

# IX. KONGRES ČDS A SDS

## Praha 6.–8. 6. 2013

### Přednášky – hlavní program

#### PŘEDNÁŠKY HLAVNÍ PROGRAM

##### Biologika dnes a zítra

*Arenberger P.*

Dermatovenerologická klinika FNKV a 3. LF UK Praha

Od 1. července a 1. srpna budou po dokončených jednáních o úhradách ze zdravotního pojištění v ČR k dispozici dvě očekávané novinky v biologické léčbě metastazujícího maligního melanomu – vemurafenib (Zelboraf) a ipilimumab (Yervoy). Ipilimumab, monoklonální protilátka proti receptoru CTLA-4 T-lymfocytů bránícímu nadměrné imunitní odpovědi (anti-CTLA-4), již prošel testováním u více druhů nádorových onemocnění, nejlepších výsledků však zatím dosáhl právě u maligního melanomu. Vemurafenib u maligního melanomu inhibuje mutovanou B-raf kinázu, přítomnou u 40–60 % případů tohoto onemocnění. Je to důležitá součást signální dráhy RAS-RAF-MEK-ERK, která má zásadní význam při progresi nádoru. Oba preparáty jsou k dispozici i na 3 dermatologických pracovištích v ČR.

V příštím roce by se podle očekávání mohli účinného léku dočkat i pacienti s lokálně progredujícím nebo metastazujícím bazaliomem – naději představuje vismodegib (Erivedge), první inhibitor signální dráhy hedgehog.

Delší dobu je znám zásadní význam biologických anti-psoriatik. Na trhu je čtveřice současných, tj. adalimumab, etanercept, infliximab a ustekinumab. Klinické studie dalších nových léků pro pacienty s psoriázou vypadají velmi slibně. Z vyvíjených látek k perorální léčbě, které právě procházejí 3. fází zkoušení, se testuje protizánětlivě působící apremilast (CC-10004), inhibitor fosfodiesterázy-4 (PDE4). V injekční formě jsou k dispozici tři protizánětlivé látky v 3. fázi zkoušek – blokátory receptoru interleukinu-17, a to brodalumab (AMG 827), ixekizumab (LY2439821) a secukinumab (AIN457). Je ovšem třeba počítat s faktem, že některá ze slibných léčiv nakonec nesplní podmínky pro schválení registrace, např. tofacitinib (CP-690550), jehož registraci Evropská léková agentura (EMA) přes nadějně výsledky ve 3. fázi zkoušení letos v dubnu odmítla.

##### Nová léčba progredujícího bazaliomu

*Arenberger P.*

Dermatovenerologická klinika FNKV a 3. LF UK Praha

Bazaliom se v posledních letech zařadil mezi nejčastější kožní maligní nádory u člověka. Přibývající počet

pacientů s lokální progresí, případně i s ojedinělým metastazováním, je impulsem pro intenzivní vědecký výzkum na poli nových účinných léčebných metod. Prognóza pacientů s lokálně progredujícím nebo metastazujícím bazaliomem je stále velmi vážná. Standardní chirurgická nebo fyzikální léčba je limitující rozsahem nádorového postižení. Při větších nádorech nebo metastazování často nejde bez mutilujících výkonů dosáhnout úplného vyléčení a při paliativních výkonech je výrazně a dlouhodobě snížena kvalita života nemocného. Poznatky z oblasti molekulární biologie umožnily vývoj nového léku – vismodegibu, který zasahuje do patologicky aktivované signální dráhy hedgehog. Tento preparát zatím dosáhl velmi povzbudivých výsledků v rámci klinických studií III. fáze. Lze říci, že dochází k pozitivnímu zvratu v léčbě lokálně progredujícího a metastazujícího bazaliomu a že šance našich pacientů na delší přežití s lepší kvalitou života se zvyšují.

##### Nové trendy v léčbě melanomu

*Arenbergerová M.*

Dermatovenerologická klinika FNKV a 3. LF UK Praha

Maligní melanom se v posledních letech zařadil mezi malignity s nejrychleji rostoucí incidencí. Přibývající počet pacientů je impulsem pro intenzivní vědecký výzkum na poli prevence, diagnostiky a léčby. Prognóza pacientů s pokročilým metastazujícím melanomem je stále velmi vážná, standardní léčba chemoterapií, která se používala jako zlatý standard v posledních třech desetiletích, byla dosud málo efektivní a neprodlužovala statisticky významně přežívání pacientů.

Poznatky z oblasti imunologie a molekulární biologie umožnily vývoj nových léků – ipilimumabu (anti-CTLA-4 protilátka) a vemurafenibu (inhibitor B-raf kinázy). Oba preparáty zatím dosáhly velmi povzbudivých výsledků v rámci klinických studií III. fáze a byly registrovány FDA a EMA pro léčbu metastazujícího maligního melanomu. Lze říci, že dochází k pozitivnímu zvratu v léčbě maligního melanomu a že šance našich pacientů na delší přežití se zvyšují. Specifika léčebných odpovědí budou klást požadavky na úpravu kritérií pro jejich hodnocení. Vzhledem k různému mechanismu účinku se dá předpokládat i změna guidelines pro léčbu tohoto závažného onemocnění.

## Atopická dermatitida

Benáková N.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK v Praze a kožní ordinace Dita-Med Praha

Atopická dermatitida (AD) je choroba, kde genetická dispozice vede k poruše funkce kožní bariéry a k neuroimunologické dysbalanci. Výsledkem je nadměrná reaktivita kůže a různá fenotypická manifestace. Klinické projevy AD i průběh jsou pestré, proměnlivé a liší se inter- i intraindividuálně, a to podle vzhledu, lokalizace, stadia i věku. Společnými rysy pro všechny formy je dermatitida, pruritus, xeróza a chronický průběh. Atopická dermatitida není primárně alergické onemocnění; ke vzniku alergie však u většiny v průběhu života postupně dojde. Porucha kožní bariéry vede k suché, dráždivé, hůře se hojící kůži. Aktivuje se zde nespecifická imunita (via TLR a NLR receptory keratinocytů a dendritických buněk a tvorba TSLP), na níž navazuje aktivace imunity specifické, včetně poruchy funkce regulačních T lymfocytů. Důsledkem všech abnormalit (včetně antimikrobiálních peptidů a inflamasomu) jsou poruchy v zahájení a ukončení zánětu, takže AD má i rysy choroby autoinflamatorní. Kůže atopiků má abnormální mikrobiální kolonizaci a sklon ke kožním infekcím. Roli hraje i dysbalance v autonomním nervovém systému a tvorba neuromediátorů ze zánětlivých buněk.

Ke dlouhodobému zvládnutí AD patří prevence, pravidelná péče o kůži a tlumení zánětu správným používáním lokálních kortikoidů či imunomodulátorů. Volba léčby vychází především ze závažnosti AD a má stupňovitý charakter – od léčby lokální přes fototerapii až k systémové léčbě. Jiné léky a režimy se volí v léčbě akutní a jiné v léčbě udržovací. Při dobré informovanosti pacientů a solidní compliance lze dostat průběh pod kontrolu. Těžká AD je věčným zvažováním prospěšnosti k rizikům, protože imunosupresiva (cyklosporin A, metotrexát, kortikoidy, azathioprin) jsou zatížena dlouhodobými nežádoucími účinky. Stávající léky dokáží akutní exacerbaci dobře zvládnout a zhojit zjevné projevy, ale nemohou chorobu definitivně vyléčit, ani zásadněji ovlivnit její průběh. Identifikovat se s chronickou chorobou, která je všem zjevná a provázená úporným svěděním, je nelehkým úkolem. Vyžaduje to trpělivost, disciplinovanost a spolupráci jak pacienta, tak lékaře. V roce 2012 byly poprvé publikovány (JEADV) evropské doporučené postupy pro léčbu AD, které shrnují a objektivně vyhodnocují údaje o léčebných možnostech a postupech AD. Slouží jako vodítko pro praxi, mohou být využity i pro argumentaci při jednáních se zdravotními pojišťovkami.

K obecným zásadám patří léčba komplexní, kombinovaná, diferencovaná a individualizovaná. Trendem je zvládnutí choroby a jejího průběhu samotným pacientem, tzv. self management. Velkou roli pro úspěch léčby hraje compliance, kterou lze posílit opakovanou edukací, instruktáží, pravidelnými kontrolami a též vhodným přístupem lékaře k pacientovi. Kromě písemných materiálů může pro pacienty jako pomůcka pro dlouhodobé zvládnutí choroby sloužit formulace tří zásad: prevence = re-

žimová opatření, léčba suchosti = emoliencia, léčba zánětu = lokální kortikoidy anebo imunomodulátory. Emoliencia jsou základem především udržovací léčby. Další složkou bazální léčby je i specifická hygienická péče o kůži atopika. Pro akutní léčbu jsou základními léky díky silným protizánětlivým účinkům lokální kortikosteroidy. Pro optimální vyvážení účinnosti léčby k bezpečnosti je třeba dodržovat určité zásady a pacienta o nich srozumitelně a opakovaně poučit a též zavést pravidelné kontroly k ujistění, zda pacient strategii pochopil a provádí ji správně.

Tradiční léčiva, jako je pix lithantracis či ichthamol, slouží ke kombinované léčbě – tedy k doplnění, dohojování, při ústupu od kortikoidů a obecně při udržovací léčbě. U těžkých případů s častými exacerbacemi, zejména v rizikových partiích, jako je obličej a krk a u dětí, jsou k dispozici lokální imunomodulátory. Uplatnění mají zejména v sekvenční léčbě, kdy po krátkém zklidnění pomocí kortikoidů se na ně postupně přechází k udržovací, proaktivní, popř. k intermitentní léčbě. Proaktivní znamená nejen včasnou léčbu hned při prvních příznacích, ale též dlouhodobou udržovací léčbu u těžké AD, obvykle 2krát týdně, s cílem účinného a kontinuálního potlačení zánětu a stabilizace.

Antibiotika celkově přicházejí v úvahu u prokázaných fokusů či rozsáhlejší impetiginizace. Lokálně se antibiotika používají jen krátce, cíleně – cave vznik rezistence i kontaktní alergie.

Antihistaminika nejsou u samotné AD zásadními celkovými léky. Hlavním mediátorem pruritu u AD není histamin, ale neuropeptidy, receptory proteáz, kininy a cytokiny (IL-31). Antihistaminika se nepodávají paušálně, nýbrž individuálně. Antivirotika p. o. jsou důležitá pro prevenci rozvoje eczema herpeticatum.

Atopická dermatitida je sice chronická choroba a nelze odstranit její příčinu, ale je nemoc léčitelnou, kde lze dosáhnout zhojení či zmírnění projevů, a tak bránit do budoucna progresi a komplikacím.

## Lokální léčba akné a problém rezistence propionibakterií na antibiotiká

Buchvald D.

