## KLÍČOVÁ SLOVA

opožděný typ přecitlivělosti • ekzém-dermatitida • numulární ekzém • mikrobiid

## SUMMARY

### Necas, M. Microbial eczema

It is a relatively common dermatosis, often occurring in children and elderly patients. Microbial eczema develops on skin that has suffered secondary weakening. It is often understood as a sign of late, cell-mediated oversensitivity to the presence of some microorganisms on the skin. The typically developed skin changes have the appearance of bullseyes, with up to 5 cm or more in diameter. Treatment of microbial eczema always needs to have an antimicrobial basis, coupled with anti-inflammatory preparations.

## KEY WORDS

late onset oversensitivity • eczema-dermatitis • nummular eczema • microbid

Eczema microbiale  
Kód dle MKN: L 30.3

## SYNONYMA A HISTORIE

V zemích střední Evropy, resp. v německy mluvících zemích se termín mikrobiální

ekzém – eczema microbiale – používá běžně. Variantou mikrobiálního ekzému je numulární ekzém s charakteristickými plaky tvaru mince (z latinského označení pro drobnou minci „nummus“). V anglo-americké literatuře je pro mikrobiální ekzém hlavním názvem *infective dermatitis* s upozorněním, že stav je třeba odlišit od „infected eczema-dermatitis“, tedy druhotně infikovaného ekzému. Další synonyma zejména ve starší literatuře jsou následující: *kokogenní ekzém (Sabouraud)*, *pyogenní ekzém (Schreus)*, *bakteriální ekzém (Darier)*, *parazitický ekzém (Miescher)*, *chronický infekční ekzém (Mitchell)*, *dermoepidermitis eczematoides (Lutz)*, *dermoepidermite microbienne (Brocq, Gougerot)*, *mikrobiální ekzematoid (Rökl)*, *intertrigo streptogenes retroauricularis (Sabouraud)*, *eczéma paratraumatique (Darier)*, *streptodermia lamellaris parakeratolica (Monacelli)*, *eczema varicosum při varikózním komplexu*, *dermoepidermitis microbialis seu eczematoides*, *dermoepidermitis erythemasquamosa microbica*.

## DEFINICE

Ekzémové onemocnění, jehož podkladem je opožděný typ přecitlivělosti na antigeny mikrobu (nejčastěji zlatého stafylokoky), které se pomnožily na kůži nebo jsou jejich zdrojem tzv. fokusy (ložiska „skryté infekce“ jinde v organismu). Druhá možnost platí zejména u varianty zvané numulární ekzém.

## EPIDEMIOLOGIE

Mikrobiální ekzém se objevuje častěji u dětí a u starších nebo u ekzému starších lidí. Jedná se o poměrně velmi častou dermatózu, i když přesné údaje o výskytu mikrobiálního ekzému v populaci nejsou známy ani u nás ani ve světě. Příčinou může být i to, že dokonce i nyní používaná mezinárodní soustava klasifikace nemocí ve své 10. verzi nenabízí jednoznačné zařazení této jednotky. Jen ojediněle se objeví práce, v nichž jsou ve statistice zahrnuti i návštěvy pacientů, jejichž příčinou byl mikrobiální ekzém, jednoznačně charakterizovaný názvem. Jedna z nich pak uvádí, že z 2524 návštěv

u dermatologa byl v 61 případech, tj. ve 2,41 %, důvodem mikrobiální ekzém.

## ETIOPATOGENEZE

Mikrobiální ekzém je chápán nejčastěji jako projev pozdní, buňkami zprostředkované přecitlivělosti na přítomnost některých mikroorganismů na kůži (nebo produkty jejich metabolismu či dokonce na látky uvolněné působením infekce z postižené tkáně). Mikrobiální ekzém v užším slova smyslu nevzniká na kůži primárně, ale vždy na kůži sekundárně oslabené, která umožní kolonizaci patogenními bakteriemi – tedy především v terénu iritační nebo exsikační dermatitidy, kontaktně alergického ekzému, mykózy nebo kolem traumat, ulcerací, píštělí a různých výtoků (otitis media, stomie apod.). Klinickým obrazem je zde reakce typu ekzému-dermatitidy a příčinou bývají často pyogenní koky, především stafylokoky, a to hlavně *Staphylococcus aureus*. Kolonizace kůže mikroorganismy vede ke vzniku mikrobiálního ekzému jen na kůži disponovaných osob a i u nich jen v období narušené bariérové funkce kůže. Tím je vysvětlována tendence k recidivám onemocnění. Nejedná o projev infekce kůže v pravém slova smyslu, ale spíše o kolonizaci s následnou senzibilizací pozdního typu. Onemocnění tudíž není přenosné. U numulárního ekzému jako varianty mikrobiálního ekzému se pravděpodobně jedná o reakci na fokální infekci v organismu, kdy za přednostní příčinu v multifaktoriální etiologii tohoto onemocnění pokládáme fokální infekci streptokokovou či jinými mikroby, event. i infekci kvasinkovou.

## KLINICKÝ OBRAZ

Iniciální projevy jsou obvykle větší (jakoby „šťavnatější“) papuly než např. u kontaktního alergického ekzému, které rychle splývají do menších plaků velikosti asi 1 cm, ostře ohraničených, zarudlých, prosáklých, často s vezikulózní komponentou. Typické rozvinuté změny mají vzhled ohraničených plaků velikosti mince až ložisek velikosti pět i více centimetrů v průměru, obvykle



okrouhlých, nebo až rozsáhlejších ploch, někdy s polycyklickými okraji. Spodina je silně zánětlivě změněná a jsou na ní hojně šťavnaté papuly a papulovezikuly, které mají tendenci se měnit buď v erozivní mokvající plochy, nebo v suché lpící šupiny. Obojí změny lze nalézt i na kůži jednoho nemocného. Přesto se můžeme setkat s dělením mikrobiálního ekzému co do průběhu do dvou základních forem, akutní či akutně exacerbující erozivně mokvající forma a chronická erytematoskvamózní forma. Obě mohou vyústit i do generalizovaného výsevu a obě mohou recidivovat. Odhojení obou těchto forem bývá *ad integrum*, bez žizev, pouze někdy dochází k mírným změnám pigmentace. V průběhu onemocnění mikrobiálním ekzémem ve všech jeho formách může dojít k sekundární infekci postižených ploch, zejména se setkáváme s impetiginizací způsobenou streptokoky nebo stafylokoky. Projevy mikrobiálního ekzému se obvykle u starších pacientů vytvoří na dolních končetinách a trupu. U mladších pacientů je často postižena kůže hřbetů rukou a nohou. Nápadná může být symetrie postižených ploch. U numulární varianty nacházíme ostře ohraničené okrouhlé ložisko nebo ložiska s papulovezikulami, později krustoskvamami, nejčastěji na extenzorových plochách horních končetin, méně na trupu. Projevy často silně svědí. Postižení bývají nejčastěji lidé středního věku a starší. Existují i další klinické varianty, resp. lokalizace mikrobiálního ekzému.

### MIKROBIÁLNÍ EKZÉM BÉRCŮ PŘI VARIXECH

Také bývá označován jako ekzém varikózní, protože ve varikózním terénu bérců je lokalizace mikrobiálního ekzému vůbec nejčastější. Jsou-li bérce postiženy chronickou žilní insuficiencí, pak kůže je na nich trvale poškozena stázou se všemi důsledky, včetně poškození její bariérové odolnosti. Již tím jsou dány podmínky pro možnost vzniku mikrobiálního ekzému. Dalším velmi výrazným impulsem pro vznik mikrobiálního ekzému bývá bércový vřed, který je jednak dlouhodobým zdrojem okolní kůži dráždivého sekretu, jednak rezervoárem trvale přítomných mikroorganismů. Také na léčiva, používaná k jeho místní terapii, může vzniknout u pacienta kontaktní přecitlivělost. Je známo, že právě kontaktní alergický ekzém bérců postižených varikózním komplexem má velkou tendenci přecházet v ekzém mikrobiální. Nejběžnější bývá charakteristický klinický obraz mikrobiálního ekzému bérců při varixech, při kterém výsev papulovezikul rychle splývá do erytemoskvamózního pla-

ku pokrývajících dolní třetinu bérce až po hranu nohy. Horní okraj plochy má neostře ohraničení se skupinami papulí a papulovezikul, které se šíří až nad kolena nebo postihuje i stehna. Morfy jsou mnohdy nahloubčeny zejména nad průběhem varixů. Častou lokalizací je i přední a vnitřní plocha bérce. Mnohdy je postižení jednostranné, ale může se objevit i (obvykle menší) plak uložený symetricky na druhé končetině. Někdy může mít varikózní ekzém obraz tzv. *eczema rubrum*, kdy postižená plocha bérce je zánětlivě změněná, kryta krustami po škrábání, parakeratotickými lamelózními šupinami velikosti 1-2 cm, mezi nimiž jsou patrné síťovité ragády, odkud prýští tkáňový mok. Po zástavě mokvání a odloučení šupin přetrvává sytá rudá, obvykle přesušená plocha, která je lesklá a velmi snadno zranitelná, takže i v průběhu léčby lehce znovu dochází k tvorbě krust, šupin a ragád s opakováním začarovaného kruhu obtíží. Mimo zmíněné příčiny a onemocnění, na které pak navazuje na bércích mikrobiální ekzém, je vždy třeba uvažovat i o možné kontaktní alergii, např. na materiál zvláště vyšší obuvi, jako jsou např. holínky, ať už vyrobené z gumy nebo z chromem činěné kůže. Pacienta je nutno i v tomto směru komplexně vyšetřit.

### MIKROBIÁLNÍ EKZÉM RUKOU

Lokalizace mikrobiálního ekzému na kůži rukou bývá v pořadí četnosti po postižení bérců druhou nejčastější. Často nasedá na chronickou iritační dermatitidu rukou vzniklou opakovaným drážděním saponáty, detergenty, minerálními oleji apod., ale i na kontaktně alergický atopický nebo dyshidrotický ekzém. Klinické změny mají většinou charakter ložiskových až numulárních projevů typu mikrobiálního ekzému, zejména na postranních partiích a hřbetech prstů. Odtud přecházejí (obvykle nejdříve v oblasti palců) na kůži hřbetu ruky a dále na předloktí. Časté jsou však i případy, kdy se ložiska primárně objeví na předloktích, a to zejména na hřbetní a ulnární ploše. Charakteristická a diagnosticky cenná může být „stěhovavá“ lokalizace akutních exacerbací onemocnění. Ekzémové změny se mohou současně na jednom místě hojit a na jiném šířit do okolí z původních okrajů. Nebo může při recidivě onemocnění zůstat původně postižená plocha klidná a nová ložiska se objeví na dosud zcela zdravé kůži rukou nebo předloktí. Akutní, erozivně mokvající formy přecházejí často do chronických erytematoskvamózních forem, mnohdy až s vysokými hyper- a parakeratotickými pláty, doprovázenými tvorbou hlubokých bolestivých ragád, zejména nad interfalangeálními a metakar-

pofalangeálními klouby. Takové chronické postižení trvá s kolísavou intenzitou obtíží v průběhu roku, kdy obdobím zlepšování bývá léto. U mikrobiálního ekzému na kůži rukou dochází velmi snadno k sekundární infekci - impetiginizaci. Objevuje se typický výsev papulopustul, intenzivní mokvání s rychlou tvorbou nánosů tzv. medových krust. Chronický mikrobiální ekzém rukou může představovat závažný zdravotně-ekonomicko-sociální problémy s možným snížením kvality života pacienta.

### INTERTRIGINÓZNÍ FORMA

Projevy většinou, i když ne vždy, symetricky postihují místa vlhké zapáčky. Jde obvykle o dobře ohraničené, živě červené plaky se sklonem k mokvání, event. s ragádami v kožní řase, v okrajích bývají papuly a papulovezikuly. Jedná se o kůži zvláště pod prsy a převislým břichem a v oblasti třísel. Zejména u obeztních lidí je nutné vyloučit kandidózu. Obtížně se projevy odlišují od intertriginózních lokalizací seboroické dermatitidy. Lépe lze diferencovat akutně vzniklé prosté intertrigo. Inverzní psoriáza bývá doprovázena dalšími psoriatickými lézemi lokalizovanými i jinde na těle.

### PERIORIFICIÁLNÍ A PARAFOKÁLNÍ FORMA

Může mít jak erozivně mokvající, tak erytematoskvamózní obraz. Lokalizace je závislá na primární příčině dráždění kůže nebo jejího postižení, např. operáčními jizvami nebo pištělemi. Mikrobiální ekzém se také může objevit v okolí stomií chronicky iritovaných tělními tekutinami a výměšky. Časté lokalizace zahrnují ušní boltec a jeho okolí (zvláště retroaurikulární oblast), zejména při chronické otitis media a externa, při ragádách na ušním lalůčku, při nošení kovových šperků, event. po piercingu atd. Dále oblast horního rtu, drážděnou mechanicky při rinitidě, oblasti ústních koutků při angulární cheilitidě způsobené smíšenou kovovou a kvasinkovou mikroflórou, areoly mammae zvláště u kojících žen v důsledku nadměrné macerace nebo perianální plochu drážděnou škrábáním při análním pruritu či hemoroidálních obtížích. Další lokalizace, jako např. periorbitální či periorbitální, jsou méně časté.

### MIKROBIÁLNÍ EKZÉM PŘI TINEA PEDUM

Erozivně mokvající ekzémové projevy na dorzech nohou, které mohou sahat až ke kotníkům a kterým předcházely projevy plísňového onemocnění kůže mezprstí či plosek nohou, jsou typickou sekundární změnou při neléčené plísňové nebo houbo-





vé infekci. Dále může mikrobiální ekzém v této lokalizaci nasedat i na kontaktní alergický ekzém (antimykotika, rostlinné extrakty, propolis apod.) nebo kontaktní iritační dermatitidu. Lze se setkat i s impetiginizací ploch postižených ekzémem.

### PARATRAUMATICKÝ EKZÉM

Převážně mívá podobu akutního nebo akutně exacerbujícího papulovezikulózního nebo erozivně mokvajícího postižení kůže v okolí neošetřovaných nebo nesprávně ošetřovaných či pomalu a špatně se hojících poranění. Mikrobiální ekzém bývá pak problémem zejména v souvislosti se zraněními nebo drážděním kůže na amputačních pahýlech.

### MIKROBID

Mikrobiální ekzém je onemocnění, při kterém dochází velmi snadno k podráždění postižené kůže a akutní exacerbaci léčených nebo i téměř zhojených projevů. Současně s novým vzplanutím mikrobiálního ekzému v jeho původní lokalizaci může dojít i k náhlé diseminaci nebo až generalizovanému výsevu ekzémových morf na kůži téměř celého těla. Takový sekundární rozsáhlý výsev se označuje jako mikrobid - nověji jej taktéž označujeme jako autosenzibilizační dermatitidu, resp. jedná se o její subtyp. Tato reakce je zřejmě zprostředkována T-lymfocyty senzibilizovanými na antigeny mikrobů přítomných na kůži. Někdy se setkáváme s dalším dělením mikrobidů, a to na lokalizované a generalizované: tzv. blízký lokalizovaný mikrobid, který vzniká šířením alergenu, resp. senzibilizovaných lymfocytů lymfatickými cestami, kdy se satelitní plaky papulovezikul objevují při mikrobiálním ekzému prstů rukou náhle i na předloktí nebo při mikrobiálním ekzému v dolní třetině bérce například nad varixy na stehnech. Vzdálený lokalizovaný mikrobid vzniká již hematogenně. Jeho nejčastější forma postihuje ruce, případně nohy pod obrazem dyshidrotického výsevu. Jinou lokalizací tohoto mikrobidu bývá obličej, zejména periorbitálně, a to s erytemoskvamózním obrazem. Generalizovaný mikrobid mívá podobu výsevu štavnatých papul a papulovezikul, někdy až s urtikariální komponentou, často v trsech až s numulárními plakami, typicky postihující trup a končetiny a také obličej. Může, ale nemusí být doprovázen projevem dyshidrotického ekzému rukou či nohou. Nejčastěji vzniká z varikózního ekzému a z forem intertriginózních. Tento stav může být provázen celkovými příznaky s nevolností a zvýšenou teplotou.

### HISTOPATOLOGIE

Mikroskopický obraz je totožný s obrazem subakutní nebo chronické ekzém-dermatitidy. V epidermis s různě vyjádřenou akantózou lze najít spongiotické změny vedoucí až k tvorbě intraepidermálních vezikul. Spongióza v epidermis je doprovázena tzv. exocytózou, tj. vcestováním lymfocytů do těchto oblastí. Ložiskově se setkáme s hyperkeratózou i s rozsáhlou parakeratózou. V oblasti stratum corneum lze najít i plošky vyplněné sérem. V horní dermis jsou zánětlivé změny s vyjádřeným perivaskulárním smíšeným lymfocyto-histiocytárním infiltrátem.

### DIAGNOSTIKA A VYŠETŘENÍ

Je založena na specifickém klinickém obraze, lokalizaci a průběhu. Laboratorní vyšetření jsou pouze pomocná. K odlišení kontaktně alergického ekzému pomohou epikutánní testy. V některých případech je vhodné provedení probatorní excize s následným histopatologickým vyšetřením.

### DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Zahrnuje ostatní onemocnění ze skupiny ekzém-dermatitid (iritační dermatitida, kontaktně alergický ekzém, atopický ekzém, seboroická dermatitida). Vzácněji je nutno odlišit lékové exantémy, psoriázu, pemfigoid, pityriasis rosea Gibert či parapsoriázu.

### TERAPIE

Léčba mikrobiálního ekzému musí mít vždy antimikrobiální základ spojený s protizánětlivě působícími léky. Obvykle je úspěšná terapie lokálně aplikovanými prostředky, jejichž léková forma je vhodně volena podle aktuálního stavu projevů a jejich lokalizace na kůži. Při akutních mokvajících projevech aplikujeme krátkodobě obklady a koupele (slabě růžový roztok hypermanganu, sol. Jarisch, 3% borová voda). Erodivní mokvající partie je vhodné ošetřit roztoky organických barviv (genciánová violeť), které nejsou sice kosmeticky přijatelné při ambulantní léčbě, ale jsou účinné. Akutní projevy může zklidnit lokální aplikace zinku - např. ve formě zinkového oleje, v kombinaci s lokálními kortikoidy slabého až středního účinku v základech typu lotia či nemastného krému. V subakutní fázi obvykle volíme pasty, a to takzvané indiferentní, v kombinaci s lokálními kortikoidy střední až silné potence, a to nejlépe ve fixní kombinaci s lokálním antibioti-

kem nebo chemoterapeutikem (kyselina fusidová, gentamicin, cloroxin apod.) či přímo pasty s antimikrobiálně působící účinnou látkou - ichtyol, dehtová pasta). Velmi vhodný je také preparát obsahující triamcinolon acetonid a cloroxin, který je vhodný i pro chronické erytematoskvamózní projevy. Podpůrně se krátkodobě podávají antihistaminika. Při generalizaci projevů nebo rozsáhlém či těžkém místním postižení nebo při známkách systémového zánětu (elevace CRP, leukocytóza) je vhodné podpořit místní léčbu i celkovým podáním antibiotik (peniciliny, cefalosporiny, vzácněji jiné). Většinu případů onemocnění mikrobiálním ekzémem lze zhojit ambulantní péčí. Velký rozsah ekzémových změn nebo nedostatečný efekt ambulantní léčby vyžadují hospitalizaci pacienta a někdy i krátký léčebný bolus systémových kortikosteroidů.

### PROFYLAXE, PREVENCE A PROGNÓZA

Vzhledem k tomu, že u mnoha pacientů dochází k recidivám onemocnění, je třeba, aby tito lidé věnovali stavu své kůže zvýšenou pozornost. Nezbytné je poučení nemocného o tzv. režimových opatřeních, tedy o nutnosti ochrany kůže před látkami odmašťujícími a dráždivými. Nevhodné je příliš časté mytí kůže a používání alkalizujících mýdel a zejména sprchových gelů, které mění pH kožního povrchu směrem k zásaditým hodnotám, což usnadňuje kolonizaci bakterií. Nutné je poučení o možnostech a správném použití chemických či mechanických ochranných prostředků, jako jsou např. rukavice, radu vyžaduje i vhodný výběr tzv. bariérových krémů. Vláčná, dobře hydratovaná a celistvá pokožka, vhodně ošetřovaná a chráněná před poškozováním a traumaty není dobrou „živnou půdou“ pro masivní kolonizaci zejména zmíněným zlatým stafylokokem a je tedy nejlepší prevencí recidiv mikrobiálního ekzému.

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

### Literatura

- BRAUN-FALCO, O., PLEWIG, G., WOLFF, HH., et al.** *Dermatology*. 2<sup>nd</sup> ed, Berlin Heidelberg New York : Springer-Verlag, p. 492-493.
- NOVOTNÝ, F.** *Ekzémová onemocnění v praxi*. Praha : Grada Avicenum, 1993, s. 91-103.



Varikózní ekzém



Mikrobiální ekzém kolem ulcerace



Numulární ekzém na dolních končetinách



Mikrobiální ekzém nasedající na kontaktní ekzém



Mikrobiální ekzém při externí otitidě



Mikrobiální ekzém v terénu atopické dermatitidy

**MUDr. Miroslav Nečas, Ph.D.**

e-mail: [miroslav.necas@fnusa.cz](mailto:miroslav.necas@fnusa.cz)

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



# Vezikulózní palmoplantární ekzém

Nečas M.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 216–219

## SOUHRN

Vezikulózní palmoplantární ekzém je velmi časté onemocnění s tvorbou svědivých puchýřků až bul, nejčastěji na prstech rukou, nohou nebo v oblasti dlaní a plosek. Postihuje především mladší populaci mezi 20–30 lety. Zhruba v 75 % případů jsou postiženy ruce. Léčba dyshidrózy je často svízelná a zdoluhavá. Důležité je pátrat po možných spouštěcích se snahou o jejich eliminaci.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**dyshidróza • hyperergická reakce • atopie**

## SUMMARY

### *Necas, M. Vesicular palmoplantar eczema*

It is a very common disease, causing itchy small blisters or bullous formations, especially on the patient's fingers, less commonly on the palms or soles of the feet. It affects mostly younger people, 20–30 years old. Hands are affected in roughly 75% of the cases. Treatment of dyshidrosis is often complicated and lengthy. It is important to look for possible triggers and to try to eliminate them.

## KEY WORDS

**dyshidrosis • hyperergic reaction • atopia**

**Eczema dyshidroticum**  
**Kód dle MKN 10: L 30.4**

## SYNONYMA

Dyshidrotický ekzém  
Eczema dyshidroticum  
Dyshidrosis, pompholyx (z řeckého bublina, puchýř)  
Cheiropompholyx,  
Podopompholyx  
Dyshidrotický syndrom

## Dyshidrosis vera

Dyshidrosiformní erupce  
angl. dyshidrotic dermatitis, pompholyx

Názvosloví používající pojem dyshidróza je v podstatě nesprávné, protože v etiopatogenezi se primárně neuplatňuje porucha potních žláz, jen někdy nacházíme asociovanou hyperhidrózu různého stupně.

## DEFINICE

Vezikulózní palmoplantární ekzém můžeme definovat jako velmi časté, polyetiologické onemocnění s tvorbou svědivých puchýřků až bul, nejčastěji na prstech rukou, nohou nebo v oblasti dlaní a plosek.

## HISTORIE

Jednotka byla popsána poprvé Foxem v roce 1873, o tři roky později – v roce 1878 – popsal Hutchinson stejné projevy a nazval je cheiropompholyxem. Tehdy byly tyto erupce dávány do souvislosti s horkým počasím a psychologickým stresem. Později se zjistilo, že puchýřky nemají vazbu na potní žlázy a v histologických vyšetřeních dominuje spongiotická dermatitida.

## EPIDEMIOLOGIE

Přesná incidence ani prevalence nejsou známy, nicméně jedná se o velmi časté onemocnění, které postihuje především mladší populaci mezi 20–30 lety, jen ojedinele začíná již v dětství. Podle některých pramenů jsou častěji postiženy ženy v poměru k mužům, a to až 4 : 1, podle jiných tomu tak není. Zhruba v 75 % případů jsou postiženy ruce, méně často bývají postiženy ruce i nohy současně a nejméně časté je samostatné postižení pouze nohou. Existuje i určitá sezónnost onemocnění s častějším výskytem v letním období, resp. v horkém vlhkém klimatu.

## ETIOPATOGENEZE

Přesná etiopatogeneze onemocnění není známa. Hyperhidróza a zábrana odpařování mohou hrát určitou roli, ale rozhodně se nejedná o primární a zásadní etiopatogenetické faktory. Jedná se o určitou hyperergickou reakci (imunologicky i neimunologicky zprostředkovanou) na nejrůznější podněty, které v anatomicko-funkčně specifické palmoplantární oblasti (zejména tlustá rohová vrstva, která brání praskání puchýřů) vedou ke specifickým projevům typu hluboce zanořených spongiotických vezikul obvykle s nevýraznou zánětlivou složkou. Genetická predispozice se sklony k vegetativní dystonii a atopii jsou nápadně časté. Byl dokonce popsán gen pro vzácnou autosomálně dominantní formu dyshidrózy na chromosomu 18q u jedné čínské rodiny. Řada pacientů je emočně labilních, inadekvátně reagujících na stresovou zátěž, někdy jsou patrné až hysteroidní rysy. Zde se právě dyshidróza často kombinuje s hyperhidrózou. Až 50 % dyshidrotiků má rodinný výskyt atopie v anamnéze nebo přímo sami mají nějaké onemocnění počítané k atopickému syndromu. Dyshidróza může být i přímo projevem, resp. formou atopického ekzému. Určitou roli mohou hrát také hormonální změny (exacerbace premenstruálně, asociace s ovariální dysfunkcí apod.). V jedné recentní studii byla prokázána statisticky významně nižší hladina zinku u pacientů s dyshidrotickým palmoplantárním ekzémem oproti zdravým kontrolám. Jako spouštěče dyshidrózy mohou fungovat antigeny mikroorganismů, v takovém případě hovoříme o (dyshidroziformních) alergidech nebo nověji o autosenzibilizační dermatitidě. Mikrobiidy se objevují po uvolnění bakteriálních antigenů z mikrobiálních ekzémů, fokusů či pyodermií – impetigo, paronychia apod. K mikrobiidům z vnitřních fokusů se řadí i pustulózní Andrewsův bakterid. Pokud jsou těmito alergeny dermatofyty či kvasinky, hovoříme o mykidech. K výsevu mykoidu může



dojít v rámci akutního vzplanutí mykózy (např. v mezíprstí nohou – velmi častý je vezikulózní mykoid na prstech rukou při akutní mokvající mykóze v mezíprstí nohou, dále tříselná oblast nebo zevní genitál) či po nasazení léčby antimykotiky (analogue Jarischovy-Herxheimerovy reakce). Méně často se uplatňují virové antigeny (vedoucí ke vzniku tzv. virusidů). Dalším spouštěčem dyshidrózy mohou být iritancia nebo kontaktní alergeny, resp. dyshidróza může být projevem kontaktní iritační dermatitidy (po kontaktu se saponáty, detergenty, minerálními oleji, čistícími a dezinfekčními prostředky apod.) nebo alergické kontaktní dermatitidy (nikl, kobalt, chrom, parfémy, parafenylendiamin, perubalzámy aj.) či dokonce proteinové dermatitidy (po kontaktu se zvířecí srstí, masem, moukou, ovocem nebo zeleninou). Systémové alergeny také mohou vést k dyshidróze, ať už se jedná o léky, inhalační či alimentární alergeny. Z léků se nejčastěji uplatňují antibiotika, dále sulfonamidy, analgetika, antiflogistika a kontraceptiva. Lokalizace na nohou může být buď samostatná, nebo v kombinaci s typickými projevy polékové alergické reakce. Známé jsou také případy dyshidrotické erupce u pacientů s kontaktní senzibilizací po orální expozici danému alergenu (nikl, chrom, kobalt, léky – antiflogistika, neomycin aj.) nebo např. po implantaci kovových materiálů typu endoprotézy, osteosyntetického materiálu nebo po aplikaci ortodontických pomůcek („rovnátka“). Z inhalačních alergenů mohou dyshidrózu vyvolat roztoči domácího prachu, pylu stromů, travin, bylin či plevelů, spóry vzdušných plísňů či zvířecí alergeny. Alimentární cestou může vyprovokovat dyshidrotickou erupci celá řada potravin (kravské mléko, ryby, ořechy a mnoho dalších včetně tzv. pseudoalergenů – siřičitany, benzoáty, potravinářská barviva, dochucovadla apod., ale také např. i stopový obsah niklu, případně i chromu či kobaltu, v potravinách u pacientů, kteří mají silnou kontaktní přecitlivělost právě na nikl, resp. další kovy). Dále mohou k provokaci dyshidrotického výsevu vést kofein, nikotin, ale i práce ve vlhkém a dusném prostředí (kadeřnice, kuchaři, horníci), horečnaté stavy a pocení při infekcích (chřipka, angína aj.). Byl dokonce popsán tuberkulid dyshidrotického typu a také syfilitická dyshidróza.

## KLINICKÝ OBRAZ

Akutnímu výsevu mohou předcházet určité prodromy, jako jsou pocit celkové únavy či slabosti a v místě budoucího výsevu po-

tom subjektivní pocit napětí, palčivosti až pálení. Jindy je začátek víceméně asymptomatický. Symetrický výsev vezikul (či bul) je náhlý a postihuje nejčastěji ruce. Predilekčními oblastmi jsou zejména boční strany prstů rukou (nejčastěji 2.–5. prst), dále dlaně, plosky, případně mezíprstí nohou a bříška prstů na rukou. Při prudké reakci může být přítomen otok hřbetů rukou nebo nohou a také papulózní až papulovezikulózní projevy proximálně na končetinách nebo dokonce i na trupu. Nejmenší puchýře bývají sotva patrné, jsou hluboce zanořené, větší se kopulovitě vyklenují, mají tuhou krytku a někdy zvláštní, jakoby perleťovitý lesk a spontánně nepraskají. Splýváním mohou vznikat vícekomorové puchýře, periferním šířením pak až kruhovitě konfigurované prstenice s vkleslým centrem. Zánětlivý erytém v okolí puchýřků obvykle nebývá, pouze u největších puchýřků můžeme pozorovat lehký periferní zánětlivý lem. Obsah puchýřků bývá zpočátku čirý, v dalším vývoji houstne, zčásti se resorbuje a zbytky pak prosvítají rohovou vrstvou jako žlutohnědé makuly. U těžších dyshidrotických výsevů potom dochází ke splývání do bul až větších ploch s macerovanou rohovou vrstvou, která se potom rukavicovitě odlučuje v cárech za vzniku erozivních zarudlých ploch. V chronickém stadiu nacházíme jednotlivá vícečetná červená zánětlivá ložiska až plochy s prosvítajícími vezikulami, pokryté šupinami dyshidrosis lamellosa sicca, někdy i s krustami a erozemi. Postižená plocha bývá od zdravého okolí ohraničena dovnitř obráceným olupujícím se lemem. Bolestivé ragády nad flexurami nutí držet prsty v antalgickém postavení, což vede k jednomu z obrazů tzv. drápaní ruky. Chronický obraz dyshidrózy často provází dystrofie nehtů. Celý obraz dyshidrotického výsevu se obvykle vyvine v průběhu několika dnů a hojení probíhá během asi 2–3 týdnů. U déletrvajících průběhů se objevují stále nové a nové puchýřky na dosud neodhojených plochách i na dosud nepostižených místech. Někdy může dojít k sekundární infekci puchýřků pyogenními koky, což se projeví hnisavým obsahem puchýřků, okolním erytémem, otokem, někdy až s lymfangoitidou a celkovými příznaky (teplota až horečka, případně zimnice nebo třesavka). Mykotická infekce může naopak nepozorovaně splynout s obrazem dyshidrózy. Sekundární ekzematizaci pozorujeme někdy u chronické dyshidrózy. Typickým příznakem je zde přestup zánětlivých projevů na hřbety prstů rukou (nohou). V posledních letech jsou snahy objektivizovat tíži dyshidrotických výsevů zavedením skórovacích systémů – např.

DASI (dyshidrotic eczema area and severity index), který zohledňuje počet vezikul, intenzitu erytému, deskvamace a svědění.

## HISTOPATOLOGIE

V epidermis nacházíme intaktní puchýře podmíněné spongiózou. V horní dermis bývá přítomen edém a lymfocytární perivaskulární infiltráty. Puchýřky mohou být lokalizované i v akrosyngiu potních žláz.

## KLASIFIKACE

Nověji někteří vezikulózní palmoplantární ekzém dělí do čtyř kategorií: pomfolyx (vzácné onemocnění s náhlou erupcí bul, především ve dlaních), chronický vezikulózní palmoplantární ekzém (také dyshidróza nebo dyshidrotický ekzém – časté chronicky recidivující onemocnění s výsevem drobných puchýřků o velikosti 1–2 mm ve dlaních, na ploskách, event. na laterálních stranách prstů), hyperkeratotický ekzém rukou a idové erupce. V praxi se však zatím toto rozdělení příliš neujalo, resp. nebylo všeobecně přijato.

## DIAGNOSTIKA A VYŠETŘENÍ

Je založena na typickém klinickém obraze, výskytu v predilekčních lokalizacích a průběhu. Vhodná je pečlivá anamnéza ke zjištění provokujících či udržujících faktorů (práce ve vlhkém a horkém prostředí, kontakt s alergeny a iritanciemi, kouření, léky, stres, případně léková a alimentární anamnéza: expozice 1–2 dny před výsevem). Důležité je také důkladné klinické vyšetření se zaměřením na symptomy atopie (dermografismus), a to i frustní symptomy, ale také např. na přítomnost případné mezíprstní mykózy, která by v akutním stadiu mohla provokovat dyshidrotický výsev na rukou. Laboratorní vyšetření jsou pouze pomocná: např. nález zvýšené hladiny IgE podpoří atopický podklad onemocnění. K vyloučení tinea nebo pyodermie je nutné bakteriologické, resp. mykologické vyšetření. Vhodné je pátrání po fokální infekci a provedení epikutánních, případně i prick testů. Při silném vlivu psychiky či při podezření na psychopatologii je vhodné psychologické vyšetření. V některých případech je vhodné provedení probatorní excize s následným histopatologickým vyšetřením.

## DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Dyshidrotická forma tinea (tinea dyshidrosiformis) má obvykle charakter erytemoskvamózního ložiska se zánětlivějším



periferním lemlem s výsevem vezikul. Vzácněji nacházíme puchýřky i v centru ložiska (zejména u plísni vyvolaných zoofilními dermatofyty). Dyshidrotická forma pyodermie (pyodermia dyshidrosiformis) vzniká poměrně rychle během několika dnů v místě infekce jako výsev subkorneálních pustul. Kultivačně nacházíme v puchýřích, resp. pustulách pyogenní koky. Subjektivně bývá bolestivost. Alergický kontaktní ekzém začíná obvykle na hřebtech prstů rukou a při přechodu na boční strany prstů může nabývat dyshidrotického charakteru. Podobně může probíhat tzv. proteinová kontaktní dermatitida. Také iritační dermatitida může mít v akutní fázi nebo při akutní exacerbaci dyshidrotickou komponentu. Dyshidrotická forma atopické dermatitidy většinou silně svědí a bývá poměrně torpidní. Bývají přítomny další projevy atopické dermatitidy, byť někdy i jen frustní. Impetigo má obvykle odlišný vzhled puchýřků. Herpetický výsev bývá více bolestivý. Tzv. dyshidrosiformní fotoreakce je indukována UV zářením, což lze potvrdit expozičním testem. Vzácně může pod obrazem dyshidrózy probíhat bulózní pemfigoid (dyshidrotický typ), IgA lineární dermatóza či dokonce kožní lymfom (dyshidrotická forma mycosis fungoides). U dětí je nutno diferenciatnědiagnosticky pomýšlet i na scabies. Palmoplantární pustulóza se projevuje opakovanými symetrickými výsevy pustul na zánětlivé spodině ve dlaních a v klenbách plosek, posléze projevy zasychají a nabývají vzhledu žlutohnědých až tmavých krust, po jejichž odloučení se objeví suchá, zarudlá spodina. Velmi podobně může klinicky vypadat pustulózní Andrewsův bakterid, kde se předpokládá autosenzibilizace na bakteriální antigeny nejčastěji z ložiska fokální infekce. Palmoplantární pustulóza (typ Barber) má periferně ostřeji ohraničená ložiska. Acrodermatitis continua suppurativa Hallopeau probíhá chronicky, pustuly jsou na zánětlivé spodině, a to nejčastěji na distálních člancích prstů, bývá výrazná dystrofie až odlučování neh-

ových plotének. Infantilní akropustulóza je vezikulopustulózní dermatóza, která se může objevit ve dlaních a na ploskách, ale i na hřebtech rukou a nohou zejména u malých dětí.

### TERAPIE

Léčba dyshidrózy je často svízelná a zdlouhavá. Důležité je pátrat po možných spouštěcích (viz vyšetření) se snahou o jejich eliminaci. Symptomaticky v akutní fázi používáme koupele (slabě růžový roztok hypermanganu), vysychavé obklady (sol. aluminii acético-tartarici tj. Burowův roztok nebo obklady s taninem, který má i adstringentní účinky). Účinné jsou středně silné až silné kortikoidy, a to nejlépe v roztoku, lotiu nebo gelu. Po zlepšení stavu lze přejít na slabší kortikoidy v krému (alternativou mohou být i lokální imunomodulátory – takrolimus či pimekrolimus) a posléze na emoliencia. Vhodná jsou v akutní fázi i externa obsahující zinek. Propichujeme pouze velké a bolestivé buly. Případně odlučující se cáry kryteb bul lze opatrně odstříhnout. Je vhodné omezit manuální činnosti, případně delší chůzi. Při impetiginizaci můžeme v akutní fázi použít i roztoky organických barviv (genciánová violet), v subakutním stadiu kombinované lokální preparáty (kortikoidy s lokálním antibiotikem) nebo endiaronové, dehtové či ichtyolové pasty. Celkově se doporučují antihistaminika, někdy i sedativa. Při těžké rozsáhlé dyshidróze se zánětlivým doprovodem je vhodné podat puls systémových kortikoidů (např. prednison 30–60 mg denně po dobu 2–3 týdnů). U chronicky probíhající terapeuticky rezistentní dyshidrózy se doporučuje zvážit léčbu cyklosporinem, metotrexátem či mykofenolát mofetilem. V některých případech může být účinná i terapie retinoidy (alitretinoin). Při bakteriální superinfekci se systémovým doprovodem jsou vhodná celková antibiotika. Z fyzikálních metod může být účinná fototerapie především palmoplantárními zářiči (PP-box) nebo tzv. lokální PUVA.

