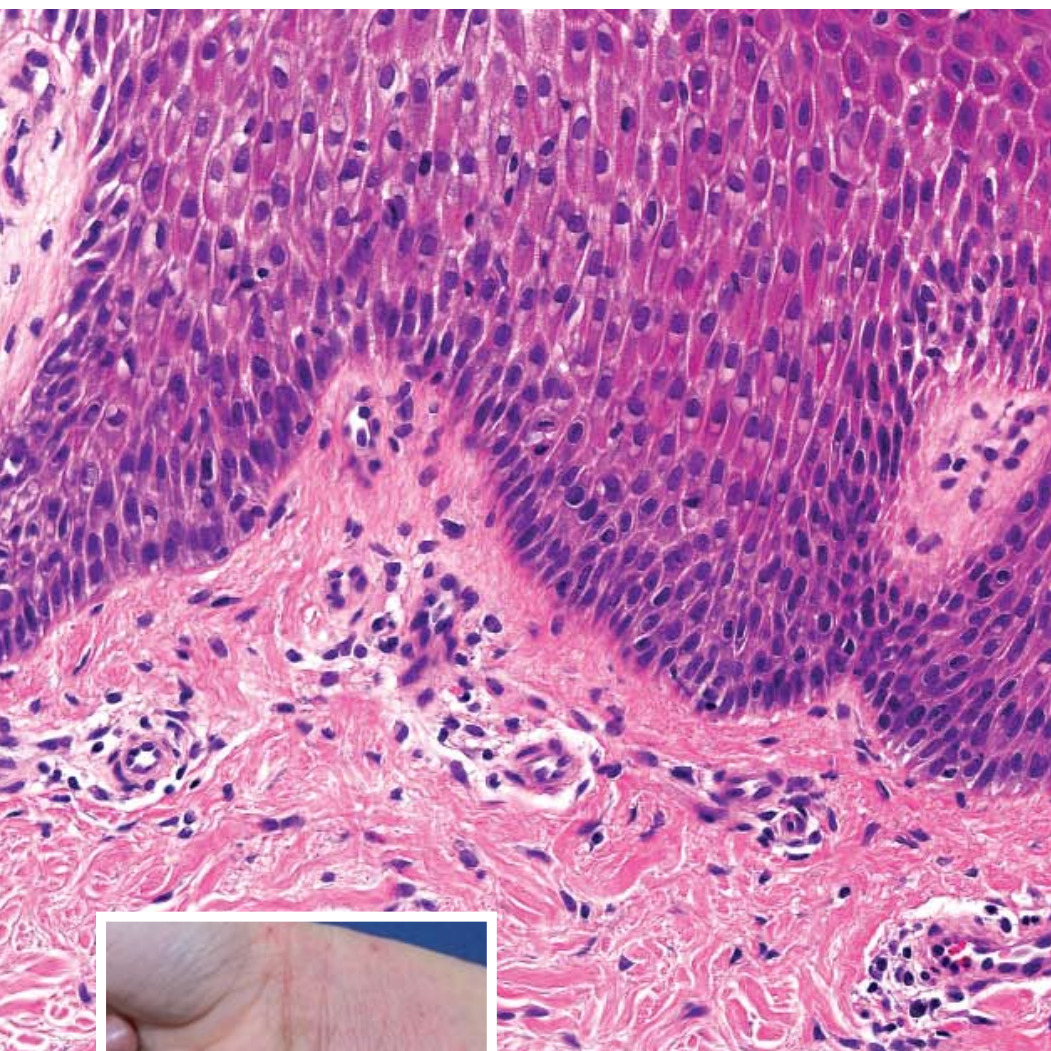


# Česká dermato- venerologie



TÉMA  
ČÍSLA

## Atopický ekzém



**DERMATOLOGIE A OSTATNÍ OBORY**

Kožní projevy  
monoklonálních  
gamapatií

str. 30

Cervicitida

str. 39

**NOVINKY V DERMATOLOGICKÉ TERAPII**

Imunosupresiva –  
1. část

str. 42

**KAZUISTIKA**

Deformující  
tumor penisu

str. 48

**ATOPICKÝ EKZÉM** – HISTOPATOLOGICKÝ  
A KLINICKÝ OBRAZ





foto: Vladimír Brada

Vážené kolegyně, vážení kolegové,

otevíráte druhé číslo České dermatovenerologie, jehož hlavním tématem je atopická dermatitida – onemocnění, se kterým se stále častěji potkávají nejen dermatologové. Další sekce časopisu obsahují souhrnná sdělení cílená na systémovou léčbu a mezioborovou problematiku, podobně jako v čísle prvním. Tentokrát se nám však do časopisu ani všechna plánovaná sdělení nevešla, takže např. v imunosupresivech budeme pokračovat v čísle příštím.

S napětím jsme čekali na vaše reakce na nový časopis; osobně jsem nečekala reakce žádné, a pokud ano, nikoli konkrétní návrhy. Nicméně nejen vaše dopisy, ale hlavně okamžitá reakce v podobě objednáni předplatného téměř stovkou těch, kteří nejsou členy Akademie, nás přesvědčily o tom, že takový časopis opravdu chyběl. Potěšily mě reakce na souhrnný článek o psoriáze a dokonce došla řada námětů na vylepšení návrhu léčby psoriázy v České republice. Věřím, že i toto druhé číslo vás zaujme a již se těším na vaše komentáře k návrhu léčby. Blahopřeji prvním třem kolegyním, které poslaly odpovědi na vědomostní test, a tím získaly volnou registraci na kongres. Jenom to nebude Cosmoderm, který jsme kvůli kongresu EADV museli zrušit, ale **18. národní dermatologický kongres 20.–21. 4. 2012**. Po letošním nedávném 17. národním dermatologickém kongresu v Brně jsme chtěli využít příjemné prostory hotelu International i za rok, opět na podzim. V Brně se nás sešlo téměř 300 a až do sobotního pozdního odpoledne vydrželo poslouchat přednášky na 150 kolegů. Bylo to jistě dáno kvalitním programem, který pečlivě připravil pan profesor Vašků.

Určitě víte, že příští rok se měl konat první kongres EADV v Rize. Také víte, že od loňského kongresu EADV v Gothenburgu jsem zvolenou prezidentkou EADV a právě v Rize jsem měla převzít pomyslné žezlo této největší evropské dermatologické společnosti. Nakonec ale bude všechno jinak. Výkonný výbor EADV se pravidelně setkává vždy dva dny před kongresem, tvoří ho 3 prezidenti, vědecký sekretář, pokladník a dva zástupci výboru (prof. Anré z Belgie a prof. Tiplica z Rumunska). Když jsem 19. 10. přišla na zasedání tohoto výboru, nestačila jsem se divit. Prezident EADV prof. Powell nám oznámil, že před několika dny přišel dopis z Rigy, že není garance prostoru pro kongres. Pověřil proto vedoucí sekretariátu EADV, aby zjistila možnosti přesunu kongresu do některé země sousední a jako jediná vhodná destinace byla doporučena Praha. Následovala diskuse nad tím, jak toto rozhodnutí kompenzovat Lotyšům

(dostanou cestovní granty) i jak umožnit širokou účast českým kolegům (čeští členové EADV budou hradit jen 100 eur). Další informace na straně 46.

Pro české dermatology se může zdát, že kongres v Praze je výhrou, ale dimenze tohoto rozhodnutí je mnohem širší. Profesor Andris Rubins usiloval o pořádání EADV kongresu od roku 1999 – byl to spolu s profesorem Pace můj soupeř v Amsterdamu, kde se hlasovalo o pořádání kongresu v roce 2002. Od roku 1999 profesor Rubins svou kandidaturu opakoval, až před dvěma lety kongres rozhodnutím výboru EADV dostal. Dovedete si představit zklamání člověka, který dva roky pracuje na přípravě kongresu, obětuje tomu svůj čas a jedenáct měsíců před akcí se dozví, že se kongres v jeho zemi nekoná? Diskuse na následujícím zasedání padesátičlenného výboru EADV (kde máme dva zástupce) byla bouřlivá. Byla umocněna též faktem, že na základě návrhu komise složené z prof. Neumannna (Nizozemí), prof. Gabbuda (Švýcarsko) a prof. Scerriho (Malta) bylo odhlasováno, že od roku 2014 se kongresy EADV budou pořádat jen v několika evropských metropolích. První byly vybrány Amsterdam, Kodaň a Ženeva. Nakonec výbor EADV většinou členů odhlasoval, že **21. kongres EADV bude v září 2012 v Praze**.

Toto číslo časopisu dostáváte v období počátku adventu. Po předvánočním shonu začneme bilancovat – jaký byl ten letošní rok a jaký bude příští? Doufám, že dobrý a ještě lepší, záleží to totiž jenom na nás samotných. Na nový rok se těším. Těším se na to, že se budeme pravidelně potkávat na stránkách našeho nového časopisu, že vás přivítám v Praze na národním a poté evropském kongresu, že se posuneme v poznávání nemocí a budeme mít nové léčebné metody, které pomohou našim pacientům. Věřím, že zvládneme nový systém atestací a že si i v době ekonomické recese uchováme dobrou mysl, pochopení pro druhé a kolegiální. Právě to vám spolu s pevným zdravím ze srdce přeji.

Jménem redakční rady a České akademie dermatovenerologie vám přeji ještě lepší rok 2012!

V úctě,  
**Jana Hercogová**  
předsedkyně redakční rady

Foto na obálce (histologie)  
MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D.,  
Biopická laboratoř s. r. o., Plzeň



# Česká dermato- venerologie



<b>SUCCUS</b>	6
<b>CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ</b>	
Nečas, M. Atopický ekzém	8
Fuchs, M. Patofyziologie atopického ekzému z pohledu alergologa	24
<b>DERMATOLOGIE A OSTATNÍ OBORY</b>	
Adam, Z., Szturz, P., Pour, L., Krejčí, M., Hájek, R., Král, Z., Mayer, J., Řehák, Z. Kožní projevy monoklonálních gamapatií – zkušenosti jednoho pracoviště	30
Záhumenský, J., Kučera, E. Cervicitida	39
<b>NOVINKY V DERMATOLOGICKÉ TERAPII</b>	
Vojáčková, N., Fialová, J., Hercogová, J. Imunosupresiva – 1. část	42
<b>KAZUISTIKA</b>	
Vrbová, L., Jiráková, A., Vojáčková, N., Hercogová, J. Deformující tumor penisu	48
<b>Z HISTORIE ČESKÉ DERMATOVENEROLOGIE</b>	
Kružicová, Z., Vojáčková, N. Dějiny prostituce	52
<b>ZE SVĚTA DERMATOVENEROLOGIE</b>	
Jůzlová, K., Stránská, J., Jiráková, A. 41. kongres European Society of Dermatological Research	56
Dedková, V. 20. kongres European Academy of Dermatology and Venereology	58
	61
<b>AKCE</b>	
Kalendář vzdělávacích akcí	61
<b>REDAKČNÍ RADA</b>	
Prof. MUDr. Jan Janda, CSc.	63
Prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.	
<b>VĚDOMOSTNÍ TEST</b>	
Otázky k tématu atopický ekzém	64

# Oilatum

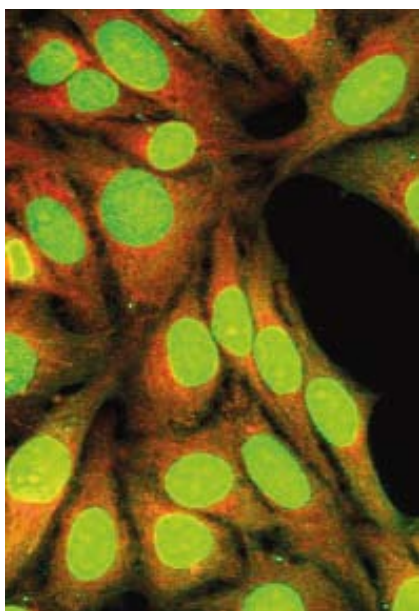
Kompletní jemná péče  
o suchou a citlivou pokožku



- pro ekzematiky
- pro běžnou péči o suchou a citlivou kůži novorozenců, kojenců i malých dětí

## Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Oilatum Emollient. Složení a léková forma: Bledě žlutý, olejový, homogenní roztok ke kožní aplikaci ve formě koupeľové přísady. Účinná látka: parafinum perliquidum 63,4 %. Pomocné látky: viz SPC. Balení: HDPE lahvička o obsahu 150ml a 500ml. Indikace: léčba atopického ekzému, kontaktní dermatitidy, stavečkého svědění, ichtiózy a dalších kožních onemocnění spojených se zvýšenou suchostí kůže. Lze používat u všech věkových skupin včetně kojenců a batolat. Dávkování a způsob podání: Frekvence použití individuální dle typu, rozsahu a závažnosti obtíží. Obvykle jedna koupel za den. Pro dospělé: 10–30ml roztoku (1–3 odměrky) do 100–150l vody. Pro děti: 5–20ml roztoku (½–2 odměrky) do 10–50l vody. Po koupeli opláchněte a jemně osušte. Lehký tekutý parafin vytváří na kůži okluzivní mastný film. Tento film zabraňuje zvýšenému odpařování vody z kožního povrchu, zajišťuje hydrataci a promaštění. Kontraindikace: Známá hypersenzitivita na účinnou látku nebo na látky pomocné. Zvláštní upozornění: Oilatum Emollient obsahuje složky, které kůži očisťují. Použití běžného mýdla při koupeli může zhoršit vytváření mastného filmu, a tím snížit léčebný účinek přípravku. Z důvodu možného setření ochranného filmu je třeba věnovat zvláštní pozornost osušení kůže (lehké doteky jemným ručníkem). Pozor na možné uklouznutí ve vaně. V případě, že se objeví vyrážka nebo zarudnutí kůže, by měla být léčba přerušena. Těhotenství a kojení: Nejsou žádná omezení při používání přípravku Oilatum Emollient v těhotenství a při kojení. Interakce: Následné použití mýdel a saponátů ruší účinek Oilatum Emollient. Jiné interakce nejsou známy. Nežádoucí účinky: V ojedinělých případech může dojít k zarudnutí kůže nebo se může objevit vyrážka. Skladování: Skladuje se při pokojové teplotě. Držitel rozhodnutí o registraci: GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, Praha 4, Česká republika. Registrační číslo: 46/257/98-C. Datum registrace/prodloužení registrace: 14. 10. 1998/14. 11. 2007. Datum poslední revize textu: 9. 2. 2011. Úplnou informaci pro předepisování přípravku najdete v Souhrnu údajů o přípravku nebo se obraťte na zastoupení GlaxoSmithKline s.r.o., Na Pankráci 17/1685, Praha 4, 140 21, www.gsk.cz. Volně prodejny léčivý přípravek, v případě preskripce dermatologem nebo pediatrem je hrazen z prostředků zdravotního pojištění. Dle SPC platného ke dni 22. 11. 2011.



## **KLINICKÉ A FARMAKOGENETICKÉ OVLIVNĚNÍ ODPOVĚDI NA HYDROXYCHLOROCHIN U DISKOIDNÍHO LUPUS ERYTHEMATODES: RETROSPEKTIVNÍ STUDIE**

Diskoidní lupus erythematoses (DLE) může vést k jizvenosti kůže s negativním následkem pro vzhled, a tím psychiku nemocného. Lékem volby je v případě systémové terapie u DLE hydroxychlorochin, přitom faktory, které ovlivňují odpověď na léčbu, nejsou známy. Autoři provedli multicentrickou observační a farmakogenetickou studii s 200 pacienty s DLE léčenými hydroxychlorochinem, hodnotili primárně odpověď na léčbu. Poměr žen a mužů ve studii byl 4 : 1, průměrný věk v době stanovení diagnózy byl 40 let (16–81 let), průměrná doba sledování 8 let. Odpověď na léčbu byla hodnocena za 6 měsíců od jejího zahájení. Třebaže většina pacientů na léčbu reagovala dobře, 39 % nemocných na léčbu neodpovídalo nebo se u nich objevily známky toxicity vyžadující přerušeni léčby. DLE omezený na nejvíce tři lokality a nepřítomnost známek systémového postižení byly signifikantně častěji spojeny s odpovědí na léčbu hydroxychlorochinem. Zejména pacienti s diseminovanými projevy DLE, včetně lézí mimo solární lokalizaci a jizvící alopecii, nereagovali na léčbu dobře. Studie v minulosti dále prokázaly, že až 80 % nemocných s DLE jsou kuřáci, což tato studie potvrdila. Nicméně v současné studii kouření cigaret odpověď pacientů

na antimalarika neovlivnilo. Toto zjištění vyvrací jedno z dogmat v dermatologii.

**WAHIE, S., DALY, AK., CORDELL, HJ., et al.** *Clinical and pharmacogenetic influences on response to hydroxychloroquine in discoid lupus erythematosus: A retrospective cohort study.* *J Invest Dermatol*, 2011, 131, p. 1981–1986.

## **ÚČINNOST NOVÉHO BĚLÍČÍHO KRÉMU BEZ OBSAHU HYDROCHINONU U PACIENTŮ S MELAZMATEM**

Pokračující diskuse o bezpečnosti hydrochinonu a kyseliny kojové vedou k hledání alternativních látek s bělicím účinkem. Většina studií se věnuje zabránění syntézy melaninu kontrolou tyrozinázy, další strategií může být zamezení tvorby melaninu. Produkty, které inhibují tyrozinázu, navíc obsahují i exfoliativní látky – hydroxykyseliny (např. kyselinu glykolovou, mléčnou). Exfoliace je považována za metodu vhodnou k eliminaci melaninu a zesvětlení kůže. Pokud jsou ale používány přípravky, které na kůži zůstávají, mohou působit podráždění kůže, svědění, pálení, suchost. Dále i opakované používání prostředků s kyselinou glykolovou vede k větší citlivosti kůže na slunce, a tak k urychlení stárnutí kůže sluncem a k hyperpigmentaci.

Studie hodnotí nový preparát s obsahem čtyř aktivních látek zesvětlujících kůži u žen s epidermálním melazmatem. Do studie bylo zařazeno 20 žen mezi 20 a 65 lety s fototypem I–IV a mírným, až středně těžkým epidermálním melazmatem (odpovídající MASI, tj. „melasma area and severity index“ mezi 4 až 8). Pacientky s dermálním typem melazmatu byly vyloučeny vyšetřením pomocí Woodovy lampy. Studie byla provedena ve dvou ročních obdobích – mezi létem a zimou 2010 a mezi jarem a létem 2010.

Pacientky aplikovaly dvakrát denně studovaný krém (olej ve vodě) s obsahem 5 % bělicího komplexu. Tento komplex obsahoval čtyři složky, cílené na různé kroky v metabolismu melaninu: 1. glycerofosfát (přírodní látka, meziprodukt biosyntézy fosfolipidů, ovlivňuje tvorbu L-fenylalaninu z L-tyrozinu a přeměnu melanozomů, jež jsou závislé na kalcium), 2. L-leucin (esenční aminokyselina, která kompetitivně inhibuje vychytávání tyrozinu melanocyty a melanozomy a inhibuje tvorbu melaninu), 3. fenyletyl rezircinol (inhibitor tyrozinázy) a 4. undecylenol fenylalanin (antagonista  $\alpha$ -MSH). Ráno navíc za 15 minut po použití studovaného krému nanesly na pleť fotoprotektivum (SPF 30+). Studie trvala 12 týdnů a následovalo ob-

dobí jednoho měsíce, kdy byly pacientky sledovány a používaly jen fotoprotektivní prostředek. Studii dokončilo 19 pacientek. Na konci hodnoceného období bylo pozorováno zlepšení MASI a vzhledu solárního lentiga o 43 %. Nový bělicí krém byl dobře tolerován a autoři jej doporučili jako alternativu hydrochinonu, pokud je používán společně s fotoprotektivem. Za výhodu označili ovlivnění metabolismu melaninu na různých úrovních, bez nutnosti použít agresivní metody olupování kůže.

Je možné, že 4% hydrochinon zůstane zlatým standardem vzhledem ke své účinnosti, která převládá jeho rizika. Ostatní bělicí prostředky, např. kyselina kojová, jsou méně účinné a navíc se nehodí k dlouhodobému používání kvůli omezené toleranci. Autoři se domnívají, že nový bělicí komplex se hodí jednak k dlouhodobé léčbě pacientů s melazmatem a hyperpigmentacemi a jednak jako následná péče po chemickém peelingu nebo terapii laserem či světlem.

**GOLD, MH., BIRON, J.** *Efficacy of novel hydroquinone-free skin-brightening cream in patients with melasma.* *J Cosmetic Dermatology*, 2011, 10, p. 189–196.

## **INTRALEZIONÁLNÍ IMUNOTERAPIE PLANTÁRNÍCH VERUK: ZPRÁVA O NOVÉ KOMBINACI ANTIGENU**

Imunoterapie bradavic zahrnuje podávání místních senzibilizátorů, intralezionálních interferonů, orálního levamizolu, cimetidinu a sulfátu zinku. V poslední době byly s úspěchem zkoušeny i různé antigeny jako spalničky, *Trichophyton*, *Candida* a tuberkulin. Autoři zvolili vakcínu používanou v jejich zemi – v Egyptě.

Cílem studie bylo ověřit účinnost kombinované vakcíny proti zarděnkám, spalničkám a neštovicím v léčbě plantárních bradavic. Do studie bylo zařazeno 40 dospělých pacientů s jednou nebo více bradavicemi. Vakcína byla aplikována intralezionálně v intervalu 3 týdnů do zhojení bradavic, maximálně byly podány tři dávky. Vyhodnocení účinnosti se provádělo v 3měsíčních intervalech do celkem 9 měsíců.

Výsledky byly hodnoceny u 23 pacientů, kteří studii dokončili. Zbývajících 17 ji předčasně ukončilo z různých důvodů (reagovali na vakcínu, nemohli se dostavit ke kontrolám, měli nežádoucí vedlejší účinky). Mezi hodnocenými 23 pacienty došlo ke zhojení bradavic ve 20 případech, k částečnému zhojení u jednoho a nezhojení u dvou nemocných. Mezi vedlejší nežádoucí účinky patřily bolest a chřipkové příznaky (u 19, resp. u jednoho pacienta). Zajímavým fenoménem bylo vymizení vzdálených bradavic



u pěti z šesti pacientů a bradavic rezistentních na léčbu u šesti z osmi případů. U jednoho nemocného bradavice recidivovaly. Mechanismus účinku intralezionální imunoterapie není objasněn. Může být navazena nespecifická odpověď proti buňkám infikovaným HPV, samotné trauma může vést ke zhojení bradavic u předem senzibilizovaných jedinců. Také se může uplatňovat uvolnění cytokinů, známé u imiquimodu a interferonu.

Autoři upozorňují na fakt, že se jednalo o otevřenou klinickou studii s malým počtem pacientů a že je třeba provést studie větší, zahrnující nejen více pacientů, ale také více typů bradavic. Nicméně se zdá, že intralezionální aplikace vakcíny může být slibnou, relativně levnou a účinnou metodou léčby.

**GAMIL, H., ELGHARIB, I., NOFAL, A., ABD-ELAZIZ, T.** *Intralesional immunotherapy of plantar warts: Report of a new antigen combination.* J Am Acad Dermatol, 2011, 63, p. 40–43.

### ÚČINNOST 0,1% TAKROLIMU V LÉČBĚ KOŽNÍHO LUPUS ERYTHEMATODES: MULTICENTRICKÁ, RANDOMIZOVANÁ, DVOJITĚ ZASLEPENÁ A KONTROLOVANÁ STUDIE

Autoři publikovali výsledky studie provedené ve třech německých klinických centrech, která trvala 3 měsíce. Do studie bylo zařazeno 30 pacientů (18 žen a 12 mužů) s kožním lupusem různých typů, který trval od 9 dnů do 14,7 roku, diagnóza byla ověřena histopatologickým vyšetřením. U každého nemocného byly vybrány dvě kožní léze, které byly léčeny buď 0,1% takrolimem v masťi, nebo vehikulem dvakrát denně po dobu 12 týdnů. Hodnoceny byly klinické přízna-

ky – erytém, hypertrofie, olupování kůže, edém a dysestézie. Signifikantní zlepšení kožních lézí bylo přítomno za 28 a 56 dnů od začátku léčby takrolimem v porovnání s léčbou mastovým základem. Toto zlepšení však nebylo signifikantní při hodnocení nálezu za 84 dnů. Nejlépe ustupovaly po léčbě takrolimem edém a erytém (do 28 dnů). Nejlepší efekt léčby byl patrný u lupus erythematoses tumidus. Autoři nepozorovali během studie žádné závažné vedlejší účinky léčby. Aplikace 0,1% takrolimu může vést minimálně k přechodnému zlepšení, zejména v případě akutních, edematózních lézí bez přítomnosti hyperkeratózy. Jde o první multicentrickou studii takrolimu u lupus erythematoses, tedy v off-label indikaci.

**KUHN, A., et al.** *Efficacy of tacrolimus 0.1% ointment in cutaneous lupus erythematosus: A multicenter, randomized, double-blind, vehicle controlled trial.* J Am Acad Dermatol, 2011, 65, p. 54–64.

### RIZIKO KARCINOMŮ U PACIENTŮ S PSORIÁZOU: STUDIE POPULACE NA TCHAJ-WANU

Psoriáza se u Asiátů vyskytuje méně často než u bělochů. V poslední době jsou studovány choroby asociované s psoriázou, mezi kterými se udávají také karcinomy. Na jedné straně bylo popsáno zvýšené riziko vzniku karcinomů u nemocných léčených PUVA terapií, byly publikovány studie o vyšším výskytu lymfomu, ale žádná studie se dosud nevěnovala asijským pacientům. Publikovaná retrospektivní studie zahrnovala 3686 pacientů z národního registru s psoriázou diagnostikovanou poprvé mezi lety 1996–2000; je to první studie provedená na asijské populaci. Kontrolní skupinu tvořilo 200 000 pacientů bez psoriázy. Doba sledování zahrnovala sedm let.

Během sledovaného období byly odhaleny počínající karcinomy u 116 nemocných, sedmiletá kumulativní incidence karcinomu u psoriatiků byla 4,8 %. Vyšší riziko bylo pozorováno u mužů, u kterých byly diagnostikovány častěji některé tumory (melanom, lymfom/leukémie, karcinom močového měchýře, plic, jater a žlučníku). Tato asociace konkrétních tumorů byla u žen vyjádřena méně – u žen se jednalo nejčastěji o kolorektální karcinom. Některé nádory byly signifikantně častěji asociovány s psoriázou – karcinom moč-

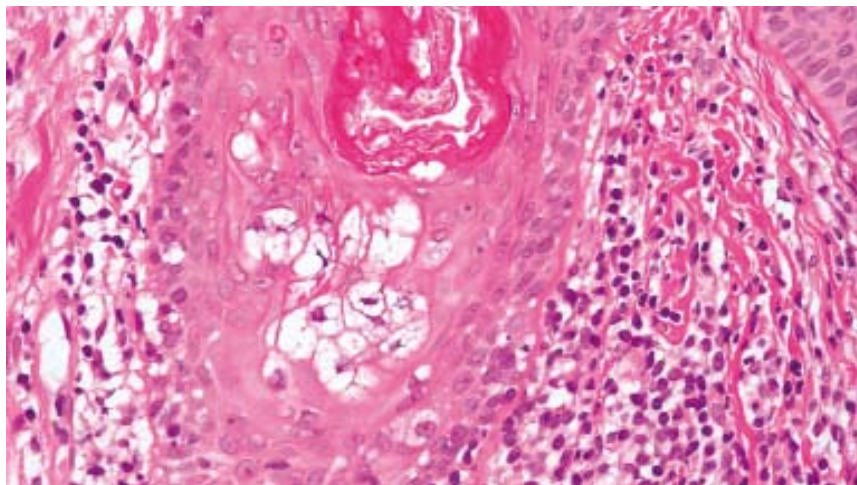


vého měchýře, melanom, karcinom orofaryngu a laryngu, dále karcinomy jater, žlučníku, tlustého střeva a rektu. Vyšší riziko bylo popsáno u mladších nemocných. Přesto riziko karcinomů stoupalo s věkem v obou skupinách – kontrolní a skupině psoriatiků. Např. sedmiletá kumulativní incidence vzniku karcinomu byla ve věku od 20 do 39 let 0,64 % u kontrol a 1,21 % u nemocných s lupénkou, ve věku od 60 do 79 let to bylo 7,8 %, resp. 12,64 %. Celková fototerapie a systémová léčba signifikantně riziko nezvýšily, naopak fototerapie pomocí UVB záření riziko karcinomů u pacientů s psoriázou dokonce snížila.

Autoři sami označili za limitující fakt, že národní registr psoriatiků neobsahoval údaje o tíži psoriázy, kouření, alkoholu, výskytu rakoviny v rodině a dietě, navíc nebylo možné vyloučit nesprávné stanovení diagnózy lupénky. Jde o první studii upozorňující na to, že zvýšené riziko karcinomů není ve vyšších věkových kategoriích, ale naopak u mladších pacientů s psoriázou. Dermatologové by měli výskyt malignit u pacientů s psoriázou vždy zvažovat.

**CHEN, Y.J., et al.** *The risk of cancer in patients with psoriasis: A population-based cohort study in Taiwan.* J Am Acad Dermatol, 2011, 65, p. 84–91.

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





# Atopický ekzém

Nečas M.

## SOUHRN

Atopický ekzém je velmi časté zánětlivé kožní onemocnění, jehož incidence u nás stále stoupá a které výrazným způsobem negativně ovlivňuje kvalitu života. Základem atopického ekzému je genetická predispozice a s ní související porucha kožní bariéry, na kterou potom nasedají další faktory či aspekty tohoto onemocnění – jako imunologická dysbalance, hyperreaktivita na zevní podněty a neurovegetativní labilita. Vlivy zevního prostředí (včetně alergenů), často fungují jako spouštěče onemocnění. Nezbytná jsou proto preventivní opatření, identifikace a odstranění provokačních faktorů a v neposlední řadě též důkladné poučení pacienta. Vlastní léčba musí být komplexní, kombinovaná, ale zároveň diferencovaná a individualizovaná. Odvíjí se především od závažnosti atopického ekzému a patří zcela do rukou dermatologů.

## KLÍČOVÁ SLOVA

atopický ekzém • etiopatogeneze • klinický obraz • léčba

## SUMMARY

### Nečas, M. Atopic dermatitis

Atopic dermatitis is common inflammatory skin disease with impaired quality of life and increasing incidence. The cornerstone of atopic dermatitis is genetic predisposition resulting in the disturbance of skin barrier and subsequent immunologic dysbalance, hyperreactivity to nonspecific stimuli and neurovegetative lability. Environmental factors including allergens often trigger the flares of the disease. Preventive measures, identification of triggering factors and education of the patient are crucial before as well as during the treatment of atopic dermatitis. The therapy itself has to be comprehensive and complex, but differentiated and individualized at the same time. It depends on the severity of the disease and belongs entirely to dermatologists' hands.

## KEYWORDS

atopic dermatitis • etiopathogenesis • clinical appearance • management

## DEFINICE A ZÁKLADNÍ DĚLENÍ ATOPICKÉHO EKZÉMU

Existuje celá řada definic odrážejících variabilitu tohoto onemocnění a do určité míry i jistou přetrvávající nejednotnost pohledu na složitou problematiku této choroby. Nicméně asi nejpoužívanější definicí je ta, která charakterizuje atopický ekzém jako silně svědivé chronické či chronicky recidivující neinfekční zánětlivé kožní onemocnění charakteristické variabilitou morfologie i průběhu, které začíná většinou v kojeneckém nebo dětském věku a je často spojené s pozitivní osobní či rodinnou anamnézou ve smyslu alergické rýmy, konjunktivitidy a bronchiálního astmatu. Toto onemocnění je dědičně podmíněné a zhruba v 80 % provázené zvýšenými hodnotami IgE v séru. U této skupiny pacientů nacházíme také senzibilizaci na alergeny zevního prostředí (potraviny, aerogenní alergeny). V posledních letech se tato forma atopického ekzému označuje jako **extrinsická**. Naproti tomu asi 20 % pacientů s atopickým ekzémem nemá zvýšené hodnoty celkového IgE v krvi a není u nich ani přítomna senzibilizace na exogenní alergeny. Tato forma atopického ekzému se nazývá **intrinsická** (nealergická, konstituční).<sup>(1)</sup> Kritéria této podskupiny atopického ekzému zahrnují klinický genotyp atopického ekzému, nízké hodnoty celkového IgE a negativní specifické IgE na aerogenní a potravinové alergeny, stejně jako negativní testy s těmito alergeny, dále nepřítomnost alergické rinitidy, konjunktivitidy či astmatu. Tato forma atopického ekzému je mírně častější u žen, je zde také o něco pozdější manifestace.<sup>(1)</sup> Rodinná anamnéza se u extrinsické a intrinsické formy ekzému neliší. Někteří autoři udávají četnější postižení oblasti hlavy a krku ve skupině pacientů s intrinsickou formou atopického ekzému s vyšší frekvencí senzibilizace na *Pityrosporon ovale*. V laboratorních nálezech kromě rozdílných hodnot celkového IgE nacházíme rozdíly v hladině IL-4 (u intrinsické formy je nízká, u extrinsické formy atopického ekzému je zvýšená). Hladina IL-5, eozinofilního kationického proteinu (ECP) a eozinofilie jsou naopak srovnatelné u obou forem.<sup>(1)</sup> V poslední době se také rozlišuje

mezi „čistým“ podtypem atopického ekzému, který není spojen s příznaky slizniční alergie (alergická rinitida, konjunktivitida či astma) a který můžeme dále rozdělit na výše zmiňovanou formu extrinsickou a intrinsickou, a „smíšeným“ podtypem atopického ekzému, který je naopak asociován s projevy slizniční alergie.<sup>(1)</sup>

## HISTORIE

Termín atopie se odvozuje od řeckého slova *atopos*, což doslova znamená „mimo místo“, tedy něco neobvyklého, zvláštního. Prvním dokumentovaným atopikem byl pravděpodobně císař Augustus, který trpěl těžkým pruritem, sezónní rinitidou a stísněným dechem. Jeho vnuk, císař Claudius, mívával záchvaty rinokonjunktivitidy. Spolu s Augustovým prasnynovcem Britannicem, který měl alergii na koňskou srst, se jedná bezpečně o první familiární postižení atopií u příslušníků julijsko-claudiovské dynastie.

V naší době se poprvé o difúzní neurodermitidě zmiňuje Brocq (1891) a o rok později Besnier (*prurigo diasthetique*). Termín atopie v roce 1923 použili poprvé Coka a Cooke k popisu vrozené přecitlivělosti. Definovali přecitlivělou osobu jako jedince reagujícího charakteristickými příznaky na kontakt s jakkoli malým množstvím určité látky, která u většiny ostatních jedinců stejného druhu tyto příznaky nevyvolá. Ačkoli podklad atopické přecitlivělosti nebyl znám, předpokládala se genetická podstata určená dominantním genem.

Atopický ekzém, resp. jeho názvosloví prodělalo v průběhu historie bohatý vývoj, který byl odrazem určité doby, a většinou odráželo i tehdejší pohled na toto onemocnění: *eczema constitutionale* (Koch), *eczema verum*, *ekzémová nemoc* (Scholl), *eczema endogenes* (*allergicum*), *eczema neuropathicum* (Brill), *eczema infantile*, *eczema flexurarum*, *dermatitis lichenoides pruriens* (Neisser), *dermatitis neurogenes* (Epstein), *neurodermitis disseminata*, *neurodermitis diffusa* (Brocq), *neurodermitis constitutionalis*, *neurodermitis atopica*, *prurigo Besnier*, *prurigo diasthetique*, *prurigo inversa*, *astma eczema* (Jadasson), *astma-prurigo* (Sabouraud), *časný a pozdní exsudativní ekzematoid*





(Rost), dermorespirační syndrom, mukozodermální syndrom aj.

Pojem atopický ekzém byl definován Wisem a Sulzbergerem v roce 1933. Dodnes není zcela jednoznačně vyřešena otázka, zda používat pojem atopický ekzém nebo atopická dermatitida.

V angloamerické literatuře převládá název dermatitida, ve střední Evropě se používá spíše tradiční název ekzém, i když v poslední době se pojmu atopická dermatitida používá stále častěji i ve stredo-evropském regionu včetně naší země.

Pokud bychom se drželi pravidla, že ekzémem nazveme proces alergický a dermatidou proces nealergický, má větší opodstatnění hovořit o atopickém ekzému než o atopické dermatidě. Ve světle nových poznatků o tzv. intrinsickém subtypu atopického ekzému (viz výše), kde alergie nehraje podstatnější roli, však i termín dermatitida má svoje opodstatnění. Rozhodně tedy není chybou používat v praxi ten či onen název.

## EPIDEMIOLOGIE A PREVALENCE

Prevalence atopického ekzému se celosvětově a ve všech věkových kategoriích pohybuje v širokém rozmezí od 1 do 30 %. Dle rozsáhlé mezinárodní celosvětové studie ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) činí pro děti ve věku 6–7 let prevalence atopického ekzému 1,1 % (Irán) – 18,4 % (Švédsko).<sup>(2)</sup> U dětí ve věku 13–14 let prevalence kolísá od 0,8 % (Albánie) do 17,7 % (Nigérie).<sup>(2)</sup> Pro evropskou populaci se obvykle udává prevalence atopického ekzému **15–20 % pro děti a 2–5 % pro dospělé**.<sup>(3)</sup>

V České republice trpí atopickou dermatidou (AD) 16 % dětí do 1 roku života, 12 % dětí do 15 let věku a 3 % dospívajících nad 16 let.<sup>(4)</sup> Co se týká postižení podle pohlaví, převládá vcelku mírně ženské pohlaví. V dětském věku je však atopickým ekzémem postiženo více mužské pohlaví. Také začátek vzniku atopického ekzému je častější u kojenců mužského pohlaví. Děti narozené na podzim trpí atopickým ekzémem častěji, naproti tomu děti narozené na jaře a na začátku léta jsou postiženy méně často.

Většina případů atopického ekzému se manifestuje do 3 let věku (tzv. early onset forma).

U přibližně 70 % dětí dojde postupně ke spontánní remisi před dosažením dospělosti. U zbytku pacientů onemocnění napopak perzistuje do dospělosti.<sup>(3)</sup> Atopický ekzém se však může v některých případech poprvé manifestovat až v dospělosti (tzv.

late onset forma). V posledních několika desetiletích má prevalence atopického ekzému bezesporu trvale vzestupný trend, i když v některých západoevropských zemích se již nárůst zastavuje (manifestace v populaci již zřejmě dosáhla hodnot genetické predispozice). Naopak v méně vyspělých zemích, kde byla dosud prevalence atopického ekzému mírná, je nárůst markantní.<sup>(5)</sup> U dětí s atopickým ekzémem vzniklým v prvních dvou letech života je rizikovost vzniku astmatu (tzv. **atopický pochod** – atopic march) ještě v předškolním věku 40–50 %. Především proto je rostoucí prevalence atopického ekzému tak alarmující.

O příčinách trvalého nárůstu atopického ekzému však jen spekulujeme. V uplynulém století se velice změnil vlivy, které na člověka působí. Zejména v tzv. vyspělých zemích poklesl významně tlak infekcí, některé infekční choroby zcela vymizely. Podstatně se změnil způsob života jednotlivce i celé společnosti. Lidé migrovali do velkých městských aglomerací, změnilo se bytové prostředí: zvýšil se kontakt člověka se zvířecími alergeny v bytovém prostředí, změnil se způsob vytápění. Změny doznala skladba jídelníčku s nárůstem potravin exotických, na které nebyl organismus dříve zvyklý. Potravinářský průmysl používá při výrobě potravinářských produktů obrovské množství aditiv. Zvýšila se závislost na tabáku a objevily se závislosti na drogách. Rozvoj průmyslu s sebou přinesl chemizaci života, automobilismus zvýšil množství škodlivin v ovzduší. Tělesná aktivita se snižuje a zvyšuje se pobyt v interiérech. Také tzv. západní styl života s nárůstem stresových situací, psychickým vypětím a celkovou úspěšností doby se tímto nedobré tendenci jistě podílí. Důkazem environmentálních vlivů na změny incidence jsou srovnávací studie týkající se atopického ekzému, provedené v populacích stejné etnické skupiny, a tedy se stejným genetickým pozadím, ale žijících v odlišných podmínkách. Bylo prokázáno, že incidence atopických onemocnění je vyšší v zemích industrializovaných než v bývalých socialistických zemích střední a východní Evropy. Například prevalence flexurárního ekzému v 1. roce života byla nejvyšší ve Skandinávii, nižší v rozvinutějších státech bývalého východního bloku (Estonsko, Litva, Polsko, Česká Republika) a nejnižší v méně rozvinutých státech tohoto bloku s životním stylem ještě více vzdáleným životnímu standardu v západní Evropě (Rumunsko, Bulharsko).<sup>(5)</sup> Podobné rozdíly byly pozorovány mezi východním a západním Německem (bývalá NDR po sjednocení obou částí Německa v incidenci

atopického ekzému rychle dohonila a dokonce předhonila bývalou NSR).<sup>(6)</sup> Dalšími zajímavými zjištěními v této oblasti jsou až dvojnásobně vyšší prevalence atopického ekzému ve vyšších socioekonomických skupinách ve srovnání s nižšími třídami.<sup>(7)</sup> Také bylo zjištěno vyšší riziko vzniku atopického ekzému v rodinách s malým počtem dětí.<sup>(7)</sup>

## ETIOPATOGENEZE

Etiopatogeneze atopického ekzému je velice složitá a zdaleka není dořešenou otázkou.

Od začátku 20. století byla formulována celá řada hypotéz upřednostňujících různé etiopatogenetické aspekty, což se koneckonců odrazilo i v různých historických pojmenováních atopického ekzému. Žádná z těchto hypotéz však sama o sobě nevysvětluje plně zároveň podstatu, průběh a klinický obraz tohoto onemocnění.