Detská dermatovenerologická klinika LF Univerzity Komenského v Bratislave a Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava

Systémové a lokálně antibiotiká sú už vyše polstoročia najpredpisovanejším liekom na terapiu akné. V priebehu ostatných dvadsiatich rokov však bola zaznamenaná narastajúca prevalencia kmeňov propionibaktérií rezistentných na antibiotiká. Metaanalýza klinických štúdií napríklad ukázala pokles účinnosti lokálne aplikovaného erytromycínu zo 70 % v roku 1975 na 25 % v roku 2000. Možnosť šírenia rezistencie aj na iné antibiotiká predstavuje závažný problém a viedla k prehodnoteniu odporúčaných postupov lokálnej antiaknóznej antibiotickej liečby. Podľa aktuálne platných guidelinov nie sú lokálne antibiotiká v monoterapii odporúčaným postupom pri liečbe akné. V lokálnej terapii mierne až stredne závažného papulopu-

stulózneho akné sú odporúčané kombinácie antibiotika s benzoylperoxidom alebo lokálnym retinoidom, ktoré napomáhajú znížiť pravdepodobnosť vývoja rezistencie pro-pionibaktérií na antibiotiká.

### Vrodená imunita a atopická dermatitída – nové patogenetické aspekty

*Buchvald D.*

Detská dermatovenerologická klinika LF Univerzity Komenského v Bratislave a Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava

V komplexnej patogenéze atopickej dermatitídy sa kombinujú geneticky podmienené poruchy epidermálnej bariéry a regulácie imunitného systému. Mechanizmy vrodenej imunity sú pritom atopickou konštitúciou pacienta ovplyvnené podobne ako procesy imunity adaptívnej. Zmeny v expresii receptorov rozpoznávajúcich molekulové vzorce patogénnych mikroorganizmov, deficiencia antimikróbných peptidov alebo poruchy funkcie NK buniek a plazmacyto- idných dendritických buniek zohrávajú úlohu predovšetkým pri uľahčení prieniku a patogenetického pôsobenia mikróbných agens. Cytokínové mikroprostredie zápalových ložísk atopickej dermatitídy ďalej prehľbuje geneticky podmienené defekty vrodenej imunity, a uzatvára tak bludný kruh potencovania chorobných zmien. V prezentácii sú zhrnuté súčasné poznatky o poruchách mechanizmov prirodzenej imunity pri atopickej dermatitíde.

### Bulózní pemfigoid

*Cetková P.*

Dermatovenerologická klinika FN a LF UK v Praze, Plzeň

Pemfigoid patrí medzi najčastejšie autoimunitní puchýřnaté onemocnění charakterizované tvorbou puchýřů pod epidermis v zóně bazální membrány s protilátkami proti antigenům hemidesmozomů a lamina lucida. Kromě bulózního pemfigoidu do skupiny pemfigoidu patří také jizvící pemfigoid a pemphigoid gestationis. Základem stanovení diagnózy těchto nemocí je imunofluorescenční vyšetření. V roce 2012 byly vydány britské doporučené postupy k léčbě bulózního pemfigoidu, terapie spočívá v podávání celkových kortikosteroidů, popř. v kombinaci s dalšími imunosupresivy.

### Úloha edukace v péči o atopickou dermatitidu

*Čapková Š.*

Dermatologické oddělení pro děti, FN Motol, Praha

Léčebná strategie pro léčbu atopického ekzému je dokonale propracovaná a zahrnuje opatření, která se řídí věkem pacienta, stadiem, rozsahem a akutností onemocnění. Patří sem kombinace základní léčby (ochrana kůže) s protizánětlivými prostředky (v době zhoršení) a prevence spouštějících mechanismů choroby. Základ-

ním předpokladem úspěchu léčby AD a prevence dalších vzplanutí příznaků onemocnění je však úprava živototosprávy (např. vhodné oblékání, správně zvolené mycí a kosmetické prostředky), jídelníčku, domácího prostředí, znalost a omezení faktorů vyvolávajících svědění. Nejdůležitější je proto před zahájením léčby edukace pacienta, respektive jeho rodiny. Měla by proběhnout při první návštěvě. Lékař si musí udělat dostatek času nejen na pečlivou anamnézu, ale hlavně na to, aby poskytl rodině dostatek informací o podstatě onemocnění, prevenci a možnostech léčby. Připravené písemné materiály, např. letáky a brožury a ověřené internetové adresy, jsou dobrými pomocníky. Zahraniční zkušenosti poukazují na užitečnost tzv. „ekzémových škol“ nebo „škol atopie“, které v některých zemích dobře fungují a usnadňují především rodinám s atopickými dětmi přístup ke kvalitním a praktickým informacím a získání zkušeností v komunitě se stejnými problémy.

### Kontaktní alergie u atopické dermatitidy

*Dastychová E.*

I. dermatovenerologická klinika LF Masarykovy univerzity a FN u sv. Anny v Brně

U pacientů s diagnózou atopický ekzém souvisí možnost vzniku kontaktní přecitlivělosti s poruchou kožní bariéry. K senzibilizaci mohou vést obsahové komponenty farmaceutických přípravků, uplatnit se mohou také přípravky kosmetické. Vlastními alergeny mohou být jak látky účinné, tak látky pomocné a také vonné komponenty. Senzibilizovat mohou další alergeny – kovy, gumárenské chemikálie, plastické hmoty a další podle výkonu povolání a práce v domácím prostředí. V souboru 2 400 pacientů ekzematiků bylo 953 pacientů se základní diagnózou atopický ekzém, průměrný věk 37,6 let, mužů bylo 263, žen 688. Nejvíce vyšetřených bylo ve věkové dekádě 21–30 let (28,9 %). Nejčastěji byl ekzém lokalizován v oblasti rukou a předloktí v 72,9 %. Celkem bylo zjištěno 852 alergických reakcí. Nejvíce alergických reakcí bylo zjištěno na kovy (27 %), následují látky přírodní povahy (26,4 %), látky pomocné přípravků farmaceutických a kosmetických (22,9 %), gumárenské chemikálie (10 %), pomocné látky průmyslových kapalin (8 %), účinné látky přípravků farmaceutických (4,5 %) a plastické hmoty (1,3 %). U 56 nemocných, tj. 5,9 % souboru pacientů se základní diagnózou atopický ekzém, byl diagnostikován ekzém profesionální. Volba povolání a učebního oboru je u pacientů s atopickým ekzémem velmi důležitá s ohledem na výskyt iritantů a také kontaktních alergenů přítomných na pracovišti.

### Alopecie – diferenciální diagnostika a léčba

*Duchková H.*

Kožní sanatorium, s. r. o., Ústí nad Labem

Alopecie znamená abnormální ztrátu vlasů neinfekčního charakteru. Alopecie mohou být difúzní nejizvící ložis-

kové a jizvici. Podle průběhu akutní nebo chronické. Nejčastěji se vyskytuje alopecie androgenetická (65 %) – hormonálně podmíněná (testosteron-dihydrotestosteron), dále hormonálně podmíněná jiným mechanismem než alopecie androgenetická (štítná žláza, antikoncepce a další). Mezi časté alopecie patří difúzní alopecie symptomatické (důsledek vážných chorob, věku, léků a podobně). Samostatnou kapitolu představují alopecie ložiskové podmíněné imunologicky a alopecie jizvici.

### Mezoterapie kštic

*Duchková H., Žampachová I.*

Kožní sanatorium, s. r. o., Ústí nad Labem

24 žen s androgenetickou alopecií bylo léčeno látkami, které mohou stimulovat růst vlasů (schválených FDA – organizace v USA = SUKL – Státní ústav pro kontrolu léčiv v ČR). Substance byly aplikované injekčně do dermis skalpu metodou označovanou jako mezoterapie. Trichometrický program – MicroDermHair analýza stanovil počet vlasů, délku vlasů a průměr (tloušťku) vlasů před léčbou a za 7,29 měsíce léčby. U výsledků byly stanoveny průměry a směrodatné odchylky. Výsledky mezoterapie a kontrolní skupiny byly porovnány Studentovým t-testem. Mezoterapie způsobila signifikantně zvýšení délky a tloušťky vlasů, nesignifikantní zvýšení počtu vlasů.

### Neurologická komplikace biologické léčby psoriázy

*Ettler J., Gkalpakiotis S., Arenberger P.*

Dermatovenerologická klinika FNKV a 3. LF UK, Praha

Při systémové léčbě těžké lupénky je nutné počítat s četnými nežádoucími účinky a na vzniklé komplikace pružně reagovat. Provokace relapsů roztroušené sklerózy mozkomíšní i vznik jiných neurologických onemocnění nejsou u léčby biologickými přípravky výjimečnou komplikací. V případě jejich objevení je v indikaci další léčby nutná obezřetnost.

Léčba prezentovaného pacienta s velmi těžkou formou lupénky je i vzhledem k neurologickým komorbiditám velkou výzvou pro vzájemnou koordinaci dermatoneurologické interdisciplinární spolupráce, především s ohledem na četné vzájemné interakce a kontraindikace metod systémové léčby lupénky a roztroušené sklerózy. Hlavním požadavkem pro efektivní léčbu je v takovém případě nejen pečlivé zhodnocení potenciálního terapeutického přínosu, ale i všech rizik podávání zvažovaných léčivých přípravků.

### Fototerapie – kam kráčí?

*Ettler K.*

Klinika nemocí kožních a pohlavních FN a LF Univerzity Karlovy v Praze, Hradec Králové

Dermatologická fototerapie doznala velkého rozmachu koncem minulého století, kdy se podařilo vyvinout účinné ozařovací zdroje (fluorescenční zářivky UVB 311 nm,

UVA širokospektré i UVA1), ale také zavést do praxe fotosenzibilizátory (psoraleny pro PUVA, 5-aminolevulinovou kyselinu pro PDT).

Fototerapie slaví největší léčebné úspěchy při terapii psoriázy. V současné době je však zastíněna biologickou léčbou (cenově podstatně náročnější), negativně se projevují časové prodlevy při dojíždění do fototerapeutického centra i obava ze ztráty zaměstnání. Nepříznivě působí i dnešní nedostatek psoralenů.

Budoucí rozvoj fototerapie lze těžko předpokládat. Důraz bude určité kladen na bezpečnost (možná dojde k přesunu do viditelné části spektra, kde nyní působí PDT), ozařované plochy lze zmenšit cílenou (popř. kontaktní) a digitální fototerapií. Snadnou dostupnost umožní domácí fototerapie. Očekávaný nedostatek financí ve zdravotnictví by mohl vést k renesanci fototerapie na úkor biologické léčby apod.

### Jizva – mýty a fakta

*Frey T.*

Dermatovenerologická klinika FNKV a 3. LF UK, Praha

Z patologických jizev je nejčastější jizva hypertrofická. U dětí a mladých jedinců se vyskytuje na trupu a končetinách prakticky vždy, když rána přesáhne velikost 4–5 mm. Stupeň hypertrofie jizvy je různý podle Gausovy křivky. Hypertrofická jizva se obvykle spontánně vyhladí během jednoho roku. Na kůži pak obvykle přetrvává jako jizva atrofická. Různé léčebné postupy proto mají „úspěch“. O popsaném průběhu hojení je třeba pacienta před výkonem informovat. Výkonu, který není nutný a jehož kosmetický výsledek by mohl být nedobrý, je lépe se vyhnout.

Je řada chirurgických doporučení, jak hypertrofické jizvě předejít. Je dobře je respektovat, ale jejich účinnost je limitována. Možnost, jak nepříznivý dopad hypertrofické jizvy omezit, je zejména v tom, že odstraníme jen nezbytné množství tkáně (např. průbojníkem) a ránu ponecháme k hojení per secundam (nejsou pak patrné stopy po stezích), nebo volíme typ stehu, který stopy nezanechá (např. intradermální steh).