### PREVENCE

Je vhodné zamezit nadměrnému pocení (včetně léčby, event. přidružené hyperhidrózy – iontoforéza, aplikace botulotoxinu apod.), zapaření a maceraci (vyloučit nevhodnou, málo prodyšnou obuv, nutná je správná volba nebo změna zaměstnání). Vhodná je prevence drobných poranění, nadměrného slunění, omezení konzumace nikotinu a kofeinu, vhodné je šetrné čištění a mytí rukou. U pacientů s prokázanou přecitlivělostí I. typu je ke zvážení desenzibilizační léčba. U pacientů s prokázanou alergií pozdního typu na nikel zase tzv. „niklová dieta“ s vyloučením byt i stopového množství niklu v potravinách. U psychicky labilních osob psychoterapie nebo psychofarmaka.

### PROGNÓZA

Závisí na vyvolávajících faktorech. Pokud se je podaří identifikovat a odstranit (infekce, fokusy, kontakt s alergenem apod.), lze očekávat ústup potíží. Často ale, zejména pokud je zde genetická predispozice, atopická báze, psychická labilita, může toto onemocnění probíhat chronicky, s různě častými recidivami a může být velmi úporné a terapeuticky nevděčné.

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

### Literatura

- DIEHL, J., SARANTOPOULOS, GP., CHIU, MW.** *Dyshidrotic mycosis fungoides*. J Cutan Pathol, 2011, 38, p. 590–592.
- NOVOTNÝ, F.** *Ekzémová onemocnění v praxi*. Praha: Grada Avicenum, 1993, s. 91–103.
- VEIEN, NK.** *Acute and recurrent vesicular hand dermatitis*. Dermatol Clin, 2009, 27, p. 337–353.
- VEIEN, NK.** *Bullous pemphigoid masquerading as recurrent vesicular hand eczema*. Acta Derm Venereol, 2010, 90, p. 4–5.



Andrewsův bakterid



Masivní dyshidróza na ploškách



Dyshidróza na špičkách prstů



Dyshidróza u atopika

**MUDr. Miroslav Nečas, Ph.D.**

e-mail: [miroslav.necas@fnusa.cz](mailto:miroslav.necas@fnusa.cz)

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

# Akutní febrilní neutrofilní dermatóza

Jůzlová K.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 220–221

## SOUHRN

Sweetův syndrom je relativně vzácné onemocnění vyskytující se celosvětově bez rasové predispozice. Může být asociován se zánětlivými či autoimunitními nemocemi nebo malignitou, dále může být indukovan léky, infekcí či těhotenstvím.

## KLÍČOVÁ SLOVA

febrilie • kožní léze • hypersenzitivní reakce

## SUMMARY

*Juzlova, K. Acute febrile neutrophilic dermatosis*

Sweet's syndrome is a relatively rare disease, which occurs globally, with no racial predispositions. It can be associated with inflammatory or autoimmune diseases or a malignancy, or it can be induced by drugs, infections or pregnancy.

## KEY WORDS

febrility • skin lesions • hypersensitive reactions

**Dermatitis febrilis acuta**

**MKN-10: L982 Febrilní neutrofilní dermatóza (Sweetova)**

## SWEETŮV SYNDROM

### DEFINICE

Jedná se o akutní kožní chorobu charakterizovanou náhlým vzplanutím mnohočetných červených až lividních papul, indukovaných plaků a bolestivých nodulů, nejčastěji lokalizovaných na obličeji, krku, trupu i končetinách, doprovázenou febriliemi, neutrofilii, celkovou alterací stavu a postižením jiných orgánů.

### HISTORIE

V roce 1964 popsal anglický lékař Sweet osm případů vzplanutí horečky a červených plaků u žen středního věku asocio-

vaných s infekcí respiračního či gastrointestinálního traktu. Histopatologický obraz kožních projevů byl charakterizován neutrofilním infiltrátem. Sweet zavedl pro tuto jednotku název akutní febrilní neutrofilní dermatóza. V roce 1968 popsal White podobný případ a pojmenoval tuto chorobu jako Sweetův syndrom.

### EPIDEMIOLOGIE

Sweetův syndrom je relativně vzácné onemocnění vyskytující se celosvětově bez rasové predispozice, ačkoliv se častěji objevuje v Japonsku. Častěji bývají postiženy ženy ve věku 30–60 let, ale může se vyskytnout i u dětí. Asi 20 % případů je asociováno s interní malignitou a v této skupině je výskyt nemoci u obou pohlaví stejný. Léky vyprovokovaný Sweetův syndrom se častěji objevuje u žen.

### ETIOPATOGENEZE

Etiopatogeneze nemoci není známa. Vzhledem k asociaci se základní interní chorobou je zvažována hypersenzitivní reakce. Jedna z hypotéz předpokládá lokalizovanou či celkovou poruchu regulace sekrece cytokinů, jako jsou IL-1, G-CSF, GM-CSF a interferon-gama.

Sweetův syndrom může být asociován se zánětlivými či autoimunitními nemocemi (jako jsou například idiopatické stěvné záněty) nebo malignitou, dále

může být indukovan léky, infekcí či těhotenstvím. Více než 50 % pacientů trpí idiopatickou formou.

### KLINICKÝ OBRAZ

V klinickém obraze dominují mnohočetné červené až lividní papuly, indukované plaký a bolestivé noduly, nejčastěji lokalizované na obličeji, krku, trupu i končetinách. Dále se mohou objevit také puchýře a pustuly. Subjektivně si pacienti stěžují na pálení a bolestivost kožních lézí. V případě souvislosti s malignitou bývají častěji přítomny puchýře a ulcerace s maximem projevů na dolních končetinách (Obr. 1, 2), trupu a sliznicích. U idiopatické formy bývají projevy lokalizované spíše v obličeji, krku a na pažích.

Kožní projevy Sweetova syndromu se většinou zhojí spontánně v průběhu 5–12 týdnů, avšak asi u 30 % pacientů dochází k relapsu nemoci.

Z celkových příznaků bývají přítomny febrilie (asi u 40–80 % případů), které mohou být také intermitentní, dále artralgie, artritida, myalgie a konjunktivitida. Jiné celkové příznaky jsou vzácné.

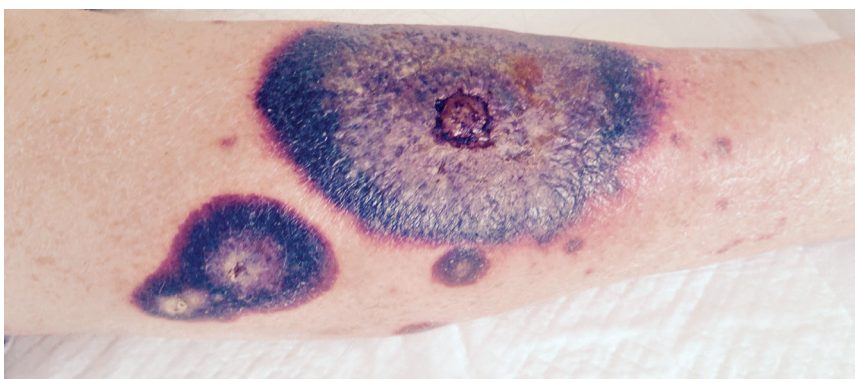
### HISTOPATOLOGICKÝ NÁLEZ

V histopatologickém obraze je patrný difúzní nodulární a perivaskulární neutrofilní infiltrát bez přítomnosti vaskulitidy. Lze pozorovat také leukocytoklazií s edémem endotelu bez fibrinoidní nek-



Obr. 1 Sweetův syndrom u pacienta s myelodysplastickým syndromem





**Obr. 2** Sweetův syndrom u pacienta s myelodysplastickým syndromem

rózy. Vzácně může dermální infiltrát zasahovat až do subkutis a může tvořit septální, méně často lobulární panikulitidu. Změny v epidermis jsou zanedbatelné, někdy mohou neutrofilní granulocyty invadovat do epidermis a vytvářet subkorneální pustuly.

#### KLASIFIKACE

Sweetův syndrom

- asociovaný s malignitou
- asociovaný s autoimunitními nemocemi (idiopatické střevní záněty)
- asociovaný s infekčním onemocněním
- asociovaný s graviditou
- léky indukovaný
- idiopatický

#### PRŮBĚH

Jedná se o akutně začínající onemocnění, které může odeznít spontánně během 5-12 týdnů, avšak až u 30 % případů dochází k relapsům.

#### VYŠETŘENÍ

Základem je probatorní excize a histopatologické vyšetření. K diagnostice přispívá také vyšetření krevního obrazu a zánětlivých parametrů. V laboratorním nálezu dominují leukocytóza, neutrofilie, zvýšená sedimentace a CRP. U starších pacientů nebo u dětí nemusejí

být leukocytóza či neutrofilie přítomny a v krevním obraze pak bývá anémie či trombocytopenie. V případě asociace s malignitami mohou být přítomny lymfocytóza, lymfopenie, trombocytóza nebo trombocytopenie.

#### DIAGNOSTIKA

Pro Sweetův syndrom svědčí přítomnost obou hlavních kritérií a minimálně dvou ze čtyř vedlejších kritérií.

#### Hlavní kritéria

1. akutní vzplanutí typických kožních lézí
2. histopatologický obraz

#### Vedlejší kritéria

1. malignita/infekce či vakcinace/léky/gravidita/autoimunitní onemocnění
2. přítomnost horečky a celkové příznaky
3. leukocytóza
4. výborná odpověď na léčbu celkovými kortikosteroidy

#### DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Diferenciální diagnostika je poměrně rozsáhlá, nejčastěji zvažujeme pyoderma gangrenosum, erythema multiforme, urticaria vasculitis, Behçetovu chorobu, Wellsův syndrom, akutní či subakutní lupus erythematosus, septickou vaskulitidu, erythema migrans, mykobakteriální

infekci, hlubokou mykózu, pyodermii či kožní lymfom.

#### TERAPIE

Kožní projevy mohou odeznít spontánně bez léčby. Pokud jsou projevy lokalizované a malého rozsahu, může být dostatečná lokální léčba kortikoidy nebo kalcineurinovými inhibitory. Mezi nejúčinnější celkové léky patří prednison v dávce (0,5-1 mg/kg/den) po dobu 4-6 týdnů. V některých případech je vyžadována prodloužená terapie v nízkých dávkách po dobu 2-3 měsíců. Mezi alternativní celkové léky patří kalium jodid (900 mg/den), dapson (100-200 mg/den) a kolchicin (1,5 mg/den). V případě asociovaných nemocí je samozřejmě nutné léčit základní chorobu. Podpůrnou léčbu představují antipyretika.

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

#### Literatura

- BOLOGNIA, JL., JORIZZO, JL., RAPINI, RP.** *Dermatology*. 3<sup>rd</sup> ed, Elsevier, 2012.
- CETKOVSKÁ, P., PIZINGER, K., ŠTORK, J.** *Kožní změny u interních onemocnění*. Praha : Grada Publishing, 1. vyd, 2010.
- GOLDSMITH, L., KATZ, S., GILCREST, B., et al.** *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8th ed, 2 Volume set, Mc Graw Hill Education, 2012.
- JŮZLOVÁ, K., VOTRUBOVÁ, J., FIALOVÁ, J., HERCOGOVÁ, J.** *Kožní projevy gastrointestinálních chorob*. Postgraduální medicína, 2013, 15, příloha 3, s. 34-37.
- SHALABY, MM., RIAHI, RR., ROSEN, LB., SOINE, EJ.** *Histiocytoid Sweet's syndrome in a patient with myelodysplastic syndrome: report and review of the literature*. *Dermatol Pract Concept*, 2016, 6, p. 9-13. doi: 10.5826/dpc.0601a04. eCollection 2016 Jan.
- VILLARREAL-VILLARREAL, CD., OCAMPO-CANDIANI, J., VILLARREAL-MARTÍNEZ, A.** *Sweet Syndrome: A Review and Update*. *Actas Dermosifiliogr*, 2016, Jan 27. pii: S0001-7310(15)00558-X.



# Lepra

Rajská L.

Kružicová Z., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 222–224

## SOUHRN

Lepra (malomocenství či Hansenova choroba) patří mezi nejstarší onemocnění, které již po staletí postihuje lidstvo. S největší pravděpodobností pochází tato nákaza z Afriky, odkud se rozšířila dále do Číny a Indie. Název onemocnění je odvozen od řeckého *lepros*.

Do nedávna bylo za původce lepry označováno *Mycobacterium leprae*. V roce 2008 však byla mikrobiology objevena druhá bakterie schopná vyvolat tuto chorobu – *Mycobacterium lepromatosis*. Lepra ze světa dosud zcela nevymizela, ačkoli dnes již není tak rozšířeným onemocněním jako ve středověku, kdy v některých oblastech postihovala až čtvrtinu obyvatel. Podle WHO dnes počet nově nakažených osob dosahuje ročně až 200 000. Dnes již proti leprě existují účinné léky. Léčba je však zdlouhavá a musí být zahájena včas.

## KLÍČOVÁ SLOVA

lepra • *Mycobacterium leprae* • *Mycobacterium lepromatosis* • granulom

## SUMMARY

*Rajská, L., Kružicová, Z., Hercogová, J. Leprosy* Leprosy (or Hansen's disease) is an ancient affliction, which has been affection humanity for centuries. This disease has most probably originated in Africa, from where it spread into China and India. The name of the disease is derived from the Greek word "lepros".

Until recently, leprosy has been said to be caused by *Mycobacterium leprae*. In 2008 however, another bacterium capable of causing this disease has been discovered – *Mycobacterium lepromatosis*. Leprosy has not been eradicated entirely, but it is no longer so widespread, like for example when in the Middle Ages it affected up to one fourth of the population in some areas. According to WHO, the numbers of newly infected people reach 200,000 each year. Today there are drugs available which are effective against leprosy,

but the treatment is lengthy and the treatment must be commenced in a timely fashion.

## KEY WORDS

leprosy • *mycobacterium leprae* • *mycobacterium lepromatosis* • granuloma

## HISTORIE

První zmínka o příznacích a prevenci proti malomocenství byla popsána v textu zvaném Mannův zákoník, který je součástí rozsáhlého komplexu textů zvaných Vědy, jež jsou součástí sanskrtské literatury z období 1400 př. n. l.

Mezi nejstarší texty zmiňující se přímo o malomocenství se řadí dílo starověkého čínského lékaře Nei Jinga. Ten v období okolo 400 př. n. l. přesně definoval klinické projevy pod označením „De Feng“. Ve stejné době byl zachycen výskyt malomocenství také v oblasti Středomoří, kam nemoc s největší pravděpodobností rozšířilo vojsko Alexandra Velikého, které se v letech 327–326 př. n. l. vracelo ze svého tažení do Indie.<sup>(1)</sup> Z těchto údajů vyplývá prokazatelná existence nemoci již v biblické době, konkrétně v Novém zákoně, ačkoli v té době byly příznaky lepry popisovány nejen jako kožní projevy, ale zejména jako stav duševní nečistoty a trestu za hříchy nemocného.<sup>(2)</sup> Lidé věřili, že na ně lepra byla seslána Bohem jako jeden z největších trestů. Následně postupem času a zejména kvůli tehdejší sociální podmínkám se lepra rapidně rozšířila do celé Evropy a na počátku 13. století našeho letopočtu bylo registrováno na 19 000 leprosárií po celém kontinentu.

Právě v této době jsou popisovány počátky stigmatu, kdy byli nemocní společností označováni jako „všiví a prašiví“. Jejich kůže mokvala a do okolí se šířil zápach z hnisajících ran. Nemocní byli separováni, žili v izolaci, uzavřeni v leprosáriích, která byla situována daleko od vesnic nebo za městskou hradbou. Tato opatření, zejména díky koncentraci nemocných na jedno místo a lepší kontrolovatelnosti

dalšího šíření nemoci, postupně vedla k poklesu incidence. Diagnostika lepry byla velice obtížná, jelikož byla často zaměňována se svrabem či elefantiázou. Péče o nemocné spočívala v zajištění základních potřeb, tlumení a v léčbě ran. Nemocní mohli svůj příbytek opustit pouze v určené dny a chodit žebrat. Museli být však oděni do černé kutny s obrazem dvou bílých rukou na prsou, do tzv. „Lazarova oděvu“. Ruce symbolizovaly tíhu boží, která spočinula na nemocném. Součástí oděvu byl černý klobouk s bílým okrajem. Pokud šli nakoupit, na zvolené zboží směli pouze ukázat holí. Se zdravými lidmi nesměli hovořit. Povinností nemocného bylo dávat kolemjdoucím výstrahu, aby se nepřibližovali. Nejčastěji proto nosili řehtačku nebo rolničku. Ve starověku musel nemocný docházet za knězem, který jej prohlédl bez doteku. Uznal-li, že je zdravý, musel nemocný absolvovat očištné obřady, aby se mohl vrátit zpět do zdravé společnosti.

Kvůli migraci obyvatelstva se však lepra dostala z evropského kontinentu do Afriky, odkud se nemoc dále šířila na americký kontinent.<sup>(3)</sup>

## EPIDEMIOLOGIE

Oficiální záznamy vydané WHO popisují data vyhodnocená ke konci roku 2015, která uvádějí prevalenci malomocenství na 176 176 případů (0,2 případu na 100 000 osob = obyvatelstvo v zemích, kde je hlášená lepra, nikoli celková populace). V průběhu téhož roku bylo hlášeno 211 973 (2,9 případu na 100 000 obyvatel) incidentních případů. V roce 2014 bylo hlášeno 213 899 nových případů, v roce 2013 pak 215 656 nových případů.<sup>(4)</sup>

Pro rok 2016 zahájila WHO novou globální strategii „The Global Leprosy Strategy 2016–2020: Accelerating towards a leprosy-free world“. Smyslem tohoto úsilí je obnovit kontrolu nad šířením lepry, zejména u dětí postižených touto nemocí v endemických oblastech.<sup>(4)</sup>

Lepra se vyskytuje převážně v zemích, kde se rozmáhají chudoba, přelidněnost, špatná hygiena a strava, nedostatek vodních zdrojů, analfabetismus a chybějící



zdravotnické služby. DNA *Mycobacterium leprae* je pozitivní u 5 % zdravých lidí v Indii a Indonésii. Jedná se o klinicky nemanifestní infekce. Další země s výskytem onemocnění jsou Angola, Brazílie, Indie, Madagaskar, Mosambik, Nepál a Tanzánie. Pouze ojediněle byly zachyceny případy v Evropě, konkrétně ve Španělsku či Rumunsku. V České republice dosud nebyl zaznamenán jediný případ onemocnění.

## ETIOLOGIE

Lepra je chronické infekční onemocnění postihující kůži, sliznici a periferní nervy.<sup>(5)</sup> Za původce nemoci je označována intracelulární bakterie *Mycobacterium leprae* neboli Hansenův bacil pojmenovaný po svém objeviteli, norském mikrobiologovi Gerhardu Henriku Armaueru Hansenovi. Bakterii izoloval a identifikoval v roce 1973. V té době se jednalo o vůbec první objevenou bakterii způsobující onemocnění člověka. Následně v roce 2008 byla mikrobiology objevena druhá bakterie vyvolávající tuto chorobu – *Mycobacterium lepromatosis*.<sup>(6)</sup>

*Mycobacterium leprae* je tenká, rovná tyčinkovitá bakterie, vyznačující se svým pomalým růstem. Její reprodukční doba je asi 12 dní. Nejlépe se jí daří při teplotách 30–33 °C, a proto bývá nejčastěji lokalizovaná v takových oblastech těla, kde je nižší teplota – kůže, podkoží obličejové části, oči, nosní chrupavky, kosti prstů, kde se množí. Bakterie proniká kůží nebo sliznicí dutiny nosní a podél periferních nervů se šíří do okrajových částí těla. Napadené nervy otékají, což způsobuje ochabnutí svalů a snižuje smyslové vnímání.<sup>(7, 8)</sup>

## RIZIKOVÉ FAKTORY LEPRY

Onemocnění se šíří zejména kapénkovou infekcí z nosního sekretu nemocného s lepromatózní leprou na sliznice horních cest dýchacích vnitřního hostitele. Další forma přenosu je krví nebo kojením, proto je kojení u malomocných matek přísně zakázáno. Prozatím neprokázaný přenos je formou kousnutí hmyzem. Prokázaný je však přenos třemi druhy opic – šimpanz, mangabej kouřový a makak cynomolgus. Významného spojence má lepra také v Americe. Je jím pásovec devítipásý (*Dasyus novemcinctus*), který obývá oblast od severu Jižní po jih Severní Ameriky. U těchto živočichů byl poměrně nedávno zjištěn kmen bakterie, který je prakticky identický s tím, jenž způsobuje lepru u lidí. Předpokládá se, že pásovcem se od lidí nakazili již od prvních kolonizátorů Ameriky. V Mexiku, stejně jako v dalších

středo- a jihoamerických zemích, patří pásovcem doposud k loveným konzumovaným zvířatům a bakteriím se tak otevírá cesta k novým hostitelům. V současné době je pásovec používán zejména k výzkumům ve vztahu k malomocenství.<sup>(9, 10)</sup>

## PATOGENEZE

Inkubační doba onemocnění je u člověka několik měsíců až 30 let. Průběh onemocnění závisí na stavu buněčné imunity a délce inkubační doby. Mezi dominující příznaky patří subfebrilie, protražované obtíže s kůží – olupování jejích částí, vznik bílých skvrn, zduření částí kůže (uzly), únava, spavost či hypersomnie. Bez léčby nemocný umírá do 10–20 let.

## KLINICKÝ OBRAZ

### I. Indeterminovaná forma (lepra indeterminanta, neurčitá, IL)

Lepra indeterminanta je časná stadium nemoci s nespecifickými kožními lézemi s porušenou citlivostí na teplo, nikoli na tlak. Často dochází ke spontánnímu odhojení. V závislosti na kvalitě imunity postiženého dochází k rozvoji dalšího stadia onemocnění. V případě dobré imunity přechází onemocnění do tuberkuloidní lepry, při špatné imunitě pak do lepromatózní lepry.

### II. Tuberkuloidní forma (lepra tuberculoides, TT)

Tato forma onemocnění je benigní, probíhá pomalu bez systémového postižení. Postiženy bývají kůže a periferní nervy. Na kůži vznikají depigmentované, atrofické makuly, které jsou necitlivé. Současné dochází k poruše senzibility, anhidróze. Dalším rozvojem nemoci dochází ke vzniku hlubokých vředů a nastává závažné postižení periferních nervů. V případě bilaterálního postižení faciálního nervu hovoříme o tzv. *facies antonina*, kdy se rozvíjí parézy a sekundární svalové atrofie.

### III. Lepromatózní forma (lepra lepromatosa, LL)

Vážnou formou nemoci je lepromatózní forma onemocnění. V tomto stadiu jsou pacienti infekční, forma nemoci je anergická a v neléčených případech také maligní. Na kůži vznikají infiltrované plaky se vznikem symetricky uspořádaných uzlů, které se nazývají **lepromy**, ze kterých mohou vznikat ulcerace hojící se jizvami. V případě vzniku těchto projevů v obličejí dochází k typickému znetvoření, které je známé pod pojmem *facies leontina* (lví tvář). Dochází k vypadávání obočí a propadnutí nosu. Současné dochází ke ztrátě mrkacího reflexu, což vede až k slepotě vlivem vysychání rohovky. Lepromy ve sklěře jsou pojmenovány jako irisové

perly. Postiženy jsou také vnitřní orgány – lymfatické uzliny, varlata (bilaterální epididimitida, orchitida – infertilita, impotence), játra (cirhóza, amyloidóza), slezina. Typickým znakem nemoci je postižení periferních nervů (multiplicitní mononeuritida), porucha citlivosti (hyperestézie, parestézie, anestézie). Citlivost na chlad, teplo, bolest, dotyk a tlak je snížena. Lepra deformuje také kostní skelet, vznikají kostní usurace, osteomyelitida, resorpce distálních kostních segmentů rukou a nohou s involucí prstů.

Dojde-li ke vzniku difúzních kožních infiltrací se ztrátou ochlupení a dalších kožních adnex, ale viditelné kožní uzliny jsou nepřítomny, hovoříme o difúzní lepromatóze (*Lucio – Latapi*). Při této formě nemoci může dojít k tzv. **Luciovu fenoménu**, tedy ke vzniku vředů na dolních končetinách, které bývají často sekundárně infikovány, rozvíjí se bakteriémie a následně dochází ke smrti nemocného.<sup>(11)</sup>

### IV. Lepra bordeline (dimorfní lepra, BL)

Lepra bordeline je hraniční formou nemoci. Tento typ nemoci je nestálý a může mít známky LL i TT formy. Může se měnit a blížit se k oběma krajním formám.

Leprová reakce se vyskytuje u 30–50 % nemocných s leprou a způsobuje různé komplikace. Může nastat před nebo častěji po zahájení terapie. Existují dva hlavní typy reakce.

- Typ I: typická je prudká, ale opožděná imunitní odpověď na zvýšenou reaktivitu T-lymfocytů, kterou provází febrilní stavy, bolestivé otoky kůže a periferních nervů.<sup>(12)</sup> Léčba vyžaduje terapii kortikosteroidy a nesteroidními analgetiky. Typ I může nastat u tuberkuloidní, dimorfní nebo lepromatózní formy lepry.

- Typ II: vyskytuje se u pacientů s vyšším množstvím bakterií v jejich těle, objevuje se neschopnost reagovat na antigen *M. leprae* a proto je v kůži a nervech hojná přítomnost této bakterie. Je zásadní příčinou úmrtí u postižených pacientů. Nemocní jsou asi v 50 % postiženi zánětem podkoží, objevují se tvrdá, červená a bolestivá ložiska o velikosti asi 1–5 cm, která se nazývají **erythema nodosum leprosum** (ENL). Reakce současně způsobuje otoky očí, zánět s následným poškozením periferních nervů, lymfadenitidu, artralgie, zánět ledvin a otoky prstů. Mírné projevy ENL jsou léčeny symptomaticky a obvykle spontánně zregredují, u závažnějších forem je ordinována terapie kortikosteroidy a thalidomidem, případně klofaziminem. Thalidomid je pro své teratogenní účinky přísně kontraindikován u žen ve fertilním věku bez spolehlivých forem antikoncepcce.<sup>(13)</sup>



### DIAGNOSTIKA

Diagnóza se určuje podle klinického obrazu (chronické kožní léze a periferní neuropatie), verifikována má být biopticky (barvení podle Ziehla-Neelsena). U LL je bioptován uzlík nebo plak, u TT formy periferie infiltrovaných lézí.

Další metodou diagnostiky je mikroskopie (stěr z kůže ušního botce nebo vředu), PCR, sérologie (ELISA proti fenolickému glykolipidu – u LL je pozitivní v 98 %, u TT pouze ve 30–50 %). Kultivace je neprůkazná.

K posouzení **prognózy a klasifikaci onemocnění** je dále používán **leprominový test**, kdy je intrakutánně aplikován lepromin. Odečet probíhá po třech a 28 dnech. Vznikne-li infiltrovaný erytém, jedná se tuberkuloidní lepru; v případě, kdy nevznikne ani infiltrace, ani erytém, se jedná o lepromatózní lepru.

### DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Diferenciálnědiagnosticky může být zvažováno velké množství onemocnění. Proto jsou ke správné diagnostice vždy nutné správně odebraná anamnéza (pobyt v endemické oblasti) a histopatologické vyšetření. Zvažovány bývají zejména morfea, granuloma annulare, necrobiosis lipoidica, syfilis, sarkoidóza, pityriasis versicolor, leishmanióza, tinea, seborická dermatitida, atypické mykobakteriízy, mycosis fungoides, Kaposiho sarkom, vitiligo aj.

### TERAPIE

Pro možný vznik rezistence se používá kombinace antibiotik: rifampicin, dapsone, chlofamidin. Podle formy lepry probíhá terapie 6–24 měsíců. Současně pacient absolvuje svalové terapie, možné jsou také rekonstrukce obličeje – obnovení mrkacích reflexů k zabránění vzniku slepoty.

### PROGNÓZA

V případě neléčené lepromatózní formy nastává úmrtí do 10–15 let. Tuberkuloidní lepra může vést k trvalé invaliditě nemocného, život však nezkracuje.

### ZÁVĚR

Přestože podle WHO došlo k výraznému poklesu nemocných trpících leprou, stále zůstává počet nakažených vysoký. V České republice zatím nebyl hlášený žádný případ člověka nakaženého tímto onemocněním. Novou hrozbou pro evropskou populaci by však mohl být stále narůstající počet imigrantů, kteří trvale proudí do Evropy.

Prohlášení: autorky v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

### Literatura

1. LASTÓRIA, JC., DE ABREU, MAMM. *Leprosy: review of the epidemiological, clinical, and etiopatho-*

*genic aspects – Part 1 An.* Bras Dermatol, 2014, 89, p. 205–218.

2. GRZYBOWSKI, A., NITA, M. *Leprosy in the Bible.* Clin Dermatol, 2016, 34, p. 3–7.

3. www.likvidacelepry.cz

4. www.who.int

5. SUZUKI, K., AKAMA, T., KAWASHIMA, A., et al. *Current status of leprosy: epidemiology, basic science and clinical perspectives.* J Dermatol, 2012, 39, p. 121–129.

6. HAN, XY., SILVA, FJ. *On the age of leprosy.* PLoS Negl Trop Dis, 2014, 8, p. e2544.

7. YADAV, N., KAR, S., MADKE, B., et al. *Leprosy elimination: A myth busted.* J Neurosci Rural Pract, 2014, 5(Suppl 1), S28–S32.

8. TALHARI, C., TALHARI, S., PENNA, GO. *Clinical aspects of leprosy.* Clin Dermatol, 2015, 33, p. 26–37.

9. PURTILO, DT., WALSH, GP., STORRS, EE., et al. *Impact of cool temperatures on transformation of human and armadillo lymphocytes (Dasypus novemcinctus, Linn.) as related to leprosy.* Nature, 1974, 248, p. 450–452.

10. TRUMAN, RW., KUMARESAN, JA., MCDONOUGH, CM., et al. *Seasonal and spatial trends in the detectability of leprosy in wild armadillos.* Epidemiology and Infection, 1991, 106, p. 549–560.

11. SAÚL, A., NOVALES, J. *Lucio-Latapí leprosy and the Lucio phenomenon.* Acta Leprol, 1983, 1, p. 115–132.

12. CUEVAS, J., RODRÍGUEZ-PERALTO, JL., CARRILLO, R., et al. *Erythema nodosum leprosum: reactional leprosy.* Semin Cutan Med Surg, 2007, 26, p. 126–130.

13. RAMIEN, ML., WONG, A., KEYSTONE, JS. *Severe Refractory erythema nodosum leprosum successfully treated with the tumor necrosis factor inhibitor etanercept.* Clin Infect Dis, 2011, 52, e133–e135.

MUDr. Lucie Rajská, MUDr. Zuzana Kružicová, Ph.D., prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.

e-mail: lucie.rajska@gmail.com

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



# Sexuálně přenosné choroby a jejich interní manifestace

Rob F.

Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 225–231

## SOUHRN

Pohlavní choroby se mohou manifestovat širokou škálou příznaků prakticky všech orgánových soustav, včetně symptomů, které zavedou pacienta k internistovi. Tyto interní příznaky můžeme rozdělit do tří základních skupin, na projevy spojené se samotnou infekcí, symptomy v důsledku komplikovaného průběhu pohlavní choroby a na imunopatologické reakce. V praxi je při diferenciální diagnostice některých stavů důležité nezapomínat, zvláště u mladých sexuálně aktivních lidí, právě na pohlavní choroby, neboť správná diagnóza a adekvátní léčba zpravidla vedou k rychlému ústupu obtíží a zabrání vzniku komplikací či trvalému poškození orgánů.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**STI • interní symptomy • syfilis • kapavka • chlamydie • LGV**

## SUMMARY

*Rob, F., Hercogova, J. Sexually transmitted diseases and their internal symptoms*

Sexually transmitted diseases can manifest through a wide variety of symptoms affecting all organ systems, including symptoms which will take the patient to an internal medicine specialist. These internal symptoms can be classified into three basic groups – symptoms associated with the infection itself, symptoms occurring as a result of complicated course of the sexually transmitted disease and symptoms associated with immunopathological reactions. In practice, in cases where differential diagnosis is necessary to keep the possibility of sexually transmitted diseases in mind, especially in young and sexually active patients, because correct diagnosis and adequate treatment usually leads to a rapid disappearance of the symptoms

and prevents complications or permanent organ damage.

## SUMMARY

**STI • internal symptoms • syphilis • gonorrhoea • chlamydia • LGV**

Pohlavní choroby se mohou projevovat širokou škálou symptomů téměř všech orgánových soustav. Diagnostika nekomplikovaných případů nebývá obtížná, neboť většina pohlavních chorob má svou typickou symptomatologii. Diagnostické obtíže však často nastávají při postižení jiného než urogenitálního traktu (Tab. 1). Vzhledem k rostoucí incidenci pohlavně přenosných infekcí v České republice (ČR) je nutné zvláště u mladých sexuálně aktivních pacientů nezapomínat v diferenciální diagnostické rozvaze na pohlavně přenosné choroby, neboť jejich následná diagnostika nebývá obtížná a po správně zvolené terapii dochází zpravidla k rychlému ústupu obtíží.

## SYFILIS

Syfilis (lues, příjice) je systémové onemocnění způsobené spirochetou *Treponema pallidum* subspecies *pallidum* (*T. pallidum*). V ČR je ročně diagnostikováno přibližně 700–1000 případů syfilis v různých stádiích. V posledních letech má incidence syfilis,

stejně jako ostatní pohlavně přenosné infekce, rostoucí trend.<sup>(1, 2, 3)</sup> Onemocnění se přenáší pouze přímým kontaktem s projevem lues, krví či transplacentárně, zcela výjimečně bezprostředně kontaminovaným předmětem (sdílené sexuální hračky, tetovací jehla apod.).

Syfilis rozdělujeme na kongenitální a získanou formu, vzhledem k zaměření tohoto článku se nadále tento text bude zabývat pouze získanou formou onemocnění. Získaná syfilis se dále dělí na časnou a pozdní formu. Do časný syfilis patří primární, sekundární a časná latentní forma. Časná syfilis je stanovena délkou trvání do dvou let od infekce. Delší trvání onemocnění, kdy již pacient není infekční, je nazýváno pozdní syfilis, zahrnuje pozdní latentní stadium a terciární syfilis, tedy neurosyfilis, kardiovaskulární a gumózní syfilis. Jednotlivá stadia do sebe plynule přecházejí, sekundární forma se objeví přibližně u třetiny neléčených pacientů, terciární stadium onemocnění propukne pouze jen u malé části neléčených pacientů.<sup>(4)</sup>

**Primární syfilis** začíná vznikem vředu v místě inokulace infekce, který se objevuje 10–90 dní od infekce (Obr. 1). Vřed bývá nejčastěji solitární, mohou se objevit i mnohočetné defekty, může být přítomna regionální lymfadenopatie. Typickým znakem **syfilitického vředu** je jeho **nebolestivost**, tento fakt by měl upozornit lékaře na to, aby neprodlené pacienta nechal na syfilis vyšetřit dermato-



Obr. 1 Ulcus durum na penisu



Obr. 2 Roseola syphilitica

**Tab. 1**
**Přehled extrakutánních symptomů a syndromů u vybraných pohlavně přenosných chorob**

Onemocnění	Orgánová soustava	Symptomatologie
<b>sekundární syfilis</b>	nespecifické celkové	subfebrilie zvýšená únava generalizovaná lymfadenopatie nechutenství
	gastrointestinální	hepatosplenomegalie hepatitida ulcerózní kolitida hypertrofická gastritida
	muskuloskeletální	myalgie artritida synovitida periostitida
	oční	iritida uveitida neuritida optiku
	močopohlavní	nefrotický syndrom
<b>terciární syfilis</b>	kardiovaskulární	aneuryzma hrudní aorty
	neurologické	meningitida poruchy sluchu poruchy vizu změny chování (psychóza, demence) mozková příhoda myelopatie (tabes dorsalis)
<b>ascendentní gonokokové a chlamydiové infekce</b>	gastrointestinální	bolesti břicha nauzea zvracení akutní perihepatitida hepatitida
	muskuloskeletální	septická (mono)artritida aseptická (poly-)artritida
<b>lymphogranuloma venereum</b>	gastrointestinální	proktitida kolitida (imitující IBD) průjmy tenezmy

venerologem. Vřed však i bez léčby většinou spontánně regreduje. V primárním stadiu probíhá onemocnění bez celkových příznaků.