Je jasné, že atopický ekzém – jako každé civilizační komplexní onemocnění – je **multifaktoriální**. Je výsledkem složité interakce mezi geny a podněty negenetickými, především vlivy prostředí. Genetická výbava je podkladem pro dispozici ke vzniku atopického ekzému. Za to, kdy se ekzém projeví a jak se bude dále chovat (lokalizace, rozsah, průběh atd.), jsou potom již zodpovědné především vlivy zevního prostředí. Atopický ekzém je **geneticky komplexní choroba**, to znamená, že se zde nejedná o jednoduchou dědičnost mendelovského typu, ale o souhru působení řady různých genů. Největší asociaci s atopickým ekzémem vykazuje lokus 1q21, kde je lokalizován komplex genů tzv. epidermální diferenciaci. Patří sem i gen pro filagrin (FLG). Tento gen reguluje agregaci intermediárních filament, což vede ke kolapsu cytoskeletu a korneocyty potom zaujímají cihlovitý tvar, nutný pro správnou funkci kožní bariéry. Navíc hydrolyzou filagrinu vzniká také větší část NMF (natural moisturizing factor – např. pyrolidonkarboxylová kyselina). Afunkční mutace FLG R501X a 2282del4 je prokazatelně asociována s atopickým ekzémem, ale také s ichtyosis vulgaris, není ale asociována např. s psoriázou.<sup>(8)</sup> Mutace FLG se zjistily nicméně pouze asi u 30 % evropských pacientů s atopickým ekzémem, a proto se zde budou zřejmě uplatňovat ještě i jiné geny ovlivňující stav kožní bariéry – např. v poslední době byly zjištěny mutace genu pro claudin, lorikrin, involucrin, corneodesmosin aj. Ale i mutace genů pro serinové proteázy výrazně ovlivňují stav kožní bariéry – např. některé mutace genů pro SCCE/KLK 7 (stratum corneum



chymotryptic enzyme) a SCTE/CLK 5 (stratum corneum tryptic enzyme) na 19q13 vedou ke zvýšené aktivitě těchto proteáz, což má za následek nadměrnou desintegraci korneodesmosomových spojení, a tím i zhoršenou funkci kožní bariéry.<sup>(9)</sup>

Jako hlavní lokus zodpovědný za všeobecnou predispozici k atopii byla určena oblast 5q31-33.<sup>(21)</sup> Tato oblast představuje tzv. interleukin-4 (IL-4) genový klast, který zahrnuje geny pro IL-13, IL-4, IL-5, IL-3 a CSF 2. K dalším tzv. kandidátním genům patří geny, které kódují syntézu celkového IgE – jedná se o lokus 16p11.2-12. Tato oblast kóduje alfa řetězec receptoru pro interleukin 4 (IL-4). Dalším kandidátním genem je gen na lokusu 11q13 kódující beta řetězec vysokoafinitního receptoru pro IgE. Zajímavé je, že tento lokus, původně spojovaný obecně s atopií, byl nyní identifikován jako specifický pro atopickou dermatitidu.<sup>(10)</sup> Existuje však ještě celá řada dalších genů, které mají určitou spojitost s dispozicí k atopickému ekzému – např. geny pro adhezivní molekuly CD80 a CD86 na lokusu 3q21, geny pro chemokiny a další prozánětlivé cytokiny a faktory (např. bodová mutace na 17.q11.2 v oblasti promotoru genu pro RANTES, která kóduje chemokiny přitahující a aktivující leukocyty v místě zánětu, nebo gen pro EOTAXIN na 17q21. Dále je to např. gen pro chymázu mastocytů na lokusu 14.q11.2 a také geny ovlivňující dermální zánět a imunitu, jako jsou geny na lokusech 17q25 a 20p.<sup>(28)</sup>

**Porucha kožní bariéry** souvisí jednak s poruchou keratinizace (filagrin, protézy – viz výše), ale také se sníženým množstvím ceramidů. Je to do určité míry dáno zvýšenou aktivitou sfingomyelin deacylázy.<sup>(12)</sup> Kromě toho byly popsány morfologické abnormality Odlandových lamelárních tělísek a porucha jejich exocytózy (vylučování jejich obsahu – tedy lipidů) do extracelulární matrix. S tím souvisí snížená schopnost kůže atopiků vázat vodu s jejím nadměrným únikem a typickou suchostí atopické kůže. Navíc dysregulace přenosu signálu v keratinocytech související se zvýšenou aktivitou fosfodiesterázy (PDE) usnadňuje **přehnanou odpověď na zevní podněty**. Tato hyperreaktivita bývá do určité míry přičítána deficientní konverzi omega nenasycených mastných kyselin (kyselina linolenová, gama-linolenová, dihomogama-linolenová) na prostaglandin E 1 (PGE 1). Dále nacházíme u atopiků defekt delta 6 desaturázy, což vede k nedostatku 6-desaturovaných omega nenasycených mastných kyselin jako prekurzorů prostaglandinu E 1. To vše vede ke zvýšené aktivitě fosfodiesterázy (PDE) se snížením hladiny cyklického adenosin monofosfátu

(cAMP) v keratinocytech, které na zevní podněty reagují zvýšeným uvolňováním cytokinů. V leukocytech atopiků dochází vlivem zvýšené aktivity PDE k následujícím změnám: B-lymfocyty mají vyšší schopnost syntetizovat IgE, T-lymfocyty tvoří větší množství interleukinu 4 (IL-4), mastocyty větší množství histaminu, monocyty větší množství PGE 2, který inhibuje Th<sub>1</sub>-reakce a posiluje Th<sub>2</sub>-reakce, což vede k **imunologické dysbalanci**. Tato má však výrazně složitější podklad: cytokiny tvořené po polyklonální stimulaci T-lymfocytů právě narozených dětí ukazují, že většina T-lymfocytů patří mezi Th<sub>0</sub>-lymfocyty (tzv. naivní T-lymfocyty). U dětí, u nichž se později rozvine atopie, se v průběhu prvních šesti měsíců života skuteční přesmyk od Th<sub>0</sub>- k Th<sub>2</sub>-lymfocytům. Jde nejspíše o důsledek zevních faktorů – např. vliv infekcí. S tím souvisí tzv. hygienická teorie vzniku atopického ekzému. Ta říká, že u dětí, které prodělají většinu běžných dětských infekcí (spalničky, plané neštovice, příušnice, zarděnky apod.) během prvních měsíců a let života, je nižší riziko vzniku atopie. Vysvětluje se to tím, že tyto infekce stimulují především vznik Th<sub>1</sub>-lymfocytů, které ustavují rovnováhu mezi Th<sub>1</sub>- a Th<sub>2</sub>-lymfocyty. Pokud k tomu nedojde, nabude převaha Th<sub>2</sub>-odpověď s tvorbou odpovídajícího cytokinového spektra (IL-4, IL-5, IL-13). Ve hře je také teorie o vlivu expozice alergenům během intrauterinálního života dítěte. Je známo, že gravidita již sama o sobě způsobuje mírný posun směrem k převaze Th<sub>2</sub>-lymfocytů u matky. Expozice matky aeroalergenům a potravinovým alergenům v průběhu gravidity zvyšuje riziko vzniku atopie u dítěte. Na druhou stranu byl prokázán protektivní vliv kojení, ne však u atopických matek s vysokými hodnotami IgE. V dalším průběhu života se na udržování imunologické dysbalance podílejí u převážné většiny pacientů s atopickým ekzémem především alergeny zevního prostředí. Potravinové alergeny se mohou uplatňovat v časném dětství, kdy ještě není zcela vyzrálá střevní sliznice, v následujícím období hrají hlavní roli spíše alergeny, které pronikají přes porušenou kožní bariéru. S potravinovou alergií se setkáváme u dětí do 3 let častěji (prevalence cca 8 %) než u starší populace (cca 2 %). U atopických dětí je tato prevalence ještě vyšší (až 30 %).<sup>(13)</sup> U kojenců do 1 roku je za 90 % všech potravinových alergií zodpovědných 6 potravin: vejce, kravské mléko, ořechy, sója, ryba a pšenice. Postupně s přibývajícím věkem na většinu těchto potravin vzniká tolerance, celoživotně může přetrvávat alergie na ořechy a ryby. Většinu nepříznivých reakcí na po-

traviny (zarudnutí, svědění, a tím event. zhoršení atopického ekzému) mají však na svědomí nespecifické (nealergické) reakce na potraviny. V pozdějším období, jak už bylo řečeno, se na exacerbacích a udržování atopického ekzému mohou podílet alergeny ze zevního prostředí – především tzv. **aeroalergeny**. Jako aerogenní alergeny se mohou uplatnit především alergeny roztočů domácího prachu, dále pyly travin, bylin a dřevin, některé zvířecí alergeny a plísňe. Roztoči domácího prachu jsou drobní členovci podobní klíšťatům. Jsou asi 0,3 mm velcí a pouhým okem neviditelní. Živí se lidskými epitelii, resp. kožním detritem, a najdeme je především v lůžkovinách. Dalšími aeroalergeny jsou pyly, jejichž koncentrace a výskyt v ovzduší jsou silně ovlivněny počasím a ročním obdobím. V jarním období dominují pyly dřevin (nejvíce alergizuje pyl břízy), v létě pyly travin a na podzim pyly plevelů (ambrozie, pelyňky). Ze zvířecích alergenů nejčastěji alergizují kočičí alergeny, méně často pes nebo hlodavci. Co se týče plísní, z alergologického hlediska jsou celosvětově nejzávažnější plísně *Alternaria*, *Cladosporium*, *Aspergillus*, *Fusarium* a *Botritis*.

Také **kolonizace kůže zlatým stafylokokem** vede ke stimulaci a dysbalanci imunitního systému atopiků. Je známo, že více než 90 % pacientů s atopickým ekzémem má povrch kůže kolonizován zlatým stafylokokem, a to nejen v oblastech postižených ekzémem, ale i na klinicky „zdravé“ kůži. Je to umožněno nízkou koncentrací kožních antimikrobiálních peptidů (β defensin a cathelicidin), což často souvisí s v poslední době hojně diskutovanou mutací toll-like receptorů – především TLR 2 (SNP TLR-2 R753Q). Toll-like receptory představují rodinu evolučně zakonzervovaných receptorů (patří mezi PRR – pattern recognition receptors), které jsou důležitou součástí vrozené imunity proti různým patogenům a jsou schopny rozpoznat evolučně staré struktury patogenů (PAMPs). Po stimulaci TLR 2 např. LTA (kyselina lipoteichová) zlatého stafylokoka dochází jednak k aktivaci nukleárního faktoru NF-κβ a produkci celé řady cytokinů (IL-1β, IL-6, TNF-α aj.) a právě i výše uvedených antibakteriálních peptidů. Dalším faktorem časté kolonizace atopické kůže zlatým stafylokokem je snazší adheze tohoto patogenu na struktury typu lamininu a fibronektinu, které jsou v atopické kůži obnažené. Stafylokoky produkují tzv. superantigeny (enterotoxiny A a B, toxin TSST-1 aj.), které jednak samy o sobě mohou indukovat zánet svými toxickými účinky, ale především mohutně aktivují T-lymfocyty a makrofágy.<sup>(14)</sup> Enterotoxiny navíc indukují rezis-



tenci na lokální léčbu kortikoidy a zvyšují expresi IL-31 a jeho receptorů, čímž zhoršují pruritus.<sup>(14)</sup> Kromě toho byly také u atopiků prokázány specifické IgE protilátky proti zlatému stafylokoku, které mohou po navázání na bazofily vyvolat jejich degranulaci s uvolněním histaminu a následným zánětem v kůži. Role dalších mikroorganismů v etiopatogenezi atopického ekzému již není tak zcela jasná. Např. kvasinkám rodu *Malassezia* (především *M. sympodialis* a *M. obtusa*) je některými autory přisuzována významná role v provokaci ekzému v oblasti obličeje a krku (tzv. head and neck dermatitis).<sup>(15)</sup> Další mikrobi také mohou vyvolat akutní exacerbaci atopického ekzému (streptokoky, viry jako herpes simplex, varicella-zoster, plísně rodu *Trichophyton* či kvasinky rodu *Candida*), z dlouhodobějšího hlediska udržování ekzému však nemají významnější roli.

Výše uvedené alergeny jsou zpracovávány dendritickými buňkami (tzv. processing) – jsou to především Langerhansovy buňky (LC) v akutní fázi atopického ekzému a tzv. zánětlivé dendritické epidermální buňky (IDEC) v chronické fázi.<sup>(3)</sup> Tyto dendritické buňky následně migrují do regionální lymfatické uzliny. Tam prezentují alergeny naivním T-lymfocytům. Následuje vznik tolerance nebo senzibilizace a T-lymfocyty se diferencují vlivem charakteru alergenu a působením cytokinů na Th<sub>1</sub>- či Th<sub>2</sub>-subtyp (např. IL-12 produkovaný LC potencuje diferenciaci směrem k Th<sub>1</sub>-subtypu, IL-10 a PG-E naopak favorizuje Th<sub>2</sub>-diferenciaci).

U atopiků vlivem abnormálního fenotypu antigen prezentujících buněk a charakterem alergenů převažuje diferenciaci směrem k Th<sub>2</sub>-lymfocytům.<sup>(3)</sup> Tyto produkují cytokiny, především IL-4, který vede ke stimulaci B-lymfocytů s produkcí specifického IgE proti danému alergenu. Aktivuje a množí se též specifický klon Th<sub>2</sub>-lymfocytů schopný rozpoznat daný alergen. Tyto paměťové T-lymfocyty exprimují tzv. CLA (cutaneous lymphocyte associated) antigen, jehož ligandem je E-selektin endotelií a díky němu dochází k tzv. homingu neboli usídlení paměťových T-lymfocytů v kůži v místě expozice alergenu.<sup>(3)</sup> Při opakovaném kontaktu s tímtož alergenem se tento po průniku epidemis naváže na specifické IgE, vázané díky vysokoafinitnímu receptoru FcεR1 na povrchu dendritických buněk, následně se opět aktivují pomahačské, resp. paměťové Th-lymfocyty, které opět produkují Th<sub>2</sub>-spektrum cytokinů. Výše zmíněný IL-4 aktivací B-lymfocytů vede k nadprodukcí specifického IgE, které se znovu naváže na LB, čímž se celý proces dále stupňuje – **facilitovaná prezentace antigenu**.

Kromě toho se specifická IgE s alergenem mohou navázat i na mastocyty a vyvolat degranulaci histaminu, prostaglandinů a leukotrienů, což se klinicky projevuje jako erytém a pruritus (časná reakce – za 15 až 60 minut po kontaktu s alergenem). Monocyty po stimulaci specifickým IgE produkují IL-1 a TNF-α, jež indukují expresi E-selektinu, VCAM-1 (adhezivní molekula vaskulárního endotelu) a ICAM-1 (integrin) na endoteliích a usnadňují extravazaci eozinofilů, makrofágů a T-lymfocytů a jejich průnik do postižené tkáně. Eozinofily jsou atrahovány především díky IL-5, který produkuje aktivované Th<sub>2</sub>-lymfocyty. Granula eozinofilů obsahují hlavní bazický protein (MBP), který má toxické účinky na keratinocyty a vede k další degranulaci mastocytů, a dále z eozinofilů odvozený neurotoxin (EDN) a eozinofilový kationický protein (ECP). Souhrou působení eozinofilů, ale také cytotoxických T-lymfocytů a makrofágů dochází k zánětu v epidermis a dermis, který se klinicky projevuje jako ložisko atopického ekzému (tzv. pozdní fáze – do 8 hodin po kontaktu s alergenem). Zároveň však eozinofily produkcí IL-12 ukončují tuto iniciální fázi, protože IL-12 stimuluje Th<sub>1</sub>-lymfocyty. Nastává přesmyk k Th<sub>1</sub>-odpovědi se zvýšením produkce odpovídajících cytokinů (IL-2 a zejména IFN-γ, který je nejvíce zodpovědný za přechod atopického ekzému do chronicity). V současné době je tedy z imunologického hlediska uznáván **dvoufázový model zánětlivé reakce** u atopického ekzému: iniciální fáze atopického ekzému je vyvolána převážně cytokiny Th<sub>2</sub>-spektra, zatímco u chronického převažují cytokiny Th<sub>1</sub>-spektra.<sup>(3)</sup> Chronický průběh bývá výsledkem trvalého působení zhoršujících faktorů. Jedním z nich může být kolonizace zlatým stafylokokem (viz výše), která trvalou stimulací imunitního systému (vedoucí např. k sekreci IL-12 makrofágy) vede k přesmyku a udržování Th<sub>1</sub>-odpovědi. Také vznik autoimunity, tedy přecitlivělosti na vlastní epidermální proteiny, by mohl přispívat k tíži a udržování atopického ekzému. U části pacientů s těžkým atopickým ekzémem lze totiž prokázat protilátky proti autologním proteinům z keratinocytů nebo endotelií (např. proti Hom-s-1 – cytoplazmatický protein keratinocytů). Na uvolňování těchto intracelulárních proteinů se pravděpodobně podílí škrábání. Následně může dojít ke zkřížené imunitní odpovědi s mikrobiálními antigeny a tvorbě specifického IgE proti zmiňovaným vlastním proteinům. Na patogenезi atopického ekzému se podílí i neurogenní zánět. Tato oblast je však zatím značně neprobádaná. Hlavním mediátorem pruritu u atopického ekzému

není histamin, ale neuropeptidy (např. substance P), proteázy, kininy (např. kalikrein 7) a cytokiny (zejména IL-31). Zásadní v etiopatogenezi atopického ekzému je tedy porucha kožní bariéry, která je geneticky zakódována (geny pro filagrin, proteázy, geny ovlivňující metabolismus lipidů v kůži).

Pokud dominuje porucha kožní bariéry s hyperreaktivitou na zevní iritační faktory, bez senzibilizace na alergeny zevního prostředí, můžeme hovořit o tzv. intrinsecké formě atopického ekzému. Ta může představovat u části pacientů pouze přechodný stav a po senzibilizaci na alergeny zvýšeně penetrující takto poškozenou kožní bariérou se již jedná o extrinsecickou formu atopického ekzému (čistá forma), případně i s rozvojem dalších atopických chorob typu alergické rinokonjunktivitidy či astmatu (smíšený typ). Kolonizace atopické kůže zlatým stafylokokem může udržovat chronicitu onemocnění víceméně nezávisle na formě atopického ekzému stejně jako případný rozvoj autoreaktivity na vlastní proteiny.

## KLINICKÝ OBRAZ

Podle věku rozlišujeme atopický ekzém kojenecký, dětský, dospívajících a dospělých:

### KOJENECKÝ EKZÉM

Začíná zpravidla ihned v prvních měsících života. Mírně převažuje postižení mužského pohlaví. Projevy bývají lokalizované symetricky na tvářích, popřípadě na čele. Je však možná progresie na celý obličej, na krk, do kštic či na ušní boltce. Často dochází k diseminaci nejčastěji do oblasti přiložení plenek. Rozdíly v postižení flexorových a extenzorových partií na končetinách jsou u kojenců nevýrazné. Morfologicky nacházíme drobné papuly až vezikuly většinou s tendencí ke splývání do erytémových ploch. Charakteristické bývá mokvání v rozsahu těchto zánětlivých ploch. Po zaschnutí se tvoří krustoskvamy žlutavé barvy (např. na hlavičce připomínají zaschlé mléko – odtud název crusta lactea). Ekzém silně svědí, což nutí děti ke škrábání a dalšímu zhoršení stavu s impetiginizací a regionální lymfadenitidou. Po zklidnění akutní fáze se kůže stává suchou, jemně se olupuje a v záhybových oblastech se mohou objevit ragády. Podle charakteru eflorescencí lze odlišit suchý a exsudativní typ. Suchý typ bývá u dětí spíše hubených, exsudativní u dětí pastózních. Suchý typ má horší prognózu než typ exsudativní. Rozlišení mezi atopickým ekzémem a seboroickou dermatitidou u kojenců není



jednoduché. Obvykle se musí vyčkat na stav, který se vyvine později. Výjimečně může dojít k erythrodermii. Častější než atopická erythrodermie však bývá tzv. erythrodermia desquamativa Leiner na podkladě seboroické dermatitidy.

Manifestace kožních projevů je provokována řadou vnitřních a vnějších faktorů. V úvahu přichází zejména potraviny, ze zevních fyzikálních faktorů je to tření prádlem, dále zapaření, moč apod., největší roli hraje škrábání, které dítě není schopno ovládnout. Dítě bývá plačtivé, nevrle a špatně spí. Pravidlem bývají časté recidivy i bez zřejmé vyvolávající příčiny. Zhoršení často bývá v souvislosti s infekty. V průběhu jednoho roku je možné definitivní zhojení, ale často se ekzém vrací až do dvou let a u části pacientů přetrvává i déle.

### DĚTSKÝ ATOPICKÝ EKZÉM

Do této skupiny řadíme děti od batolivého věku do 14 let. V tomto období se charakter ekzémových projevů mění – ustupuje exsudace a proces se stává chronickým. Kůže v postižených místech zůstává suchá a zhrubělá, což označujeme jako lichenifikace. Predilekční lokalizace zahrnuje kromě obličeje také krk, hřbety rukou, nártý, flexorové partie končetin – flexury, ale někdy také solitárně prsty na rukou, rty, hýždě a zadní krajinu stehien. V tomto věku nejsou vzácností paronychia a onychodystrofie. Často dochází k impetiginizaci ekzému s regionální lymfadenitidou. V obličeji a méně často na horních částech trupu a na horních končetinách se u dětí s atopickým ekzémem zjišťuje pityriasis simplex alba. Jedná se o kruhovitá nebo oválná ložiska bělavé barvy, špatně pigmentující po oslunění. Povrch ložisek je suchý s jemnými pityriaziformními šupinkami. Kauzálně se obviňuje přesušení z častého mytí a spoluúčast streptokoků. Často přetrvává depigmentace i po odhojení. U dětí trpících atopickým ekzémem se vzácně pozoruje degenerativní dermatitida bříšek prstů, která se označuje jako pulpitis sicca. Na chodidlech se může objevit dermatosis plantaris sicca, někdy označovaná jako pseudomykóza. Při ichtyotické kůži bývají někdy výraznější dlaněové a ploskové rhyhy (hyperlinearita dlaní a plosek). Pod dolními víčky se někdy vyskytují záhyby (Dennieho-Morganovo znamení). Zhoršení dětského ekzému se dostavuje obvykle na jaře a na podzim. V létě se stav většinou zlepšuje. Pobyt na slunci prospívá, chlad vadí. K provokačním činitelům, které byly jmenovány u kojenců, přistupují inhalační alergeny (prach, pyly, zvířecí alergeny...), dále časté mytí s používáním zejména te-

kutých mýdel, kontakt se saponáty. Často vadí vlňené oblečení, zapocení. Přístupuje stres jako zhoršující faktor (např. zkoušení ve škole). Z jiných atopických chorob se v tomto věku přidružují bronchiální astma, senná rýma a alergická konjunktivitida. Existuje větší náchylnost k zánětům středouší. Cheilitida bývá nealergická. Sklon ke kopřivkám a migrénám nebyl ve větších souborech prokázán. Remise a exacerbace se střídají, obecně projevů postupně ubývá. Někdy ekzém definitivně odezní kolem druhého roku života, jindy stav přetrvává v různé intenzitě dále. Čím byl ekzém závažnější a rozsáhlejší, byl bez remisí a spojen s astmatem, tím větší je riziko, že bude přetrvávat i nadále. Do 9 let projevy atopického ekzému ustoupí asi u 80 % pacientů. Nepříjemné jsou některé infekční komplikace jako eczema herpeticatum, vzácněji eczema verrucatum či moluscum. Prává ekzémová erythrodermie je v dětském věku raritní a nazývá se erythrodermia atopica Hill. Může se objevit již v kojeneckém věku. Dítě je celkově alterované, často ve febrilním stavu.

### EKZÉM DOSPÍVAJÍCÍCH

Případů atopického ekzému, které přetrvávají z dětského věku do puberty, je menšina. Nicméně u nemocných s přetrvávajícím ekzémem i u těch, kteří byli dlouhodobě v remisí, může dojít v pubertálním věku k novému vzplanutí ekzému vlivem hormonálních změn.

K tomu přistupuje nervová labilita. Zhoršení se dostavuje u dívek v době menstruace. Hormonální nevyrovnanost ovlivňuje vadnou funkci pilosebaceálních jednotek. Vzniká keratosis pilaris, která se zvýrazňuje v chladu. Sám atopický ekzém může mít na trupu folikulární formy. Klinický obraz atopického ekzému nabírá u dospívajících stále více charakteru lichenifikace. Převládá symetrická, flexurální lokalizace – tj. loketní a podkolenní jamky, také zápěstí a hřbety nohou nebo krk a šíje. Také ale bývají postiženy horní partie hrudníku, případně může dojít k diseminaci. Pokud je postižen zejména obličej a krku, hovoříme o tzv. aerogenní distribuci atopického ekzému a předpokládáme účast aeroalergenů na provokaci a udržování ekzému.

Barva atopické kůže se mění do špinavě hnědošeda. Tento barevný odstín je zvýrazněný zejména kolem očí – tzv. halonované oči. Kožní nálež provázejí exkoriace. Nehty bývají lesklé v důsledku neustálého škrábání. Vlasy jsou suché, bez lesku a někdy dochází k jejich prořidnutí. Mízí laterární partie obočí (Hertogheovo znamení).

V adolescentním věku nabývají na intenzitě astmatické záchvaty a jarní senná rýma. Při zhoršení astmatu většinou kožní příznaky ustupují a naopak. U dospívající mládeže s atopickým ekzémem je důležitá správná volba povolání. Nutno zvážit prašnost, vlhkost, mechanické a chemické dráždění kůže a také psychickou náročnost zaměstnání.

### EKZÉM DOSPĚLÝCH

Klinický obraz může být totožný s obrazem u dospívajících nemocných nebo je omezen jen na některé lokalizace (frustní forma atopického ekzému) jako ekzém na víčkách nebo na rukou, postižena mohou být jen bříška prstů – tzv. pulpitis sicca, dále atopická cheilitida, ekzém prsních bradavek, vulvy, šíje apod. Zvláštními formami je numulární a dyshidrotický ekzém, které mohou mít ale také jiný podklad než atopický. Pruriginózní forma atopického ekzému je charakteristická silným svěděním. Svědivé papulky či uzlíky mohou někdy imitovat scabies. Někteří považují také cirkumskriptní neurodermitidu za variantu atopického ekzému. Projevuje se nejčastěji jako solitární, většinou hyperpigmentovaná plocha s lichenifikovaným povrchem. Predilekčními lokalizacemi jsou šíje, bérce, sakrální oblast. Ekzém může mít ale samozřejmě různý rozsah včetně generalizace nebo erythrodermie. Pacienti s atopickým ekzémem dospělých nemusí mít vždy v anamnéze ekzém kojenecký nebo dětský. Ekzém se může poprvé manifestovat až v dospělosti. Zhoršujícími faktory bývají v dospělosti převážně změny klimatu, zapocení, respirační virózy a hlavně stres, ale také mechanická a chemická iritace. Vlivem porušené kožní bariéry dochází častěji než u ostatní populace ke kontaktní senzibilizaci, ať už neprofesionální či profesionální etiologie (nejčastějším alergenem je podobně jako u neatopiků nikl). U žen dochází často ke zhoršení před menses. V graviditě naopak ekzém často mizí. Aerogenní alergeny jako provokační faktory ustupují mírně do pozadí. Potraviny se uplatňují pouze vzácně a spíše nespecifickými mechanismy.

### DIAGNOSTIKA, VYŠETŘOVACÍ POSTUPY

Diagnóza atopického ekzému se opírá především o klinický obraz, rodinnou a osobní anamnézu. Stanovení diagnózy často vyžaduje delší pozorování. Při nejistě diagnóze může být provedena probatorní excize a histopatologické vyšetření. V histologickém obrazu mají akutní projevy vzhled kontaktního alergického ekzému.



Tab. 1	Kritéria pro diagnostiku atopického ekzému podle Rajky a Hanifina (1980)
<b>Hlavní diagnostická kritéria (musí být přítomna alespoň 3):</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● pruritus</li> <li>● typický klinický obraz a lokalizace               <ul style="list-style-type: none"> <li>u dospělých zejm. lichenifikace, flexurní lokalizace</li> <li>u dětí postižení obličeje</li> </ul> </li> <li>● chronický nebo chronicky recidivující průběh</li> <li>● pozitivní osobní nebo rodinná anamnéza atopie</li> </ul>	
<b>Vedlejší diagnostická kritéria (alespoň 3 a více):</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● pozitivita kožních testů časné přecitlivělosti</li> <li>● bílý dermatografismus</li> <li>● suchá kůže</li> <li>● přední subkapsulární katarakta</li> <li>● xeróza, ichtyóza, hyperlinearita dlaní</li> <li>● pityriasis alba</li> <li>● keratosis pilaris</li> <li>● halonované oči (periorbitální pigmentace)</li> <li>● Dennieho-Morganovy infraorbitální řasy</li> <li>● zvýšená hladina IgE</li> <li>● keratokonus</li> <li>● nespecifická dermatitida na rukou</li> <li>● hyperlinearita dlaní a plosek</li> <li>● dyshidróza</li> <li>● sklon k opakovaným kožním infekcím</li> <li>● ekzém prsních bradavek</li> <li>● cheilitida</li> <li>● faciální erytém/výbled</li> <li>● retroaurikulární a subaurikulární fisury</li> <li>● pruritus při zapocení</li> <li>● potravinová intolerance</li> <li>● ovlivnění průběhu AE faktory zevního prostředí a emočními vlivy</li> <li>● nesnášenlivost vlny, detergentů</li> <li>● perifolikulární akcentace</li> </ul>	

Tab. 2	Skóre závažnosti atopického ekzému podle Rajky a Langelanda
<b>rozsah postižení ekzémem</b>	
1 – pod 9 % 2 – 9–36 % 3 – nad 36 %	
<b>průběh</b>	
1 – pod 3 měsíce v roce 2 – nad 3 měsíce v roce 3 – kontinuální průběh	
<b>intenzita svědění</b>	
1 – lehké svědění, nenarušuje spánek 2 – svědění hodnocené větší než 1 a menší než 3 3 – silné svědění, obvykle narušující spánek	
<b>Součet A + B + C:</b>	
pod 4 – lehká forma AE 4,5–7,5 – středně závažná forma AE nad 8 – těžká forma atopického ekzému	

u 80 % pacientů s atopickým ekzémem nacházíme zvýšenou hodnotu celkového IgE v krvi. Vyšetření specifického IgE na aerogenní a jiné alergeny je spíše indikátorem atopie obecně a koreluje více s tzv. slizniční atopií (alergická rýma a konjunktivitida, případně alergická astma) než přímo s atopickým ekzémem. V laboratorních nálezech bývá častěji přítomna také eozinofilie v diferenciálním obrazu krevního, a to zejména u rozsáhlejšího atopického ekzému.

Nověji je možnost též stanovit hladinu ECP, která by měla korelovat se závažností atopického ekzému.

### IN VIVO TESTY

Co se týče prick testů, event. intradermálních testů, jejich výtěžnost je podobná jako u specifického IgE (viz výše). V poslední době se jako slibná diagnostická metoda k identifikaci aeroalergenů jako možných zhoršujících faktorů atopického ekzému jeví atopické epikutánní testy. Tyto jednak více korelují s anamnézou zhoršení atopického ekzému po kontaktu s určitým aerogenním alergenem než např. prick testy nebo specifické IgE (tyto spíše korelují s anamnézou, resp. zhoršením slizničního typu alergie – alergická rinitida, konjunktivitida, astma), jednak mají oproti prick testům nebo specifickému IgE sice nižší senzitivitu, ale vyšší specifitu.

mu se spongiózu a intraepidermálními puchýřky, v chronickém stadiu převažuje nepravidelná akantóza s hyper- a parakeratózou. Z tohoto důvodu není histologický nález atopického ekzému specifický. V běžné praxi jsou nám stále cenným diagnostickým pomocníkem kritéria podle Rajky a Hanifina (1980) – Tab. 1. Novější kritéria – např. podle Williamse et al. nebo tzv. „rozšířená kritéria nového tisíciletí“ podle Bose a Van Leenta – totiž nepřinášejí zásadní výhody nebo zpřesnění původních diagnostických kritérií podle Rajky a Hanifina. Např. nutné kritérium – přítomnost alergen specifických IgE protilátek v periferní krvi nebo v séru – v novějších kritériích u tzv. intrinsických

forem atopického ekzému postrádá zcela opodstatnění.

Pro účely studií jak epidemiologických, genetických či terapeutických vyvstala potřeba kvantifikace závažnosti atopického ekzému. V současné době se používají různá tzv. skóre: např. SCORAD, EASI, ADASI, SASSAD, TIS. Jejich nevýhodou je především komplikovanost, zdlouhavost, a tím malá použitelnost v klinické praxi. Naproti tomu skóre podle Rajky a Langelanda je jednoduché a pro praxi vhodné – Tab. 2.

### LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ

Bohužel neexistuje žádné laboratorní vyšetření specifické pro atopický ekzém. Asi



Jinými slovy, vyšetření specifických IgE nebo prick testy nám mohou díky vyšší senzitivitě „vytipovat“ širší okruh alergenů a atopické epikutánní testy díky vyšší specifitě upřesnit, které alergeny by mohly být relevantní vzhledem k atopickému ekzému.<sup>(16)</sup> Klasické epikutánní testy by se měly u atopiků provádět standardně, ale v každém případě alespoň při podezření na kontaktní senzibilizaci nebo pokud ekzém nereaguje adekvátně na terapii.

### FUNKČNÍ TESTY

Pro pacienty s atopickým ekzém je typický bílý (paradoxní) dermatografismus. Je zřejmě podmíněn blokadou  $\beta$ -adrenergních receptorů, čímž nabývá převaha vazokonstrikce.

Zkouška alkalirezistence (Burckhardtova) je poměrně často pozitivní, což souvisí s porušenou kožní bariérou. Výhledový test s acetylcholinem a estery kyseliny nikotinové a histaminový test se v praxi příliš neprovádí. Naopak jako účelné vyšetření se jeví vyšetření kožní bariéry formou měření kožní vodivosti nebo přímo transepidermální ztráty vody (TEWL).

### DALŠÍ POMOČNÁ VYŠETŘENÍ

Mohou odhalit některé zhoršující faktory a další patologické souvislosti. Jedná se o vyšetření bakteriologické (otisk z kůže, kde velmi často nacházíme zlatého stafylokoka – viz výše), vyšetření fokální infekce (výtěr z krku, ORL vyšetření, zubní vyšetření, u žen gynekologické vyšetření), interní vyšetření, oční vyšetření, případně vyšetření stolice na parazity.

Z laboratorních vyšetření je to mimo krevního obrazu a základního biochemického vyšetření především imunitní profil.

### DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Především je nutné odlišit ostatní formy ekzému – tj. kontaktně alergický ekzém, numulární a mikrobiální ekzém, dále asteatotický, dyshidrotický ekzém, iritační dermatitidu.

Z infekčních dermatóz potom pyodermii, mykózy, scabies. Z dalších dermatóz lichen ruber planus nebo verrucosus, psoriázu, prurigo chronica, dermatitis herpetiformis, saponáty, lékové exantémy, mycosis fungoides a aktinický retikuloid.

U dětí nonbulózní kongenitální ichtyoziformní erytdermii, erythrodermia desquamativa Leiner, dermatitis exfoliativa neonatorum Ritter aj.

Z dědičně podmíněných dermatóz musíme vzít v úvahu morbus Abt-Letterer-Siwe (Langerhansova histiocytóza), syndrom Wiskott-Aldrich, pohlavně vázanou aga-

maglobulinémií, Hartnupův syndrom, syndrom hyperimmunoglobulinémie E (syndrom Buckleyové), Jobův syndrom (hyper IgE syndrom), Nethertonův a Di Georgeův syndrom, fenylyketonurie, glutensenzitivní enteropatii aj.

### TERAPIE

Léčba atopického ekzému musí být komplexní. Základem jsou preventivní opatření, identifikace a odstranění provokačních, event. zhoršujících faktorů a v neposlední řadě též důkladné poučení pacienta. Ruku v ruce s tím jde léčba v užším slova smyslu, která zahrnuje léčbu medikamentózní (místní, event. celkovou) a nemedikamentózní (např. fyzikální léčba, psychoterapie...). Léčebná strategie se odvíjí především od závažnosti atopického ekzému. Ta je dána nejen rozsahem a intenzitou, ale i průběhem, reakcí na léčbu, tolerancí léčby, komplikacemi, intenzitou exacerbací a vlivem na kvalitu života atd. Léčba by měla být kombinovaná, zaměřená na jednotlivé etiopatogenetické složky onemocnění (zánět, porucha kožní bariéry, pruritus atd.). Dále by měla být diferencovaná (podle věku, lokalizace a stadia onemocnění) a individualizovaná – přizpůsobená konkrétnímu pacientovi.

### PREVENCE

Jednoznačná prevence vzniku atopického ekzému zatím není známa, nicméně riziko vzniku ekzému lze snížit, pokud se matka v graviditě vyhýbá potravinovým alergenům a po porodu co nejdéle kojí (s výjimkou matek – těžkých atopiků s vysokými hodnotami IgE, které samozřejmě nepostupují do mateřského mléka). Preventivní účinky probiotik (především *Lactobacillus rhamnosus*) užívaných matkou v graviditě proti vzniku atopického ekzému u dítěte jsou teoreticky zdůvodnitelné, některé studie to potvrzují, jiné ne.

### Identifikace a eliminace provokujících a zhoršujících faktorů

Některé zhoršující faktory jsou společně prakticky všem atopikům a jsou obecně známé – jedná se o iritancia jako mýdla, saponáty, rozpouštědla, dále jsou to nadměrné mytí, vlhčené a neprodyšné oblečení, vysoká teplota a nízká vlhkost vzduchu apod. Také podíl stresu na zhoršování atopického ekzému je nesporný. Důležitá je z tohoto hlediska také volba povolání. Dalšími provokačními faktory mohou být aeroalergeny, potravinové alergeny a mikrobiální alergeny – zejména kolonizace kůže atopiků zlatým stafylokokem.

Zhoršujícím faktorem může být vznik kontaktní přecitlivělosti. Nutné je také vyloučení dalších možných zhoršujících faktorů, jako jsou fokální infekce apod. Poučení pacienta jednak co se týče vlastního onemocnění a jednak co se týče prevence a terapie je nesmírně důležité, protože zvyšuje compliance, a tím i celkovou účinnost léčby.

### MÍSTNÍ LÉČBA

Je základem léčby každé formy atopického ekzému. Nutno je zohlednit fázi onemocnění a přizpůsobit jí volbu účinné látky a zejména galenické formy přípravku. Čím je onemocnění akutnější, tím větší roli hraje volba vehikula, čím je chroničtější, tím více o úspěchu rozhoduje terapie volba účinné látky. V akutní fázi s mokváním volíme obklady – např. sol. Jarisch, v případě impetiginizace i slabě růžový roztok hypermanganu a indiferentní přípravky se zinkem (např. zinkový olej, indiferentní smývavelná pasta apod.), případně slabší lokální kortikosteroidní přípravky v krému či lotiu.

### Emolienca

Jsou základem v péči o suchou kůži atopika, naopak nevhodné jsou v akutní fázi s mokváním. Jinak ale zlepšují a některá i obnovují porušenou kožní bariéru, hydratují, upravují patologické pH, zvláčňují a promašťují kůži. Léčba emolienca není léčbou indiferentní, jak se dříve označovala, neboť aktivně zasahuje do procesu hydratace a do určité míry substituuje narušenou kožní bariéru. Účinnými látkami jsou tzv. humektanty (např. glycerin, propylenglykol), moisturizéry (např. pyrolidonkarbonová kyselina, laktát, urea) a látky lipidového charakteru (zejména ceramidy). Vehikulem je mastový, krémový základ či lotio nebo může mít přípravek charakter olejové přísady do koupele. Místem účinku může být pouze kožní povrch (tzv. okluzivní emolienca typu minerálních olejů), kdy je hydratace rychlá, ale krátkodobá a méně účinná. Druhou možností je působení v intercelulárních prostorech stratum corneum (např. vazelína, emulze typu voda v oleji), což prodlouží a zefektivní hydrataci kůže. Třetí možností je ještě hlubší průnik a působení emolienca – až do dolních partií stratum corneum a do stratum granulosum (např. emolienca obsahující ceramidy, které mohou být inkorporovány do Odlandových tělísek a následně vyloučeny do intercelulárních prostorů, kde nahrazují chybějící vlastní přirozené lipidy).<sup>(17)</sup> Tato restituce kožní bariéry je nejučinnější. Je však nutno říci, že efekt a snášenlivost jednotlivých



emoliencií je značně individuální, a proto volbu emolencia ovlivňuje především sám pacient. Je také výhodné emolencia kombinovat – např. přes den používat hydratační krém, na noc mastný krém či mast a podle potřeby ještě přidat olejové koupele či přípravky k použití ve sprše. Koupele jsou vhodné zejména u dětských pacientů – používají se nejčastěji koupele olejové, bylinné, koloidní (otruby). Koupel nebo sprcha by měly být spíše kratší, ne v příliš teplé vodě a po vykoupaní (či osprchování) a šetrném osušení by mělo být do 3 minut aplikováno emoliens – pravidlo 3 minut. Nevhodné jsou přípravky parfémované a také přípravky s rostlinnými a živočišnými přísadami, protože na ně často vzniká kontaktní přecitlivělost.

### Lokální kortikosteroidy

Mají stále svoji nezastupitelnou úlohu v léčbě atopického ekzému, zejména ve fázi akutní exacerbace. Využívá se jejich silný protizánětlivý, vazokonstrikční, antiproliferační, imunosupresivní a antipruriginózní účinek. Tyto léky jsou doposud nepostradatelné, mají velmi dobrou snášenlivost, příznivou cenu, širokou paletu galenických forem pro různé fáze a lokalizace ekzému.<sup>(18)</sup> Při aplikaci lokálních kortikosteroidů bereme v úvahu věk pacienta, závažnost atopického ekzému, lokalizaci projevů a rozsah postižené plochy. U lehké až středně těžké formy onemocnění a u dětí předepíšujeme přednostně kortikosteroidy se slabým účinkem (skupina I – Tab. 3) – např. hydrokortizon butyrát, nebo středně účinná kortikosteroidní externa (skupina

II – Tab. 3) – např. metylprednizolon aceponát. Pro oblast obličeje volíme nehalogenované přípravky slabě účinné I. skupiny kortikosteroidů. U středně těžké až těžké formy volíme středně silné až silné lokální kortikosteroidy skupiny II – např. metylprednizolon aceponát – až III – např. mometazon furoát. U dětí do 3 měsíců se snažíme terapii lokálními kortikosteroidy vyhnout.

Vzhledem ke známým nežádoucím účinkům těchto preparátů (atrofie kůže, dermatitis perioralis, granuloma gluteale infantum při aplikaci na plenkovou oblast, hypopigmentace, hypertrichóza, teleangiektázie, steroidní akné, purpura, ale dokonce i možnost vzniku kontaktní přecitlivělosti) je však třeba při používání lokálních kortikosteroidů dodržovat určitá pravidla. Používat kortikosteroidy jen tak silné, jak je nezbytně třeba, aplikovat pouze 1krát denně, maximálně zkrát denně, zohledňovat též lékovou formu kortikosteroidů vzhledem k fázi ekzému.<sup>(19)</sup> Na problémové partie (obličej, krk) používat důsledně nehalogenované kortikosteroidy. Obecně dáváme přednost moderním kortikosteroidům IV. generace s bezpečnostním profilem lepším, než mají starší molekuly. V akutní fázi je nutno použít kortikoidy denně. Po zlepšení lokálního nálezu preferujeme ústupový charakter léčby – tj. ustupujeme s aplikací ob den, pak ob dva dny – a sestupnou terapii – tj. přecházíme z účinnějšího kortikosteroidu na méně účinný. Pokud je nutná dlouhodobější léčba lokálními kortikosteroidy, je výhodná tzv. intervalová léčba, kdy

aplikujeme kortikoidy jen 2–3 dny v týdnu.<sup>(17)</sup> Tato strategie významně omezuje tzv. rebound fenomén a také nežádoucí účinky.<sup>(17)</sup> V poslední době se u pacientů s atopickým ekzémem setkáváme stále častěji s tzv. kortikofobií (obavami z nepříznivých účinků lokálně aplikovaných kortikosteroidů). Je jim potřeba vysvětlit, že při důsledném dodržování výše uvedených pravidel jsou rizika takto vedené terapie minimální. Navíc závčas zahájená léčba vede k včasnému potlačení zánětu, který by se při otálení s nasazením lokálních kortikosteroidů musel potom léčit déle a kortikosteroidy silnějšími. Kortikofobie vede k podléčenosti, nedostatečné kontrole zánětu a riziku těžkého průběhu s kožními a slizničními projevy atopie. Na druhé straně při známce jakékoli superinfekce, ať již bakteriální, virové či plísňové, je nutno kortikoidy ihned vysadit, resp. nezahajovat jimi v této fázi vůbec léčbu.

### Tradiční externa

Dehtové preparáty obsahující pix lithantracis či ichtamol se hodí na subakutní a chronické stavy a umožňují snížit spotřebu lokálních kortikosteroidů.<sup>(20)</sup> Jsou však kosmeticky špatně přijatelné (i když lze použít např. bílý ichtamol), a proto se hodí spíše pro léčbu za hospitalizace. Nežádoucí účinky zahrnují především fotosenzitivitu, folikulitidu, v dlouhodobějším horizontu je stále diskutována karcinogenita těchto přípravků.<sup>(20)</sup>

Např. pix lithantracis není pro svůj karcinogenní potenciál v Evropské unii (EU) od roku 2002 pro volný prodej a hromadně vyráběné přípravky vůbec povolen, pouze pro magistraliter preskripci, a to pouze do 5% koncentrace. U dětí je v EU pix lithantracis zakázán zcela v jakékoli koncentraci.

### Lokální antibiotika a antiseptika

Jejich aplikace je účelná nejen u impetiginizovaných případů, ale i v případech masivní kolonizace kůže atopiků především zlatým stafylokokem vzhledem k imunologickým souvislostem (superantigenní působení). Používají se deriváty hydroxychinolinu – např. endiaron, z antibiotik mupirocin, tetracyklin, kyselina fusidová, nověji retapamulin, ústup napopak zaznamenalo používání neomycinu s bacitracinem pro nárůst senzibilizace na neomycin. V případě potřeby je ale nutné je používat kontinuálně alespoň po dobu 14 dnů, jinak se může rozvinout rezistence na antibiotika.

Z antiseptických přípravků je možno použít triklosan, chlorhexidin, v akutní fázi i antiseptické roztoky barviv (genciánová

**Tab. 3** Rozdělení lokálních kortikosteroidů podle intenzity účinku

<b>I. KS s mírným účinkem</b>
HCT acetát (HCT ung.) prednizolon (jen v kombinovaných přípravcích) DXM acetát (DXM crm.)
<b>II. KS středně účinné</b>
HCT butyrát (Locoid crm., lotio), TMC acetonid (TMC crm.), alklometazon (Afloderm crm., ung.), prednikarbát (Dermatop crm., ung.) methylprednizolon aceponát (Advantan crm.)
<b>III. KS silně účinné</b>
betametazon dipropionát (např. Beloderm, Diprosone crm.) fluocinolon acetonid (např. Gelargin gel, ung.) flutikazon (např. Cutivate crm., ung.) mometazon furoát (např. Elocom crm., ung., lotio)
<b>IV. KS s velmi silným účinkem</b>
klobetazol propionát (Dermovate crm., ung)

zkratky: HCT = hydrokortizon, DXM = dexametazon, ung. = mast, crm. = krém



violet). Baktericidní účinek na zlatého stafylokoka mají též sloučeniny stříbra, a proto se zkouší u atopiků používat textilie s obsahem stříbra.