### Atrophoderma vermiculata

*Hašková M.*

Kožní sanatorium, s. r. o., Ústí nad Labem

Atrophoderma vermiculata (Darier 1920) je vzácná afekce nevoidního charakteru. Onemocnění je uváděno pod různými názvy: acne vermoulante, atrophoderma reticulata symmetrica faciei, atrophoderma reticulatum, atrophoderma ulerythematosum, honey comb atrophy a další. Začíná v mladším věku, většinou před pubertou, jako malá symetrická ložiska tvořená drobnými vkleslinkami oddělenými úzkými můstky normální kůže. Vzniká dojem voštiny, včelího plástu („honey-combed“). Prohlubinky působí jakoby způsobené červotočem („vyžrané od červů“ „worm-like scars“, „worm-eaten“). Místa se nacházejí milia. Onemocnění postihuje tvář, někdy obočí. Histo-

logicky nacházíme folikulární rohové čepy a větší rohové cysty, v koriu oploštění papil, atrofii mazových žláz a degenerativní změny ve vazivu. Demonstrujeme případ 10letého chlapce s kožními projevy lokalizovanými v obličejí. Klinický obraz a histopatologické vyšetření svědčí pro diagnózu atrophodermia vermiculata.

### Alternativní postupy při léčbě iatrogenního Kaposiho sarkomu

*Kněžková M., Vašků V., Jedličková H.*

I. dermatovenerologická klinika, FN u sv. Anny v Brně a LF Masarykovy univerzity, Brno

Kaposiho sarkom se vyskytuje ve čtyřech formách. První je forma klasická, která se vyznačuje pomalým vznikem postupně se vyvíjejících morf v podobě makul až hrbole s červeným až hnědým zbarvením. Druhá, forma endemická, se vyskytuje v rovníkové Africe, dále forma epidemická vyskytující se u pacientů s nemocí AIDS a poslední, forma iatrogenní, která vzniká u imunosuprimovaných osob.

V tomto sdělení prezentuji 76letou pacientku, která je od roku 1999 sledována a léčena na naší klinice pro overlap syndrom (subakutní lupus erythematosus/myositis). V medikaci měla od této doby trvale zavedenou imunopresivní terapii a v roce 2009 se u ní poprvé rozvinuly projevy Kaposiho sarkomu na bérkách, který byl histologicky verifikován. Snížení dávek imunoprese vedlo však vždy k výrazné progresi základního onemocnění jak klinicky, tak laboratorně. Nález Kaposiho sarkomu byl trvale malého rozsahu a bez progresu, proto byla pacientka v tomto směru pouze sledována. Do roku 2012 byl Kaposiho sarkom v podobě lehce znatelných barevných změn na bérkách. Následně však došlo po prodělané CHCE k výrazné progresi projevů na nohou. K léčbě byla zvolena fotodynamická terapie, dosud provedena jedna kúra s dobrým efektem.

### Gonorrhoea – popis choroby, výsledky sledování souboru nemocných v STI centru VFN

*Kojanová M., Kuklová I., Běláček J., Velčevský P.*

Dermatovenerologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Sdělení předkládá stručnou charakteristiku onemocnění, používané a doporučené léčebné postupy a shrnuje výsledky sledování nemocných s gonoreou v STI centru VFN v korelaci s publikovanými údaji. Kapavka byla na našem pracovišti diagnostikována v letech 2006–2010 u 1 239 pacientů, což představuje 82,5 % v Praze hlášených onemocnění. Cílem práce je popsat klinické, behaviorální a sociodemografické ukazatele u 508 pacientů, kteří vyplnili anonymní dotazník. Jedná se o 392 mužů a 116 žen. Jednotlivé ukazatele jsou porovnány v závislosti na pohlaví a sexuální orientaci respondentů a sledují rozdíly ve skupině mužů a žen a ve skupině heterosexuálních a homosexuálních mužů. Vyšetření citlivosti na antibiotika bylo provedeno u 178 pozitivních gonokultivací (31,3 % z celko-

vého počtu diagnostikovaných případů) u 149 mužů a 29 žen. Nejvyšší rezistence byla prokázána na penicilin (86,5 %), tetracyklin (80,3 %), ciprofloxacin (71,3 %), nejnižší na azitromycin (3,9 %) a cefotaxim (0,6 %).

### Psoriáza a kardiovaskulární choroba

*Kováčiková Curková A., Šimaljaková M.*

Dermatovenerologická klinika LF Univerzity Komenského a UN Bratislava

Psoriáza je chronické zápalové ochorenie postihujúce 2–3 % populácie. Ateroskleróza je komplexným zápalovým a imunitne-mediovaným procesom, pri ktorom sa na poškodzovaní ciev podieľajú leukocyty a solubilné faktory. Pacienti so psoriázou majú zvýšenú prevalenciu koronárnej artériovej choroby a zvýšené riziko mortality na infarkt myokardu. Psoriáza je asociovaná so zvýšenými hladinami prozápalových cytokínov, hlavne tumor nekrotizujúci faktor alfa (TNF-alfa), ktorý samotný poškodzuje endotel a mikrovaskulárnu funkciu, a následne vedie k abnormalitám v koronárnych mikrocievach. Ďalšie dôležité mechanizmy v rozvoji mikrovaskulárnych zmien sú oxidačný stres a znížená dostupnosť oxidu dusnatého.

Vyšetrenie rezervy koronárneho prúdenia transtorakálnou echokardiografiou posudzuje funkčnosť koronárnych mikrociev. Rezerva koronárneho prúdenia má prísnu prediktívnu hodnotu v dlhodobej prognóze pacientov s kardiovaskulárnou chorobou. U pacientov s ťažkou psoriázou bez koronárnej choroby srdca je rezerva koronárneho prúdenia znížená. Predpokladá sa, že táto mikrovaskulárna dysfunkcia je následkom dlhodobého systémového zápalu, ktorý vysvetľuje zvýšené kardiovaskulárne riziko podmienené psoriázou. Skoré terapeutické potlačenie zápalu pri psoriáze by mohlo znížiť riziko mikrovaskulárnej dysfunkcie.

### Manažment pacientov so psoriázou liečených infliximabom na základe dynamiky hladín infliximabu a sledovania protilátok proti infliximabu – možnosti individualizovanej terapie v klinickej praxi

*Kozub P., Šimaljaková M.*

Dermatovenerologická klinika LF Univerzity Komenského a UN Bratislava

Imunogenicita biologík je momentálne najdiskutovanejšou témou biologickej liečby. V liečbe chronickej ložiskovej psoriázy sú k dispozícii 4 biologické preparáty – infliximab, adalimumab, etanercept a ustekinumab. Čoraz viac štúdií sa zameriava na sledovanie výskytu protilátok proti biologikám a hladiny biologík v sére počas liečby.

*Metódy:* U 27 pacientov s chronickou ložiskovou psoriázou liečených infliximabom sme sledovali dynamiku hladín infliximabu v sére a protilátky proti infliximabu. V čase odberu krvi mala za sebou väčšina pacientov minimálne rok liečby. Niektorí boli responderi, iní parciálni responderi s nedotáhovaním účinku alebo nedostatočným účinkom. Odber venóznej krvi sa realizoval počas jedného 8-týždňového udržiavacieho intervalu. Hladina infliximabu

mabu sa stanovovala v 0., 2., 4., 6., 7. a 8. týždni a protilátky proti infliximabu v 8. týždni.

**Výsledky:** Na základe sledovania hladín infliximabu a prítomnosti protilátok proti infliximabu sme získali dynamiku hodnôt, ktoré nám umožňujú predpovedať ďalší priebeh liečby a stanoviť terapeutický manažment u pacienta.

**Záver:** Získané výsledky naznačujú, že sledovanie hladín infliximabu a protilátok proti infliximabu bude mať významné uplatnenie aj v klinickej praxi.

## Slnko

*Lidaj J., Masarovičová A.*

Prírodné liečebné kúpele Smrdáky

Slnko je hviezda s obrovským vplyvom na planétu Zem i ľudí. Je zdrojom elektromagnetického žiarenia, zemská atmosféra prepúšťa všetky vlnové dĺžky viditeľného svetla, časť UV, IR a časť rádiového žiarenia. Prienik UV žiarenia závisí od zemepisnej polohy, ročnej a dennej doby, oblačnosti, nadmorskej výšky, množstva ozónu. Meranie podaného UV žiarenia sa u fototerapeutických prístrojov ráta podľa hodnôt dodaných výrobcom. Pri opaľovaní vonku sa odporúča postupovať podľa tabuliek, k dispozícii sú osobné či profesionálne UV dozimetre. Ochrana pred UV žiarením v obedňajších hodinách sa má riadiť podľa slnečného času, a nielen paušálne podľa pásmového času. V Košiciach je oproti Prahe v slnečnom čase asi o  $\frac{3}{4}$  hodiny viac. Celosvetová deficiencia vitamínu D vplyva na veľký počet ochorení (i na hladinu testosterónu). Staršie práce odporúčali opaľovanie na slnku najmä pre obyvateľov severských krajín. Dnes sa odporúča doplnenie vit. D p. o. a nie prolongovaným slnením pre zvýšené riziko fotokarcinogenézy. Na opaľovanie stačí podľa fototypu a výšky slnka nad obzorom 3 x týždenne 5–10–15 minút, po tomto čase treba použiť fotoprotekciu. Na priložených www adresách je možné vyhľadať predpoveď UV indexu, vhodnú dobu opaľovania, i návod na tvorbu slnečných hodín:

<http://www.shmu.sk/>

[http://nadir.nilu.no/~olaeng/fastr/VitD-ez\\_quartMED.html](http://nadir.nilu.no/~olaeng/fastr/VitD-ez_quartMED.html)

<http://sundial.damia.net/vertical/sundial.php?langcode=cs>

## Atopická dermatitída alebo kožný lymfom?

*Machovcová A.*

Dermatovenerologické oddelení FN Motol, Praha

Asociácie medzi závažnou, léta trvajúcou generalizovanou atopickou dermatitídou a rizikom vzniku kožného lymfomu je stále predmetom rady diskusií, pretože publikované epidemiologické studie nedávajú jednoznačné výsledky a závery. Klinické odlišení primárneho kožného lymfomu z T lymfocytů u dlouhotrvající typicky probíhající atopické dermatitidy nebývá jednoduché, zejména pokud atopická dermatitída trvá od dětského věku, je spojená se zvýšenými hodnotami IgE protilátek, popř. dalšími typickými charakteristikami pro atopickou dermatitidu. Přesto se vzácně primární kožní lymfom diagnostikuje u pacienta s těžkou formou atopické dermatitidy, což se vztahuje

spíše k podávané imunopresivní léčbě než k onemocnění samotnému.

## Psoriáza v detstom veku – aktuálny pohľad na diagnostiku aj liečbu

*Martinásková K., Vorčáková K.*

Dermatovenerologické oddelenie, FNŠP J. A. Reimana, Prešov

Psoriáza je chronickým zápalovým ochorením s typickými kožnými prejavmi, ktoré sa zaraďuje do skupiny autoimunitne podmienených chorôb. Klinická manifestácia je výsledkom zložitých imunologických pochodov s genetickou predispozíciou. Etiopatogenetické súvislosti s tzv. komorbiditami zaraďujú psoriázu k systémovým ochoreniam. V detstom veku má psoriáza osobitosti týkajúce sa vzniku, klinických prejavov aj priebehu ochorenia. Autori v práci poukazujú na vlastné skúsenosti s diagnostikou aj liečbou (vrátane systémovej liečby aj biologickej liečby u detí). Systémová liečba je závažným rozhodnutím, má svoje úskalí a vyžaduje interdisciplinárnu spoluprácu detských špecialistov. V závere poukazujú autori na možnosti prevencie psoriázy. Otvorenou otázkou ostáva či budeme môcť biologickou liečbou ovplyvniť vznik a vývoj so psoriázou asociovaných ochorení.