**Sekundární syfilis** nastává po dvou měsících až dvou letech od infekce, je

obrazem hematogenní diseminace infekce. Nejčastějším projevem je diskrétní **nesvědivý exantém** (roseola syphilitica – Obr. 2), která se zvýrazní při zvýšeném prokrvení (např. tělesná námaha, teplá koupel). Typickým příznakem tohoto sta-


**Obr. 3** Ikterus v rámci syfilitické hepatitidy

dia onemocnění jsou taktéž condylomata lata, což jsou přisedlé ploché papuly, které jsou lokalizované v genitální či perianální oblasti. Současně se u pacientů v tomto stadiu často objevují celkové **nespecifické symptomy chřipkového charakteru** – subfebrilie, atalgie, zvýšená únava či generalizovaná lymfadenopatie. Pokud je současně s lymfadenopatií přítomna **hepatosplenomegalie**, jsou pacienti nezdědkakdy iniciálně vyšetřováni pro suspektní lymfoproliferativní onemocnění.<sup>(5)</sup> U některých pacientů se v tomto stadiu onemocnění mohou vyskytnout symptomy **postižení muskuloskeletálního systému**<sup>(6, 7)</sup> či **oftalmologické postižení** charakteru iritidy nebo uveitidy.<sup>(8, 9)</sup> Samotnou kapitolou jsou vzácné, nicméně velmi rozličné **gastrointestinální symptomy** sekundární syfilis, mezi které patří hypertrofická gastritida,<sup>(10)</sup> proktitida<sup>(11, 12)</sup> či hepatitida (Obr. 3).<sup>(13, 14)</sup> Typickým laboratorním znakem syfilitické hepatitidy je výrazná elevace hladiny alkalické fosfatázy, často velmi disproporčně k mírné elevaci transamináz a minimálně zvýšené hladině bilirubinu.<sup>(15)</sup> V případě provedení biopsie bývá histopatologický obraz nespecifický – periportální zánět, edém a nekróza jaterního parenchymu. Přímý průkaz *T. pallidum* v jaterní biopsii je spíše vzácný.<sup>(16)</sup> Syfilitická hepatitida má zpravidla benigní průběh, pouze ve vzácných případech dochází k trvalému jaternímu poškození. Nicméně byly popsány i případy, které vedly k fulminantnímu jaternímu selhání.<sup>(17)</sup> **Postižení močopohlavního traktu** se vyskytuje velmi ojedinelé, hlavně pod obrazem nefrotického syndromu.<sup>(18, 19)</sup>

**Terciární syfilis** má kožní, orgánovou, kardiovaskulární a neurologickou formu. **Gumózní forma** se projevuje plakami, noduly či vředy na kůži, sliznicích nebo v parenchymatózních orgánech a kostech s produkci charakteristické vazké hmoty. **Kardiovaskulární syfilis** se manifestuje asi jen u 10 % neléčených pacientů a je pozdním projevem, který se objevuje za 10–40 let od infekce.<sup>(20)</sup>



Tab. 2

Příčiny falešně pozitivních testů na syfilis

Netreponemové testy (VDRL, RPR, RRR)	Treponemové testy (TPPA, TPHA, IgM a IgG protilátky)
abúzus intravenózních drog	abúzus intravenózních drog
bakteriální endokarditida	brucelóza
brucelóza	cirhóza jater
chancroid (měkký vřed)	genitální herpes
gravidita	gravidita
hepatitidy	hyperglobulinémie
idiopatická trombocytopenická purpura	infekční mononukleóza
infekční mononukleóza	lepra
lepra	leptospiróza
lymphogranuloma venereum	lymská borelióza
malignity	malárie
očkování	návratná horečka
plané neštovice	očkování
pneumokoková pneumonie	sklerodermie
polyarteriitida nodosa	systémový lupus erythematodes
příušnice	tyreoiditida
revmatoidní artritida	vysoký věk
rickettsióza	
spalničky	
systémový lupus erythematodes	
tuberkulóza	
tyreoiditida	
ulcerózní kolitida	
vaskulitidy	
virové pneumonie	
vysoký věk	

Kardiovaskulární forma je charakteristická vznikem **aneuryzmat** ascendentní aorty. Zasaženy mohou být však i další úseky **hrudní aorty**, vzácně může dojít i k postižení tepen odstupujících z oblouku aorty.<sup>(21, 22)</sup> Z nekrotických studií se zdá, že syfilis dokáže postihnout pouze artérie, ve kterých je přítomna vasa vasorum. To by také vysvětlovalo, proč syfilis postihuje pouze hrudní část aorty, ve které je vasa vasorum přítomna, a nikoliv její abdominální část, v níž absentuje.<sup>(21)</sup> Hlavním důsledkem syfilitického postižení aorty je ztlušťování její stěny. To nastává hlavně na podkladě jizvení adventicie, v menší míře se podílí fibrózní přestava intimy. V tela media dochází k porušení elastických vláken a hladkého svalstva. Z tohoto důvodu je i přes své ztluštění stěna arterie oslabená. Dochází tak k dilataci aorty a v místech největšího poškození ke vzniku sakulárních aneuryzmat.<sup>(21)</sup> **Neurosyfilis**

se objeví u přibližně čtvrtiny neléčených pacientů s pozdní latentní syfilis. Základní tři varianty onemocnění jsou meningeální (včetně poškození hlavových nervů), meningovaskulární nebo parenchymatózní forma (tabes dorsalis, progresivní paralýza). **Meningeální forma** má nejkratší inkubační dobu v řádech let, u pacientů se objevují typické meningeální příznaky – bolesti hlavy, nauzea, zatuhnutí šíje, obrny hlavových nervů, křeče. Z postižených hlavových nervů se nejčastěji objevují poruchy sluchu, chuti či vizu. Vzácně může vlivem syfilitické retrobulbární neuritidy dojít k náhlé ztrátě zraku či sluchu.<sup>(23, 24)</sup> **Meningovaskulární syfilis** se objevuje po 5–10 letech od infekce, první projevy mají charakter subakutní encefalitidy. Na onemocnění většinou upozorní až iktus následkem progresivního postižení mozkových cév. Bez léčby onemocnění dále postupuje do stadia generalizované parézy

a psychiatrických symptomů (halucinace, zmatenost, výpadky paměti). **Tabes dorsalis** nastupuje až po více než 20 letech od infekce, kdy vlivem syfilidy atrofují a demyelinizují vlákna zadních provazců míšních. Pacienti mají typickou ataktickou chůzi o široké bázi, hluboké bolesti, objevují se areflexie, impotence a poruchy funkce močového měchýře.

Volba diagnostického přístupu u syfilidy záleží na stadiu onemocnění, obvykle je základem sérologická diagnostika, přímý průkaz *T. pallidum* může být úspěšně využit hlavně v případě primárního a sekundárního stadia onemocnění. Diagnózu by na základě dostupných výsledků měl vždy stanovit dermatovenerolog.<sup>(1)</sup> Je třeba mít na paměti, že v primárním stadiu mohou být pacienti séronegovativní. Nicméně v případě orgánového postižení se již bude vždy jednat o sekundární či pozdnější formu onemocnění, při které budou hladiny protilátek zvýšené. Základním sérologickým vyšetřením je vždy kombinace dvou testů, jednoho specifického a jednoho nespecifického (např. RPR, TPHA).<sup>(1)</sup> V případě pozitivity těchto testů je nutné pacienta odeslat k dermatovenerologovi. Sérologické vyšetření může být falešně pozitivní u pacientů s autoimunitními chorobami, gravidních či pacientů s boreliózou.<sup>(25)</sup> Výčet stavů spojených s falešně pozitivními testy je uveden v Tab. 2.

První volbou léčby syfilis u všech stadií onemocnění je vzhledem k její lepší biologické dostupnosti **parenterálně podaný penicilin**. S výjimkou neurosyfilidy je dostatečná intramuskulární terapie, v případě neurosyfilidy je nutné podat léčbu intravenózně k dosažení dostatečné treponemacidní koncentrace penicilinu v likvoru. V případě alergie na penicilin nebo nemožnosti podání parenterální léčby je druhou volbou terapie syfilidy perorální doxycyklin.<sup>(1, 26)</sup>

Syfilis patří mezi povinně hlášené pohlavní choroby, podléhá depistáži a dispenzarizaci. Vzhledem ke stále platné legislativě v ČR je léčba primárního a sekundárního stadia povinná za hospitalizace na příslušném dermatovenerologickém oddělení.<sup>(27)</sup> Pacienti se získanou syfilis jsou dispenzarizováni do 65 let věku.

## KAPAVKA

Kapavka je bakteriální onemocnění způsobené gramnegativním diplokokem *Neisseria gonorrhoeae*. Inkubační doba od infekce do prvních symptomů se pohybuje mezi 2–6 dny. V ČR je ročně hlášeno kolem tisíce



případů gonokokových infekcí, nicméně od roku 2011 incidence výrazně roste, hlavně v komunitě MSM (muži kteří mají sex s muži).<sup>(28)</sup>

Klinicky se kapavka u mužů nejčastěji manifestuje jako **hnisavá uretritida**, výtok je hutný a má typickou žlutavou barvu. U pacientů můžeme pozorovat zarudlé ústí uretry, strangurie a dysurie různé intenzity. Asymptomatická uretritida u mužských pacientů je vzácná. U žen se infekce urogenitálního traktu manifestuje zpravidla uretritidou či cervicitidou. Vzhledem k blízkosti obou lokalizací se však často v praxi setkáváme se současným postižením obou oblastí. Obdobně jako u mužů může být u žen přítomen žlutavý hnisavý výtok a zarudnutí močové trubice a cervixu, nicméně více než polovina urogenitálních infekcí u žen je asymptomatická, což výrazně zvyšuje riziko přechodu do ascendentní infekce či chronicity. Vulvovaginitida se objevuje pouze u dívek před pubertou a žen po přechodu v důsledku zásaditého pH v pochvě. Odlišení gonokokové faryngitidy od jiných infekcí dýchacích cest je obtížné, neboť nemá specifický průběh. Taktéž gonokoková proktitida nemá odlišné symptomy od jiných typů proktitid. Přítomen může být diskomfort v anální oblasti, vzácněji výtok z rektu či potíže při defekaci. Většina faryngitid a proktitid je asymptomatická, což přispívá k rychlému šíření onemocnění.

Pokud není gonokoková infekce rozpoznána a cíleně léčena, může dojít k **ascendentní infekci**. U mužů vzniká nejčastěji epididymitida či prostatitida. Zatímco u epididymitidy bývají vyjádřeny lokálními symptomy, a to unilaterálním zarudnutím, otokem a bolestivostí varlete, v případě prostatitidy bývají přítomny již subfebrilie a obtíže při močení a defekaci. Při progresi ascendentní infekce u žen může dojít ke vzniku endometritidy, salpingitidy až do stavu hlubokého pánevního zánětu (PID). Tyto ženy mívají typicky náhle vzniklé bolesti břicha, horečku, nauzeu a zvracení, stav tak často může být zaměněn za akutní apendicitidu či jinou náhlou příhodu břišní (NPB). Při nesprávné léčbě ascendentní infekce může dojít k přechodu do chronicity, kde jsou pouze diskrétní obtíže. V případě ascendentní infekce u žen hrozí riziko vzniku srůstů s možností předčasného porodu, ektopické gravidity či infertility.<sup>(29)</sup>

Vzácnou jednotkou, která však může působit diagnostické obtíže, je **Fitzův-Hughův-curtisův syndrom**. Jedná se o akutní perihepatitidu bez postižení jaterního parenchymu, která se objevuje v souvislosti

s gonokokovou a chlamydiovou ascendentní infekcí nejčastěji u žen s PID, u mužů je tato jednotka podstatně vzácnější.<sup>(30, 31)</sup> U pacientů se objevují akutně vzniklá bolest v pravém podžebří, horečka, zimnice či nauzea. V počátečních stádiích jsou výsledky laboratorních a zobrazovacích vyšetření nespecifické, často proto bývá tato jednotka zaměněna za cholecystitidu, akutní apendicitidu, pyelonefritidu či duodenální vřed.<sup>(32)</sup> Sonografické vyšetření v počátečních stádiích nebývá přínosné. Při vyšetření počítačovou tomografií je pro tento syndrom typické zvýšené kapsulární a perikapsulární sycení v arteriální fázi, které je způsobeno probíhajícím perihepatálním zánětem.<sup>(33)</sup>

**Diseminované infekce** tvoří v případě kapavky méně než 1 % případů.<sup>(34)</sup> Prvními příznaky diseminace jsou intermitentní febrilie se zimnicemi a třesavkami, po krátké době se u pacientů objevuje reaktivní polyartritida, která postihuje zpravidla klouby rukou, hlezna a kolene. Přibližně u čtvrtiny pacientů se objevují hemoragické papuly v akrálních částech těla, v jejichž středu dochází k nekróze, může být přítomna i leukocystoklastická vaskulitida.<sup>(34)</sup> **Gonokoková septická monoartritida** vzniká při diseminované infekci, nejčastěji je postižen kolenní kloub. Jedná se o nejčastější příčinu septické artritidy.<sup>(35)</sup> Bolesti kloubu se objevují zpravidla několik dní po infekci, kloub je oteklý, zarudlý, palpačně teplý a bolestivý s omezením hybnosti. Vzácněji dochází i k postižení jiného kloubů či několika kloubů zároveň.<sup>(36, 37)</sup> Mezi vzácné komplikace gonokokové infekce patří meningitida, endokarditida, hepatitida, osteomyelitida či glomerulonefritida.<sup>(38)</sup> V případě diseminované infekce již často dysurické obtíže nebývají přítomny. Diagnostika gonokokových infekcí se vždy provádí **přímým průkazem N. gonorrhoeae**, a to mikroskopickým průkazem diplokoků (nejčastěji z uretrálního fluoru), kultivací nebo PCR testem. Zlatým diagnostickým standardem je PCR test, který má nejvyšší senzitivitu ze všech typů vyšetření ve všech lokalizacích.<sup>(39)</sup> Diseminovaná infekce je potvrzena na základě pozitivní hemokultury, septické artritida pozitivní kultivací z aspirátu či přesnějším PCR testem.

U gonokokových infekcí je celosvětově lékem první volby **ceftriaxon**, v případě nekomplikovaných infekcí v jednorázové intramuskulární aplikaci (500 mg), u diseminovaných a komplikovaných infekcí intravenózně (1 g) zpravidla po dobu 7-10 dní.<sup>(28)</sup> V České republice lze provádět terapii kapavky monoterapií, neboť dosud nebyl na

našem území zaznamenán případ rezistentní gonokokové infekce na toto antibiotikum.<sup>(28)</sup>

Kapavka patří mezi povinně hlášené pohlavní nemoci v ČR, u kterých je nutné provádět depistážní šetření a dispenzarizaci dermatovenerologem. Pacienti jsou dispenzarizováni po tři měsíce od infekce.

## BĚŽNÉ CHLAMYDIOVÉ INFEKCE (C. TRACHOMATIS D-K)

*Chlamydia trachomatis* je obligátní intracelulární bakterie, která je původcem nejčastější bakteriální pohlavně přenosné infekce. Postihuje převážně mladé jedince mezi 18.-26. rokem života, v této věkové kohortě se pohybuje prevalence v populaci mezi 3-7%.<sup>(39)</sup> K přenosu infekce dochází obdobně jako u ostatních urogenitálních infekcí přímým kontaktem sliznic během sexuálního styku (vaginální, orální, anální).

**Více než polovina urogenitálních infekcí u mužů a více než 70 % infekcí u žen je asymptomatických.**<sup>(40)</sup> Symptomatické uretritidy u mužů se projevují mírným, čirým výtokem, často pouze ranní kapkou průhledného fluoru, svědivým pocitem až bolestivostí v močové trubici. Epididymitidy a epididymo-orchitidy bývají i přes častý výskyt této infekce vzácné. Pokud se u žen objevují symptomy, mohou mít charakter nespecifických bolestí v podbřišku, dysurií a vaginálního výtoku. Při vyšetření děložního hrdla lze pozorovat jeho zánětlivou infiltraci s otokem a s kontaktním krvácením. Ascendentní infekce u žen mají velmi obdobný průběh jako gonokokové infekce. V případě nedostatečné léčby infekce může dojít k PID s následnými chronickými pelviálními, ektopickou graviditou či infertilitou. **Faryngeální a rektální infekce** způsobená běžnými typy *C. trachomatis* D-K jsou **téměř vždy asymptomatické**. Převážně bývají diagnostikovány v rizikové populaci MSM v rámci komplexního vyšetřování na pohlavní infekce. Obdobně jako u gonokokových infekcí je možný vznik Fitzova-Hughova-Curtisova syndromu (viz stať Kapavka).

**Diagnostika** chlamydiových infekcí se provádí **PCR testem**, neboť má nejvyšší senzitivitu a specificitu ze všech dostupných vyšetření.<sup>(41)</sup> Izolace *C. trachomatis* na buněčné kultuře či vyšetření přímou fluorescencí má senzitivitu podstatně nižší.<sup>(41)</sup> Pro vyšetření je ideální provedení odběru buněk sliznice (cervix, uretra, rektum, spojivka, farynx), nicméně lze provést i vyšetření z moče a spermatu, oba tato testy jsou však méně senzitivní. V současnosti dostupné „point of care testy“ (POCT) nejsou vhodné k diagnostice chlamydiových





infekcí pro svou nízkou senzitivitu.<sup>(42)</sup> Jejich využití je spíše v rozvojových zemích, kde není možné provádět vyšetření molekulárněgenetickými metodami. **Sérologické vyšetření není diagnostickou metodou volby pro infekce způsobené *C. trachomatis***, neboť protilátky se tvoří jen u některých pacientů, po infekci mohou přetrvávat i několik let a je možná zkřížená reaktivita s jinými typy chlamydií.<sup>(41)</sup> Případné hodnocení dynamiky protilátek u komplikovaných případů by měl provádět pouze zkušený dermatovenerolog v kontextu s klinickým obrazem a subjektivními obtížemi pacienta. Léky první volby u nekomplikovaných infekcí způsobených *C. trachomatis* je **azitromycin** 1 g perorálně jednorázově či **doxycyklin** 100 mg 2krát denně po sedm dní. Kontrolní PCR odběr je vhodné provádět nejdříve za čtyři týdny od ukončení léčby infekce.

Běžné chlamydiové infekce nepodléhají povinnému „Hlášení pohlavní nemoci“, depistáží ani dispenzární péči. V případě diagnostikování chlamydiové infekce je však nutné vyplnit „Hlášení infekční nemoci“. Pacientům je vhodné doporučit vyšetření stálého partnera a sexuální abstinenci (či alespoň chráněné pohlavní styky s kondomem) do výsledku kontrolního vyšetření po léčbě.

### LYMPHOGRANULOMA VENEREUM (*C. TRACHOMATIS* L1, L2 A L3)

Lymphogranuloma venereum (LGV) je onemocnění způsobené invazivními typy chlamydií L1, L2 a L3. Jedná se **chorobu převážně HIV pozitivních MSM**, nicméně vzácně je diagnostikováno i u heterosexuálních jedinců.<sup>(43)</sup> V západní Evropě byl zaznamenán výrazný nárůst případů tohoto onemocnění od začátku nového milénia, ve Velké Británii, Španělsku a Nizozemsku je tato infekce prakticky endemická.<sup>(43, 44, 45)</sup> V České republice byl zaznamenán první případ LGV v roce 2010 na Dermatovenerologické klinice Nemocnice Na Bulovce.<sup>(46)</sup> Počet pacientů s tímto onemocněním na našem území rychle přibývá, jen v loňském roce bylo diagnostikováno 40 případů tohoto onemocnění. Celkový počet případů bude pravděpodobně výrazně vyšší, neboť více než 90 % všech případů na našem území je diagnostikováno pouze v jednom centru.<sup>(47)</sup>

Klinicky se onemocnění manifestuje jako **výrazná tříselná lymfadenopatie či anorektální syndrom**, více než čtvrtina případů (převážně v uretrální a faryngeální oblasti) je však asymptomatická.<sup>(47)</sup> Inkubační doba bývá zpravidla



**Obr. 4** Sexuálně akvirovaná reaktivní artritida po gonokokové infekci

1–4 týdny od nákazy. Primární lézí je nebolestivá drobná papula až vřidek, který zůstává často bez povšimnutí a záhy se spontánně hojí. Sekundární stadium se manifestuje výraznou tříselnou unilaterální bolestivou lymfadenopatií. V některých případech dochází až ke spontánnímu provalení abscesu či ruptuře zánětlivě změněné uzliny, které lze předcházet chirurgickou incizí a drenáží. V případě anorektálního syndromu se objevuje proktokolitida, která může být komplikována vznikem abscesů, fistul, striktur či stenóz rekta. Typicky pacient přichází pro bolesti při defekaci, hlenovitý výtok z rekta, průjemy a tenezmy. Při delším průběhu onemocnění je charakteristický váhový úbytek. Vzhledem k malému povědomí o tomto onemocnění mezi gastroenterology a proktology je část těchto pacientů **chybně diagnostikována jako nespecifický střevní zánět (IBD)**, převážně jako Crohnova choroba, neboť histologický obraz obou chorob je velmi podobný.<sup>(48, 49)</sup> Nežádá jsou tito pacienti na systémové imunosupresivní léčbě po dlouhé měsíce, bez většího efektu na průběh obtíží, než je stanovena správná diagnóza.<sup>(47)</sup> Z tohoto důvodu je vždy vhodné u sexuálně aktivních MSM s proktokolickými obtížemi provedení vyšetření na přítomnost *C. trachomatis*.

Diagnóza LGV se provádí na základě klinického obrazu a je potvrzena průkazem příslušného biovaru *C. trachomatis* v PCR vyšetření. Jedná se však o vyšetření, které se rutinně neprovádí, a proto je v případě pozitivního nálezu *C. trachomatis* **nutné dovýšetření vzorku k určení biovaru**.<sup>(50)</sup> Lékem první volby je doxycyklin 100 mg 2krát denně v prolongovaném režimu po 21 dní. V případě alergie na tetracyklinová antibiotika či v graviditě je možné podat

erytromycin 500 mg 4krát denně taktéž po 21 dní. Dostatečná účinnost jednorázově podaného azitromycinu nebyla prokázána.<sup>(50)</sup> V případě vzniku abscesů či striktur je nutný chirurgický zákrok.

LGV patří mezi povinně hlášené pohlavní choroby a podléhá depistáží a dispenzarizaci. Kontrolní PCR test je prováděn nejdříve čtyři týdny po ukončení antibiotické terapie. Vzhledem k vysoké prevalenci ostatních pohlavních chorob u pacientů s LGV je vhodné provést kompletní venerologický screening a vyšetření na hepatitidu C.<sup>(47, 50)</sup>

### SEXUÁLNĚ AKVIROVANÁ REAKTIVNÍ ARTRITIDA (SARA)

Reaktivní artritida je sterilní zánět synoviální membrány, šlach a fascie, který je spuštěn infekcí, jež se vyskytuje v jiné části organismu, zpravidla urogenitálním či gastrointestinálním traktu.<sup>(51)</sup> Do této skupiny patří Reiterův syndrom charakterizovaný triádou uretritida, artritida a konjunktivitida. SARA se vyskytuje přibližně u 1 % urogenitálních infekcí způsobených *C. trachomatis* a *N. gonorrhoeae*, vzácně byly popsány případy v souvislosti s ureaplazmovou uretritidou.<sup>(52, 53, 54)</sup> Tato jednotka se 10krát častěji vyskytuje u mužů než u žen. Pacienti s HLA-B27 genem jsou náchylnější ke vzniku SARA i jejímu těžšímu průběhu.<sup>(55)</sup>

Artritida se objevuje zpravidla do měsíce od sexuálního kontaktu, dva týdny po vzniku urogenitálních obtíží.<sup>(56)</sup> Vzhledem k často asymptomatickému průběhu těchto sexuálně přenosných urogenitálních infekcí u žen může být diagnostika této jednotky obtížná. Hlavním symptomem jsou bolestivost a ztuhlost (otok nemusí být přítomen) obvykle jednoho až šesti kloubů, zpravidla na dolních končetinách (Obr. 4). Pacienti mohou udávat bolest při chůzi následkem tenosynovity, sakroilitida je poměrně vzácná, objevuje se pouze u 10 % případů.<sup>(51)</sup> Světloplachost, bilaterální bolestivost a zarudnutí očí jsou nejčastěji v důsledku konjunktivitidy (Obr. 5), vzácněji iridocyklitidy či jiného závažnějšího očního postižení.<sup>(54)</sup> Celkové symptomy charakteru horečky, nevolnosti a zvýšené únavy se vyskytují výjimečně.<sup>(56)</sup> V některých případech se může objevit exantém charakteru gutátní či plakové psoriázy.<sup>(57)</sup>

Ve většině případů onemocnění i bez léčby během 4–6 měsíců spontánně ustoupí, u poloviny pacientů se však může objevit recidiva.<sup>(51)</sup> Komplikace nastávají následkem erozivního poškození kloubů s možným vznikem deformit, nejčastěji jsou takto postiženy drobné klouby nohy. U pacientů, kteří prodělali SARA, byl zaznamenán vyšší

vyskyt ankylozující spondylitidy. Nicméně není jasné, zda je vznik ankylozující spondylitidy komplikací této reaktivní artritidy, či se jedná pouze o nezávisle vzniklá onemocnění u predisponovaných pacientů.<sup>(58)</sup> Velmi vzácně se při nesprávně léčené či rekurující infekci může na podkladě akutní přední uveitidy vyvinout katarakta s následnou slepotou.<sup>(59)</sup>

Diagnostika SARA se provádí na základě klinického obrazu artritidy a probíhající urogenitální infekce, s následným průkazem vyvolávajícího patogenu (nejčastěji *C. trachomatis*). Nutné je provedení vyšetření synoviální tekutiny k vyloučení septické artritidy. Při podezření na SARA je vhodné komplexní vyšetření krevního obrazu, renálních a jaterních parametrů, rtg postižených kloubů a sakroilakální oblasti, oftalmologické vyšetření, případně pacienta vyšetřit na HLA-B27. V případě potvrzení SARA by mělo být provedeno komplexní vyšetření na pohlavně přenosné infekce v kooperaci s dermatovenerologem.

V terapii SARA je nutná v první řadě adekvátní antibiotická léčba pohlavně přenosné infekce. Podle závažnosti artritidy probíhá léčba nesteroidními antiflogistiky v kombinaci s klidovým režimem. V případě výraznějšího postižení jednoho z kloubů je možná intraartikulární aplikace kortikoidu. Pokud je průběh onemocnění vážnější či léčba první linie není účinná, lze podávat systémově kortikoidy, sulfasalazin, metotrexát či azathioprin.<sup>(51)</sup> Bylo popsáno i několik úspěšných případů léčby anti TNF alfa preparáty, větší kontrolované studie však dosud provedeny nebyly.<sup>(60)</sup>

## POHLAVNÍ CHOROBY U IMUNOSUPRIMOVANÝCH PACIENTŮ

U imunosuprimovaných jedinců může být průběh pohlavních chorob atypický, s častější tendencí ke vzniku komplikací. Do této skupiny patří hlavně pacienti s HIV/AIDS a špatným imunitním profilem (nízká hladina CD4+ buněk), byly však i popsány případy komplikací pohlavně přenosných

infekcí u pacientů po transplantaci solidních orgánů.<sup>(61)</sup> V případě syfilidy je u těchto pacientů průběh onemocnění akcelerovaný, častěji se vyskytují oční postižení či syfilitická hepatitida.<sup>(62, 63)</sup> Samostatnou velkou jednotkou je **časná neurosyfilis**, která se objevuje hlavně u HIV pozitivních pacientů. Neurologické obtíže se v tomto případě objevují již v prvním roce od infekce.<sup>(64)</sup> Typická pro časnou neurosyfilis je akutní či subakutní meningitida, poruchy funkce kraniálních nervů (byly popsány i případy ztráty zraku či sluchu) nebo iktová ataka na podkladě zánětlivé vaskulitidy.<sup>(65, 66, 67)</sup> V případě LGV infekce u imunokompromitovaných (HIV/AIDS) pacientů je častější postižení tlustého střeva, které může imitovat Crohnovu chorobu.<sup>(68, 69)</sup>

## ZÁVĚR

Vzhledem ke stoupající incidenci pohlavně přenosných onemocnění v ČR i Evropě se stále častěji lékaři rozličných specializací setkávají s různými projevy těchto chorob. Ačkoliv interní symptomatologie u pohlavních infekcí není častá, je nutné zvláště u mladých pacientů v diferenciální diagnostice na tyto choroby myslet. U imunosuprimovaných pacientů (pacienti po transplantaci, pacienti s HIV/AIDS) může být klinický průběh běžných pohlavních chorob atypický s větším rizikem vzniku komplikací. V praxi je proto důležité nezapomínat na odběr venerologické anamnézy a případný další postup vyšetření konzultovat s dermatovenerologem. V případě potvrzení pohlavně přenosné infekce je nutné provést komplexní venerologické vyšetření pacientů a jejich sexuálních partnerů. Samotnou léčbu, depistáž a dispenzarizaci by vždy měl provádět dermatovenerolog.

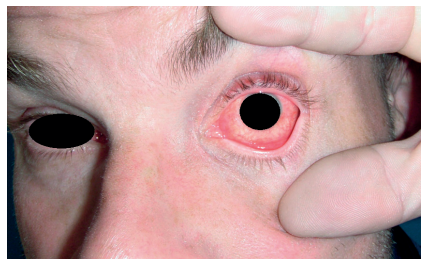
Prohlášení: autoři v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

## Literatura

1. ROB, F., ZÁKOUČKÁ, H., KRUŽICOVÁ Z., et al. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu syfilidy v České republice. *Čes. Dermatovenerol.* 2015, 5, s. 76–87.
2. KUKLOVÁ, I., KOJANOVÁ, M., ZÁKOUČKÁ, H., et al. *Dermatovenerologie in the post-communist era: syphilis in Prague during 1999 to 2005.* *Dermatol Clin*, 2008, 26, p. 231–237.
3. MACHOVCOVÁ, A., KONKOLOVÁ, R., SCHMIEDBERGEROVÁ, R., et al. *Syphilis in the third millennium.* *Cas Lek Cesk*, 2002, 141, p. 96–100.
4. BERGER, JR., DEAN, D. *Neurosyphilis.* *Handbook of clinical neurology*, 2013, 121, p. 1461–1472.
5. PARK, SY., KANG, JH., ROH, JH., et al. *Secondary syphilis presenting as a generalized lymphadenopathy:*

*clinical mimicry of malignant lymphoma.* *Sex Transm Dis*, 2013, 40, p. 490–492.

6. REGINATO, AJ., SCHUMACHER, HR., JINENEZ, S., et al. *Synovitis in secondary syphilis.* *Arthritis Rheum*, 1979, 22, p. 170–176.
7. REGINATO, AJ. *Syphilitic arthritis and osteitis.* *Rheum Dis Clin North Am*, 1993, 19, p. 379–398.
8. GASS, JDM., BRAUNSTEIN, RA., CHENOWETH, RG. *Acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis.* *Ophthalmology*, 1990, 97, p. 1288–1297.
9. ROSS, WH., SUTTON, HF. *Acquired syphilitic uveitis.* *Arch Ophthalmol*, 1980, 98, p. 496–498.
10. GREENSTEIN, DB., WILCOX, CM., SCHWARTZ, DA. *Gastric Syphilis: Report of Seven Cases and Review of the Literature.* *J Clin Gastroenterol*, 1994, 18, p. 4–9.
11. AKDAMAR, K., MARTIN, RJ., ICHINOSE, H. *Syphilitic proctitis.* *Am J Dig Dis*, 1977, 22, p. 701–704.
12. ADACHI, E., KOIBUCHI, T., OKAME, M., et al. *Case of secondary syphilis presenting with unusual complications: syphilitic proctitis, gastritis, and hepatitis.* *J Clin Microbiol*, 2011, 49, p. 4394–4396.
13. RIDRUEJO, E., MORDOH, A., HERRERA, F., et al. *Case report: Severe Cholestatic Hepatitis as the First Symptom of Secondary Syphilis.* *Dig Dis Sci*, 2004, 49, p. 1401–1404.
14. LEE, RV., THORNTON, GF., CONN, HO. *Liver disease associated with secondary syphilis.* *NEJM*, 284, p. 1423–1425.
15. MULLICK, CJ., LIAPPIS, AP., BENATOR, DA., et al. *Syphilitic hepatitis in HIV-infected patients: A report of 7 cases and review of the literature.* *Clin Infect Dis*, 2004, 39, p. 100–105.
16. FEHER, J., SOMOGYI, T., TIMMER, M., et al. *Early syphilitic hepatitis.* *Lancet*, 1975, 2, p. 896–899.
17. LO, JO., HARRISON, RA., HUNTER, AJ. *Syphilitic hepatitis resulting in fulminant hepatic failure requiring liver transplantation.* *J Infect*, 2007, 54, p. e115–e117.
18. HUNTE, W., AL-GHAROU, F., COHEN, RJ. *Secondary syphilis and the nephrotic syndrome.* *J Am Soc Nephrol*, 1993, 3, p. 1351–1355.
19. FALLS, WF., FORD, KL., ASHWORTH, CT., et al. *The nephrotic syndrome in secondary syphilis: report of a case with renal biopsy findings.* *Ann Intern Med*, 1965, 63, p. 1047–1058.
20. GOLDSMITH, LA., et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine, Eighth Edition.* New-York: McGraw-Hill Education, 2012, 1376 p.
21. ROBERTS, WC., KO, JM., VOWELS, TJ. *Natural history of syphilitic aortitis.* *Am J Cardiol*, 2009, 104, p. 1578–1587.
22. AIZAWA, H., HASEGAWA, A., ARAI, M., et al. *Bilateral coronary ostial stenosis and aortic regurgitation due to syphilitic aortitis.* *Intern Med*, 1998, 37, p. 56–59.
23. CASSILDE, AL., BARNAUD, G., BACCAR S., et al. *Sudden-onset bilateral deafness revealing early neurosyphilis.* *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*, 2014, 131, p. 389–391.
24. ZAMBRANO, W., PEREZ, GM., SMITH, JL. *Acute syphilitic blindness in AIDS.* *J Clin Neuroophthalmol*, 1987, 7, p. 1–5.
25. HERCOGOVÁ, J., VAŇOUSOVÁ, D. *Syphilis and borreliosis during pregnancy.* *Dermatol Ther*, 2008, 21, p. 205–209.
26. JANIER, M., HEGYI, V., DUPIN, N., et al. *European guideline on the management of syphilis.* *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2014, 12, p. 1581–1593.
27. *Vyhlaška č. 306/2012 Sb. o podmínkách předcházení vzniku a šíření infekčních onemocnění a o hygienických požadavcích na provoz zdravotnických*



**Obr. 5** Konjunktivitida v rámci sexuálně akvirované reaktivní artritidy po gonokokové infekci



- zařízení a ústavů sociální péče. In: *Sbírka zákonů ČR*. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR, 2012, číslo 306.
28. JÚZLOVÁ, K., ROB, F., ZÁKOUCKÁ, H., et al. Doporučený postup pro léčbu kapavky v České republice. *Čes Dermatovenereol*, 2016, 6, s. 7–13.
29. De SETA, F., BANCO, R., TURRISI, A., et al. Pelvic inflammatory disease (PID) from *Chlamydia trachomatis* versus PID from *Neisseria gonorrhoea*: from clinical suspicion to therapy. *G Ital Dermatol Venereol*, 2012, 147, p. 423–430.
30. NARDINI, P., COMPRI, M., MARANGONI, A., et al. Acute Fitz-Hugh-Curtis syndrome in a man due to gonococcal infection. *J Emerg Med*, 2015, 48, p. e59–e62.
31. MUSCHART, X. A case report with Fitz-Hugh-Curtis syndrome, what does it mean? *Acta Clin Belg*, 2015, 70, p. 357–358.
32. YOU, JS., KIM, MJ., CHUNG, HS., et al. Clinical features of Fitz-Hugh-Curtis syndrome in the emergency department. *Yonsei Med J*, 2012, 53, p. 753–758.
33. NISHIE, A., YOSHIMITSU, K., IRIE, H., et al. Fitz-Hugh-Curtis syndrome. Radiologic manifestation. *J Comput Assist Tomogr*, 2003, 27, p. 789–791.
34. BELKACEM, A., CAUMES, E., OUANICH, J., et al. Changing patterns of disseminated gonococcal infection in France: cross-sectional data 2009–2011. *Sex Transm Infect*, 2013, 89, p. 613–615.
35. DALLA VESTRA, M., RETTORE, C., SARTORE, P., et al. Acute septic arthritis: remember gonorrhoea. *Rheumatol Int*, 2008, 29, p. 81–85.
36. MARKER-HERMANN, E. Septic arthritis, osteomyelitis, gonococcal and syphilitic arthritis. In HOCHBERG, MC., et al. *Rheumatology*. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2008, 4th ed, p. 1013–1028.
37. BARDIN T. Gonococcal arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2003, 17, p. 201–208.
38. RICE, PA. Gonococcal arthritis (disseminated gonococcal infection). *Infect Dis Clin North Am*, 2005, 19, p. 853–861.
39. WORKOWSKI, KA., BOLAN, GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines (2015). *MMWR Recomm Rep*, 2015, 64, p. 1–137.
40. STAMM, WE. Chlamydia trachomatis infections of the adults. In HOLMES, KK., SPARLING, PF., et al. (Eds). *Sexually transmitted diseases*. New York: McGraw Hill, 2008, 4th ed, chap 32.
41. 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.
42. SKIDMORE, S. Poorly performing point-of-care tests for chlamydia: What can be done? *Sex Transm Infect*, 2010, 86, p. 330.
43. De VRIES, HJ. Lymphogranuloma Venereum in Men Who Have Sex with Men. An Ongoing Epidemic Since 10 Years, But Still Not Tackled. *Sex Transm Infect*, 2013, 89(Suppl 1), A24–A24.
44. 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, pii=30076.
45. RODRÍGUEZ-DOMÍNGUEZ, M., PUERTA, T., MENÉNDEZ, B., et al. Clinical and epidemiological characterization of a lymphogranuloma venereum outbreak in Madrid, Spain: co-circulation of two variants. *Clin Microbiol Infect*, 2014, 20, p. 219–225.
46. VAŇOUSOVÁ, D., ZÁKOUCKÁ, H., MARVAN, J., et al. First detection of Chlamydia trachomatis LGV biovar in the Czech Republic, 2010–2011. *Euro Surveill*, 2012, 17, pii = 20055.
47. ROB, F., JÚZLOVÁ, K., KRUTÁKOVÁ, H., et al. Steady increase of lymphogranuloma venereum cases, Czech Republic, 2010 to 2015. *Euro Surveill*, 2016, 21, pii = 30165.
48. ARNOLD, CA., LIMKETKAI, BN., ILLEI, PB., et al. Syphilitic and lymphogranuloma venereum (LGV) proctocolitis: clues to a frequently missed diagnosis. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37, p. 38–46.
49. VAŇOUSOVÁ, D., ZÁKOUCKÁ, H., MARVAN, J., et al. Lymphogranuloma venereum. *Cas Lek Cesk*, 2012, 151, s. 523–526.
50. De VRIES, HJ., ZINGONI, A., KREUTER, A., et al. European guideline on the management of lymphogranuloma venereum. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2015, 29, p. 1–6.
51. CARLIN, EM., ZIZA, JM., KEAT, A., et al. 2014 European Guideline on the management of sexually acquired reactive arthritis. *International journal of STD & AIDS*, 2014, 25, p. 901–912.
52. RICH, E., HOOK, EW III., ALARCO, GS., et al. Reactive arthritis in patients attending an urban sexually transmitted diseases clinic. *Arthr Rheum*, 1996, 39, p. 1172–1177.
53. HAMDULAY, SS., GLYNNE, SJ., KEAT, A. When is arthritis reactive? *Postgrad Med J*, 2006, 82, p. 446–453.
54. SCHAEVERBEKE, T., RENAUDIN, H., VERNHES, JP., et al. *Ureaplasma urealyticum* and reactive arthritis. *Clin Rheumatol*, 1995, 14, p. 252.
55. KEAT, AC., MAINI, RN., NKWAZI, GC., et al. Role of Chlamydia trachomatis and HLA-B27 in sexually acquired reactive arthritis. *Br Med J*, 1978, 1, p. 605–607.
56. POPERT, AJ., GILL, AJ., LAIRD, SM. A prospective study of Reiter's syndrome. An interim report on the first 82 cases. *Br J Vener Dis*, 1964, 40, p. 160–165.
57. KOUSA, M. Clinical observations on Reiter's disease with special reference to the venereal and non-venereal aetiology. *Acta Derm Venereol*, 1978, 58, p. 1–36.
58. GOOD, AE. Reiter's syndrome: long-term follow-up in relation to development of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 1979, 38, p. 39–45.
59. CSONKA, GW. Long-term follow-up and prognosis of Reiter's syndrome. *Ann Rheum Dis*, 1979, 38, p. 24–28.
60. BAETEN, D., KRUIHOF, E., Van den BOSCH, F., et al. Systemic safety follow up in a cohort of 107 patients with spondyloarthritis treated with infliximab: a new perspective on the role of host defence in the pathogenesis of the disease? *Ann Rheum Dis*, 2003, 62, p. 829–834.
61. WOLF, SC., KEMPF, VA., TANNAPFEL, A., et al. Secondary syphilis after liver transplantation: case report and review of the literature. *Clinical transplantation*, 2006, 20, p. 644–649.
62. CRUM-CIANFLONE, N., WEEKES, J., BAVARO, M. Syphilitic hepatitis among HIV-infected patients. *Int J STD AIDS*, 2009, 20, p. 278–284.
63. PILOZZI-EDMONDS, L., KONG, LY., SZABO, J., et al. Rapid progression to gummatous syphilitic hepatitis and neurosyphilis in a patient with newly diagnosed HIV. *Int J STD & AIDS*, 2015, 26, p. 985–987.
64. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Symptomatic early neurosyphilis among HIV-positive men who have sex with men – four cities, United States, January 2002–June 2004. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2007, 56, p. 625–628.
65. VALENCIA-LA ROSA, JA., GÓMEZ-DÁVILA, C., SANZ-SANZ, J., et al. Neurosensory loss hearing of syphilitic etiology in a patient with human immunodeficiency virus infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2014, 32, p. 336.
66. OETTE, M., HEMKER, J., FELDT, T., et al. Case Report: Acute Syphilitic Blindness in an HIV-Positive Patient. *AIDS Patient Care STDS*, 2005, 19, p. 209–211.
67. ASAGHI, N., MUAYQIL, T., SCOZZAFAVA, J., et al. The re-emergence in Canada of meningovascular syphilis: 2 patients with headache and stroke. *CMAJ*, 2007, 176, p. 1699–1700.
68. LANJOUW, E., van DAELE, PL., RAES, MP., et al. Consecutively acquired sexually transmitted infections mimicking Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104, p. 532–533.
69. GEISLER, WM., KAPIL, R., WAITES, KB., et al. Chronic rectal bleeding due to lymphogranuloma venereum proctocolitis. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107, p. 488–489.