### Lokální imunomodulátory

V posledních letech je k dispozici nová alternativa lokálních kortikosteroidů v podobě lokálních inhibitorů kalcineurinu. Jedná se o přípravky **pimekrolimus** a **takrolimus**. Takrolimus je makrolidový laktón izolovaný z plísně *Streptomyces tsukubaensis*, pimekrolimus je derivát askomycinu. Svým mechanismem účinku oba preparáty inhibují především funkce T-lymfocytů (blokuje transkripci genu pro IL-2, ale i IL-3, 4, 5, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ ), a také eozinofilů, makrofágů a B-lymfocytů.<sup>(21)</sup> Tím působí protizánětlivě (přibližně stejně efektivně jako středně silné kortikosteroidy, přičemž účinnější je takrolimus než pimekrolimus), mají silný antipruritický účinek, ale nemají nežádoucí účinky lokálních kortikosteroidů.<sup>(21)</sup> Proto mohou být podávány kontinuálně po delší dobu. Oba preparáty snižují do 3–7 dnů pruritus v postižené kůži a mezi 7. a 21. dnem se snižuje i intenzita příznaků AD v průměru o 70 %.<sup>(22, 23)</sup> Na tyto preparáty lze přejít z lokálních kortikosteroidů, když je zvládnuta akutní fáze onemocnění, resp. vzplanutí atopického ekzému (tzv. sekvenční léčba). Po úvodním kontinuálním podávání zkrát denně se po zlepšení ekzému postupně přechází na dávkování 1krát denně až do vynechání nebo – pokud to stav ekzému neumožní – se aplikují intermitentně. Velmi důležitou vlastností lokálních imunomodulátorů je to, že tyto preparáty příznivě modifikují dlouhodobý průběh choroby. Při jejich intermitentním používání – tzv. proaktivní léčebná strategie (např. aplikace takrolimu masti zkrát týdně) – výrazně klesá frekvence akutních exacerbací. Mohou být aplikovány na celé tělo. Nejlepší účinnost ale mají při aplikaci na oblast obličeje, krku, flexur a genitálu; v místě, kde je kůže silnější, účinnost klesá (velká molekula zhoršuje průnik do kůže). Tzv. nonrespondenti zahrnují asi 5–20 % případů léčby lokálními imunomodulátory. V současné době jsou na trhu dostupné tři přípravky: 1% pimekrolimus, 0,03% takrolimus a 0,1% takrolimus. 1% pimekrolimus i 0,03% takrolimus mohou být aplikovány u dětí od 2 do 18 let, 0,1% takrolimus je hrazen pro věkovou kategorii od 16 let. Jako nejčastější nežádoucí účinky se vyskytují přechodné pálení kůže v prvních dnech terapie a mírný erytém v místě aplikace – horší při současném požití alkoholu, vznik folikulitidy, akné, herpes simplex. Celosvětově se v posledních letech diskutovala dlouhodo-

bá bezpečnost aplikace topických imunomodulátorů. Objevily se obavy z toho, že dlouhodobá lokální imunosuprese v oblasti T-lymfocytů by mohla vést k následnému rozvoji kožních nádorů v místě aplikace. Toto podezření bylo vysloveno na základě mechanismu imunosupresivního účinku a experimentů na myších. Výsledky na myších však nelze aplikovat na lidský model, myši kůže je propustnější, zvířata mast olizovala, byla použita několikanásobně vyšší koncentrace léku (až 3% takrolimus) po dobu 2 let. Studie u lidí zatím nezjistily zvýšené riziko malignit oproti obecné populaci, koncentrace v krvi při lokální aplikaci je detekovatelná jen přechodně a ve velmi nízké hodnotě.<sup>(24)</sup> Přesto budou nutné další studie a zhodnocení výsledků z dlouhodobého hlediska. Léčba lokálními imunomodulátory by se u atopického ekzému neměla kombinovat s fototerapií pro teoretické riziko potence imunosuprese. Kombinace s emoliencii je naopak vhodná. Z důvodu lepšího vstřebávání se doporučuje emolencia aplikovat až za půl hodiny po pimekrolimu nebo za 2 hodiny po takrolimu. Při infekci herpes simplex je nutno lokální imunomodulátory vysadit a znovu je začít aplikovat až po přeléčení oparu (cave eczema herpeticatum). U malých dětí je vhodné vynechat léčbu lokálními imunomodulátory týden před očkováním a vrátit se k ní nejdříve za 2 týdny po očkování, resp. až po vstřebání infiltrátu po očkování.

### FOTOTERAPIE

U atopického ekzému nepatří k běžné standardní terapii jako např. u psoriázy pro určité překážky, jako jsou narušování kontinuity léčby častými exacerbacemi a interkurentními infekcemi, doprovodné tepelné efekty vedoucí k pocení a podráždění kůže atopiků.<sup>(25)</sup>

U některých atopiků může být nicméně léčba UV zářením přínosná. Jedná se především o pacienty s dobrou snášenlivostí a efektem přirozeného slunění, spíše s chronickými lichenifikovanými formami atopického ekzému v predilekcích.<sup>(25)</sup> U chronického atopického ekzému je asi nejúčinnější metodou UVB 311 nm, lze také použít širokospektré UVA (320–400 nm) či UVA/UVB záření (285–400 nm). PUVA terapie je u atopického ekzému v poslední době spíše na ústupu. U akutních forem lze použít UVA 1 fototerapii (340–400 nm). Zajímavá je tzv. sekvenční fototerapie se zahájením UVA 1 fototerapií v akutní fázi na 2 týdny a pak přechod na UVB 311 nm.<sup>(26)</sup> Fototerapie se vždy kombinuje se zevní, event. celkovou léčbou, případně i s balneoterapií. Doba léčby bývá průměrně asi

z měsíce. Velmi dobrý efekt lze očekávat asi u 20 % pacientů, dobrý u 40 %. U dětí indikujeme fototerapii přibližně od začátku školního věku (podle závažnosti ekzému, typu fototerapie a schopnosti spolupráce dítěte), optimálně ale až od 12 let.

### CELKOVÁ LÉČBA

#### Antihistaminika

Antihistaminika jsou u atopického ekzému široce používána k ovlivnění pruritu a s tím souvisejícími poruchami spánku.<sup>(27, 28)</sup> Antihistaminika 2. a 3. generace (cetirizin, loratadin, levocetirizin a desloratadin apod.) jsou vhodná především k ovlivnění současné rinitidy, konjunktivitidy či astmatu, kde by se měla podávat dlouhodobě. Jejich přímý efekt na atopický ekzém je sporný, i když podle některých prací mohou snižovat akumulaci neutrofilů.<sup>(29)</sup> Antihistaminika 1. generace (bisulepin, dimetinden, prometazin) tlumí svědění především svými sedativními účinky, podobně jako anxiolytika či tricyklická antidepresiva. Kontroverze ohledně používání antihistaminik v léčbě atopického ekzému dosud nejsou dořešeny – podle některých nejsou u atopického ekzému považována za základní systémové léky, protože podstatným způsobem nezasahují do patogeneze choroby, ovlivňují pouze jeden z mnoha mediátorů pruritu a měla by se tedy u atopického ekzému podávat spíše nárazově.<sup>(18)</sup> Podle jiných jsou ovšem antihistaminika pro svůj protisvědčivý účinek jedním z nejdůležitějších léků v terapii atopického ekzému a jejich trvalé podávání je indikováno v případech, kde je významně pozitivní rodinná anamnéza, u pacienta jsou laboratorní známky probíhajícího alergického zánětu a při závažných formách atopického ekzému.<sup>(30)</sup>

#### Systémová antibiotika

Jsou indikována pro impetiginizované případy často provázené lymfangoitidou, lymfadenitidou, laboratorními (zvýšené CRP, leukocyty) a celkovými známkami zánětu (teplota). Nejčastěji se používají antibiotika s antistafylokokovými účinky (oxacilin, amoxicilin s klavulanátem, cefalosporiny 2. generace nebo makrolidy, event. linkosamidy – klindamycin). Antibiotiky celkově je také vhodné přeléčit fokální infekci, pokud se zjistí – nejlépe podle citlivosti, a to např. včetně nosičství zlatého stafylokoka v nose (k tomu ovšem postačí lokální antibiotika jako mupirocin, fusidová kyselina či retapamulin).<sup>(31)</sup> Za ověření stojí dlouhodobější podávání antibiotik k trvalejší eliminaci zlatého stafylokoka z kůže i sliznic. Nejvhodnější





by zde byly tetracykliny, protože navíc blokují proteázy, jejichž množství je právě u atopického ekzému zvýšené a je jednou z příčin poruchy kožní bariéry.

### Systémová antivirotika

Podávají se u eczema herpeticatum. Nejčastěji se používá acyklovir v dávce intravenózně 3krát 500–1000 mg na den nebo perorálně 5krát 400–800 mg denně.

### Systémová antimykotika

Podávání lze zvážit u těžkého atopického ekzému s postižením hlavy a krku u pacientů s kolonizací kvasinkami rodu *Malassezia* (především *M. sympodialis*), zejména pokud jsou navíc pozitivní specifické IgE nebo atopické epikutánní testy.<sup>(32)</sup>

### Imunosupresiva

**Systémové kortikosteroidy** rezervujeme pokud možno jen pro krátkodobou léčbu torpidních případů. Pro dlouhodobou léčbu jsou zcela nevhodné. Léčba může být kontinuální nebo v bolusech. Jako bolus lze použít hydrokortizon 100–200 mg nebo metylprednizolon (40 mg) po dobu několika dní. K řešení protražovanější exacerbace s potřebou delšího efektu používáme depotní preparáty – např. beta-metazon dipropionát (1 amp = cca 55 mg prednizonu). Efekt této léčby vydrží asi 2 týdny. U kontinuální léčby nejčastěji používáme prednizolon v inic. dávce kolem 0,5–1 mg/kg s postupným snižováním.<sup>(20)</sup> Délka léčby by neměla pokud možno přesáhnout jeden měsíc. Hlavní nevýhodou léčby systémovými kortikosteroidy je rebound fenomén – zhoršení nálezu po vysazení léčby a všeobecně známé nežádoucí účinky.<sup>(33)</sup> Co se týče systémových imunomodulátorů a imunosupresiv, nej-používanějším preparátem z této skupiny léků je nesporně **cyklosporin A**. Jedná se o zlatý standard léčby těžkého chronického atopického ekzému. Je to cyklický polypeptid, který blokuje kalcineurin, a tím i transkripci genů pro IL-2 a další cytokiny. Také inhibuje expresi některých adhezivních molekul a uvolnění zánětlivých mediátorů z mastocytů, bazofilů a eozinofilů.<sup>(29)</sup> Vzhledem k velké molekule se nedá – na rozdíl od příbuzných sloučenin takrolimu a pimekrolimu – použít lokálně.<sup>(29)</sup> Indikací jsou těžké případy atopického ekzému nereagující na předchozí lokální léčbu.<sup>(29)</sup> Vždy je samozřejmě nutné zvážit poměr přínosu a rizika, nicméně pro dlouhodobější léčbu atopického ekzému je bezpečnější než celkové kortikosteroidy. U dětí je možné jej použít od 3 let, výjimečně již od jednoho roku věku.

Léčebná schémata jsou různá: většinou se začíná dávkou 3 mg/kg a den (rozdělenou do dvou denních dávek), která se zvyšuje až na 5 mg/kg/den, výjimečně až na 7 mg/kg/den.<sup>(20)</sup> Po zlepšení kožního nálezu se postupně redukuje na dávku udržovací 0,5–2 mg/kg a den. Základní léčebná kúra je 3měsíční, nicméně doporučuje se podávat delší dobu (1–2 roky), aby se zabránilo brzkým recidivám po skončení terapie. Po opakovaných cyklech léčby cyklosporinem A často dochází k příznivému ovlivnění dlouhodobého průběhu choroby.<sup>(34)</sup> Během léčby je zapotřebí pravidelně kontrolovat krevní tlak a ledvinné funkce. Z dalších nežádoucích účinků se může vyskytnout anémie, hyperkalémie, hyperplazie dásní, hypertrichóza, hepatotoxicita, z dlouhodobého hlediska se diskutuje možnost indukce nádorů, především lymfomů.<sup>(20)</sup> Nutno je také dát pozor na četné lékové interakce cyklosporinu A. Co se týče **ostatních imunosupresiv** (metotrexát, azathioprin nebo cyklofosamid), existují spíše pouze ojedinělé práce potvrzující jejich efekt, nicméně pro léčbu atopického ekzému nejsou u nás schváleny až na metotrexát, jehož podávání je u atopického ekzému formálně možné, protože jeho indikace jsou dány obecně, ne výčtem diagnóz.<sup>(18)</sup>

**Metotrexát (MTX)** je antimetabolit kyseliny listové s antiproliferativními a imunomodulačními vlastnostmi. Na rozdíl od psoriázy není dávkování 1krát týdně účinné, a proto se u atopického ekzému podává 4krát týdně (7,5–25 mg týdně, nejčastěji ale 10 mg týdně – tj. 4krát 2,5 mg). Efekt nastupuje obvykle mezi 4.–8. týdnem, není sice tak markantní jako u cyklosporinu nebo azathioprinu, ale má lepší dlouhodobý bezpečnostní profil.<sup>(35)</sup>

Po 3–6 měsících se lze pokusit o snižování dávků. Nejčastější nežádoucí účinky jsou gastrointestinální a hematologické. Také se doporučuje suplementace kyseliny listové, a to 5 mg týdně mimo dny užívání MTX.

**Azathioprin** je purinový analog s protizánětlivými, imunosupresivními a antiproliferačními účinky. Má pomalejší nástup účinku (za 8–12 týdnů). V léčbě atopického ekzému se dává 1–3 mg/kg/den.<sup>(36)</sup> Léčbu je dobré zahájit dávkou 50 mg/den, která se zvyšuje po 3–4 týdnech. U osob s vyloučenou mutací thiopurin metyltransferázy (TPMT) lze léčbu zahájit rovnou plnou dávkou. Z nežádoucích účinků je nejčastější myelotoxicita, zažívací potíže, hypersenzitivní reakce (febrilie, myalgie), hepatopatie, častější infekty. Riziko malignit hrozí zejména u lidí nad 60 let věku a při léčbě delší než 10 let. Doba léčby u atopického

ekzému by však podobně jako u cyklosporinu A neměla překročit 2 roky.

Perspektivním novějším lékem z této skupiny je **mykofenolát mofetil**.<sup>(20)</sup> Je to inhibitor syntézy purinů, který brání proliferaci B- a T-lymfocytů. O zahájení léčby lze uvažovat v případech, že selhávají kortikosteroidy či cyklosporin A. Doporučovaná iniciační dávka je 30–50 mg/kg/den (obvykle 2 g/den), po dosažení efektu (obvykle po 4 týdnech) možno snížit na 1 g/den. Základní léčebná kúra trvá 12 týdnů. Mykofenolát mofetil má o něco lepší bezpečnostní profil než cyklosporin A. V různých studiích, kde byl v léčbě atopického ekzému použit mykofenolát mofetil, došlo ke zlepšení, resp. k redukci skóre SCORAD průměrně o 55–74 % a nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky.<sup>(37, 38, 39)</sup>

### Imunomodulační léky

Z této skupiny lze zmínit thymopentin nebo inhibitory fosfodiesterázy, které se zatím v léčbě atopického ekzému příliš neuplatnily, stejně jako antagonisté leukotrienových receptorů (montelukast, zafirlukast), které příznivě ovlivňují spíše astma, pro jehož léčbu jsou primárně určeny. Dalším imunomodulačním lékem je interferon  $\gamma$ , který indukuje přesmyk z Th<sub>2</sub>-odpovědi na Th<sub>1</sub> a snižuje hladinu IgE. Ukázalo se však, že je účinný pouze u asi 50 % atopiků (údajně funguje lépe u pacientů s IgE < 1500 IU/ml a eozinofilii < 9 %) a i u této podskupiny jeho efekt postupně s časem klesá. Navíc představuje léčbu nákladnou s možností závažných nežádoucích účinků (flu like symptomy, gastrointestinální příznaky, zmatenost, leukopenie apod.).<sup>(40)</sup> Slibnou možností léčby atopického ekzému je podání **imunoglobulinů** intravenózně. Protizánětlivé účinky má zřejmě jen část molekuly (tzv. sialyzoované Fc fragmenty). Účinky jsou jednak časné (do několika dní), jednak pozdní (v horizontu 2–4 měsíců). Jak vyplývá z několika studií, efekt léčby (nejčastěji 0,5–2 g/kg měsíčně po dobu 6–10 měsíců) byl vesměs dobrý s tím, že u dětí je lepší než u dospělých.<sup>(41–44)</sup> Léčba je relativně bezpečná, ale značně nákladná.<sup>(41)</sup> Nejčastější nežádoucí účinky zahrnují transfúzní reakce (asi 6 % pacientů) – bolesti hlavy, horečku, zimnici, myalgie. Ostatní nežádoucí účinky – jako hemolýza, selhání ledvin nebo přenos virů či prionů – jsou vzácné.<sup>(42)</sup>

Z ostatních možností léčby atopického ekzému nutno ještě zmínit hyposenzibilizaci.

Imunoterapie pomocí surových extraktů alergenů používaná alergology k léčbě alergické rýmy či konjunktivitidy vede



někdy ke zlepšení, ale často též ke zhoršení atopického ekzému.

Proto imunoterapie zatím širší uplatnění v léčbě atopického ekzému nenašla.

### DOPLŇKOVÁ LÉČBA

Jako **doplňkovou léčbu** atopického ekzému lze zkusit psychoterapii, která využívá různých relaxačních a energetizačních technik, eventuálně i hlubší relaxaci se sugestivními a autosugestivními technikami s cílem posílit sebedůvěru a pevnou osobnostní pozici v rodině, mezi vrstevníky atd. Pacient s atopickým ekzémem by se neměl cítit odstrčený, nesmí upadnout do pocitu méněcennosti, zatrpklosti a izolovat se od okolí. Psychoterapie by měla co nejvíce eliminovat negativní dopady zevních stresových situací na stav kůže. Z dalších podpůrných metod lze uvést balneoterapii, thalassoterapii a klimatoterapii. Lázeňská léčba spojuje výhody pobytu v klimaticky vhodné oblasti s koupáním v lázeňských léčebných vodách a možností klasické dermatologické léčby a relaxace. U přímořské léčby se příznivě uplatňuje přirozené slunění, přímořské podnebí, působení soli na kůži a dýchání aerosolu z mořské vody. U některých pacientů je důležité i vyloučení nepříznivého působení domácího a venkovního prostředí (alergeny, znečištěné ovzduší). Klimatická léčba je přínosná zejména pro ty pacienty, kteří špatně snášejí slunce a přílišné teplo. K alternativním metodám, jako jsou např. akupunktura, by se mělo přistupovat až po vyčerpání všech výše uvedených terapeutických možností.

### EXPERIMENTÁLNÍ LÉČBA A VÝHLEDY V TERAPII

Z lokálních přípravků se jeví jako slibné např. selektivní agonisté glukokortikoidních receptorů (SEGRA) s efektem podobným kortikoidům, ale bez jejich nežádoucích účinků. Dále to jsou agonisté PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor), inhibitory kožních proteáz či stimulatory exprese filagrinu.

Z celkové léčby mají největší potenciál biologie – výsledky léčby u atopického ekzému jsou ale zatím ne zcela přesvědčivé. Např. monoklonální protilátka proti IgE (omalizumab) v některých případech zlepšily atopický ekzém,<sup>(45, 46)</sup> v jiných ale tato léčba nepřinesla velký efekt.<sup>(47)</sup> Protilátka proti IL-5 (mepolizumab) v prospektivní studii vedly ke zlepšení atopického ekzému pouze u 22 % pacientů.<sup>(48)</sup> Jako perspektivní se jeví také protilátka proti IL-13 (unra-kinzumab). Chimerická protilátka proti CD 20 rituximab (většinou 2 intravenózní bolusy á 1000 mg v rozmezí 2 týdnů)

podle nejnovějších poznatků není účinná u všech pacientů.<sup>(49)</sup> Co se týče biologické léčby, kterou známe z léčby těžké psoriázy, alefacept (fúzní protein složený z imunoglobulinu IgG1 a LFA (lymphocyte function-associated (LFA)-3), který selektivně inhibuje aktivaci T-lymfocytů, u atopického ekzému vedl ke zlepšení pouze u asi poloviny pacientů.<sup>(50)</sup> Taktéž blokátory TNF- $\alpha$  byly u atopického ekzému použity se střídavými úspěchy,<sup>(51-53)</sup> stejně jako inhibitor IL 12/23 – ustekinumab.

Seznam dermatologů, kteří se zabývají léčbou atopického ekzému, lze najít na stránkách dermanet.cz. Informace o atopickém ekzému mohou pacienti najít na stránkách odborných společností ([www.aad.org](http://www.aad.org), [www.eadv.org](http://www.eadv.org)), u nás na [www.dermanet.cz](http://www.dermanet.cz) nebo na stránkách patientských organizací [www.spae.cz](http://www.spae.cz), doporučit lze také [www.infodomecek.cz/clanky.php](http://www.infodomecek.cz/clanky.php).

### Literatura

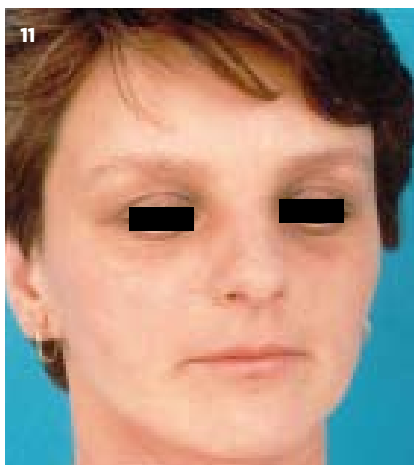
- SCHMIDT, P., SIMON, D., SIMON, HU., WUTHRICH, B. Epidemiology, clinical features and immunology of the „intrinsic „ type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy*, 2001, 56, p. 841-849.
- WILLIAMS, H., STEWARD, A., Von MUTIUS, E., et al. Is eczema really on the increase worldwide? *Journal of Allergy & Clinical Immunology*, 2008, 121, p. 947-954.
- BIEBER, T. Mechanism of disease: atopic dermatitis. *N Engl J Med*, 2008, 358, p. 1483-1495.
- ČAPKOVÁ, Š., ŠPIČÁK, V., VOSMÍK, F. *Atopický ekzém*. 3. vyd., Praha: Galén, 2005.
- JOGI, R., JANSSON, C., BJORNSSON, E., BOMAN, G., BJORKSTÉN, B. The prevalence of asthmatic respiratory symptoms among adults in an Estonian and Swedish university town. *Allergology*, 1996, 51, p. 331-336.
- MUTIUS Von, E., FRITZSCH, C., WEILAND, SK., ROLL, G., MAGNUSSEN, H. Prevalence of asthma and allergic disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. *BMJ*, 1992, 305, p.1395-1399.
- WUTTRICH, B. Epidemiology and natural history of atopic dermatitis. *ACI Int*, 1996, 8, p. 77-82.
- SMITH, FJD., IRVINE, AD., TERRON-KWIATOWSKI, A., et al. Loss-of-function mutations in the gene encoding filaggrin cause ichthyosis vulgaris. *Nat genet*, 2006, 38, p. 337-342.
- VASILOPOULOS, Y., CORK, MJ., MURPHY, R., et al. Genetic association between an AACC insertion in the 3'UTR of the stratum corneum chymotryptic enzyme gene and atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*, 2004, 123, p. 62-66.
- FOLSTER-HOLST, R., MOISES, HW., YANG, L., et al. Linkage between atopy and the IgE high affinity receptor gene at 11q3 in atopic dermatitis families. *Hum Genet*, 1998, 102, p. 236-239.
- COOKSON, WO., UBHI, B., LAWRENCE, R., et al. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriatic susceptibility loci. *Nat Genet*, 2001, 27, p. 372-373.

- HOLLERAN, WM., TAKAGI, Y., IMOKAWA, G., et al. Beta-glucocerebrosidase activity in murine epidermis: characterisation and localisation in relation to differentiation. *J Lipid Res*, 1999, 40, p. 861-869.
- EIGENMANN, PA., SICHEREK, SH., BORKOWSKI, TA., et al. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics*, 1998, 101, p. 8.
- CARDONA, ID., CHO, SH., LEUNG, DYM. Role of bacterial superantigens in atopic dermatitis, an update. *Am J Clin Dermatol*, 2006, 7, p. 273-279.
- CLEMMENSEN, OJ., HJORT, N., et al. Treatment of dermatitis of the head and neck with ketoconazole in patients with type 1 sensitivity to *Pityrospora orbicularis*. *Semin Dermatol*, 1983, 2, p. 26-29.
- NEČAS, M., DASTYCHOVÁ, E. Význam atopických epikutánních testů při vyšetřování pacientů s atopickým ekzémem. *Čes-slov Derm*, 2007, 5, s. 254-259.
- SIMPSON, EL. Atopic dermatitis: a review of topical treatment options. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26, p. 633-640.
- BENÁKOVÁ, N. Atopická dermatitida v roce 2009. *Čes-slov Derm*, 2009, 84, 2, s. 65-86.
- GREEN, C., COLQUITT, JL., KIRBY, J., et al. Topical corticosteroids for atopic eczema: clinical and cost effectiveness of once-daily vs. more frequent use. *Br J Dermatol*, 2005, 152, p. 130-141.
- BOS, JD. Current treatment of atopic dermatitis. In RUIZICKA, T., REITAMO, S. *Tacrolimus ointment*. Berlin : Springer-Verlag, 2004, p. 63-77.
- HARPER, J., BOS, JD., et al. 0,03% tacrolimus ointment applied once or twice daily is more efficacious than 1% hydrocortisone acetate in children with moderate to severe atopic dermatitis: results of a randomized double-blind controlled trial. *Br J Dermatol*, 2004, 150, p. 554-562.
- THESTRUP-PEDERSEN, K. Tacrolimus treatment of atopic eczema/dermatitis syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2003, 3, p. 359-362.
- GUSTA, AK., CHOW, M. Pimecrolimus: A review. *J Eur Acad Dermatol Venerol*, 2003, 17, p. 493-503.
- PALLER, A., BRINKMANN, W., RICO, J., et al. A prospective pediatric longitudinal evaluation to assess the long-term safety of tacrolimus ointment for the atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2007, 56(Suppl. 2), 2AB3.
- BENÁKOVÁ, N., ETTLER, K., VAŠKŮ, V. Fototerapie u atopického ekzému. *Čes-slov Derm*, 2001, 76, s. 264-269.
- LEUNG, DY. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol*, 2000, 105, p. 860-876.
- BORCHARD, KL., ORCHARD, D. Systemic therapy of paediatric atopic dermatitis: an update. *Australas J Dermatol*, 2008, 49, p.123-134.
- HERMAN, SM., VENDER, RB. Antihistamines in the treatment of dermatitis. *J Cutan Med Surg*, 2003, 7, p. 467-473.
- TOFTE, SJ., HANIFIN, JM. Current management and therapy of atopic dermatitis. *J Acad Dermatol*, 2001, 44, p.13-16.
- ČAPKOVÁ, Š. Možnosti léčby atopické dermatitidy v roce 2008. *Farmakoterapie*, 2008, Suppl. 3, s. 22-31.
- CARDONA, ID., CHO, SH., LEUNG, DYM. Role of bacterial superantigens in atopic dermatitis. *Am J Clin Dermatol*, 2006, 7, p. 273-279.
- DI CARLO, JB., MCCALL, CO. Pharmacologic alternatives for severe atopic dermatitis. *Int J Dermatol*, 2001, 40, p. 82-88.



- 33. FORTE, WC., SUMITA, JM., RODRIGUES, AG., et al.** Rebound phenomenon to systemic corticosteroid in atopic dermatitis. *Allergol Immunopathol (Madr)*, 2005, 33, p. 307-311.
- 34. HIJNEN, DJ., Ten BERGE, O., TIMMER-DE MIK, L., et al.** Efficacy and safety of long-term treatment with cyclosporin A for atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007, 21, p. 85-89.
- 35. GOUJON, C., BÉRARD, F., DAHEL, K., et al.** Methotrexate for the treatment of adult atopic dermatitis. *Eur J Dermatol*, 2006, 16, p. 155-158.
- 36. MURPHY, LA., ATHERTON, D.** A retrospective evaluation of azathioprine in severe childhood atopic eczema, using thiopurine methyltransferase levels to exclude patients at high risk of myelosuppression. *Br J Dermatol*, 2002, 147, p. 308-315.
- 37. NEUBER, K., SCHWARTZ, I., ITSCHERT, G., et al.** Treatment of atopic eczema with oral mycophenolate mofetil. *Br J Dermatol*, 2000, 143, p. 385-391.
- 38. GRUNDANN-KOLLMANN, M., PODDA, M., OCHSENDORF, F., et al.** Mycophenolate mofetil is effective in the treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol*, 2001, 137, p. 870-873.
- 39. MURRAY, ML., COHEN, JB.** Mycophenolate mofetil therapy for moderate to severe atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*, 2007, 32, p. 23-27.
- 40. NOH, GW., LEE, KY.** Blood eosinophils and serum IgE as predictors for prognosis of interferon-gamma therapy in atopic dermatitis. *Allergy*, 1998, 53, p.1202-1207.
- 41. JOLLES, S., HUGHES, J., RUSTIN, M.** The treatment of atopic dermatitis with adjunctive high-dose intravenous immunoglobulin: a report of three patients and review of the literature. *Br J Dermatol*, 2000, 142, p. 551-554.
- 42. HUANG, JL., LEE, WY., CHEN, LC., et al.** Changes of serum levels of interleukin-2, intercellular adhesion molecule-1, endothelial leukocyte adhesion molecule-1 and Th1 and Th2 cell in severe atopic dermatitis after intravenous immunoglobulin therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2000, 84, p. 345-352.
- 43. PAUL, C., LAHFA, M., BACHELEZ, H., et al.** A randomized controlled evaluator-blinded trial of intravenous immunoglobulin in adults with severe atopic dermatitis. *Br J Dermatol*, 2002, 147, p. 518-522.
- 44. JOLLES, S.** A review of high-dose intravenous immunoglobulin treatment for atopic dermatitis. *Clin Exp Dermatol*, 2002, Jan. 27, p. 3-7.
- 45. LANE, JE., CHEYNEY, JM., LANE, TN., et al.** Treatment of recalcitrant atopic dermatitis with omalizumab. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54, p. 68-72.
- 46. FORMAN, SB., GARRET, AB.** Success of omalizumab as monotherapy in adult atopic dermatitis: case report and discussion of the high-affinity immunoglobulin E receptor, *FcepsilonRI*. *Cutis*, 2007, 80, p. 38-40.
- 47. KRATHEN, RA., HSU, S.** Failure of omalizumab for treatment of severe adult atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2005, 53, p. 338-340.
- 48. OLDHOFF, JM., DARSOW, U., WERFEL, T., et al.** Anti-IL-5 recombinant humanized monoclonal antibody (mepolizumab) for the treatment of atopic dermatitis. *Allergy*, 2005, 60, p. 693-696.
- 49. SIMON, D., HOSLI, S., KOSTYLINA, G., et al.** Anti-CD20 (rituximab) treatment improves atopic eczema. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121, p. 122-128.
- 50. MOUL, DK., ROUTHOSKA, SB., ROBINSON, MR., et al.** Alefacept for moderate to severe atopic dermatitis: a pilot study in adults. *J Am Acad Dermatol*, 2008, 58, p. 984-989.
- 51. JACOBI, A., ANTONI, C., MANGER, B., et al.** Infliximab in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2005, 52, p. 522-526.
- 52. RULLAN, P., MURASE, J.** Two cases of chronic atopic dermatitis treated with soluble tumor necrosis factor receptor therapy. *J Drugs Dermatol*, 2009, 8, p. 873-876.
- 53. BUKA, RL., RESH, B., ROBERTS, B., et al.** Etanercept is minimally effective in 2 children with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol*, 2005, 53, p. 358-359.





- Obr. 1** Kojenecká forma atopického ekzému
- Obr. 2** Dětská forma atopického ekzému – eczema flexurarum
- Obr. 3** Ekzém dospívajících – lichenifikace
- Obr. 4** Ekzém dospívajících – periorbitální pigmentace – halonované oči
- Obr. 5** Ekzém dospělých – pruriginózní forma
- Obr. 6** Ekzém dospělých – generalizovaná forma
- Obr. 7** Ekzém dospělých – erythrodermie
- Obr. 8** Akutní exacerbace atopického ekzému v aerogenní distribuci
- Obr. 9** Subakutní projevy atopického ekzému v aerogenní distribuci
- Obr. 10** Chronické projevy atopického ekzému v aerogenní distribuci
- Obr. 11** Atopický ekzém – halonované oči, infraorbitální řasy (Dennieho-Morganovo znamení), prořdnutí laterálních partií obočí (Hertogheovo znamení)
- Obr. 12** Atopický ekzém – frustní forma. Postižení víček a atopická cheilitida.
- Obr. 13** Atopický ekzém – frustní forma: pulpitis sicca
- Obr. 14** Atopický ekzém – postižení rukou
- Obr. 15** Impetiginizace atopického ekzému
- Obr. 16** Herpetikace atopického ekzému



# Návrh léčby atopického ekzému v ČR

## PREVENTIVNÍ OPATŘENÍ

identifikace a odstranění provokačních, event. zhoršujících faktorů:

### faktory obecné:

iritancia jako mýdla, saponáty, rozpouštědla aj.  
nadměrné mytí  
vlněné a neprodyšné oblečení  
prašné prostředí  
kouření – i pasivní  
vysoká teplota a nízká vlhkost vzduchu apod.  
důležitá je správná volba povolání

### faktory individuální:

senzibilizace na aeroalergeny (dg: sIgE, prick, APT)  
potravinové alergeny (dg: sIgE, prick, APT, DBPCFC)  
mikrobiální alergeny (bakt., mykol., sIgE SA, sIgE M)  
rozvoj kontaktní přecitlivělosti (dg: ET)  
pátrání po fokální infekci apod.  
stres – zvážit psychologické vyšetření

důkladné poučení pacienta o chorobě, možnostech léčby apod.

## I. ATOPICKÝ EKZÉM LEHKÝ

(SCORAD < 15, RL pod 4): 30–40 % PACIENTŮ

### Lokální terapie

- 1. volba:** emoliencia – lokální přípravky IPL nebo HVLP, několikrát denně, plošně nebo koupele (zvláště vhodné u dětí), pravidlo 3 minut  
**cave: nepoužívat při akutní exacerbaci s mokváním nebo u impetiginizace**
- 2. volba:** při akutních exacerbacích lehké KS (I.–II. třída) – nejlépe pouze 1krát denně: při chronickém průběhu intervalová terapie  
**cave: na obličej a krk důsledně pouze nehalogenizované KS**
- 3. volba:** při chronickém průběhu přechod na TIMs (spíše pimekrolimus 1% či takrolimus 0,03%) zkrát denně cca 3 týdny, pak 1krát denně do zhojení a cca ještě týden poté při častých exacerbacích proaktivní léčba TIMs (pimekrolimus, takrolimus 0,03% nebo 0,1%) 1–2krát týdně na místa obvyklých exacerbací ekzému

### Celková terapie

antihistaminika – jen intermitentně při exacerbacích (spíše 2. a 3. generace nebo při výrazném pruritu (kombinace s AH 1. generace na noc)  
dlouhodobě jen při současné slizniční formě atopie (astma, AR, AC)

## II. ATOPICKÝ EKZÉM STŘEDNĚ ZÁVAŽNÝ

(SCORAD 15–40, RL 4,5–7,5): 40–50 % PACIENTŮ

### Lokální terapie

- 1. volba:** emoliencia + lok. KS (II.–III. třída) intermitentně (2–3 dny v týdnu)
- 2. volba:** emoliencia + TIMs (spíše takrolimus 0,1%) zkrát denně cca 3 týdny, pak 1krát denně do zhojení a cca ještě týden poté, nebo u chronického průběhu intermitentně
- 3. volba:** klasická lokální terapie – pix, ichtamol – vhodné spíše za hospitalizace, ichtamol lze i ambulantně („bílý ichtamol“)
- 4. volba:** fototerapie
  - a) emoliencia + fototerapie UVB 311 nm (1. volba)  
UVA (není tak účinná)  
UVA/UVB (obsoletní)  
PUVA (jen u nejtěžších refrakterních případů)  
UVA-1 (u akutních exacerbací – u nás zatím nedostupná)  
**cave: obsah fotosenzib. triklosanu v některých emolienciích**  
**cave: nekombinovat s TIMs (riziko potenciace imunosuprese)**
  - b) emoliencia + balneofototerapie

### Celková terapie

antihistaminika – u chronického průběhu spíše kontinuálně,  
**cave kombinace fototerapie a fotosenzibilizujících antihistaminik (např. bisulepin)**

## III. ATOPICKÝ EKZÉM ZÁVAŽNÝ

(SCORAD > 40, RL nad 8): 5–10 % PACIENTŮ

### Lokální terapie: jako I a II

### Celková terapie:

antihistaminika dle efektu systémové imunosupresivní léčby na svědění a zánět

### Akutní zvládnutí těžké exacerbace:

krátkodobě celkové KS bolusově (HCT 100–200 mg nebo metylprednizolon 40 mg po dobu několika dní), při protražovanější exacerbaci betametazon dipropionát (Diprophos 1 amp) – efekt cca 2 týdny – nebo prednizolon v inic. dávce kolem 0,5–1 mg/kg s postupným snižováním a vysazením

**cave: délka léčby KS by neměla přesáhnout 1 měsíc**

přechod z KS na imunosupresiva možný – nejčastěji na cyklosporin A



### Chronický těžký průběh:

- 1. volba:** cyklosporin A – inic. dávka 3 mg/kg a den, možno zvyšovat až na 5 mg/kg. Po zlepšení redukce na dávku udržovací 0,5–2 mg/kg a den. Základní léčebná kúra je 3měsíční, nicméně doporučuje se podávat delší dobu (1–2 roky)
- 2. volba:** alternativní imunosupresiva: azathioprin (začít s 1–3 mg/kg/den, pokud vyloučena mutace TPMT); jinak vhodné začít s dávkou 50 mg/den, zvýšit po 3–4 týdnech metotrexát (7,5–25 mg týdně, nejčastěji ale 10 mg týdně – tj. 4krát 2,5 mg). Po 3–6 m zkusit snižovat na udržovací dávku. mykofenolát mofetil (inic. dávka 30–50 mg/kg/den – obvykle 2 g/den – po 4 týdnech snížit na 1 g/den)
- 3. volba:** experimentální metody: intravenózní imunoglobuliny (nutno schválení RL) biologika (např. rituximab)

### Doplňková léčba:

vhodná u všech forem  
psychoterapie  
balneoterapie  
klimatoterapie

## ZVLÁŠTNÍ PŘÍPADY

### Akutní exacerbace

a) akutní exacerbace s mokváním:

#### Lokální terapie:

vysychavé obklady – např. sol. Jarisch, přípravky se zinkem (např. zinkový olej, indiferentní smývatelná pasta apod.) slabší lokální kortikosteroidní přípravky (třída I–II) v krému či lotiu

#### Celková terapie:

antihistaminika nárazově  
při závažnější exacerbaci bolus kortikosteroidů:  
HCT 100–200 mg nebo metylprednizolon  
40 mg po dobu několika dní

b) akutní exacerbace s impetiginizací:

#### Lokální terapie:

jako lok. terapie v bodě a)  
+ gencián. violeť, ev. koupele – slabě růžový roztok hypermanganu

#### Celková terapie:

zvážít ATB celkově

### Impetiginizace

lehčí nebo jen masivní kolonizace:

#### Lokální terapie:

antiseptika: triklosan, chlorhexidin  
chemoterapeutika: endiaron pasta (IPL)  
ATB: mupirocin, tetracyklin,  
kyselina fusidová, nověji retapamulin  
masivní + event. celkové známky zánětu:

### Celková terapie ATB:

oxacilin, amoxicilin s klavulonátem  
cefalosporiny 2. generace  
makrolidy  
linkosamidy – klindamycin

### Herpetikace:

#### Lokální terapie:

zinkový olej, genciánová violeť na čerstvé puchýřky

#### Celková terapie:

acyklovir v dávce intravenózně 3krát 500–1000 mg  
na den nebo perorálně 5krát 200–800 mg denně

### Zvláštnosti léčby atopického ekzému u malých dětí:

#### Lokální terapie:

technika odpařujícího obvazu (wet wrap dressing)  
KS: u dětí do 3 měsíců se snažíme terapii lokálními kortikosteroidy vyhnout  
TIMs: 1% pimekrolimus i 0,03% takrolimus  
od 2 do 18 let  
0,1% takrolimus až od 16 let

Ostatní lokální léčba: **cave pix lithantracis a kyselina salicylová (intoxikace) a roztoky organických barviv – např. gencián. violeť (nekrózy při vyšších koncentracích), neomycin (u kojenců ototoxicita), chloroxin (intoxikace), deriváty fenolu – triklosan, chlorokresol (intoxikace), jód na velké plochy (intoxikace, nefropatie, retinopatie)**

#### Fototerapie:

od začátku školního věku (podle závažnosti ekzému, typu fototerapie a schopnosti spolupráce dítěte), optimálně ale až od 12 let

#### Celková terapie:

cyklosporin A je možné použít od 3 let, výjimečně již od jednoho roku věku  
z dalších léků jsou v literatuře popisovány zkušenosti s azathioprinem, mykofenolát mofetilem, intravenózními imunoglobuliny, omalizumabem a etanerceptem

### Léčba AE v těhotenství:

vliv gravidity na AE: asi 50 % zhoršení, asi 25 % zlepšení, asi 25 % zůstává nezměněn  
asi u 80 % žen se zhoršení AE objeví od 20. týdne gestace

#### Lehká a střední forma:

- 1. volba:** emolienca (nebo indiferentní externa) + lokální kortikosteroidy (třída I–II) + antihistaminika druhé generace
- 2. volba:** fototerapie – UVB 311 nm
- 3. volba:** lokální takrolimus na omezené plochy

**Těžká forma:**

1. **volba:** lokální terapie + UVB 311 nm
  2. **volba:** lokální takrolimus na omezené plochy
  3. **volba:** lokální terapie + cyklosporin A (co nejkratší dobu, aby se omezily nežádoucí účinky na renální funkce – maximálně 6 měsíců); cyklosporin sice prostupuje placentou, ale je relativně neškodný pro plod
  4. **volba:** lokální terapie + celkové kortikosteroidy raději ne, zejména v 1. a 2. trimestru (ovlivnění růstu plodu), v 3. trimestru jsou relativně bezpečné; vždy však hrozí riziko rebound fenoménu po vysazení
- cave: metotrexát a PUVA!!!**

**Vysvětlivky:**

AC	- alergická konjunktivitida
AH	- antihistaminika
APT	- atopické epikutánní testy
AR	- alergická rinitida
bakt.	- bakteriologické kultivační vyšetření
DBPCFC	- dvojité zaslepený placebem kontrolovaný expoziční potravinový test
ET	- epikutánní testy
HCT	- hydrokortizon
KS	- kortikosteroidy
prick	- prick testy
RL	- skóre dle Rajky a Langelanda
sIgE	- vyšetření specifického IgE
sIgE M	- specifické IgE proti malasseziím
sIgE SA	- specifické IgE proti zlatému stafylokokovi
TIMs	- topické imunomodulátory

**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, I. dermatovenerologická klinika

Inzerce A111018342

**skintoskin®**  
NEW GENERATION WEAR  
NOSIT ZNAMENÁ LÉČIT

**NOVÁ ŘADA FUNKČNÍHO BIOOBLEČENÍ PRO MIMINKA, DĚTI I DOSPĚLÉ**

**Inovativní léčebné účinky**  
**Dermatologicky testováno**

**Účinky mořských řas**  
ochrana, hydratace a zklidnění pokožky

**Účinky stříbra**  
antibakteriální a antimykotické

Portugalská značka SKINTOSKIN® přináší řadu spodního prádla pro ty, kteří trpí onemocněním kůže, jako je atopický ekzém (dermatitida), lupénka, vysoce citlivé a suché kůže, alergické reakce a další. Prádlo je vyrobeno ze speciálních vláken, která obsahují bavlnu, mořské řasy a stříbrné ionty. Prádlo z této specifické kombinace komponentů bylo předloženo klinickým studiím a bylo testováno mimo jiné i na gynekologicko-porodních odděleních. Svým jedinečným složením produkty zaručují ochranu proti svědění, zánětům a infekcím.

**UVAŽUJETE O NOVÝCH MOŽNOSTECH A EKONOMICKÉM ZLEPŠENÍ VAŠÍ ORDINACE? NAPIŠTE NÁM O VZOREK ZDARMA A NÁVRH SPOLURÁČE.**

Zdravotnický prostředek Iřidy I. CE



# Patofyziologie atopického ekzému z pohledu alergologa

Fuchs M.