## Nová evropská doporučení (S3-Guidelines) pro léčbu akné

*Nevoralová Z.*

Kožní oddělení, Nemocnice Jihlava

Nová evropská doporučení (S3-Guidelines) pro léčbu akné je doporučený postup založený na důkazech a je definován jako „systematicky vytvořený přehled, který pomáhá lékařům a pacientům při rozhodování o vhodné léčbě určitého onemocnění“. V rámci doporučeného postupu nikdy není možné přesně popsat léčbu pro každou možnou situaci, v níž je nutno medicínsky rozhodnout. V některých specifických případech může být proto oprávněný odklon od uvedeného doporučení. Tato poslední evropská doporučení byla publikována na jaře 2012 pod názvem European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne.

Na základě konsenzu byly pro jednotlivé formy akné „s nejvyšším stupněm doporučení“ uvedeny tyto léky: lokální retinoidy pro komedonickou akné, fixní kombinace klindamycin a benzoylperoxid nebo fixní kombinace adapalenu a benzoylperoxidu (uvedení v České republice plánováno na rok 2013 nebo 2014) pro lehkou až středně závažnou papulopustulózní akné a perorální izotretinoin pro těžkou papulopustulózní akné, nodulocystickou akné a konglobátní akné.

V přednášce jsou rozebrány jednotlivé doporučené možnosti léčby. Navíc jsou uvedeny i jiné vhodné postupy, které je možno užít s přihlédnutím ke stavu pacienta a předchozí léčbě.

## Dysmorphophobia

Pánková R.

Dermatovenerologická klinika VFN v Praze a 1. LF UK, Praha

Tělesná dysmorfická porucha (body dysmorphic disorder) je somatoformní porucha, která se řadí mezi hypochondrické – tělesná stížnost bez organického nálezu. Představuje domnělý vzhledový deficit. Jedná se o poruchu obsedantně kompulzivního spektra. Častá bývá komorbidita s depresí, úzkostnou poruchou nebo poruchou příjmu potravy. Porucha vnímání vlastního těla – body image.

Klinické projevy u dermatologických pacientů: vtíravé myšlenky, kompulze – nutkavé akty, kontrolování nejčastěji před zrcadlem, zakrývání – vyrážka + líčidla, vlasy přes obličej snaha o nápravu domnělého nedostatku – skin picking, vyhýbání se lidem – izolace ve vlastní domácnosti, která končí až sebevraždou.

Výskyt v běžné populaci 1–2 %, u dermatologických pacientů 10 %!

Léčba – inhibitory zpětného vychytávání serotoninu, antidepresiva (SSRI) – dávky trojnásobně vyšší než u depresí, výsledek se dostaví později.

Výskyt dysmorphofobie se bude zvyšovat u disponovaných jedinců spolu se současným upřednostňováním vzhledu před jinými vlastnostmi; média – nerealistické vzory fyzického zevnějšku. Tito pacienti nebudou nikdy spokojeni s lékařským výkonem, žádají opravu. Nový výkon často vyvolá hlubší zoufalství, které se projevuje autoagresí i heteroagresí. „Úvodní screening před korektivně dermatologickým zákrokem může ulevit pacientovi a uchránit lékaře před trápeními různého kalibru – od stížnosti na špatně provedený výkon až po olovo v těle.“ [prof. MUDr. K. Chromý, CSc., Prakt. Lék. 2005, 85, No. 9, s. 506–507].

## Léčba molusek u atopické dermatitidy

Polášková S.

Dětská kožní ambulance Dermatovenerologické kliniky VFN v Praze a 1. LF UK, Praha

Moluska jsou lokalizovanou kožní infekcí způsobenou virem molusek (MCV), patřící do čeledi poxvirů. Existují 4 typy MCV: MCV1–4, u dětí převažuje MCV1, u dospělých MCV2. Onemocnění postihuje 5–10 % dětské populace, do 1 roku vzácně, nejčastější je mezi 3.–9. rokem a mezi 16–24 lety. Predispozičními faktory je porucha buněčné imunity, HIV, imunosupresivní léky, leukémie, Wiscott-Aldrichův syndrom, selektivní IgM deficiencie, sarkoidóza, splenektomie, transplantace kostní dřeně. Zda je predispozičním faktorem atopická dermatitida (AD), je předmětem diskusí a výsledky studií jsou rozporupné. Porucha imunity a porucha epidermální bariéry u AD způsobuje komplikovanější průběh molusek – více ložisek s moluskou, častější komplikace, recidivy a delší trvání. Přenos je přímým kontaktem, infikovanými předměty, vodou v bazénech, autoinokulací a vertikálně – během porodu. Inkubační doba je 2 týdny až 6 měsíců. Komplikací je

impetiginizace, Eczema molluscatum, Gianotti-Crosti syndrom, konjunktivitida a keratitida. Léčbou molusek u AD předcházíme komplikacím. Nejčastěji se provádí abraze, která je nejrychlejší, moluska jsou odstraněna okamžitě a většinou jednorázově. K odstranění bolesti se používají lokální anestetika (EMLA krém). Kryoterapie tekutým dusíkem je bolestivá a hrozí jizvení. I účinný pulsní dye laser je bolestivý. Přípravky s kyselinou salicylovou způsobují lokální podráždění, obdobně i topické retinoidy. Vysoce účinný je imiquimod – topický imunomodulátor, jedná se ale o použití off-label. Orální cimetidin má imunomodulační účinky, výsledky léčby se různí. U imunokomprimovaných pacientů se dává interferon alfa. U molusek neexistuje účinná prevence. U pacientů s AD a moluskou je nutné zvyšovat funkci kožní bariéry pravidelnou denní péčí o kůži používáním emoliencií, zvážit rizika získání infekce při sportu. Léčba AD při moluskách spočívá v promazávání, lokální kortikoidy je možné používat, ale co nejkratší dobu, TIM jsou kontraindikovány.

## Použití cévního laseru v méně obvyklých indikacích

Pizinger K., Fikrle T.

Dermatovenerologická klinika FN Plzeň a LF UK v Praze

Cévní laser pracuje na vlnové délce 595 nm s třemi vyměnitelnými koncovkami a možnostmi cíleně nastavit trvání pulsu v rozmezí 0,45–40 msec. Výkon lze nastavit v rozmezí 3–25 J/cm<sup>2</sup>. Chromoforem je oxyhemoglobin a cílovou tkání v kůži jsou cévy, kdy selektivní fototermlýza způsobuje jejich zničení. Epidermis je chráněna speciálním ochlazovacím zařízením.

Podle našich více než 13letých zkušeností se tímto laserem dají výborně odstranit pavoučkové névy, ektázie v obličejí, angiokeratomy a senilní angiomy. Velmi dobrých výsledků se docílí i u nevu flammeus, čerstvých jizev a některých veruk. Méně úspěšné je ošetřování ektází na dolních končetinách a neúčinné je ošetřování strií.

Kromě výše zmíněných diagnóz, které patří mezi základní doporučené indikace k této léčbě, se cévní laser dá podle literárních údajů a našich zkušeností použít i v dalších indikacích, jako jsou některé formy bazaliomu, angiolymfoidní hyperplazie, morfea, diskoidní erythematodes, granuloma faciale a některé formy psoriázy (např. psoriáza nehtů).

Autoři na vlastních pozorováních potvrzují úspěšnost této léčby u chronického erythematodes a granuloma faciale. U granuloma faciale byl cévní laser použit u 4 pacientů (2 muži, 2 ženy) s projevy na obličejí s výborným léčebným výsledkem.

## Studie citlivosti *Neisseria gonorrhoeae* k antibiotikům u kmenů izolovaných od osob s rizikovým sexuálním chováním v České republice

Procházková P.<sup>1</sup>, Vaňousová D.<sup>2</sup>, Jindrák V.<sup>3</sup>, Dryják P.<sup>4</sup>, Zákoucká H.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Venerologická ambulance Medicentrum, Praha; <sup>2</sup>Venerologická ambulance Dermatovenerologické kliniky 2. LF

UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha; <sup>3</sup>Oddělení mikrobiologie Nemocnice Na Homolce, Praha; <sup>4</sup>Oddělení mikrobiologie 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha; <sup>5</sup>Národní referenční laboratoř pro syfilis Státního zdravotního ústavu Praha

Infekce způsobená *Neisserií gonorrhoeae* (NG) je v současné době závažným medicínským problémem pro často chronický a asymptomatický průběh a stále stoupající výskyt kmenů se sníženou citlivostí či rezistencí ke klíčovým antibiotikům. Jedná se zejména o kmeny u osob vykazujících rizikové sexuální chování.

Epidemiologické studie v Evropě potvrzují nárůst neenzymatické rezistence k penicilinům, CDC guidelines pro léčbu gonorey konstatují dominující rezistenci chinolinů, zejména u faryngeálních a análních lokalit, a výrazně sníženou citlivost NG k makrolidům. Podle doporučených postupů managementu gonorey CDC a IUSTI 2011 (26. evropský kongres Riga) je lékem volby jednorázové podání ceftriaxonu parenterálně či cefiximu perorálně.

Studie se zabývala identifikací kmenů se sníženou citlivostí či rezistencí ke zvoleným testovaným antibiotikům u osob s rizikovým chováním (promiskuita, gay komunita, prostitute, pornografický průmysl). Testovaná antibiotika byla penicilin, ceftriaxon, cefixim, ciprofloxacín, azitromycin, gentamycin a tetracyklin. Citlivost byla vyšetřována metodou E-test (stanovení MIC) hromadně v centrální laboratoři (Oddělení klinické mikrobiologie Nemocnice Na Homolce). Kmeny byly nasbírány v období 8/2012–2/2013 ze dvou venerologických pracovišť (venerologická ambulance Medicentrum Kartouzská a venerologická ambulance Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce). Celkem bylo shromážděno 79 kmenů s výraznou převahou mužů (68 kmenů) oproti 11 ženám. Ve studii dominují pacienti s homosexuální orientací (43 kmenů) oproti 36 pacientům příznávajícím heterosexuální orientaci. Z celkového počtu 79 zařazených kmenů celkem 51 pacientů udává nějakou formu rizikového sexu (prostitute, pornoprůmysl, sex s náhodným partnerem nebo gruppen sex).

Cílem studie je vyhodnocení výskytu rezistentních kmenů *Neisseria gonorrhoeae* k antibiotikům a na základě získaných výsledků charakterizovat rizikové skupiny osob, u kterých je nebezpečí snížené terapeutické účinnosti běžně podávaných antibiotik.