Článek byl publikován v příloze 2 2016 Postgraduální medicíny Internia.

MUDr. Filip Rob,  
e-mail: filip.rob@gmail.com

Univerzita Karlova v Praze, 2. LF a Nemocnice Na Bulovce, Dermatovenereologická klinika



# Výskyt infekčních komplikací při biologické léčbě psoriázy

Boháč P.

Marques E., Jůzlová K., Jirásková-Zákostelská Z., Šmerhovský Z., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 232–237

## SOUHRN

Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce je jedním z 18 center biologické léčby psoriázy v České republice. Zabývá se terapií biologiky nejen těžké, chronicky stacionární psoriázy, ale i jiných kožních onemocnění, jako jsou hidradenitis suppurativa a chronická spontánní urtikarie. Pro léčbu chronicky stacionární psoriázy jsou v ČR v současnosti registrovány biologické a biosimilární přípravky adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab a secukinumab. Retrospektivní studie shrnuje roční sledování infekčních komplikací u 98 pacientů léčených biologiky v porovnání s kontrolní skupinou. Uvedená data ukazují na celkově vyšší podíl pacientů bez infekčních komplikací u pacientů léčených ustekinumabem než u pacientů léčených TNF- $\alpha$  inhibitory. Nebyly zjištěny rozdíly výskytu infekčních komplikací u skupiny pacientů na biologické léčbě a u kontrolní skupiny.

## KLÍČOVÁ SLOVA

psoriáza • biologická léčba infekce • komplikace

## SUMMARY

Bohac P., Marques E., Juzlova K., Jiraskova-Zakostelska Z., Smerhovsky Z., Hercogova J. Occurrence of infectious complications in biological treatment of psoriasis

Dermatovenerologic clinic of the 2nd Faculty of Medicine of the Charles University and the Na Bulovce Hospital is one of the 18 centres offering biological treatment of psoriasis in the Czech Republic. It deals with therapy of not just severe, chronically stationary psoriasis but also of other cutaneous diseases treatable by biologics, such as hidradenitis,

suppurativa and chronic spontaneous urticarial. There are several biological preparations registered in the Czech Republic for treatment of chronic stationary psoriasis: adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab and secukinumab. The retrospective study summarises year-long monitoring of infectious complications in 98 of patients treated with biologics, compared to the control group. The data that has been collected shows a higher ratio of patients without infectious complications in patients treated with ustekinumab, compared to patients treated with TNF-alpha inhibitors. There were no differences discovered in occurrence of infectious complications between the group of patients treated with biologics and the control group.

## KEY WORDS

biological treatment of psoriasis • biological preparations • infectious complications

## PSORIÁZA

Psoriáza je chronické zánětlivé, imunitně podmíněné kožní onemocnění s množstvím různých klinických manifestací. Prevalence onemocnění se pro populaci v Evropě i USA udává mezi 1,5–4,7 %.<sup>(1, 2)</sup> V poslední době se diskutuje vliv kožního mikrobiomu na etiopatogenezi psoriázy. Jak vyplývá z recentních studií, složení kožního mikrobiomu psoriatických lézí se liší od mikrobiomu nepostížené kůže u pacientů s psoriázou i od mikrobiomu zdravých jedinců.<sup>(3, 4)</sup> Právě odlišnost rezidentního bakteriálního osídlení kůže by mohla být klíčová v rozvoji psoriázy. Psoriáza je onemocnění nejen kůže a kožních adnex, ale mohou být postiženy i klouby ve formě psoriatické artritidy. Kromě toho je těžká forma psoriázy nyní

chápána jako systémové zánětlivé onemocnění se zvýšeným rizikem vzniku kardiovaskulárních a gastrointestinálních chorob, s vyšším rizikem vzniku poruchy glukózového a lipidového metabolismu a vznikem metabolického syndromu.<sup>(2, 5, 6)</sup> Tyto komorbidity jsou zodpovědné za zdravotní komplikace a sníženou kvalitu života pacientů. Kvůli psoriáze a následným komorbiditám se pacienti dožívají v průměru o 3–4 roky méně než jedinci bez tohoto onemocnění.<sup>(7)</sup> Z výše uvedeného vyplývá nutnost léčby (zejména) těžkých forem psoriázy.

## BIOLOGICKÁ (CÍLENÁ) LÉČBA PSORIÁZY

Podrobné zkoumání intercelulárních signálních molekul a jejich vzájemných interakcí dalo možnost vzniku cílených léčiv, která působí na subcelulární úrovni. Při patogenезi psoriázy mají klinicky největší význam prozánětlivé cytokiny IL-12, IL-17, IL-23, TNF- $\alpha$ . Proti těmto signálním molekulám jsou namířeny v současnosti v ČR dostupné biologické léky (inhibují jejich biologickou aktivitu).

Díky svému selektivnímu působení vykazují biologika nižší riziko vzniku nežádoucích účinků než jiné léky indikované k léčbě těžké formy psoriázy, jako jsou metotrexát, acitretin nebo cyklosporin A.<sup>(8)</sup>

Vysoká účinnost biologické léčby těžké formy psoriázy a psoriatické artritidy je ale také doprovázena některými nežádoucími účinky. Pacienti léčení biologickou léčbou jsou více náchylní k závažným infekcím, mezi další komplikace patří poruchy krveotvorného systému, riziko vzniku neoplazií, poruchy nervového, kardiopulmonálního, gastrointestinálního, imunitního systému a psychiatrické choroby. Z tohoto důvodu musí být pacienti důkladně vyšetřeni před léčbou,



v průběhu léčby i po jejím ukončení (eliminace léčiva z organismu může trvat i několik měsíců).<sup>(9, 10, 11, 12, 13)</sup>

Léčba by neměla být zahájena u pacientů s aktivním, nekontrolovaným infekčním onemocněním a v případech již probíhající léčby by měli být pacienti pečlivě sledováni, diagnostikováni a včas léčeni. TNF- $\alpha$  je jedním z mediátorů zánětlivé reakce, hraje roli v buněčné imunitní reakci a je důležitý pro eliminaci intracelulárních patogenů.<sup>(9)</sup> U pacientů léčených TNF- $\alpha$  inhibitory byly popsány závažné infekce způsobené bakteriemi, mykobaktériemi, plísněmi či parazity.<sup>(10)</sup> Při rozvoji těžší infekce je vhodné biologickou léčbu přerušit do doby zvládnutí infekčního onemocnění. U pacientů na biologické léčbě je kontraindikováno očkování živými vakcínami.

Kromě výše uvedených infekcí byly popsány při terapii TNF- $\alpha$  inhibitory případy reaktivace tuberkulózy a hepatitidy B. Vzhledem k možnosti rozvoje tuberkulózy je u pacientů nutné vyloučit aktivní či latentní formu tuberkulózy a vyšetření na tyto infekce pravidelně v průběhu léčby opakovat. V klinickém hodnocení přípravku ustekinumab nedošlo u pacientů s latentní tuberkulózou, kteří byli souběžně léčeni izoniazidem, k rozvoji tuberkulózy.<sup>(12)</sup> Při pozitivitě výsledku testu na HBV je doporučeno konzultovat odborné pracoviště zabývající se terapií této infekce a pacien-

ty v průběhu léčby důsledně monitorovat k vyloučení reaktivace infekce.<sup>(9, 10, 11)</sup>

V rámci klinických studií s jednotlivými léčivy byly zkoumány i infekční komplikace (Tab. 1).

## METODIKA

Studie se věnuje výskytu infekčních komplikací během jednoho roku biologické léčby u našich pacientů. Analýza získaných dat je založena na srovnání souboru zahrnujícího pacienty rozdělené do dvou skupin podle typu biologických léčiv (TNF $\alpha$  inhibitory a inhibitor IL-12/23) a kontrolní skupiny pacientů bez imunosupresivní léčby. Zjištění jsou rovněž konfrontována s daty uvedenými v jednotlivých SPC biologických přípravků. Jedná se o zpracování souboru pacientů z jednoho centra biologické léčby v České republice.

Za sledované období duben 2015 až březen 2016 byly studovány dekurzy nemocných provedené během pravidelných kontrol pacientů. Byly vyhodnoceny zaznamenané zdravotní komplikace pacientů. Do kontrolní skupiny byli zařazeni ambulantní pacienti, kteří navštívili naši všeobecnou ambulanci v průběhu září 2016, a to bez ohledu na kožní onemocnění. Tito pacienti vyplnili dotazník cílený na výskyt infekcí v uplynulém roce. Následně byly vyřazeny dotazníky pacientů, kteří v době vyplnění dotazníku užívali imunosupresivní terapii. Data byla rovněž porovná-

na s údaji uvedenými v SPC jednotlivých biologických léčiv. K testování statistických hypotéz byly použity chi-kvadrát test a Fischerův exaktní test. Síla asociace mezi sledovanými parametry byla vyjádřena jako odds ratio a k tomuto ukazateli byly vypočteny příslušné 95% intervaly statistické spolehlivosti.

## SOUBOR PACIENTŮ

Ve sledovaném období 12 měsíců (duben 2015 až březen 2016) bylo studováno celkem 98 pacientů, z toho 32 žen a 66 mužů. K 1. 4. 2015 byl průměrný věk celého souboru 46,3 roku, nejmladší pacientce bylo 15 let, nejstarší pacientce bylo 80 let. Průměrná doba biologické léčby (nezahrnuje pacienty, kterým byla biologická léčba nasazena v průběhu sledovaného období) činila 62,4 měsíce (min. 3 a max. 119 měsíců).

Z celkového počtu 98 pacientů bylo léčeno 22 pacientů etanerceptem, 35 pacientů adalimumabem, 29 ustekinumabem, deset infliximabem a dva secukinumabem – léčba těchto dvou pacientů byla zahájena v prosinci 2015, jejich výsledky nebyly proto dále statisticky zpracovávány. Z 29 pacientů léčených ustekinumabem bylo 17 mužů a 12 žen, průměrný věk pacientů byl 43,6 roku (min 21,7, max. 66,4 roku), průměrná délka biologické léčby těchto pacientů byla 4,11 roku (min. 0,3, max. 8 let), z 67 pacientů léčených TNF- $\alpha$  inhibitory bylo 47 mužů a 20 žen,

Tab.	Infekční komplikace biologické léčby	
adalimumab	velmi časté ( $\geq 1/10$ )	infekce dýchacích cest
	časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	systémové infekce, střední infekce, infekce kůže a měkkých tkání (včetně paronychia, celulitidy, impetiga, ušní infekce, orální infekce, infekce močových cest, plísňové infekce)
	málo časté ( $\geq 1/1000$ až $< 1/100$ )	neurologické infekce, oportunní infekce a tuberkulóza, oční infekce
etanercept	velmi časté ( $\geq 1/10$ )	infekce cest dýchacích, cystitidy, infekce kůže
	málo časté ( $\geq 1/1000$ až $< 1/100$ )	závažné infekce (včetně pneumonie, celulitidy, sepse a parazitárních infekcí)
	vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )	tuberkulóza, oportunní infekce
infliximab	velmi časté ( $\geq 1/10$ )	virové infekce (např. chřipková onemocnění, infekce virem herpes simplex)
	časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	bakteriální infekce (např. sepse, celulitida, abscesy)
	méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )	tuberkulóza, plísňové infekce, (např. kandidóza)
ustekinumab	časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	zubní infekce, infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida
	méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )	celulitida, herpes zoster, virová infekce horních cest dýchacích
secukinumab	velmi časté ( $\geq 1/10$ )	infekce horních cest dýchacích
	časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )	orální herpes
	méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )	orální kandidóza, tinea pedis, otitis externa



průměrný věk 47 let (min. 14,7, max. 80 let), průměrná délka biologické léčby 5,64 roku (min 0,25, max. 10 let). Průměrná délka léčby je počítána od zahájení samotné biologické terapie včetně případných změn biologických léčiv.

## KONTROLNÍ SKUPINA

V anonymním dotazníkovém šetření byli osloveni pacienti Dermatovenerologické kliniky Nemocnice Na Bulovce. Celkem jsme obdrželi 100 vyplněných dotazníků, z tohoto množství bylo vyřazeno pět pacientů léčených imunosupresivy a jeden dotazník byl vyřazen pro zjevné nesrovnalosti udané pacientem. Zařazeno bylo 44 mužů (průměrný věk 47,2 roku, 9–78 let) a 51 žen (průměrný věk 42,7 roku, 8–97 let). Průměrný věk celého souboru byl 45,3 roku.

## VÝSLEDKY

Nádory ani nově diagnostikovaná tuberkulóza se nevyskytly ani jednou.

### INFEKCE DÝCHACÍCH CEST

Během 12 měsíců byla nejčastější zdravotní komplikací infekce dýchacích cest. Byly sem zahrnuty infekce horních i dolních cest dýchacích, nejčastěji se jednalo o rinofaryngitidu, tonzilitidu, tonzilo-faryngitidu, laryngitidu, bronchitidu. Onemocnělo celkem 37 pacientů (37,5 % všech pacientů). Z toho bylo deset pacientů léčených etanerceptem (45 % pacientů léčených etanerceptem), adalimumabem 13 pacientů (37 % pacientů s adalimumabem), infliximabem šest pacientů (60 % pacientů s infliximabem), sedm pacientů ustekinumabem (24 % pacientů s ustekinumabem) a jeden pacient léčený secu-

kinumabem. Jedenáct pacientů (11 %) mělo infekci dýchacích cest více než jednou. Onemocnělo celkem 29 pacientů léčených TNF- $\alpha$  inhibitory (tzn. 43,3 % pacientů léčených TNF- $\alpha$ ). Četnost infekčních komplikací dýchacích cest byla vyšší u skupiny pacientů léčených TNF- $\alpha$  inhibitory než u skupiny léčených ustekinumabem, data se pohybovala na hranici statistické významnosti (OR = 2,4, 95% CI pro OR 0,4–6,38,  $p = 0,077$ ). Infekci dýchacích cest v kontrolní skupině prodělalo celkem 40 pacientů (42,5 %). Nebyl prokázán statisticky významně rozdílný výskyt infekcí dýchacích cest u skupiny pacientů na biologické léčbě oproti kontrolní skupině (OR = 0,83, 95% CI pro OR 0,46–1,47,  $p = 0,517$ ). Srovnání procentuálního zastoupení pacientů s infektem dýchacích cest na jednotlivých biologických preparátech uvádí Obr. 1.

### INFEKCE MOČOVÝCH CEST

Z celkového počtu 98 pacientů, kteří měli za sledované období nasazenou biologickou léčbu, se vyskytla uroinfekce u tří pacientů (3 %), z toho dva pacienti byli léčeni adalimumabem a jeden ustekinumabem. Infekci močových cest v kontrolní skupině prodělalo deset pacientů (10,6 % pacientů), rozdíl výskytu infekcí močových cest u skupiny pacientů na biologické léčbě a u kontrolní skupiny je na hranici statistické významnosti (OR = 0,27, 95% CI pro OR 0,07–1,02,  $p = 0,07$ ).

### LATENTNÍ TUBERKULÓZA

Za sledované období byla léčba pro výskyt pozitivního Quantiferonu přerušena u čtyř pacientů. U dvou došlo v uvedeném období k nově pozitivě a dva pacienti měli nově pozitivní výsledek krátce před sledovaným obdobím a k 1. 4. 2015 měli

přerušenu biologickou léčbu (za současné terapie isoniazidem). Všichni pacienti byli léčeni TNF- $\alpha$  inhibitory. Ve třech případech se jednalo o pacienty léčené adalimumabem (8,6 % pacientů), v jednom případě byl pacient léčený etanerceptem (4,5 % pacientů). Průměrná doba biologické léčby do výskytu pozitivního Quantiferonu byla 82,2 měsíce (min. 3 měsíce, max. 119 měsíců), u všech pacientů byla podle pneumologické indikace biologická léčba přerušena a byla zahájena terapie isoniazidem.

### NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ

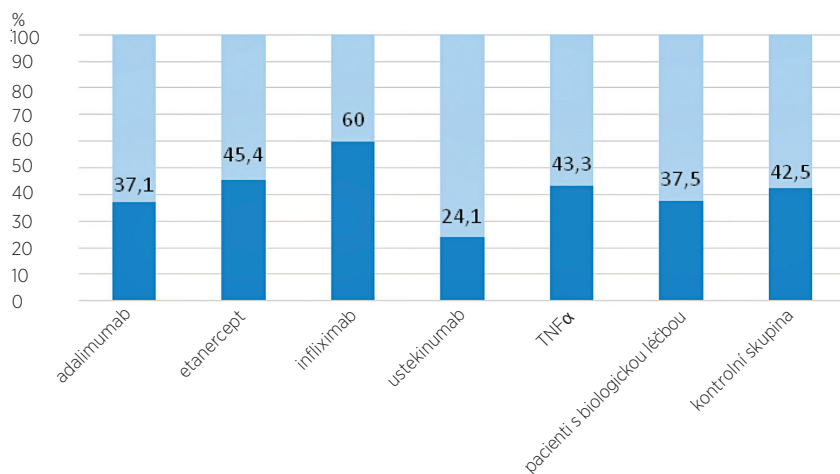
Dva pacienti ukončili biologickou léčbu z důvodu výskytu maligního onemocnění. U pacienta ve věku 66 let léčeného etanerceptem byl diagnostikován adenokarcinom prostaty za 98 měsíců od zahájení terapie. Pacientka na terapii ustekinumabem onemocněla invazivním karcinomem prsu ve věku 45 let, šest let po zahájení biologické léčby. Jiné zhoubné či nezhoubné nádory jsme u našeho vzorku pacientů nezaznamenali.

### KOŽNÍ INFEKCE

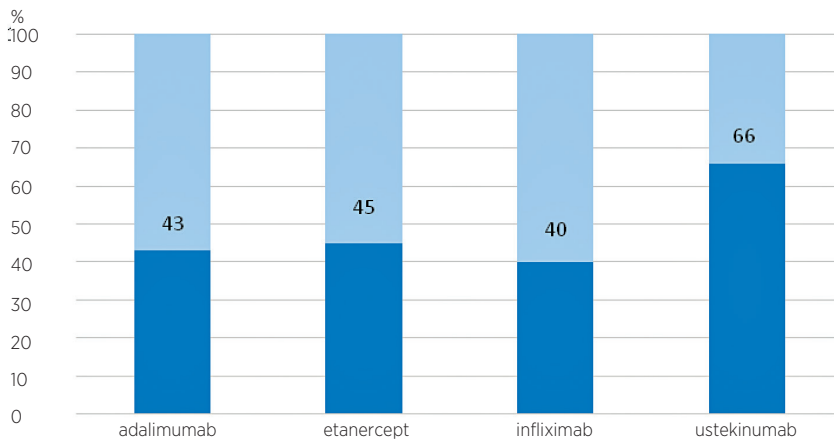
Z kožních infekcí se u dvou pacientů vyskytly virové infekce – herpes simplex labialis s nekomplikovaným průběhem a u druhého pacienta terapeuticky špatně ovlivnitelné virové bradavice. Z kvasinkových infekcí bylo u jednoho pacienta diagnostikováno kandidové paronychium s nutností systémové antimykotické terapie. Jeden pacient byl léčen antibiotiky pro flegmónu palce dolní končetiny. Z ostatních, méně častých infekčních komplikací, se u dvou pacientů vyskytl zánět dásní, u jednoho nemocného absces dutiny ústní, u jednoho lamblióza a u dalšího otitis media acuta, komplikovaná perforací bubínku s nutností následné myringoplastiky a hospitalizace.

### LÉČBA ANTIBIOTIKY

Dalším sledovaným faktorem byla antibiotická terapie, která byla za sledované období užita u celkem 21 pacientů. Nejčastějším důvodem nasazení antibiotické terapie byla infekce dýchacích cest – celkem u 13 pacientů (62 % pacientů léčených antibiotiky). Dalšími důvody byla uroinfekce (2 pacienti), gingivitida (2 pacienti), absces dutiny ústní, otitis media acuta, lamblióza a v jednom případě byla antibiotika nasazena při stomatologickém zákroku. U jedné pacientky byla nasazena systémová antimykotická terapie pro kandidové paronychium. Antibiotika byla nasazena u tří pacientů léčených etanerceptem, u devíti pacientů léčených adalimuma-



Obr. 1 Infekce dýchacích cest



**Obr. 2** Pacienti bez infekčních komplikací

bem, u čtyř pacientů léčených infliximabem, u čtyř pacientů léčených ustekinumabem (tzn. u 23,9 % pacientů léčených TNF- $\alpha$  a u 13,8 % pacientů léčených ustekinumabem). Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl četnosti antibiotické léčby u skupiny pacientů na TNF- $\alpha$  inhibitory a ustekinumabu (OR = 1,92, 95% CI pro OR 0,58-6,35,  $p = 0,28$ ). Za období 12 měsíců byla nasazena antibiotická léčba celkem u 31 pacientů kontrolní skupiny (32,9 %), rozdíl se pohyboval na hranici statistické významnosti (OR = 0,54, 95% CI pro OR 0,28-1,04,  $p = 0,066$ ).

Z celkového počtu 98 pacientů bylo bez jakýchkoliv infekčních komplikací 49 pacientů (50 %), léčených etanerceptem bylo 10 (45 %), adalimumabem 15 (43%), infliximabem 4 (40 % pacientů), ustekinumabem 19 (66 % pacientů) a jeden pacient léčený ustekinumabem (50%). Z celkového počtu 67 pacientů na TNF- $\alpha$  inhibitory bylo bez infekčních komplikací 29 pacientů (43,3 %). Statisticky významně byl vyšší podíl pacientů bez infekčních komplikací u skupiny léčené ustekinumabem než u skupiny léčené TNF $\alpha$  inhibitory (OR = 0,4, 95% CI pro OR 0,16-0,99,  $p = 0,041$ ) (Obr. 2).

## DISKUSE

Podle Souhrnu údajů o léčivých přípravcích (SPC) jednotlivých biologik jsou nejčastější infekční komplikace infekce dýchacích cest. Při terapii TNF- $\alpha$  inhibitory a ustekinumabem se vyskytují velmi často ( $\geq 1/10$ ), u ustekinumabu je udáván výskyt ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ). V naší studii byly nejčastějšími infekčními komplikacemi rovněž infekce dýchacích cest. U TNF- $\alpha$  inhibitorů byly infekce popsány u 43,3 % pacientů, u pacientů léčených ustekinumabem tomu bylo u 24 % pacientů, což

u obou skupin odpovídalo četnosti výskytu  $\geq 1/10$ .<sup>(9, 10, 11, 12)</sup>

Uroinfekce je podle SPC adalimumabu infekční komplikací častou ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), SPC nezmiňuje data o hodnocení uroinfekcí u ustekinumabu. Náš záchyt dvou pacientů s uroinfektem (5,7 % pacientů léčených adalimumabem) odpovídá frekvenci časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ).<sup>(11)</sup>

V SPC adalimumabu je hodnocen výskyt latentní tuberkulózy jako málo častý ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), u etanerceptu jako vzácný ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1000$ ). Za sledované období se latentní tuberkulóza objevila u 8,6 % pacientů léčených adalimumabem a u 4,5 % pacientů léčených etanerceptem. V obou dvou případech četnost odpovídala výskytu komplikace časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ).<sup>(11, 12)</sup>

Na základě naší zkušenosti nebyl prokázán statisticky významný rozdílný výskyt infekcí dýchacích cest u pacientů léčených biologickou léčbou v porovnání s kontrolní skupinou. Byl zaznamenán nižší výskyt infekcí dýchacích cest u skupiny pacientů léčených ustekinumabem než u skupiny pacientů léčených TNF- $\alpha$  inhibitory, výsledky se pohybovaly na hranici statistické významnosti. Nebyl statisticky významně rozdílný výskyt infekcí močových cest při porovnání skupin biologik (TNF- $\alpha$  vs. ustekinumab) ani při srovnání skupin pacientů léčených biologickou léčbou a bez této terapie. Některá námi zjištěná data byla na hranici statistické významnosti. Při hodnocení pacientů bez infekčních komplikací byl prokázán statisticky významně nižší výskyt infekčních komplikací u skupiny pacientů léčených ustekinumabem ve srovnání s TNF- $\alpha$  inhibitory. Při interpretaci výsledků je nutno upozornit na delší dobu trvání biologické léčby a na vyšší průměrný věk pacientů na TNF- $\alpha$  inhibitory.

Pacienti, kteří vyplnili dotazníky, byli pacienti naší všeobecné ambulance, kromě vyřazených pacientů s imunosupresivní terapií nebylo dále rozlišováno, pro jaké základní onemocnění vyhledali lékařskou péči. Z tohoto důvodu vzorek neodpovídá zcela běžné populaci.

## ZÁVĚR

Výsledky této roční retrospektivní analýzy dat včetně incidence výše uvedených infekčních komplikací je nutno hodnotit s přihlédnutím k nízkému počtu pacientů-let za sledované období. Uvedená data ukazují na celkově vyšší podíl pacientů bez infekčních komplikací u pacientů léčených ustekinumabem než u pacientů léčených TNF- $\alpha$  inhibitory. Nebyly zjištěny rozdíly výskytu infekčních komplikací u skupiny pacientů na biologické léčbě v porovnání s kontrolní skupinou.

Článek nemá ambice oponovat rozsáhlým, mnohaletým, často placebem kontrolovaným klinickým studiím, přesto by některá naše data mohla být podnětem k další práci zkoumající reálnou incidenci infekčních komplikací u pacientů s biologickou léčbou.

Na našem pracovišti probíhá sběr dalších dat, jejichž vyhodnocení, včetně zhodnocení dalších komplikací biologické terapie, budou obsahem příštích sdělení.

Práce byla podpořena grantem Agentury pro zdravotnický výzkum České republiky č. 15-30782A.

Předneseno na 5. brněnském dermatologickém dnu A. Trýba dne 25. 11. 2016.

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

## Literatura

- HERCOGOVÁ, J. *Psoriasis*. Čes Dermatoven, 2011, 1, s. 8-26.
- VOTRUBOVA, J., JUZLOVA, K., SMERHOVSKY, Z., et al. *Risk factors for comorbidities in Czech psoriatic patients: results of a hospital-based case-control study*. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2014, 158, p. 288-294.
- ALEKSEYENKO, A., PEREZ-PEREZ, G., DE SOUZA, A. *Community differentiation of the cutaneous microbiota in psoriasis*. Microbiome, 2013, 1, p. 31.
- DRAGO, BL., DE GRANDI, R., ALTOMARE, G. *Skin microbiota of first cousins affected by psoriasis and atopic dermatitis*. Clin Mol Allergy, 2016, 14, p. 2.
- JUZLOVA, K. VOTRUBOVA, J., DZAMBOVA, M., et al. *Gastrointestinal comorbidities in patients with psoriasis in the Czech Republic: The results of 189 patients with psoriasis and 378 controls*. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub,



2015, Oct 21. doi: 16.5507/bp.2015.048. [Epub ahead of print]

**6. LOTTI, T., HERCOGOVA, J., PRIGNANO, F.** *The concept of psoriatic disease: can cutaneous psoriasis any longer be separated by the systemic comorbidities?* Dermatol Ther, 2010, 23, p. 119–122.

**7. MARIA DE FATIMA SANTOS PAIM DE OLIVIERA.** *Psoriasis: classical and emerging comorbidities.* An Bras Dermatol, 2015, 90, p. 9–20.

**8. GELFAND, JM., TROXEL, AB., LEWIS, JD.** *The risk of mortality in patients with psoriasis: results from a population-based study.* Arch Dermatol, 2007, 143, p. 1493–1499.

**9. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris,** Update 2015, EDF in cooperation with EADV and IPC. <http://www.euroderm.org/edf/index.php/edf-guidelines/category/5-guidelines-miscellaneous>, ze dne 24/11/2015.

**10. SPC Remicade.** Dostupný na <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0027283>

**11. SPC Humira.** Dostupný na [www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0027918&tab=texts](http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0027918&tab=texts)

**12. SPC Enbrel.** Dostupný na <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0149395>

**13. SPC Stelara.** Dostupný na <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?kod=0167600>

**<sup>1</sup>MUDr. Petr Boháč, <sup>1</sup>MUDr. Emanuel Marques, <sup>1</sup>MUDr. Kateřina Jůzlová, Ph.D., <sup>2</sup>RNDr. Zuzana Jirásková-Zákostelská, Ph.D., <sup>3</sup>MUDr. Zdeněk Šmerhovský, Ph.D., <sup>1</sup>prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.  
e-mail: [petabohac@email.cz](mailto:petabohac@email.cz)**

<sup>1</sup>Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta a Nemocnice Na Bulovce, Dermatovenerologická klinika, Centrum biologické léčby

<sup>2</sup>Mikrobiologický ústav AV ČR, v. v. i.

<sup>3</sup>Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, Ústav epidemiologie





Pacientka č. 1 před zahájením biologické léčby



Pacientka č. 1 dva měsíce po zahájení terapie ustekinumabem



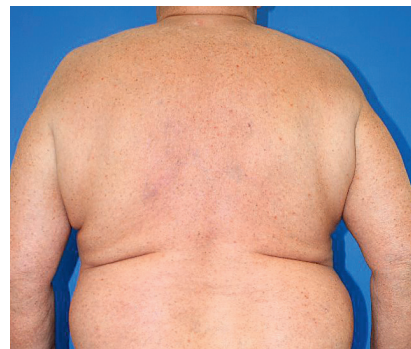
Pacientka č. 1 osm měsíců po zahájení terapie ustekinumabem



Pacient č. 2 před zahájením biologické léčby I.



Pacient č. 2 jedenáct měsíců po zahájení terapie infliximabem I.



Pacient č. 2 jedenáct měsíců po zahájení terapie infliximabem II.



Pacient č. 2 před zahájením biologické léčby II.

# Kaposiho sarkom u HIV pozitivního pacienta

Závodská H.

Žampachová I.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 238–241

## SOUHRN

Kaposiho sarkom je multifokální systémové onemocnění projevující se vznikem maligních vaskulárních nádorů. V etiologii epidemického Kaposiho sarkomu asociovaného s infekcí HIV hraje zásadní roli koinfekce lidským herpetickým virem 8 (HHV-8) a virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV). Kožní projevy Kaposiho sarkomu mohou být prvními klinickými projevy HIV infekce, které přivedou pacienta k lékaři. Na Kaposiho sarkom je třeba myslet při nálezu červených až lividních makul oválného tvaru, které se postupně vyvyšují a přecházejí v plaky a noduly. Kromě kůže je časté postižení lymfatických uzlin a vnitřních orgánů, zejména gastrointestinálního traktu a plic. Léčba zahrnuje kombinaci antiretrovirové terapie a chemoterapie.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**Kaposiho sarkom • HIV infekce • infekce HHV-8 • histopatologie • antiretrovirová terapie • chemoterapie**

## SUMMARY

*Zavodská, H., Žampachová, I. Kaposi sarcoma*  
Kaposi sarcoma is a multifocal systemic disease characterized by the formation of malignant vascular tumors. The etiology of epidemic Kaposi sarcoma associated with HIV infection plays a crucial role coinfection human herpes virus 8 (HHV-8) and human immunodeficiency virus (HIV). Skin lesions of Kaposi sarcoma may be the first clinical manifestations of HIV infection, which brings the patient to the doctor. Kaposi sarcoma should be considered in patients with red to livid oval macules of that gradually exalt and merge into plaques and nodules. Kaposi sarcoma could also be presented in the lymph nodes and internal organs, especially gastrointesti-

nal tract and lungs. Combination of antiretroviral therapy and chemotherapy are treatment possibilities.

## KEY WORDS

**Kaposi sarcoma • HIV • HHV-8 • histopathology • antiretroviral therapy • chemotherapy**

## POPIS PŘÍPADU

Pacientem byl 37letý muž, který se doposud s ničím neléčil. Alergii neudával. V rodinné anamnéze byla vředová choroba gastroduodena u otce. Pracoval jako číšník. V dubnu 2013 se dostavil na naši ambulanci pro ložiska na bérkách a pravém lýtku, která trvala asi půl roku a která dávala do souvislosti s poštípáním hmyzem. Klinický obraz reprezentovaly makuly a makulopapuly velikosti 1–2 cm, sytě červenofialové barvy, bez šupin či ulcerací, lokalizované na bérkách a v podkolení (Obr. 1). Na jazyku byla přítomna

papula světle červené barvy, velikosti 0,5 cm (Obr. 2). Pacient trpěl infekčními koutky. Byla provedena průbojníková excize z ložiska na bérce. V histopatologickém preparátu byla epidermis beze změn, perivaskulárně byly přítomny infiltráty lymfocytů s příměsí histiocytů, v koriu byly histiocytům podobné buňky v naznačeně palisádovitě uspořádání podporující diagnózu granuloma annulare (doc. Pock). Lokálně pacient na ložiska aplikoval kortikosteroidní externum zcela bez efektu. Za tři týdny se pacient dostavil na kontrolní vyšetření s výraznou progresí lokálního nálezu (Obr. 3). Makuly se objevily i na trupu a krku (Obr. 4). Klinický nález se neshodoval se závěrem histopatologa. Žádali jsme o druhé čtení s podezřením na Kaposiho sarkom (KS). U pacienta byly provedeny laboratorní odběry: krevní obraz, diferenciální rozpočet, biochemické a sérologické vyšetření (RRR, TPHA, HIV 1,2). Pacient byl poučen o možném riziku pohlavně přenášené infekce. V krevním



Obr. 1 Makula na pravém bérce



Obr. 2 Papula na jazyku



**Obr. 3** Makuly a makulopapuly na hrudníku a krku



**Obr. 4** Makulopapuly v pravém podkolení



**Obr. 5** Splývající makulopapuly a plaky na bérkách v době před zahájením chemoterapie (laskavě poskytnuto MUDr. J. Kaplou, Ph.D.)