## SOUHRN

Atopický ekzém je komplikované onemocnění s dosud nejasnou etiologií. Sporná je úloha alergenní senzibilizace, a tím i role odstraňování případných spouštěčů. Reálná účast potravinových a/ nebo vzdušných alergenů má mnoho proměnných, klíčový je věk pacienta. U dětí do tří let věku si zaslouží pozornost alergie na bílkoviny kravského mléka, popřípadě alergie vaječná a arašídová. Význam alergie u ekzému s věkem klesá. K diagnostice možné alergie krom kožních testů a laboratorních markerů atopie přispívají eliminačně-expoziční testy.

## KLÍČOVÁ SLOVA

atopický ekzém • potravinová alergie • IgE senzibilizace • non-IgE senzibilizace • zkřížená reaktivita • eliminační dieta

## SUMMARY

*Fuchs, M. Atopic eczema from the allergist's perspective*

Atopic eczema is a complex disease with so far unclear etiology. The role of allergenic sensitization and thereby also the role of potential triggers' removing is controversial. The real involvement of food and/or airborne allergens has many variables; a key one is the patient's age. Allergy to cow's milk proteins, alternatively egg and peanut allergies, deserves attention in children under three years of age. The importance of allergy in eczema decreases with age. Elimination-exposure tests may contribute to the diagnostics of possible allergy together with skin tests and laboratory markers.

## KEYWORDS

atopic eczema • food allergy • IgE-mediated sensitivity • non-IgE mediated sensitivity • cross reactivity • elimination diet

## ATOPICKÝ EKZÉM A PATOFYZIOLOGIE

Ve vztahu k tomuto typu ekzému přívlastek „atopický“ pravděpodobně poprvé použili Wise a Sulzberger v r. 1933. Stejně jako jejich předchůdci Coca a Cooke si všimli vysoké korelace mezi atopickým ekzémem (AE) a jinou atopií, resp. jiným atopickým onemocněním. AE je často prvním krokem alergického (atopického) pochodu. Minimálně 50 % všech AE propukne v prvním roce života a právě u těchto dětí se později rozvine, a to až v 80 %, i alergický zánět sliznic respiračního ústrojí.

Pozoruhodná na AE je skutečnost, že dosud není uloženo spor mezi paradigmatickým „outside-inside“ a paradigmatickým „inside-outside“. Je AE primárně kožní onemocnění, resp. primárně kožní porucha, nebo jde primárně o imunologické onemocnění, které si najde kůži pouze jako svou cílovou stanici? U 50 % ekzematiků se najdou závažné poruchy v integritě epidermis, v homeostáze keratinového cytoskeletu, a zdaleka nejde jen o mutace dnes tak populárního filagrinového systému (filament-aggregating proteins). Odkrývají se totiž nové a nové defekty v tvorbě antimikrobiálních peptidů, v metabolismu vitamínu D, v porušené inhibici epidermálních i exogenních proteáz (například roztočových) i v nedostatečné funkci kolagenních komponent. Na druhé straně je poukazováno na závažné dysregulace vrozené i získané imunity, příkladně ve schopnosti rozpoznávat a zpracovat signály hrozícího nebezpečí (pomocí toll-like receptorů) anebo jsou popsány funkční i absolutní deficit

regulačních a protizánětlivých cytokinů – interleukinů, růstových faktorů, jakož i interferonů (IL-10, TGF- $\beta$ , INF- $\gamma$ ). AE je jednoznačně multifaktoriální onemocnění, kde případní spouštěči (a tím i přínos alergologie) jsou pouhým kamínkem do mozaiky této komplikované problematiky. Nicméně čím mladší pacient s AE, tím více se exacerbace, tíže i perzistence spojují se spouštěči alergenního původu. Okruh těchto spouštěčů se sice logicky, ale poněkud neprávem, zužuje na potravinové alergen. Spojování AE s potravinami není ale zdaleka módním fenoménem poslední doby, na možnou kontroverzní roli specifických potravinových alergenů v patofyziologii AE bylo upozorňováno bezmála již před sto lety (Schloss). A není bez zajímavosti, že tento etiopatogenetický rozpor trvá vlastně dosud. Byť poněkud v jiném světle, v éře exploze imunologických poznatků. Z imunologického, ale i dermatologického, hlediska bychom jednu kapitolu vynechat rozhodně neměli. A tou je kapitola bariér.

V případech AE se pochopitelně nejčastěji mluví o bariéře kožní, neméně důležitá je ale i bariéra střevní, aspoň co se malých dětí týče. Všudypřítomné epidermální (kůže) i submukózní (střevo) dendritické buňky (DC) předkládají exogenní antigen regulačním T-lymfocytům (Tr), potažmo naivním T-lymfocytům (Th<sub>0</sub>). Záhy dochází k lymfocytární diferenciaci, buď otevřením cesty pro pomocné T-lymfocyty typu 1 (T-helper 1, Th<sub>1</sub>) nebo typu 2 (Th<sub>2</sub>). Potud víceméně bariérová fyziologie. Pokud ale do hry vstoupí atopický genotyp, strategické postavení přebírají Th<sub>2</sub>-lymfocyty, čímž je nakročeno k produkci specifických protilátek izotypu E (sIgE). Antigen se tak stává alergenem.

Dalším atopickým dějem je u zmíněných DC bariér zvýšená exprese receptorů právě pro sIgE, především receptorů s vysokou afinitou (Fc $\epsilon$ RI). Tuto expresi nalézáme





právě u pacientů s AE a slouží mimo jiné k vysvětlení, proč alergické protilátky nevyvolávají pouze klasické časné reakce, ale naopak zatápí pod kotlem pozdního zánětu. Vznikající alergický zánět bariérových tkání je tak doslova prosycen antigen-specifickými Th<sub>2</sub>-lymfocyty s cytokinovou pavučinou spředenou z chemokinů a prozánětlivých interleukinů IL-4, IL-5 a IL-13. Ty mimo jiné přilákají další imunokompetentní buňky, tentokrát nebezpečné eozinofily, které svými cytotoxickými produkty nakročí k zánětlivé devastaci tkání a k chronicitě. Bludný kruh alergického zánětlivého procesu se tak neprodyšně uzavírá. A právě u AE se více než u jiných atopických onemocnění zdá, že původní alergenní spouštěč s věkem ztrácí svou dominantní úlohu. Do hry pozvolna vstupují nespecifické, nealergenní mechanismy, včetně bakteriálních superantigenů, fyzikálních induktorů, ale i obyčejných iritantů a chemie prostředí i stresu. Aby to nebylo tak jednoduché, původně jedinečná úloha Th<sub>2</sub> kožních lézí začne být podporována aktivitou neatopických Th<sub>1</sub>-lymfocytů (rovněž známka chronicity), což v činnosti DC může (známé jako Langerhansovy buňky) rozhodně nepoleví, spíš naopak.

AE může nepochybně existovat bez alergie, potažmo potravinové alergie (PA) a naopak, nicméně pro tento často velmi intimní vztah se v některých speciálních případech odkryla genetická podstata. Posloužily k tomu vzácné syndromy. Jednak IPEX syndrom (immune dysregulation, polyendocrinopathy, enteropathy, X-linked), kde se našla mutace proteinu FOXP3, což je klíčová bílkovina pro fyziologickou funkci regulačních T-lymfocytů. A jednak Netherton syndrom (těžší forma ichtyózy), kde se prokázala mutace proteinu SPINK5, což je důležitý inhibitor proteáz v epidermis, potažmo inhibitor bariéry destruuujících dějů. Aniž bychom probírali tyto syndromy podrobněji, jsou tyto mutace jednoznačně asociovány jak se symptomatologií AE, tak i s doprovodnou potravinovou alergií (PA).

Účast potravinových alergenů (resp. PA) i aeroalergenů na etiologii některých AE dnes nezpochybňují ani ti největší pesimisté. Otázka zní jinak – u kolika atopických ekzematiků hraje alergen (potravinová) patofyziologickou roli? A jakým způsobem se ekzematik senzibilizoval? Kdybychom na tyto otázky uměli exaktně odpovědět, ušetřilo by se mnoho nedorozumění, nedocházelo by k terapeuticko-dietetickým omylům, mohli bychom investovat více do prevence a do přesnější diagnostiky. A naopak by se na neefektivní plošné léčbě paradoxně ušetřilo léčbou ušitou na míru, resp. léčbou naroubovanou na pravou podstatu skutečně

příčiny - induktory prostředí i spouštěče alergenní povahy. Jisté je, že o možné účasti PA bychom měli uvažovat asi u 20 až 40 % AE malých dětí, u kterých se obecná prevalence PA pohybuje jinak mezi 5 až 7,5 %. Naproti tomu u dospělých ekzematiků nepřesahuje výskyt jakékoli PA obecnou prevalenci PA, což je celosvětově 2–4 %. Zdá se tedy, že u dospělých ekzematiků PA nehraje takovou roli, jaká se jí neustále připisuje a trápení starších ekzematiků zaručenými dietami „dle internetu“ opravdu není a nebude tou správnou cestou. To ostatně potvrzují mnohé epidemiologické studie celého světa a v tomto bodu se s potěšením můžeme opírat i o závěry nedávných – čistě českých – studií (Čelakovská).

U potravin se možná senzibilizace vysvětluje prolomením bariér. V užším slova smyslu máme na mysli snadnější průnik antigenů nezralou a/nebo porušenou střevní bariérou. V širším pohledu nesmíme zapomenout na antigeny dobývající se k lidské imunitě přes bariéru kožní. A nejde zdaleka jen o aeroalergeny, kontaktní a mikrobiální antigeny, ale i o potravinové bílkoviny. Jeden příklad za všechny, vyšší prevalence arašídové senzibilizace ekzémů u amerických předškoláků byla asociována s přidáváním arašídového oleje do masťových základů (Lack). Mnohé studie postavené na eliminačních dietách (mléko, vejce, ořechy apod.) poukazují na fakt, že se základní potraviny relativně velmi často (1/3 až 1/2 případů) účastní na ekzémových exacerbacích malých dětí. Na druhé straně je však mnohem méně studií založeno na principu zaslepenosti. Proto musíme brát některé údaje s patřičnou rezervou. Paradigmat na poli senzibilizace AE je opravdu více než dost, opravdu sofistikovaných placebem kontrolovaných studií naopak poskrovnu. Jedna ze světových ikon PA, profesor Hugh Sampson z newyorské univerzity, uskutečnila za posledních 25 let něco kolem 4000 potravinových expozic (OFC, oral food challenge), a to výhradně u pacientů s atopickým ekzémem, převážně dětí. Ve více než 40 % došlo k nějaké reakci, která byla v 75 % kožní (makulární nebo morbiliformní exantém, pruritus), v 50 % gastrointestinální a ve 45 % respirační. Izolovanou kožní reakci pozoroval „pouze“ u 1/3 pozitivit. Plně 3/4 reakcí způsobily mléko, vejce, pšeničná mouka nebo sója a většinou k nim kupodivu docházelo do 1 hodiny po expozici. Společně se závěry jiných studií lze konstatovat, že plných 98 % pozitivních expozic u dětských ekzémů způsobí tyto potraviny:

- mléko,
- vejce,
- arašíd,

- pšeničná mouka,
- sója (dnes včetně Evropy),
- stromové ořechy (lískový ořech, vlašský ořech aj.),
- ryby,
- měkkýši a korýši (geografický vliv).

Opakovaně byl zmiňován pojem **senzibilizace**. Zásadně jej nesmíme zaměňovat s alergií. Senzibilizace (přecitlivělost) je pouhý stav, nikoli nemoc. Prokázaná přecitlivělost (pozitivní kožní testy, vyšší hladiny sIgE) může být klinicky naprosto nemá, a to i u jasného ekzému. Prostě s ekzémem nesouvisí, resp. důslednou eliminací alergenu se ekzém nikterak nezmění. Samotných potravinových senzibilizací najdeme u kojeneckého ekzému od 33 % až do 81 % (dle různých impaktovaných studií). Ale jen přibližně v jedné třetině se také potvrdí pravá alergie, a to pozitivními eliminačně-expoziciními testy. Doporučovat eliminační diety jen na podkladě hladin sIgE bylo, je a bude chybou u dvou ze tří ekzematiků. Abychom se vyhnuli profesní diskreditaci, každá navržená dieta, byť sebeodpovědnější, musí být po určité době zrevidována (1 až 3 měsíce). Nemá-li efekt, nemá smysl v ní pokračovat a opravdu je lhostejno, zda hladina sIgE je třeba i stonásobně vyšší.

Za těmi nejtěžšími ekzémy kojenců vyspělého světa se schovávají alergie k BKM, k vejci a kupodivu i k arašídům. Pokud ekzém propukne v prvním půlroce života, je asociován s vyšším rizikem arašídové alergie a tato alergie (vzplane-li) zpětně potencejí tíží samotného ekzému. Pokud ekzém propukne až v druhém půlroce věku, riziko alergie k bílkovinám kravského mléka (BKM), vejci a arašídů dvojnásobně poklesne.

## ATOPICKÝ EKZÉM A SUPERANTIGEN

Kůže u pacientů s AE je prakticky vždy (minimálně v 90 %) osídlena kmeny zlatého stafylokoků (SA, *Staphylococcus aureus*). Prokazuje se až 10<sup>7</sup> bakterií na pouhý jeden cm<sup>2</sup>. Z toho více než polovina produkuje endotoxiny. Naproti tomu kolonizace zdravých neatopických jedinců nebývá častá, obvykle mezi 5 až 30 % a obvykle s mnohem menším počtem bakterií. Samotná kolonizace může rozvinout celou kaskádu zánětlivých dějů. Nejobávanější je systémová infekce (sepsa, osteomyelitida), kdy se SA probije přes kožní bariéru, zvláště v případě rezistentních kmenů. Mnohem častější je infekce lokální, impetiginizace. Baktérie SA, resp. jejich endotoxiny, se chovají jako superantigen s aktivací imunokompetentních T-lymfocytů. Tento vztah může nastartovat děj, při kterém se proti stafylokokovému povrchovému antigenům



začnou produkovat specifické IgE protilátky. Jde o klasickou atopickou cestu, která je v případě AE méně častá, o to více predikuje závažnost stavu. Velmi vážnou komplikací přítomnosti SA je možná blokáda glukokortikoidních receptorů, dochází ke steroidní rezistenci. Z výše uvedeného je patrné, že SA mohou převzít imunologickou roli jak nespecifickou, tak i specifickou (včetně té atopické), mohou onemocnět jak iniciovat, tak i potencionovat a mohou tím ovlivnit cílenou terapii i prognózu. Důsledná eradikace SA patří proto do portfolia každého dermatologa. A v případě imunologa by se o ní mělo uvažovat – v enterální i parenterální podobě – při jakémkoli nedostatku imunologických parametrů (deprese T-lymfocytů, zvláště ty označované jako CD3 a CD4, nižší či nízké hladiny celkového IgG nebo nízké hladiny samotných IgG podtříd, zvláště IgG<sub>2</sub>, nebo porucha komplementu aj.).

### ATOPICKÝ EKZÉM A BÍLKOVINY KRAVSKÉHO MLÉKA

Alergie na bílkoviny kravského mléka (ABKM) je pravděpodobně nejčastější potravinovou alergií evropských dětí. O prvenství do jisté míry soutěží s alergií na vaječné bílkoviny, ale pouze v IgE mechanismech, v IgE senzibilizaci. Pokud ale zohledníme všechny imunologické reakce, tedy i non-IgE, kde alergické protilátky žádnou roli nehrají, pak vajíčko alergenním konkurentem mléka není. Ke všem těmto imunologickým reakcím může dojít v jakémkoli věku, hlavním terčem ABKM se však stávají především děti, a to prakticky od narození, kojené i nekojené. Neuvěřitelných 82 % všech ABKM vznikne před 4 měsícem věku, před dovršením prvního roku věku vznikne více než 95 %. V této věkové kategorii můžete očekávat 2 až 5 % postižených. Celosvětově ABKM kojenců neklesá rozhodně pod 2 %, včetně naší republiky. V Evropě je v rámci ABKM citováno pět epidemiologických studií opírajících se o „oral food challenge“ dětí do 1 roku věku: Finsko 1,9 %, UK 2,16 %, Dánsko 2,22 %, Holandsko 2,24 % a nejhůře dopadla studie norská, expozičními testy bylo potvrzeno 4,9 % kojenců s ABKM. Pro srovnání – v USA 2,5 %. ABKM většinou nemá celoživotní charakter. U devíti z deseti dětí ABKM vyhasíná již do 3 let věku. Vysvětlení tohoto příznivého jevu není dostatečně objasněno. Trávicí schopnosti malého dítěte dosahují úrovně dospělých nejdříve po třetím roce věku, stejný nedostatek se týká i produkce lokálních protilátek – sekrečních imunoglobulinů izotypu IgA (sIgA). A asi není náhoda, že s vyzráváním těchto funkcí ustupuje i ABKM nejmenších dětí. ABKM sice vyhasíná, dispozice k ji-

nému alergickému onemocnění bohužel nikoli. V případě ABKM studie upozorňují na 50 % a možná i vyšší riziko respirační alergózy (polinóza, astma). Jde o reálnou podobu **alergického pocho-du**. V 15 letech nicméně vyhasne 97 % všech ABKM. V dospělosti se pak ABKM diagnostikuje velmi sporadicky, udává se prevalence maximálně 0,1 až 0,15 % populace. Kritériem perzistence ABKM může být i typ imunologické reakce. Ukazuje se, že non-IgE zprostředkovaná reakce proti BKM vyhasíná rychleji, naopak IgE zprostředkované alergie mají tendenci perzistovat. ABKM kojence má mnoho odlišných podob – podle srovnání několika studií bude mít 32–60 % kojenců příznaky gastrointestinální a až třetina příznaky respirační. Kožní manifestace se pohybuje mezi 50–60 %, u těžkých ekzémů až v 90 %. Časné reakce na BKM se obvykle omezí na kopřivkový výsev v místě kontaktu, nejvíce v periorální lokalizaci. Naproti tomu projevy pozdější (nad 8 hodin od expozice BKM) a pozdní (dny) budou projevy chronické, tedy ekzémové. Současnost požadavku „atopický“ neodpovídá, a to vlastně ani u nejmenších dětí. Kolem 20 % dětí do 1 roku má ekzém, ale minimálně u poloviny těchto dětí se žádná senzibilizace (atopie) neprokáže. Pak se mluví, trochu alibisticky, o non-IgE mechanismech. K přesnější diagnostice poslouží osobní (i rodinná!) anamnéza, kožní testy s nativním mlékem, popřípadě laboratorní markery atopie včetně hladiny specifických alergických protilátek (sIgE) proti základním BKM – kaseinu, syrovátkovému laktalbuminu a syrovátkovému laktoglobulinu. V poslední době se začaly nesměle používat i náplastové testy (aller-

gy patch testy, APT) s nativním mléčným produktem (sypký i tekutý) a zvláště u těch nejmenších se ukazují v nadějně příznivém světle. V některých případech se daří prokázat imunopatologickou reakci non-IgE pozdního typu (neatopickou, T-lymfocyty zprostředkovanou, IV. typu). Přes nesporný vyšetřovací pokrok je jediným správným diagnostickým postupem nejen u ABKM dietní **eliminace**. U podezření z ABKM se eliminují všechny známé, viditelné i skryté zdroje kravských bílkovin. Vysazení mléka z diety musí být nejen důsledné s nutným čtením etiket, ale i dostatečně dlouhé, teoreticky má stačit 2 až 4 týdny, v praxi počítejme raději se 4 až 12 týdny. Teprve až po této relativně dlouhé době může být zachyceno citelné zlepšení pruritu, xerózy i samotných ekzémových lézí. Přímý vliv BKM by měl být potvrzen opětovným návratem ke kravskému mléku, tj. **re-expozicí**. Pokud dojde k recidivě ekzému, etiologie ABKM je pak víc než pravděpodobná. Mimo jiné jde i o požadavek pojištění. Přesto se po úspěšné eliminaci k diagnostické re-expozici vracíme velmi neradi, jednak z důvodu časových, jednak etických. K eliminaci použijeme dietu matky (při plném kojení), při nedostatečném kojení předepíšeme vysoce štěpení mléčné bílkoviny. Jde o extenzivní hydrolyzát syrovátky (extensively hydrolyzed formula, eHF), známé jsou například preparáty Nutrilon allergy care (Nutricia) nebo Althéra (Nestlé). Přibližně 10 % dětí s ABKM (podle některých studií až 30 %) ale reaguje i na zbytkově nerozštěpené mléčné bílkoviny, proto se u nich musí použít dieta elementární. Tuto dietu zcela bez bílkovin, které jsou nahrazeny volnými aminokyse-

Tab. 1 Nejvýznamnější živočišné panalergeny		
Okruh potravin	Užší vymezení	Příklady alergenů (zkratka podle mezinárodní nomenklatury)
mléčné panalergeny		
mléka savců	kaseiny syr ovátka	kasein kravského mléka (Bos d 8) laktoglobulin kravského mléka (Bos d 5)
vaječné panalergeny		
slepičí vejce	bílek žloutek	ovalbumin (Gad d 2) sérový albumin – livetin (Gad d 5)
rodina parvalbuminů		
ryby mořské i sladkovodní	bílá rybí svalovina	treska (Gad c 1) kapr (Cyp c 1)
rodina tropomyozinů		
členovci	koryši měkkýši roztoči	kreveta (Pen a 1) ústřice (Cra g 1) roztoč domácího prachu (Der p 10)

Upraveno podle Wang, Sampson.



linami (amino acid based formule, AAF), zajišťuje u nás jediný preparát Neocate (Nutricia). Děti s vysokou mírou senzitivitivy však velmi těžko poznáme, neexistuje jasný klinický ani laboratorní marker, proč včas dát AAF a ne eHF. Určitou pomůckou může být tíže AE a výška specifických IgE proti některé z kravských bílkovin. Čím těžší ekzém, zvláště pokud vznikl při plném kojení, a/nebo čím vyšší sIgE, zvláště proti bílkovině kaseinu, tím dříve zvažujeme nasazení diety elementární. Nezapomínejme na genetickou zátěž a pátrejme po podobném problému v dětství obou rodičů. U non-IgE mechanismů si musíme poradit jinak, nezřídka se rozhodne o eliminační či elementární dietě čistě naslepo (metoda empirická). U ABKM, včetně pouhého podezření, je neustále opakovanou chybou doporučování částečné hydrolýzy (partially hydrolysed formula, pHF), jde o preparáty hypoantigenní - označované jako HA. HA mléka nelze použít ani k diagnostickému testu, ani k léčbě suspektní či dokonce potvrzené ABKM. HA mléka jsou určena jen k prevenci dosud zdravého dítěte s atopickou rodinnou zátěží. Jakýkoli ekzém, včetně mírných forem (predilekční místa, flexury), nesmí dostat HA mléko. Výjimky se zatím nepřipouští, ani ve světě, ani u nás.

## ATOPICKÝ EKZÉM A AEROALERGENY

Najít senzibilizaci k inhalačním alergenům není u AE vůbec žádná vzácnost. Zvláště spolu s potravinami u multiproteinových senzibilizací a pak u drtivě většiny těžších forem AE (až v 95 %). Překvapí snad stále nižší a nižší věk takto senzibilizovaných ekzematiků.

Přímou účast inhalačních alergenů na etiologii senzibilizovaných AE prokázaly studie s nazálními či bronchiálními provokacemi, při kterých docházelo k exacerbaci AE oproti placebo. Opačný efekt byl pozorován u cíleného odstranění aeroalergenů (roztoců) z prostředí pacienta. Ani výsledky s epikutánními testy (APT) nejsou bez zajímavosti, při použití aeroalergenů vychází pozitivní až v polovině případů všech AE, což nápadně převyšuje pozitivitu APT u senzibilizovaných astmatiků. Zejména, pokud se použily roztocové, plísňové, zvířecí a pelyňkové alergeny. A tak ani nepřekvapí, že se podařilo izolovat aeroantigen-specifické T-lymfocyty přímo z kožních lézí. V případě roztoců jsou těmito aeroantigeny bílkoviny z roztocových exkrementů se silnou proteázovou aktivitou (jde o vlastně trávicí enzymy domácích roztoců, které se živí savčími, tedy i lidskými odloupanými epitelii) a řadí se mezi hlavní pa-

**Tab. 2** Nejvýznamnější rostlinné panalergeny

Bílkovinné homolgní rodiny (shodná biologická funkce)	Potravina (ev. aeroalergen)	Příklady alergenů (zkratka podle mezinárodní nomenklatury)
rodina Bet v 1 (= hlavní alergen břízy)		
ribonukleázy	ořechy  ovoce zelenina luštěniny stromy	arašíd (Ara h 8) lískový o. (Cor a 1) jablko (Mal d 1) mrkev (Dau c 1) sója (Gly m 4) bříza (Bet v 1)
rodina Bet v 2 (= vedlejší alergen břízy)		
profiliny	ořechy  ovoce zelenina luštěniny kaučukovník stromy	arašíd (Ara h 5) lískový o. (Cor a 2) jablko (Mal d 4) mrkev (Dau c 4) sója (Gly m 3) latex (Hev b 8) bříza (Bet v 2)
rodina kupinů		
7S-globuliny (viciliny)	ořechy  semena luštěniny	arašíd (Ara h 1) lískový o. (Cor a 11) sezam (Ses i 3) sója (Gly m 4)
rodina kupinů 11S-globuliny (leguminy)	ořechy  semena luštěniny	arašíd (Ara h 3) lískový o. (Cor a 9) sezam (Ses i 6) sója (Gly m 6)
rodina prolaminů		
gluteny (lepký)	obiloviny	pšeničný $\omega$ -gliadin (Tri a 19) pšeničný $\omega$ -gliadin (Tri a 21)
lipid transfer proteiny	ořechy  ovoce zelenina kaučukovník stromy	arašíd (Ara h 9) lískový o. (Cor a 8) jablko (Mal d 3) mrkev (Dau c 3) latex (Hev b 12) platan (Pla a 3)
$\omega$ -amyláza/trypsin inhibitory	obiloviny	pšenice (Tri a 30) bojínek (Phl p 11)
2S-albuminy	ořechy  semena	arašíd (Ara h 2) lískový o. (Cor a 14) sezam (Ses i 1)
rodina proteáz		
cysteinové proteázy	ovoce  sója roztoci	kiwi (Act c 1) ananas (Ana c 2) sója (Gly m 1) roztoc domácího prachu (Der p 1)
rodina heveinů		
chitinázy	ovoce  kaučukovník	banán (Mus e 2) avokádo (Pers a 1) latex (Hev b 6)

Upraveno podle Wang, Sampson.



Tab. 3 Možnosti systémové imunomodulace u atopického ekzému			
	Kdy?	Co a kolik?	Poznámka
<b>imunosuprese</b>			
systémové kortikosteroidy (SKS)	jen při akutních exacerbacích (lépe pouze krátkodobě) metylprednizolon	prednison obvykle 1 mg/kg/den nebo bolus	pozor na - rebound fenomén - známé a četné nežádoucí účinky
cyklosporin A (CsA)	u refrakterních AE nereagujících na konvenční léčbu včetně topických KS	obvykle 2,5 mg/kg/den až 5 mg/kg/den	suprese - T-lymfocytů - exprese prozánětlivých cytokinů možno použít i u dětí, relativně méně nežádoucích účinků (hypertenze, nefrotoxicita), nutné monitorování hladin
azathioprin	u refrakterních AE nereagujících na konvenční léčbu	obvykle 1 mg/kg/den až 3 mg/kg/den (někdy společně s malou dávkou syst. KS)	purinový antimetabolit pozor na - leukopenii - nefrotoxicitu - hepatotoxicitu - enterotoxicitu (proto pozor u PA) jen u dospělých, efekt až po 6 týdnech podávání (po 12 t. neúspěchu považovat za refrakterní)
mykofenolát mofetyl (MMF)	při selhání výše uvedené léčby	40-50 mg/kg /den	suprese lymfocytů, relativně dobrá tolerance, zkouší se i u dětí, patrný efekt mezi 4.-12. týdnem
<b>intravenózní imunoglobuliny</b>			
IVIG	zatím nesmělé pokusy, efekt popsán i u dětí	vysoké dávky 0,5-2 g/kg/den po dobu 1-5 dnů	imunomodulační efekt (interakce s mikrobiálními antigeny i endotoxiny) pravděpodobně suprese stafylokok specifických T-lymfocytů velmi drahé
<b>interferony</b>			
interferon- $\gamma$	u AE spíše ve stadiu výzkumu	více preparátů (parenterálně)	suprese - IgE odpovědi - funkce Th <sub>2</sub> -lymfocytů influenza-like syndrom
<b>biologická terapie</b>			
anti-IgE	zkušenosti pouze u průduškového astmatu současně s AE	omalizumab (parenterálně)	velmi drahé, možnost hrazeného podání neexistuje, pokud nejde o primární těžké astma
<b>antimetaboly</b>			
antihistaminika	1. i 2. generace (vyšší generace také s protizánětlivým účinkem)	vyšší generace levocetirizin desloratadin fexofenadin	klíčové hledisko - potlačení pruritu rutinní indikace často v kombinacích (sedativní x nesedativní)
antileukotrieny	zvláště u AE IgE mediovaných	montelukast	efekt u AE prokázán, nicméně zatím je málo studií výhoda - prakticky nulové nežádoucí účinky
alergenová imunoterapie (bližší v kap. Atopický ekzém a aeroalergeny)			

nalergeny členovců. Destruující vliv těchto enzymů si umíme snadno představit.

Osobně se domnívám, že nález roztočové (ale i plísňové) senzibilizace u polysenzibilizovaného pacienta s generalizovaným ekzémem prakticky diskvalifikuje jakýkoli dietní zásah, byť by šlo o zásah cílený, podpořený jasnými pozitivitami potravin v nepřímých (kožní testy) i přímých (sIgE) testech. Senzibilizaci k aeroalergenům se konkurenční alergologie (alergická rýma, astma) snaží řešit podáváním specifické alergenové imunoterapie (SAIT). U AE je jinak tato elegantní suprese primární příčiny více než sporná. Nezřídka jsme byli v praxi svědky zlepšení pylové rýmy, ale zhoršení kožního nálezu. V poslední době přesto bylo publikováno několik nadějných výsledků s použitím standardizovaných roztočových nebo pylových alergenů (Bussman, Werfel, Niebuhr, Silny), a to právě u AE. Problém je v tom, že tyto ojedinělé studie víceméně zdůrazňují limitovaný výběr pacientů, nejlépe s monovalentní senzibilizací a čistou formou AE. Polyvalentně přecitlivělých se tak tento dílčí úspěch pravděpodobně týkat nebude, postrádáme pro ně dostatek dat.

## ATOPICKÝ EKZÉM A IMUNOMODULACE

Nesmírně křehká kapitola. Každý imunomodulační, imunorestaurační, imunostimulační či supresibilní zásah se může obrátit proti nám, resp. proti našemu pacientovi. Při podrobnějším vyšetření se imunologické odchylky od normy nachází u AE relativně velmi často. Úmyslně není zdůrazněna patologie, protože nález mimo referenční hodnoty ještě nemusí znamenat nutně etiologickou souvislost. V laboratorních testech se u AE nejčastěji objevuje

- **navýšení sIgE**, obvykle v polyvalentních souvislostech. Zajímavé budou zejména panalergenní vztahy, zvláště u potravin (Tab. 1, 2). V případě logických vazeb je indikována eliminační dieta. Délka diety se musí řídit druhem potravin, věkem a pochopitelně úspěchem či neúspěchem. Vždy si musíme dát pozor na pouhou senzibilizaci, dietu raději berme zpočátku jako diagnostickou, teprve až při efektu ji můžeme prohlásit i za terapeutickou;
- **nízká buněčná imunita** (lymfopenie, potažmo nízké CD4 = pomahačské nebo nízké CD8 = cytotoxické lymfocyty). V případě deprese celulární imunity je případný imunomodulační zásah „za každou cenu“ opravdu velkou neznámou, můžeme potencovat jak Th<sub>1</sub>-, tak i Th<sub>2</sub>-aktivitu, což z principu může být opravdu značně nežádoucí. Jednou z hlavních léčebných strategií je přece přístup zcela opačný –



imunosuprese. O imunostimulaci budeme přesto uvažovat u opakované či dokonce chronické virové superinfekce (herpetická impetiginizace), pochopitelně za předpokladu ověření nízkého počtu lymfocytů. A pozor – těžká deprese buněčné imunity je kontraindikací imunosuprese;

- dysgamaglobulinémie – ve smyslu hypogamaglobulinémie. Nejčastěji půjde o **hypo-IgA**. U těžšího AE se na tento nález reagovat moc nedoporučuje, obzvláště při použití v pediatrii jinak oblíbených, ale kontroverzních, bakteriálních antigenů (bakteriální lyzáty, bakteriální ribosomy nebo dokonce bakteriální autovakcíny). Naopak v případě vzácnější hypo-IgG je korekce žádoucí, vhodný je proto odběr i IgG podtříd, zvláště při opakovaných impetiginizacích. Pak neváhat s i. m. nebo i. v. gamaglobuliny;

- dysgamaglobulinémie ve smyslu hyper (nejčastěji **hyper-IgG**), pátrat po fokusu, při jeho sanaci zvažovat imunosupresi. Typy, resp. možnosti systémové imunomodulační léčby – Tab. 3.

## Literatura

**BĚLOHLÁVKOVÁ, S., FUCHS, M.** Jak malí ekzematoci k ještě větší alergii přišli – kazuistika. *Alergie*, 2011, 4, s. 33–37.

**BIEBER, T., NOVAK, N.** Pathogenesis of atopic dermatitis: new developments. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2009, 9, p. 291–294.

**BIEBER, T., NOVAK, N., HERRMAN, N., KOCH, S.** Role of dendritic cells in atopic dermatitis: an update. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2011, 41, p. 254–258.

**BOYCE, JA., ASSA'AD, A., BURKS, AW., et al.** Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States. Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 126(6 Suppl.), S1–58.

**BUSSMAN, C., BÖCKENHOFF, A., HENKE, H., WERFEL, T., NOVAK, N.** Does allergen-specific immunotherapy represent a therapeutic option for pa-

tient with atopic dermatitis? *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118, p. 1292–1298.

**COCA, A., COOKE, R.** On the classification on the phenomena of hypersensitivity. *J Immunol*, 1923, 18, p. 163–182.

**ČELAKOVSKÁ, J., VANĚČKOVÁ, J., ETTLEROVÁ, et al.** The role of atopy patch test in diagnosis of food allergy in atopic eczema/dermatitis syndrom in patients over 14 years of age. *Acta Medica (Hradec Kralovce)*, 2010, 53, p. 101–108.

**ČELAKOVSKÁ, J., ETTLEROVÁ, K., ETTLER, K., et al.** Význam atopických epikutánních testů a dalších vyšetřovacích metod v diagnostice potravinové alergie na arašidy u pacientů s atopickým ekzémem starších 14 let. *Význam pylové alergie u této skupiny pacientů. Čes-slov Derm*, 2009, 84, s. 332–340.

**GREER, FR., SICHERER, SH., BURKS, W., and the Committee on Nutrition and Section on Allergy and Immunology.** Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*, 2008, 121, p. 183–191.

**HILL, DJ., HOSKING, CS., De BENEDICTIS, FM., et al.** Confirmation of the association between high levels of immunoglobulin E food sensitization and eczema in infancy: an international study. *Clin Exp Allergy*, 2008, 38, p. 161–168.

**HORWITZ, AA., HOSSAIN, J., YOUSEF, E.** Correlates of outcome for atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009, 103, p. 146–151.

**JUNG, T., STINGL, G.** Atopic dermatitis: Therapeutic concepts evolving from new pathophysiologic insights. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 122, p. 1074–1081.

**LACK, G.** Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol*, 2008, 121, p. 1331–1336.

**LEUNG, DYM.** Our evolving understanding of the functional role of filaggrin in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2009, 124, p. 494–495.

**LEUNG, DYM., SAMPSON, HA., GEHA, R., SZEFLER, SJ.** Pediatric allergy, Principles and Practise, Expert consult, second edition. Elsevier Saunders, 2010.

**MacINTYRE, EA., CHEN, CM., HERBARTH, O., et al.** Early-life Otitis Media and Incident Atopic Disease. *Pediatr Infect Dis J*, 2010, 29, e96–e99.

**MARTÍNEZ-TADEO, JA., HERNÁNDEZ-SANTANA, G., RODRÍGUEZ-PLATA, E., et al.** Case report:

specific immunotherapy with dust mite allergens in a child with severe atopic dermatitis. *Allergologia et Immunopathologia*, 2011, 39, p. 310–331.

**McGIRT, LY., BECK, LA.** Innate immune defects in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 118, p. 202–208.

**NOVAK, N., KOCH, S., ALLAM, JP., BIEBER, T.** Dendritic cells: bridging innate and adaptive immunity in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125, p. 50–59.

**NOVAK, N.** Allergen immunotherapy for atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2007, p. 542–546.

**ROWLANDS, D., TOFTE, S.J., HANFIN, JM.** Does food allergy cause atopic dermatitis? Food challenge testing to dissociate eczematous from immediate reactions. *Dermatol Ther*, 2006, 19, p. 97–103.

**SAMPSON, HA.** The evaluation and management of food allergy in atopic dermatitis. *Clin Dermatol*, 2003, 21, p. 183–192.

**SCHÄFER, T.** The impact of allergy on atopic eczema from data from epidemiological studies. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2008, 8, p. 418–422.

**SCHLOSS, O.** Allergy to common foods. *Trans Am Pediatr Soc*, 1915, 27, p. 62–68.

**WAHN, U., WARNER, J., SIMONS, FE., et al.** EPAAC Study Group. IgE antibody responses in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol*, 2008, 19, p. 332–336.

**WANG, IJ., GUO, YL., WENG, HJ., et al.** Environmental risk factors for early infantile atopic dermatitis. *Pediatr Allergy and Immunology*, 2007, 18, p. 441–447.

**WANG, J., SAMPSON, HA.** Food allergy. *J Clin Invest*, 2011, 121, p. 827–835.

**WERFEL, T., BALLMER-WEBER, B., EIGENMANN, PA., et al.** Eczematous reactions to food in atopic eczema: position paper of the EAACI and GA2LEN. *Allergy*, 2007, 62, p. 723–728.

**WISE, F., SULZBERGER, M.** Eczematous eruptions. Year Book of Dermatology and Syphilology, Chicago : Year Book Medical, 1933.

**WOLLENBERG, A., RÄWER, HC., SCHAUBER, J.** Innate immunity in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2011, 41, p. 272–281.

**WORTH, A., SHEIKH, A.** Food allergy and atopic eczema. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2010, 10, p. 226–230.

**MUD. Martin Fuchs**  
e-mail: [mfuchs@centrum.cz](mailto:mfuchs@centrum.cz)

Immunoflow s. r. o., Praha 9

Inzerce A111018258

**PRODUKTOVÁ ŘADA BLUE CAP®**

**URČENÁ PRO PĚČI O POKOŽKU**

- S ATOPICKÝM EKZÉMEM ➤ S LUPĚNKOU
- SE SEBOROICKOU DERMATITIDOU

- bez kortikoidů!!!
- bez nežádoucích účinků
- bez věkového omezení

Vyhlední distribuce pro ČR - PharmaLink s.r.o., Čedynská 19, 602 00 Brno, [www.pharmaLink.cz](http://www.pharmaLink.cz), [info@pharmaLink.cz](mailto:info@pharmaLink.cz)



# Kožní projevy monoklonálních gamapatií – zkušenosti jednoho pracoviště

Adam Z.

Szturz P., Pour L., Krejčí M., Hájek R., Král Z., Mayer J., Řehák Z.

## SOUHRN

Monoklonální imunoglobulin může způsobit různé kožní projevy. Cílem textu je připomenout, ve kterých situacích by měl kožní specialista pomyslet na souvislost s krevní nemocí, vyšetřit přítomnost monoklonálního imunoglobulinu a případně pacienta odeslat na příslušné hematologické pracoviště.

V textu jsou popsány projevy kryoglobulinémie, projevy vazby monoklonálního imunoglobulinu typu IgA na struktury kůže, kopřivkové projevy Schnitzlerové syndromu, skleredém při monoklonální gamapatii.

## KLÍČOVÁ SLOVA

monoklonální imunoglobuliny • kryoglobulinémie • IgA pemfigus • skleredém • Schnitzlerové syndrom

## SUMMARY

Adam, Z., Szturz, P., Pour, L., Krejčí, M., Hájek, R., Král, Z., Mayer, J., Řehák, Z. *Skin manifestations of monoclonal gammopathy – an experience from one doctor's office*

Monoclonal immunoglobulin may cause various skin manifestations. The aim of this article is to remind us of situations, in which a dermatology specialist should think about a possible relationship with blood diseases, investigate the presence of monoclonal immunoglobulin and alternatively send the patient to a respective hematology department.

In the article we describe cryoglobulinemia, symptoms of monoclonal immunoglobulin IgA type binding to skin structures, urticarial manifestations of Schnitzler's syndrome, scleredema in monoclonal gammopathy and show pictures of our patients, in whom we diagnosed and treated these skin complications.

## KEYWORDS

monoclonal immunoglobulins • cryoglobulinemia • IgA pemphigus • scleredema • Schnitzler's syndrome

Termínem monoklonální gamapatie se označuje proliferace plazmatických buněk s tvorbou monoklonálního imunoglobulinu. Proliferace plazmatických buněk může mít charakter benigní – pak se hovoří o takzvané benigní monoklonální gamapatii, nověji zvané termínem monoklonální gamapatie nejistého významu (monoclonal gammopathy of unknown significance = MGUS), nebo maligní – pak jde o chorobu zvanou mnohočetný myelom.

Klasickými projevy mnohočetného myelomu jsou bolesti páteře a kostí, protože tato nemoc vede k destrukci kostí, jak ukazuje Obr. 1.

Ve výjimečných případech může monoklonální gamapatie způsobovat také kožní projevy. Z didaktického hlediska můžeme projevy monoklonální gamapatie rozdělit do několika skupin. V dalším textu probereme možné kožní projevy.

## PROJEVY HYPERVISKOZITY – SPONTÁNNÍ KRVÁCENÍ, NEUROLOGICKÉ SYMPTOMY A RETINOPATIE

### PATOFYZIOLOGIE HYPERVISKÓZNÍHO SYNDROMU

Molekuly imunoglobulinů se liší svojí distribucí v organismu. Molekuly typu IgG či IgA jsou přítomny jak v intravaskulárním, tak v extravaskulárním prostoru, zatímco molekuly typu IgM se nacházejí z 80 % intravaskulárně. Molekuly imunoglobulinu IgM díky své velikosti a asymetrii zvyšují viskozitu krve podstatně více než stejná koncentrace molekul ostatních imunoglobulinů. Závislost koncentrace imunoglobulinu typu IgM a viskozity plazmy i krve

není lineární, ale spíše exponenciální. Strmější vzestup křivky závislosti viskozity na koncentraci imunoglobulinu IgM souvisí mimo jiné s intenzivnější agregací IgM molekul při vyšší koncentraci.

Vzestup koncentrace monoklonálního IgM z 20 na 30 g/l způsobuje nárůst viskozity o méně než 2 centipoise (cP), zatímco vzestup koncentrace ze 40 na 50 g/l zvýší viskozitu asi o 5 cP. Tento poznatek je důležitý pro léčebnou plazmaferézu, neboť výměna jednoho objemu plazmy sníží koncentraci monoklonálního IgM asi o 35–40 %, ale viskozitu sníží až o 60 %.

Udává se, že klinické projevy zvýšené viskozity (hyperviskózní syndrom) začínají při viskozitě plazmy dosahující zhruba čtyřnásobku viskozity vody, což obvykle bývá při koncentracích monoklonálního IgM nad 30 g/l, podle jiných údajů až nad 50 g/l.

### KLINICKÉ PŘÍZNAKY HYPERVISKÓZNÍHO SYNDROMU

Zvýšená viskozita plazmy a dále snížená deformovatelnost stěn erytrocytů vlivem vyšší koncentrace monoklonálního imunoglobulinu IgM zhoršují dominantně mikrocirkulaci. Výsledkem je spontánní krvácení ze sliznic nosu a dásní.

Oční pozadí je jediné místo v organismu, kde lze pozorovat cévní změny, vyvolané hyperviskozitou (přeplněné kapiláry a mikrokrvácení), případně i trombózou vena centralis retinae. To vše je důvodem, proč nemocní udávají zhoršování zraku. Hyperviskozita ale poškozuje nejen zrak, ale i sluchové ústrojí, ba dokonce byl popsán případ náhlé hluchoty.

Prvním příznakem hyperviskózního syndromu může být ale také chronická bolest hlavy, a to ještě v době, kdy na očním pozadí není patologický nále. Tato bolest se vysvětluje zvýšeným nitrolebním tlakem. Ten může být důsledkem zvětšení objemu



plazmy vlivem vyšší koncentrace monoklonálního imunoglobulinu typu IgM. Nitrolební změny mohou vést i ke změně povahy. Zhoršuje se výbavnost, paměť. Psychika se může v důsledku hyperviskozity postupně změnit až do obrazu demence. Starší literatura zde popisuje *coma paraproteïnemicum*.