### Spektrum a četnost mikrobiologických nálezů u prostitutek a jejich řešení za 16 let sledování

*Resl V., Kumpová M., Černá L.*

Fakulta zdravotnických studií Západočeské univerzity, Plzeň

Hlavním předmětem naší práce v již 16 let pokračujícím česko-německém projektu je záchyt především klasických venerických nákaz včetně HIV/AIDS. Jakýmsi „vedlejším produktem“ kultivačních vyšetření jsou ale také nálezy dalších agens, zejména *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus agalactiae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*

*pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterokoky*, *Mycoplasmat*, *Ureaplasmat*, *Gardnerella vaginalis*, *Candida albicans*, *Lactobacilus spp.* Mnohdy jsme postaveni před problém, jak nálezy řešit. Přesto sledovaná oblast je také důležitá z řady hledisek:

- vyšetřené ženy nemají potíže, ale klinický nález je značný a je ženami zjevně ignorován;
- ženy zjevně obtěžuje fluor vaginalis, popř. bolesti břicha či jiné subjektivní obtíže;
- jednoznačně jde často také o sexuálně přenosné infekce;
- nález nepřímo svědčí o nedostatečném užívání kondomů;
- mnohé nálezy mohou také souviset s různými sexuálními praktikami, nebo s nedodržováním základních hygienických pravidel (např. mytí);
- v neposlední řadě je závažná i problematika, kdy a zda takové případy léčit/neléčit;
- významné jsou i otázky spojené s rezistencí na ATB a výběr vhodného léku, především při kombinaci agens;
- ekonomické problémy pacientek s léčbou, protože jsou většinou nepojištěné.

Relativně častý bývá i současný výskyt *Lactobacilus* a jiných infekčních agens, i když se učíme, že nález *Lactobacilů* by měl potvrzovat spíše normální poměry, ale žena má zjevně klinické potíže.

V současnosti se hodně hovoří o tzv. biofilmech, tj. autoři se zabývají úvahami, nakolik se tato problematika týká i běžné venerologické praxe.

### Nejčastější primární jizvící alopecie

*Říčař J.*

Dermatovenerologická klinika LF UK v Praze a FN Plzeň

Primární jizvící alopecie jsou vzácná onemocnění, způsobující nevratné poškození vlasových folikulů, vedoucí k jizvení a trvalé ztrátě vlasů. Jde o diagnosticky i terapeuticky velmi složitou skupinu onemocnění s recidivujícím a nevratně progredujícím průběhem. V současné době je používána klasifikace North American Hair Research Society, rozdělující primární jizvící alopecie podle převládajícího zánětlivého infiltrátu na alopecie s převahou lymfocytů, s převahou neutrofilů, se smíšeným infiltrátem a skupinu nespecifických chorob. Incidence ani podrobný mechanismus vzniku není znám u žádného z těchto onemocnění. Ve sdělení jsou uvedeny současné poznatky o etiopatogenezi a diagnostice primárních jizvících alopecií a histopatologické vyšetření z pohledu klinika. Podrobněji je zmíněn chronický kožní lupus erythematoses, lichen planopilaris a folliculitis decalvans.

### Kožní vaskulitidy malých cév

*Štork J.*

Dermatovenerologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Kožní vaskulitidy malých cév mohou být klasifikovány jako primární, idiopatické, či sekundární, které nejčastěji provází infekční a zánětlivá onemocnění, případně jsou vyvolány léky. Lokalizované vaskulitidy postihují pouze



kůži a podkoží, systémové postihujú i jiné orgány. Najčastejšie se jedná o vaskulitidy imunokomplexové obsahujúce IgG/IgM (kožní leukocytoklastická vaskulitida, sérová nemoc) či IgA (purpura Henoch-Schönlein dítí a dospělých, hemoragický edém dítí), dále urticaria vasculitis (normo/hypokomplementemická), kryoglobulinemická vaskulitida, malé cévy mohou postihovat ANCA pozitivní vaskulitidy, vaskulitidy multifaktoriální patogeneze provázající různá zánětlivá onemocnění, v důsledku infekčních onemocnění. Kožní projevy jsou podmíněné velikostí postižených cév, nejčastejšie se jedná o palpovatelnou purpuru. Pro závažnější postižení svědčí přítomnost nodulů, „vyseknutých“ vředů, nekrotických papul, livedo racemosa, digitálních nekrotéz a hemoragií. Pro diagnózu je zásadní správně provedená biopsie (úskalí: výběr projevu z hlediska jeho morfológie, lokalizace, stáří, a způsob odběru) a odběr na přímou imunofluorescenci. Zásadní je odlišení kožní a systémové vaskulitidy, protože kožní projevy mohou předcházet jiné orgánové postižení, a proto je nezbytné trvalé monitorování nemocných s kožní vaskulitidou z hlediska možnosti přechodu ve vaskulitidu systémovou, zejména u chronických a recidivujících forem.

### Syphilis connata

Štrnálová E., Vašků V.

I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF Masarykovy univerzity, Brno

Vrozený syfilis predstavuje závažný, preventabilný medicínsky problém. Čím staršia je infekcia matky, tým menšia je pravdepodobnosť nákazy dieťaťa. Môže dôjsť k spontánnemu potratu alebo pôrodu mŕtveho, zdravého, zdanlivo zdravého alebo chorého dieťaťa. Syfilitickú infekciu dieťaťa musíme hodnotiť komplexne, vždy v korelácii s anamnézou, vyšetreniami a liečbou matky. V kazuistike popisujeme prípad 20-ročnej ženy prvýkrát vyšetrenej na gynekologickej ambulancii v 20. týždni gravidity s pozitívnym skríninom na syfilis. Pomocou USG vyšetrenia bola zistená hypotrofia, mikrocefália, kardio- a hepatomegália plodu. Gravidná žena bola následne hospitalizovaná na I. DVK FN u sv. Anny v Brne za účelom terapie. Bola doplnená genetická konzultácia s doporučením umelého prerušenia tehotenstva. Histopatologické vyšetrenie potvrdilo prenatálne úmrtie s morfológickým korelátom na plode a placente.

### Alely HLA DRB1\* a DQB1\* sa spájajú so závažnosťou choroby u pacientov s pemphigus vulgaris v slovenskej populácii

Švecová D.<sup>1</sup>, Párnická Z.<sup>2</sup>, Pastyriková L.<sup>1</sup>, Jautová J.<sup>3</sup>, Urbanček S.<sup>4</sup>, Luha J.<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Dermatovenerologická klinika LF Univerzity Komenského a Univerzitná nemocnica, Bratislava; <sup>2</sup>Katedra imunológie LF Univerzity Komenského, Bratislava; <sup>3</sup>Dermatovenerologická klinika Univerzity Pavla Jozefa Šafárika, Košice; <sup>4</sup>Dermatovenerologická klinika FN F. D. Roose-

velta, Banská Bystrica; <sup>5</sup>Katedra Biológie, genetiky a klinickej genetiky LF Univerzity Komenského, Bratislava

**Úvod:** Pemphigus vulgaris (PV) je zriedkavá autoimunitná choroba, ktorá postihuje kožu a sliznice. Etiológia je multifaktoriálna a zahŕňa genetické, imunologické, hormonálne faktory ako aj faktory vonkajšieho prostredia. Cieľom tejto štúdie bolo zistiť vzťah medzi alelami HLA triedy II, ktoré sa spájajú s PV a ich variácie v súvislosti s fenotypom choroby.

**Metódy:** Štyridsať štyri pacientov bolo diagnostikovaných a analyzovaných v Bulóznnej ambulancii LF UK a UNB v spolupráci s Katedrou imunológie LF UK v Bratislave. V predchádzajúcej štúdiu sme identifikovali alely, ktoré sa spájajú s PV u pacientov nášho súboru (DRB1\*04:02, DRB1\*04:04, DRB1\*14:54, DRB1\*14:04, DRB1\*14:05, DQB1\*03:02, a DQB1\*05:03). Ďalej sme analyzovali ich asociáciu so závažnosťou choroby, typom PV a pohlavím. Na štatistickú analýzu sme použili IBM SPSS Statistic 20 (Chicago, IL, USA), Mann-Whitney test, Kruskal-Wallis test, Fisherov exaktný test ( $p < 0,05$ ).

**Výsledky:** Zistili sme vzťah medzi závažnosťou choroby a niektorými alelami HLA. Alely DRB1\*04:02 a DQB1\*03:02 sa spájajú s ťažkým PV ( $p = 0,001$ ); DRB1\*04:02 sa spájajú s muko-kutánnym typom PV ( $p = 0,024$ ) a alela DQB1\*03:02 sa vyskytovala častejšie u žien ako u mužov ( $p = 0,016$ ). Analýza ostaných alel nevykázala relevantne signifikantné rozdiely vo vyhodnocovaných parametroch.

**Záver:** Alely HLA DRB1\* a DQB1\* vplývajú na vnímavosť PV a môžu prispievať k ťažkému priebehu choroby ako aj k typu choroby. Tieto výsledky predpokladajú, že genetický podklad môže vplývať na priebeh choroby, účinnosť liečby, nakoľko niektoré alely sa zistili u pacientov s ťažkým PV, ktorí zle reagujú na imunosupresívnu liečbu.

### Analýza diagnostických omylov melanómu: 5-ročné obdobie

Urbanček S., Šimeková P., Tomková J.

Dermatovenerologická klinika SZU, FNsP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

**Úvod:** Napriek pokroku v inštrumentálnej diagnostike predstavuje diagnostická presnosť melanómu problém. Cieľom štúdie je analýza nesprávne diagnostikovaných melanómov za obdobie piatich rokov.

**Materiál a metodika:** Autori vykonali retrospektívnu analýzu nesprávne diagnostikovaných melanómov vyšetrených na Krajskej melanómovej komisii Rooseveltovej nemocnice v období 2008–2012. Hodnotili sa histologické parametre mylne diagnostikovaných melanómov, ich lokalizácia a odbornosť lekára, ktorý nesprávnu diagnostiku stanovil.

**Výsledky:** Z celkového počtu 675 melanómov, bolo 93 (13,8 %) diagnostikovaných chybné. Z uvedeného počtu bolo 13 (14 %) MM in situ. Vo zvyšných prípadoch bol priemerný stupeň hĺbky invázie (Clark) 3,5, priemerná hrúbka nádoru (Breslow) bola 3,02 mm. 80 % melanó-

mov bolo lokalizovných na trupe a končatinách. Nesprávnymi diagnózami boli: névy (44), bazocelulárny karcinóm (22), nešpecifikovaný tumor (14), granuloma teleangiectaticum (4), spinocelulárny karcinóm (3), seboroická verva (3), hemangióm (2) a cornu cutaneum (1). V 50 prípadoch nesprávnu diagnózu stanovil dermatológ, v 22 prípadoch bola lézia odstránená chirurgom bez predchádzajúceho dermatologického vyšetrenia, v jednom prípade stanovil zlú diagnózu praktický lekár. U zvyšných 20 prípadov sa odbornosť lekára nepodarilo identifikovať.

**Záver:** Analýza zistila vysoký počet nesprávne diagnostikovaných melanómov. S významným podielom „hrubých“ lézií. Taktiež bol zistený vysoký počet excidovaných melanómov bez predchádzajúceho histologického vyšetrenia. Výsledky sledovania sú výzvou na intenzívnejšiu edukáciu dermatológov, chirurgov, ako aj praktických lekárov v oblasti korektnej diagnostiky MM. Praktickou implikáciou by mohlo byť periodické hodnotenie dermatologických pracovísk za použitia špecifických modulov (napr. Melanoma Diagnostic Index).