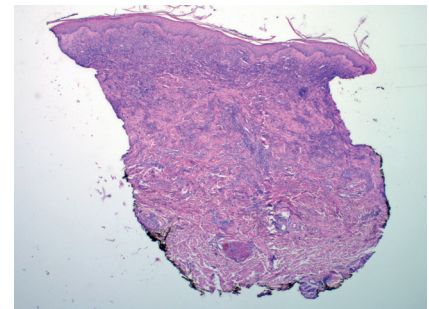
**Obr. 6** Makulopapuly na trupu v době před zahájením chemoterapie (laskavě poskytnuto MUDr. J. Kaplou, Ph.D.)

obrazu byl nález negativní, diferenciální rozpočet s lehce vyššími neutrofilními tyčemi 0,05 a bazofilními segmenty 0,03, v biochemii bylo zvýšení jaterních enzymů AST 0,63  $\mu$ kat/l, GMT 2,99  $\mu$ kat/l a mírný pokles kreatininu na 61  $\mu$ mol/l. Sérologické vyšetření na syfilis bylo negativní, vyšetření protilátek proti HIV 1,2 a antigen P24 bylo neukončeno a předáno ke confirmaci do Národní referenční laboratoře pro AIDS v Praze s výsledkem HIV 1 pozitivní. Histopatologické vyšetření bylo ve druhém čtení doplněno o imunohistochemické vyšetření s nálezem pozitivivity CD31, což poukazuje etiologicky na endotelie. Přestože histologický nález nebyl specifický (nejsou ložiska hemosiderinu ani erytrocyty), imunohistochemické vyšetření podporovalo podezření na KS. S těmito výsledky byl pacient cestou spádového venerologického pracoviště v Pardubické krajské nemocnici odeslán do HIV centra Infekční kliniky Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

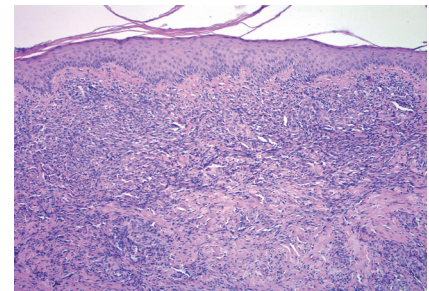
Klinický nález se u pacienta rychle zhoršoval (Obr. 5, 6). V laboratorních výsledcích byla vstupní virová nálož 864 000/ml kopií, počet CD4+ T-lymfocytů byl 80/ $\mu$ l (fyziologická hladina 1000/ $\mu$ l). V dalším histopatologickém vyšetření probatorní excize z ložiska na pravém lýtku (MUDr. Kohout, Obr. 7, 8) byla popsána v koriu proliferace štěrbinovitých drobných cév lemovaných lehce atypickým endotelem. Některé novotvořené cévy obkružovaly původní cévní struktury. Dále byly přítomny mírný zánětlivý infiltrát a drobná depozita hemosiderinu. Imunohistochemicky byla potvrzena pozitivita CD 31 (Obr. 9), CD 34 (Obr. 10) a jaderná pozitivita HHV-8 v nádorovém endotelu (Obr. 11), což potvrdilo diagnózu Kaposiho sarkomu ve stadiu

plaků. Při gastroscopickém vyšetření byla zjištěna infiltrace žaludeční sliznice ložisky KS, verifikovaná histopatologickým vyšetřením. Podle laboratorního, klinického a histopatologického nálezu bylo diagnostikováno pokročilé stadium HIV infekce s generalizovaným Kaposiho sarkomem s postižením kůže a gastrointestinálního traktu kategorie C3.

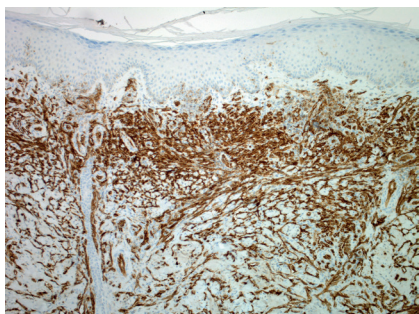
Byla zahájena léčba kombinovanou antiretrovirovou terapií (emtricinabin, tenofovir-disoproxil-fumarate, duranavir, ritonavir). Současně byla profylakticky podávána antibiotika (sulfamethoxazol a trimethoprim) a antimykotika (flukonazol). Ve spolupráci s onkologií byla zahájena chemoterapie liposomálním pegylovaným doxorubicinem (20 mg/m<sup>2</sup> inj. sol. intravenózně à 3 týdny). Při této léčbě se stav pacienta velmi rychle zlepšoval. Kožní i slizniční léze Kaposiho sarkomu vymizely do pěti měsíců od zahájení terapie, což potvrzovalo i kontrolní gastroscopické vyšetření. Na kůži byly po šesti měsících terapie jen diskrétní bledé světle červeno-fialové makuly. Postupně klesala i virová nálož a docházelo k vzestupu hladiny CD4+ T-lymfocytů. Po 20 měsících došlo k poklesu virové nálož z původních 864 000 kopií na 104 000 kopií virové RNA a ke vzestupu hladiny CD4+ T-lymfocytů z původních 80/ $\mu$ l na 270/ $\mu$ l. Poslední informace o stavu



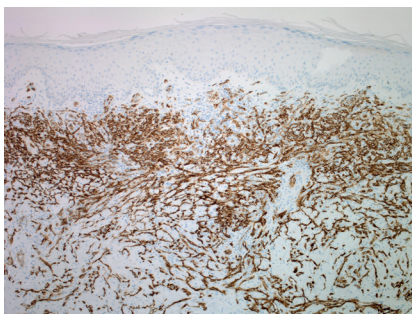
**Obr. 7** Histotopogram probatorní excize z pravého lýtku (laskavě poskytnuto MUDr. A. Kohoutem, Ph.D.)



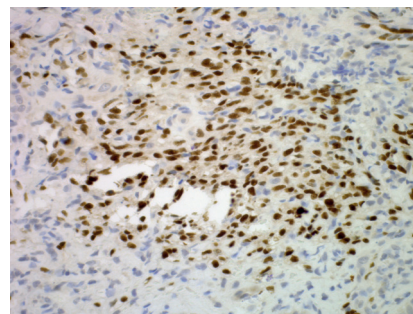
**Obr. 8** Proliferace štěrbinovitých drobných cév v koriu, lemovaných lehce atypickým endotelem. Některé novotvořené cévy obkružují původní cévní struktury, mírný zánětlivý infiltrát a drobná depozita hemosiderinu.



**Obr. 9** Imunohistochemický průkaz endotelových markerů CD31 v nádorových cévách



**Obr. 10** Imunohistochemický průkaz endotelových markerů CD34 v nádorových cévách



**Obr. 11** Jaderná pozitivita HHV-8 v nádorovém endotelu

pacienta máme z dubna 2015, kdy byl nadále v péči infekční a onkologické kliniky v Hradci Králové, kde pokračovala antiretrovirová terapie, chemoterapie, profylaktická antibiotická a antimykotická léčba. Pacient byl bez kožních projevů, několikrát byl ošetřen na stomatologické klinice pro aftózní stomatitidu.

## DISKUSE

KS je multifokální systémové onemocnění projevující se vznikem maligních vaskulárních nádorů. Jeho incidence výrazně stoupla v 80. letech minulého století, kdy se spolu s pneumokokovou pneumonií stal základem popisu syndromu získané imunitní nedostatečnosti při infekci HIV virem.<sup>(1)</sup>

Historicky byl Kaposiho sarkom považován za vzácné maligní onemocnění postihující starší muže, zejména Židy z oblasti Středozemního moře a z východní Evropy. Poprvé byl popsán vídeňským dermatologem Moritzem Kohnem-Kaposim v roce 1872.<sup>(2)</sup>

Rozlišujeme čtyři klinické varianty KS.<sup>(3)</sup> Klasický KS (sporadický), což je původní výše popsaná varianta KS u starších mužů z oblasti východní Evropy. V klinickém obraze dominují bolestivé červenofialové plaky a noduly na dolních končetinách s následným vznikem lymfedému až elefantiázy. K postižení vnitřních orgánů a uzlin lymfatického systému dochází jen výjimečně. Endemický Kaposiho sarkom u Afričanů postihuje mladší dospělá jedince, kdy má podobný průběh jako klasický KS. Při postižení dětí bývá často pozorována fulminantní forma připomínající lymfom.<sup>(4)</sup> Třetí variantou je iatrogenní KS u imunosuprimovaných osob. Tumory vznikají měsíce až léta po začátku imunosupresivní terapie, po jejím vysazení často ustupují.<sup>(1)</sup> Poslední variantou je epidemický KS asociovaný s infekcí HIV. V etiologii KS asociovaného s infekcí

HIV hraje zásadní roli koinfekce lidským herpetickým virem 8 (HHV-8) a virem lidské imunitní nedostatečnosti (HIV).<sup>(4)</sup> HHV-8 infikuje endoteliální buňky lymfatických a krevních cév. HIV virus infikuje CD4+ T-lymfocyty a další hematopoetické buňky s postupným poklesem počtu těchto lymfocytů. Koinfekce viry HIV a HHV-8 podporuje tumorigenezi ovlivněním imunitního systému a stimulací proliferací endotelových buněk.<sup>(5)</sup> Výskyt Kaposiho sarkomu není vázán na nízké hladiny CD4+ T-lymfocytů v rozvinutém stadiu syndromu lidského imunodeficitu (AIDS). KS se objevuje již při poklesu CD4+ T-lymfocytů pod 400/μl.<sup>(1)</sup> Klinicky se KS projevuje vznikem červenavých až lividních makul oválného tvaru, které se postupně vyvyšují a přecházejí v plaky a noduly, ty mohou postupně splývat v tumorózní masy. Podle kožního postižení rozlišujeme stádium makulózní, plakovité a tumorózní. Projevy jsou palpovatelné již od makulózního stadia a mohou být palpačně citlivé. Časté je postižení nejen kůže, ale také sliznic a vnitřních orgánů. Nejčastěji se jedná o lymfatické uzliny, sliznice žaludku a střeva, plic, jater a sleziny. Podle postižení vnitřního orgánu se také liší klinický obraz, ve kterém lze pozorovat hematemezi, melénu či enteroragii při postižení gastrointestinálního traktu. Kašel, dušnost či hemoptýza jsou typické při postižení plic. Lymfedém doprovází postižení lymfatických uzlin. Histopatologicky je přítomna vaskulární proliferace, v makulózním stadiu pouze v superficiální části dermis, ve stadiu plaků proliferace postupuje do hlubších vrstev dermis. Pro nodulární stádium jsou charakteristické ohraničené uzly tvořené vaskulárními prostory.<sup>(6)</sup> Mezi novotvořenými abnormálními cévami jsou erytrocyty a většinou buňky, které exprimují endoteliální markery CD31 a CD34.<sup>(7)</sup>

Diagnózu KS stanovíme z klinického obrazu, histopatologického vyšetření

bioptického vzorku z kůže, sliznice či exstirpované lymfatické uzliny.<sup>(4)</sup> Imunohistochemicky prokazujeme pozitivitu endotelových markerů CD31 a CD34 a jadernou pozitivitu v nádorovém endotelu s protilátkou proti HHV-8. V krvi lze metodou PCR prokázat přítomnost viru HHV-8 a sérologicky lze z krve prokázat přítomnost protilátek proti viru HIV a virového kapsidového antigenu p 24 a dále lze metodou PRC prokázat přítomnost HIV virové RNA.<sup>(1)</sup>

Základem léčby epidemického KS je kombinace retrovirové terapie a protinádorové terapie.<sup>(8)</sup> Cílem antiretrovirové terapie je maximální suprese replikace viru HIV a následná obnova imunitních funkcí. V současné době se používá cART (combination antiretroviral therapy nebo HAART (highly active antiretroviral therapy), kdy se podávají tři léky ze dvou skupin, které tvoří nukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy, nenukleosidové inhibitory reverzní transkriptázy a inhibitory proteáz. Při výskytu solitárních kožních lézí KS může dojít k regresi těchto projevů při nasazení samotné cART. Pokud k regresi ložisek nedojde nebo je na kůži více než 25 projevů či je diagnostikováno postižení uzlin nebo vnitřních orgánů, je indikována chemoterapie. Lékem volby je liposomální pegylovaný doxorubicin podávaný parenterálně v dávce 20 mg á 3 týdny do progresu onemocnění.<sup>(8)</sup> Včasné nasazení chemoterapie potlačuje vznik IRIS syndromu (immune reconstruction infammatory syndrome), což je prudká zánětlivá reakce způsobující zhoršení latentních preexistujících oportunních infekcí a nádorů, vznikající v období zahájení antiretrovirové terapie.<sup>(9)</sup> Kožní solitární léze KS lze ošetřit také kryalizací tekutým dusíkem, cévnímlaserem, fotodynamickou terapií, lokální aplikací tretinoinu (0,1% gel), dále je možná chirurgická léčba (excize), radioterapie měkkým zářením nebo intralezionální aplikace vinkristinu.<sup>(1)</sup>



Prognóza pacientů s kožním postižením je velmi příznivá a může dojít i ke kompletní remisi tumoru. Prognóza pacientů s viscerálním postižením je nejistá, souvisí s mírou imunodeficitu.<sup>(10)</sup>

## ZÁVĚR

Kaposiho sarkom je nejčastějším oportunním tumorem postihujícím HIV pozitivní pacienty. Kožní projevy Kaposiho sarkomu mohou být prvními klinickými projevy HIV infekce, které přivedou pacienta k lékaři. Kazuistika má připomenout, jak důležité je v periferní ambulanci myslet na vzácná kožní onemocnění, protože včasnost diagnózy má zásadní vliv na prognózu a přežití pacienta.

Prohlášení: autorky v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

Zvláštní poděkování patří prim. MUDr. Jaroslavu Kaplovi, Ph.D., z Kliniky infekčních nemocí FNHK,

za poskytnutí fotodokumentace a informací o průběhu léčby, a MUDr. Alešovi Kohoutovi, Ph.D., z Fingerlandova ústavu patologie FNHK, za poskytnutí fotodokumentace.

## Literatura

1. VAŇOUSOVÁ, D., et al. Úskalí diagnostiky Kaposiho sarkomu sdruženého s HIV infekcí. *Klin. Onkol*, 2010, 5, s. 285–292.
2. ULDRICK, TS., WHITBY, D. Update on KSHV – Epidemiology, Kaposi Sarcoma Pathogenesis, and Treatment of Kaposi Sarcoma. *Cancer Letters*, 2011, 2, p. 150–162.
3. SCHWARTZ, RA., MICALI, G., NASCA, MR., SCUDERI, L. Kaposi sarcoma: A continuing conundrum. *J Am Acad Dermatol*, 2008, 8, p. 179–206.
4. SULLIVAN, RJ., et al. Epidemiology, pathophysiology, and treatment of Kaposi sarcoma-associated herpesvirus disease. *Clin Infect Dis*, 2008, 11, p. 1209–1215.
5. DOUGLAS, JL., GUSTIN, JK., MOSES, AV., et al. Kaposi Sarcoma Pathogenesis: A Triad of Viral Infection, Oncogenesis and Chronic

*Inflammation*. *Translational Biomedicine*, 1(2), p. 172.

6. LEVER, WF. *Histopathology of the skin*. 6<sup>th</sup> ed, 1983, J. B. Lippincott Company, Pennsylvania, p. 636–339.
7. SOLIVETTI, FM., ELIA, F., LATINI, A., et al. *AIDS – Kaposi Sarcoma and Classic Kaposi Sarcoma: are different ultrasound patterns related to different variants?* *J Exp Clin Cancer Res*, 2011, 1, p. 40–46.
8. DITTMER, DP., DAMANIA, B. Kaposi sarcoma-associated herpesvirus: immunobiology, oncogenesis, and therapy. *J Clin Invest*, 2016, 9, p. 3165–3175.
9. BOWEN, LN., SMITH, B., REICH, D., NATH, A. HIV-associated opportunistic CNS infections: pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nat Rev Neurol*, 2016, 11, p. 662–674.
10. CARBONERO, M., PALACIOS, R., VALENCIA, E., et al. Long-term prognosis of HIV-infected patients with Kaposi sarcoma treated with pegylated liposomal doxorubicin. *Clinical Infectious Diseases*, 2008, 3, p. 410–417.



# Extranodulární infiltrace kůže při B-chronické lymfatické leukémii

Bradová E.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 242–246

**SOUHRN**

Kazuistika popisuje vzácnou extranodulární kožní infiltraci při chronické B-lymfatické leukémii (B-CLL). Literární zmínky o této formě B-CLL jsou vzácné, její incidence není známa.

**KLÍČOVÁ SLOVA**

kožní afekce • chronická lymfocytární leukémie • infiltrace kůže

**SUMMARY**

*Bradova, E. Extranodular cutaneous infiltration in cases of B-chronic lymphatic leukaemia*

This case study describes a rare extranodular cutaneous infiltration of chronic B-lymphatic leukaemia (B-CLL). This form of B-CLL is rarely mentioned in literature and its incidence is unknown.

**KEY WORDS**

cutaneous affection • chronic lymphocytic leukaemia • cutaneous infiltration

**KAZUISTIKA**

Pacientka, 68 let, v dětství vážněji nestonala, od roku 2008 dispenzarizována ambulancním hematologem pro chronickou B-lymfatickou leukémii, klinické stadium 0 podle modifikované Raieho klasifikace (prognostický klinický stážovací systém Tab. 1). Dále od roku 2009 sledována praktickým lékařem (PL) pro arteriální hypertenzi, v roce 2010 provedena exstirpace adenomu rektosigmatu, v roce 2011 kyretáž dělohy pro metroragii. Z pravidelné medikace pouze antihypertenziva skupiny blokátorů kalciových kanálů od roku 2009.

Tab. 1

Klinické stadium CLL – modifikovaná klasifikace podle Raie<sup>(13)</sup>

Modifikovaný Rai		Původní Rai	Medián přežití (měsíce)
nízké riziko	pouze lymfocytóza	0	> 150
střední riziko	lymfocytóza, lymfadenopatie – splenomegalie/ /hepatomegalie	I–II	101 (I) 71 (II)
vysoké riziko	Hb < 110 g/l a/nebo Plt < 100x 10 <sup>9</sup> /l	III–IV	19

V květnu roku 2010 byla vyšetřena v kožní ambulanci s tříměsíční anamnézou červené měkké papule na pravé paži. Pro nejednoznačný klinický nálezn byl indikován kompletní chirurgická excize. Histologicky zastižena atrofická a hyperkeratotická epidermis, v horním a středním koriu pak chronické perivaskulární záneřlivé infiltráty středního stupně. Závěr hodnotícího patologa byl ekzém-dermatitida s vaskulitickou složkou. Při dalších dermatologických kontrolách neprokázána recidiva kožní afekce, dále byla pacient-

ka dispenzarizována jen v hematologické ambulanci.

Začátkem března 2014 se dostavila na doporučení PL do kožní ambulance pro recidivu červené hladké papule na pravé paži velikosti do šesti milimetrů v průměru (Obr. 1, 2). V histologickém obraze ložiska hodnotící patolog (prof. MUDr. D. Kazakov, CSc., Biopstická laboratoř s. r. o., Plzeň) popisuje multinodulární až difúzní neepidermotropní infiltrát s folikulárním uspořádáním (Obr. 3). Zárodečná centra měla reaktivní vzhled. V interfolikulár-

Tab. 2

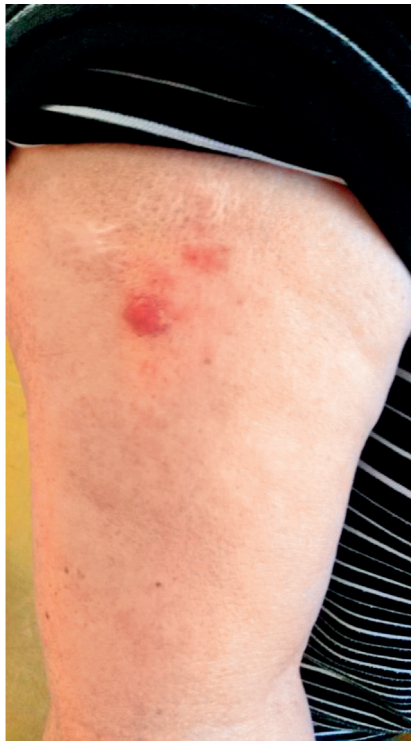
Imunohistochemické vyšetření

CD20 (L26)	membránová pozitivita 2+ až 3+ většiny lymfocytů včetně velkých buněk
CD23	membránová pozitivita 2+ většiny lymfocytů, síť FDC nejsou patrné
lehké řetězce imunoglobulinů	prakticky negativní
CDF 5	membránová pozitivita 3+ četných lymfocytů disperzních nebo na periferii infiltrátů, většina buněk je zcela negativní
Ki67	jaderná pozitivita 2+ až 3+ nečetných disperzních keratocytů ve stratum basale epidermis, lymfocyty jsou prakticky negativní



ních zónách byla prokázána proliferace malých dobře diferencovaných lymfocytů a četné eozinofilní granulocyty. Imunohistochemicky byl infiltrát převážně B-buněčný s poměrem T a B-elementů určených protilátkami proti CD20 a CD370 : 30 %. Pro nejednoznačnost nálezu byl v diferenciální diagnostice zvažován pseudolymfom či incipientní lymfom marginální zóny, proto bylo provedeno molekulárněbiologické vyšetření, kde byla prokázána klonální přestavba *IgVH* genu. Genetické vyšetření neprokázalo v analyzovaném materiálu přítomnost *Borrelia burgdorferi*. Nález byl hodnocen jako incipientní lymfom marginální zóny. Po obdržení výsledku histopatologického vyšetření ve spolupráci s hematologickou ambulancí doplněno USC vyšetření břicha, axil, třísel a rtg snímek plic. Provedenými vyšetřeními byla zjištěna steatóza jater, vše ostatní s negativním nálezem.

V laboratorních vyšetřeních nalezena pouze lymfocytóza,  $\beta_2$ -mikroglobulin a laktátdehydrogenáza v normě. Hematolog uzavřel diagnózu podle klinického obrazu a FACS PK (imunofenotypizace průtokové cytometrie periferní krve) jako chronickou lymfocytární leukémií klinického stadia 0 podle modifikované Raieho klasifikace. V odstupu jednoho roku, po druhé kožní excizi opakovaná tvorba papulózního ložiska na pravé paži. Na doporučení hematologické ambulance byla indikována exstirpace a histologické vyšetření ložiska v jiném zařízení, než ve kterém byla provedena předchozí biopsie kůže. Histopatolog popsal kožní excizi krytou epidermis přiměřeného vzhledu. V ko-



**Obr. 1** Hladké papulózní ložisko na pravé paži u 68leté ženy



**Obr. 2** Jizvy po kompletních excizích ložisek na pravé paži

riu byla nepravidelná lymfoidní infiltrace převážně perivaskulární, oddělená od epidermis širokou nepostiženou tzv. Grenz zónou (hraniční zónou), nešířící se do hlubších partií koria nebo do subcutis. Obrazu dominovaly malé lymfocyty s disperzní příměsí velkých atypických mononukleárních buněk, nikoli RS-like buněk (vícejaderné elementy

u některých folikulárních ne Hodgkinových lymfomů a difúzních velkobuněčných B-lymfomů). Imunohistochemické vyšetření viz Tab. 2.

Závěr histologického vyšetření – i přes neprůkazný imunofenotyp je obraz vysoce suspektní pro infiltraci kůže při B-CLL. O zvažovaný lymfom z buněk marginální zóny se patrně nejedná (MUDr. Vít Campr, Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FNM).

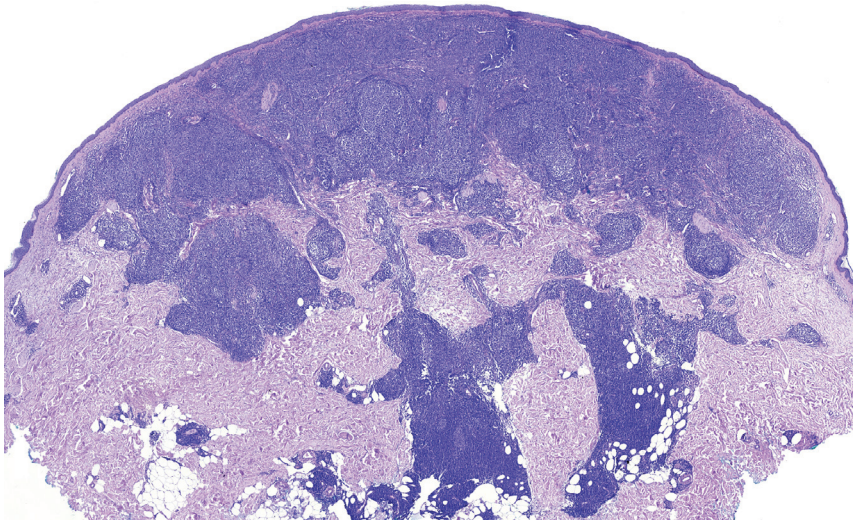
Případ byl odeslán ke druhému čtení prof. Kazakovovi se závěrem „nález odpovídá nálezu infiltrace kůže při B-CLL“.

Následně byla pacientka indikována k trepanobiopsii a vyšetření kostní dřeně, kde nádor nebyl prokázán. Byla provedena průtoková cytometrie, která diagnózu B-CLL potvrdila. Při kožním vyšetření v odstupu půl roku byla nemocná v celkově dobré kondici, bez recidivy ložisek, dále pravidelně dispenzarizována v hematologické a dermatologické ambulanci.

## DISKUSE

### CHRONICKÁ B-LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE

Chronická lymfocytární leukémie (CLL) patří mezi níže agresivní maligní lymfoproliferativní onemocnění postihující starší populaci. Jde o nejčastější typ leukémie



**Obr. 3** Histopatologický nález z druhé probatorní excize – zastížen neepidermotropní nodulární až difúzní lymfoidní infiltrát s naznačeným folikulárním uspořádáním (H-E)

(Prof. MUDr. Kazakov, CSc.)



Tab. 3

Klinické stadium CLL – klasifikace podle Bineta<sup>(13)</sup>

Binet			Medián přežití (měsíce)
A	Hb ≥ 100 g/l a/nebo Plt ≥ 100x 10 <sup>9</sup> /l	0–2 postižené oblasti	nedosažen
B	Hb ≥ 100 g/l a/nebo Plt ≥ 100x 10 <sup>9</sup> /l	3 a více oblastí	84
C	Hb < 100 g/l a/nebo Plt < 100x 10 <sup>9</sup> /l	libovolný počet	24

v Evropě a Severní Americe. Patogeneze CLL stále neznáme, je studována role antigenní stimulace, narušené apoptózy a vlivu mikroprostředí.

### Etiologie

Etiologie onemocnění není doposud zcela objasněna. Původ buněk CLL je odvozován od různých vývojových stadií B-lymfocytů. Incidence B-CLL je vyšší u pracovníků v zemědělství a u lidí, kteří jsou v profesionálním kontaktu s azbestem a chemickými rozpouštědly. Některé studie prokázaly možný význam infekčního onemocnění jako potenciálního spouštěče maligní lymfoproliferace (pacienti s CLL měli významně vyšší incidenci pneumonií těsně před stanovením diagnózy CLL).<sup>(1, 2)</sup>

### Epidemiologie

CLL postihuje zpravidla starší pacienty. Podle statistik NCI (National Cancer Institute) ve Spojených státech je medián věku při diagnóze 72 let a pouze přibližně třetina nemocných je diagnostikována ve věku do 65 let. Incidence je 4,2 případu na 100 000 obyvatel za rok, vyšší výskyt je u bělochů, přičemž muži jsou postiženi dvakrát častěji než ženy. Údaje z Národního onkologického registru ČR v zásadě potvrzují tyto údaje v našich podmínkách. Na rozdíl od jiných ne Hodgkinsonských lymfomů (NHL) incidence CLL v posledních desetiletích významně nestoupá. Z hematologických malignit vykazuje CLL nejvyšší genetickou predispozici. Přímí příbuzní pacientů s CLL mají v porovnání s příbuznými kontrolních případů až 8krát vyšší riziko rozvoje CLL. V poslední době se upírá stále větší pozornost na roli mikroprostředí ve vývoji a progresi CLL.<sup>(3, 4, 5, 6)</sup>

### Klinický obraz a průběh onemocnění

Onemocnění má dlouhé až desetiletí trvající bezpříznakové období, kdy jediným znakem nemoci je lymfocytóza jak v periferní krvi, tak i v kostní dřeni. Diagnóza je u velké části nemocných stanovena při náhodném zjištění lymfocytózy při vyšetření krevního obrazu. Klinicky je nejčastěji

přítomna lymfadenopatie, která je obvykle již zpočátku generalizovaná, nebývá nijak výrazná. Postihuje uzliny krku, nadklíčkové oblasti, axil a třísel. Velikost uzlin se zpočátku pohybuje kolem 2–3 cm. Dále bývá splenomegalie, která je již v počátku nemoci nacházena minimálně u 50 % nemocných. Hepatomegalie je méně častá.<sup>(7, 8)</sup>

Extranodulární infiltrace tkání jsou velice řídké. Nejčastější je infiltrace prostaty, vzácně ledvin. Infiltrace kůže je výjimečná. Zmínky o kožních infiltracích jsou spíše kazuistické. Ve většině případů jsou kožní léze nespecifické manifestace spojené s oslabeným imunitním systémem v podobě tvorby papul, nodulů, plaků, ulcerací v predilekční oblasti obličeje a krku. U některých pacientů byla pozorována exfoliativní dermatitida. U B-CLL pacientů pozorujeme vyšší incidenci malignit včetně spinocelulárního karcinomu, bazocelulárního karcinomu, maligního melanomu a karcinomu z Merkelových buněk.<sup>(8, 9)</sup>

Celkové klinické příznaky se objevují až při pokročilém onemocnění v podobě teplot neinfekčního původu, nočního poce-

Tab. 4

Farmakologická terapie<sup>(13, 15)</sup>

Skupina	
alkylační cytostatika	<b>Chlorambucil</b> (Clb) jako monoterapie. Clb per os 0,4–0,8 mg/kg vždy 1krát za 14 dní. Jinou alternativu představuje podávání chlorambucilu v dávce 0,7 mg/kg po 4 dny jednou za měsíc. Doporučuje se intermitentní podávání, léčebné cykly obvykle 8–12 měsíců. Clb jako součást kombinace s kortikosteroidy. <b>Cyklofosamid</b> (CFS) jako monoterapie. CFS per os v dávce 1–5 mg/kg po dobu jednoho týdne se 14denní pauzou, nebo jednorázově 10–15 mg/kg i. v. ve 14denních intervalech. CFS jako součást kombinace COP (cyklofosamid, vinkristin a prednison). <b>Bendamustin</b> (Bend). Tato látka je v současnosti zvažována v kombinační terapii s monoklonální protilátkou.
glukokortikoidy	Monoterapie glukokortikoidy dosahuje jen 10% remise, proto nejčastěji v kombinaci s alkylačními cytostatiky. Dávka prednisonu 1–2 mg/kg váhy po dobu jednoho týdne v měsíčních intervalech.
polychemoterapeutické režimy s adriamycinem	Léčebná kombinace <b>CHOP</b> (cyklofosamid 750 mg/m <sup>2</sup> i. v. 1. den, adriamycin 50 mg/m <sup>2</sup> i. v. 1. den, vinkristin 1,4 mg/m <sup>2</sup> i. v. 1. den a prednison 100 mg/m <sup>2</sup> p. o. 1.–5.den). Léčebná kombinace <b>VAD</b> (vinkristin, adriamycin a dexametazon).
purinová analoga	<b>Fludarabin</b> 25 mg/m <sup>2</sup> i. v. po dobu 5 dní v 28denních intervalech. <b>Kladribin</b> i. v. 0,1 mg/kg/den po 7 dní nebo v dávce 0,12–0,15 mg/kg/den po dobu 5 dní v 28denních intervalech.
monoklonální protilátky	<b>Rituximab</b> – protilátka proti antigenu CD20, <b>alemtuzumab</b> – rekombinantní humanizovaná monoklonální protilátka anti CD52. Vysoce účinné režimy v kombinaci s chemoterapeutiky.
interferon alfa	<b>Interferon alfa</b> je schopen snížit počet lymfocytů v I. stadiu B-CLL, kdy ještě choroba nevyžaduje léčbu. Běžně se při léčbě nepoužívá.





Tab. 5

Fyzikální a chirurgická léčba<sup>(13, 15)</sup>

<b>fyzikální terapie</b>	Radioterapie – část nemocných má potíže způsobené splenomegalií. Standardním postupem je cílená radioterapie na slezinu v dávce 20–30 Gy.
<b>chirurgická terapie</b>	1. Splenektomie indikována u medikamentózně obtížně zvládnutelné hemolytické anémie či autoimunitní trombocytopenie. 2. Alogenní transplantace krvetvorné tkáně představuje jedinou cestu k odstranění nemoci, je však limitována poměrně vysokou mortalitou související s transplantační léčbou.

ní, úbytku na váze (za 6 měsíců více než 10 % původní hmotnosti), hemolytické anémie s projevem ikteru, autoimunitní trombocytopenie. V literatuře lze nalézt zprávy o současném výskytu B-CLL s autoimunitními onemocněními (systémový lupus erythematosus, revmatoidní artritida, ulcerózní kolitida, alergická vaskulitida, bulózní pemfigoid).<sup>(10, 11)</sup>

### Diagnostická kritéria B-CLL

Pro stanovení diagnózy CLL je v současnosti vyžadována přítomnost více než  $5 \times 10^9/l$  klonálních B-lymfocytů v periferní krvi. Rozhodujícím vyšetřením pro potvrzení klonality a fenotypu B-lymfocytů je průtoková cytometrie. Podle doporučení International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia – Sponsored Working Group (IWCLL-WG) z roku 2008 není pro stanovení diagnózy CLL nutné vstupní vyšetření kostní dřeně. K charakteristickému fenotypu CLL buněk patří exprese povrchových antigenů B-buněk CD19, CD20, CD23, komprese T-buněčného antigenu CD5 a nízká exprese znaku CD79b, dále přítomnost povrchového imunoglobulinu (sig).<sup>(12, 13, 14)</sup>

### Diferenciální diagnóza

Některé virové infekce mohou způsobit vzestup počtu lymfocytů na hodnoty při počínající formě B-CLL. Lymfocytóza může provázet infekci virem Ebsteina-Baarové, infekci cytomegalovirem, HIV, rubeolu, varicelu, adenovirózu, hepatitidy, černý kašel nebo infekční lymfocytózu.<sup>(15)</sup>

### Komplikace nemoci

Častými komplikacemi u CLL je výskyt autoimunitních projevů, které se objevují přibližně u 10 % pacientů. Mezi nejčastější patří autoimunitní hemolytická anémie (AIHA; cca 7 %), následovaná imunitní trombocytopenií (ITP; cca 2 %), zatímco incidence jiných projevů, jako autoimunitní neutropenie nebo čisté aplazie červené řady, je spíše vzácností.

Velmi časté jsou infekční komplikace, které zodpovídají až za polovinu úmrtí u pacientů s CLL.<sup>(16, 17)</sup>

### Prognostické faktory

CLL je onemocnění s velmi heterogenním průběhem. Pro stanovení klinického stadia onemocnění jsou v běžné praxi i v rámci klinických studií používány dva základní stážovací systémy – klasifikace podle Raie a Bineta (viz Tab. 1, 3). Oba systémy definují tři prognostické skupiny pacientů s nízkým, středním a vysokým rizikem. Bylo definováno pět základních oblastí pro staging CLL: hlava a krk včetně Waldayerova okruhu, axily, třísla a povrchová femorální oblast, hmatná slezina a játra. Dále se využívá tzv. zdvojeovací čas lymfocytů (doba, za kterou dojde k zdvojnásobení počtu lymfocytů v periferní krvi). Mezi další prognostické faktory řadíme morfologie CLL buněk v periferní krvi, typ CLL infiltrace v kostní dřeně, věk, pohlaví a stav pacienta v době diagnózy. Nové prognostické faktory jsou založeny na molekulárněgenetické a cytogenetické diagnostice a sérových markerech, jako jsou  $\beta_2$ -mikroglobulin a hladina laktátdehydrogenázy.<sup>(13, 18, 19, 20)</sup>

### Léčebná strategie

**1:** bez celkové terapie, jen sledování pacientů

– klinické stadium CLL (Rai 0, I; Binet A)

**2:** celková terapie

– klinické stadium CLL (Rai II, III; Binet B) při výrazné progresi nemoci, při přítomnosti B-symptomů: horečky, noční pocení, úbytek na váze vyšší než 10 % za půl roku – klinické stadium CLL (Rai III, IV; Binet C) – neodkladné zahájení chemoterapie

Další indikací k celkové léčbě jsou progresující lymfadenopatie, hepatosplenomegalie, progresivní selhání kostní dřeně manifestující se anémií a trombocytopenií, progresující lymfocytóza a autoimunitní anémie špatně odpovídající na kortikoidní terapii.<sup>(15, 21, 22)</sup>

**Terapie:** viz Tab. 4, 5.

## ZÁVĚR

Extranodulární infiltrace tkání při B-CLL jsou poměrně vzácné. Infiltrace kůže je výjimečná, většinou je odhalena náhodným histopatologickým vyšetřením. V našem případě byl klinický obraz tvořen nespecifickou červenou papulou na pravé paži. Diagnóza byla stanovena po opakovaném histopatologickém vyšetření. Pacientka je sledována v dermatologické ambulanci jedenkrát za jeden rok, při kontrole se provádí klinické vyšetření, vyšetření jizvy a jejího okolí a celého kožního povrchu včetně dermatoskopického vyšetření. Dále je pacientka sledována v hematologické ambulanci jedenkrát za tři měsíce, kde je podrobena komplexnímu vyšetření (krevní obraz + diferenciál, biochemická vyšetření včetně LDH,  $\beta_2$ -mikroglobulinu, ultrasonografie břicha). Cílem této kazuistiky bylo prezentovat neobvyklou kožní infiltrační u pacientky s B-CLL a zdůraznit, že při klinicky nejednoznačných kožních lézích je třeba na její možnou souvislost pomyslet a pacienta odeslat do specializované hematologické ambulance ke komplexnímu vyšetření.

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

Poděkování prof. MUDr. J. Hercogové, CSc., přednostce Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK v Praze, prof. MUDr. D. Kazakovovi, CSc., z Šiklova patologického ústavu FN a LF UK v Plzni, prof. R. Kodetovi, CSc., z Ústavu patologie a molekularní medicíny 2. LF UK FNM za cenné připomínky a rady při zpracování tohoto klinického případu a MUDr. Aleně Tlusté, školitelce.