Hyperviskozita a zvýšený plazmatický objem mohou vést také k srdečnímu selhání, dušnosti a k městnavé srdeční slabosti.

Z vlastních zkušeností musíme říci, že hodnota viskozity, od níž nastupují příznaky, je velmi individuální a vždy je nutno se řídit subjektivními údaji pacienta a klinickým nálezem – nejen laboratorními údaji. Neexistuje fixní závislost mezi hodnotou viskozity a klinickým obrazem. Dopady hyperviskozity na organismus výrazně ovlivňují stav cév a zřejmě i další vlivy.

## KRYOGLOBULINÉMIE

Kryoglobulinémie je termín pro přítomnost bílkovin, které v cévním řečišti při poklesu teploty pod fyziologické rozmezí kryoprecipitují. Kryoglobulinémie se klasifikuje podle komponenty, která precipituje. Klinické příznaky závisí na teplotě, při níž kryoprotein gelifikuje.

### KLASIFIKACE A PATOFYZIOLOGIE KRYOGLOBULINÉMIE

Kryoglobulin I. typu je tvořen monoklonálním imunoglobulinem IgM, případně jiným typem monoklonálního imunoglobulinu, který samostatně precipituje při ochlazení, aniž by se specificky vázal na jiné bílkoviny. Patofyziologickým

podkladem klinických příznaků je intravaskulární precipitace kryoglobulinu a narušení cirkulace vlivem gelifikace. Kryoglobulinémie I. typu může mít těžké projevy, ale může být také pouhým laboratorním fenoménem bez klinických projevů. Závisí to na teplotě, při níž nastává kryoprecipitace. V případě makroglobulinémie se vyskytuje nejčastěji právě tento typ.

Kryoglobulin II. typu je definován jako monoklonální imunoglobulin vázající se v chladu na Fc fragmenty polyklonálních imunoglobulinů jiných tříd. Typický je to monoklonální imunoglobulin typu IgM, vázající se na Fc fragmenty polyklonálních imunoglobulinů typu IgG. Monoklonální IgM má v tomto případě charakter revmatoidního faktoru. Tato nemoc je nazývána smíšená kryoglobulinémie (mixed cryoglobulinaemia).

Kryoglobulin III. typu (synonymem polyklonální kryoglobulin) je tvořen pouze polyklonálními imunoglobuliny s tepelnou charakteristikou kryoglobulinů. Je pozorován nejčastěji v souvislosti s hepatitidou C.

### KLINICKÉ PŘÍZNAKY

Typickými příznaky kryoglobulinémie I. typu je zbělení akrálních částí končetin nebo lividní zbarvení těchto okrsků při prochlazení. V některých případech způsobuje chladovou urtikárii a také purpuru. Porucha prokrvení tkání na podkladě kryoglobulinu může vést i k trvalému poškození, nejtěžšími projevy jsou kožní ulcerace a nekrózy a případně poškození ledvin. Kryoglobulinémie II. typu je imunokomplexová choroba. Způsobuje vaskulitidy dominantně malých cév kůže, ledvin, jater a periferních nervů. Typickým kli-



Obr. 1 Mnohočetný myelom typicky postihuje kosti

Tab. 1

Příznaky kryoglobulinémie II. typu

Symptom	Typ II bez komorbidit q (n = 10)	HCV (n = 40)	LPD (n = 16)	Revmatické nemoci (n = 8)	Všichni s typem II kryoglobulinémie
purpura	5 (50 %)	20 (50 %)	9 (56 %)	5 (63 %)	36 (55 %)
livedo reticularis	4 (40 %)	3 (8 %)	4 (25 %)	2 (25 %)	10 (15 %)
neuropatie	0	3 (8 %)	2 (13 %)	3 (38 %)	12 (18 %)
edémy	3 (30 %)	9 (23 %)	2 (13 %)	3 (38 %)	13 (24 %)
artralgie	1 (10 %)	9 (23 %)	3 (19 %)	3 (38 %)	14 (21 %)
kožní ulcerace	1 (10 %)	2 (5 %)	5 (31 %)	1 (13 %)	8 (12 %)
Raynaudův fenomén	1 (10 %)	1 (3 %)	4 (25 %)	4 (50 %)	6 (9 %)
infarkty v prstech	1 (10 %)	2 (5 %)	0	0	3 (5 %)
nefropatie	2 (20 %)	10 (25 %)	7 (44 %)	2 (25 %)	17 (26 %)

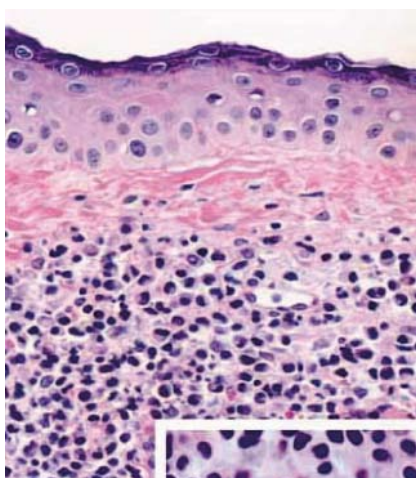
HCV – hepatitida typu C, LPD – lymphoproliferative disease, lymphoproliferativní choroby, Podle Bryce, 2006.



Obr. 2, 3 Defekty způsobené kryoglobulinémií



Obr. 4. 5 Poškození ucha způsobené kryoglobulinémií



nickým projevem je purpura. Frekvenci jednotlivých příznaků kryoglobulinémie II. typu uvádí Tab. 1.

Kryoglobulinémie III. typu je způsobena polyklonálními imunoglobuliny s charakterem kryoglobulinu. Často bývá asociovaná s chronickou hepatitidou C, která vyvolává lymfoproliferativní odpověď. Ta se může transformovat do maligní lymfoproliferace, frekvence přechodu dosahuje až 10 %. Typické projevy této formy jsou artralgie a kožní purpura, podobně jako u II. typu kryoglobulinémie.

U Waldenströmovy makroglobulinémie se frekvence výskytu kryoglobulinémie pohybuje kolem 10 %. Dimopoulos (2005) popisuje nález monoklonálního kryoglobulinu u 20 %, ale klinicky významné příznaky kryoglobulinémie pouze u 5 % pacientů.

#### VLASTNÍ ZKUŠENOSTI S PACIENTY S KRYOGLOBULINEM

První pacient se k nám na kliniku dostal s mnohočetným myelomem a těžkými trofickými změnami na bérce, vypadajícími jako nehojící se bérceový vřed. Nešlo

však o trofické změny na pokladě žilní insuficience, ale o trofické změny způsobené gelifikací krve v dolních končetinách při chladu. Další pacient chodil přes půl roku na chirurgii pro převazy nehojící se rány po seknutí kosou. Příčinou špatného hojení byla kryoglobulinémie. Několik nemocných přišlo se stížností na fialovější ruce a další akra v chladu. Jeden pacient nás překvapil purpurou v oblasti pleše po procházce v chladu bez čepice. Trofické změny na prstech a jiných částech v důsledku kryoglobulinémie demonstrují Obr. 2, 3, 4 a 5.

#### AL-AMYLOIDÓZA

AL-amyloidóza je popisný termín pro patologické stavy, způsobené ukládáním lehkých řetězců (většinou typu lambda) ve tkáních a orgánech ve formě fibrilární hmoty, která vykazuje typické histochemické reakce. U každého zdravého člověka koluje určité množství volných lehkých řetězců kappa i lambda v séru, aniž by docházelo k jejich ukládání a tvorbě amyloidu. V patologickém

klonu plazmocytů může dojít ke změně genetické informace pro tvorbu lehkých řetězců. Tato změna způsobí tvorbu nefyziologických lehkých řetězců, které mají tendenci k vytváření tkáňových fibrilárních depozit ve formě AL-amyloidu.

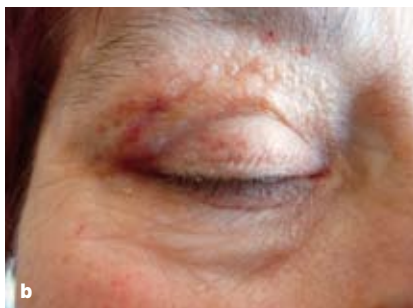
Pokud má proliferace těchto patologických klonálních plazmatických buněk charakter maligní, jedná se o sekundární AL-amyloidózu při mnohočetném myelomu či Waldenströmové makroglobulinémii. Pokud proliferace těchto patologických klonálních plazmatických buněk má charakter benigní, podobně jako plazmocyty u monoklonální gamapatie nejistého významu, pak se jedná o primární systémovou AL-amyloidózu.

Pro úplnost musíme uvést, že se zcela vzácně vyskytne AL-amyloidóza ložisková, třeba v bronchu či ORL oblasti, u níž se předpokládá v ložisku existující patologický klon plazmocytů, secernující do svého okolí volné lehké řetězce; z nich se pak tvoří solitární ložisko amyloidu. Problém primární systémové AL-amyloidózy je v tom, že klon plazmocytů je sice benigní, ale jeho produkt – amyloidogenní lehké řetězce – vytvářejí depozita takového rozsahu, že mohou vést ke smrti nemocného.

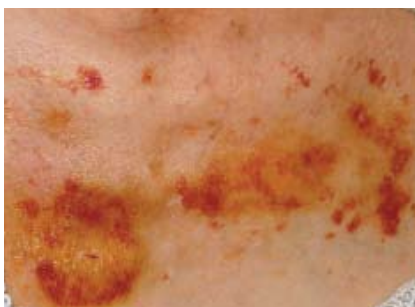
To, v kterém orgánu či tkáni bude docházet k ukládání amyloidu, je důsledkem tropismu těchto lehkých řetězců. Organový tropismus amyloidogenních lehkých řetězců je závislý na tom, který z genů pro variabilní část molekuly lehkého řetězce byl začleněn do DNA kódující právě tento lehký řetězec.

Příznaky AL-amyloidózy se odvíjejí od toho, který orgán je zásadně postižen. U nemocných osob s AL-amyloidózou je zvýšená fragilita drobných cév, která je způsobena depozity amyloidu v jejich stěněch. Dosud není zcela jasné, proč se spontánní krvácení, způsobené zvýšenou fragilitou kapilár, nejčastěji manifestuje v oblasti víček. Drobné i pokročilé hematomy ilustruje





Obr. 6a, b Periorbitální hematomy typické pro AL-amyloidózu



Obr. 7 Hematomy při AL-amyloidóze



Obr. 8 Změny na jazyku

Obr. 6a, b. Zvýšenou fragilitu kůže při AL-amyloidóze zobrazuje Obr. 7 a změny na jazyku Obr. 8 (makroglosie).

### VAZBA MONOKLONÁLNÍHO IMUNOGLOBULINU TYPU IGA NA STRUKTURY KŮŽE A TVORBA PUCHÝŘŮ

Jedním z výjimečných onemocnění je chronicky relabující vezikulobulózní onemocnění provázející či dokonce předcházející monoklonální gamapatií typu IgA, nazývané IgA pemfigem podobným subkorneální pustulární dermatóze. Může být kombinované s dalšími kožními projevy, například pyoderma gangrenosum, nebo s kryoglobulinémií a nemocí chladových aglutininů.

Pacienti trpí vezikulobulózní erupcí, která postihuje trup a končetiny, ale i podpaží, třísla a krk. Subkorneální pustulární dermatóza zpravidla nepostihuje ústní sliznici ani další mukózní povrchy na rozdíl od klasického paraneoplastického pemfigu, u něhož dochází k poškození nejen ústní sliznice, ale i bronchiální výstelky.

Zcela výjimečný je popis výsevu puchýřů v místě aplikace G-CSF nebo v souvislosti s léčebnou aplikací interferonu alfa u pacientů s monoklonální gamapatií.

Pro vezikulobulózní onemocnění s prokazatelnými depozity IgA imunoglobulinu při imunofluorescenčním vyšetření je navrženo skupinové označení intercellar

IgA dermatosis, které lze použít pro celou skupinu kožních puchýřnatých onemocnění s IgA pemfigem (klinicky a histologicky jako pemfigus) na jedné straně a intercellulární vezikulopustulární dermatózou či subkorneální pustulární dermatózou s IgA depozity na straně druhé.

V literatuře je možné nalézt velké spektrum synonym: intraepidermální IgA pustulóza, IgA pemfigus, intercellulární IgA dermatóza a intercellulární IgA vezikulopustulární dermatóza. Ve všech těchto případech byla imunofluorescenčně prokázána depozita imunoglobulinu IgA. Ve většině případů byla přítomna monoklonální gamapatie typu IgA, méně často šlo o samostatné onemocnění.

Patofyziologickým podkladem je vazba imunoglobulinu (někdy zřejmě monoklonálního imunoglobulinu IgA) na různé antigeny kůže. Velmi častá je souvislost s monoklonální gamapatií, dále pak byla popsána souvislost s autoimunitním závažným onemocněním střeva, s revmatoidní artritidou či erythema gangrenosum. Drobné rozdíly v klinické formě nemoci zřejmě souvisejí se zaměřením antigenní determinanty deponovaného IgA gamaglobulinu. V některých případech byla antigenní determinanta monoklonálního IgA zaměřena na klasický pemfigový antigen, ale byly popsány i jiné kožní antigeny, proti nimž byl zaměřen imunoglobulin typu IgA. Monoklonální imunoglobulin nemusí být detekován zpočátku v době

vzniku kožních potíží, ale jeho kvantitativní detekce se může podařit později v průběhu nemoci. Proto se má u subkorneální pustulární dermatózy opakovat pátrání pro monoklonální gamapatií.

Histologické vyšetření kůže v případě klasické IgA pemfigu podobné subkorneální pustulární dermatózy popisuje infiltraci polymorfonukleárními buňkami a granulocyty v epidermis, převážně neutrofilů a malým množstvím eozinofilů s formováním pustul a bul v různých vrstvách, dominantně však subkorneálně. Akantolýza není prominentní, může být přítomna ve starších ložiscích. Přímá a nepřímá imunofluorescence mohou být zpočátku negativní, teprve později se objeví detekovatelná ložiska IgA v epidermis (IgA pemfigus nebo IgA intercellulární dermatóza).

Terminologicky je v této oblasti variabilita, která souvisí se vzácností této nemoci a rozdílností antigenů, na něž se váže antigenní determinanta IgA imunoglobulinu.

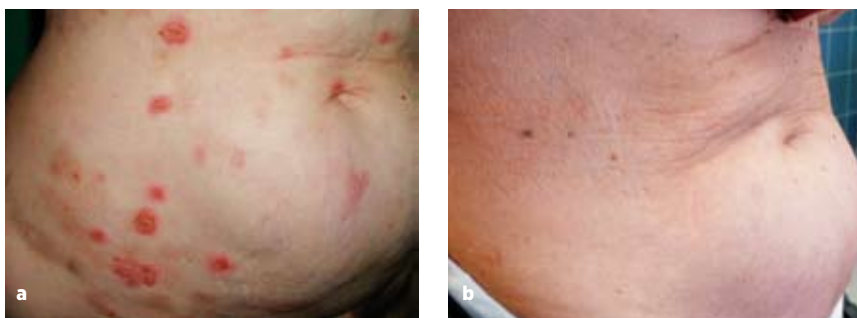
Z léčebných alternativ se v literatuře uvádí dapson, ale zároveň se připouští, že odpovědi na tuto léčbu nebývají vždy kompletní. Další léčebnou alternativou jsou acitretin a PUVA. Tyto dva léčebné postupy jsme v našem případě nepoužili, protože byly popsány v případech nesouvisejících s monoklonální gamapatií.

Pusní dávky dexametazonu a cyklofosfamid se uvádějí jako účinná možnost léčby IgA pemfigu podobného subkorneální pustulární dermatóze provázející monoklonální gamapatií.

Podobně jako u všech autoimunitních chorob byly i u tohoto kožního onemocnění popsány léčebné odpovědi po aplikaci monoklonální protilátky antiCD20 s názvem rituximab (Mabthera), nicméně žádný z popsaných léčebných postupů nezaručuje stoprocentní úspěch.

Na našem pracovišti máme zkušenosti s jedním případem. IgA pemfigus podobný subkorneální pustulární dermatóze byl prvním a nadlouho jediným projevem monoklonální gamapatie. Teprve v rámci vyšetřování vezikulobulózního onemocnění se pacientka dostala na imunologii, kde zjistili monoklonální imunoglobulin – v roce 2001 byla tedy hematologická diagnóza uzavřena jako MGUS.

Mimo symptomatické dermatologické léčby jsme pacientce po domluvě s dermatologem podali kombinovanou imunosupresivní léčbu, cyklofosfamid a dexametazon, a sledovali její vliv na kožní projevy a monoklonální imunoglobulin. Intenzita výsevů vezikulobulózních morf se při této léčbě zmenšila, ale kožní projevy zcela nevyzimely,



**Obr. 9a, b** IgA pemfigus – subkorneální pustulární dermatóza. Před léčbou a po léčbě.



**Obr. 10** Pacientka se sklerodémem

Tab. 2	Diagnostická kritéria Schnitzlerové syndromu
<b>Velká kritéria:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● urtikarie</li> <li>● monoklonální imunoglobulin třídy IgM (nebo IgG u variantního typu)</li> </ul>	
<b>Malá kritéria</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● intermitentní subfebrilie či febrilie</li> <li>● artralgie (artritida) anebo bolest kostí</li> <li>● lymfadenopatie</li> <li>● hepato- a/nebo splenomegalie</li> <li>● zvýšená sedimentace erytrocytů a/nebo leukocytóza</li> <li>● abnormální struktura kostí prokázaná na základě radiologického či histologického vyšetření, obvykle typu smíšených osteolyticko-osteosklerotických či hyperostotických změn</li> <li>● léčebná odpověď na podání receptorového antagonisty interleukinu-1 (anakinry)</li> </ul>	
<b>Diagnóza Schnitzlerové syndromu je splněna:</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>● pokud jsou přítomna obě hlavní kritéria</li> <li>● pokud jsou přítomna nejméně další dvě malá kritéria</li> <li>● po vyloučení jiných diferenciálnědiagnostických příčin: hyperIgD syndrom, Stillova nemoc vzniklá v dospělosti, urtikariální vaskulitida se sníženou hladinou komplementu, získaný deficit C1 inhibitoru, kryoglobulinémie, systémový lupus erythematoses</li> </ul>	

Podle Lipsker, 2001

kožní léčebnou odpověď jsme hodnotili jako parciální remisi. Monoklonální imunoglobulin poklesl na nekvantifikovatelné množství, ale jeho stopy byly stále prokazatelné imunofixační elektroforézou (very good partial remis-

sion – VGPR). Zajímavé je, že zatímco nízké hladiny monoklonálního imunoglobulinu přetrvávaly alespoň půl roku od ukončení léčby, intenzita vezikulobulózního postižení kůže se po ukončení léčby časně vrátila do původní podoby.

Na základě četných pozitivních zpráv z literatury o příznivém působení monoklonální protilátky antiCD20 – rituximabu – jsme se pokusili zmenšit míru utrpení 6 infúzemi 600 mg rituximabu, které jsme podávali v týdenních intervalech. Efekt rituximabu byl však pouze dočasný, očekávaný léčebný úspěch se nedostavil.

Progresi monoklonální gamapatie do myelomu jsme jednoznačně prokázali koncem roku 2007, tedy po 6 letech sledování pro MGUS. Při léčbě kombinací bortezomib, cyklofosamid a dexametazon již po prvním měsíci této léčby klesl monoklonální imunoglobulin pod citlivost kvantitativní detekce a po pěti cyklech (měsících) léčby byla negativní i imunofixační elektroforéza. Již od druhého měsíce léčby se neobjevil nový výsev vezikulobulózních morf a pacientka byla přes dva roky v kompletní remisi mnohočetného myelomu neboli měla pokles koncentrace monoklonálního imunoglobulinu typu IgA pod hranici citlivosti průkazu monoklonálního imunoglobulinu a po celou tuto dobu byla prostá puchýřnatých projevů.

Kožní projevy před léčbou a po léčbě ukazuje Obr. 9.

## SKLEREDÉM PŘI MONOKLONÁLNÍ GAMPATII

Skleredém je popisný termín pro proliferace fibroblastů v podkoží s bohatou tvorbou mucinu. Důsledkem je ztužení podkoží a vznik kožních změn.

Existuje jedna forma onemocnění, kdy je současně přítomen monoklonální imunoglobulin a kožní změny typu sklerodému. Zda a jak souvisí skleredém s monoklonálním imunoglobulinem, není zcela jasné. Nicméně nabízí se zde přirovnání s autoimunitní tyreoiditidou, kdy autoprotilátka, obvykle typu IgG, je zaměřena proti antigenům štítné žlázy, přičemž zpočátku jejich přítomnost vede ke zvýšené produkci hormonů štítné žlázy a hypertyreóze. Diskutovaná je proto teorie, že monoklonální imunoglobulin stimuluje fibroblasty a ukládání mucinu v podkoží.

Jak to lze dokázat? Podobně jako u IgA pemfigu je v literatuře hodně publikací konstatujících, že léčba myelomu a eliminace monoklonálního imunoglobulinu vedly k vymizení kožních projevů.

Na Obr. 10 demonstrujeme naši pacientku se sklerodémem. Bohužel se nepodařilo navodit chemoterapií kompletní vymizení monoklonálního Ig neboli kompletní remisi, bylo dosaženo pouze parciální remise a tak došlo jen k parciálnímu zlepšení kožních projevů.


**Tab. 3** Frekvence příznaků Schnitzlerova syndromu

Příznaky	Frekvence, s níž jsou tyto příznaky u jednotlivých případů popsány (v %)
urtikarie	100
pruritus	29
teploty	90
artralgie nebo artritida	59
kostní bolesti	59
zvětšení sleziny či jater	33
zvýšená sedimentace nad 30/h	98
leukocytóza nad $10 \times 10^9/l$	89
monoklonální IgM komponenta	100
typ kappa řetězců v monoklonálním imunoglobulinu třídy IgM	89
abnormality hladin IgG nebo IgA	26
lehké řetězce v moči	44
IgM nad 10 g/l	33
abnormální nález v kostní dřeni	20
abnormální kostní morfologie	56

Podle Lipsker, 2001


**Obr. 11** Schnitzlerové syndrom

## SCHNITZLEROVÉ SYNDROM

V roce 1974 popsala francouzská dermatoložka Liliane Schnitzler se spoluautory pět pacientů s chronickou kopřivkou (urtikariální vaskulitidou), spojenou s kostními změnami (kombinace hyperostózy a osteolýzy), s lymfadenopatií a s přítomností monoklonálního imunoglobulinu třídy IgM. V následujících letech se objevily další případy této vzácné nozologické jednotky. Její diagnostická kritéria a typické příznaky shrnuje Tab. 2. Schnitzlerové syndrom je nutno mít na zřeteli vždy při diferenciální diagnostice chronických kopřivkových projevů a teploty nejasného původu.<sup>(6)</sup> Schnitzlerové syndrom je vzácnou chorobou, která možná není často správně

rozpoznávána. Počet popsáných případů v literatuře je nevelký, obsáhlý přehled literatury uvádí 94 případů, většina popisů je z Evropy. Průměrný věk nemocných je 60 let. Klinické příznaky Schnitzlerové syndromu shrnuje Tab. 3. Náš pacient měl mimo urtiky bolesti v oblasti LS páteře a pánve (Obr. 11). Teprve později se přidaly bolesti v oblasti nosných kloubů. Febrilie nad  $38^\circ\text{C}$ , vyjma interkurentních infekcí, neudával, ale subfebrilie v době intenzivnějších kožních projevů byly časté. Vzhledem ke vzácnosti Schnitzlerové syndromu a nevelkému prostoru, věnovanému této nemoci v českém písemnictví, považujeme za vhodné uvést typické znaky Schnitzlerové syndromu, jak jsou v literatuře popsány.

Etiopatogeneze Schnitzlerové syndromu a pro něj typických kopřivkových morfení přesně známa.

## TYPICKÉ PŘÍZNAKY NEMOCI

### Kožní projevy

Kopřivkové projevy jsou popisovány jako erytematózní makulopapulózní urtiky až plaky červeného zbarvení, od 0,5 po 10 i více cm v průměru, někdy splývající. Všechny projevy mají stejnou barvu i tvar. Denně se mohou objevovat nové výsevy, trvají 12–36 hodin a potom pomalu mizí. Frekvence tvorby nových kopřivkových morfení je v literatuře udávána s velkým rozptylem, u některého nemocného vznikají nové morfy denně, zatímco u jiných byl jejich výsev intermitentní s klidovými pauzami, trvajícími i několik týdnů. U většiny popsáných případů byly tyto změny přítomny kontinuálně. V jednom případě byla v kopřivkových morfách popsána purpura.

Morfy postihovaly v popsáných případech obvykle trup a končetiny, zatímco hlava a krk byly ušetřeny a stejně tak chodidla a ruce. Zpočátku mohou být kožní kopřivkové morfy bez svědění, to se přidává až v průběhu nemoci za více měsíců či let. Těmto popisům naprosto odpovídají i nálezy u našeho nemocného, velké kopřivkové morfy o průměru více než 10 cm, mapovitěho vzhledu, pokrývaly trup, horní i dolní končetiny, ne však dlaně a chodidla. Kopřivkové morfy intenzivně svědily. Bez léčby byly přítomny trvale, staré postupně ustupovaly, zatímco nové vznikaly.

U některých pacientů byl popsán výsev nových morfení v souvislosti s konzumací alkoholu, kořeněných jídel či se stresem, tuto závislost jsme u nemocného nepozorovali. U našeho nemocného nebyl přítomný angioedém, výjimečně popsáný Clavuelem a Sanchezem. Při histologickém vyšetření biopsie kopřivkové morfy nemocného byly popsány jako změny obvyklé u urtikarie.

### Teplota

Intermitentní teplota je popisována jako kardinální symptom nemoci. U některých případů byla popsána horečka až  $40^\circ\text{C}$ . Teplota je však dobře tolerována a nebývájí přítom pocitu zimnice. Obvykle dobře reaguje na nesteroidní antiflogistika.

U našeho pacienta se vyskytovaly jenom subfebrilie, a to v závislosti na novém výsevu plošných kopřivkových morfení. Subfebrilie byly nepříjemně vnímány, ale dobře reagovaly na paracetamol nebo na nesteroidní antiflogistika.

Příčina teploty není jasná, Lipsker popisuje zvýšenou hladinu interleukinu 6 (IL-6)



a interleukinu 2, zatímco tumor necrosis factor alfa (TNF-alfa) a interleukin 8 byly v normálním rozmezí.

Hladiny interleukinů (ani komplementu) jsme u našeho nemocného neanalyzovali, nicméně trvale zvýšenou hodnotu CRP bez dalšího zánětu a malignity si vysvětlujeme jako následek změny hladin cytokinů, a tedy zvýšené hodnoty IL-6.

### Muskuloskeletální postižení

Muskuloskeletální postižení je dalším důležitým znakem této nemoci, vyskytuje se asi u 80 % nemocných. Bolesti kostí jsou popisovány u 59 % nemocných a často jsou ještě provázeny i bolestmi kloubů, které však nevedou k jejich deformacím ani k destrukci.

Kostní bolesti jsou nejčastěji popisovány v oblasti pánve a v kosti holenní. Stehenní kosti, paže, předloktí a klíční kosti jsou postižovány méně často.

Bolesti kloubů bývají v kyčlích, kolenou, zápěstí či lokti, méně často v ostatních kloubech těla. V některých případech byly uvedeny i myalgie.

Náš první pacient uváděl v době stanovení diagnózy bolesti v oblasti sakroiliakální a v oblasti kyčelních kloubů. Druhý pacient měl difúzní bolesti a otoky kloubů. Vzhledem k lokalizaci nešlo zcela odlišit, zda jde o bolest kostí (kyčelní kosti, kde byly změny kostní struktury), či zda jde o bolest kloubní. Stížnosti nemocného jsme chápali jako kombinované bolesti kostní i kloubní. V následujících letech se objevily u našeho pacienta bolesti v ramenních kloubech.

### Palpačně zvětšené lymfatické uzliny a hepatosplenomegalie

Palpačně zvětšené uzliny byly popsány u 50 % nemocných a hepatosplenomegalie u 33 % nemocných. Při bioptickém vyšetření uzlin byly u těchto nemocných popsány jen nespecifické zánětlivé změny. V našem případě nebyly přítomny lymfadenopatie ani hepatomegalie, na CT byla popsána jen mírná splenomegalie.

## LABORATORNÍ A ZOBRAZOVACÍ NÁLEZY

### Monoklonální imunoglobulin typu IgM

Monoklonální imunoglobulin třídy IgM patří do definice této nemoci. U 89 % nemocných se jedná o kappa IgM. Koncentrace monoklonálního imunoglobulinu typu IgM je obvykle při stanovení diagnózy nízká, u 67 % popsáných případů byla pod 10 g/l. Koncentrace monoklonálního imunoglobulinu zůstává stabilní nebo se pozvolna v průběhu času zvyšuje, ob-

vykle o 0,5–1,0 g/l za rok. Vyšší hodnoty vyvolávají podezření na transformaci ve Waldenströmovu makroglobulinemii.

Nashan (1995) jako první popsal případ urtiky, horečky a atralgií s přítomným monoklonálním IgG imunoglobulinem jako variantní typ Schnitzlerové syndromu a posléze přibýly další popisy těchto variantních případů. Lipsker dále popsal případ urtikariálních kožních změn, které souvisely s myelomovým monoklonálním imunoglobulinem IgA, u něhož ale chyběly další typické změny pro Schnitzlerové syndrom. Je otázka, zda lze připustit Schnitzlerové syndrom bez monoklonálního imunoglobulinu.

Bence-Jonesova proteinurie byla popsána ve 44 % případů. Snížení koncentrací IgG a IgA imunoglobulinů popisuje Lipsker ve 26 % případů.

Biochemické nálezy tedy u našeho nemocného spadají do standardního popisu. V průběhu let je zřetelný výrazný pokles polyklonálních imunoglobulinů zbývajících tříd (IgG a IgA). Jakou měrou se na snížení IgG a IgA podílí léčba nebo vlastní onemocnění, nelze odlišit.

### Další laboratorní změny provázející Schnitzlerové syndrom

Trvale zvýšená hodnota sedimentace erytrocytů je charakteristickým, u všech nemocných popisovaným laboratorním

nálezem, stejně tak zvýšená hodnota CRP. Trvale zvýšené hodnoty CRP měl i náš nemocný, míra zvýšení CRP odpovídala tíži nemoci. Teprve při zahájení léčby anakinrou se hodnoty CRP i hemoglobinu upravily na normu.

Hodnoty komplementu se popisují jako normální nebo zvýšené. Pokud by hodnoty komplementu byly snižené, je nutné pomýšlet na jinou diagnózu, u dvou nemocných s podobnými potížemi byl popsán deficit C4. Náš pacient měl vstupní hodnoty komplementu v normálním rozmezí a další analýzy komplementu jsme neprováděli.

Trombocytóza a anémie, odpovídající anémii chronických chorob, je popisována u 10 % nemocných. U dvou nemocných byla anémie chronických chorob tak závažná, že vyvolávala symptomy. Náš pacient měl anémii odpovídající anémii chronických chorob. Hodnoty hemoglobinu měly v průběhu 13 let pozorování vlnitý charakter, nejnižší hodnota byla 86 g/l. Nejvyšší hodnoty trombocytů jsme zachytili v roce 1996 – 359x 10<sup>9</sup>/l, od té doby se počet trombocytů pohyboval spíše při dolní hranici fyziologického rozmezí a v posledních letech kolísá kolem hodnoty 100x 10<sup>9</sup>/l.

U většiny nemocných byla pozorována trvalá leukocytóza nad 10x 10<sup>9</sup>/l, a to bez jakékoli léčebné intervence; stejně tomu bylo i u našeho nemocného, kdy v roce 1995 v době

Tab. 4 Diferenciální diagnóza Schnitzlerové syndromu

Nemoc	Rozlišovací znaky
Stillova nemoc vznikající v dospělosti	nepřítomnost monoklonálního IgM, zvýšené hodnoty feritinu
získaný deficit C1 esterázového inhibitoru, může být při lymfoproliferativní nemoci a paraproteinemii	obvykle angioedémy, nízká koncentrace C4, nízké funkční hodnoty C1
kryoglobulinémie	závislost projevů na teplotě a průkaz kryoglobulinu
hyper IgD syndrom	vysoké hodnoty imunoglobulinu třídy IgD
erythema marginatum	předcházející streptokoková infekce, zvýšené hladiny antistreptokokových protilátek
systémový lupus erythematoses	klinické znaky lupusu, přítomnost antinukleárních protilátek
Muckle-Wells syndrom	hluchota a amyloidóza, absence monoklonálního imunoglobulinu, familiární výskyt
lymfoproliferativní nemoci	odliší histologie uzliny a kostní dřeně
mastocytóza	histologický průkaz mastocytů v morfě
jiné: POEMS syndrom, opožděná urtika po předchozím tlaku, Behçetova nemoc, familiární chladová urtikarie	



stanovení diagnózy se počet leukocytů pohyboval mezi  $10$  až  $16 \times 10^9/l$  a kolísání jejich počtu zpočátku odpovídalo aktivitě nemoci, později bylo také ovlivněno léčbou.

### Změny skeletu při Schnitzlerové syndromu

Schnitzlerové syndrom způsobuje i změny kostního metabolismu. Zvýšení kostní denzity je nejčastějším radiologickým nálezem. V oblastech zvýšené kostní denzity jsou často pociťovány bolesti. Osteolytická ložiska byla popsána u dvou nemocných a periostální apozice byla popsána u dalších dvou. Podobné změny může způsobit mastocytóza, POEMS syndrom a Erdheimova-Chesterova choroba. Scintigrafie skeletu pomocí technecium pyrofosfátu odhalí ložiska se zvýšenou kostní přestavbou.

Magnetická rezonance byla provedena u tří nemocných a prokázala změny signálu oproti signálu fyziologické biopsie kostní dřevě. V době stanovení diagnózy mělo 80 % vyšetřených normální nález v kostní dřevě, u zbývajících 20 % byly nalezeny nespecifické polyklonální lymfocytární nebo plazmocytární infiltráty.

V našem případě byla biopsie kostní dřevě bez jednoznačné patologické odchylky, biopsie a histologické hodnocení kostí nebyly u našeho pacienta provedeny. Na CT snímcích byly popsány projevy osteosklerózy a na scintigrafii skeletu byla ložiska přestavby.

### DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Nemoci, které se také mohou projevovat erytémem a urtikou, uvádí Tab. 4. Podobné

kožní projevy jako Schnitzlerové syndrom může způsobit Stillova nemoc vznikající v dospělosti, nicméně v prvním případě dominuje monoklonální imunoglobulin IgM a v druhém vysoké hodnoty feritinu. Kožní urtikarie může být také projevem: kryoglobulinémie, hypokomplementární kopřivkové vaskulitidy, získaného deficitu C1 inhibitoru, hyperIgD syndromu. Přidruženými nemocemi mohou být pseudoanthoma elasticum, periferní neuropatie s přítomností IgM anti-MAG (myelin asociovaný glykoprotein), deficit C4 komplementu, antifosfolipidový syndrom a nodulární hyperplazie v játrech.

### LÉČBA

Lékem volby je dnes blokátor receptoru pro interleukin-1 anakinra. Naši dva pacienti si aplikují denně jednu injekci podkožně a urtika u obou totálně ustoupila.

Předneseno na 17. národním dermatologickém kongresu, Brno, 7.–8. říjen 2011.

Tato publikace vznikla v rámci aktivit: výzkumným záměrem Ministerstva zdravotnictví ČR FUNDIN MZOMOU2005 a následujícími granty – IGA ČR NT 12215-4, MŠMT MSM0021622434, LC06027, IGA MZD NT11154, NT12130, NT12215 a NS10408.

### Literatura

ADAM, Z., FEIT, J., KREJČÍ, M., POUR, L., VAŠKŮ, V., HÁJEK, R., MAYER, J. IgA pemphigus provázející mnohočetný myelom vymizel při léčbě bortezomibem (Velcade), cyklofosfamidem a dexametazonem.

Popis případu a přehled literatury. Vnitř Lék, 2009, 55, s. 981–991.

ADAM, Z., KREJČÍ, M., POUR, L., et al. Schnitzlerův syndrom – popis čtrnáctiletého průběhu nemoci a přehled informací o této nemoci. Vnitř Lék, 2008, 54, p. 1140–1153.

ADAM, Z., ŠČUDLA, V. Klinické projevy a diagnostika AL-amyloidózy a některých dalších typů amyloidózy. Vnitř Lék, 2001, 47, 1, s. 36–45.

ADAM, Z., ŠČUDLA, V., TOMÍŠKA, M. Léčba AL-amyloidózy a některých dalších typů amyloidózy. Vnitř Lék, 2001, 47, 1, s. 46–52.

ADAM, Z., ŠMARDOVÁ, J., ŠČUDLA, V. Waldenströmova makroglobulinémie – klinické projevy, diferenciální diagnostika a prognóza nemoci. Vnitř Lék, 2007, 53, s. 1325–1337.

ATAERGIN, S. Transient efficacy of double high-dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation, immunoglobulin, thalidomide, and bortezomib in the treatment of scleromyxedema. Am J Clin Dermatol, 2008, 9, p. 271–273.

BRYCE, AH., KYLE, RA., DISPENZIERI, A., et al. Natural history of therapy of 66 patients with mixed cryoglobulinemia. Amer J Hematol, 2006, 81, p. 511–518.

DONATO, ML. Scleromyxedema: role of high-dose melphalan with autologous stem cell transplantation. Blood, 2006, 107, p. 463–466.

PETER, LM. Scleromyxedema with associated peripheral neuropathy: successful treatment with thalidomide. Clin Exp Dermatol, 2008, 33, s. 606–610.

SANSBURY, JC. Treatment of recalcitrant scleromyxedema with thalidomide in 3 patients. J Am Acad Dermatol, 2004, 51, p. 126–131.

SCHUBERT, K. Successful treatment with melphalan. Hautarzt, 2002, 53, p. 478–482.

ŠČUDLA, V., ADAM, Z. Současné možnosti diagnostiky a léčby AL amyloidózy. Transfuze a hematologie dnes, 2007, 14(Suppl.1), s. 107–110.

Další rozsáhlá literatura je k dispozici u autora.

<sup>1</sup>Prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., <sup>1</sup>MUDr. Petr Szturz, <sup>1</sup>MUDr. Luděk Pour, Ph.D., <sup>1</sup>doc. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D., <sup>1</sup>prof. MUDr. Roman Hájek, CSc., <sup>1</sup>MUDr. Zdeněk Král, CSc., <sup>1</sup>prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc., <sup>2</sup>MUDr. Zdeněk Řehák  
e-mail: z.adam@fnbrno.cz

<sup>1</sup>Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Brno, Interní hematologická klinika

<sup>2</sup>Masarykův onkologický ústav, Oddělení nukleární medicíny

Inzerce A111018384

Komplet PROATOPIC vznikl jako prostředek zabraňující přímému škrábání podrážděné pokožky. Hlavní výhodou je spojení trika s dlouhým rukávem s napevno fixovanými rukavicemi, opatřené zesílenou vloženou vnitřní vrstvou.

- napevno fixované rukavice, znesnadňující přístup k pokožce
- materiál ze 100% přírodní nebělené bavlny
- komplet je možné vyvařovat na 95°
- švy jsou vedené z vnější strany
- je určen pro lidi všech věkových kategorií
- je vyráběn a atestován v rámci České republiky

proatopic

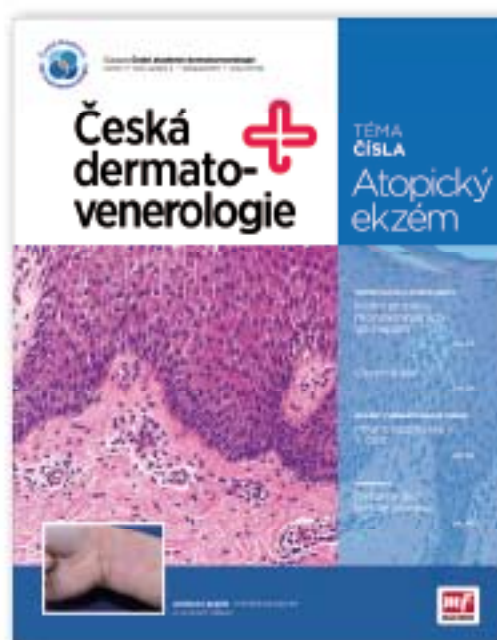
... řešení pro ekzematiky

Bližší informace o společnosti a produktu naleznete na [www.proatopic.eu](http://www.proatopic.eu) nebo na čísle 734 448 999, případně na adrese Mečislavova 307/2, Praha 4, 14000.

[www.proatopic.eu](http://www.proatopic.eu)

# Předplatte si ČESKOU DERMATOVENEROLOGII

## Předplatné na rok s 20% slevou



Nejste členy České akademie dermatovenerologie, a přesto byste chtěli časopis dostávat? Nyní máte jedinečnou příležitost si jej předplatit za zvýhodněnou cenu.

**Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 15. 2. 2012.**  
**Předplatné na rok pouze za 319 Kč**



**Předplatte si bezpečně e-mallem**

na e-mailovou schránku [předplatne.mf@post.cz](mailto:předplatne.mf@post.cz),  
uvedte své **Jméno a doručovací adresu**. Do předmětu napište kód MF CDV 0211.  
Předplatit si můžete také **on-line** na našich stránkách [www.mf.cz](http://www.mf.cz)



**Volejte zdarma 800 300 302**

Jednoduše zavolejte své osobní údaje a informaci o požadovaném předplatném a periodiku. Uvedte kód MF CDV 0211



**Pošlete SMS na číslo 900 09 06**

ve tvaru **MF CDV jméno, příjmení, adresa, lékařská specializace předplatitele**. Cena SMS je 6 Kč včetně DPH. Službu provozuje goNET s. r. o. Technicky zajišťuje MobiBonus 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. Dárky jsou rozděleny do 5 týdnů od obdržení platby za předplatné. Svůj objednávkou dělá předplatitel souhlas se zřazením všech (jím vyplněných) osobních údajů (dále jen údaje) do databáze společnosti Mladá fronta s. r. o., se sídlem Mladá fronta 1652/3, Praha 4, IČO: 260 896, a s jejich následným zpracováním pro účely nabízení výrobků a služeb a pro účely zašlání obchodních sdělení prostřednictvím elektronických a běžných prostředků dle zákona č. 480/2004 Sb., a to na dobu neurčitou, tj. do odvolání souhlasu. Dále na včdom, že má právo dle § 11, 2) zák. č. 101/2000 Sb., tj. zejména se poskytnutí údajů je dobrovolné, 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. Podrobné informace a všeobecné dodací podmínky naleznete na [www.mf.cz](http://www.mf.cz)



# Cervicitida

Záhumenský J.

Kučera E.

## SOUHRN

Zánět děložního hrdla může probíhat na jeho zevní části – ektocervix, která je krytá nerohovatějším vícevrstevnatým epitelem, a v cervikálním kanálu – endocervix, který je krytý cylindrickým jednovrstevnatým epitelem. Oba druhy zánětu způsobují jiné mikroorganismy, ektocervicitida často provází zánět pochvy a má stejné etiologické agens. Endocervicitidu způsobují nejčastěji *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* a *Mycoplasma genitalium*. Včasné odhalení a důsledná léčba jsou prevencí závažných následků, jako jsou pánevní zánět a neplodnost.

## KLÍČOVÁ SLOVA

**cervicitida • *Neisseria gonorrhoeae* • *Chlamydia trachomatis* • *Mycoplasma genitalium* • pohlavně přenosná onemocnění**

## SUMMARY

Záhumenský, J., Kučera, E. Cervicitis

Inflammation of the cervix may take place on its outer part – ectocervix, which is covered with non-keratinizing multilayer epithelium and in the cervical canal – endocervix, which is covered with columnar one-layer epithelium. These 2 types of inflammation are caused by different microorganisms; ectocervicitis is often accompanied by vaginal inflammation and has the same etiological agent. Endocervicitis is most often caused by *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Mycoplasma genitalium*. Early detection and consistent treatment of cervicitis represent a prevention of serious consequences such as pelvic inflammation and infertility.