### Autoimunitní a autoinflatorní aspekty psoriázy v některých genetických souvislostech

Vašků V.<sup>1</sup>, Bienertová Vašků J.<sup>2</sup>, Vašků A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I. Dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF Masarykovy univerzity a Dermatovenerologická klinika FN Brno a LF Masarykovy univerzity, Brno; <sup>2</sup>Ústav patologické fyziologie LF Masarykovy univerzity, Brno

System vrozené imunity, který rozpoznává v počátcích nebezpečné děje, je u psoriázy spouštěcím faktorem. Účinkuje prostřednictvím TLR (toll-like receptors) v buněčných membránách. Keratinocyty a NK-T buňky jsou také vybaveny TLR a po stimulaci také produkují základní prozánětlivé cytokiny. Cílem naší práce bylo zhodnotit potenciální asociace pěti polymorfismů v DNA v oblasti HLA (u transportérů asociovaných se zpracováním antigenu TAP1 a polymorfismus HLA-DRB1\*1501-rs3135388 a TNF alfa – tumor necrosis factor alfa) s charakteristikami rodinné anamnézy pacientů s psoriasis vulgaris u 201 pacientů. Byl zjištěn signifikantně vyšší výskyt některých alel TAP-1 u pacientů s příbuznými prvního stupně postiženými psoriázou, v polymorfismu TNFalfa (-238 G/A) signifikantně častější genotyp GG u pacientů s psoriázou u příbuzných 2. a 3. stupně, stejně tak u genotypu B2B2 polymorfismu Ncol TNFbeta.

### Vhodné diagnostické přístupy – individuální vlastnosti pacienta s STI

Zákoucká H.

Státní zdravotní ústav, oddělení STI, Praha

Sexuálně přenosné infekce (STI) patří celosvětově mezi významné příčiny morbidit i mortality. Vzhledem k tomu, že jsou formovány vztahem mezi hostitelem a mikroboem (bakterií, virem, parazitem), nabývá diagnostický přístup značné variability, někdy až intuitivní. Volba typu

testu je významně ovlivněna jak přirozeným průběhem infekce a vztahem agens-člověk, tak i vnějšími vlivy. Diagnostické přístupy se musí vždy odvíjet od anamnézy a případné klinické manifestace choroby. Dva obecně platné detekční přístupy – přímý a nepřímý (protilátkový) průkaz, lze často velmi výhodně kombinovat.

Přímá diagnostika přináší možnost vyšetřit přítomnost některých komplikujících vlastností mikroba (např. rezistence k antibiotikům nebo antiretrovirovým preparátům). Urychluje stanovení diagnózy v době imunologického okna. Je jedinou možností u infekcí, kde je tvorba protilátek nespolehlivá (chlamydiové afekce, kapavka atd.). Různé diagnostické techniky se odlišují svou citlivostí (mikroskopie, detekce antigenů, detekce nukleových kyselin, kultivace) a jejich využití musí být přizpůsobeno klinickým i metodickým možnostem (zajištění viability původce pro kultivaci a rychlost transportu).

Průkaz protilátek (nepřímá diagnostika) je závislý na inkubační době a případném oddálení sérokonverze podáním antibiotik (zvláště u syfilis). U infekcí, kde je protilátková odpověď stabilně přítomna, je vždy součástí vyšetřovacího schématu.

Pro úspěšnost diagnostiky je třeba zejména dodržet metodické podmínky a vést pružnou komunikaci mezi klinickým a laboratorním pracovištěm.

### PŘEDNÁŠKY BLOK „VÝZNAM KOMPLEXNÍ PÉČE O PACIENTY S EPIDERMOLYSIS BULLOSA CONGENITA VE SPECIALIZOVANÉM EB CENTRU ČR“

#### Pohybová léčba u dětí s epidermolysis bullosa congenita

Brauner R.

Oddělení dětské rehabilitace FN Brno, EB Centrum FN Brno

Fyzioterapie je nedílnou součástí komplexní léčby u dětí s EB. Jejím cílem je předcházet kontrakturám měkkých tkání se zvláštním zřetelem na dlaně a prsty. Týká se to stavů předoperačních i pooperačních. Svalové kontraktury se však týkají i ostatních částí končetin, trupu a mohou vést k výrazné alteraci chůze a ostatních pohybových aktivit.

Léčebná rehabilitace rovněž ovlivňuje vadné držení těla, zlepšuje vitální kapacitu plic, je součástí léčby celkové astenie, která je u EB častá. Rehabilitační techniky stimulují jemnou i hrubou motoriku, celkovou fyzickou kondici a zlepšují sebeobsluhu nemocných. Důležitý je i aspekt psychologický.

Specifikem rehabilitační léčby u EB je nutnost modifikovat rehabilitační postupy tak, aby byla maximálně šetřena křehká kůže nemocných. U každého dítěte stanovujeme krátkodobý a dlouhodobý rehabilitační plán tzv. na míru. Důležitým úkolem dětského rehabilitačního oddělení je kromě vlastní fyzioterapeutické práce dobře motivovat děti i jejich rodiče a také poskytovat konzultační servis pro spádová rehabilitační zařízení.

## EB Centrum v roce 2013

*Bučková H.*

Dětské kožní oddělení PeK FN Brno a LF MU v Brně, EB Centrum FN Brno

Epidermolysis bullosa congenita (EBC) patří mezi vzácná onemocnění (VO). Vzácná onemocnění tvoří heterogenní skupinu onemocnění, kterých je kolem 8 000. Dědičné choroby tvoří podstatnou část VO (80 %). V 21. století se formují specializovaná centra pro VO, která komplexně pečují o pacienty s cílem zlepšit jejich kvalitu života, sociální začlenění ve společnosti. Vytváří se mezinárodní sítě center pro určitá VO, vznikají pacientské organizace. Tato kritéria splňuje i EB Centrum FN Brno, pro který byl rok 2012 průlomový. MZ ČR udělilo EB Centru FN Brno statut Centra vysoce specializované zdravotní péče o pacienty s EB. Na podzim se nám podařilo na Ústředí VZP v Praze prosadit proplácení atraumatického krytí velkých rozměrů (Mepilex lite a Mepitel). Předpis je vázán na EB Centrum. V roce 2012 byl v Salzburku 1. mezinárodní kongres EB Center, který sdružuje odborníky na EB z Evropy i z dalších světadílů ([www.eb-clinet.com](http://www.eb-clinet.com)). Stali jsme se členy této široké rodiny expertů. Autorka představuje, v čem spočívá komplexní péče o děti a dospělé ve specializovaném EB Centru. Klade důraz na spolupráci s praktickými lékaři a dalšími odborníky z místa bydliště pacienta. První setkání s praktickými lékaři, dermatology a dalšími specialisty bylo v roce 2009 v hotelu Pyramida při DebRA International kongresu v Praze. Posláním EB Centra je informovat odbornou veřejnost o novinkách v léčbě, prohloubit spolupráci s lékaři z místa bydliště našich pacientů. DebRA ČR informuje laickou veřejnost o nemoci „motýlích křídel“. Příkladem je informační kampaň Jitky Čvančarové, patronky DebRA ČR a její projekt 12 + 12, která projekt na semináři představí včetně účasti DebRA ČR na 48. MFF Karlovy Vary.

## Poruchy výživy a možnosti nutriční péče u pacientů s dystrofickou EB

*Dastych M., Šenkyřík M.*

Interní gastroenterologická klinika FN Brno a LF Masarykovy Univerzity, EB Centrum FN Brno

Poruchy výživy bývají časté zejména u dystrofické formy EB. Na jejich vzniku se podílí jednak snížený příjem potravy při zubních potížích, mikrostomii a stenózách jícnu, a jednak zvýšená potřeba živin při hojení kožních lézí a častých raných i celkových infekcích. U pacientů se vyvíjí proteinoenergetická malnutrice s různým stupněm podílu stresové podvýživy podle aktuálního stavu raných ploch. Přítomná malnutrice zhoršuje hojení ran, nepříznivě ovlivňuje imunitní systém, vede k retardaci růstu a hormonálním změnám, podílí se na rozvoji osteoporózy, anémie a svalové slabosti. Její, alespoň částečné odstranění, respektive pozitivní ovlivnění a doplnění deficitních živin, může příznivě ovlivnit průběh nemoci a kvalitu života postižených. Nutriční intervence můžeme jednoduše rozdělit na neinvazivní a invazivní.

Mezi neinvazivní opatření patří: vhodná změna textury stravy, úprava mletím pasírováním a podobně. Dále navýšený příjem živin, jejichž potřeba je zvýšena. Jedná se zejména o zvýšený příjem bílkovin, zinku, vitamínu D, kalcia, železa a vitamínů A, E. Při probíhající infekci se zvyšuje spotřeba vitamínu C a selenu. Mezi důležité neinvazivní způsoby nutriční péče patří popíjení přípravků enterální výživy – sipping, a to v doplňkové nebo plné dávce.

K invazivním nutričním intervencím řadíme dilatace stenóz jícnu, zajištění vstupů do trávicího traktu a parenterální výživu.

Potřeba bílkovin se u dystrofických forem významně zvyšuje a dosahuje hodnot 2–3 g/kg ideální hmotnosti. Zdroje bílkovin jsou jak živočišné (mléko, vejce, maso), tak rostlinné (sója, mouka, čočka, fazole) a musí tvořit podstatnou část jídelníčku. Pokud příjem bílkovin přirozenou cestou nestačí, existují doplňky – koncentráty proteinů a přípravky enterální výživy, které dostatečný příjem bílkovin mohou zajistit.

Zvýšená potřeba některých makronutrientů (kalcium) a mikronutrientů (Fe, Zn, Se) a vitamínů (D, A, E, C) je dána především vysokým metabolickým obratem při hojení kožních afekcí, často spojených s infekcí a oxidačním tkáňovým stresem.

Dilatace jícnové stenózy patří k základnímu opatření, které zlepšuje příjem potravy. Standardně je prováděna po rentgenovém průkazu zúžení balonkovou dilatací v analgozaci ve dvou až třech sezeních. K doprovodné léčbě patří krátkodobé podávání i. v. kortikoidů a přechodné převedení nejprve na intravenózní výživu (parenterální) a následně pitnou enterální výživu, která je po skončení série dilatace většinou ukončena.

V případech nemožnosti zajistit adekvátní polykání z důvodů komplikované stenotizace orálních partií jícnu a hlitanu je nutné provedení rentgenově asistované nebo chirurgické gastrostomie či jejunostomie. Touto cestou je následně podávána enterální výživa bez časového omezení.

V krajních případech můžeme zajistit výživu pacienta úplnou parenterální výživou podáváním všech potřebných živin ve formě All in one vaků do centrální žíly. Ve srovnání s enterální výživou má tento způsob zajištění výživy mnohem více komplikací.

## DebRA Česká republika

*Dlapková L., Salamonová A.*

Občanské sdružení DebRA

Občanské sdružení DebRA Česká republika se snaží již 9. rokem zvyšovat kvalitu života lidí trpících vzácným vrozeným puchýřnatým onemocněním EB a jejich rodinám v České republice. Zařadila se tak jako 32. organizace DebRA do mezinárodního uskupení DebRA INTERNATIONAL.