## Literatura

1. FLINN, IW., GREVER, M. *Chronic lymphocytic leukemia*. Cancer Treatment Reviews, 1996, 22, p. 1–13.
2. LANDGREN, O., RAPKIN, JS., CAPORASO, NE., et al. *Respiratory tract infections subsequent risk of chronic lymphocytic leukemia*. Blood, 2007, 109, p. 2198–2201.
3. HOWLADER, N., NOONE, AM., et al. *SEER Cancer Statistics Review 1975–2009 (Vintage 2009 Populations)*. Bethesda: National Cancer Institute, 2011.
4. TRNENY, M., OBRTLIKOVA, P., SCHWARZ, J., et al. *Improving Survival in Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia—Population Based Study*. ASH Annual Meeting Abstracts, 2011.
5. GOLDIN, LR., BJORKHOLM, M., KRISTINSSON, SY., et al. *Elevated risk of chronic lymphocytic leukemia and other indolent non-Hodgkins lymphomas among relatives patients with chronic lymphocytic leukemia*. Haematologica, 2009, 94, p. 647–653.
6. BURGER, JA. *Nurture versus nature: the microenvironment in chronic lymphocytic leukemia*.



Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2011, p. 96–103.

**7. MONTERRAT, E., BOSCH, F., ROZMAN, C.** *B-cell chronic lymphocytic leukemia: recent progress in biology, diagnosis and therapy.* Ann Oncol, 1997, 8 (Suppl. 1), p. 93–101.

**8. CATOVSKY, D., FOA, R.** *The lymphoid leukemias.* London : Butterworths, 1990, 600 p.

**9. CHONGRONG, LU., LI, LI., GIAOHUA, QIAO., et al.** *Cutaneous manifestations in a patient with chronic lymphocytic leukemia involving the head, neck and distal extremities.* Exp Ther Med, 2015, 9, p. 877–879, Epub 2015, Jan 13.

**10. BARTIK, MM.** *Impairments in immune cell function in B cell Chronic Lymphocytic Leukemia.* Semin Review Oncol, 1998, 25, p. 27–33.

**11. HALLEK, M., EMMERICH, B.** *Chronische lymphatische leukemie.* Bayerische Internist, 1997, 17, S. 355–365.

**12. MÜLLER-HERMELINK, HK., MONTERRAT, E., CATOVSKY, D.** *Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma.* In **SWERDLOW, SH.,**

**CAMPO, E., HARRIS, NL., et al.** *WHO classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues.* Lyon : IARC, 2008, p. 180–182.

**13. PANOVSKA, A., BRYCHTOVA, Y., MAYER, J., DOUBEK, M.** *Chronická B-lymfocytární leukémie.* Postgrad Med, 2011, 13, s. 294–301.

**14. HALLEK, M., CHESON, BD., CATOVSKY, D., et al.** *Guidelines for the diagnostic and treatment of chronic lymphocytic leukaemia: a report from the International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukaemia updating the National Institute –Working Group 1996 guidelines.* Blood, 2008, 111, p. 5446–5456.

**15. ADAM, Z., DOUBEK, M.** *Chronické lymfatické leukémie.* Postgrad Med, 2000, 2, s. 165–179.

**16. HODGSON, K., FERRER, G., PEREIRA, A., et al.** *Autoimmune cytopenia in chronic lymphocytic leukaemia: diagnosis and treatment.* Br J Haematol, 2011, 154, p. 14–22.

**17. OSCIER, D., DEARDEN, C., EREM, E., et al.** *Guidelines on the diagnosis, investigation and management of chronic lymphocytic leukaemia.* Br J Haematol, 2012, 159, p. 541–564.

**18. RAI, KR., SAWITSKY, A., CRONKITE, EP., et al.** *Clinical staging in chronic lymphocytic leukemia.* Blood, 1975, 46, p. 219–234.

**19. BINET, JL., AUQUIER, A., DIGHIRO, G., et al.** *A new prognostic classification of chronic lymphocytic leukemia derived from a multivariate survival analysis.* Cancer, 1981, 48, p.198–206.

**20. FURMAN, RR.** *Prognostic markers and stratification of chronic lymphocytic leukemia.* Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2010, p. 77–81.

**21. French Co-operative Group on Chronic Lymphocytic Leukemia.** *Natural history of stage A chronic lymphocytic leukaemia untreated patients.* Brit J Haematol, 1990, 76, p. 45–57.

**22. French Co-operative Group on Chronic Lymphocytic Leukemia.** *Therapy of chronic lymphocytic leukemia patients . Results from French co-operative trials.* Nouv Rev Fr Hematol, 1988, 30, p. 443–448.

**MUDr. Eva Bradová**  
e-mail: [ev.bradova@seznam.cz](mailto:ev.bradova@seznam.cz)

Kožní ambulance, Lovosice

Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z., Kožní oddělení

školitel **MUDr. Alena Tlustá**



# Bulózní pemfigoid u pacienta s abúzem alkoholu

Pospíšilová D.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 247–249

## SOUHRN

Bulózní pemfigoid patří mezi nejčastější puchýřnaté dermatózy. Etiopatogeneticky se jedná se o autoimunitní onemocnění, které je charakterizováno tvorbou subepidermálních puchýřů. Pro diagnostiku onemocnění je v současné době důležité nejen anamnéza a klinický obraz, ale především histopatologické vyšetření včetně vyšetření imunofluorescenčního. Lékem volby v terapii onemocnění jsou lokálně a celkově podávané kortikoidy, vzácně v kombinaci s imunosupresivními léky. V kazuistice představuji případ mladého muže s bulózním pemfigoidem.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**puchýřnaté dermatózy • autoimunitní onemocnění • histopatologické vyšetření • imunofluorescenční vyšetření • terapie**

## SUMMARY

*Pospisilova, D. Bullous pemphigoid at a patient with alcohol abuse*

Bullous pemphigoid is the most common blistering dermatosis. Etiopatogenetically it is an autoimmune disease, which is characterized by the formation of subepidermal blisters. The diagnose is based not only on anamnesis and clinical presentation, but mainly on histopathological examination including immunofluorescence method. Local corticosteroids and systemic corticosteroids are the drugs of choice, rarely the combination of systemic corticosteroids and immunosuppressive therapy is also used. In my presentation I describe a case of a young man with bullous pemphigoid.

## KEY WORDS

**blistering dermatoses • autoimmune diseases • histopathological examination • immunofluorescence method • therapy**



**Obr. 1** Náznak plihých puchýřů na urtikariální spodině v podbřišku



**Obr. 2** Ložiska puchýřů, erozí a krust na krku

Bulózní pemfigoid je autoimunitní puchýřnaté onemocnění charakterizované tvorbou protilátek namířených proti komponentám bazální membrány. Onemocnění postihuje především starší lidi, ale může se objevit i u lidí mladších či dokonce v dětství.<sup>(1)</sup> Pokud není onemocnění léčeno, může přetrvávat řadu měsíců až let s obdobím spontánních remisí a exacerbací. Onemocnění může být fatální, zejména u oslabených pacientů.<sup>(2)</sup> Vzhledem k závažnosti jsou proto důležité správná diagnostika a včasná léčba.

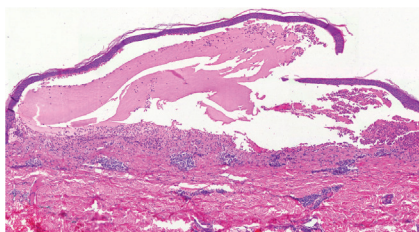
## POPIS PŘÍPADU

Pacient, věk 46 let, byl odeslán k hospitalizaci na naše oddělení spádovou kožní lékařkou v únoru 2016 pro progredující nález začervenalých mapovitých ložisek s počínající tvorbou puchýřů po stranách trupu, na pažích a ojediněle na dolních končetinách. Celkově byl pacient v dobrém stavu, byl léčen praktickým lékařem pouze pro zvýšenou hladinu kyseliny močové a užíval alopurinol v denní dávce 100 mg. S žádným kožním onemocněním se dosud neléčil. Udával abúzus kolem 20 cigaret a pravidelnou konzumaci 2–3 piv denně. V rodinné anamnéze otec trpěl na nízký tlak a byl po resekci žaludku, pacientovi blíže nebyla diagnóza známa.

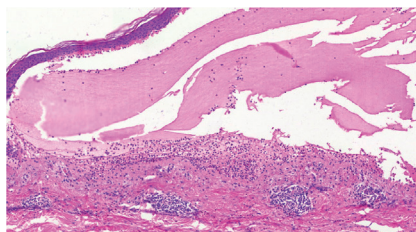
První projevy se u pacienta objevily již v polovině ledna 2016, kdy měly charakter svědivých červených ložisek na kůži horních končetin, trupu a bocích. Pro tyto potíže

pacient navštívil praktického lékaře, který jej následně odeslal ke spádové kožní lékařce. Projevy zpočátku hodnoceny jako mikrobiální ekzém, místy naznačen až urtikariální obraz. Byla nasazena lokálně kortikoidní a antibiotická externa a celkově antihistaminika. Nález přes lokální terapii do týdne zprogredoval, na kůži se objevily počínající papulózní a ojedinělé drobné papulopustulózní projevy na pažích, proto byla zahájena intramuskulární aplikace kortikosteroidů, po které došlo jen k přechodnému zklidnění nálezu. Vzhledem k rychlé progresi onemocnění a generalizaci nálezu s četným výsevem napnutých puchýřů na začervenalé spodině (Obr. 1, 2) byl pacient odeslán na spádové kožní oddělení se suspektním nálezem bulózního pemfigoidu, v dif. dg. dermatitis herpetiformis Dühring, k další diagnostice a zahájení a nastavení terapie.

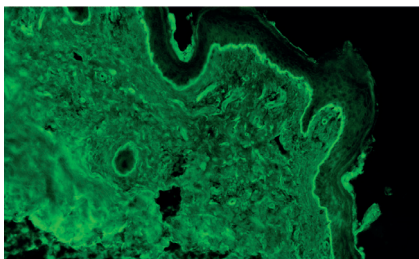
Ve vstupní laboratoři zjištěna leukocytóza  $19 \times 10^9/l$ , v diferenciálním rozpočtu neutrofilie a eozinofilie, v biochemii mírně vyšší AST (0,78  $\mu\text{kat/l}$ ) a elevace LD (4, 89  $\mu\text{kat/l}$ ), z onkomarkerů výrazná elevace CEA a CA 15-3, v moči nález proteinurie na 4+ a leukocyturie. Na cílený dotaz pacient udával váhový úbytek cca 5–6 kg za poslední tři měsíce, dysurické potíže negoval, ve stolici si opakovaně všiml příměsí čerstvé krve, vyšetřován pro tyto potíže však u praktického lékaře nebyl. Ve spolupráci s Biopstickou laboratoří s. r. o. v Plzni bylo provedeno histologické vyšetření probatorní excize a přímá imunofluorescence.



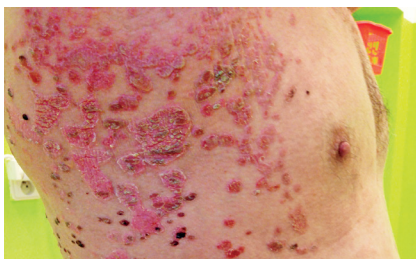
**Obr. 3** Histologický obraz bulózního pemfigoidu z probatorní excize, barvení hematoxylin a eozin – subepidermální puchýř vyplněný plazmou a eozinofilními granulocyty (doc. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D., Biopstická laboratoř s. r. o., Plzeň)



**Obr. 4** Detail subepidermálního puchýře, barvení hematoxylin a eozin – pod puchýřem v dermis prokazujeme perivaskulární lymfocytární infiltrát s intersticiální účastí eozinofilních a neutrofilních granulocytů (doc. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D., Biopstická laboratoř s. r. o., Plzeň)



**Obr. 5** Přímá imunofluorescence – lineární pozitivita C3 komplementu na úrovni dermoepidermální junkce (doc. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D., Biopstická laboratoř s. r. o., Plzeň)



**Obr. 6** Rozsáhlý nález projevů pemfigoidu na trupu



**Obr. 7** Hojící se projev na trupu

Výsledek histologického (Obr. 3, 4) a imunofluorescenčního vyšetření (Obr. 5) potvrdil diagnózu bulózního pemfigoidu. U pacienta byla zahájena systémová terapie kortikoidy – nasazen prednison v úvodní dávce 1 mg/kg denně. Pro nedostatečný efekt (Obr. 6) navýšena terapie prednisonem na dávku 100 mg denně. Při vysoké dávce kortikoidů postupně rozvoj vedlejších nežádoucích účinků – zejména edémů dolních končetin a genitálu, nález mykotické infekce v oblasti orofaryngu. Laboratorně v rámci vyšetření zjištěny hypoproteinémie a hypalbuminémie a střední proteinurie. Internistou doporučena postupná redukce kortikoterapie a úprava stravy s navýšením příjmu bílkovin. V perorální medikaci zaměřen prednison za metylprednisolon v úvodní dávce 80 mg denně s dobrým efektem. Na dané terapii postupně dochází k ústupu edémů dolních končetin a hojení kožního nálezu (Obr. 7),

mykotická infekce v oblasti orofaryngu zaléčena lokální antimykotickou terapií. Vzhledem k závažnosti nálezu u pacienta a nutnosti vysoké dávky podávaných systémových kortikoidů do kombinace přidán azathioprin v úvodní dávce 50 mg denně (před nasazením proveden test TMPT – v genu pro TMPT nebyla prokázána mutace). Po zhojení kožního nálezu zahájeno pozvolné snižování Medrolu. V průběhu hospitalizace provedeno další vyšetření k vyloučení paraneoplasie – rtg srdce a plic a ultrasonografie břicha bez patologického nálezu, okultní krvácení rovněž s negativním nálezem, provedené gastrofibroskopické vyšetření s nálezem antrální gastropatie, histologicky intestinální metaplasie žaludeční sliznice – doporučení sledovat s odstupem. Kontrolní gastroscopie v květnu 2016 byla s totožným nálezem bez vývoje. Na doporučení internisty rovněž provedeno imunologické vyšetření – odběry na autoimunitu s negativním nálezem. Na kombinované terapii kortikoidy a imunosupresivy pacient propuštěn do ambulantní péče s dalším postupným snižováním kortikoidní terapie. Ambulantně doplněno kolonoskopické vyšetření – bez zjištěného patologického nálezu. Postupně metylprednisolon snižen na dávku 16 mg a azathioprin podáván v dávce 50 mg denně. V červnu 2016 v kontrolní laboratoři zjištěna elevace jaterních testů (bili 22  $\mu\text{mol/l}$ , ALT 11,56  $\mu\text{kat/l}$ , AST 7,83  $\mu\text{kat/l}$ , GGT

40  $\mu\text{kat/l}$ , ALP 8,6  $\mu\text{kat/l}$ ) a leukocytóza 15,3x 10<sup>9</sup>/l. Pacient odeslán k vyšetření na infekční ambulanci k vyloučení infekčních hepatitid – provedené sérologické vyšetření na hepatitidy bylo kompletně negativní. K dalšímu vyšetření akutní jaterní léze pacient hospitalizován na spádovém interním oddělení. Kontrolní sonografické vyšetření bylo bez průkazu patologického nálezu na játrech či jiných orgánech dutiny břišní, akutní jaterní léze tak byla přisuzována toxické etiologii při užívání azathioprinu a etylismu pacienta. I přes opakovaná poučení o nutnosti abstinence alkoholu při terapii azathioprinem pacient přiznal vyšší konzumaci alkoholu (6–10 piv) několik dní před kontrolním odběrem. Internisty azathioprin vysazen, kontrolní odběry jaterních testů u pacienta s postupnou normalizací. Ambulantně nadále pokračováno ve snižování dávky metylprednisolonu. V současnosti je pacient na udržovací dávce 4 mg denně, kožní nález bez nových průjevů, pacient zhojen. Pro zjištěnou intestinální metaplazii žaludeční sliznice je pacient v dispenzarizaci gastroenterologické poradny.

## DISKUSE

Bulózní pemfigoid je autoimunitní puchýřnaté onemocnění, při kterém jsou autoprotilátky namířeny proti komponentám bazální membrány. Většina těchto protilátek patří ke třídě IgG a váže se zejména na dva hemidesmosomální proteiny: antigen 180-kD (BP 180) a 230-kD (BP 230).<sup>(1)</sup> Předpokládá se, že vazba autoprotilátek na komplex pemfigoidního antigenu je vyvolána aktivací faktorů komplementu, jakož i to, že účinek zánětlivých buněk (eozinofilní a neutrofilní granulocyty) a jejich uvolněné produkty způsobí narušení kontinuity mezi epidermis a dermis a vyvolá tedy i tvorbu subepidermálních puchýřů.<sup>(2)</sup> Onemocnění obvykle postihuje starší pacienti nad 60 let, ale může se méně často objevit i u pacientů v mladším věku. Bulózní pemfigoid bývá spojován s výskytem neoplazií a někteří autoři popisují případy pemfigoidu asociovaného s malignitami, avšak důkazy o tomto vztahu zůstávají kontroverzní.<sup>(4, 8, 9)</sup> Do úvahy přichází i vyvolání onemocnění léky, např. salazosulfapyridinem, penicilinem, furosemidem nebo diazepamem. Popsán byl i vznik bulózního pemfigoidu po lokální aplikaci 5-fluorouracilu, po ozařování UV paprsky nebo rentgenovými paprsky. Dosud nebyla prokázána souvislost s infekční příčinou.<sup>(3)</sup> Bulózní pemfigoid je diagnostikován na základě klinického obrazu, histologické



ho vyšetření a imunologických nálezů. Klinicky je bulózní pemfigoid charakterizován přítomností výrazně svědivých ložisek připomínajících urtikariální a ekzémové projevy, na kterých se mohou za určitý čas rozvinout napnuté puchýře.<sup>(1)</sup> Puchýře mohou být číré nebo hemoragické, jsou pevné a nesnadno praskají. Tvoří se primárně v intertriginózních oblastech a v ohbí velkých kloubů. Puchýře se nacházejí v různém stupni vývoje a hojí se přes krustami kryté eroze. Po jejich zhojení zůstávají pigmentace, někdy milia, nikdy však jizvy. V krátké době bývá u většiny pacientů symetricky postiženo celé tělo. Kůže křtice, obličje a ústní dutina bývají postiženy vzácně.<sup>(5)</sup> U některých pacientů se může objevit jen intenzivní svědění a jedinými patrnými lézemi u nich jsou exkoriace.<sup>(1)</sup> V rámci diferenciální diagnostiky proti jiným puchýřnatým dermatózám je důležité v lokálním nálezu hodnotit velikost, lokalizaci a charakter puchýřů i erodovaných změn.<sup>(6)</sup>

Pro standardní histologické vyšetření by měl být vzorkem excizát čerstvého puchýře fixovaný v roztoku formaldehydu. U bulózního pemfigoidu nacházíme v oblasti dermo-epidermální junkce subepidermální štěpení s eozinofilními granulocyty.<sup>(6)</sup> K vyšetření přímou imunofluorescencí je zapotřebí druhý vzorek, který by měl být odebrán ze zdravé perilezionální kůže či ze zánětlivě změněné kůže bez přítomnosti vezikul či puchýřů.<sup>(1)</sup> Bioptické vzorky by měly být po odběru co nejdříve zpracovány nebo by měly být umístěny do fyziologického roztoku či Michelova transportního média. Nejlepší výsledky byly zaznamenány u biopsií ponechaných ve fyziologickém roztoku po dobu 12–24 hodin.<sup>(1, 10)</sup> Metoda přímé imunofluorescence slouží k detekci lokalizace vazebného místa autoprotilátek na příslušný specifický antigen. U bulózního pemfigoidu nalézáme lineární depozita IgG a C3 v oblasti dermo-epidermální junkční zóny.<sup>(6)</sup> Další z metod diagnostiky je metoda nepřímé imunofluorescence, která slouží k průkazu cirkulujících protilátek třídy IgG proti zóně bazální membrány v séru pacienta.

Cílem terapie je snížit tvorbu puchýřů, urychlit hojení erozí a puchýřů a dosáhnout co nejnižší možné dávky léků nutných k udržení kontroly onemocnění. Terapie musí být individualizovaná pro každého pacienta s ohledem na jeho celkový zdravotní stav a komorbiditu. Lokalizovaná forma bulózního pemfigoidu může být úspěšně léčena pouze

topickým kortikosteroidem. Rozsáhlejší onemocnění, která jsou často hůře terapeuticky zvladatelná, bývají obvykle léčena systémovými protizánětlivými a imunosupresivními léky. Lékem volby jsou perorálně podávané kortikosteroidy. Úvodní dávka perorálně podávaného prednisonu se pohybuje mezi 0,3–1,25 mg/kg/den, na které dochází ke kontrole onemocnění během 1–2 týdnů, poté je dávka postupně snižována. Pulzní kortikosteroidní terapie vyššími dávkami metylprednisolonu, dexametazonu a betametazonu může být rovněž užívána.<sup>(11)</sup> Některé studie navrhují použití konkomitantní imunosupresivní terapie k dosažení kortikosteroid-šetřícího efektu.<sup>(12)</sup> Nejčastěji používaným imunosupresivním lékem je azathioprin (v dávce 0,5–2,5 mg/kg/den). Jiné studie uveřejnily úspěšné použití cyklofosfamidu, metotrexátu, cyklosporinu A, kombinace tetracyklinu/minocyclinu spolu s nikotinamidem a v nedávné době i mykofenolát mofetilu.<sup>(13)</sup>

Přestože se často podaří onemocněním dostat do remise během několika měsíců až let, zůstává mortalita vzhledem ke komplikacím dosti vysoká (20–40 %). Nejčastějšími komplikacemi bývají superinfekce a vedlejší nežádoucí účinky celkové terapie. Při terapii vysokými dávkami kortikosteroidů bývá nejčastějším nežádoucím efektem váhový přírůstek a zvýšení krevního tlaku. Dlouhodobá terapie kortikosteroidy je pak spojena se zvýšeným rizikem vzniku diabetes mellitus a snížením kostní hustoty.<sup>(14)</sup>

V diferenciální diagnóze je třeba uvažovat o dalších chorobách ze skupiny autoimunitních puchýřnatých onemocnění (např. pemfigus vulgaris, dermatitis herpetiformis Duhring aj.). K jejich rozlišení jsou důležité faktory jako věk pacienta při vzniku onemocnění, průběh nemoci, absence jizvení či postižení sliznic.<sup>(7)</sup> Puchýře se mohou objevit i u geneticky podmíněných puchýřnatých dermatóz, zejména u onemocnění ze skupiny epidermolysis bullosa, ale mohou být způsobeny např. i kousnutím hmyzem, popáleninami, edémy, zánětlivými onemocněními kůže, multifonním erytémem či kontaktní alergickou dermatitidou.

## ZÁVĚR

Vzhledem k tíži onemocnění i možnosti závažných nežádoucích účinků při systémové terapii je důležité na komplikace při léčbě pomýšlet stále častěji. Neméně důležitý

je i individuální přístup k pacientovi a jeho compliance s opakovaným poučením pacienta o charakteru onemocnění a možných vedlejších účincích léčby. Domnívám se, že i přes negativitu dosavadních vyšetření v rámci onkoscreeningu u našeho pacienta je nutné na možnost vzniku paraneoplazie do budoucna pomýšlet a pravidelně pacienta sledovat.

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

## Literatura

- FUERTES DE VEGA, I., IRANZO-FERNÁNDEZ, P., MASCÁRO-GALY, JM.** *Pemfigoide ampolloso: guía de manejo práctico.* Actas Dermosifilogr, 2014, 105, p. 328–346.
- CHAN, LS.** *Bullous Pemphigoid.* eMedicine Reference, 2011, updated August 2016.
- BRAUN FALCO, O., PLEWIG, G., WOLF, HH.** *Dermatológia a venerológia.* 1. slovenské a české vyd. Martin: Osveta, 2001, s. 574–577.
- BALESTRI, R., et al.** *Malignancies in bullous pemphigoid: a controversial association.* J Dermatol, 2016, 43, p. 125–133.
- ŠTORK, J., et al.** *Dermatovenerologie.* Praha: Galén, 2008, s. 204–205.
- SALAVEC, M.** *Diagnostika a terapie autoimunitních puchýřnatých chorob.* Dermatologie pro praxi, 2010, 4, s. 148–155.
- VENNING, VA., et al.** *British Association of Dermatologists' Guidelines for the management of bullous pemphigoid 2012.* Br J Dermatol., 2012, 167, p. 1200–1214.
- ROCK, AJ. A** *pemfigoid eruption associated with carcinoma of the bronchus.* Trans St Johns Hosp Dermatol Soc., 1968, 54, p. 152–154.
- CHUNG, VQ., MOSCHELLA, SL., ZEMBOWICZ, A., LIU, V.** *Clinical and pathologic findings of paraneoplastic dermatoses.* J Am Acad Dermatol, 2006, 54, p. 745.
- VODEGEL, RM., DE JONG, MC., MEIER, HJ., et al.** *Enhanced diagnostic immunofluorescence using biopsies transported in saline.* BMC Dermatol, 2004, 4, p. 10.
- KHANDPUR, S., VERMA, P.** *Bullous pemphigoid.* Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2011, 77, p. 450–455.
- BEISSERT, S., WERFEL, T., FRIELIN, U. A** *Comparison of Oral Methylprednisolone Plus Azathioprine or Mycophenolate Mofetil for the Treatment of Bullous Pemphigoid.* Arch Dermatol, 2007, 143, p. 1536–1542.
- BURTON, JL., HARMAN, RR., PEACHEY, RD., WARIN, RP.** *Azathioprine plus prednisone in treatment of pemphigoid.* Br Med J, 1978, 2, p. 1190–1191.
- KIRTSCHIG, G., KHUMALO, NP.** *Management of bullous pemphigoid: recommendations for immunomodulatory treatments.* Am J Clin Dermatol. 2004, 5, p. 319–326.

MUDr. Dita Pospíšilová

e-mail: dita.pospisilova@nemlib.cz

Krajská nemocnice Liberec, a.s., Kožní oddělení



# Zpráva z 1. národního venerologického kongresu

Rob F.

Ve dnech 23.–24. září se v Praze pod záštitou hlavní hygieničky MZ ČR MUDr. Gottvaldové, ředitelky Nemocnice Na Bulovce MUDr. Vrbovské, MBA, a spectabilis děkana 2. LF UK profesora Komárka uskutečnil 1. národní venerologický kongres. Kongres pořádala Česká akademie dermatovenerologie a cílem akce bylo věnovat se problematice pohlavně přenosných chorob, které jsou na větších dermatovenerologických akcích jen okrajovým tématem – byl to v historii české dermatovenerologie vůbec první národní venerologický kongres. Kongresu předcházela i tisková konference na půdě Parlamentu ČR. Myšlenka na uspořádání takového kongresu byla mj. důsledkem reflexe na zájem rezidentů v dermatovenerologii o Letní školu věnovanou tomuto tématu v roce 2015 i nárůstu počtu nemocných s pohlavně přenosnými chorobami na naší klinice. Díky obrovskému zájmu se oproti předpokladům počet účastníků více než ztrojnásobil a celkový počet 280 účastníků byl více než příjemným překvapením nejen pro organizátory. Tento sice vítaný, ale velmi vysoký nárůst účastníků si vynutil přesun celé akce na poslední chvíli do

mnohem větších přednáškových prostor, které se svou velikostí ukázaly perfektní volbou, neboť po celý kongres byl sál pro 300 osob téměř naplněn. První ročník se nesl v duchu převážně přehledových přednášek, které by dermatovenerologové mohli co nejvíce využít ve své každodenní praxi. Odborná úroveň kongresu byla velmi vysoká, bylo možné slyšet přednášky několika vedoucích národních referenčních laboratoří, přednostů klinik a dalších vedoucích specialistů ve svém oboru.

Úvod kongresu byl věnován minulosti, současnosti, ale také budoucnosti venerologie nejenom v České republice. Paní doktorka Kružicová v úvodní přednášce celého kongresu účastníky seznámila se začátky a vývojem venerologické péče o pacienty na našem území. Současné epidemiologické situaci v ČR se věnovala paní profesorka Hercogová, která upozornila na rostoucí počty hlášených případů téměř všech pohlavně přenosných infekcí. Na základě informací, které byly poskytnuty velkou většinou českých pracovišť zabývajících se venerologickou problematikou, bylo možné identifikovat nejvíce exponované oblasti v ČR stran pohlavně přenosných chorob.

*Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 250–251*

Rozhodně nebylo překvapením, že pražská pracoviště hlásila téměř polovinu všech případů pohlavně přenosných onemocnění, většinu případů syfilidy a téměř všechny pacienty s LGV. Počty hlášených gonokokových infekcí byly velmi vysoké i v severních Čechách, kde se velmi pravděpodobně jedná o „vedlejší efekt“ rozšířené prostituce na hranicích s našimi severními sousedy. Současný systém hlášení pohlavních nemocí a novinky týkající se registru pohlavních chorob prezentoval pan doktor Slezák ze Státního zdravotního ústavu (SZÚ). Velký zájem mezi posluchači vzbudily přednášky pana doktora Přemysla Procházky, který na velmi zajímavých případech ze své praxe demonstroval specifika péče o profesionální pracovníky v sexuálním průmyslu a upozornil na stále nedostačující spolupráci se společnostmi, které se o tyto pracovníky starají. Druhou velmi živou přednáškou na konci této úvodní sekce byla prezentace pana doktora Iva Procházky ze Sexuologického ústavu, který podkryl motivační faktory sexuální promiskuity a rizikového sexu. Rychle rostoucí počty pacientů s HIV infekcí v ČR jsou problémem nejen pro specialisty zabývající se touto chorobou, ale





také pro dermatovenerology, protože tito pacienti zpravidla mívají rizikové sexuální chování. Velkou diskusí nejen v průběhu samotného bloku, ale také po zbytek kongresu odstartovaly přednášky lékařů AIDS centra Nemocnice Na Bulovce vedeného docentem Machalou. Zvláště třaskavým tématem se ukázala otázka preexpoziční profylaxe (PrEP) prezentována doktorem Veselým, která jistě bude diskutována i na dalších odborných akcích. Závěr sekce virových pohlavně přenosných infekcí patřil pod vedením doktorky Labské z Národní referenční laboratoře (NRL) pro herpetické viry právě herpetickým infekcím, které bývají opomíjenou, ale častou pohlavně přenosnou infekcí. Závěr prvního dne patřil pestrým kazuistickým sdělením, která vyvolala občas údiv u nejednoho z posluchačů. Páteční večer patřil přátelskému posezení a večeři v nedaleké, michelinskou hvězdou oceněné restauraci Aureole s krásným výhledem na Prahu.

Velmi příjemným překvapením byl téměř zaplněný sál na úvod sobotního programu, k tomuto faktu přispěla i osobnost paní doktorky Zákoucké z NRL pro syfilis, která společně s panem primářem Horažďovským z Českých Budějovic celou sekci moderovala. V rámci této sekce věnující se syfilidě byla diskutována specifika tohoto onemocnění a zajímavé kazuistiky z praxe. Stále více se v praxi uplatňující point-of-care testy a jejich současné limity



MUDr. Přemysl Procházka



Zleva: prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc. a MUDr. Darina Zelenková z Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce

velmi detailně zpracovala paní magistra Krutáková z NRL pro syfilis.

Následující sekce věnovaná gonokokovým infekcím a LGV infekci přinesla mnoho aktuálních informací týkajících se diagnostiky a hlavně terapie těchto chorob. Rostoucí počet rezistentních gonokokových kmenů a celou dynamiku tohoto procesu velmi názorně (i na výsledcích studie na českých pacientech) demonstroval pan primář Vaniš z Nemocnice Na Homolce. Největší diskusi (i mezi samotnými přednášejícími v jejím průběhu) vyvolala následující sekce věnovaná běžným chlamydiovým, mykoplazmovým a ureaplazmovým infekcím. Pan docent Salavec z Hradce Králové, paní doktorka Matoušková z Urocetra a pan profesor Mašata z Gynekologicko-porodnické kliniky VFN prezentovali pohled dermatovenerologa, urologa a gynekologa na léčbu těchto infekcí a bylo patrné, že přístup každé specializace k této problematice je odlišný.

Závěrečná sekce byla věnována nejčastější virové pohlavně přenosné infekci, pod vedením paní doktorky Tachezy z NRL pro HPV a pana profesora Prymuly z Hradce Králové, který se věnoval otázce vakcinace i mužské populace. Současná data o stavu očkování a výskytu genitálních bradavic v české populaci prezentovala paní profesorka Adámková z IKEM. Nejvíce multimediální přednášku s perfektními

audiovizuálními záznamy pacientů s laryngeální papilomatózou přednesla paní primářka Vydrová z Hlasového centra. Její prezentace jistě nejednoho z přítomných přesvědčila o nutnosti vyšetřování pacientů i v orofaryngeální oblasti.

Na závěr je potřeba shrnout, že samotná akce se konala ve velmi příjemné atmosféře, diskuse mezi jednotlivými přednáškami musela být často z časových důvodů ukončována, což na odborných kongresech nebývá zvykem. Velké uznání patří všem posluchačům, neboť po oba dva dny kongresu byl vždy sál téměř zcela zaplněn, včetně posledních sobotních sekcí. Bylo skvělé, že na této akci se mohli podělit o své zkušenosti nejenom dermatologové, ale také lékaři více než deseti dalších specializací, zdravotní sestry, laboratorní pracovníci či studenti lékařských fakult. Poděkování však patří i sponzorům akce, kteří přispěli ke zmenšení finanční ztráty pro organizátora – Českou akademii dermatovenerologie (minusový výsledek akce byl ve výši téměř 300 000 korun). Díky velkému zájmu je tak již příští rok možné se těšit na pokračování této akce, konkrétně 23. září 2017, kdy se sejdeme v hotelu Grandior v Praze 1. Druhému národnímu venerologickému kongresu bude předcházet konference u příležitosti 80. výročí kožní kliniky Nemocnice Na Bulovce.

**MUDr. Filip Rob**  
e-mail: [filip.rob@gmail.com](mailto:filip.rob@gmail.com)

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



# Spolek SPAE a jeho úloha v životě pacientů

Pohůnek P.

Čes. Dermatovenrol., 2016, 6, č. 4, s. 252–253

**Společnost psoriatiků a atopických ekzematiků (SPAЕ)** byla zaregistrována na Ministerstvu vnitra v roce 1990 jako občanské sdružení a od 1. 1. 2014 byla ze zákona převedena na spolek. SPAЕ působí na celém území republiky, v současné době existuje šest Klubů SPAЕ. Pacienti, kteří se sdružují v klubech, mají k sobě blíž, častěji se scházejí a konají společné akce (kulturní, sportovní), pořádají pro své členy osvětové přednášky a prezentace doplňkové léčebné kosmetiky.

SPAЕ vydává pro své členy informační bulletin (s názvem Zpravodaj) a tento je 4krát ročně v papírové formě rozeslán jednotlivým členům. Takže informace dostane i „babička v Beskydech“, která vlastní jen brýle a nechce se již učit vyvozenosti moderní techniky (internet). SPAЕ spolupracuje s dermatology a pod patronací České akademie dermatovenerologie (ČADV) a firmy Janssen provozujeme internetovou poradnu o lupénce, kde na dotazy široké veřejnosti odpovídají čtyři lékařky. Provozujeme osvětovou činnost v médiích, poskytujeme rozhovory a zúčastňujeme se tiskových konferencí.



Uspořádali jsme celorepublikovou petici na obnovu lázeňské léčby atopického ekzému v původním znění zákona, před jeho novelizací. Bohužel pro atopiky tento

návrh u ministra zdravotnictví „neprošel“.

Pro naše členy pravidelně pořádáme ozdravné pobyty u moře, v poslední době v Chorvatsku, a v termálních lázních v Maďarsku. Kdo absolvuje, se SPAЕ nebo soukromě, některý z ozdravných pobytů, hned je to vidět na jeho kůži, kdy má delší období remise.

Spolupracujeme s Národní radou zdravotně postižených, která nám předává zejména informace o připravovaných změnách zákonů ve zdravotní a sociální oblasti a máme možnost se k nim vyjádřit. Na úrovni mezinárodní spolupráce máme těsnou vazbu na slovenskou **Spoločnosť psoriatikov a atopikov**. Před rozdělením našich států jsme byli jedna organizace, kontakty a přátelství zůstaly a nadále se rozvíjejí. Vždyť „psoriáza je nadnárodní a nezná hranic“, jak říká prim. MUDr. Ján Lidaj z lázní Smrdáky. Navštěvujeme se navzájem, konáme společné akce. Letos jsme společně uspořádali již 16. ročník Mezinárodního výstupu na Portáš (horský hotel 960 m/m, pohoří Javorníky), kdy se







setkáváme na pomezí našich států, vyslechneme si odbornou přednášku, vyměňujeme si navzájem informace a zkušenosti o léčbě našich nemocí, pořádáme sportovní soutěže o ceny. Ze začátku to byla setkání jen samotných členů, dnes přicházejí i přátelé, děti a vnuci.

Dále spolupracujeme s organizací IFPA (International Federation of Psoriasis Associations), která sdružuje 50 národních asociací z celého světa. Právě podporou jednotlivých organizací se organizaci IFPA podařilo prosadit, aby Světová zdravotnická organizace uznala psoriázu jako závažnou nemoc, což je historické rozhodnutí pro nemocné s lupénkou (rezoluce č. 67/2014). Dobrá spolupráce je i s celoevropskou organizací EUROPSO, i když v posledním roce tato organizace moc aktivní činnost nevyvíjela (vlivem těžké nemoci jejího prezidenta).

Jednou za rok svoláváme sjezd delegátů, kde se hodnotí uplynulý rok, schvaluje účetní uzávěrka a připravuje se činnost a úkoly na další období. Při příležitosti Světového dne psoriázy (připadá na 29. říjen) se taky scházíme v hojném počtu. Obvykle na tomto setkání požádáme ČADV o pomoc se zajištěním odborné přednášky o pokrocích v léčbě psoriázy. Letos jsme se rozhodli naopak provést edukaci široké veřejnosti my sami: byli jsme v Brně, rozdělili jsme se do skupin, rozešli se po náměstích, ulicích, do nemocnic, lékáren i nákupních center (Vaňkovka, Olympie), rozdávali jsme letáky, vysvětlovali lidem, kdo jsme a co SPAE dělá, a hlavně že lupénka je nekontaktní onemocnění, je nepř-



nosná a nenakažlivá. Takto jsme osobně rozdali na tisíc letáků.