## KEYWORDS

**cervicitis • *Neisseria gonorrhoeae* • *Chlamydia trachomatis* • *Mycoplasma genitalium* • sexually transmitted diseases**

V roce 1984 uvedl Brunham ve své práci poznámku: cervicitida u ženy je ignorovaný

protějšek uretritidy u muže.<sup>(1)</sup> Zdůraznil tím téměř výlučný způsob přenosu onemocnění pohlavním stykem a malý zájem zdravotnických profesionálů o toto onemocnění. Na konci 70. let minulého století byl do praxe zaveden pojem mukopurulentní cervicitida jako označení pro hnisavý zánět děložního hrdla způsobený chlamydiemi a *Neisseria gonorrhoeae*. I když se později prokázalo, že stejně častým příznakem, jako je hnisavý výtok, je i kontaktní krvácivost, termín mukopurulentní cervicitida zůstal a používá se dodnes.<sup>(2)</sup> Diagnostickým kritériem pro mukopurulentní cervicitidu je náleznost více než 30 polymorfonukleárů v jednom zorném poli vyšetřovaného cervikálního sekretu.<sup>(3)</sup>

Na děložním krčku se setkávají dva druhy epitelu. Vícevrstevnatý nerohovatějíci epitel se v oblasti zevní branky mění v tzv. transformační zónu na endocervikální jednovrstevnatý cylindrický epitel. U mladých žen a žen po menopauze je tato transformační zóna skrytá v cervikálním kanálu, u žen ve fertilním období bývají část endocervikální sliznice a transformační zóna na zevní části děložního hrdla a tvoří tzv. ektropium. V uvedené oblasti vlivem kyselého poševního prostředí probíhá neustálá transformace cylindrického epitelu na epitel vícevrstevnatý dlaždicový. Toto místo jistého neklidu je i nejvulnerabilnější oblastí pro vstup infekce. Oba typy epitelů se liší nejenom svou stavbou, ale i endogenními obrannými mechanismy, sekreční kapacitou, bakteriálním osídlením a reakcí na hormonální stimuly. Z tohoto důvodu je možné rozdělit cervicitidy na dvě samostatné nozologické jednotky: ektocervicitidu – zánět vícevrstevnatého nerohovatějícího epitelu, a endocervicitidu – zánět cervikálního kanálu.

## EKTOCERVICITIDA

Zánět zevní části děložního hrdla probíhá téměř vždy souběžně se zánětem poševní stěny – kolpítidou – a vyvolávají ho stejné patogeny. Nejčastěji se jedná o mykotický zánět způsobený kvasinkou *Candida albicans*, dalšími původci jsou *Trichomonas vaginalis* nebo grampozitivní koky u aerobní vaginitidy. V příznacích dominují známky kolpítidy, výtok a svědění. *Trichomonas vaginalis*

může způsobovat erozivní zánět dlaždicového epitelu, který se projeví prasklinami v epitelu s drobnými petechiemi, stav označujeme jako tzv. „jahodový“ cervix. Drobné vulnery epitelu způsobují cytotoxické produkty parazita, které rozkládají cervikovaginální obranné faktory.<sup>(4)</sup>

Méně často způsobují ektocervicitidu i viry, oba typy herpes viru nebo cytomegalovirus (CMV). Herpetická cervicitida bývá často překryta závažnými projevy primární infekce na zevním genitálu. Klinicky se projevuje difúzními erozemi a hemoragickými lézemi ektocervix, často s otevřenými ulceracemi. Cervicitida provází cca 15–20 % žen s genitálním herpesem, nejčastěji u primární infekce, ale může se vyskytnout i u rekurentních výsevů – tehdy má mnohem mírnější projevy.<sup>(5)</sup> Role CMV v etiologii cervikálního zánětu není zcela objasněná, ale byl prokázán sexuální přenos viru a jeho vylučování cervikálním sekretem.<sup>(6)</sup>

Léčba ektocervicitidy je nejčastěji současná s lokální léčbou kolpítidy, nejlepší polyvalentními preparáty. U *Trichomonas vaginalis* se doporučuje celkové podání metronidazolu a léčba sexuálního partnera. Antiherpetická virostatika (acyklovir, valcyklovir) se podávají primárně v léčbě závažných projevů postižení vulvy (retence moči, bolesti).

## ENDOCERVICITIDA

Cervikální kanál je jedinou přirozenou vstupní branou vedoucí přes dutinu děložní a vejcovody přímo do dutiny břišní. Probíhá zde antigenní selekce a ochrana před vstupem infekčního agens do peritoneální dutiny při zachování propustnosti pro spermatozoa. Kromě ochrany před infekcí peritoneální dutiny chrání cervikální kanál před vstupem infekce i vyvíjející se plod.

Endocervikální kanál chrání tzv. cervikální zátku. Je to hustá hlenovitá, téměř kompaktní struktura, jejíž složení se mění během menstruačního cyklu. Tvoří efektivní mechanickou bariéru mezi pochvou a dělohou, obsahuje vysoký podíl neutrofilů, makrofágů, laktoferinu, lysozymu a kalprotektinu, které tvoří nespecifickou imunitu. V lamina propria endocervix jsou



produkovány imunoglobuliny IgA a IgG, které spolu s fagocyty zabezpečují specifickou imunitu. Jejich hladiny jsou závislé na fázi menstruačního cyklu. Uživatelky hormonální antikoncepce mají oproti ženám s přirozeným cyklem hladiny vyšší.<sup>(7)</sup>

U zdravé ženy, která neprodělala žádný chirurgický zákrok na hrdle, tato obrana chrání cervikální kanál a pánevní orgány před invazí běžných bakterií. V podstatě jenom tři bakterie jsou schopny tuto obranu překonat – *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* a *Mycoplasma genitalium*, v 10–30 % se jedná o smíšenou infekci neisserií a chlamydií.

### GONOROICKÁ CERVICITIDA

*Neisseria gonorrhoeae*, etiologické agens pohlavně přenosného onemocnění zvaného kapavka, je gramnegativní diplokok, kterého jediným známým hostitelem je člověk. Většina infekcí probíhá v pohlavním ústrojí. U mužů bývá bezpříznakově nosičství méně časté než u žen, kolonizace děložního hrdla může být bezpříznaková, kolonizována mohou být až 4 % žen ve fertilním období.<sup>(8)</sup> Důvodem je tvorba biofilmu neisseriemi na povrchu cervikálních epitelů; tento biofilm je složen z lipooligosacharidu a z membrán odumřelých gonokoků a chrání kolonie neisserií před polymorfonukleárními neutrofily. V mužské uretře se biofilm netvoří a častěji probíhá invazivní hnisavá infekce s typickými příznaky.<sup>(9)</sup> Neisserie kolonizují predominantně cylindrický epitel urogenitálního systému. U děvčat před menarche může způsobovat i kolpitudu, po menarche je již poševní epitel vůči infekci rezistentní. Patomechanismus gonokové infekce není zcela objasněn a bylo vytvořeno více modelů. Důvodem je několik faktorů – jedná se výlučně o lidský patogen, nejsou k dispozici zvířecí modely a jeho výlučná afinita k cylindrickému epitelu je příčinou problematického modelování na tkáňových kulturách.<sup>(10)</sup> Na povrchu neisserií byly zjištěny struktury umožňující adhezenci k povrchu buněk. Adheziny jsou aktivní v různých stadiích invaze bakterií, povrchová vlákna (pily) tvořená dlouhými polymery bílkovin, jsou potřebná k interakci s epitelálními buňkami, opacity associated proteiny (Opa) ovlivňují adhezenci k neutrofilům a kompromitují imunitní odpověď.<sup>(11)</sup> Lipooligosacharid (LOS) obsahuje složku lacto-N-neotetraose (LNnT), která připomíná paraglobosid vyskytující se na povrchu lidských buněk.<sup>(12)</sup> Toto maskování chrání gonokoka před imunitní odpovědí hostitele a ukazuje jeho vysokou adaptaci pro přežívání v prostředí lidské-

ho organismu. Bakterie se pomocí svých adhezínů naváží na povrch epitelálních buněk a prostřednictvím pinocytózy jsou vtažovány do jejich cytoplazmy. Neisserie zde produkují signální proteiny, které brání navázání lyzozomů na endocytární vakuoly, takže zde gonokoky mohou přežívat a množit se. Následně jsou exportovány do extracelulárního prostoru na obou stranách epitelálních buněk.<sup>(13)</sup> Transcytóza přes buňky cervikálního epitelu způsobuje invazi do submukózních tkání, vylučování zpět na povrch buněk iniciuje tvorbu biofilmu a přenos infekce do vyšších částí genitálního ústrojí.

Riziko přenosu při jednom pohlavním styku s infikovaným mužem je 60–80%, nejvíce ohroženy jsou adolescentní dívky ve věku 15–20 let.<sup>(14)</sup> Inkubační doba u žen je 14 dnů a více, u většiny žen (až 75 %) probíhá infekce bezpříznakově. Při současném postižení uretry dominují příznaky infekce dolních močových cest, dysurie a polakisurie. Cervicitida se projeví hnisavým výtokem, méně často nepravidelným krvácením, častěji po pohlavním styku. Neléčená infekce se může u 10–20 % žen šířit na dělohu a vejcovody a způsobit typické příznaky pánevního zánětu.<sup>(15)</sup>

Při vyšetření je typický obraz hnisavého výtoku z cervikálního kanálu, dále edém a zarudnutí endocervikální sliznice, která může kontaktně krváčet. Diagnózu je potřeba stanovit mikrobiologicky, kultivací nebo PCR.

Léčba může být někdy komplikovaná, protože narůstá počet rezistentních kmenů. Až 23,5 % izolovaných kmenů v USA je rezistentních na penicilin, tetracyklin a ciprofloxacin.<sup>(16)</sup> Celosvětově byla zdokumentována i narůstající rezistence na azitromycin.<sup>(17)</sup> Lékem první volby se stávají cefalosporiny třetí generace (ceftriaxon), u kterých je možno očekávat citlivost až u 99 % kmenů.<sup>(18)</sup>

### CHLAMYDIOVÁ CERVICITIDA

*Chlamydia trachomatis* je nejčastější patogen způsobující pohlavně přenosná onemocnění. Přesnou prevalenci je těžké odhadnout, protože naprostá většina infekcí probíhá asymptomaticky.<sup>(19)</sup> Prevalence u asymptomatických evropských žen kolísá od 1,7 do 17 %.<sup>(20)</sup> Genitální sliznice napadají sérovary D-K *Chlamydia trachomatis*, proces infekce vyžaduje dvě morfologicky odlišné formy bakterií, elementární tělísko a retikulární tělísko. Infekční elementární tělísko se dostane do kontaktu s povrchem epitelálních buněk a po interakci ligandu s receptorem je přeneseno endocytózou do nitra buňky.

V buňce chlamydie rychle opouští endocytární tělísko a pomocí cytoskeletálních vláken se dostává do blízkosti Golgiho aparátu. Zde se metabolicky inaktivní elementární tělísko mění na aktivní retikulární tělísko, aktivuje svou proteosyntézu, replikuje svou DNA a začíná se množit. Tělíska se dostávají do vezikul Golgiho aparátu a zde jsou mikroskopicky viditelná jako chlamydiové mikrokolonie, tzv. inkluze. Po spotřebování veškerých zásob ATP se zmnožená retikulární tělíska znovu mění na infekční elementární tělíska a po lýze buňky jsou znovu uvolněna do okolí, kde napadají další epitelální buňky.<sup>(21)</sup> Intracelulární parazitismus chlamydií umožňuje překonání imunitních mechanismů v cervikálním kanálu. Na rozdíl od neisserií nezpůsobují typický hnisavý bakteriální zánět, destrukce tkání je způsobena obrannými mechanismy, zejména NK buňkami, které likvidují napadené epitelie.

Průběh infekce bývá velice často asymptomatický, hnisavá sekrece bývá způsobena spíše nasedající superinfekcí. Při vyšetření na hrdle dominuje zmnožená cévní kresba a kontaktní krvácení. Zlatým standardem laboratorní diagnostiky je PCR vyšetření. Léčba by měla být dlouhodobá, minimálně 10 dnů, lékem volby jsou tetracykliny a makrolidy. Protože se často jedná o smíšenou infekci, vhodná je kombinace antibiotik, například chinolon s makrolidem.

### MYKOPLAZMOVÁ CERVICITIDA

*Mycoplasma genitalium* byla poprvé izolovaná v roce 1980,<sup>(22)</sup> o 10 let později byla poprvé zavedena PCR k její detekci.<sup>(23)</sup> Použitím nových diagnostických metod byl následně prokázán její sexuální přenos. U nízkorizikové populaci je prevalence nosičství *Mycoplasma genitalium* 1–5 %.<sup>(24)</sup>

Ne všechny studie potvrdily souvislost mykoplazmové infekce s klinickým obrazem mukopurulentní cervicitidy. Problémem je častá koinfekce s chlamydiemi. Po vyloučení žen s chlamydiovou infekcí však někteří autoři prokázali *Mycoplasma genitalium* jako samostatné etiologické agens u cervicitidy. Proto je nutné myslet na tuto infekci zejména v případech, kdy jsou odebrané vzorky negativní na chlamydie a neisserie. Mykoplazmová infekce je dobře citlivá na makrolidy a doxycyklin.

### CHRONICKÁ CERVICITIDA

Neléčená akutní cervicitida může přejít do chronického stadia, narušení obranných mechanismů cervikálního kanálu umožní usídlení i jiných bakterií, často se jedná





o smíšenou infekci. Sekrece je méně významná a z příznaků dominuje kontaktní krvácení, zejména po pohlavním styku. Chronická sekrece z hrdla ovlivňuje pH poševního prostředí a může vést k recidivujícím mykózám.

Raritně se může vyskytnout i tuberkulózní cervicitida, klinicky často imitující pokročilý cervikální karcinom. Nejčastěji se jedná o primární infekci, přenesenou od partnera s tuberkulózní epididymitidou. Sekundární šíření na hrdlo je taky možné, a to lymfatickou a krevní cestou.<sup>(25)</sup>

## ZÁVĚR

Neléčená cervicitida může mít vážné následky, u 10–20 % žen s kapavkovou cervicitidou a u 10–30 % žen s chlamydiovou cervicitidou se vyvine pánevní zánět se všemi důsledky (sterilita, riziko mimoděložního těhotenství).<sup>(26)</sup> Po porodu nebo po potratu u žen s cervicitidou hrozí závažná metritida až septický stav. Protože naprostá většina infikovaných žen je asymptomatických, byly v některých zemích zavedeny screeningové programy; ty však narážejí na několik problémů, klinické vyšetření je málo průkazné, mnoho žen je klinicky bez příznaků, PCR – zlatý standard diagnostiky – je finančně náročný. V neposlední řadě ani zjištěná a léčená infekce nechrání ženu před další reinfekcí. Do budoucna se jako slibná jeví vakcinace proti chlamydiím.<sup>(27)</sup> Primární prevencí je i kvalitní sexuální výchova a informovanost, zejména u adolescentní populace dívek. Správné používání kondomu snižuje riziko akvizice všech pohlavně přenosných patogenů.

Předneseno na konferenci Akademie ambulantních a klinických dermatologů – Konsenzus v dermatologické terapii, Praha, 3.–4. 6. 2011.

## Literatura

1. BRUNHAM, RC., PAAVONEN, J., STEVENS, CE., et al. *Mucopurulent cervicitis the ignored counterpart in women of urethritis in men.* N Engl J Med, 1984, 311, p. 1–6.
2. WORKOWSKI, K., ABERMAN, S. *Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010.* MMWR Recomm Rep, 2010, 59, p. 1–110.
3. FALK, L. *The overall agreement of proposed definitions of mucopurulent cervicitis in women at high risk of Chlamydia infection.* MMWR Recomm Rep, 2010, 90, p. 506–511.
4. DRAPER, DL., LANDERS, DV., KROHN, MA., et al. *Levels of vaginal secretory leukocyte protease inhibitor are decreased in women with lower reproductive tract infections.* Am J Obstet Gynecol, 2000, 183, p. 1243–1248.
5. KOELLE, DM., BENEDETTI, JL., ANGENBERG, A., et al. *Asymptomatic reactivation of herpes simplex virus in women after the first episode of genital herpes.* Ann Intern Med, 1992, 116, p. 433–437.
6. MCGALIE, CE., MCBRIDE, HA., McCLUGGAGE, WG. *Cytomegalovirus infection of the cervix: morphological observations in five cases of a possibly under-recognized condition.* J Clin Pathol, 2004, 57, p. 691–694.
7. SAFAEIAN, M., FALK, RT., RODRIGUEZ, AC., et al. *Factors associated with fluctuations in IgA and IgG levels at the cervix during the menstrual cycle.* J Infect Dis, 2009, 199, p. 455–463.
8. RODRIGUES, MM., FERNANDES, P., AHADDAD, JP., et al. *Frequency of Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, Mycoplasma genitalium, Mycoplasma hominis and Ureaplasma species in cervical samples.* J Obstet Gynaecol, 2011, 31, p. 237–241.
9. STEICHEN, CT., SHAO, JQ., KETTERER, MR., et al. *Gonococcal cervicitis: a role for biofilm in pathogenesis.* J Infect Dis, 2008, 198, p. 1856–1861.
10. EDWARDS, JL., BUTLER, EK. *The Pathobiology of Neisseria gonorrhoeae Lower Female Genital Tract Infection.* Front Microbiol, 2011, 2, p. 102.
11. SCHNEIDER, H., GRIFFISS, JM., BOSLEGO, JW., et al. *Expression of paragloboside-like lipooligosaccharides may be a necessary component of gonococcal pathogenesis in men.* J Exp Med, 1991, 174, p. 1601–1605.
12. HARVEY, HA., JENNINGS, MP., CAMPBELL, CA., et al. *Receptor-mediated endocytosis of Neisseria gonorrhoeae into primary human urethral epithelial cells: the role of the asialoglycoprotein receptor.* Mol Microbiol, 2001, 42, p. 659–672.
13. SEIB, KL., WU, HJ., SRIKHANTA, YN., et al. *Characterization of the OxyR regulon of Neisseria gonorrhoeae.* Mol Microbiol, 2007, 63, p. 54–68.
14. STERGACHIS, A., SCHOLE, DH., EIDRICH, FE., et al. *Selective screening for Chlamydia trachomatis infection in a primary care population of women.* Am J Epidemiol, 1993, 138, p. 143–153.
15. WALKER, CK., SWEET, RL. *Gonorrhoea infection in women: prevalence, effects, screening, and management.* Int J Womens Health, 2011, 3, p. 197–206.
16. TAPSALL, JW. *What management is there for gonorrhoea in the postquinolone era?* Sex Transm Dis, 2006, 33, p. 8–10.
17. CHISHOLM, SA., NEAL, TJ., ALAWATTEGAMA, AB., et al. *Emergence of high-level azithromycin resistance in Neisseria gonorrhoeae in England and Wales.* J Antimicrob Chemother, 2009, 64, p. 353–358.
18. YOKOI, S., DEGUCHI, T., OZAWA, T., et al. *Threat to cefixime treatment for gonorrhoea.* Emerg Infect Dis, 2007, 13, p. 1275–1277.
19. PEIPERT, JF. *Clinical practice. Genital chlamydia infections.* N Engl J Med, 2003, 349, p. 2424–2430.
20. WILSON, JS., HONEY, E., TEMPLETON, A., et al. *A systematic review of the prevalence of Chlamydia trachomatis among European women.* Hum Reprod Update, 2002, 8, p. 385–394.
21. BELLAND, RJ., ZHONG, G., CRANE, DD., et al. *Genomic transcriptional profiling of the developmental cycle of Chlamydia trachomatis.* Proc Natl Acad Sci USA, 2003, 100, p. 8478–8483.
22. TULLY, JG., TAYLOR-ROBINSON, D., COLE, RM., et al. *A newly discovered mycoplasma in the human urogenital tract.* Lancet, 1981, 1, p. 1288–1291.
23. JENSEN, JS., ULDM, SA., SONDERGARD-ANDERSEN, J., et al. *Polymerase chain reaction for detection of Mycoplasma genitalium in clinical samples.* J Clin Microbiol, 1991, 29, p. 46–50.
24. MANHART, LE., HOLMES, KK., HUGHES, JP., et al. *Mycoplasma genitalium among young adults in the United States: an emerging sexually transmitted infection.* Am J Public Health, 2007, 97, p. 1118–1125.
25. AHMED, S., OGUNTAYO, A., ODOGWU, K., et al. *Tuberculous cervicitis: A case report.* Niger Med J, 2011, 52, p. 64–65.
26. LAND, JA, Van BERGEN, JE., MORRE, SA., et al. *Epidemiology of Chlamydia trachomatis infection in women and the cost-effectiveness of screening.* Hum Reprod Update, 2010, 16, p. 189–204.
27. CAREY, A., CUNNINGHAM, K., ANDREW, D., et al. *A comparison of the effects of a chlamydia vaccine administered during or after a C. muridarum urogenital infection of female mice.* Vaccine, 2011, 29, p. 6505–6513.

Doc. MUDr. Jozef Záhumenský, Ph.D., doc. MUDr. Eduard Kučera, Ph.D.  
e-mail: jozef.zahumensky@fnkv.cz

Univerzita Karlova v Praze, 3. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Gynekologicko-porodnická klinika



# Imunosupresiva – 1. část

Vojáčková N.

Fialová J., Hercogová J.

## SOUHRN

Imunosupresiva jsou chemicky různorodé látky, které zasahují na různých úrovních imunitních procesů. Původně byla využívána v transplantační medicíně a v onkologii. Dnes nachází široké uplatnění v dermatologii v terapii alergických chorob, bulózních onemocnění, závažné atopické dermatitidy, psoriázy a dalších autoimunitních a chronicky zánětlivých nemocí. Při plánování léčby imunosupresivy musíme komplexně zvážit indikace, kontraindikace, nežádoucí účinky či lékové interakce přípravku. Obzvláště u starších či polymorbidních pacientů je třeba porovnat léčebné účinky a očekávaný přínos terapie proti nežádoucím účinkům a možným komplikacím, které může léčba přinášet.

Nejčastěji používanými imunosupresivy v dermatologii jsou kortikosteroidy (prednison, metylprednison, dexametazon, hydrokortizon). Azathioprin a cyklofosfamid se podávají v kombinaci s kortikosteroidy jako tzv. steroidy šetřící léky. Umožňují totiž snížení dávky kortikosteroidů, a tím snížení jejich nežádoucích účinků. Při kontraindikaci kortikosteroidů a ve specifických případech se mohou použít samostatně. Cyklosporin a metotrexát se využívají hlavně v léčbě závažné formy psoriázy. Cyklosporin navíc přináší úlevu pacientům se závažným atopickým ekzémem. Dapson je sice chemoterapeutikum, ale pro svůj imunosupresivní účinek je lékem volby u dermatitis herpetiformis Dühring. Léčba imunosupresivy vyžaduje pravidelné sledování pacientů zahrnující klinické vyšetření, laboratorní testy a přístrojová vyšetření.

## KLÍČOVÁ SLOVA

kortikosteroidy • azathioprin • cyklofosfamid • cyklosporin • metotrexát • dapson

## SUMMARY

Vojáčková, N., Fialová, J., Hercogová, J. *Immunosuppressants*

Immunosuppressants are chemically diverse substances that interfere at different levels of immune processes. Originally they were used in transplant medicine and oncology. Today they are also widely used in dermatology in the treatment of allergic diseases, bullous diseases, severe atopic dermatitis, psoriasis and other autoimmune and chronic inflammatory diseases. When planning immunosuppressive treatment we must comprehensively consider the indications, contraindications, side effects and drug interactions of each product. Especially in elderly or polymorbid patients we should consider the therapeutic effects and expected benefits of therapy and compare them with the potential side effects and complications that treatment can bring.

The most commonly used immunosuppressants in dermatology are corticosteroids (prednisone, methylprednisone, dexamethasone, hydrocortisone). Azathioprine and cyclophosphamide are used in combination with corticosteroids as a so-called steroid sparing drugs. They enable a dose reduction of corticosteroids, thus reducing their adverse effects. When corticosteroids are contraindicated and in specific cases azathioprine and cyclophosphamide can be used separately. Cyclosporine and methotrexate are used mainly to treat severe forms of psoriasis. On top of that cyclosporine brings relief to patients with severe atopic eczema. Although dapson is a chemotherapeuticum, it is the drug of choice in dermatitis herpetiformis Dühring for its immunosuppressive effect. Immunosuppressive therapy requires regular monitoring of patients, including clinical examination, laboratory tests and instrumental tests.

## KEYWORDS

corticosteroids • azathioprine • cyclophosphamide • cyclosporine • methotrexate • dapson

Imunosupresiva byla původně vyvinuta a pro svůj imunosupresivní účinek využívána v transplantační medicíně a v onkologii. Brzy byly zjištěny i jejich další účinky,

především protizánětlivé, a pro tyto našla své uplatnění v léčbě chronických zánětlivých a autoimunitních kožních chorob. Při plánování léčby imunosupresivy je nutno zohlednit kromě správné indikace kontraindikace, vedlejší účinky, lékové interakce a vliv na asociované nemoci.

Musíme porovnat léčebné účinky a očekávaný přínos oproti nežádoucím účinkům a možným komplikacím, které může léčba přinášet. Základem léčby autoimunitních a chronických zánětlivých kožních chorob jsou kortikosteroidy (prednison, metylprednison, dexametazon, hydrokortizon). Azathioprin a cyklofosfamid se podávají v kombinaci jako steroidy šetřící, umožňující snížení dávky kortikosteroidů, a tím snížení jejich nežádoucích účinků. Při kontraindikaci kortikosteroidů a ve specifických případech se mohou použít samostatně. Dávkování je individuální, závisí na typu onemocnění, jeho tíži, délce trvání a celkovém stavu pacienta. Většinou zahajujeme vyššími dávkami, po dosažení remise snižujeme na nejnižší dávku udržovací. Tato celková léčba vyžaduje pravidelnou monitoraci, zahrnující klinické vyšetření, laboratorní testy a přístrojová vyšetření.

## KORTIKOSTEROIDY

### CHARAKTERISTIKA A PŘEHLED KORTIKOSTEROIDŮ

Kortikosteroidy jsou nejčastěji předepsovaná imunosupresiva v dermatologii. Používají se ke zvládnutí akutních alergických reakcí, v tomto případě krátkodobě a v monoterapii. Druhou indikační skupinu tvoří chronické zánětlivé a autoimunitní choroby, léčba je dlouhodobá a zpravidla kombinovaná s jinými imunosupresivy. Kombinovaná léčba umožňuje snížení dávky kortikosteroidů, a tím snížení nežádoucích účinků a vlivu na asociované nemoci.

Kromě imunosupresivních a antialergických účinků mají kortikosteroidy účinky antiflogistické, antiproliferativní, antibroplastické a antiedematózní.

Prednison je syntetický glukokortikoid s nepatrnými mineralokortikoidními účinky. Dobře se vstřebává v gastroin-



testinálním traktu. Samotný prednizon nemá glukokortikoidní účinky, biologicky aktivní je metabolit prednizolon, který vzniká v játrech. Prednizolon se váže na plazmatické bílkoviny, maximální koncentrace je dosaženo za 1–2 hodiny po podání. Vylučuje se močí, částečně nezměněn, částečně ve formě volných i konjugovaných metabolitů. Prochází placentární bariérou a v malém množství se vylučuje do mateřského mléka. Metylprednizolon má mineralokortikoidní složku potlačenou, v krevním oběhu se váže nespecificky na albumin a nevýznamně na transkortin. Rychle proniká do tkání, dobrý je bronchoalveolární a transplacentární průnik, horší je průnik hematoencefalickou bariérou a do mléka. Metabolizuje se v játrech a vylučuje se močí. Dexametazon dihydrogenfosfát je bez mineralokortikoidního účinku. Po podání je rychle hydrolyzován na dexametazon. Po intravenózním podání dochází k rychlému nástupu účinku, který trvá kratší dobu ve srovnání s intramuskulárním podáním, u kterého je nástup účinku pomalejší, ale trvá delší dobu.

Při srovnání účinku ekvivalentní perorální dávka 5 mg prednizonu odpovídá 4 mg metylprednizolону, 0,75 mg dexametazonu a 20 mg hydrokortizonu.

#### KONTRAINDIKACE

Kontraindikace podávání kortikosteroidů jsou: přecitlivělost na složky přípravku, čerstvé střevní anastomózy a podezření na náhlou příhodu břišní, vředová choroba, akutní infekce, dekompenzovaný diabetes melitus, akutní glaukom, akutní psychózy, kardiální dekompenzace, těžká forma hypertenze, renální insuficience, těžká osteoporóza, hojící se operační rány.

#### NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Mezi nejvýznamnější nežádoucí účinky patří potlačení imunitních reakcí, které vede ke snížení rezistence vůči bakteriálním, virovým, mykotickým a parazitárním infekcím. Snížení fibroplastických reakcí vede ke zpomalení hojení ran a k atrofi kůže. Diabetogenní účinky způsobují manifestaci, případně dekompenzaci diabetu, ketoacidózu až kóma. Ovlivnění CNS se projevuje nespavostí, motorickým neklidem, sklonem k vertigu, výkyvům nálady až depresím. Oční nežádoucí účinky jsou glaukom a katarakta. V oblasti gastrointestinálního traktu může dojít k exacerbaci vředové choroby, žaludeční hemoragii, střevní perforaci, pankreatitidě. Hypertenze, urychlení aterosklerózy, kardiomyopatie

a zvýšená koagulabilita vedoucí k TEN (tromboembolická nemoc) jsou projevy působení na kardiovaskulární systém. Metabolické nežádoucí účinky jsou: hyperlipidémie, cholesterolémie, disporporční obezita. Mezi endokrinní patří: útlum růstu u dětí, sekundární amenorea, pokles potence, útlum osy hypotalamus-hypofýza-nadledvinky. Působením na pohybové ústrojí dochází k myopatiím, osteoporóze, aseptické kostní nekróze. Při dlouhodobé léčbě (nad 2 měsíce) se doporučuje ke snížení těchto nežádoucích účinků preventivní podávání kalcia v dávce 500–1000 mg/den, vitamínu D 5 gtt/týdně, inhibitorů  $H_2$ -receptorů nebo při anamnéze žaludečních vředů inhibitorů protonové pumpy 1 tbl/den a u osob starších 60 let užívání kalicia 10 mg/den.

Při dlouhodobém podávání zvláště vyšších dávek je nutné pravidelné monitorování. Provádí se klinické vyšetření a laboratorní kontroly. Sledujeme krevní tlak a hmotnost, žaludeční obtíže, retenci tekutin a psychické změny. Kontrolujeme glykémii a glykosurii, kalémii. Před zahájením léčby především u starších pacientů indikujeme oční vyšetření a rtg plic, které opakujeme jedenkrát za půl roku. Kostní densitometrie je vhodná před léčbou a dále jedenkrát za rok. Při vzniku infekčních komplikací je nutná účinná antibiotická terapie.

#### LÉKOVÉ INTERAKCE

Nesmíme zapomínat na lékové interakce. Z nejdůležitějších je snížení účinku perorálních antikoagulancií, zvýšení toxicity kardiotonik, zvýšení účinku psychostimulancií. Kortikosteroidy zvyšují nežádoucí účinky antiferogistik, snižují účinnost inzulinu, perorálních antidiabetik, antihypertenziv.

#### DÁVKOVÁNÍ

Dávkování je přísně individuální. Při plánování léčby musíme zvážit poměr benefit-risk, rychlé potlačení příznaků nemoci při minimalizaci rizika toxicity a nežádoucích účinků. Kortikosteroidy se podávají v jedné ranní dávce, nebo rozděleně do 2–3 dávek. Dávkování je nízké (< 40 mg/den), střední (40–60 mg/den) a vysoké (> 60 mg/den), podávání je krátkodobé (2–3 týdny), střednědobé (3 týdny – 4 měsíce), dlouhodobé (měsíce až léta). Snižování dávky se řídí podle délky podávání. Nejlépe je ukončit léčbu do dvou týdnů nebo alespoň do 4 týdnů dosáhnout co nejnižší dávky. Jinak je vhodné přejít na alternativní dávkování obden a přidat kortikosteroidy šetřící imunosupresiva. Při léčbě do 2–4 týdnů se doporučuje do 15 mg pokles o 5 mg každé

3 dny, dále o 2,5 mg obden. Při dlouhodobé léčbě do 30 mg pokles o 10 mg týdně, do 15 mg o 5 mg týdně, do 10 mg o 2,5 mg za 2 týdny a do vysazení o 1 mg za 2 týdny. Při náhlém vysazení po dlouhodobé léčbě je pacient ohrožen projevy hypokortikalismu, včetně akutní adrenální krize. Pokud dojde v průběhu léčby nebo po vysazení k zátěžovému stavu (trauma, operace, infekce), je nutné dávku přechodně zvýšit nebo podat kortikosteroidy parenterálně.

Využití kortikosteroidů v dermatologii představují kromě akutních alergických reakcí nejčastěji tyto diagnózy: bulózní choroby, kolagenózy, sarkoidóza, vaskulitidy, pyoderma gangrenosum, kapilární hemangiom, eozinofilní fasciitida, Sweetův syndrom, atopická dermatitida, acné fulminans.<sup>(1, 2, 3, 4, 6)</sup>

#### AZATHIOPRIN

Azathioprin je syntetický purinový analog, který byl objeven v roce 1959 a již v roce 1960 byl poprvé použit v transplantační medicíně.

#### MECHANISMUS ÚČINKU A FARMAKOKINETIKA

Kromě imunosupresivního účinku byl brzy zjištěn i jeho protizánětlivý účinek, pro který našel uplatnění v jiných oborech medicíny včetně dermatologie. Jedná se o imidazolový derivát 6-merkaptopurinu, aktivní je metabolit 6-thioguanin, který se váže na DNA a RNA, inhibuje purinový metabolismus a dělení buněk, potlačuje funkci T-lymfocytů a produkci imunoglobulinů B-buňkami, redukuje počet Langerhansových buněk, inhibuje jejich kapacitu prezentovat antigeny. Nástup účinku je pomalý, lze jej očekávat za 6–8 týdnů.<sup>(8)</sup>

Biologická dostupnost azathioprinu je 88 %. Azathioprin se podává perorálně, rychle se vstřebává v gastrointestinálním traktu a po přestupu do krve se metabolizuje neenzymatickou cestou na 6-merkaptopurin, který je dále metabolizován pomocí tří enzymů: xantinoxidázou (XO) na neaktivní netoxický metabolit kyselinu thiourikánovou, thiopurin kyselinytransferázou (TPMT) na neaktivní netoxický 6-metyl-merkaptopurin a hypoxantin guanin fosforibozyltransferázou (HPRT) na aktivní 6-thioguanin nukleotidy, které inhibují syntézu purinů, inkorporují se do DNA a způsobují apoptózu buněk. 6-thioguanin nukleotidy jsou odpovědné za velkou část účinnosti a cytotoxicity azathioprinu. Je znám polymorfismus genu enzymu TPMT, byli identifikováni je-



dinci s normální (88 %), mírně sníženou (11 %) a nízkou aktivitou (0,3 %) tohoto enzymu. Jedinci s nízkou aktivitou enzymu jsou ohroženi těžkým útlumem kostní dřevě, u osob se sníženou aktivitou hrozí komplikace při vyšších dávkách. Azathioprin má krátký poločas (3 hodiny), metabolity zůstávají aktivní dlouhou dobu, proto je možné podávání jednou za 12–24 hodin.<sup>(9)</sup>

### KONTRAINDIKACE

Kontraindikace k podávání azathioprinu jsou přecitlivělost na složky přípravku a na 6-merkaptopurin, aktivní infekce. Azathioprin se nedoporučuje podávat v graviditě a kojícím matkám. Je zařazen do kategorie D podle FDA pro podávání léků v graviditě, provedené studie prokázaly riziko pro plod. Podávání lze zvažovat pouze po pečlivé rozvaze a porovnání poměru rizika pro plod a terapeutického přínosu pro matku.

### NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Nejzávažnější nežádoucí účinky jsou hematologické. Podávání azathioprinu může vést k izolované cytopenii jedné řady až k těžkému útlumu kostní dřevě. Incidence těchto nežádoucích účinků se udává 5–25 % a nastupují v řádu týdnů, ale i let od zahájení léčby. Akutní myelotoxicita by se dala předejít testováním enzymatické aktivity TPMT, které se provádí zatím v rámci studií. Mezi časté stížnosti pacientů s azathioprinem patří gastrointestinální obtíže, typicky nauzea a/nebo diareja. Tyto příznaky se objevují v prvních několika týdnech, poté ustupují. Ke zmírnění obtíží se doporučuje podávat azathioprin rozděleně ve dvou dávkách nebo s jídlem. Hepatotoxičita se projeví zvýšením jaterních parametrů. Chronická imunoprese zvyšuje riziko karcinogeneze, přesné riziko u azathioprinu stanoveno nebylo. Některé studie prokazují vyšší riziko při dlouhodobém podávání pro spinocelulární karcinom, zvláště u pacientů s anamnézou chronické expozice slunečnímu záření. Při dlouhodobém podávání se proto doporučuje provádět pravidelné prohlídky kůže. Léčba azathioprinem může zvýšit riziko rozvoje lymfoproliferativního onemocnění. Z dalších malignit jsou to karcinom cervixu a vulvy a Kaposiho sarkom. Snížení rezistence k infekcím je další očekávaný nežádoucí účinek. Riziko těchto nežádoucích účinků se předpokládá vyšší u transplantovaných pacientů, u ostatních se zvyšuje při dlouhodobém podávání. Hypersenzitivní reakce je dobře známá a popsána reakce, která se může vyvinout

v prvních 4 týdnech léčby. Je to alergická, na dávce nezávislá reakce, doprovázená celkovými a lokálními příznaky. Celkové příznaky zahrnují febrilii, nevolnost, artralgie, myalgie, nauzeu, zvracení a průjem. Kožní manifestace se projevuje jako Sweetův syndrom, erythema nodosum, akutní generalizovaná pustulóza, leukocytoklastická vaskulitida nebo nespecifická kožní erupce. Symptomy a kožní příznaky ustoupí do 5 dnů po vysazení. Při opětovném podání hrozí až rozvoj šokového stavu, proto je kontraindikováno.<sup>(2)</sup>

### LÉKOVÉ INTERAKCE

Lékové interakce jsou popsány s několika léky. Nejznámější je s alopurinolem, který inhibuje enzym xantinoxidázu a způsobuje zvýšení rizika myelotoxicity. Pokud by bylo potřeba podávat tyto léky společně, doporučuje se redukce dávky azathioprinu o 25–30 %. Současné podávání kaptoprilu může zvyšovat riziko leukopenie. Azathioprin může oslabovat antikoagulační působení warfarinu, může potencovat účinek neuromuskulární blokády způsobené nepolarizujícími látkami, jako je sukcinylcholin, a snižovat blokádu způsobenou nedepolarizujícími látkami typu tubokurarinu. Zvláštní pozornost vyžaduje současné podávání dalších léků s myelosupresivním účinkem, jako je penicilamin. Současně nesmějí být podávány živé vakcíny. Azathioprin snižuje účinnost intrauterinních forem antikoncepce.

### VYŠETŘENÍ A MONITOROVÁNÍ PACIENTA

Vyšetření před zahájením léčby zahrnuje krevní testy: krevní obraz s diferencíalem, glykémii, ureu, kreatinin, jaterní enzymy, HIV, moč chemicky a sediment, stolici na parazity, rtg plic a PPD test. Azathioprin může být podáván jen v případě, že je zajištěno dostatečné monitorování pacienta. V prvních osmi týdnech se kontroluje krevní obraz každý týden. Další měsíc jedenkrát za 2 týdny, poté jedenkrát za 2 měsíce. Renální a hepatální parametry se sledují první 2 měsíce jedenkrát za měsíc, dále za 2 měsíce. Jedenkrát ročně se doporučuje gynekologické a kožní vyšetření.

### DÁVKOVÁNÍ A INDIKACE

Dávkování je individuální. Zpravidla se podává dávka 1–3 mg/kg/den. Doporučuje se podávat s jídlem v jedné dávce nebo rozděleně do dvou denních dávek. Rozdělené dávkování je spojeno s menšími nežádoucími gastrointestinálními účinky. Po dosažení zjevné terapeutické odpo-

vědi můžeme uvažovat o redukcii dávky na nejnižší možnou úroveň dostatečnou k udržení dostatečné odezvy. Nelepší-li se stav nemocného do 3 měsíců od zahájení léčby, je třeba uvažovat o jejím ukončení. V závislosti na klinickém stavu a individuální odezvě nemocného na léčbu, včetně hematologické snášenlivosti, může být udržovací dávkování v rozmezí méně než 1 mg/kg/den až 3 mg/kg/den. U starších pacientů, v případě známé renální a hepatální insuficience, se doporučuje podávat dávky na dolní hranici dávkovacího rozmezí. Snižování dávky se doporučuje po dosažení remise o 0,5 mg/kg/den každé 2–4 týdny.

Využití v dermatologii v monoterapii nebo jako kortikosteroidy šetřící imunosupresivum zahrnuje následující diagnózy: bulózní choroby, lupus erythematosus, dermatomyozitida, vaskulitidy, atopická dermatitida. Další indikace, u kterých je možno podávání azathioprinu zvažovat, jsou: relabující polychondritida, sklerodermie, psoriáza, pyoderma gangrenosum, chronická aktinická dermatitida, acné fulminans, pityriasis rubra pilaris, sarkoidóza, Behçetova choroba.<sup>(1, 3, 4)</sup>

### CYKLOFOSFAMID

Cyklofosfamid je oxazafosforinový derivát s alkylačním mechanismem účinku, který byl syntetizován v roce 1958.

### ÚČINKY A FARMAKOKINETIKA

Kromě cytostatického účinku má i výrazné imunosupresivní účinky, pro které byl FDA zařazen jako lék volby pro mycosis fungoides. Dále je v dermatologii využíván i u jiných chorob. Ovlivňuje protilátkovou i buněčnou imunitu. Nespecificky působí na buněčný cyklus ve všech jeho fázích a řadí se mezi fázově nespecifická cytostatika. Prochází jadernou membránou, váže se na DNA, inhibuje syntézu guaninu, cytosinu a adeninu a následně tím způsobuje apoptózu buněk. Farmakokinetické vlastnosti perorálně podaného cyklofosfamidu jsou velmi podobné jako při podání parenterálním. Biologická dostupnost po perorálním podání je vysoká – 75 %. Po resorpci v trávicím ústrojí dochází k rychlé distribuci do tkání. Prochází hematoencefalickou bariérou. Účinnost nabývá až aktivací mikrosomálními enzymy (cytochrom P450) v játrech, aktivace je několikastupňová, nejvýznamnější aktivní metabolit je 4-hydroxycyklofosfamid. Vylučován je částečně ledvinami. Hydrolýzou metabolitů vznikají konečné produkty, zejména akrolein, který je



odpovědný za urotoxicitu, způsobuje hemoragickou cystitidu a karcinom močového měchýře.<sup>(5)</sup>

### KONTRAINDIKACE

Kontraindikace podání cyklofosfamidu jsou přecitlivělost na složky přípravku, závažný útlum krvetvorby a neléčené infekce, gravidita a kojení. Relativní kontraindikace jsou hepatopatie a nefropatie.

### NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Jsou po perorálním podání většinou mírné. Mezi nejčastější patří gastrointestinální účinky (nauzea, zvracení, hepatotoxicita), urogenitální projev (hemoragická cystitida, karcinom močového měchýře), hematologické reakce (leukémie, lymfom, pancytopenie). Z pozdních účinků byly zaznamenány amenorea, azoospermie, periferní neuropatie, anagenní efluvium, difúzní hyperpigmentace a kožní erupce. Pozorována je zvýšená náchylnost k infekcím, časté jsou pneumonie.

### LÉKOVÉ INTERAKCE

Hladinu cyklofosfamidu zvyšují cimetidin, alopurinol a chloramfenikol. Zkřížená reakce při současném podávání chlorambucilu a mechlorethaminu vede k hypersenzitivitě na cyklofosfamid.

### VYŠETŘENÍ A MONITOROVÁNÍ PACIENTA

Před zahájením léčby je potřeba vyšetřit krevní obraz, ureu, kreatinin, jaterní enzymy, moč chemicky a sediment, stolici na parazity, HIV, sérologii hepatitid, rtg plic, PPD test, HCG. Velmi důležité je pečlivé monitorování. Krevní obraz a vyšetření moči 1krát týdně 2–3 měsíce, dále po 2 týdnech, po 6 měsících každé 3 měsíce. Klinické vyšetření, gynekologická prohlídka a rtg plic se doporučují půlročně. Léčba musí být přerušena při poklesu leukocytů a trombocytů a při hematarii.

### DÁVKOVÁNÍ A INDIKACE

Doporučená perorální dávka je 1–5 mg/kg/den, podávána v jedné denní dávce nebo rozdělená do dvou dávek. Přípravek se užívá 1 hodinu před jídlem, nesmí se kousat a je nutné zapít jej dostatečným množstvím vody jako prevence hemoragické cystitidy. V dermatologii se nejčastěji používá dávka 2–2,5 mg/kg/den. Dávky vyšší než 200 mg/kg/den s sebou nesou vysoké riziko myelosuprese. Cyklofosfamid je možno podávat také parenterálně v pulzním režimu, infúze 1x měsíčně 6 měsíců, dále každé 3 měsíce. Dávkování je ve

zvyšujícím se režimu, 1. infúze 10 mg/kg, 2. infúze 12,5 mg/kg, 3. infúze 15 mg/kg, další dávka zůstává na stejné výši až do konce léčby. Cyklofosfamid se podává v 500 ml 5% roztoku glukózy v pomalé infúzi 3–4 hodiny.