Nejen společná působnost v areálu Dětské nemocnice v Brně, ale především úzká spolupráce mezi DebRA Česká republika a EB Centrem, přináší pacientům s EB a jejich rodinám pomoc, kterou takto zasažené rodiny potře-

bují. Usilujeme o to, aby kromě své nemoci dokázali čelit tíživé ekonomické situaci, psychickým a sociálním problémům, jež vyplývají ze základnosti tohoto onemocnění. Vzájemná informovanost a propojenost DebRA Česká republika, EB Centra a ostatních zdravotnických zařízení, která takto nemocní pacienti navštěvují, vede k naplnění potřeb těchto specifických pacientů a je oporou mezioborových specialistů. DebRA Česká republika má snahu být pomocnou rukou jak pro pacienty s EB, tak i lékaře, kteří se o ně starají.

### **EB, genetické poradenství a molekulární prevence, ... aneb jak nevstoupit dvakrát do stejné řeky**

*Gaillyová R., Němečková J., Fajkusová L., Kopečková L.*  
OLG a CMBGT IHOK FN a LF MU Brno, EB Centrum FN Brno

Lékařská genetika je obor preventivní medicíny. V oblasti vzácných onemocnění, jakým je i epidermolysis bullosa congenita (EB), se snažíme s využitím nejmodernějších metod molekulární biologie nabídnout rodinám prevenci opakovaného výskytu onemocnění EB v rodinách. V současné době zatím neumíme zabránit prvnímu onemocnění EB. Až poté, co se nemocný s EB narodí, můžeme díky kombinaci všech diagnostických metod včetně genetického poradenství a DNA analýzy upřesnit typ EB a nalézt mutace (chyby v genu), které u pacienta onemocnění způsobují. Především v případě autosomálně recesivně (AR) dědičných forem EB lze pak rodině cíleně nabídnout i vyhledávání zdravých nosičů dispozice pro EB, prenatální vyšetření v těhotenství nebo preimplantační genetickou diagnostiku v případě využití metod asistované reprodukce. Preventivní vyšetření nabízíme také partnerům známých zdravých nosičů dispozice pro EB v rodině pacienta, abychom mohli alespoň snížit pravděpodobnost opakovaného výskytu EB u potomků příbuzných. Je smutnou skutečností, že tato preventivní vyšetření nejsou příbuznými pacientů s EB příliš využívána. Jiná prevence opakovaného výskytu EB ale zatím není možná.

V laboratořích CMBGT FN Brno byla u pacientů s AR dědičnou dystrofickou formou EB provedena DNA analýza téměř u 40 pacientů, genotyp pacientů je ve většině případů unikátní, opakovaně byla detekována i nová, dosud v literatuře nepopsaná mutace. Prenatální diagnostika nebo ve spolupráci s centry asistované reprodukce i preimplantační genetická diagnostika již vedla k narození zdravých sourozenců pacienta s EB i zdravých dětí pacientů s EB.

### **EB z pohledu nutričního specialisty**

*Janíčková G.*

Občanské sdružení DebRA ČR, FN Brno

Nutriční péče je jedním z mnoha přístupů, jak podpořit a zachovat kvalitu života pacientů s EB. V klinickém EB Centru v Brně se ve spolupráci s gastroenterology a nutričními specialisty snažíme zachovat nutriční stav pacientů na nejlepší možné úrovni. Nutriční péče pro EB pacienty má svá specifika. Každý z pacientů je velmi individuální a vyžaduje odlišný přístup. Komplexní přístup proto zahrnuje nejen nut-

riční podporu pro zlepšení hojení ran, ale i speciální požadavky pacientů, kteří se potýkají s problémem dysfagie, strikturami jícnu či chronickou obštipací. Naší snahou je „šít“ výživový plán a doporučení na míru. Jelikož u některých forem EB nepostihuje pouze kůži, ale i vnitřní orgány, je nutné tomu přizpůsobit celkově příjem stravy tak, aby pokrýval zvýšené nároky na hypermetabolismus, ale splňoval také podmínky snadné a bezproblémové stravitelnosti.

### **Léčba bolesti u pacientů s epidermolysis bullosa**

*Krejčí D.*

Klinika dětské anesteziologie a resuscitace FN Brno a LF MU v Brně, EB Centrum FN Brno

Inhned od prvních dnů svého života se dítě s EB, díky každodenní koupeli, pohybu, ošetřování, ale také i polykání a defekaci, setkává s nepříjemnými tělesnými a emočními zážitky spojenými se skutečným nebo hrozícím poškozením tkání, čímž naplňuje definici vzniku bolesti přijatou mezinárodní společností pro výzkum bolesti z roku 1979. Vnímání bolesti je vždy subjektivní a velmi obtížné lze oddělit bolest od jiných negativních emocí. Ale trvale působící bolestivé podněty dítě vyčerpávají. Opakovaná bolest u malých dětí vyvolává hyperexcitaci NMDA receptorů a excitaci aminokyselinových receptorů. Celá kaskáda takových změn končí u těchto dětí vzrůstající senzitivitou k bolesti a zvýšenou úzkostí. V pozdějším období celkovému obrazu dominuje změna chování nemocného, který je depresivní, podrážděný, unavený, zesláblý a cítí se vyloučený ze života zdravých. Existuje celá řada metod, které mohou zdravotníkům poskytnout lepší informaci o dětské bolesti.

Nedostáváte ptát se pouze po bolesti jako takové, ale využít psychologického přístupu a zeptat se i na pocity pálení, svědění, pocit slabosti, únavy, vyčerpání. Mohou nám pomoci dotazníky, rozhovor. Dítě nezná citoslovce bolest do 20 měsíců. Pomohou nám i deníky o bolesti, dětská kresba na téma bolest.

Terapie této hlavně procedurální bolesti v domácím prostředí zůstává stále velice obtížná. Ve většině případů je možné vystačit s neopioidními analgetiky, tedy paracetamolem a nesteroidními antiflogistiky. Vhodné lékové formy jsou sirupy, kapky a čípky. U těžších forem onemocnění je nutné sáhnout po slabých, ale i silných opioidech.

Ale i zde narážíme na problémy lékových forem – tablety s velkou gramáží, špatný příjem ústy, drcení retardovaných forem. Již běžně užívané náplasti jsou kontraindikované vzhledem k základnímu onemocnění, buklální a nosní spreje jsou taktéž s velkou gramáží na jednotlivou dávku. Takže pro ty nejmenší děti máme k dispozici jediné morfin magistraliter v roztoku, ovšem s výbornou snášenlivostí, výslyt NÚ se zástavou dechu je minimální.

Výskyt nežádoucích účinků opiooidů – nausea, vomitus, obštipace, ale bohužel i pruritus je nepříjemnou komplikací léčby a často příčinou vysazení analgetické léčby samotným pacientem. Je proto důležité vhodnou léčbou včas těmto potížím předcházet. Důsledný boj s bolestí těmto pacientům významně zvyšuje kvalitu života.

## Hematologická péče o pacienty s epidermolysis bullosa

*Köhlerová S., Blatný J.*

Oddělení dětské hematologie FN Brno a LF MU v Brně, EB Centrum FN Brno

**Úvod:** Hematologická péče doplňuje mozaiku multidisciplinárního přístupu k pacientům se vzácnou, ale závažnou diagnózou epidermolysis bullosa v EB Centru, kde jsou pacienti s touto nemocí dispenzarizováni a léčeni. Autoři se zabývají nejčastějším hematologickým problémem u pacientů s EB, kterým je anémie. Zejména se jedná o hypochromní anémii, která vzniká v důsledku malnutrice a malabsorpce, chronických krevních ztrát a chronických zánětů v rámci základního onemocnění. Podle etiologie anémie je hematologem navržena léčba, věnujeme se úskalím této diagnostiky a léčby. Kromě toho referujeme i naše zkušenosti se vznikem trombotických událostí u pacientů s EB.

**Závěr:** Ne všichni pacienti s EB potřebují péči hematologa, avšak ti s nejtěžší formou EB by měli absolvovat pravidelná hematologická vyšetření již v dětském věku, k prevenci komplikací v dospělosti.

## EB - Zásady správného ošetření kůže

*Kýrová J.*

Dětské kožní oddělení Pediatrické kliniky FN Brno a LF MU, EB centrum Česká republika

Epidermolysis bullosa congenita (EB) je vzácné vrozené dědičné puchýřnaté onemocnění postihující kůži a sliznice. EB zahrnuje přes 30 různých typů onemocnění, které se mezi sebou liší průběhem, prognózou a možnými komplikacemi. Pro pacienty je však nezbytná pravidelná péče o kůži.

Zásadní význam mají preventivní opatření – např. oděv a obuv s minimem švů, antidekubitální podložky. Při ošetřování akutních i chronických ran se dává přednost dezinfekčním preparátům před používáním lokálních antibiotik (riziko vzniku polyrezistentních bakterií). Antiseptika je vhodné vždy po měsíci vystřídat. U nehojících ran se osvědčují gely určené k vlhké léčbě chronických ran. Systémová terapie antibiotiky je rezervována pro závažné stavy.

U chronických ran je nutné myslet na nejzávažnější komplikaci vážící se k EB, a to spinocelulární karcinom (SCC). Včasná diagnostika SCC a radikální odstranění léze je pro pacienta s EB dosud jediná kurativní metoda.

## Role plastického chirurga u EB pacientů

*Vokurková J., Košková O.*

Oddělení dětské plastické chirurgie KDCHOT FN Brno a LF MU v Brně, EB Centrum FN Brno

Plastický chirurg je v komplexní péči o pacienta s epidermolysis bullosa congenita zastoupen spolu s kožním lékařem od prvopočátku. Jedná se však o vysoce specializovaný přístup, který vyžaduje další znalosti pro chirurgii kůže postižené puchýřnatým onemocněním.

V dětském věku je péče zaměřena na akrální formy dystrofické epidermolýzy. U těchto pacientů od raného věku

dochází ke vzniku pseudosyndaktylií a flekčních kontraktur prstů, zejména rukou. Chirurgické uvolňování se dříve provádělo poměrně často a u jednotlivců opakovaně. V posledním desetiletí je velký posun v indikacích k operaci. Díky novým materiálům jsou prsty rukou preventivně vyvazovány nebo chráněny speciálními rukavicemi a ke srůstání dochází později a pomaleji. Flekční kontraktury prstů a zápěstí lze preventivně ovlivnit příkládáním speciálně provedenými odlehčenými dlahami.

Další indikací k operaci v dětském věku je uvolnění spodiny jazyka ke zlepšení výslovnosti. Lze však indikovat jen u malé skupiny pacientů.

Indikací k chirurgickému výkonu, která se po dlouhá desetiletí nezměnila, je včasná chirurgická léčba maligních změn na kožních defektech. Včasné odstranění a histologické vyšetření podezřelých morf výrazně prodlouží život jedince. Vždy se jedná o spinocelulární karcinom, a pokud nejsou přítomny mikrometastázy či metastázy, je chirurgické odstranění léčbou jedinou. Podle lokalizace a biologické aktivity nádoru je další postup konzultován s onkology, ovlivnění nádoru celkovou onkologickou léčbou je však i dnes stále dubiozní. Velký důraz je proto kladen na pravidelné preventivní sledování pacientů v EB Centru.

## 12 plus 12 – IV. ročník

*Čvančarová J., Hrudková M.*

Osvětovou kampaň o životě s EB zahájila patronka DebRA ČR herečka Jitka Čvančarová v roce 2010. Po dobu konání této kampaně se DebRA ČR dostala do hledáčku veřejnosti, médií i potenciálních partnerů.