### A CO ZÍSKÁVÁ ČLEN SPAE?

Pacient není na svou nemoc sám, setkává se s podobně postiženými, vyměňuje si zkušenosti. Ve SPAE získává více poznatků o nových léčebných přípravcích, metodách a postupech. Pacienti získávají vzorky léčebných přípravků a kosmetiky, mají možnost účasti na činnosti klubů a na celostátních

setkáních. Mohou se zúčastnit ozdravných pobyťů, na které každým rokem žádáme dotaci od Ministerstva zdravotnictví, a každým rokem je nám dotace přiznána. Snažíme se členům pomoci vyznat se v legislativě (zdravotnictví, sociální služby) a chceme zlepšit spolupráci pacientů s lékaři, aby do ordinace přicházel „poučený pacient“.

Děkuji ČADV za dlouholetou přízeň, kterou naší organizaci SPAE poskytuje, a zejména za finanční pomoc s tiskem našeho Zpravodaje.

**Ing. Josef Pohůnek**  
e-mail: [pohunek@gmail.com](mailto:pohunek@gmail.com)  
Prezident SPAE



## 22. národní dermatologický kongres – abstrakta (2. část)

### **ABSTRAKTA PŘEDNAŠEK ZE DNE 24. 9.**

#### **Syfilis – diagnostika, terapie, péče o pacienty**

**Zákoucká, H.**

##### **NRL pro dg. Syfilis, Odd. STI, Státní zdravotní ústav, Praha**

Zavedením nových testů (PCR) přineslo nové možnosti verifikace infekce. Nejdůležitější však zůstává správná volba přímých a sérologických testů, jejich opakování v časovém odstupu.

PCR umožňuje přímý průkaz *Treponema pallidum* subsp. *pallidum* (TPP) v biologickém materiálu. Filozofie volby vyšetření zůstala – TPP lze úspěšně prokázat zejména v případech čerstvé, aktivní infekce. Proto PCR nemůže nikdy zcela nahradit sérologické vyšetření.

Sérologické vyšetření využívající kombinaci detekce netreponemových a treponemových IgG a IgM protilátek umožňuje jak stanovení diagnózy, tak i kontrolu úspěšnosti léčby, verifikaci relapsu onemocnění (léčba makrolidovými antibiotiky) anebo, daleko častější, reinfekce. Zásadní je respektování imunologického okna na počátku onemocnění (cca 5 týdnů), spolehlivou hranicí pro uzavření negativního nálezu je 90 dní po kontaktu, a případný vliv podaných antibiotik (oddálení sérokonverze u PNC – penicilinu).

Zvláštní diagnostickou oblastí je průkaz syfilis congenita typický je vysoký titr netreponemových protilátek a přítomnost anti-treponemových IgM protilátek. Všechny děti matek syfilitiček jsou sérologicky sledovány. Pokud nedošlo k onemocnění, protilátky z jejich séra postupně (obvykle mezi 6. a 12. měsícem) vymizí.

V současné době se také častěji setkáváme s postižením CNS, zejména v rámci časné syfilis. Pro posouzení intratekální syntézy imunoglobulinů je třeba vždy vyšetřit liquor a krev odebrané ve stejný den.

Lékem volby je základní PNC podávaný parenterálně. V současné době je podání makrolidových antibiotik považováno za zcela krajní možnost (rezistence TPP až v 70%). V případě gravidní pacientky alergické na PNC je vhodné nejprve zvážit charakter alergie a, je-li to možné, volit ceftriaxon i.v. (zkřížená alergická potence s PNC je cca 10%).

Dispenzarizace pacienta je vedena na dermatovenerologickém pracovišti. Vývoj protilátek se sleduje zejména u netreponemových a anti-treponemových ve třídě IgM.

#### **Syfilis u HIV pozitivních pacientů, systémové komplikace**

**Rob, F.<sup>1</sup>, Jůzlová, K.<sup>1,2</sup>, Hercogová, J.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>**Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha**

<sup>2</sup>**Dermatovenerologické oddělení, IKEM, Praha**

Vzhledem k rostoucímu počtu HIV pozitivních pacientů v České Republice, zvláště v komunitě mužů, kteří mají sex s muži (MSM), se lze stále častěji v praxi setkávat s případy, kdy tito pacienti onemocní syfilis či akvírují obě infekce současně. Diagnostika v těchto případech může být obtížná, neboť průběh choroby bývá modifikován základním onemocněním. Obzvláště v sekundárním stadiu onemocnění nejsou výjimkou atypické klinické formy, které mohou působit diagnostické rozpaky. U těchto pacientů můžeme pozorovat generalizované papulopustulózní exantémy, syfilitické balanitidy či u MSM praktikujících receptivní anální styky syfilitické proktitidy.

Ačkoliv jsou systémové projevy sekundární syfilis vzácné, u HIV pozitivních pacientů bývají častější než v běžné imunokompetentní populaci. Není zcela výjimečné, že tito pacienti mohou být například pro hepatosplenomegalii vyšetřováni na suspektní lymfoproliferativní onemocnění či pro náhle vzniklý ikterus jako virová hepatitida. Z těchto důvodů je nutné v diferenciální diagnostice ve skupině HIV pozitivních sexuálně aktivních pacientů na syfilis vždy pomýšlet a provést příslušná vyšetření. Samostatnou kapitolou je časná neurosyfilis, při které se neurologické obtíže objevují již v prvním



roce od infekce. Typická pro časnou neurosyphilis je akutní či subakutní meningitida a poruchy funkce hlavových nervů, které se často projevují jako poruchy zraku nebo sluchu.

V neposlední řadě je HIV pozitivní pacienty se syphilis nutné komplexně vyšetřit na ostatní pohlavně přenosná onemocnění, neboť prevalence chlamydiových a gonokokových koinfekcí je v této populaci vysoká a zvláště ve faryngeální a rektální oblasti bývají tyto infekce zpravidla asymptomatické.

### **Neurosyphilis – klinický případ. Diagnostika, léčba, interpretace výsledků**

**Horažďovský, J., Kristlová, H.**

**Dermatovenerologické oddělení, Nemocnice České Budějovice a.s.**

Syphilis je onemocnění s polymorfologií projevů a možnými závažnými pozdními komplikacemi.

Ve statistice hlášených případů onemocnění má pozdní syphilis menší zastoupení než časné, infekční případy.

Oční syphilis je nutno považovat i bez jiných projevů postižení CNS za formu neurosyphilis, proto musí být adekvátně léčena.

JEADV 2014 – European guideline on the management of syphilis.

Presentace pacienta s oboustranným očním postižením, případ je zajímavý nejen z pohledu vzniku onemocnění, jeho pozdní diagnostiky, ale především rozdílnou odpovědí na léčbu v oblasti hematologické a hematoencefalické.

Nutno s ohledem na vzrůstající incidenci aktivně myslet na syphilis, postiženou osobou může být doslova kdokoli, důsledně dodržovat zásady depistáže a anamnezy včetně sexuální. Otázkou zůstává kolísání titru protilátek jeho interpretace jako známky vyléčení pacienta.

### **Alopecia areolaris**

**Langerová, E.**

**I. Dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU**

Alopecia areolaris je ložiskovitý výpad vlasů difúzně po celé kštici i vousích vznikající při sekundárním stádiu lues. Jednotlivá ložiska jsou drobná, postupně mohou splývat. Manifestace syphilis je různorodá zvláště v sekundárním stádiu, které začíná 3.-12. týden od infekce. Klinicky se kromě alopecie může projevit syfilitická roseola, papulozní až pustulózní exanthémy, palmoplantární syfilid, condylomata lata, leukodermata, syfilitická tonsilitida, faryngitida a mohou se přidružit i celkové příznaky jako horečka, nevolnost, slabost, nechutenství. Vážnější komplikací sekundarismu je akutní syfilitická meningitis, další méně obvyklé manifestace zahrnují postižení jater, ledvin, artritidy a neuritidu optického nervu. Terapeuticky je stále lékem první volby penicilin (krystalický, prokain). V tomto kazuistickém sdělení bude popsán případ pacienta s generalizovaným makulopapulozním exanthémem, který vznikl po léčbě azitromycinem pro faryngitidu. Anamnesticky udával pacient alergickou reakci po penicilinovém a tetracyklinovém antibiotiku. Klinicky kromě diskrétního makulopapulozního exanthému s maximem v embolizačních lokalizacích, byl makulozní vylupující se exanthém také na dlaních a ploskách. Na gentiálu byl při bližším klinickém vyšetření nalezen drobný hojící se vřed. Laboratorní vyšetření potvrdilo klinickou diagnózu lues secundaria. Po 14-ti denní léčbě clarithromycinem došlo ke zhojení vředu a k regresi projevů sekundarismu. Následně při kontrole došlo k exacerbacii exanthému a vznikla areolární alopecie ve kštici, proto byl pacient přeléčen ceftriaxonem po dobu 21 dní. V průběhu této terapie nedošlo k rozvoji zkřížené alergické reakce.

### **Point-of-care testy ve venerologii**

**Krutáková, H.**

**Národní referenční laboratoř pro syphilis, Státní zdravotní ústav, Praha**

Na point-of-care testy (PoCT) jsou kladeny především následující kritéria: měly by být cenově dostupné, citlivé (minimální počet falešně negativních výsledků), specifické (minimální počet falešných



pozitivit), uživatelsky přívětivé, rychlé (výsledek do několika minut), robustní, přístupné pro konečné uživatele a neměly by být závislé na přístrojovém vybavení.

PoC testy představují rychlou diagnostickou metodu, kdy je možné vyšetřit pacienta již během jeho první návštěvy u lékaře a odeslat ho domů již s léčbou. Tento model může usnadnit diagnostický proces v ordinaci a samozřejmě výrazně omezit šíření infekční choroby. V případě, že je špatná návratnost pacientů pro další konzultaci po standartním vyšetření zahrnující klasické/konfirmační vyšetření ve spádové laboratoři, je využití PoCT velmi výhodné.

V současnosti jsou komerčně dostupné testy na významné pohlavně přenosné choroby (Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, HIV, HBV, HCV, Treponema pallidum, Trichomonas vaginalis). Existují evaluační studie, které potvrzují vysokou specifitu i citlivost některých PoC testů.

Princip testů na pohlavně přenosné patogeny je založen na tenkovrstevné chromatografii. Je možné detekovat protilátky i antigeny. V současnosti je trendem point-of-care testy zakládat na principu PCR, ale v tomto případě dostaneme výsledek nejdříve za 40 minut a více. Navíc není splněn předpoklad, že tyto testy by neměly být náročné na přístrojové vybavení.

### **Gonokokové infekce – diagnostika, terapie, zajímavé případy z praxe**

**Strnadel, R.**

#### **Dermatovenerologické odd. FN Brno**

Se současným nárůstem gonokokových infekcí se častěji setkáváme s případy pacientů, kteří nebyli při prvním kontaktu s lékařem vyšetřeni adekvátním způsobem, což má za následek nerozpoznání infekce, její další postup se vznikem komplikací a opomenutí epidemiologických opatření (vyšetření sexuálních kontaktů atd.). Komplikace u kapavky vznikají především z důvodu prodlevy při stanovení správné diagnózy. Může k tomu dojít v situaci, kdy u pacienta nejsou při vzniklé symptomatologii včas provedeny adekvátní odběry na STD a je zahájena léčba "naslepo" bez výsledků mikrobiologického vyšetření. S tímto problémem se setkáváme více v případech, kdy pacient s podezřením na gonokokovou infekci vyhledá prvovýšetření u lékaře jiné specializace než dermatovenerologické. Při vzniklých komplikacích je pacient vystavován různým zobrazovacím a invazivním vyšetřením, která pro něj mohou přinášet další rizika a zbytečně navyšují náklady na léčbu. Vzhledem k narůstající rezistenci Neisseria gonorrhoeae na antibiotika je při alergiích či dalších komorbiditách u pacienta někdy problematičtější nastavení vhodné léčby. K terapii některých forem gonokokové infekce by bylo možné i použití všem dermatovenerologům známého antibiotika - spectinomycinu, který ovšem tč. v ČR není registrován.

### **Testování antibiotické citlivosti gonokoků**

**Vaniš, V., Kubele, K.**

#### **Oddělení klinické mikrobiologie a antibiotická stanice, Nemocnice Na Homolce, Praha**

V České republice, tak jako ve většině zemí Evropy, byly izolovány kmeny gonokoků se sníženou citlivostí ke klíčovým antibiotikům (penicilinům, ale i cefalosporinům vyšších generací), které mohou vyvolat obtížně léčitelné infekce a mohou se šířit v populaci. Při stanovování citlivosti běžným diskovým difusním testem nemusí být v laboratoři dosaženy správné výsledky. Autoritativní Evropský výbor pro testování citlivosti k antimikrobiálním látkám (EUCAST, ECDC) dosud nevydal závazná doporučení pro laboratorní testování citlivosti Neisseria gonorrhoeae, nicméně doporučuje rutinně stanovovat hodnoty MIC. V roce 2012 byla provedena první multicentrická studie citlivosti klinických isolátů Neisseria gonorrhoeae v České republice. Cílem studie bylo ověření laboratorní metodiky stanovení citlivosti, jednak zjištění výskytu resistantních variet kmenů Neisseria gonorrhoeae u konsektivně sbíraných kmenů pacientů s kapavkou. Součástí studie byl rovněž klinický protokol kompatibilní s evropským protokolem pro surveillance resistance gonokoků. Na základě této



studie bude dále organizována surveillance resistance gonokoků v České republice podle metodiky ECDC, respektive Euro-GASP.

### **Lymphogranuloma venereum: první případ u ženy v ČR**

**Jůzlová, K.<sup>1,2</sup>, Rob, F.<sup>1</sup>, Hercogová, J.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>**Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha**

<sup>2</sup>**Dermatovenerologické oddělení, IKEM, Praha**

Lymphogranuloma venereum (LGV) je klasická sexuálně přenosná infekce způsobená bakterií *Chlamydia trachomatis* sérotypy L1-L3. LGV se vyskytuje v endemických oblastech, mezi které patří Jižní a Západní Afrika, Indie, Jihovýchodní Asie a Karibik. Od roku 2003 se objevuje ve vyspělých zemích Evropy a USA. 1. potvrzený případ v ČR byl zaznamenán v roce 2010. V endemických oblastech se šíří mezi heterosexuály, zatímco v Evropě a USA hlavně mezi muži mající sex s muži (MSM), typicky mezi HIV pozitivními. V Evropě již byly hlášeny případy u heterosexuálních jedinců včetně žen. Také na naší klinice jsme zaznamenali první případ této infekce u ženy v ČR. Klinicky se manifestuje nejčastěji jako proktitida, méně často jako nebolestivý vřed v anogenitální oblasti s regionální lymfadenopatií. U velké části jedinců probíhá asymptomaticky. Diagnóza LGV u pacientů s proktitidou bývá pro klinickou manifestaci i histologický obraz zaměňována s idiopatickými střevními záněty. Cílem sdělení je detailně přiblížit problematiku LGV, která je vzhledem ke stoupající incidenci velice aktuální především v komunitě HIV pozitivních MSM.

### **Klinický přípda lymphogranuloma venereum**

**Papoušková, L.**

**I. Dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny a LF MU, Brno**

Lymphogranuloma venereum (LGV) je pohlavně přenosné onemocnění postihující lymfatické cévy a uzliny. Dříve vzácné onemocnění, od r. 2003 šířící se ve vyspělých zemích především mezi muži mající sex s muži (MSM). Diagnostika může být obtížná, klinický obraz je nespecifický, serologie má podpůrný význam, kultivace je málo senzitivní a PCR vyšetření obtížně dostupné. Lékem volby je doxycyklin 200 mg/den po dobu 3. týdnů.

V kazuistice je popisován případ pacienta se suspektní nákazou LGV prezentující se jako genitální ulcerace v koinfekci s prokázanou herpetickou infekcí. Průběh onemocnění byl dále komplikován vznikem abscesu genitálu, který mohl být známkou recidivy onemocnění. V terapii byl podáván doxycyklin a následně azithromycin v doporučeném dávkování. Pacient zůstává nadále v dermatologických kontrolách.

Rozmnožování mykoplazmat je jako u jiných prokaryotů (typ buňky charakteristický pro bakterie a archea) jednoduchým binárním dělením. Generační doba mezi jednotlivými děleními dosahuje přibližně 1-2 hodiny. Samotné dělení začíná replikací bakteriálního genomu, které může zaostávat za dělením cytoplazmy. Následkem toho pak vznikají mnohojaderná vlákna, která následně fragmentují na základní elementy.

Mykoplazmata zaznamenala v průběhu evoluce značnou redukci svého buněčného genomu. Jejich genetická informace je uložena do centrálního chromosomu, který je tvořen cirkulární, dvouvláknovou deoxyribonukleovou kyselinou. Mykoplazmata se vyznačují nejmenší genetickou informací oproti ostatním prokaryotním buňkám. Charakteristické je rovněž nízké zastoupení cytosinu a guaninu, které se pohybuje v rozmezí 24-33 %. Genom *M. hominis* patří mezi druhý nejmenší, detekovaný u prokaryotních buněk. Jeho velikost dosahuje 696 Kbp, které obsahují 537 kódujících sekvencí. Velikost genetické informace sérotypu *U. urealyticum* se pohybuje v rozmezí 840-950 Kbp, přičemž obsahuje přibližně 758 kódujících sekvencí. Chybějící buněčná stěna usnadňuje přenos exogenní DNA do buněk mykoplazmat. V genomu *M. hominis* i *U. urealyticum* se tak mohou vyskytnout transpozony, které mohou buňkám poskytovat dodatečné schopnosti (např. rezistence k antibiotikům. V mi-



nulosti byl zaznamenán horizontální přenos genetického materiálu mezi *M. hominis* a *Enterococcus faecalis*. Mechanismus těchto procesů však zůstává stále nejasný, a to vzhledem k omezeným znalostem o výskytu mobilních genetických elementů u mykoplazmat.

Redukovaná velikost genetické informace uložené v bakteriálních buňkách, je příčinou nízké biochemické a biosyntetické aktivity mykoplazmat. Současně je důvodem převážně parazitického způsobu života, zaměřeného na získávání esenciálních látek nezbytných pro existenci mykoplazmat.

V další části jsou popsány faktory virulence agens a antigenní struktury.

Epidemiologická data vykazují výskyt v urogenitálním traktu i klinicky zdravých jedinců. Zastoupení v populaci mezi 5-15 % pro *M. hominis* a 20-40 % pro *U. urealyticum*. Vyšší výskyt *M. hominis* a *U. urealyticum* v populaci je závislý na řadě faktorů, jako jsou pohlaví, věk, počet sexuálních partnerů nebo sociálně-ekonomický status. Přenos se zajišťuje zejména přímou cestou, kontaktem sliznic (nejčastěji se jedná o horizontální přenos při pohlavním styku, možný je rovněž i vertikální přenos při průchodu porodními cestami v průběhu porodu, vzácněji byly popsány i případy přenosu infekce vyvolané *M. hominis* nebo *U. urealyticum* na příjemce během orgánové transplantace.

V patogenezi jsou Mykoplazmata vnímána jako obligátní parazité. Prostřednictvím adhezínů proteinové povahy dochází k přichycení na povrch hostitelských buněk, následně poškozovány produkty jejich metabolismu, i hydrolytickými enzymy. Plastický charakter membrány mykoplazmat napomáhá k jejich těsnějšímu přilnutí k membráně hostitelské buňky (ztráty esenciálních látek jako růstových faktorů. Epitelie s oslabenými buňkami - citlivější k rozvoji infekčního zánětu i pro další mikroorganismy. K poškození hostitelského organismu dochází i v důsledku cytotoxického působení amoniaku (vzniká při metabolických procesech obou druhů). Významný je rovněž podíl imunitního systému. U agens *U. urealyticum* - stimulace prozánětlivých cytokinů, zejména interleukinu IL-1 $\beta$  a prostaglandinu E<sub>2</sub>, které jsou rizikovým faktorem pro indukci předčasného porodu u těhotných žen. U *M. hominis* je pozorována schopnost navodit produkci IL-23 dendritickými buňkami, může souviset s autoimunitními chorobami, pozorovanými v souvislosti s *M. hominis*.

*M. hominis* a *U. urealyticum* se z klinického hlediska uplatňují jako podmíněně patogenní bakterie urogenitálního traktu u lidí. Přítomnost v genitálním ústrojí žen je uváděna zejména v souvislosti s bakteriální vaginózou (BV). Původci BV jsou *Gardnerella vaginalis*, anaerobní bakterie s vysokou četností *Mobiluncus* sp., *Peptostreptococcus* sp. a *Bacteroides* sp.

U více než poloviny žen s bakteriální vaginózou byla prokázána také přítomnost urogenitálních mykoplazmat. Oba mikrobiální druhy byly izolovány i v souvislosti s komplikacemi v oblasti genitálního ústrojí žen, jako jsou cervicitidy nebo zánětlivé onemocnění v oblasti pánve (PID). Přítomnost *M. hominis* a *U. urealyticum* v urogenitálním traktu těhotných žen představuje rizikový faktor vzniku porodních a poporodních komplikací. Genitální mykoplazmata jsou častými mikroorganismy identifikovanými v plodové vodě žen s předčasným porodem, prezentující se předčasným odtokem plodové vody mezi 24. a 37. týdnem těhotenství. Výskyt je dáván do souvislosti se spontánními potraty, narozeními mrtvých plodů, předčasnými porody, nízkou porodní hmotností, a perinatální morbiditou a mortalitou novorozenců. Poporodní komplikace vyvolané mykoplazmaty se mohou rovněž projevit i u žen.

Výskyt obou bakteriálních druhů v mužském urogenitálním ústrojí je uváděn nejčastěji v souvislosti negonokokovými urethritidami a jejich komplikacemi. Vyšší výskyt zejména *U. urealyticum*, dosahující až 29 %, oproti 1 % pro *M. hominis*. Oba druhy - dále izolovány od pacientů s akutní epididymitidou i u chronických prostatitid.

Přednáška je doplněna i o otázku vlivu těchto agens na lidskou reprodukci. Konečně jsou diskutovány a shrnuty diagnostické a léčebné postupy.



## Charakteristika HPV infekce a možnosti její diagnostiky

Tachezy, R.<sup>1,2</sup>, Šmahelová, J.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Katedra genetiky a mikrobiologie, Přírodovědecká fakulta UK Praha, Praha

<sup>2</sup>NRL pro papilomaviry a polyomaviry, ÚHK, Praha

Lidské papilomaviry jsou velkou skupinou velmi rozmanitých virů, které infikují epitel a vyvolávají tvorbu lézí, či perzistují bez klinických projevů. Vysoce rizikové papilomaviry z rodu Alfa (HR Alfa-PV) jsou původci karcinomu hrdla děložního, části karcinomů vulvy a vaginy, penisu, anu a orofaryngu. Nízkorizikové typy Alfa-PV vyvolávají tvorbu kondylomat v anogenitální oblasti mužů a žen a jsou též zodpovědné za vznik papilomů v oblasti laryngu. Kožní typy papilomavirů jsou běžně přítomné na kůži dětí i dospělých, ale i v dutině ústní. U imunokompetentních jedinců vyvolávají převážně jen benigní onemocnění, naopak u pacientů s Epidermodysplasia verruciformis a u imunokompromitovaných osob však tyto viry hrají, společně s UV zářením, roli kofaktoru při iniciaci vzniku spinocelulárního karcinomu kůže. Objasnění role kožních typů HPV v iniciaci karcinomů hlavy a krku vyžaduje další výzkum. Testování na přítomnost HR Alfa-PV typů je dnes již nedílnou součástí doporučení pro klinickou praxi v rámci screeningových programů prevence karcinomu hrdla děložního (KDH) u žen a análních karcinomů u rizikových jedinců. Existuje i řada testů s doporučením americké agentury pro kontrolu léčiv (FDA) a Evropskými doporučeními pro screeningové programy KDH. Diagnostika kožních papilomavirů se běžně v praxi nevyužívá, nicméně komerčně dodávané sety pro detekci širokého spektra kožních PV jsou k dispozici. Důležitá je však technika odběru materiálu pro tato vyšetření a interpretace nálezu.

Práce byla podpořena programem Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy „Národní programem udržitelnosti II (projekt BIOCEV-FAR) LQ1604“ a projektem „BIOCEV“ (CZ.1.05/1.1.00/02.0109).“

## Diagnostika a terapie HPV infekce v otorhinolaryngologii

Vydrová, J.

Hlasové centrum o.p.s., Praha

Recurrentní papilomatóza hrtanu je benigní nádorové onemocnění vycházející z dlaždicobuněčného epitelu hlasivek. Onemocnění je charakteristické tvořením výrůstků, které buď prorůstají infiltrativně tkáň hlasivek nebo vyrůstají exofytickým způsobem jako bradavičnaté až květákovité hmoty destruující hlasivky a okolní sliznici hrtanu. Vzácněji mohou prorůst i na sliznici průdušnice. I když je onemocnění považováno za benigní, průběhem se jedná o onemocnění velmi závažné. Podle biologického chování onemocnění rozlišujeme papilomatózu dětského věku (juvenilní) a papilomatózu dospělých. Onemocnění se vyznačuje vysokým výskytem recidiv až několikrát ročně.

Příčina: je infekce lidským papilomatózním virem (human papilloma virus, HPV) nejčastěji typ 6 nebo 11. Uvedený typ virové infekce vyvolává také v genitální oblasti onemocnění projevující se bradavicemi (condylomata accuminata). Způsob přenosu infekce je kontaktní a sexuální. Virus se šíří se přenosem z rukou, úst či pohlavních orgánů. U juvenilní papilomatózy se předpokládá, že dítě se nakazí při porodu od matky, která trpí genitálními bradavicemi.

Příznaky: juvenilní papilomatóza začíná kolem druhého roku věku. Vyznačuje se progredujícím chrapotem, později i námahovou někdy i klidovou dušností. papillomatosa dospělých je typická progredujícím chrapotem, chrapot je velmi závažný, hlas ztrácí znělost, barevnost, schopnost zesílení, je tichý, velmi záhy i dyšný (vzhledem k nedomykavosti nad papilomovými hmotami). Méně často může pacient uvádět i dušnost, pocit cizího tělesa v krku či poruchu polykání.

Léčba: chirurgický šetrný zákrok, snesení nádorových hmot. Metodou volby je laser. Nejlepší výsledky jsou dosahovány při použití KTP laseru, který uzavírá cévní zásobení papilomových hmot. Při chirurgickém laserovém výkonu je cílem, co nejvíce ušetřit sliznici hlasivek a tudíž hlas. Ne vždy je to však zcela možné. Kromě chirurgického odstranění papilomových hmot se mohou do papilomů lokálně nebo intravenózně aplikovat virostatika. Účinnost antivirové terapie však není zcela průkazná. Po chirurgickém zákroku je nezbytná hlasová terapie.



Profylaxe: nejdůležitější metodou je celoplošná vakcinace dětské populace proti infekci HPV viru vakcínou, která obsahuje protilátky proti co největšímu množství typů viru HPV (6, 11, 16, 18 a dalších). Je možné použít vakcinaci i jako tzv. sekundární prevenci, to znamená očkovat i jedince, kteří již onemocněním procházejí. Cílem je nastolit nebo zvýšit hladinu jejich protilátek proti HPV infekci a zamezit tak četnosti recidiv.

### **HPV vakcinace a genitální bradavice**

**Adámková, V.<sup>1,2</sup>, Petráš, M.<sup>3</sup>**

**<sup>1</sup>Institut klinické a experimentální medicíny, Praha**

**<sup>2</sup>Nefrologická klinika I. LF UK, Praha**

**<sup>3</sup>2. LF UK, Praha**

Problematika genitálních bradavic přesahuje svými zdravotními důsledky z dermatovenerologie do jiných oborů.

Pro nemocné s ještě nevýznamnou chlopenní srdeční vadou mohou být dalším rizikovým faktorem, který může nepříznivě ovlivnit jejich celkový zdravotní stav, dále mohou být zdrojem chronické infekce u mladých osob s některým z rizikových faktorů kardiovaskulárních chorob a zhoršovat tak jejich rizikový profil. Genitální bradavice jsou benigní epiteliální tumory, způsobené lidským papillomavirem, nejčastěji typem 6 a 11. Patří tak mezi jedny z nejčastěji sexuálně přenosné virové infekty. V letech 2013 – 2014 bylo zařazeno do dotazníkového šetření více než 60 000 osob, nad 16 let věku, obou pohlaví z celé ČR (19 199 žen 16-40 let). Nejzásadnějším rizikovým faktorem pro rozvoj genitálních bradavic byl počet a zdravotní stav sexuálních partnerů. Ženy, jejichž sexuální partner měl genitální bradavice, ale byly očkovány 4HPV, byla výrazně nižší prevalence než u neimunizovaných. Imunizace 2HPV ukázala nižší výskyt genitálních bradavic než u neimunizovaných osob, ale nikoli statisticky významně. Imunizace 4HPV nebo 9HPV významně snižuje riziko výskytu genitálních bradavic žen, i když mají sexuálního partnera, který toto onemocnění má.

Aktivní depistáž nemocných s genitálními bradavicemi by se měla stát součástí klinického vyšetření i interních oborů.

### **HPV vakcinace a její dopad**

**Prymula, R.**

**Ústav sociálního lékařství LF UK, Hradec Králové a Fakultní nemocnice v Hradci Králové**

HPV vakcína znamená průlom v očkování proti infekčním chorobám. Vakcína proti virové hepatitidě B byla sice v určitém slova smyslu první protinádorovou vakcínou, zde byl však tento efekt spíše sekundární. Vzhledem k historicky potvrzené kauzalitě mezi přítomností vysoce rizikových HPV a vznikem karcinomu děložního čípku vedl úspěšný vývoj vakcíny skutečně k vzniku klasické protinádorové vakcíny. Ta má několik unikátních parametrů. Je vlastně umělou směsí viru podobných partikulí, které jsou překvapivě více imunogenní než vlastní divoký virus. Rovněž přínosy očkování jsou podstatně širší než pouze původně zamýšlená prevence právě karcinomu děložního čípku. Jednoznačně byl prokázán i pozitivní dopad na incidenci análního karcinomu a u vakcín pokrývajících typy 6 a 11 na výskyt genitálních bradavic.

Již výskyt přibližně 1000 nových případů cervikálního karcinomu a téměř 400 úmrtí ročně přes existující skriningový program plně ospravedlňuje plošnou vakcinaci. Ta však jistě skrining nenahradí, obě metody je nutno používat paralelně. Dlouhou dobu se vedly diskuse, jestli je ospravedlnitelné očkování i chlapců. Po dobu existence pouze cervikální indikace byl apel na mužskou část populace pouze morální ve smyslu ochrany partnerek a rychlejší kontroly cirkulace viru v populaci. Dnes již existují jasně deklarované indikace a řada zemí jednoznačně doporučuje i očkování chlapců. I HPV vakcinaci tak považuje za genderově vyváženou.



# Předplatte si ČESKOU DERMATOVENEROLOGII

a získáte jako dárek knihu v hodnotě 682 Kč

## Urgentní příjem

Nejčastější znaky, příznaky a nemoci na oddělení urgentního příjmu

Martin Polák



Druhé, doplněné vydání úspěšné knihy, která se věnuje nejčastějším stavům, se kterými se může lékař na oddělení urgentního příjmu setkat, především stavům interní povahy. Součástí publikace jsou seznamy léků pro urgentní použití, kapitoly o třídění pacientů, kteří přicházejí na oddělení urgentního příjmu, o dokumentaci na urgentních příjmech, zásadách transportu pacientů v rámci nemocnice a kapitola o péči o pacienty v terminálním stavu.

Více na **knihka.cz**

Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 23. 2. 2017

**Předplatné časopisu  
na rok za 399 Kč**

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



**Předplatte si  
bezpečně e-mailem**

na e-mailovou schránku  
**mladafronta@predplatne.cz**,  
uvedte své **jméno a doručovací adresu**.  
Do předmětu napište kód **MF CDV0416**.  
Předplatit si můžete také **on-line**  
na našich stránkách **www.mf.cz**



**Volejte zdarma  
800 248 248**

Jednoduše zavolejte své  
osobní údaje a informaci  
o požadovaném  
předplatném a periodikou.  
Uvedte kód **MF CDV0416**



**Pošlete SMS  
na číslo 900 09 06**

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

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



# Kalendář vzdělávacích akcí

**6. 2.–10. 2. 2017**

**KURZ PŘEDATESTAČNÍ  
TÝDENNÍ STÁŽ NA KLINICE  
A PŘEDNÁŠKY „NOVINKY  
V DERMATOVENEROLOGII K ATESTACI“**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Praha, Nemocnice Na Bulovce  
**POŘADATEL:** Dermatovenerologická klinika  
2. LF UK a NNB  
**KREDITY ČLK:** 20  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz,  
www.bulovka.cz

**17.–18. 3. 2017**

**JARNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Plzeň  
**POŘADATEL:** Česká akademie dermatovenerologie,  
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK  
a NNB  
**KREDITY ČLK:** 12  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz,  
www.dermanet.eu

**23.–25. 3. 2017**

**SCOPE**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Praha  
**POŘADATEL:** SCOPE  
**KONTAKT:** www.scope.org

**24. 4. 2017**

**17. EVROPSKÝ DEN MELANOMU  
V ČESKÉ REPUBLICE**

**MÍSTO KONÁNÍ:** ambulance dermatovenerologů  
v ČR  
**POŘADATEL:** Česká akademie dermatovenerologie,  
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK  
a NNB  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz,  
www.dermanet.eu

**16.–19. 5. 2017**

**ATESTACE Z DERMATOVENEROLOGIE**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Klinika nemocí kožních  
a pohlavních, LF UK Hradec Králové  
**KONTAKT:** salavec@fnhk.cz

**19. 5. 23017**

**INTERDISCIPLINÁRNÍ DERMATOLOGIE  
NOVINKY V DIAGNOSTICE A TERAPII**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Praha  
**POŘADATEL:** Česká akademie  
dermatovenerologie, Dermatovenerologická  
klinika 2. LF UK a NNB  
**KREDITY ČLK:** 6  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz,  
www.dermanet.eu

**25.–28. 5. 2017**

**EADV SPRING SYMPOSIUM**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Brusel (Belgie)  
**POŘADATEL:** European Academy of Dermatology  
and Venereology  
**KONTAKT:** www.eadv.org

**16.–17. 6. 2017**

**LETNÍ ŠKOLA DERMATOLOGICKÉ TERAPIE**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Nové Zámky, okr. Nymburk  
**POŘADATEL:** Česká akademie dermatovenerologie,  
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK  
a NNB  
**KREDITY ČLK:** 8  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz,  
www.dermanet.eu

**13. 9.–17. 9. 2017**

**25<sup>TH</sup> EADV CONGRESS**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Ženeva (Švýcarsko)  
**POŘADATEL:** European Academy of Dermatology  
and Venereology  
**KONTAKT:** www.eadv.org

**22. 9. 2017**

**KONFERENCE K 80. VÝROČÍ ZALOŽENÍ KOŽNÍ  
KLINIKY NA BULOVCE A SETKÁNÍ PRIMÁŘŮ**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Praha, Nemocnice Na Bulovce  
**POŘADATEL:** Dermatovenerologická klinika  
2. LF UK a NNB  
**KREDITY ČLK:** 6  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz



**22.–23. 9. 2017**  
**2. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Praha, hotel Grandior  
**POŘADATEL:** ČADV, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB  
**KREDITY ČLK:** 8  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz

**13.–14. 10. 2017**  
**PODZIMNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Plzeň  
**POŘADATEL:** Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB  
**KREDITY ČLK:** 12  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

**3.–4. 11. 2017**  
**32. FLEBOLOGICKÉ DNY**

**MÍSTO:** Praha, Kongresové centrum hotelu Angelo  
**POŘADATEL:** Česká flebologická společnost ČLS JEP  
**KREDITY ČLK:**  
**KONTAKT:** www.phlebology.cz

**24.–25. 11. 2017**  
**23. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Brno  
**POŘADATEL:** Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika MU a FNUSA  
**KREDITY ČLK:** 12  
**KONTAKT:** vladimir.vasku@fnusa.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

**28. 11.–1. 12. 2017**  
**ATESTACE Z DERMATOVENEROLOGIE**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha  
**KONTAKT:** pa@avemedica.cz

**6. 12. 2017 (14:00)**  
**41. PRAŽSKÝ KAZUISTICKÝ SEMINÁŘ**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Praha, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB  
**POŘADATEL:** Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB  
**KREDITY ČLK:** 2  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz

**20.–21. 4. 2018**  
**24. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Praha  
**POŘADATEL:** Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

**22.–23. 11. 2019**  
**25. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Brno  
**POŘADATEL:** Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika MU a FNUSA  
**KONTAKT:** vladimir.vasku@fnusa.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

**24.–25. 4. 2020**  
**26. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES**

**MÍSTO KONÁNÍ:** Praha  
**POŘADATEL:** Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB  
**KONTAKT:** dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

(akce pořádané nebo podporované Českou akademií dermatovenerologie)

Počet kreditů ČLK je orientační.  
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**



# Otázky k tématu Mikrobiální ekzém a vezikulózní palmoplantární ekzém

Test hodnocen 2 kredity systému celoživotního vzdělávání České lékařské komory.