V dermatologii se cyklofosfamid využívá v léčbě vaskulitid (Wegenerova granulomatóza), bulózních chorob, neutrofilní dermatózy, kolagenóz, hystiocytózy X.<sup>(6)</sup>

### PRAKTICKÉ VYUŽITÍ IMUNOSUPRESIV V DERMATOLOGICKÉ TERAPII

První velkou skupinu chorob tvoří bulózní dermatózy.<sup>(2)</sup> Kortikosteridy jsou lékem první volby. Před objevením kortikosteroidů dosahovala mortalita i více než 50 %, v současnosti se pohybuje kolem 10 % a je primárně způsobena komplikacemi terapie.

### TERAPEUTICKÉ SCHÉMA PRO ONEMOCNĚNÍ SKUPINY PEMFIGU

- prednison 40–60 mg/d, 60–100 mg/d, pokud se nedostaví efekt do 1 týdne – zvýšit o 50–100 %, tyto dávky se podávají do dosažení remise, následuje pomalá redukce dávky. V léčbě je možno využít ekvivalentní dávky metylprednisonu;
- azathioprin 100 mg/d nebo cyklofosfamid 100 mg/d se přidávají po dosažení remise při snižování dávek kortikosteroidů a po určitou dobu se užívají společně. Trvá-li remise 2 roky, můžeme se pokusit vysadit kortikosteroidy a ponechat azathioprin 100 mg/d nebo cyklofosfamid 100 mg/den po dobu 1 roku;
- plazmaferéza, fotoféza, rituximab jsou další léčebné metody při selhání nebo kontraindikacích;
- pemphigus paraneoplasticus vyžaduje pro dosažení remise vyšší dávky, u pemphigus foliaceus postačují nižší dávky.

### TERAPEUTICKÉ SCHÉMA PŘI ONEMOCNĚNÍ SKUPINY PEMFIGOIDU

Pemphigoid bullosus: léčba závisí na stupni postižení a progresivitě choroby. U mírných forem může dojít k remisi po lokální aplikaci kortikosteroidů (clobetasol propionát). S úspěchem lze též podávat celkově tetracyklinová antibiotika nebo dapson. U závažných forem je nutné zahájit léčbu celkově kortikosteroidy v nižším dávkování než u pemfigu, zpravidla též v kombinaci. Do kombinace se přidávají azathioprin, metotrexát, cyklosporin A nebo cyklofosfamid.

Slizniční a jizvící pemfigoid: v závislosti na rozsahu, tíži a oblasti postižení se léčba zahajuje dapsonem samostat-

ně nebo v kombinaci s kortikosteroidy. Pokud nedorazí k remisi, je nutné léčit kortikosteroidy (prednison 1 mg/kg/den) v kombinaci nejčastěji s cyklofosfamidem 1–1,5 mg/kg/den.

Lineární IgA dermatóza: lékem první volby je dapson nebo sulfapyridin. Při nedostatečném efektu se doporučuje azathioprin, cyklosporin A nebo kolchicin.

### TERAPEUTICKÉ SCHÉMA PŘI ONEMOCNĚNÍ ZE SKUPINY KOLAGENÓZ

Lupus erythematoses: léčba je obtížná, cílem je prevence progresu a potlačení klinických projevů na kůži. K tomu se využívají kortikosteroidy lokálně a intralezionálně. Celkově se nejčastěji podávají antimalarika, retinoidy, dapson. Pokud se nedaří stabilizovat chorobu, jsou vhodné kortikosteroidy (prednison 20–60 mg/d). Nezbytná je vždy důsledná fotoprotekce.

Dermatomyozitida: faktory ovlivňující prognózu, a tím i léčbu, jsou věk, stupeň myozitidy, výskyt dysfagie a kardiopulmonálních komplikací. Kortikosteroidy výrazně snížily mortalitu. Podávají se v dávce 1–1,5 mg/d prednisonu 3–6 měsíců. Léky druhé volby jsou azathioprin, metotrexát, cyklofosfamid, cyklosporin.

Lokalizovaná sklerodermie: léčba se odvíjí od stupně a rozsahu kožního postižení. V některých případech postačují kortikosteroidy lokálně nebo intralezionálně. V případech potřeby celkové léčby se využívají kortikosteroidy v kombinaci s cyklofosfamidem nebo metotrexátem.

Vaskulitidy: léčebné schéma zahrnuje eliminaci vyvolávající příčiny (pokud je známa), elevaci dolních končetin, nesteroidní antiflogistika. U mírných forem jsou dapson nebo kolchicin lékem první volby. Závažné formy vyžadují léčbu prednisonem zpravidla v dávce 40–60 mg/d, kterou se během 1 měsíce doporučuje snížit na 20 mg/d či méně, nebo dávkování obden. V některých případech je nezbytná léčba kombinovaná, nejčastěji se doporučuje s cyklofosfamidem, je možno i s azathioprinem či metotrexátem.

### ATOPICKÁ DERMATITIDA

Ve většině případů postačuje léčba lokální spolu s antihistaminiky a režimovými opatřeními. U velmi závažných forem se volí léčba celková. Kortikosteroidy se podávají výjimečně, krátkodobě, u akutních forem. Lékem volby je cyklosporin A v dávce 4–5 mg/kg/d, která se rychle snižuje na udržovací dávku po dobu 3 měsíců. Alternativou je azathioprin v dávce 2,5 mg/kg/d zpravidla na 12 týdnů.<sup>(7)</sup>



Předneseno na konferenci Akademie ambulantních a klinických dermatologů – Konsenzus v dermatologické terapii, Praha, 3.–4. 6. 2011.

### Literatura

1. AKHAVA, A., RUDIKOFF, D. *Atopic Dermatitis: Systemic immunosuppressive therapy*. Semin Cutan Med Surg, 2008, 27, p. 151–155.  
2. BIDINGER, J.J., SKY, K., BATTAFARANO, D.F., at al. *The cutaneous and systemic manifestations of azathioprine hypersensitivity syndrome*. J Am Acad Dermatol, 2010.04.041.

3. HAN, A., ZEICHNER, J.A. *A practical approach to treating autoimmune bullous disorders with systemic medications*. Clin Aest Dermat, 2009, 2, 61, p. 19–28.

4. CHEN, KR., CARLSON, J.A. *Clinical approach to cutaneous vasculitis*. Am J Clin Dermatol, 2008, 9, p. 71–92.

5. OLSZEWSKA, M., KOLACINSKA-STRASZ, Z., LABECKA, H., at al. *Efficacy and safety of cyclophosphamide, azathioprine, and cyclosporine as adjuvant drugs in pemphigus vulgaris*. Am J Clin Dermatol, 2007, 8, p. 85–92.

6. REDDY, BY., HANTASH, B.M. *Cutaneous connective tissue diseases: epidemiology, diagnosis and treatment*. Open Dermatol J, 2009, 3, p. 22–31.

7. SCHIAVO, AL., PUCA, RV., RUOCCO, V., at al. *Adjuvant drugs in autoimmune bullous diseases, efficacy versus safety: Facts and controversies*. Clin Dermatol, 2010, 28, p. 337–343.

8. SCHRAM, ME., BORGONJEN, R.J., Van der SCHROEFF, J.G., at al. *Off-label use of azathioprine in dermatology: a systemic review*. Arch Dermatol, 2011, 147, p. 474–488.

9. WISSE, M., CALLEN, J.P. *Azathioprine: a guide for the management of dermatology patients*. Dermatol Ther, 2007, 20, p. 2006–2215.

Druhá část publikace k tomuto tématu bude uveřejněna v České dermatovenerologii 1/2012.

MUDr. Naděžda Vojáčková, MUDr. Jorga Fialová, prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.  
e-mail: nadezda.vojackova@fnb.cz

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

## DERMA-INFO

### 21. KONGRES EADV (EVROPSKÉ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE) PRAHA, 27.–30. ZÁŘÍ 2012

### VYHLÁŠENÍ GRANTŮ K ÚHRADĚ SNÍŽENÉHO REGISTRAČNÍHO POPLATKU

Vážení kolegové,  
víte, že kongresy EADV jsou největší vzdělávací akcí v našem oboru, vědecký program zahrnuje všechny subspecializace, jsou akreditovány v rámci kontinuálního vzdělávání lékařů pro Evropu i USA. V Evropě jsou to i kongresy s největší účastí (v Lisabonu bylo letos 8000 účastníků).

**Pro české dermatology – členy EADV – bude umožněn snížený registrační poplatek ve výši 100 eur.** Tento snížený registrační poplatek je určen **pro prvních 200 přihlášených členů EADV**. Vzhledem k tomu, že v EADV máme nyní 120 členů z České republiky, mohou se do EADV přihlásit i noví kolegové a využít této možnosti. Poslední datum využití možnosti snížené ceny registrace je shodně s datem včasné registrace – 12. února 2012. Jak konkrétně postupovat?

- Jste-li členy EADV, zaregistrujte se na zvláštní přihlášce (bude vám zaslána mailem nebo bude k dispozici na webové stránce [www.dermanet.cz](http://www.dermanet.cz))
- Nejste-li členy EADV, můžete se jimi stát, tj. vyplnit přihlášku, doložit kopii svého občanského průkazu, napsat jména tří členů EADV, kteří vás znají.

A potom máte opět dvě možnosti:

- a) uhradit 150 nebo 75 eur v případě rezidentů (registrace na kongres vás bude stát 150 nebo 75 eur poplatek EADV plus 100 eur snížená registrace na kongres = 250 nebo 175 eur);
- b) přihlásit se za člena České akademie dermatovenerologie (přihláška je uvnitř časopisu) a současně za člena EADV – a ČADV

**uhradí 150 eur za Vás!** (Registrace na kongres Vás bude stát 100 eur plus členství v ČADV 200 Kč.)

**Pro členy ČADV** jsme však připravili i další příjemné překvapení: chceme, aby se 21. kongres EADV v Praze zúčastnilo co nejvíce českých kolegů. Je pro to mnoho důvodů:

- kongres EADV se vrací do Prahy po 10 letech, zřejmě naposledy;
- kongres EADV je největším evropským kongresem, kde se dozvíte všechny novinky v oboru během 4 dnů;
- při slavnostním ukončení kongresu se poprvé v historii stane prezidentem reprezentant bývalého východního bloku a poprvé to bude český dermatolog;
- během kongresu oslavíme 25. výročí založení EADV.

**ČADV vypisuje 50 grantů a 100 eur** pro úhradu sníženého registračního poplatku **na 21. kongres EADV v Praze** pro své členy, resp. pro ty, kteří se stanou členy jak ČADV, tak EADV. Prosím zájemce o grant, aby se přihlásili do 15. ledna 2012. Přednost budou mít ti, kteří se přihlásí první!

Budete-li potřebovat pomoci s registracemi, obraťte se, prosím, na sekretariát ČADV ([dermatology@fnb.cz](mailto:dermatology@fnb.cz) nebo tel. 26608 2359).






Jana Hercogová  
předsedkyně ČADV a zvolená prezidentka EADV

VYŽIVUJE A CHRÁNÍ SUCHOU, PODRÁŽDĚNOU KŮŽÍ



# Elobase®

Hydratační krém a mast

-  **Hypoalergenní** emolencia vhodná jako doplňková péče k léčbě kortikosteroidy
-  Neobsahují parabeny, lanolin, barviva a parfémy
-  Určeno pacientům se sklonem k lišejům a ekzémům, pacientům s ekzém, atopickou dermatitidou, kontaktní dermatitidou a lupénkou
-  Kosmetické přípravky **Elobase** krém a mast lze nanášet na celé tělo (s výjimkou vlasové části hlavy)
-  Bez věkového omezení, vhodné i pro děti

## Elobase krém pro denní péči

- obsahuje chlorokresol, který má mírné antiseptické účinky
- zklidňuje podrážděnou, citlivou a rozškrábanou kůži
- dobře se roztírá, rychle se vstřebává
- pomáhá obnovovat horní ochrannou vrstvu kůže a chrání před škodlivými externími vlivy

## Elobase mast pro noční péči

- čistá emolencia, obsahuje pouze vazelinu a parafin
- bez parfémů a konzervantů
- péče o extrémně suchou, šupinatou a rozpraskanou kůži
- obnovuje pružnost kůže a chrání před rozpraskáním



# Deformující tumor penisu

Vrbová L.

Jiráková A., Vojáčková N., Hercogová J.

## SOUHRN

Kazuistika popisuje diagnostickou chybu u pacienta, který byl původně hospitalizován na Urologické klinice 2. LF UK a FN v Motole, kam byl přivezen rychlou záchrannou službou pro krvácející bolestivý vřed na penisu. Původně bylo pomýšleno na tumor penisu a bylo zvažováno provedení probatorní excize z projevů na genitálu. Během hospitalizace byly zjištěny zvýšené hladiny antitreponemových protilátek. Z toho důvodu byl pacient přeložen na Dermatovenerologickou kliniku 2. LF UK a FN Na Bulovce k léčbě syfilis a po skončení terapie měl být pacient přeložen zpět k dořešení suspektního tumoru.

## KLÍČOVÁ SLOVA

vřed na penisu • primární genitální syfilis • tumor penisu

## SUMMARY

Vrbová, L., Jiráková, A., Vojáčková, N., Hercogová, J. *Deforming penis tumor*

Case report describes a diagnostic mistake in a patient who was initially admitted to the Urological department of the 2<sup>nd</sup> Medical Faculty, University Hospital Motol, where he had been brought in an emergency service for painful bleeding sore on his penis. As to an ulcerating tumor of the penis, the skin biopsy was planned, but concomitantly, the increased levels of antitreponemal antibodies were detected. The patient was therefore transferred to the Department of Dermatovenerology of the 2<sup>nd</sup> Medical Faculty, Charles University and University Hospital Bulovka for the therapy for syphilis. After the therapy, the patient should be transferred back to the suspected tumor treatment.

## KEYWORDS

penis ulcer • primary genital syphilis • penis tumor

## POPIS PŘÍPADU

Pacient (44 let), dosud zcela zdravý, byl počátkem srpna 2011 přivezen rychlou zá-

chrannou službou na Urologickou kliniku 2. LF UK a FN v Motole pro bolestivý vřed na dorzální straně penisu pod vnitřním listem předkožky, který se zvětšoval během 1,5 měsíce. Poslední pohlavní styk udává v prosinci 2010, a to nechráněný, vaginální, s neznámou ženou.

Pro stržení vředu, krvácení, bolestivost a febrilie byl pacient hospitalizovaný na urologické klinice k provedení probatorní excize z útvaru na penisu. V laboratorním vyšetření byla zjištěna leukocytóza ( $12,9 \times 10^9/l$ ), CRP 95,2 mg/l. Proto byla zahájena antibiotická terapie intravenózně podávaným klindamycinem v denní dávce 600 mg za 6 hodin. Po dvou dnech byl pacient převeden na intramuskulárně aplikovaný prokainbenzylpenicilin G v dávce 5 mil. j. za 5 hodin, tedy 25 mil. j. denně. Díky stávající terapii došlo k poklesu zánětlivých parametrů. Během hospitalizace byl pacient konziliárně vyšetřen dermatovenerologem, který doporučil vyšetření sérologických testů na syfilis. Následně byly zjištěny zvýšené hladiny jak netreponemových (RRR), tak treponemových (TPHA) protilátek. Proto byl pacient přeložen na naši kliniku k léčbě syfilis. Po ukončení léčby měl být přeložen zpět na urologii k dořešení suspektního tumoru na genitálu. V den přijetí byla odeslána pacientova krev ke konfirmačním testům do Národní referenční laboratoře v Praze, která potvrdila diagnózu syfilis (VDRL++ 1 : 16, FTA-ABS IgG++++, 19S IgM SPHA > 1 : 8).

Lokální nález v den přijetí charakterizovala hnisavě povleklá nekróza v oblasti žaludu a předkožky, obě varlata byla ve skrotu, měkká, nebolestivá, bez hmatné rezistence, lymfadenopatie nebyla přítomna (Obr. 1).

Pacient byl léčen intramuskulárním prokainbenzylpenicilínem G v denní dávce 1,5 mil. j. po dobu 28 dní. Zevně byla aplikována bílá vazelína, tetracyklinová mast a 0,5% endiaronová pasta. Během prvních dní hospitalizace byla provedena probatorní excize ze dvou ložisek na genitálu, která byla zaslána dvěma histopatologickým specialistům k určení diagnózy – doc. MUDr. Lumíru Pockovi a MUDr. Martě Hósově. Oba výsledky histopatologického vyšetření potvrdily zánět

v celé šíři dermis, velké množství plazmocyty (typické pro syfilis), bylo přítomno množství spirál, které lze definovat jako treponemy (Obr. 2).

Za hospitalizace bylo provedeno oční vyšetření (s fyziologickým nálezem) a neurologické vyšetření. Neurolog popsal po všechnou hyperreflexii a neodpovídající poruchu vibračního cití. Nález však neodpovídal ani časné fázi, ani III. stadiu syfilis. Proto bylo provedeno vyšetření somatosenzorických evokovaných potenciálů na odpověď nervového systému na přímý zevní stimul. To prokázalo hraniční latenci korových evokovaných potenciálů při stimulaci dolních končetin, jinak byl normální periferní i centrální nález. Za hospitalizace byla provedena také lumbální punkce, která neprokázala postižení nervové soustavy onemocněním syfilis.

Již po prvních dnech antibiotické terapie došlo k odloučení nekrózy z projevů na genitálu, hnisavá sekrece byla zmírněna. V dalších dnech postupně docházelo k ustávání sekrece a k hojení vředu od periferie.

Po zhojení vředu zůstal v oblasti uzdičky hrbol na prepuciu, který hodnotil urolog jako val předkožky v oblasti uzdičky, vzniklý nejspíše rupturou dorzální části předkožky pro vřed (Obr. 3). Výhledově doporučil plastickou operaci tohoto útvaru.

## DISKUSE

U pacienta bylo vzhledem k neobvyklému projevu na genitálu zvažováno diferenciálnědiagnosticky několik diagnóz: primární genitální syfilis, spinocelulární karcinom, HPV infekce, *in situ* spinocelulární karcinom, eroze po herpetické infekci.

Syfilis je celosvětově se vyskytující infekční onemocnění přenášené především pohlavním stykem, postihující různé orgány včetně kůže, kardiovaskulárního, muskuloskeletálního a centrálního nervového systému.

Během první fáze nemoc začíná tvrdým nebolestivým vředem nazývaným *ulcus durum*, obvykle v místě, kudy bakterie pronikla do těla. Během 1–2 týdnů dochází k jednostrannému zduření spádových





**Obr. 1** Klinický nález v den přijetí pacienta na Dermatovenerologickou kliniku 2. LF UK a FN Na Bulovce

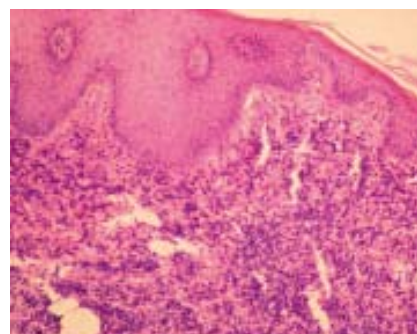
uzlin. Neléčený vřed se zpravidla zhojí do 6 týdnů, léčený během 7–14 dní. Sekundární stadium syfilis začíná obvykle 9. týden po infekci vznikem exantému. Přetrvává spádová lymfadenopatie, vřed na genitálu bývá již zhojen jizvou. Kožní projevy lues jsou nesvědivé, symetrické. Slizniční příznaky bývají zhruba u 1/3 ne-

mocných a tvoří je enantém z erytematózních makul a papul, které se brzy pokrývají žlutobílým povlakem.

Terciární stadium syfilis vzniká s odstupem 3–7 let a déle od sekundárního stadia jako granulomatózní zánět. Nemocní již nejsou infekční. Treponemata jsou přítomna pouze ojediněle. Asi 30 % nemoc-



**Obr. 3** Téměř po 3 měsících od ukončení antibiotické terapie



**Obr. 2** Histologické vyšetření – přítomna akantóza, velké množství lymfocytů a plazmocytů

ných má negativní netreponemové testy, zatímco treponemové jsou pozitivní. Kožní projevy lues tvoří papuly, noduly a gumata.

Neurosyfilis vzniká za 5–35 let po infekci s pozitivitou sérologie a obvykle i nálezem v cerebrospinálním likvoru.<sup>(1)</sup>

Na možnost diagnózy syfilis je nutné myslet v každém případě. Tato nemoc může simulovat, tedy napodobovat příznaky typické pro jinou nemoc. Ne nadarmo již staří lékaři nazývali syfilis vzletně *simia morborum*, doslova opice nemocí.

Proto je vhodné provádět kontrolu RRR, TPHA, velmi důležitá je podrobná anamnéza pacienta, tedy i venerologická. Vcelku běžně se na naší kliniku dostávají pacienti, kteří byli se syfilitickým vředem léčeni již praktickým lékařem pro suspektní herpes či oděrku.

Také v současné světové literatuře jsou popsány případy atypických syfilitických útvarů, ulcerací imitujících tumory,<sup>(2)</sup> například atypický útvar v rektu imitující tumor, dále atypické ulcerace v dutině ústní imitující aftózní projevy<sup>(3)</sup> a atypický útvar na penisu imitující tumor<sup>(4)</sup>.

## ZÁVĚR

Zdá se, že syfilis se stává běžnou součástí naší společnosti.<sup>(5)</sup> V roce 2001 došlo k výraznému meziročnímu nárůstu celkového výskytu onemocnění syfilis (o 42 %; z 967 případů v roce 2000 na 1376 případů), který se týkal především pozdních a jiných forem syfilis. Až do roku 2006 počty případů klesaly, a to na 502 případů (pokles téměř o dvě třetiny proti roku 2001), v roce 2007 dochází opět k významnému meziročnímu nárůstu případů syfilis (o 64 % proti roku 2006) a až do roku 2010 vzrostl počet těchto případů o další čtvrtinu (na 1022 případů).<sup>(6, 7)</sup>

Syfilis je celosvětově se vyskytující infekční onemocnění, jehož původcem je bakté-



rie *Treponema pallidum*. Nositelem je obvykle osoba v raném stadiu choroby, která nemoc přenáší pohlavním stykem.<sup>(8)</sup> Syfilis se rozvíjí velmi pomalu, intermitentně.<sup>(9)</sup> S tímto onemocněním se v běžné praxi mohou setkat jak dermatovenerologové, tak specialisté z jiných oborů. Vzhledem k častému opomíjení této diagnózy dochází v poslední době často k případům, kdy je pacient léčen nesprávně.

Předneseno na 17. národním dermatologickém kongresu, Brno, 7.–8. říjen 2011.

## Literatura

- 1. ŠTORK, J.** Pohlavně přenosné infekce a nemoci genitálu. In **ŠTORK, J., ARENBERGER, P., PIZINGER, K., SEMRÁDOVÁ, V., VOSMÍK, F.** *Dermatovenerologie*. Galén, 1. vyd., 2008, s. 429–438.
- 2. ZHAO, WT., LIU, J., LI, YY.** *Syphilitic proctitis mimicking rectal cancer: A case report*. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2010, 1, p. 112–114.
- 3. HAYES, M., WHITE, D., RICHARDS, A.** *Secondary syphilis presenting as typical oral ulceration – a case report*. *Dent Update*, 2008, 35, p. 465–467.
- 4. HERRERA PUERTO, J., HERRERA FLORES, C., LÓPEZ ELZAURDIA, C., et al.** *Syphilitic penile pseudotumor. Report of case*. *Actas Urol Esp*, 2002, 26, p. 816–819.
- 5. HERCOGOVÁ, J., VAŇOUSOVÁ, D.** *Syphilis and borreliosis during pregnancy*. *Dermatol Therapy*, 2008, 21, p. 205–209.
- 6. KUKLOVÁ, I., KOJANOVÁ, M., ZÁKOUCÁ, H., et al.** *Dermatovenerologie in the Post-Communist Era: Syphilis in Prague During 1999 to 2005*. In **THIERS, BH., LOTTI, T.** *Dermatol Clin*. Elsevier Saunders, 2008, 26, p. 231–237.
- 8. HERCOGOVÁ, JANA.** *Venerologie*. In **HRODEK, O., et al.** *Pediatric*. Praha: Galén, 2002, s. 661–669.
- 7. [www.uzis.cz/system/files/38\\_11.pdf](http://www.uzis.cz/system/files/38_11.pdf)**
- 9. JIROUŠ, J., KNAPPOVÁ, M., HERCOGOVÁ, J.** *Možnosti zkřížené reakce v sérologii syfilidy a lymeské borreliózy*. *Čs-slov Derm*, 1991, 66, s. 183–188.

**MUDr. Lucie Vrbová, MUDr. Anna Jiráková, MUDr. Naděžda Vojáčková, prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.**  
e-mail: [vrbova.lucie@gmail.com](mailto:vrbova.lucie@gmail.com)

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

---

## DERMA-INFO

### ATESTACE Z DERMATOVENEROLOGIE – JARNÍ TERMÍN

**14. 5.–17. 5. 2012**

**MÍSTO KONÁNÍ:** **Plzeň, Dermatovenerologická klinika UK a FN Plzeň**

**Kontakt:** [pizinger@fnplzen.cz](mailto:pizinger@fnplzen.cz)

### ATESTACE Z DERMATOVENEROLOGIE – PODZIMNÍ TERMÍN

**26.–29. 11. 2012**

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

**Kontakt:** [jana.hercogova@gmail.com](mailto:jana.hercogova@gmail.com)

## světlo, které léčí...

**Fototerapie** je moderní léčebná metoda, která využívala ten nejúčinnější zdroj energie – světlo. Léčebně využívané světlo ve vědecké ruzličně zaměřené práci již v 19. století. Po dlouhá léta, prakticky až do objevu antibiotik, byla tato terapie, společně s úpravou životosprávy a s podstatnou kulturní hodnotou stopy, jedinou v léčbě tuberkulózy plic. Moderní fototerapie využívá několika typů zdrojů světla, lišících se jak svojí fyzikální vlastností, tak i účinky na živý organizmus. Zářivce ruzličej z těchto typů se používá i desítky let a patří mezi neobvyklé součásti zdravotnických zařízení (infračervené světlo, jiné využívané ruzličnou teprve v posledních letech). Lampa Biopton® pracuje s polarizovaným světlem ve spektrální pásmu 400–700 nm. Odpovídá takto paraféru, aby světelný paprsek emitovaný lampou zahrnoval všechny účinky viditelného světla (s intervalemi 390–790 nm) a k dosažení zvláštního polárního paprsku a lepšího postavení ozářované tkáně i infračervenou složku spektra až 2000 nm. Tyto všechny účinky rovněž v organizmu předevedla bioaktivita, analgetický a protizánětlivý efekt.

### Analgetický efekt polarizovaného světla na živou tkáň

Bolest je varovný signál o poškození organizmu. Ve tkáních je bolestivý podnět vyvolán látkami uvolněnými z poškozených buněk a působícími hyperalgií v srubněrůžném prostoru. Polarizované světlo „zavírá vrátka“, tj. bolestivý podnět není v ruzle a bolest tedy neustává. Světelná energie „zavírá“ nebo alespoň „přivírá“ určité vrátka tak, že pokud se oboje typů vláken ve tkáních bolest – je-li podrážděn světlem, vrátka postupně přivírá. Bolestivý podnět se sice stává typem vláken SN, ale pouze do míchy. Pokud tedy dosáhne na spinační Biopton® zdroj, cílová nervová zakončení, zvýší se jejich práh pro bolest, a ruzle vládní postu ruzní bolest ani neustává.

### Protizánětlivý efekt

Spolívá v aktivaci všech faktorů, které se používají na bioaktivitu tkáně. Fototerapie stimuluje ruzličnou krevních cév, čímž zlepšuje postavení mikrocirkulace v ruzle a ruzle zlepšuje i jejich obměnu, látkovou výměnu a urychluje obnovu buněk přístavků. Pracuje i zvyšuje postavení imunitního a tím i zlepšení tkáňové odolnosti. Velice spolehlivě ruzle ruzle při léčbě zánětlivých zranění, které zlepšují tkáňovou odolnost a bioaktivitu srubněrůžných procesů.

### Biostimulační efekt

Tento efekt polarizovaného světla byl v klinické práci opakovaně potvrzen. Celá vrstva se v místě absorpce záření stabilizuje, tj. buňky se stávají zvýšeně mitoticky aktivní a po opakované stimulaci se zrychlí dělí. Zrychlí dělení zraněné tkáně povrchových vrstev kůže a sliznice, náhradu tkáňových defektů, nebo jejich přehrazení. Působí na přímý zásah do buněčného programu řízení mitózy, ale především o zraněnou energetickou potenciálu buněk. Celkové energetické „zneklidnění“ buněk kůže a sliznic je prováděna i zvýšenou produkcí bílkovin, především produkcí kolagenu.

**Polarizované světlo nachází uplatnění v řadě ruzličných oborů. Mezi nejdůležitější indikace patří:**

1. kožní afekce (běrové věky, ekzémy, psorační jizvy, akné, herpes),
2. onemocnění pohybového aparátu (lumbální L páteře, artritická postižení kloubů, artritidy, epikondylitidy),
3. gynekologie a porodnictví (léze v období těhotenství, jizvy po episiotomii, praskliny prsních bradavek, mastitidy).

Používání lampy Biopton je velmi jednoduché a není vázáno jen na zdravotnická zařízení, ale je velmi vhodné i v domácnosti. Mezi další velké výhody Bioptonu patří volná síle indikací, cenová náročnost a možnost léčby i v období těhotenství.

V případě zájmu o spolupráci ruzličnou ruzle stránku [www.zepter.cz](http://www.zepter.cz) nebo nás můžete kontaktovat na tel. č. 221 990 838.

# Dějiny prostituce

Kružicová Z.

Vojáčková N.

*V listech inserát byl veliký:  
Přijmem ošetřovatelky!  
Hlásilo se hned jich na sta,  
slečna Anna, Lola, Vlasta,  
lékařské však při prohlídce  
málokterá ušla výtce:  
k velkému svému žalu –  
dávno patří do špitálu!*

Kopřivý, 1919

Prostituce je stará jako lidská civilizace sama. Snahy ovlivnit prostituční chování lidstva však vidíme již od starověku. Od středověku až do 20. století se v dějinách prostituce střídaly epochy jejího neomezeného rozmachu s obdobími zákazů a represí, jež pokaždé skončily neúspěchem a rezignací úřední moci. Ta se většinou spokojila s policejní a zdravotní kontrolou (reglementací) prostituce, s opatřeními, která se zdála být rozumná a funkční.

U starých, vzdělaných národů, zejména Římanů a Řeků, byla prostituce státem uznávána, a proto taky organizována v rámci společenských a státních záležitostí. Svobodným ženám byl předmanželský a vdaným ženám mimomanželský pohlavní styk přísně zakázaný, zatímco mužům byla v uspokojování pohlavního pudu ponechána úplná volnost. Prostituce starých vzdělaných národů se vyskytovala ve třech různých formách: ve formě pohostinské, kdy se vykonávala jako pocta s hostem domu, ve formě náboženské, kdy se panenství obětovalo jako snaha získat přízeň bohů a požehnání kněží, a ve třetí formě živnostenské, kdy se prostituce provozovala jako živnost za účelem získat co největší zisk.

Velký rozkvět prostituce, zvláště její živnostenské formy, nastal u Řeků více než u Římanů. V období císařského Říma byla nutnost a povinnost prostitutky se úředně přihlásit, prostitutky musely svou živnost legitimizovat, zapisovaly se do listin, platily prostituční poplatek. S tímto zápisem do prostituční listiny pozbývaly občanské svobody, musely se oděvem odlišit od počestných žen – nosily čepce a světlou paruku, tógu mohly nosit pouze krátkou, vpředu otevřenou, a měly předepsáno nosit červené střevíce. Mimo vlastní prostituci v nevěstincích se prostituce provozovala v cirkusech, divadlech, vinárnách i láz-

ních. Vedle obyčejných prostitutek se v starém Římě vyskytovala i prostituce vzdělaných a vznešených dam (nazývajících se *bonae*), které nosily i vznešenější, luxusnější šaty, čímž často udávaly vývoj módy a díky svému vyššímu vzdělání měly podíl i na rozvoji umění a písemnictví.

Zpočátku mohly prostituci vykonávat pouze svobodné ženy, s postupným rozmachem prostituce – hlavně díky vlivu východních národů – prostituovaly se i vdané ženy, což ale bylo přísně trestáno podle zákonu o cizoložství. Císař Caligula (12–41 po Kristu) zavedl daň prostitutek jako dávkou státu tak, že osmina výdělku prostitutek se musela odvádět do státní kasy, a dále mimo to byli zdaněni i kuplíři a majitelé nevěstinců. Pozdější císaři začali – ve snaze zabránit úpadku rodinného života – proti prostituci bojovat. Intenzivnějším se však boj proti prostituci stal až v době, kdy se moci ujala křesťanská církev. Jakmile křesťanství své pozice upevnilo, prosadila církev zásadu, že každý pohlavní styk, který nemá za cíl početí, je nemravný a prostitutky byly pronásledovány coby hříšnice. Apoštolové, hlavně sv. Pavel, intenzivně agitovali proti prostituci a doporučovali cudný život křesťanský. Je pozoruhodné, že

křesťanské náboženství se rozšířilo hlavně mezi nevěstkami, které viděly svůj vzor v Marii Magdaleně, a posléze, díky jejímu vzoru, některé své řemeslo opustily a začaly vést cudný život.

Podobně jako křesťanská církev přistupovali k prostituci i první křesťanští římsí císaři, kteří ji považovali za sociální zlo a chtěli ji radikálně omezit či úplně odstranit. Například císař Konstantin Veliký (období vlády 312–337 po Kristu) se snažil zavést mravnostní policii na potlačování prostituce, což ale ve své podstatě nebylo vůbec možné, protože v té době v Konstantinopoli byly nevěstince v každé ulici, a jejich zákazníci i samotné prostitutky bydleli téměř v každém domě. Stykem s římskou kulturou se prostituce šířila dále i do středoevropských států, kde se hluboko zakořenila.

Se zakládáním měst ve 13. a 14. století se i v našich krajinách vývoj prostituce vlivem přechodu z naturálního hospodářství na hospodářství tržní, peněžní, změnil. Nová města byla možností blahobytu přitažlivá i pro „potulné“ ženy, které šly od města k městu a posléze se usazovaly v nevěstincích na jejich obvodech nebo za jeho branami, kde byly za cílem udržení pořádku podřízeny úřednímu dozoru. Sociální podmínky k prostituci byly ve městech velmi příznivé, protože v té době byla po nejstarším řemesle velká nabídka i poptávka. Středověk se vyznačoval velkým množstvím lidí kočovných či potulných, táhnoucích od vesnice k vesnici. Tím pádem byla i prostituce kočovná či potulná, kdy prostitutky často pod různými záminkami měnily svá působiště, hlavně jako komediantky nebo zpěvačky, a nabízely své služby mužům tam, kde se jich scházelo větší množství – na různých turnajích, trzích, poutích, církevních či společenských shromážděních. Z toho poté vznikala prostituce jednak pevně usídlá v nevěstincích, jednak i prostituce tajná, například v hostincích či lázních. V popředí však stála prostituce veřejná, úředně povolená a kontrolovaná, cechovně organizovaná a umístěná v nevěstincích. V listinách se nazývaly domy, kde se prostitutky zdržovaly, jako *meretricium*, *lupanare* (lat.), v zakládající listině Rečkovy kolleje z roku 1438 *amasiarum*



**Obr. 1** Obrázky prostitutek ze zdravotních knížek v 19. století, Státní okresní archiv, České Budějovice



vel meretricum cellulae, český domky, domky svodnické či „hampejzy“ (odvozené od německého Hahnbeisz) a takový domek byl označen kohoutem. Správkyně či hospodyně domu se nazývala svodnice, taky harapanečnice (něm. Hoffarta), a brala od nevěstky „třetí dukát“, třetinu jejich výdělku. Ve 13. a 14. století zůstávaly nevěstince po dobu půstu uzavřeny. Ve Slezsku a české Vratislavi se nevěstince datují od roku 1290, dále například v roce 1276 Vlach Jindřich z Isernie, notář krále Přemysla Otakara II., založil v Praze Sacrum Veneris almae palatium<sup>1</sup>, blíže kláštera sv.

Tomáše na Malé Straně, spojené s lázněmi, kde byla provozována prostituce. Z prvních kněží, kteří začali proti nemravnému životu prostitutek a jejich klientů i proti jejich ubohému duchovnímu stavu kázat, byl Konrád Waldhauser (1326–1369), povolán Karlem IV. z Rakouska, po něm následovali i Jan Milič z Kroměříže (1320–1374) a Jan Hus (1371–1415), který vytýkal lehkým ženám jejich nepočetnost, projevující se sporým oděvem, nahou šíjí a ňadry či velkým výstřihem. Záhy se začaly objevovat snahy přivést nevěstky k rozumu a řádnému životu, proto pro ně zřizovali polepšovací ústavy, nebo je chtěli přivést k rozumu sňatkem.<sup>2</sup>

Ovšem i z dnešní doby je patrné, že snahy vymýtit prostituci nikdy a nikde neuspěly. Spolu s postupně se zvyšující se koncentrací obyvatelstva v průběhu středověku a vznikem aglomerací, nevěstek – i navzdory všem zákazům – přibývalo. Byly veřejně trestány bitím, vypalováním potupných znaků, mrzačením, byly vystavovány veřejným urážkám a ponižením. Před polovinou 14. století se objevují pokusy dát prostitučním aktivitám pevný rámec, roku 1347 vydala královna obou Sicílií Jana I. statuta a nařízení pro nevěstince v Avignonu. Statuta předjímala moderní ustanovení o povinné lékařské prohlídce městským lékařem, dále se musely prostitutky od řádných žen odlišovat i oděvem. Ve zmíněném Avignonu to byla červená šňůra přes levé rameno, v jiných městech, včetně Prahy, byla barvou lehkých žen žlutá.

Postupně, s měnící se dobou a rozvojem společnosti, měnila svoji podobu i prostituce, kdy například v renesančním Římě nabyla sofistických forem. Jejím zlatým věkem bylo období od konce 15. do poloviny 16. století (v období papežských pontifikátů Alexandra VI., Julia II.



**Obr. 2** Zdravotní knížka prostitutky v 19. století, Státní okresní archiv, České Budějovice

a Lva X.). V tomto období měly kurtizány, společensky velmi obratné a zběhlé, přístup k papežskému dvoru. Odhaduje se, že asi 10 % všech obyvatel Říma tehdy tvořily buď tyto ženy, nebo osoby na nich závislé. Řím byl v té době městem nejen svatým, ale i hlavním městem prostituce. A tak toto období zahrnuje přívlastek „století kurtizán“, i když časový úsek stalet nezahrnovalo.<sup>3</sup> To už ostatně Evropa poznala zhoubnou sílu syfilidy, která řádila od konce 15. století, kdy byla považována ne za pohlavní nemoc, ale za trest boží. Na znamení pokání byly nevěstince zrušeny.

V habsburské říši se později o očistu mravů pokusila Marie Terezie, která zřídila při mravnostní policii komisi cudnosti, která měla pomoci vyzvědačů vnikat v noci do městských domů a přistihovat prostitutky in flagranti. Prostitutky byly veřejně mrskány, pranýřovány a vypovídány v Vídni hlavně do Banátu a Temešváru. Zároveň jim byly stříhány vlasy, byly poutány do řetězců či musely mést ulice, co je mělo přivést k počestnosti. Marie Terezie vydala trestní zákoník Constitutio criminalis Theresiana (1768), které stíhal všechny sexuální delikty, mezi které patřil i styk s prostitutkou.<sup>4</sup>

Když matku vystřídal na trůně Josef II., komisi cudnosti zrušil, čím se začaly více šířit pohlavní nemoci. Když Josef II. 16. srpna 1784 ve Vídni otevřel moderní všeobecnou nemocnici, byly v ní i sály pro pohlavně nakažené, které o tyto pacienty neměly nouzi. Zlé jazyky tvrdily, že benevolence císaře vůči prostituci byla důsledkem toho, že sám měl v těchto ženách zálibu, prostitutky mu potají vodili za dveře ložnice. Pokus o nastolení pravidel v prostituci je reglementace, která se snaží o její kontrolu, nastolení pravidel či mantinelů, v nich se může obchod se sexem

odehrávat, a staví ji nejen pod policejní, ale hlavně pod zdravotní kontrolu. Prostitutky jsou policejně registrovány, vybaveny zdravotními kartami nebo knížkami, do nichž se zapisují osobní údaje a hlavně lékařské prohlídky. Idea moderní reglementace, „French system“, se zrodila ve Francii a ke zpřísnění policejní a zdravotní kontroly prostituce došlo v napoleonském období. Klasickým dílem reglementace se stala publikace La prostitution à Paris, vrcholné dílo lékaře pařížské ženské věznice Saint-Lazare, od roku 1823 mimořádného profesora pařížské univerzity, doktora Alexandra

Jeana-Baptista Parenta-Duchâteleta.<sup>5</sup> Jeho výzkum, jehož základem byla důkladná anketa, během níž vyzpovídal 12 707 pařížských prostitutek, trval 7 let a byl zahájen v roce 1827. Veřejné domy nenavštěvoval nikdy sám, ale vždy v doprovodu policejního úředníka. Práci ukončil v roce 1834 a o 2 roky později, již po jeho smrti, vyšlo dvousvazkové dílo. Parent-Duchâtelet se tak jako první pokusil o sociální analýzu prostituce vycházející ze shromáždění velkého množství sociologických a antropologických dat. V Rakousko-Uhersku dochází v průběhu doby ke střídání názoru na zvládnutí prostituce, od její úplné prohibice až k reglementaci, přesto všechno se prostituce rozvíjela a kvetla dál.

## JAKÉ BYLY PROSTITUTKY JAKO ŽENY V 19. STOLETÍ?

Prostitutkou je žena, která se propůjčuje k sexuálnímu styku za úplatu, přičemž úplata nemusí mít pokaždé formu peněz či hmotných darů, ale i přístupu k různým službám či výhodám. Prostitutka stála na okraji společnosti, a to nejenom z důvodu činnosti, která ji živila, ale i z toho důvodu, že se na obchod s fyzickou láskou v 18. a 19. století často nabaloval zločin: krádeže, vydírání, vraždy... Prostitutky většinou pocházely ze zemědělského či proletářského prostředí, často to byly svobodné dívky, rozvedené ženy, vdovy, ale i vdané ženy. Prostituční chování vdaných žen nabylo na objemu po válce a bylo považováno za její reziduum. Příležitostná prostituce, která kvetla po celé 19. století, je charakteristická tím, že se příležitostně prodávaly dělnice, květinářky, pradleny, podomní obchodnice. Pro léta 1909–1910 máme údaje pro město Klatovy, ze kterého vyplývá,

že z celkem 441 registrovaných prostitutek bylo 94 služkami, 50 dělnicemi, 42 číšníčkami, 65 žen povolání neudalo a 87 přiznalo zaměstnání prostitutka.<sup>6</sup> Po celé období se nejvíce prostitutek rekrutovalo z řad továrních dělnic a služebných.

Tato skutečnost je pochopitelná, protože odpovídala tehdejší sociální struktuře obyvatelstva. V továrním prostředí pracovali lidé s nízkým vzděláním, potomci početných rodin, dívky, kterým se nedostalo potřebné rozumové ani mravní výchovy. Mladá a svobodná dělnice byla svými mužskými nadřízenými i spoludělníky snadno vydíratelná. Nezanedbatelnou skutečností bylo i to, že dělnický svět byl k prostituci vcelku tolerantní – prostitutka často bydlela doma, celé její okolí vědělo, čím se živí a většinou ji za to neodsuzovalo. Některé z prostitutek uvedly, že pracovaly jako švadleny a modistky, některé jako zpěvačky, herečky či tanečnice, tudíž měly velkou příležitost vymknout se rodičovskému dozoru a dostat se do kontaktu s „velkým světem“. Je zjevné, že spolu s tím, jak se v Evropě prosazovala vzdělávací povinnost, klesl počet negramotných prostitutek, i když některé se neuměly ani podepsat. Spíše se ale u těchto žen jednalo o „reanalfabetismus“, kdy se číst a psát během školní docházky naučily, ale poté, protože to nepotřebovaly, tyto dovednosti zapoměly.<sup>7</sup>

Praktikující prostitutka se vymanila z primárních sociálních, hlavně rodinných, vztahů, aby se stala součástí jiného světa, světa, který má vlastní pravidla, kulturu, jazyk... Žádná z žen, které se na policii přihlásily se žádostí o registraci při svém povolání, nesměla být odmítnuta. Prostitutka, která chtěla „zdravotní knížku“, nesměla mít TBC, srdeční vadu, nesměla být podvyživená. Pohlavní choroba nebyla důvodem k odmítnutí, ale nejdřív se musela vyléčit. Policie ji okamžitě předala do nemocnic, po uzdravení mohla toto řemeslo dále vykonávat.