Při realizaci III. ročníku kampaně se DebRA ČR mohla ucházet o statut oficiálního neziskového partnera 48. ročníku Mezinárodního filmového festivalu Karlovy Vary. Na základě předloženého návrhu prezentace byl tento statut udělen a 23. 4. 2013 veřejně oznámen. MFF KV je jednou z nejprestižnějších kulturních událostí pořádaných v ČR. Pravidelně se jí účastní průměrně 10 000 akreditovaných návštěvníků a 500 akreditovaných novinářů. DebRA ČR bude 10. neziskovou organizací, která zde představí své aktivity.

Vedle neopakovatelné příležitosti prezentovat naše aktivity na 48. ročníku MFF KV připravujeme IV. ročník osvětového projektu 12 plus 12. Díky minulým ročníkům můžeme pracovat s různými poznatky:

- Víme, jakou cestou se vydat, aby osvěta splnila i očekávání samotných pacientů s EB.
- Už se můžeme spolehnout na fakt, že ve společnosti panuje povědomí o EB.
- Víme, že informací není nikdy dost a že nemůžeme složit ruce do klína a říci, že máme hotovo.
- Víme, že se můžeme opřít o stabilní a prověřené partnery, kteří nám věří a opakovaně s námi spolupracují.
- Víme, že o produkty projektu 12 plus 12 je stále větší zájem, což je předzvěstí stále vyššího výtěžku z celého projektu.

... takže věříme, že posuneme povědomí o EB zase o kus dál!

## POSTERY

### Injekční adipocytolýza: ATX-101 redukuje submentální podkožní tuk, výsledky Evropské fáze III klinické studie

Havličková B.<sup>1</sup>, Rzany B.<sup>2</sup>, Griffith T.<sup>3</sup>, Walker P.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Oddělení klinického výzkumu Dermatologie, Bayer HealthCare, Berlín, SRN; <sup>2</sup>Division of Evidence-Based Medicine in Dermatology, Charité-Universitätsmedizin Berlin and RZANY & HUND, Privatpraxis für Dermatologie, Berlín, SRN; <sup>3</sup>Consultant Dermatologist, Salford Royal NHS Foundation Trust and Honorary Lecturer, Dermatology Research Centre, Faculty of Medical and Human Sciences, Manchester Academic Health Science Centre, The University of Manchester, Manchester, UK; <sup>4</sup>KYATHERA Biopharmaceuticals, Inc., Calabasas, CA, USA

**Úvod:** Přebytek podkožního tuku v oblasti brady a krku je ve většině případů léčen chirurgicky. Pro pacienty, kteří nejsou ochotni podstoupit operativní odstranění nadměrného podkožního tuku je injekční lipolýza minimálně invazivní terapeutickou alternativou. ATX-101 je nově vyvinutá synteticky odvozená deoxycholová kyselina, lék fungující na principu adipocytolýzy. Nyní prezentujeme první výsledky fáze III klinické studie s ATX-101 v redukci podkožního tuku v oblasti podbradku.

**Metody:** Multicentrická, dvojité zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná, fáze III klinické studie zkoumala účinnost a bezpečnost subkutánní injekční aplikace ATX-101 v porovnání s placebem v redukci objemu tukové tkáně v submentální oblasti na pacientech ve věku 18–65 let.

**Výsledky:** Celkově bylo do studie zařazeno 363 pacientů. Výsledky prokázaly signifikantně vyšší počet pacientů, u kterých byla dosažena redukce objemu tukové tkáně v oblasti podbradku ve skupině ATX-101, 65 % ve srovnání s placebem, 23 % ( $p < 0,001$ ) v hodnocení ošetřujícím lékařem a významně vyšší spokojenost pacientů s jejich vzhledem v oblasti brady a krku po léčbě ve skupině ATX-101, 66 % versus placebo 29 % ( $p < 0,001$ ). Objektivní měření podkožního tuku v oblasti brady kaliprem potvrdilo redukci tloušťky podkožního tuku u pacientů léčených ATX-101. Registrované nepříznivé účinky byly většinou mírné až střední intenzity a lokálního charakteru a odezněly do několika dnů (nejčastěji se vyskytující bolestivost v místě aplikace, edém, erytém). Žádný pacient neměl závažné nežádoucí účinky související s léčbou.

**Závěr:** ATX-101 je první adipocytolytická terapie podrobená intenzivnímu klinickému hodnocení. Výsledky tohoto výzkumu naznačují, že injekční aplikace ATX-101 je účinnou minimálně invazivní alternativou pro redukci podkožního tuku.

### Kazuistika pacienta s morbus Behcet

Mátlová M., Čermáková A., Nekulová J.

Kožní oddělení, Nemocnice Znojmo

Morbus Behcet je závažný systémový zánět cév (vaskulitida) neznámého původu, který se charakteristicky projevuje

je ulceracemi v ústech, na genitálu a očním zánětem. Diagnostika onemocnění je čistě klinická, založená na posouzení tzv. významných a méně významných klinických projevů.

Kazuistika popisuje případ 42letého muže, jež byl vyšetřen na našem pracovišti pro náhle vzniklé bolestivé ulcerace na sliznici dutiny ústní a genitálu komplikované hemoragickou konjunktivitidou. Ve spolupráci s otorinolaryngology, oftalmology a urology vysloveno podezření na morbus Behcet a současně zahájena intenzivní terapie kombinací imunosupresiv (prednison, azathioprin) a lokální symptomatické léčby s regresí slizničních projevů ad integrum.

Kazuistika si klade za cíl poukázat na přínos mezioborové spolupráce při diagnostice a terapii pacientů s komplikovanějším kožním nálezem na pomezí různých odborností a důležitost včasného zahájení terapie, která vede ke kompletní regresi projevů s rychlou úlevou pacienta.

### Význam komponentovej diagnostiky pri precitlivosti na blanokřídlý hmyz

Nemšová J.

Dermatoalergologická ambulancia, FNŠP Bratislava

V liečbe precitlivosti na jed blanokřídlého hmyzu má nezastupiteľné miesto alergénová imunoterapia (v prípade hmyzu označovaná ako VIT – Venom immunotherapy), ktorá je považovaná za kauzálnu liečebnú metódu alergie sprostredkovanvej protilátkami typu IgE. V zložení hmyzieho jedu sú medzidruhové rozdiely, preto je dôležité správne stanovenie príčinného alergénu, pri ktorom nám pomáha anamnéza a výsledky in vivo a in vitro testov. Komponentová diagnostika (CRD – Component resolved diagnosis) deteguje protilátky proti jednotlivým molekulám alergénu, má tak vyššiu špecifickosť ako stanovenie protilátok proti klinickým alergénom (extraktom). CRD umožňuje odlíšiť skutočnú viacnásobnú senzibilizáciu od skríženej precitlivosti a optimalizuje výber vakcíny pre VIT.

Pri precitlivosti na jed blanokřídlého hmyzu je popisovaná dvojitá pozitivita (na včelu aj osu súčasne) zistená stanovením špecifického IgE a prick testami v 30–60 %, ale z toho len 20–40 % predstavuje reálnu dvojnásobnú senzibilizáciu, ktorá vyžaduje VIT oboma preparátmi. V prípade skríženej precitlivosti sa pri VIT na základe výsledkov komponentovej diagnostiky používa preparát jeden, s včelím alebo osím extraktom.

V Alergologickej ambulancii Dermatovenerologickej kliniky LF UK a UN Bratislava CRD metódu, ktorá je považovaná za vysoko špecifickú metódu molekulárnej diagnostiky, využívame na stanovenie príčinného alergénu v prípade zistenia dvojitej precitlivosti na včelu aj osu. Komponentová diagnostika umožňuje odlíšiť skríženu precitlivosť od dvojitej senzibilizácie a optimalizuje výber preparátu pre VIT. Naše skúsenosti dokumentujeme dvoma kazuistikami.

### Verukózní karcinom u 32letého muže: kazuistika

Nevoralová Z., Drábek M., Pock L., Dvořáková K.

Dermatovenerologické oddělení, Nemocnice Jihlava

U 32letého muže byl na pravé straně orificia uretry útvar šíře 12 milimetrů – šedobělavý a plochý na okrajích, hnědožlutavý a verukózní v centru. Podle pacienta útvar trval pouze 1 měsíc bez předchozí patologie na daném místě.

Byla naplánována všechna potřebná vyšetření včetně probatorní excize. Byly vyloučeny všechny běžné sexuální přenosné choroby. Stěr z ložiska na HPV byl negativní. Podle histologického vyšetření se jednalo o verukózní karcinom. Byla provedena totální excize útvaru, histologie potvrdila diagnózu. Počítačová tomografie malé pánve vyloučila tumorózní infiltraci tříselných lymfatických uzlin. Bylo doporučeno jen další sledování. Bohužel po 3 měsících došlo k recidivě útvaru a bylo nutno provést ablací glans penis. Pacient je nadále ve sledování, zatím bez další progresu či léčby.

*Závěr:* Verukózní karcinomy na genitálu vznikají nejčastěji z bradavičnatých útvarů v průběhu mnoha let. Rapidní progresu bez anamnézy veruk u našeho pacienta je extrémně vzácná. U každé podezřelé verukózní formace na genitálu by měl lékař zvážit možnost tumoru a provést co nejdříve probatorní excizi k potvrzení nebo vyloučení této diagnózy.

---

### **Gorlin-Goltzův syndrom**

*Vavříková L., Bienová M., Tichý M.*

Klinika chorob kožních a pohlavních, LF a FN Olomouc

Gorlin-Goltzův syndrom neboli syndrom névoidních bazaliomů je autozomálně dominantně dědičné onemocnění s variabilní expresivitou. Tento syndrom je charakterizován výskytem mnohočetných bazaliomů spolu s dalšími vývojovými odchylkami – odontogenními keratocystami čelistí, kongenitálními skeletálními abnormalitami, rozšířeným kořenem nosu, hypertelorismem, fibromy ovarií a vrozenými vadami ledvin a močových cest. Tzv. névoidní fáze onemocnění, která přichází v ranném dětství, je charakterizována tvorbou nespecifických tuhých papulí na těle a v obličeji. Okolo 20. roku věku začíná fáze onkogenní, kdy se bazaliomy stávají klinicky i histologicky zřejmými. Naší pacientkou je 20letá žena, u které dochází od 8 let věku k tvorbě mnohočetných bazaliomů. U pacientky je charakteristický vzhled obličeje s hypertelorismem, měla opakovaně provedené operace odontogenních cyst a retinovaných zubů na stomatochirurgické klinice. Je rovněž v péči ortopeda pro skoliózu a neurochirurgem je sledována pro nález parciální ageneze corpus callosum a drobné arachnoideální cysty. Provedené genetické vyšetření nepotvrdilo přítomnost patogenní mutace genu PTCH1 v genomové DNA probandky, takže bude ještě doplněno vyšetření delecí genu PTCH1. Bazaliomy jsou řešeny chirurgickou excizí, kryoterapií CO<sub>2</sub> a tekutým dusíkem. Na povrchové projevy byl aplikován imiquimod. Pacientka je pravidelně sledována v ambulanci kožní kliniky, je v dispenzární péči stomatochirurgie, neurochirurgie, dětského lékaře a gynekologa.