- Mikrobiální ekzém vzniká na podkladě:**
  - infekce kůže pyogenními koky,
  - kombinace I. a IV. typu přecitlivělosti na mikroby přítomné na kůži nebo jejich produkty,
  - přecitlivělosti IV. typu na mikroby přítomné na kůži nebo jejich produkty.
- Numulární ekzém:**
  - je variantou mikrobiálního ekzému,
  - může být chápán jako samostatná jednotka,
  - obojí uvedené.
- Mikrobiální ekzém vzniká:**
  - obvykle na impetiginizované kůži,
  - obvykle na kůži primárně postižené jinou patologií,
  - obvykle na primárně nepostižené kůži.
- Mezi klinické formy mikrobiálního ekzému nepatří forma:**
  - varikózní,
  - dyshidrotická,
  - periorificiální.
- Termínem mikrobid označujeme:**
  - onemocnění podobné mikrobiálnímu ekzému,
  - produkt pyogenních koků, na který nejčastěji vzniká senzibilizace,
  - diseminaci onemocnění z původní lokalizace hematogenní cestou.
- V diferenciální diagnostice mikrobiálního ekzému je třeba odlišit:**
  - ostatní onemocnění ze skupiny ekzém/dermatitid,
  - kopřivku,
  - obojí výše uvedené.
- V terapii mikrobiálního ekzému je zapotřebí:**
  - vždy nasadit celkovou antibiotickou léčbu,
  - zohlednit rozsah postižení a známky systémového zánětu,
  - vždy nasadit celkové kortikosteroidy.
- Režimová opatření v prevenci mikrobiálního ekzému zahrnují:**
  - práci v rukavicích,
  - omezení kontaktu s vodou a saponáty,
  - preventivní podávání antihistaminik.
- Mezi synonyma pro vezikulózní palmoplantární ekzém nepatří:**
  - idová erupce,
  - dyshidrotický ekzém,
  - pomfolyx.
- Z hlediska etiopatogeneze se u vezikulózního palmoplantárního ekzému jedná nejspíše o:**
  - reakci časného typu,
  - reakci pozdního typu,
  - určitý druh hyperergické reakce.
- Mezi spouštěče vezikulózního palmoplantárního ekzému nepatří:**
  - bakteriální infekce,
  - lepek,
  - nikotin.
- Hojení vezikulózního palmoplantárního ekzému trvá obvykle několik:**
  - dnů,
  - týdnů,
  - měsíců.
- Nová klasifikace dělí vezikulózní palmoplantární ekzém do kategorií:**
  - pěti,
  - čtyř,
  - tří.
- V diagnostice spouštěčů vezikulózního palmoplantárního ekzému nemají smysl:**
  - epikutánní testy,
  - prick testy,
  - fyzikální testy.
- V diferenciální diagnostice vezikulózního palmoplantárního ekzému je někdy nutné vyloučit také:**
  - dyshidrotickou formu sklerodermie,
  - dyshidrotickou formu pemfigoidu,
  - obojí.



**16 V lokální terapii vezikulózního palmoplantárního ekzému je nejlépe použít:**

- a) lokální kortikoidy,
- b) lokální antibiotika,
- c) lokální antimykotika.

**17. V celkové léčbě vezikulózního palmoplantárního ekzému je vhodné použít systémové kortikoidy:**

- a) vždy,
- b) pouze při rozsáhlém postižení s otoky,
- c) při elevaci CRP.

**18. Při prevenci vezikulózního palmoplantárního ekzému může pozitivně působit:**

- a) psychoterapie,
- b) ozonoterapie,
- c) lymfodrenáže.

**19. Genetická dispozice u vezikulózního palmoplantárního ekzému:**

- a) nehraje roli,
- b) hraje roli pouze u žen,
- c) hraje důležitou roli.

**20. Prognóza u vezikulózního palmoplantárního ekzému závisí na:**

- a) odstranění možných spouštěčů,
- b) správně aplikovaných preventivních opatřeních,
- c) obojí je správně.

**Řešení testu 3/2016**

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

**Vážení kolegové,**

**své odpovědi zasílejte nejpozději do 31. 1. 2017 na adresu dermatology@bulovka.cz. Tři nejrychlejší řešitelé obdrží registrační poplatek na 24. národní dermatologický kongres (20.-21.4. 2017).**

**Odpovědní lístek testu znalostí Česká dermatovenerologie 4/2016**

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

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.**



# REJSTŘÍK 2011–2016

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 4, s. 266–270

## AKTUALITA

Trnková, V. Mikrobiom – „náš druhý genom“. Jsme více mikrobi, nebo lidé? Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 3, s. 191–192.

## CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Alexandrová, P. Alopecie. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 75–85.

Brejchová, M. Primární lymfedém a jeho genetické aspekty. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 4, s. 224–227.

Džambová, M., Sečnicková, Z., Hercogová, J. Hereditární ichtyózy. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, s. 217–220.

Džambová, M., Sečnicková, Z., Rob, F., Jůzlová, K., Hercogová, J. Spinozellulární karcinom. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 7–18.

Fínek, J. Maligní melanom – komentář onkologa. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 86–87.

Fuchs, M. Patofyziologie atopického ekzému z pohledu alergologa. Česká dermatovenerologie, 2010, 1, č. 2, s. 24–29.

Hercogová, J. Acne vulgaris. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 8–21.

Hercogová, J. Psoriasis. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 8–26.

Hercogová, J., Pícha, D. Dětské infekční exantémy. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 1, s. 8–14.

Jiráková, A., Křížková, V., Zelenková, D., Hercogová, J. Panochnia congenita. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 3, s. 143–149.

Jůzlová, K., Rob, F., Zákoucká, H., Vaňousová, D., Kružicová, Z., Sýkorová, B., Hercogová, J. Doporučený postup pro léčbu kapavky v České republice. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 1, s. 7–13.

Kružicová, Z., Vaňousová, D., Jůzlová, K., Rob, F., Vojáčková, N., Hercogová, J. Nevenerické nemoci zevního genitálu u mužů. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 3, s. 143–157.

Křížková, V. Neurofibromatóza a tuberózní skleróza. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, s. 225–228.

Křížková, V., Nagy, Z., Haščáková, K., Hercogová, J. Lymfedém. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 4, s. 211–223.

Kubátová, A., Zelenková, D., Hercogová, J. Onychomykóza. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 3, s. 143–150.

Litvik, R. Androgenetická alopecie. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 86–90.

Mališ, J. Hemangiomy kojenců. Česká dermatovenerologie, 2014, 1, č. 1, s. 8–14.

Nečas, M. Atopický ekzém. Česká dermatovenerologie, 2010, 1, č. 2, s. 8–23.

Nečas, M. Mikrobiální ekzém. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 4, s. 211–215.

Nečas, M. Vezikulózní palmoplantární ekzém. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 4, s. 216–219.

Rob, F. Vzácné fotosenzitivní poruchy. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, s. 221–225.

Rob, F., Zákoucká, H., Kružicová, Z., Jůzlová, K., Vaňousová, D., Hercogová, J. Doporučený postup pro diagnostiku a léčbu syfilidy v České republice. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 2, s. 76–87.

Rob, F., Kružicová, Z., Vaňousová, D., Hercogová, J. Condylomata acuminata. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 212–221.

Rulcová, J. Bazocelulární karcinom, problém u stárnoucí populace. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 157–160.

Salavec, M. Epidermální nekrolýza (Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza). Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 2, s. 75–83.

Sečnicková, Z., Džambová, M. Bazocelulární karcinom. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 2, s. 76–83.

Sečnicková, Z., Hercogová, J. Vitiligo. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 4, s. 211–220.

Sečnicková, Z. Genetické poruchy pigmentace. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, s. 212–216.

Vojáčková, M., Kružicová, Z., Vrbová, L., Sečnicková, Z. Maligní melanom. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 76–85.

Zelenková, D. Bércový vřed. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 144–156.

Zelenková, D., Sečnicková, Z., Drbohlavová, T., Fridrichová, M. Kožní melanom.

Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 3, s. 143–152.

## DERMATOLOGIE A OSTATNÍ OBORY

Adam, Z., Szturz, P., Krejčí, M., Pour, L., Zahradová, L., Řehák, Z., Koukalová, R., Král, Z., Vašků, V., Mayer, J. Kožní a mimokožní projevy histiocytózy z Langerhansových buněk v obrazech. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 22–27.

Adam, Z., Szturz, P., Pour, L., Krejčí, M., Hájek, R., Král, Z., Mayer, J., Řehák, Z. Kožní projevy klonálních gamapatií – zkušenosti jednoho pracoviště. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 2, s. 30–37.

Adámková, V. Antibiotika v dermatologii. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 3, s. 175–183.

Adámková, V. Dermatologické využití „kardiologických“ léků? Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 4, s. 250–252.

Bajčiová, V. Primární nádory kůže a postižení kůže v dětské onkologii. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 4, s. 241–248.

Broulík, P., Broulíková, K. Komplikace dlouhodobé léčby kortikosteroidy. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 4, s. 253–255.

Fialová, J., Vojáčková, N., Stránská, J., Jůzlová, K., Hercogová, J. Kožní projevy Crohnovy choroby. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 168–172.

Holub, M. Důležité aspekty herpetických infekcí vyvolaných virem herpes simplex a varicella zoster. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 96–102.

Husa, P. Aktuální problematika virových hepatitid. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 28–31.

Kacerovská, D., Michal, M., Vaněček, T., Kazakov, DV. Kožní symptomy spojené s adnexálními tumory. Česká dermatovenerologie, 2002, 2, č. 1, s. 32–37.

Kršek, M. Kožní příznaky endokrinních chorob (s výjimkou štítné žlázy). Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 98–102.



Matoušková, M. Uretritidy z pohledu urologa. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 34–37.

Měšťák, O., Molitor, M., Měšťák, J. Možnosti přenosu autologní tukové tkáně. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 2, s. 101–108.

Molitor, M., Měšťák, O., Kalinová, L., Matějovská, J., Krajcová, A., Popelka, P., Měšťák, J. Chirurgická léčba neme-lanomových maligních kožních nádorů. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 3, s. 155–164.

Píthová P. Syndrom diabetické nohy – závažná komplikace diabetes mellitus. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 161–167.

Rob, F. Kožní změny v graviditě. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 3, s. 167–176.

Rob, F., Hercogová, J. Sexuálně přenosné choroby a jejich interní manifestace. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 4, s. 225–231.

Rychlíčková, J. Použití lokálních anestetik u alergických pacientů, dětí, těhotných a kojících. Česká dermatovenerologie, 2014, 1, č. 1, s. 35–38.

Sečnicková, Z., Džambová, M., Vojáčková, N., Rajska, L., Hercogová, J. Kožní nemoci u pacientů po transplantaci. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 244–249.

Šedivá, A. Autoinflamatorní onemocnění v dermatologii. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 239–243.

Tachezy, R., Šmahelová, J. Diagnostika lidských papilomavirů a její klinické využití. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 229–232.

Vaňousová, D. Komentář – uretritidy z pohledu venerologa. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 38–39.

Vaňousová, D., Sýkorová, B., Marvan, J., Vojáčková, N., Hercogová, J. Proktitidy. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 233–238.

Zamrazil, V. Kožní změny u onemocnění štítné žlázy. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 103–105.

Záhumenský, J., Kučera, E. Cervicitida. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 2, s. 39–41.

## DERMATOLOGIE – KVALITA ŽIVOTA

Březinová, E., Nečas, M., Jedličková, H., Vašků, V. Kvalita života, Stručný dotazník vnímání nemoci – nově v českém jazyce. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, 247–251.

## DERMATOLOGIE – OŠETŘOVATELSTVÍ

Hercogová, J. Inkontinenční dermatitida. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 1, s. 61.

Kourková, P., Pokorná, A., Čermáková, V., Cmunťová, J., Dvořáková, V. Dekubity na operačním sále. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 2, s. 123–127.

Krajččková, N., Pokorná, A. problematika dermatitidy při inkontinenci moči a/nebo stolice. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 1, s. 57–60.

Ondřiová, I., Sinaiová, A. Psychosociální dimenzia kvality života rodin s dietaťom s diagnózou atopický ekzém. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 119–122.

## DERMATOLOGIE – PREVENCE

Rajska, L., Hercogová, J., Jiráková, A., Šmerhovský, Z., Göpfertová, D. Evropský den melanomu v České republice v číslech. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, s. 244–246.

## DERMATOLOGIE – STUDIE

Bohác, P., Jůzlová, K., Hercogová, J. Desetiletá zkušenost s biologickou (cílenou) léčbou psoriázy, retrospektivní analýza souboru pacientů Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 4, s. 244–254.

Dastychová, E. Kontaktní ekzém obličeje – vyvolávající alergen. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 88–95.

Dastychová, E., Nečas, M. Kontaktní přecitlivělost na pomocné látky průmyslových kapalin. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 1, s. 39–47.

Faustmannová, O., Vašků, V. Naše zkušenosti s diagnostikou a léčbou lichen sclerosus et atrophicus. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 250–253.

Jarošíková, D., Vráblová, M., Vašků, V., Faustmannová, O., Kyclová, J. Seboroické keratózy – základní charakteristiky v zobrazení optickou koherentní tomografií s vysokým rozlišením. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 2, s. 117–120.

Rajska, L., Šmerhovský, Z., Göpfertová, D., Jiráková, A., Sečnicková, Z., Rob, F., Hercogová, J. Příklad identifikace rizikových faktorů a analýza výsledků dat získaných z Evropského dne melanomu v roce 2009. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 28–31.

Švecová, D. Liečba pemfigu intravenóznymi imunoglobulínmi (IVIG). Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 4, s. 221–223.

## ETIKA

Kastner, P. Vztahy mezi zdravotnickými odborníky a farmaceutickým průmyslem – co je ještě etické? Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 115–118.

## KAZUISTIKA

Bradová, E. Extranodulární infiltrace kůže při B-chronické lymfatické leukémii. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 4, s. 242–246.

Březinová, E. Pachatel známý: štěnice. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 55–57.

Březinová, E. Pityriasis rubra pilaris – popis případu. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 185–188.

Džambová, M., Sečnicková, Z., Zelenková, D., Fialová, J., Hercogová, J. Ekzém a dermatitis herpetiformis Dühring. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, s. 258–260.

Đurčanská, V., Dastychová, E., Jedličková, H., Slaný, M., Vašků, V. Atypická mykobakteriáza liečená klaritromycínom. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 1, s. 49–52.

Fialová, J. Psoriáza a HIV infekce. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, s. 252–253.

Habláková, J., Bartošová, I., Rulcová, J., Vašků, V. Neobvyklý případ lues u starší ženy. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 40–42.

Janků, J., Pock, L. Příklad terapeuticky rezistentní leukocytoklastické vaskulitidy. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 3, s. 193–197.

Jarošíková, D., Feit, J., Vráblová, M., Vašků, V. Úspěšná léčba folliculitis et perifolliculitis abscondens et suffodiens. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, s. 254–257.

Junasová, M., Tomanová, D., Vašků, V., Feit, J. Hypereozinofilie a její kožní manifestace – příznak vedoucí k diagnóze periferního T-lymfomu. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 110–114.

Jůzlová, K., Vaňousová, D., Votrubová, J., Hercogová, J. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 257–259.

Kučerová, R., Bienová, M. Folliculitis decalvans. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 106–110.

Langerová, E., Vašků, V., Veselý, K. Mycosis fungoides – kazuistika. Česká



- dermatovenerologie, 2015, 5, č. 4, s. 255-258.
- Marušiaková, T. Neurofibromatóza 1. typu a maligní melanom. Náhodný výskyt, nebo koincidence? Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 32-35.
- Marušiaková, T., Krchová, S. Úspěšná léčba pyoderma gangraenosum. Česká dermatovenerologie, 2014, 1, č. 1, s. 49-52.
- Nedobitá, M., Vojáčková, N., Kružicová, Z., Hercogová, J. Náhle vzniklé hyperpigmentace v intetriginózní oblasti. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 111-114.
- Palečková, T. Lupus erythematoses se současně přítomným adenokarcinomem žaludku. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 2, s. 120-122.
- Pospíšilová, D. Bulózní pemfigoid u pacienta s abúzem alkoholu. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 4, s. 247-249.
- Rajská, L., Jiráková, A., Hercogová, J. Onemocnění nehtů nemusí být vždy onychomykóza. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 46-47.
- Rajská, L., Rob, F., Sečnicková, Z., Džambová, M., Zelenková, D., Jiráková, A., Vojáčková, N., Hercogová, J. Náhly výsev mnohočetných veruk. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 115-118.
- Rob, F., Kružicová, Z., Jůzlová, K., Vaňousová, D., Hercogová, J. Úspěšná léčba genitálních bradavic pomocí sinekatechinů. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 2, s. 125-126.
- Rulcová, J. Pseudolymphoma cutis. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 3, s. 184-188.
- Sečnicková, Z., Fialová, J., Džambová, M., Hercogová, J. Nádory u pacienta po transplantaci ledviny. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 4, s. 256-258.
- Sečnicková, Z., Rajská, L., Kružicová, Z., Vojáčková, N., Hercogová, J. Hernia inguinalis? Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 254-256.
- Sečnicková, Z., Zelenková, D., Jůzlová, K., Hercogová, J. Tuhé podkožní uzly nejasné etiologie. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 3, s. 180-183.
- Slavíková, Š. Nepoznaná hypertrichóza. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 54-56.
- Štrnálová, E., Vašků, V. Úskalí léčby panitumumabem – popis případů. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 2, s. 120-122.
- Tušlová, I., Myjavcová, V., Remeš, R. Mycosis fungoides – kazuistika. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 1, s. 54-56.
- Varga, S., Pospíšilová, A., Maguire, B. Raritní metastazující extramamární Pagetova choro-  
roba. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 2, s. 121-124.
- Vičíková, L., Vašků, V., Hotárková, S. Dermatofibrosarcoma protuberans – úvod do problematiky a popis případu. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 36-39.
- Stránská, J., Vaňousová, D., Jůzlová, K., Vojáčková, N., Hercogová, J. Morbus Reiter. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 53-54.
- Strnadel, R. HIV pacient s kožními projevy. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 52-53.
- Vrbová, L., Jiráková, A., Vojáčková, N., Hercogová, J. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 2, s. 48-50.
- Závodská, H., Žampachová, I. Kaposiho sarkom u HIV pozitivního pacienta. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 4, s. 238-241.
- Zelenková, D., Hercogová, J., Vojáčková, N. Lymfangiom u dítěte. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 43-45.

## LÉKAŘSKÉ PRÁVO

Bánský, M. Problematický pacient očima právníka. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 3, s. 186-189.

## NOVINKY V DERMATOLOGICKÉ TERAPII

Alexandrová, P., Mateřánková, A., Hercogová, J. Fototerapie nízkovýkonnými lasery a nekoherentním zářením (LLLT) v dermatovenerologii. Česká dermatovenerologie, 2014, 1, č. 1, s. 42-48.

Čapková, Š. Dermatologická farmakoterapie u dětí. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 103-109.

Đurčanská, V., Jedličková, H., Zgažarová, H., Vašků, V. Naše zkušenosti s fototerapiou v léčbě pacientů s lokalizovanou sklerodermií. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 3, s. 171-179.

Fialová, J., Vojáčková, N., Hercogová, J. Imunosupresiva – 2. část. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 38-44.

Gianfaldoni, S., Zanardelli, M., Lotti, T. New technology for Vitiligo repigmentation. Česká dermatovenerologie, 2014, 1, č. 1, s. 39-41.

Chrápavá, M. Jak vnímat zdravotnické prostředky v klinické praxi ve srovnání s kosmetickými prostředky a léčivy. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 181-184.

Jiráková, A. Atopická dermatitida – co nového v roce 2015? Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 4, s. 238-243.

Jiráková, A. Lokální kortikosteroidy v dermatologii. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 3, s. 184-190.

Jiráková, A., Vrbová, L., Hercogová, J. Kvalita života v dermatologii v České republice. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 50-52.

Jůzlová, K., Boháč, P., Hercogová, J. Léčba psoriázy u dětí. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 3, s. 159-166.

Lakomý, R., Poprach, A. Ipilimumab v léčbě pokročilého melanomu. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 3, s. 174-178.

Litvik, R. Problematika hyperplastických žizev a možnosti ovlivnění jejich vzhledu. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 3, s. 167-170.

Litvik, R. Využití imiquimodu v dermatovenerologii. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 3, s. 180-183.

Krajsová, I. Ipilimumab v léčbě pokročilého melanomu. Komentář. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 3, s. 179.

Pospíšilová, A. Bioaktivní prostředky – nové trendy v místní terapii chronických ran. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 173-180.

Sklenář, Z. Novinky v dermatologické terapii. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 45-49.

Skořepová, M. Antimykotika. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 49-51.

Suchý, D. Diagnostika a léčba psoriatické artritidy pro dermatology. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 2, s. 109-113.

Vojáčková, N., Fialová, J., Hercogová, J. Imunosupresiva – 1. část. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 2, s. 42-46.

## NOVINKY V DIAGNOSTICE

Jiráková, A., Rajská, L., Rob, F., Göpfertová, D., Hercogová, J. Konfokální mikroskopie v dermatovenerologii. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 3, s. 169-174.

Vráblíková, M., Jarošíková, D., Faustmannová, O., Vašků, V. Optická koherentní tomografie s vysokým rozlišením – nová diagnostická dimenze. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 2, s. 114-119.

## POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Alexandrová, P., Zelenková, D., Hercogová, J. Akutní a chronická kopřivka (klasifikace, diagnostika a léčba). Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 2, s. 100-106.

Dastychová, E. Konzervační látky přípravků farmaceutických a kosmetických z dermatoalergického pohledu. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 23-27.





- Dastychová, E. Profesionální dermatózy. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 1, s. 23–29.
- Džambová, M., Sečnicková, Z., Vojáčková, N., Hercogová, J. Melanom u pacientů po orgánových transplantacích – incidence, prognóza a léčebný postup. *Česká dermatovenerologie*, 2015, 5, č. 1, s. 19–22.
- Fialová, J., Jůzlová, K., Vojáčková, N., Hercogová, J. Psoriáza v praxi. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 4, č. 2, s. 94–100.
- Guren, L. Blaschkovy linie. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 4, č. 4, s. 230–233.
- Hercogová, J. Dermatologická terminologie: návrh její aktualizace v ČR v mezinárodním kontextu. *Česká dermatovenerologie*, 2012, 2, č. 4, s. 222–228.
- Jůzlová, K. Sarkoidóza. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 3, s. 161–163.
- Jůzlová, K., Votrubová, J., Šmerhovský, Z., Fialová, J., Vojáčková, N., Cöpfertová, D., Hercogová, J. Prevalence komorbidit psoriázy s doporučením sekundárně preventivních postupů. *Česká dermatovenerologie*, 2013, 3, č. 1, s. 27–32.
- Koblová, K., Rob, F., Pála, M., Betlachová, L., Hercogová, J. Vedlejší kožní účinky cílené terapie EGFR a VEGF inhibitory. *Česká dermatovenerologie*, 2015, 5, č. 2, s. 113–116.
- Krásová, M., Sečnicková, Z., Jůzlová, K., Hercogová, J. Lokalizovaná sklerodermie. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 1, s. 14–22.
- Krchová, S. Merkelův kožní karcinom. *Česká dermatovenerologie*, 2013, 3, č. 2, s. 91–97.
- Krchová, S., Dzan, L., Lukáš, D., Mikeš, P., Jenčová, V., Horáková, J., Pilařová, K. Nanovláknina v hojení kožních ran. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 4, č. 4, s. 234–240.
- Krejsek, J. Psoriáza – imunopatogeneze a modulace poškozujícího zánětu biologickou terapií. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 4, č. 3, s. 165–173.
- Kubátová, A., Hercogová, J. Problematika hyperhidrózy, možnosti léčby. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 1, s. 40–42.
- Langerová, E., Vašků, V. Syndrom ruka-noha-ústa (Hand, Foot, and Mouth Disease – HFMD). *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 3, s. 164–166.
- Míková, K., Jedličková, H., Řezáč, M., Macík, Š. Kousnutí pavoukem v ČR i ve světě. *Česká dermatovenerologie*, 2015, 5, č. 2, s. 107–112.
- Pospíšilová, A. Chronické žilní onemocnění a léčba venofarmaky. *Česká dermatovenerologie*, 2011, 1, č. 1, s. 27–33.
- Pospíšilová, A., Faustmannová, O. Atypické ulcerace bérce a jiné chronické rány. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 2, s. 84–91.
- Rajská, L. Fotoprotekce. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 2, s. 98–102.
- Rajská, L., Kružicová, Z., Hercogová, J. Lepra. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 4, s. 222–224. Rob, F., Tachezy, R., Rob, L., Pichlík, T., Hamšíková, E., Šmahelová, J., Hercogová, J. Management pacientů a párů s klinickými projevy HPV infekce. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 2, s. 92–96.
- Sečnicková, Z. Fototerapie. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 3, s. 153–160.
- Sečnicková, Z., Džambová, M., Hercogová, J. Role virů, UV záření a imunosuprese v patogenezi kožních nádorů u pacientů po transplantaci orgánů. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 4, č. 2, s. 88–93.
- Sečnicková, Z., Krásová, M., Zelenková, D., Jůzlová, K., Hercogová, J. Kožní nádory u transplantovaných pacientů – doporučení pro praxi. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 1, s. 30–39.
- Vaňousová, D., Zákoucká, H., Kružicová, Z., Jůzlová, K., Machala, L., Rozsypal, H., Jilich, D., Staňková, M., Vojáčková, N., Hercogová, J. Lymphogranuloma venereum – nová STD v našich podmínkách. *Česká dermatovenerologie*, 2013, 3, č. 1, s. 33–38.
- Vykutilová, S., Pospíšilová, A. Gorlinův syndrom. *Česká dermatovenerologie*, 2013, 3, č. 1, s. 15–26.

## POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ – KOREKTIVNÍ DERMATOLOGIE

- Džambová, M., Fialová, J., Hercogová, J. Instrumentarium a šicí materiály v dermatochirurgii. *Česká dermatovenerologie*, 2013, 3, č. 3, s. 158–159.
- Džambová, M., Fialová, J., Hercogová, J. Rizika a komplikace zákroků v korektivní dermatologii, krvácení a jeho zástava. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 4, č. 2, s. 84–87.
- Jůzlová, K., Popelka, P. Místní posuny. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 4, č. 4, s. 224–228.
- Křížková, V. Elektrochirurgické zákroky. *Česká dermatovenerologie*, 2013, 3, č. 4, s. 235–237.
- Křížková, V. Kryoterapie (zákroky s využitím nízkých teplot). *Česká dermatovenerologie*, 2013, 3, č. 4, s. 231–234.
- Rajská, L. Chemický peeling. *Česká dermatovenerologie*, 2013, 3, č. 4, s. 242–243.
- Rajská, L. Liposukce. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 1, č. 1, s. 33–34.
- Sečnicková, Z., Fialová, J., Hercogová, J. Transplantace kůže. *Česká dermatovenerologie*, 2013, 3, č. 3, s. 162–165.

## POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ – VZÁCNÁ ONEMOCNĚNÍ

- Adam, Z., Litzman, J., Szturz, P., Krejčí, M., Vašků, V., Pour, L., Michalková, E., Ševčíková, S., Čermáková, Z., Veselý, K., Vaniček, J., Pourová, E., Král, Z. Scleroedema adultorum Buschke a scleromyxedema. *Česká dermatovenerologie*, 2015, 5, č. 3, s. 150–158.
- Brejchová, M. Genodermatózy – poruchy dermis. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 1, č. 1, s. 24–32.
- Březinová, E., Jedličková, H., Thon, V. Toxická a epidermální nekrolýza a Stevensův-Johnsonův syndrom: současné poznatky. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 1, č. 1, s. 15–19.
- Krebsová, A. Možnosti klinické a molekulární genetiky a její integrace do klinické medicíny na modelu vzácných dědičných kardiovaskulárních onemocnění. *Česká dermatovenerologie*, 2015, 5, č. 2, s. 97–99.
- Lebl, J., Malíková, J. Vzácná endokrinní onemocnění v dětském věku: kdy může dermatolog stanovit správnou diagnózu? *Česká dermatovenerologie*, 2015, 5, č. 2, s. 92–96.
- Macek, M. Úvod do problematiky vzácných onemocnění. *Česká dermatovenerologie*, 2015, 5, č. 2, s. 88–91.
- Rajská, L. Ektodermální dysplazie. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 4, č. 3, s. 151–150.
- Vojáčková, N. Syndromy s nádory. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 1, č. 1, s. 20–23.

## PŮVODNÍ PRÁCE

- Boháč, P., Marques, E., Jůzlová, K., Jirásková-Zákostelská, Z., Šmerhovský, Z., Hercogová, J. Výskyt infekčních komplikací při biologické léčbě psoriázy. *Česká dermatovenerologie*, 2016, 6, č. 4, s. 232–237. Jiráková, A., Sečnicková, Z., Rob, F., Göpfertová, D., Malý, M., Hercogová, J. Vliv lokální terapie na kvalitu života pacientů s atopickou dermatitidou – výsledky



- studie. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 1, s. 44–52.
- Jůzlová, K., Votrubová, J., Krásová, M., Šmerhovský, Z., Cöpfertová, D., Hercogová, J. Rizikové faktory komorbidit psoriázy využitelné v sekundární prevenci. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 2, s. 103–119.
- Rajská, L., Göpfertová, D., Šmerhovský, Z., Jiráková, A., Hercogová, J. Distribuce rizikových faktorů pro vznik maligního melanomu v české populaci a jejich aplikace do primární prevence. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 3, s. 177–184.

### **SUBSPECIALIZACE V DERMATOLOGII**

- Pánková, R. Psychické poruchy u venerických pacientů. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 45–48.
- Sýkorová, B. Diagnostika vybraných sexuálně přenosných infekcí – pohled mikrobiologa. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 40–44.

### **Z HISTORIE ČESKÉ DERMATOVENEROLOGIE**

- Černý, K. Mezi Fracastorem, Fernelem a Helmontem: původ a dynamika vývoje epidemie syfilis v lékařské literatuře 16. a 17. Století. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 58–60.
- Kružicová, Z. Časopis Česká dermatologie a založení Československé vědecké společnosti dermato-venerologické. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 3, s. 184–189.
- Kružicová, Z. Česká dermatovenerologie v samostatném státě (1918–1939) a kožní klinika v Praze. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 2, s. 123–126.
- Kružicová, Z. Československá společnost pro potírání chorob pohlavních. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 48–53.
- Kružicová, Z. Historie vzniku samostatné české lékařské fakulty. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 3, s. 190–196.
- Kružicová, Z. Je syfilis opravdu infekční? Johann Waller a jeho důkaz. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 260–263.
- Kružicová, Z. K základům první dermatovenerologické kliniky – I. část. Vilém (Wilhelm) Petters (1826–1875). Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 1, s. 53–59.
- Kružicová, Z. K základům první dermatovenerologické kliniky – I. část. Vilém (Wilhelm) Petters (1826–1875). Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 123–127.

- Kružicová, Z. Nestor české dermatovenerologie: profesor Vítězslav (Viktor) Janovský – I. část. Česká dermatovenerologie, 2014, 1, č. 1, s. 54–59.
- Kružicová, Z. Od prostituce k dermatovenerologii na pražské lékařské fakultě. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 120–123.
- Kružicová, Z. Působení prof. Šambergera a asistenti na pražské kožní klinice. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 4, s. 259–265.
- Kružicová, Z. Původ a léčba syfilis – „metly novověku“. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 57–58.
- Kružicová, Z. Z dalšího rozvoje české dermatovenerologie – aneb jak to bylo po Krausovi a role Josefa Čejky v české dermatovenerologii. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 189–192.
- Kružicová, Z., Vojáčková, N. Dějiny prostituce. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 2, s. 52–55.

### **ZE SVĚTA DERMATOVENEROLOGIE**

- Dudková, V. 20. kongres European Academy of Dermatology and Venereology. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 2, s. 58.
- Džambová, M., Sečnicková, Z. 10<sup>th</sup> EADV Spring Symposium, Krakov, Polsko, 23.–26. 5. 2013. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 3, s. 204–205.
- Džambová, M., Sečnicková, Z. 15<sup>th</sup> SCOPE Annual Meeting, Vídeň, 9.–12. 4. 2015. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 2, s. 128–129.
- Džambová, M., Sečnicková, Z., Jiráková, A., Rob, F. 23<sup>rd</sup> EADV Congress, Amsterdam, Netherlands, 8.–12. 10. 2014. „Building bridges“. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 54–55.
- Jiráková, A. 22. světový kongres International League of Dermatological Societies. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 1, s. 61–62.
- Jiráková, A. Psychodermatologie je jednou ze specializací kožního lékařství. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 1, s. 59–69.
- Jiráková, A. Zpráva z 11. kongresu European Society for Pediatric Dermatology. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 193–194.
- Jůzlová, K., Kučera, J. Zpráva z workshopu profesora Thaci 12.–14. 5. 2014. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 4, s. 266.
- Jůzlová, K., Stránská, J., Jiráková, A. 41. kongres European Society of Dermatological Research. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, č. 2, s. 56.
- Koblová, K. Fostering EADV kurz dětské dermatovenerologie, 4.–6. 2. 2016, Barcelona, Španělsko. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 1, s. 62.
- Koblová, K. Münster Atopy School. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 4, s. 266.
- Pohůnek, P. Spolek SPAE a jeho úloha v životě pacientů. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 4, s. 252–253.
- Rajská, L., Jiráková, A. Training Course: Hair & Scalp (EADV). Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 2, s. 128.
- Rajská, L., Zelenková, D., Sečnicková, Z., Krásová, M., Jiráková, A., Rob, F. 24<sup>th</sup> EADV Congress, 7.–11. 10. 2015, Kodaň, Dánsko. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 4, s. 263–265.
- Rob, F. Zpráva z 1. národního venerologického kongresu. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 4, s. 250–251.
- Rob, F. Zpráva z 1. národního venerologického kongresu. Česká dermatovenerologie, 2016, 6, č. 4, s. 250–251.
- Sečnicková, Z., Džambová, M. 13<sup>th</sup> Annual Meeting SCOPE (Skin Care in Organ Transplant Patients In Europe), Gdaňsk, Polsko. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 4, s. 263.
- Sečnicková, Z., Džambová, M. 14<sup>th</sup> SCOPE Annual Meeting. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 4, s. 267.
- Slonková, V. 21. kongres 20. kongres European Academy of Dermatology and Venereology. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 4, s. 264.
- Slonková, V., Vašků, V. XXIV. regionální dermatovenerologický seminář, Brno. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 126.
- Vašků, V. Již dvacátý první Národní dermatologický kongres ČADV konaný v Brně ve dnech 13.–14. listopadu 2015. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 4, s. 260–261.
- Vašků, V. 3. brněnský dermatologický den Antonína Trýba. Česká dermatovenerologie, 2013, 3, č. 1, s. 60.
- Vašků, V. 4. brněnský dermatologický den Antonína Trýba. Česká dermatovenerologie, 2015, 5, č. 1, s. 56–57.
- Vojáčková, N. 10<sup>th</sup> EADO, European Association of DermatoOncology. Česká dermatovenerologie, 2014, 4, č. 2, s. 127–128.
- Vojáčková, N., Fialová, J. 70<sup>th</sup> Annual Meeting of American Academy Of Dermatology, San Diego. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 2, s. 124–125.
- Vojáčková, N., Fialová, J. 71<sup>st</sup> Annual Meeting – AAD, Miami Beach, 1.–5. 3. 2013. Česká dermatovenerologie, 2014, 1, č. 1, s. 60–61.
- Vrbová, L., Kružicová, Z. 9th EADV Spring Symposium „A Dermatological Opera“. Česká dermatovenerologie, 2012, 2, č. 3, s. 195.



**Radostné prožití vánočních svátků  
a mnoho osobních i pracovních úspěchů  
v novém roce Vám přeji**

Prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.

**ČADV**



# Cosentyx® secukinumab

Ložisková psoriáza<sup>1</sup>  
Psoriatická artritida<sup>1</sup>  
Účinný u nehtové psoriázy<sup>1</sup>  
Účinný u palmoplantární  
ložiskové psoriázy<sup>1</sup>

## ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU • Cosentyx® 150 mg injekční roztok v předplněném peru.

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

**Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. **Indikace:** Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. \* Přípravek Cosentyx, samotný nebo v kombinaci s metotrexátem, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobou modifikujícími antirevmatiky. Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu\*. **Dávkování:** Ložisková psoriáza: Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. Každá dávka 300 mg je podána ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg. \* Psoriatická artritida: U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou nebo u pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF $\alpha$  (IR), je doporučená dávka 300 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. Ankylozující spondylitida: Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. \* **Kontraindikace:** Těžké reakce z přecitlivělosti na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití přípravku Cosentyx u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat přípravek Cosentyx, dokud infekce neodezní. Opatrnosti je zapotřebí při předepisování přípravku Cosentyx pacientům s Crohnovou chorobou, protože v klinických hodnoceních byly pozorovány exacerbace Crohnovy choroby, v některých případech závažné, v obou skupinách s přípravkem Cosentyx a skupině s placebem. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání přípravku Cosentyx okamžitě přerušit a zahájit vhodnou léčbu. Živé vakcíny nesmí být podávány současně s přípravkem Cosentyx. Ve studiích s lupínkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx v kombinaci s imunosupresivní, včetně biologické léčby, nebo fototerapií. **Interakce:** U člověka nebyly provedeny žádné studie interakcí. Tvorba některých CYP450 enzymů je u chronických zánětů potlačována zvýšenými hladinami cytokinů. Proto může protizánětlivá léčba znamenat normalizaci hladin CYP450 s doprovodnou nižší expozicí souběžnou medikací metabolizovanou prostřednictvím CYP450. Proto nelze vyloučit klinicky relevantní účinek na substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem a individuálně nastavenou dávkou (např. warfarin). U pacientů léčených tímto typem léčivých přípravků je při zahájení léčby secukinumabem nutné zvážit terapeutické monitorování. Při současném podávání přípravku Cosentyx s metotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 20 týdnů od ukončení léčby používat účinnou metodu kontracepce. Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se secukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům secukinumabu na kojené dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Cosentyx. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích, Časté: Orální herpes, rhinorrhoea, diarrhoea. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C až 8°C). Chraňte před mrazem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensoReady, balení obsahuje 1 nebo 2 předplněná pera. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku, **Reg. č.:** EU/1/14/980/004-005, **Datum registrace:** 15.1.2015, **Datum poslední revize textu SPC:** 1.4.2016, **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park Camberley GU16 7SR, Velká Británie. • *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pouze v indikaci psoriáza.* \* Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

**REFERENCE:** 1. SmPC Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru, datum poslední revize 1.4.2016, <http://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0210317&tab=texts>, datum přístupu 2.6.2016.

Novartis s. r. o., Gemini - budova B, Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4  
tel.: +420 225 775 111, fax: +420 225 775 222, [www.novartis.cz](http://www.novartis.cz)

CI2609520676/09/2016

 **NOVARTIS**