Registrované prostitutky, zapsané na policejním úřadě do speciální knihy, obdržely zdravotní knížku (Obr. 1, 2). Knižka byla vyrobena fotografií prostitutky a základními osobními daty, jako jsou jméno, rok a místo narození, údajem o typu postavy, barvě vlasů, očí či zvláštním znamení. Knižku mohla žena získat jen po vstupní, povinné lékařské prohlídce. Prostitutka musela mít knížku stále u sebe a v případě policejní kontroly se musela vykázat, někdy se musela vykázat i klientovi. V případě nemoci jí byla knížka odebrána a navrá-

cena až po vyléčení. Od dne registrace trávila prostitutka svůj život víceméně pod policejním dohledem.<sup>8</sup>

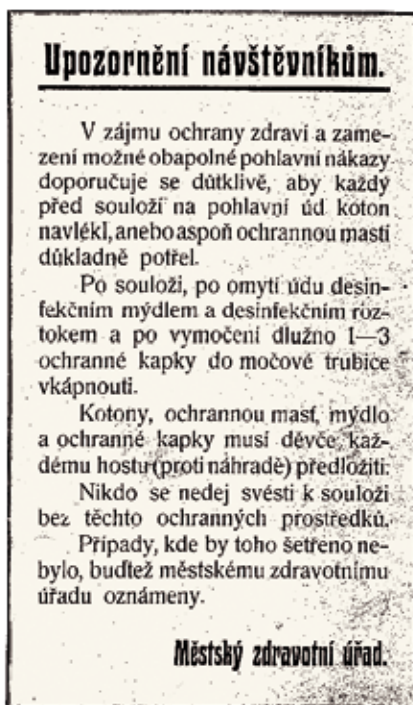
Tyto zdravotní knížky by se teoreticky měly vyskytovat v rámci větších archívů měst, ale není vyloučeno, že vzhledem ke zvláštní povaze obsahu byly skartovány. Jeden takový soubor se nachází ve Státním okresním archivu v Klatovech. V případě Klatov se zachovaly pokyny, které jsou součástí každé vydané legitimace prostitutky. Pokyny se týkaly rozšiřování „chorob sdělných“ a hygieny. Prostitutka nesměla vykonávat povolání, pokud neprošla vstupní lékařskou prohlídkou a písemným potvrzením o zdravotním stavu, tato potvrzení jí byla vydávána při kontrole, která probíhala jednou týdně. Přímo odpovědný za zdravotní kontrolu byl městský lékař, kontroly probíhaly buď u něj v ordinaci, nebo i v pokojích prostituujících se, které si za prohlídky platily.

Prohlídky se konaly s policejní asistencí, protože pokud byla zjištěna pohlavní nemoc, musela být prostitutka dopravena do nemocnice (domácí léčení bylo zakázáno). Dále v doporučeních bylo i nabádání, aby se samotné ženy co nejvíce kontrolovaly a po každém pohlavním

styku omývaly. Bylo zakázáno přijímat zákazníkы během menstruace a těhotenství se muselo okamžitě hlásit. Žena byla povinna hledět si čistoty těla, často střídát prádlo na těle i na lůžku a dbát o čistotu úst a zubů. Rovněž měla i teoretické právo i povinnosti odmítnout muže se zjevnými projevy pohlavní nemoci.<sup>9</sup> Při provozování prostituce, jejím šíření a rozvoji docházelo i k rozvoji a šíření pohlavních nemocí. Mohutně se v populaci šířila syfilis, tj. „nemoc francouzská“, i kapavka. S nárůstem incidence v populaci byly pohlavní nemoci i prostituce nejenom závažný společenský, ale hlavně zdravotní problém (Obr. 3). Toto všechno přispělo k tomu, že byla v pražské všeobecné nemocnici, otevřené koncem roku 1790, zřízena část lůžek na léčbu nemocných pohlavními chorobami. Počet nemocných prostitutek neustále stoupal, proto byla nemocnice nucena v roce 1802 najmout další dům pro léčení nakažených žen.

Prostitutky žily v permanentním strachu z pohlavní nemoci. Prameny uvádí, že syfilis nebo kapavku měla během prvních dvou až tří let zpravidla každá prostitutka a že až 2/3 prostitutek onemocnělo ještě před registrací. V Praze od 90. let 19. století poskytoval bezplatné vyšetření vyhlášený dermatovenerolog prof. Janovský (1847–1925), na své klinice. Mezi prostitutkami měl zvučné jméno, o čemž svědčí výrok těch, které měly s léčbou bohaté zkušenosti: „Já jsem půl Janovského...“<sup>10</sup>.

Dermatologové museli kromě léčby pohlavních nemocí řešit i jiný, sociální problém, jak uvádí Vítězslav Janovský ve své knize: „Kdy smí se nemocný, který byl kapavkou stížen, se ženiti? Otázka tato jest velice důležitá ohledem na těžké následky, které má infekce ženy. Musíme říci, že odpověď na tuto otázku jest i pro odborníka jedna z nejdůležitějších, a to proto, poněvaž výrok lékaře jest někdy s ohledem na muže směrodatný a rozhodující po celý jeho další život, jeho spokojenost, ano i štěstí jeho životní. Vůči nastávající manželce bere lékař na sebe největší zodpovědnost ohledně velkého nebezpečí její nákazy a těžkých následků. Obtížné rozhodnutí máme u nemocných, kteří již kapavku prodělali. Zde musíme s ohledem na známou latenci gonokoků pomýšlet a rozdělit do 3 skupin: a) první skupinu, kde kapavka byla získána před delší dobou 5–10 let a kde nemocní nepozorují žádné příznaky, b) kde kapavka byla získána před 1–3 roky a kde scházejí veškeré příznaky objektivní a c) konečně skupinu případů, které před nedávnou dobou měly ještě akutní kapavku. Nejsnazší jest rozhodnutí ve skupině první, kdy se dotyčný může oženiti. Ve skupině druhé a třetí provedeme provokaci,<sup>11</sup> je-li výsledek negativní, dáme svolení ke sňatku.“<sup>12</sup>



**Obr. 3** Výzva pro návštěvníky nevěstinců z 19. století, archiv Ústavu dějin lékařství a cizích jazyků 1. LF UK



<sup>1</sup> Z lat. „Přišel do paláce posvátné lásky.“

<sup>2</sup> **MUDr. Wiesner Antonín:** *Dějiny prostituce a příjice v Československu, nákladem Čsl. společnosti pro potírání chorob pohlavních*, v Praze, 1925, s. 6–23.

<sup>3</sup> **Monika Kurzel-Runtscheiner:** *Kurtizány v Římě 16. století*. Dějiny a současnost 2/1993, s. 16.

<sup>4</sup> **Dr. Hynek Záruba, Jiří Votoček:** *Láska novodobá*, díl V. Praha 1926, s. 226.

<sup>5</sup> *La prostitution à Paris au XIX siècle. Texte présenté et annoté par Alain Corbin*. L'Univers historique, Seuil, Paris 1981 (moderní edice a doplněné vydání z roku 1981).

<sup>6</sup> **Karel Černý:** *Dámy provinčního světa*, rkp., Klatovy 1999, s. 8.

<sup>7</sup> **Frida:** *Prostituce*, s. 319, **Klepetář (Novák)**, *Prostitutky*, s. 34.

<sup>8</sup> **Milena Lenderová:** *Chytila patrola aneb prostituce za Rakouska i republiky*. Karolinum, Praha 2002, s. 25–30, 79–85, 119–125.

<sup>9</sup> **Karel Černý:** *Prostituce na počátku století*. Kuděj 2001, 1, s. 60–66.

<sup>10</sup> **Milena Lenderová:** *Chytila patrola aneb prostituce za Rakouska i republiky*. Karolinum, Praha 2002, s. 204–206.

<sup>11</sup> K provokaci gonokoků existovaly 3 cesty: mechanická – masáž prostaty, chemická – zánětlivé podráždění sliznice aplikací výplachů irigátoru močové trubice a biologická – vstříknutí vakcín do močové trubice, pozn. autorky, převzato z díla prof. V. Janovského: *Léčba pohlavních nemocí, nákladem Mladé generace lékařů při Ústřední jednotě Čs. Lékařů v Praze*, 1924, s. 41–43.

<sup>12</sup> **Prof. V. Janovský:** *Léčba pohlavních nemocí, nákladem Mladé generace lékařů při Ústřední jednotě Čs. Lékařů v Praze*, 1924, s. 53.

<sup>1,2</sup> **MUDr. Zuzana Kružicová, <sup>1</sup>MUDr. Naděžda Vojáčková**  
e-mail: [zuzana.kruzicova@fnb.cz](mailto:zuzana.kruzicova@fnb.cz)

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

<sup>2</sup>Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Ústav dějin lékařství a cizích jazyků

## DERMA-INFO

### 14. 5. 2012 EVROPSKÝ DEN MELANOMU V ČR – 12. ROČNÍK

**TÉMA LETOŠNÍHO ROČNÍKU: Příliš dlouho na slunci?**

**MÍSTO KONÁNÍ:** ambulance dermatologů ČR

**POŘADATEL:** Euromelanoma, EADV ([www.euromelanoma.org](http://www.euromelanoma.org))

**KOORDINÁTOR V ČR:**

Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.

[dermatology@fnb.cz](mailto:dermatology@fnb.cz), [president-elect@eadv.org](mailto:president-elect@eadv.org)



# 41. kongres European Society of Dermatological Research

**Jůzlová K.****Stránská J., Jiráková A.**

Ve dnech 7.–11. září 2011 jsme se zúčastnili kongresu ESDR (European Society of Dermatological Research) v Barceloně. Kongres měl přibližně 1500 účastníků a bylo zde představeno celkem 686 posterů, z toho 4 z České republiky. Mezi významné přednášející kongresu patřila např. prof. Bagot z Paříže, jejíž výzkum je soustředěn především na onkodermatologii, chronické zánětlivé kožní choroby a regeneraci tkání. Dále zde přednášel prof. Gallo ze San Diega, který se zabývá vrozenou imunitní obranou kůže. Mezi přednášejícími nebyl nikdo z České republiky.

Na kongresu jsme prezentovaly dva poster. Autorkami prvního z nich byly MUDr. Jůzlová a MUDr. Stránská, posterové sdělení obsahovalo výsledky výzkumného projektu „Přidružené choroby psoriázy – prevalence metabolického syndromu, aterosklerózy a stěvních onemocnění u psoriatiků“. Představily jsme předběžné výsledky vyplývající z porovnání 80 pacientů s chronicky stacionární formou psoriázy a 168 kontrol. Do kontrolní skupiny zařazujeme pacienty s běžnými dermatózami s výjimkou autoimunitních a chronických onemocnění. Cílem naší studie je potvrdit hypotézu, že výskyt metabolického syndromu, aterosklerózy a gastrointestinálních chorob u pacientů s chronicky stacionární formou psoriázy je větší než v běžné populaci. Z výsledků naší studie jsou patrné rozdíly mezi pacienty s psoriázou a kontrolní skupinou v několika sledovaných parametrech. V případě systolického a diastolického tlaku, obvodu pasu, váhy, BMI, leukocytů a HDL-cholesterolu rozdíly dosahují hladiny statistické významnosti ( $p < 0,05$ ). Binární logistická regrese ukazuje statisticky významnou asociaci psoriázy a diastolického tlaku, BMI, protilátek proti gliadinu ve

třídě IgA, ASCA protilátek a kouření. Poster MUDr. Jirákové s názvem „Dermatitis toxica faciei after boric acid“ upozorňoval na nebezpečí lokální aplikace kyseliny borité, která v praxi některých dětských lékařů a dermatologů stále patří mezi oblíbené a často předepisované magistraliter léky. Toto sdělení je nyní připraveno k publikaci v zahraničním časopisu.

Z odborného programu kongresu nás zaujala přednáška **Diony Damian (University of Sydney)** týkající se prevence nádorů kůže. Nikotinamid (vitamín B<sub>3</sub>) je účinný v prevenci fotokarcinogeneze a představuje ochranu u UVB a UVA – indukované imunosuprese.

Užívání nikotinamidu 500 mg dvakrát denně významně snížilo u predisponovaných pacientů výskyt aktinické keratózy. Pacienti byli srovnáváni v rámci zaslepené studie s placebo skupinou po 2 a 4 měsících. Nikotinamid snížil výskyt aktinické keratózy o 35 % ( $p < 0,001$ ).

Podobných výsledků bylo dosaženo užíváním nikotinamidu 500 mg denně. V obou studiích u 32 % pacientů ze skupiny užívajících placebo došlo k rozvoji nádorů kůže během 4 měsíců ve srovnání s 8 % pacientů užívajících nikotinamid. Nikotinamid je netoxický, levný a široce dostupný a představuje slibnou prevenci nádorů kůže.

**Faranak Kamangar (University of California)** se ve svém výzkumu zaměřuje na obnovu kožní bariéry u pacientů s atopickou dermatitidou. Terapie je většinou zaměřena právě na obnovu kožní bariéry. Tato metoda představuje hydrogelové krytí jako inovativní přístup ke kompletní obnově bariéry. Krytí je tvořeno z adhezivní, tenké, flexibilní hydrogelové vrstvy a nepropustného uretanového povrchu. V průběhu kongresu byla představena pilotní

studie zaměřená na hodnocení účinnosti a bezpečnosti hydrogelového krytí v porovnání s použitím triamcinolonu 0,1% ve formě krému po dobu 6 týdnů. Hydrogelové krytí bylo aplikováno na jednu lézi po dobu 6–8 hodin a na druhou lézi u stejného pacienta byl aplikován triamcinolon 0,1%. Za 4 týdny nebyl signifikantní rozdíl mezi aplikací hydrogelu a triamcinolonu, tzn., že účinek hydrogelového krytí je srovnatelný s účinkem triamcinolonu 0,1%. V průběhu léčby hydrogelovým krytím se neobjevily žádné vedlejší účinky.

**Satoshi Fukushima (Kumamoto University, Japan)** prezentoval své poznatky v oblasti výzkumu maligního melanomu. Byly zkoumány hladiny miR-221 v séru pacientů s maligním melanomem a zvažována možnost měření hladiny miR-221 jako nového tumor markeru. Vzorky séra byly odebrány 94 pacientům s diagnózou maligního melanomu a 20 zdravým kontrolám. Hladiny miR-221 byly kvantitativně měřeny pomocí polymerázové řetězové reakce v reálném čase. Pacienti s diagnózou maligního melanomu měli signifikantně vyšší sérové hladiny miR-221 než kontrolní populace a pacienti se stadii maligního melanomu I–IV mají vyšší hladiny než pacienti s melanomem in situ. Dlouhodobé studie též ukazují snížení sérové hladiny miR-221 po chirurgickém odstranění primárního nádoru a opět se zvyšují při recidivě. Bylo diskutováno použití tohoto markeru ve sledování progresu tumoru, využití při dlouhodobém sledování pacientů s touto diagnózou a také jako prognostického faktoru.

Průběžné výsledky výzkumného projektu jsme na kongresu mohly prezentovat díky podpoře České akademie dermatovenerologie a Grantové agentury Univerzity Karlovy (grant č. 110410).

MUDr. Kateřina Jůzlová, MUDr. Jana Stránská, MUDr. Anna Jiráková  
katyjzl@yahoo.com

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





ROYAL SPA  
LÁZEŘNÍ HOTELY

**ROYAL SPA - Váš partner pro léčbu kožních onemocnění**  
Speciální a LAST MINUTE nabídky na [www.royalspa.cz](http://www.royalspa.cz)

Moderní lázeňské a wellness hotely s nabídkou komplexních služeb pod jednou střechou:

- Komfortní ubytování, vynikající kuchyně
- Prvotřídní lázeňská péče, vysoce kvalifikovaný zdravotnický personál
- Procedury na bázi přírodních léčivých zdrojů
- Bazén, whirlpool, sauna, pární lázeň, fitness ...

*Indikace pro lázeňskou léčbu:*

*Onemocnění dýchacích cest, trávicího ústrojí, pohybového aparátu, urologická onemocnění, nemoci látkové výměny, periferních cév a nervů, nemoci onkologické - v remisi, kašňní onemocnění, nemoci nervové. Léčba dětí - nemoci dýchacího ústrojí, nemoci pohybového aparátu, nemoci nervové.*

Tel.: +420 577 659 111 / 113

[info@royalspa.cz](mailto:info@royalspa.cz) - [www.royalspa.cz](http://www.royalspa.cz)



LÉČEBNÉ LÁZEŘSKÉ POBYTY

WELLNESS A RELAXACE

RODINNÁ DOVOLENÁ

FIREMNÍ AKCE

LÁZNĚ A WELLNESS

ROYAL Mariánské Lázně • MIRAMARE Luhačovice • SÍRNATÉ LÁZNĚ O. Nová Ves  
TERMÁLNÍ LÁZNĚ Velké Losiny • DIANA Velké Losiny



NOVOVESKÉ  
DERMATOLOGICKE DNY

ROYAL SPA  
SPA & MEDICAL SPA HOTELS

SÍRNATÉ LÁZNĚ  
OSTROŽSKÁ NOVA VES

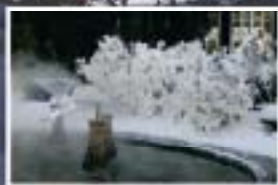
## IX. Novoveské dermatologické dny

Estetická dermatologie - Mykologie - Venerologie - Kazuistiky - Workshopy

Po skončení odborného programu a prohlídce zámku Velké Losiny jsou všichni srdečně zváni na večerní lyžování s BIODERMOU exkluzivně pro účastníky kongresu. Občerstvení a zábava na svahu zajištěna i pro nelyžaře.

**20. - 22. 1. 2012, Termální lázně Velké Losiny**

Bližší informace a registrace na: [www.dermatologicke-dny.cz](http://www.dermatologicke-dny.cz)



Generální sponzor: **BIODERMA**



# 20. kongres European Academy of Dermatology and Venereology

**Dedková V.**

Ve dnech 20.–24. 10. 2011 se konal v Lisabonu 20<sup>th</sup> Congress of the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV) – Discoveries in Dermatology a já jsem mohla být při tom.

Jsem rezidentkou na kožním oddělení v Městské nemocnici v Ostravě a toto byl můj první zahraniční kongres a také první návštěva Lisabonu. Účastnit jsem se mohla díky šťastné náhodě na začátku června, kdy jsem na konferenci pořádané Českou akademií dermatovenerologie vyhrála cestovní grant na tento kongres.

Z velmi obsáhlého programu jsem si jako první vybrala sympozium o akné. Byla diskutována témata týkající se problematiky celkové i lokální antibiotické terapie a s ní související rezistence nejen *Propionibacterium acnes*, možnosti udržovací terapie, kde po ukončení celkového podávání izotretinoinu ukazují poslední zkušenosti jako vhodnou kombinaci lokálního retinoidu a benzoylperoxidu.

Během přednášek z dětské dermatologie byla zmíněna obtížnost správné diagnostiky vitiliga, byly probrány možnosti systémové terapie psoriázy, výhody a nevýhody s ohledem na věk pacientů a také využití biologické léčby. Zajímavá byla prezentace zahrnující kazuistiky pacientů s menšími, ale i rozsáhlými hemangiomy a jejich terapie celkově podávanými betablokátory.

Dalším široce diskutovaným tématem byly obličejové dermatózy, zvláště rosacea, periorální a seboroická dermatitida,

spektrum akneiformních dermatitid a jejich zvládání jak v dospělém, tak i v dětském věku.

Nenechala jsem si ujít blok přednášek týkajících se vaskulitid, urtikárie a angioedému, poruch pigmentace a vitiliga. Navštívila jsem satelitní sympozia některých farmaceutických firem.

Následující dny mi poskytly zajímavé a praktické informace stran dělení a léčby panikulitid, upozornily na nutnost správného odběru biopsie a dobré spolupráce s histopatologem, dozvěděla jsem se novinky v léčbě a diagnostice některých sexuálně přenášených infekcí, závažnost komplikací v těhotenství, rizika HPV infekce a možnosti vakcinace žen i mužů.

Program kongresu byl velmi obsáhlý, dalo se vybírat z celé řady sympozií, workshopů a různých kurzů. Ocenila jsem i organizaci takto velké a náročné akce a celkově příjemnou a přátelskou atmosféru.

Protože se celý kongres konal v jednom z nejkrásnějších evropských měst, bylo pochopitelné, že návštěva těch nejzajímavějších míst byla nevyhnutelná. Město se rozkládá na sedmi kopcích, které poskytují krásné panoramatické pohledy. Prošla jsem si centrum města od břehu řeky Tejo k okruhu markýze de Pombal, malebné uličky a zákoutí se spoustou kaváren. Nezapomenutelná je projížďka lisabonskou žlutou tramvají č. 28, která staví po celé historické čas-

ti města. Také lanovky jsou nedílnou součástí lisabonského šarmu a stojí za to je vyzkoušet. Pozornost si rozhodně zaslouží památník věnovaný zámořským objevům a cestám, Belémská věž či akvadukt Águas Livres.

Chci poděkovat ČADV, a hlavně paní profesorce Hercogové, za možnost strávit několik příjemných dní, plných nových zážitků a přínosných informací, v jedné z evropských metropolí. Věřím, že poznatky, které jsem zde získala, využiji jak v přípravě k atestaci, tak v každodenní praxi. Také děkuji za výbornou organizaci mého pobytu a těším se na další setkání, ať už na zahraničních nebo českých akcích.



**Obř.** MUDr. Veronika Dedková (vlevo) s MUDr. Annou Jirákovou z Dermatovenerologické kliniky FNB na 20. kongresu EADV v Lisabonu

MUDr. Veronika Dedková  
e-mail: verded@email.cz

Městská nemocnice Ostrava, Dermatovenerologie



# Česká akademie dermatovenerologie

- je nezisková odborná dermatologická společnost
- cílem je vzdělávání odborné i laické veřejnosti v oboru dermatovenerologie, dětské dermatologie a korektivní dermatologie a propagace české dermatologie v zahraničí
- aktivity Akademie zahrnují pořádání vzdělávacích akcí, poskytování grantů, organizaci tiskových konferencí, osvětových akcí
- členy Akademie se mohou stát odborník specialista, ale i lékař jiného oboru, nelékař, pacient či právnická osoba, kteří souhlasí s cíli Akademie
- Akademii řídí výbor, jehož vedení se mění každé tři roky

## VÝHODY ČLENSTVÍ V ČESKÉ AKADEMII DERMATOVENEROLOGIE:

- komunikace s kolegy, zveřejnění praxe na webovém portálu pro veřejnost
- snížené registrační poplatky na odborné akce pořádané Akademií (národní i mezinárodní)
- **ZDARMA** odborný postgraduální časopis **Česká dermatovenerologie**
- **ZDARMA** členství v jedné **evropské odborné dermatologické společnosti** (EADV, ESDR)
- možnost získání grantových prostředků v oblasti dermatovenerologie
- podpora vzdělávání rezidentů z prostředků fondu „**Iuventus dermatologica**“
- informace o stážích, grantech, akcích v zahraničí
- možnost získání ocenění (Cena prof. Janovského, Cena prof. Šambergera, prof. Trýba)
- možnost aktivní účasti na osvětových akcích pořádaných Akademií
- cena ročního členství pro dermatology jen 200 Kč

## INFORMACE A PŘIHLÁŠKY:

- Sekretariát České akademie dermatovenerologie
- paní Kateřina Lorencová
- Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a FN Na Bulovce
- Budínova 2, 180 81 Praha 8
- tel. 26608 2359
- email: [dermatology@fnb.cz](mailto:dermatology@fnb.cz),  
web: [www.dermanet.eu](http://www.dermanet.eu),  
[www.czadv.cz](http://www.czadv.cz)

Těšíme se, že mezi sebou přivítáme právě Vás!

Portál moderní dermatologie  
pro laickou veřejnost:  
[www.dermanet.cz](http://www.dermanet.cz)

Portál pro odbornou veřejnost:  
[www.dermanet.eu](http://www.dermanet.eu)



## PŘIHLÁŠKA

podle § V. Stanov České akademie dermatovenerologie (ČADV)

Jméno a příjmení .....  
Datum narození .....  
Místo narození ..... Státní příslušnost .....  
Adresa trvalého bydliště nebo přechodného pobytu .....  
Adresa pracoviště ..... PSC .....  
E-mailová adresa ..... Telefon .....  
Webové stránky ..... Fax .....

### PROHLÁŠENÍ

Já, ..... souhlasím se Stanovami České akademie dermatovenerologie (ČADV) a se svým členstvím v této společnosti, a hodlám přispívat k jejímu dobrému jménu. Souhlasím s použitím osobních údajů ČADV dle zákona Č. 101/2000 Sb. O ochraně osobních údajů.

Přihlašuji se za člena (vyberte jednu možnost)/členský příspěvek rok 2012 (Kč):

- Řádný člen** (dermatovenerolog s licencií ČLK nebo atestací z dermatovenerologie: atestace I./rok/ ..... atestace II./rok/ ..... jiná atestace ..... rok .....)/200,-\*)
- Rezident** (dermatovenerolog bez licence, připravující se k atestaci z DV)/200,-\*)
- Mezinárodní člen** (dermatovenerolog, který žije nebo pracuje mimo ČR)/0,-
- Zdravotní sestra** a jiný zdravotnický pracovník (uvedte profesi) .....)/100,-\*\*
- Člen - lékař** jiného oboru .....)/100,-\*\*
- Člen - ostatní** (laik, pacient)/0,-
- Partner** (farmaceutická či jiná firma)/dle typu partnerství, prosíme, označte typ/  
a) **10 000,-** (bronzový partner, odkaz na web firmy)  
b) **30 000,-** (stříbrný partner, odkaz na web firmy, 5% sleva na akce pořádané ČADV),  
c) **150 000,-** (generální partner, odkaz na web firmy, 10% sleva na akce pořádané ČADV, partner 1 čísla časopisu „Česká dermatovenerologie“),  
d) jiný **partner** - dle dohody  
\*) zahrnuje předplatné „Česká dermatovenerologie“ a členství v evropské dermatologické společnosti (např. EADV, ESDR) r. 2012  
\*\*) zahrnuje předplatné časopisu „Česká dermatovenerologie“

V ..... Datum .....  
Podpis uchazeče .....  
Výbor ČADV projednal přihlášku dne ..... S přijetím souhlasí .....

Přihlášku zasílejte na adresu: **Dermatovenerologická klinika FN Na Bulovce, Budínova 2, 180 81 Praha 8.**

Přihlášku je možno zaslat i prostřednictvím faxu: **26608 2359** nebo elektronické pošty na adresu **dermatology@fnb.cz**.

Členství se obnovuje zaplacením ročního příspěvku. K zaplacení budete vyzváni prostřednictvím elektronické pošty.

**Bankovní spojení:** Komerční banka a. s., U Průhonu 37, 170 00 Praha 7, název účtu: **Česká akademie dermatovenerologie**, číslo účtu: **43-4160600257/0100**.

[www.dermanet.cz](http://www.dermanet.cz), [www.dermanet.eu](http://www.dermanet.eu)





# Kalendář vzdělávacích akcí

## Rok 2011

### 1.-3. 12. 2011: 18. DERMAPARTY

MÍSTO KONÁNÍ: **Bratislava (Slovensko)**

POŘADATEL: Slovenská společnost estetiké dermatologie SLS  
www.progress.eu.sk

### 7. 12. 2011: 26. PRAŽSKÝ KAZUISTICKÝ SEMINÁŘ\*

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, knihovna Dermatovenerologické kliniky 2, LF UK a FN Na Bulovce**

DĚLKA TRVÁNÍ: 2 hodiny (14.00–16.00)

POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2, LF UK a FN Na Bulovce

ODBORNÝ GARANT: prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.,  
prim. MUDr. Naděžda Vojáčková  
dermatology@fnb.cz

### 9.–10. 12. 2011: SMRDÁCKE DNI

MÍSTO KONÁNÍ: **Smrdáky (Slovensko)**

POŘADATEL: Slovenská dermatologická společnost SLS  
jan.lidaj@spasmrdaky.sk

### 21. 12. 2011: SKLÍČKOVÝ SEMINÁŘ (13.00)

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, knihovna Dermatovenerologické kliniky 2, LF UK a FN Na Bulovce**

POŘADATEL: Histopatologická sekce ČDS ČLS JEP  
lumir.pock@volny.cz

## Rok 2012

### 16.–19. 1. 2012: TRAINING COURSE FOR RESIDENTS: GENODERMATOSES

MÍSTO KONÁNÍ: **Salzburg a Innsbruck (Rakousko)**

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology  
www.eadv.org

### 25. 1. 2012: SKLÍČKOVÝ SEMINÁŘ (13.00)

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, knihovna Dermatovenerologické kliniky 2, LF UK a FN Na Bulovce**

POŘADATEL: Histopatologická sekce ČDS ČLS JEP  
lumir.pock@volny.cz

### 26.–27. 1. 2012: 3. PRAŽSKÉ MEZIOBOROVÉ KOLOKVIUM

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, hotel Clarion**

POŘADATEL: 1. LF UK Praha  
pragueonco.cz

### 31. 1.–4. 2. 2012: 8<sup>TH</sup> WORLD CONGRESS OF COSMETIC DERMATOLOGY

MÍSTO KONÁNÍ: **Cancún (Mexiko)**

POŘADATEL: International Academy of Cosmetic Dermatology  
www.wcocd2012.com

### 22. 2. 2012: SKLÍČKOVÝ SEMINÁŘ (13.00)

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, knihovna Dermatovenerologické kliniky 2, LF UK a FN Na Bulovce**

POŘADATEL: Histopatologická sekce ČDS ČLS JEP  
lumir.pock@volny.cz

### 16.–20. 3. 2012: ANNUAL CONGRESS OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY

MÍSTO KONÁNÍ: **San Diego (USA)**

POŘADATEL: American Academy of Dermatology  
www.aad.org

### 21. 3. 2012: SKLÍČKOVÝ SEMINÁŘ (13.00)

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, knihovna Dermatovenerologické kliniky 2, LF UK a FN Na Bulovce**

POŘADATEL: Histopatologická sekce ČDS ČLS JEP  
lumir.pock@volny.cz

### 30.–31. 3. 2012: MEDZINÁRODNÝ DERMATOVENEROLOGICKÝ KONGRES

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, hotel Clarion**

POŘADATEL: SPIRIG Eastern a. s.  
www.spirig.sk

### 14.–17. 4. 2012: CAIRO DERMA V

MÍSTO KONÁNÍ: **Cairo (Egypt)**

www.cairoderma.com

### 20.–21. 4. 2012: 18. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES A 5. MELANOMOVÝ DEN\*

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, hotel Clarion**

POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2, LF UK a FN Na Bulovce a Česká akademie dermatovenerologie  
ODBORNÝ GARANT: prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.  
www.dermasympozium.cz



**19.-21. 4. 2012: TRAINING COURSE FOR RESIDENTS: SURGERY**

MÍSTO KONÁNÍ: **Thessaloniki (Řecko)**

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology  
www.eadv.org

**25. 4. 2012 SKLÍČKOVÝ SEMINÁŘ (13.00)**

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, knihovna Dermatovenerologické kliniky 2, LF UK a FN Na Bulovce**

POŘADATEL: Histopatologická sekce ČDS ČLS JEP  
lumir.pock@volny.cz

**27. 4. 2012: IV. KONFERENCE DERMATOLOGIE PRO PRAXI**

MÍSTO KONÁNÍ: **Olomouc**

POŘADATEL: Solen

**11.-12. 5. 2012: TRAINING COURSE FOR SPECIALISTS HAIR & NAIL**

MÍSTO KONÁNÍ: **Sofia (Bulharsko)**

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology  
www.eadv.org

**16.-19. 5. 2012: 11<sup>TH</sup> CONGRESS OF THE EUROPEAN SOCIETY FOR PEDIATRIC DERMATOLOGY**

MÍSTO KONÁNÍ: **Istanbul (Turecko)**

POŘADATEL: European Society for Pediatric Dermatology  
www.espd2012.org

**23. 5. 2012: SKLÍČKOVÝ SEMINÁŘ (13.00)**

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, knihovna Dermatovenerologické kliniky 2, LF UK a FN Na Bulovce**

POŘADATEL: Histopatologická sekce ČDS ČLS JEP  
lumir.pock@volny.cz

**6.-10. 6. 2012: 9<sup>TH</sup> EADV SPRING SYMPOSIUM**

MÍSTO KONÁNÍ: **Verona (Itálie)**

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology  
www.eadv.org

**14.-16. 6. 2012: 8. ČESKO-SLOVENSKÝ DERMATOLOGICKÝ KONGRES**

MÍSTO KONÁNÍ: **Bratislava, hotel Gate One**

POŘADATEL: SDS SLS a ČDS ČLS JEP  
www.sds-sk.sk

**16. 6. 2012: BASIC COURSE ON THE CLASSIFICATION AND TREATMENT OF VASCULAR MALFORMATION AND TUMOURS**

MÍSTO KONÁNÍ: **Malmö (Švédsko)**

POŘADATEL: International Society for the Study of Vascular Anomalies  
www.issva2012.com

**20. 6. 2012: SKLÍČKOVÝ SEMINÁŘ (13.00)**

MÍSTO KONÁNÍ: **Praha, knihovna Dermatovenerologické kliniky 2, LF UK a FN Na Bulovce**

POŘADATEL: Histopatologická sekce ČDS ČLS JEP  
lumir.pock@volny.cz

**21.-23. 6. 2012: 16<sup>TH</sup> MEETING OF THE EUROPEAN HAIR RESEARCH SOCIETY**

MÍSTO KONÁNÍ: **Barcelona (Španělsko)**

POŘADATEL: European Hair Research Society  
www.ehrs2012.com

**22.-25. 6. 2012: TRAINING COURSE FOR RESIDENTS: ITCH**

MÍSTO KONÁNÍ: **Brusel (Belgie)**

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology  
www.eadv.org

**27. 6.-1. 7. 2012: 3<sup>RD</sup> WORLD PSORIASIS PSORIATIC ARTHRITIS CONFERENCE 2012**

MÍSTO KONÁNÍ: **Stockholm (Švédsko)**

POŘADATEL: International Federation of Psoriasis Associations  
www.ifpa-pso.org

**19.- 23. 7. 2012: TRAINING COURSE FOR SPECIALISTS: PSYCHODERMATOLOGY**

MÍSTO KONÁNÍ: **Brusel (Belgie)**

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology  
www.eadv.org

**22.-27. 7. 2012: 23. FORTBILDUNGSWOCHE FÜR PRAKTISCHE DERMATOLOGIE UND VENEROLOGIE**

MÍSTO KONÁNÍ: **Mnichov (Německo)**

www.fortbildungswoche.de

\* Odborné akce pořádané Českou akademií dermatovenerologie nebo akce, na které je možné získat edukační grant k účasti



# Představujeme redakční radu České dermatovenerologie

## Prof. MUDr. Jan Janda, CSc.

Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Motole, Pediatriká klinika

- 1966 – absolutorium Fakulty dětského lékařství Univerzity Karlovy
- 1966–1972 – nemocnice v Českém Krumlově, dětské oddělení, atestace I. a II. stupně z pediatrie
- 1972 – dosud FN Motol, 16 let přednosta I. dětské kliniky
- 2003 – jmenování profesorem v oboru pediatrie
- publikace: autor nebo spoluautor více než 200 odborných článků z oblasti pediatrie, autor/spoluautor několika monografií, autor více než 10 kapitol dětské nefrologie v pediatrických a nefrologických monografiích doma i v zahraničí
- členství: opakovaně předseda České pediatrické společnosti ČLS JEP, člen výboru České nefrologické společnosti, člen výboru Evropské společnosti dětské



nefrologie (ESPN), tři roky předseda Evropské pediatrické společnosti UNEPSA; čestný člen České a Slovenské pediatrické společnosti a European Society for Paediatric Nephrology

### ČTENÁŘSKÝ VÝSLECH

#### Který odborný časopis rád čtete?

Pediatric Nephrology, Klinische Paediatric, Monatsschrift Kinderheilkunde.

#### Který nemedicínský časopis rád čtete?

Časopisy Dějiny a současnost a National Geographic.

#### Který odborný časopis byste měl – chtěl číst, ale nemáte na to čas?

Pediatrics, J. Pediatrics, NEJM – snažím se alespoň číst abstrakta na Pubmed Home. Úžasný zdroj je systém UpDate, měl by být dostupný na všech lůžkových odděleních, ale i u praktiků, bohužel to není zadarmo!

#### Co si myslíte o elektronických verzích časopisů?

Pro mladší generaci lékařů je to dnes běžné.

Je třeba si na to zvyknout, zatím ovšem není nutné se obávat, že klasické časopisy v nejbližších letech zaniknou, nikdo ale nedokáže odhadnout, co bude za 20 let...

## Prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

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

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

- 1973–1979 – studium všeobecného lékařství, LF UJEP v Brně
- 1980–1981 – sekundární lékař, ARO FN Brno
- 1981–1983 – sekundární lékař, Dermatovenerologická klinika FNŠP, Brno
- 1983–2003 – odborný asistent, I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny a LF MU
- 2003 – habilitace
- 2011 – jmenování profesorem v oboru dermatovenerologie
- 2005 – dosud přednosta, I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny a LF MU
- 2011 – přednosta, Dermatovenerologická klinika FN Brno a LF MU
- publikace: 85 publikací in extenso, 11 s IF
- členství: místopředseda České akademie dermatovenerologie, člen České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP, České onkologické společnosti ČLS JEP,



onkodermatologické sekce České onkologické společnosti ČLS JEP, člen Honors and Awards Committee EADV, Mentorship Committee International Society of Dermatology a několika redakčních rad

### ČTENÁŘSKÝ VÝSLECH

#### Který odborný časopis rád čtete?

Především Česko-slovenskou dermatologii, také Praktického lékaře aj. Ze zahraničních pravidelně sleduji Journal of the American Academy of Dermatology, Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology a také International Journal of Dermatology. V neposlední řadě časopis Acta dermatovene-

rologica Alpina, Pannonica et Adriatica vydávaný ve Slovinsku.

#### Který nemedicínský časopis rád čtete?

Časopis Válka a potom také sérii periodik Velké bitvy historie. Ony ty konflikty a jejich souvislosti nás mohou užitečně poučit. Svého času jsem byl nadšený z časopisu Archeologie, který však přestal vycházet.

#### Který odborný časopis byste měl – chtěl číst, ale nemáte na to čas?

Asi British Journal of Dermatology a New England Medical Journal. Taky třeba Nature.

#### Co si myslíte o elektronických verzích časopisů?

Mám pořád blíže k tištěnému slovu.



# Otázky k tématu Atopický ekzém

V testu si můžete ověřit, zda jste hlavnímu tématu časopisu věnovali dostatečnou pozornost.

**1. Atopický ekzém je:**

- a) silně svědivá chronická neinfekční zánětlivá dermatóza s variabilním klinickým obrazem,
- b) dermatóza spojená s poruchou kožní bariéry,
- c) choroba s poruchou keratinizace,
- d) onemocnění s genetickou predispozicí.

**2. Atopický ekzém je doprovázen zvýšenou hladinou IgE zhruba v (%):**

- a) 60,
- b) 70,
- c) 80,
- d) 90.

**3. Většina případů atopického ekzému se manifestuje do:**

- a) 1 roku,
- b) 3 let,
- c) 5 let,
- d) 10 let věku.

**4. Pro evropskou populaci se obvykle udává prevalence atopického ekzému:**

- a) 15-20 % pro děti a 2-5 % pro dospělé,
- b) 20-25 % pro děti a 2-5 % pro dospělé,
- c) 15-20 % pro děti a 3-6 % pro dospělé,
- d) 25-30 % pro děti a 5-10 % pro dospělé.

**5. Z hlediska genetiky je atopický ekzém chorobou:**

- a) autosomálně dominantní,
- b) autosomálně recesivní,
- c) vázanou na X chromosom,
- d) komplexní.

**6. Porucha kožní bariéry u atopického ekzému souvisí mj. s mutací genů pro:**

- a) protézy,
- b) filagrin,

- c) claudin,
- d) laminin.

**7. Atopický ekzém může být zhoršován aeroalergeny, mezi které patří např.:**

- a) roztoči domácího prachu,
- b) malassezie,
- c) pylly břízy,
- d) kočičí epitelie.

**8. Potravinové alergie se při exacerbacích atopického ekzému uplatňují:**

- a) především v raném dětství,
- b) po celý život,
- c) do puberty.
- d) až v dospělosti.

**9. Kolonizace kůže atopiků zlatým stafylokokem:**

- a) vede ke stimulaci a dysbalanci imunitního systému,
- b) nacházíme ji u 90 % pacientů s atopickým ekzémem,
- c) je umožněna nízkou koncentrací kožních antimikrobiálních peptidů,
- d) souvisí s mutací receptoru pro TNF- $\alpha$ .

**10. U atopického ekzému se molekuly IgE váží na povrch dendritických buněk především pomocí:**

- a) vysokoafinitního receptoru pro IgE,
- b) MHC II. třídy,
- c) CD 1 antigenu,
- d) neváží se vůbec.

**11. Dennie-Morganovo znamení je:**

- a) periorbitální hyperpigmentace,
- b) prořídnutí laterálních partií obočí,
- c) infraorbitální řasy,
- d) retroaurikulární ragády.

**12. Mezi frustrní formy atopického ekzému patří:**

- a) ekzém víček,
- b) pulpitis sicca,
- c) atopická cheilitida,
- d) vše výše uvedené.

**13. Transepidermální ztráta vody (TEWL) je u pacientů s atopickým ekzémem většinou:**

- a) snížená,
- b) zvýšená,
- c) v normě,
- d) neměřitelná.

**14. Léčba emolencií je nevhodná u atopického ekzému:**

- a) těžkého,
- b) impetiginizovaného,
- c) ve fázi akutního zhoršení s mokváním,
- d) lehkého.

**15. Při léčbě atopického ekzému lokálními kortikosteroidy dáváme obecně přednost preparátům generace:**

- a) I.,
- b) II.,
- c) III.,
- d) IV.

**16. Mezi nežádoucí účinky lokálních imunomodulátorů (takrolimus, pimekrolimus) nepatří:**

- a) přechodné pálení kůže,
- b) přechodný erytém v místě aplikace,
- c) pyodermie,
- d) infekce herpes simplex.

**17. Fototerapie u atopického ekzému:**

- a) je kontraindikovaná,
- b) nepatří k běžné standardní terapii,





- c) v některých případech může být přínosná,  
d) je velmi úspěšná až u 80 % pacientů.

**18. Systémové kortikosteroidy jsou v léčbě atopického ekzému vhodné:**

- a) pro kontinuální terapii u těžkých případů,  
b) jen pro krátkodobou léčbu torpidních případů,

- c) jako kombinovaná léčba s jinými imunosupresivy,  
d) nejsou vůbec vhodné.

**19. Léčba cyklosporinem A je u závažných forem atopického ekzému:**

- a) kontraindikována,  
b) zlatým standardem,  
c) možná maximálně 12 týdnů,  
d) vhodná po delší dobu (1–2 roky).

**20. U malých dětí v léčbě atopického ekzému:**

- a) se snažíme do 3 měsíců věku terapii lokálními kortikosteroidy vyhnout,  
b) je možno podávat 1% pimekrolimus i 0,03% takrolimus již od 2 měsíců,  
c) lze fototerapii zahájit až od 12 let věku,  
d) hrozí při použití roztoků organických barviv – např. genciánová violeť – při vyšších použitých koncentracích nekrózy.

**Řešení testu z čísla 1/2011**

1d, 2d, 3c, 4ad, 5a, 6b, 7d, 8bc, 9d, 10c, 11bcd, 12c, 13a, 14a, 15b, 16ac, 17b, 18cd, 19c, 20abc  
Třemi nejrychlejšími řešiteli testu z čísla 1/2011 jsou a zdarma registraci na 18. NDK, který se koná v Praze ve dnech 20.–21. 4. 2012, obdrží:

**MUDr. Daniela Zatloukalová**, Brno

**MUDr. Simona Jászberényiová**, Mladá Boleslav

**MUDr. Barbora Bukovská**, Jinočany

**Blahopřejeme!**

**Vážení kolegové,**

vaše odpovědi zašlete nejdéle do 30. 12. 2011 na adresu: dermatology@fnb.cz. Tři z Vás, kteří odpoví jako první, dostanou zdarma registraci na 18. NDK, který se koná v Praze ve dnech 20.–21. 4. 2012.

Výherce oznámíme v následujícím čísle.

V článku **Nepoznaná hypertrichóza** (Slavíková, Š., Fialová, J., Pock, L., Hercogová, J. Česká dermatovenerologie, 2011, 1, s. 54–56) byla uvedena Tab. v nesprávné podobě.

Otiskujeme správnou verzi a autorům i čtenářům se omlouváme.

red

Tab.	Diferenciální diagnostika PCT	
	Jiné bulózní dermatózy	Ostatní typy porfyrií
	Pseudoporfyrie	Kongenitální erythropoetická porfyrie
	Epidermolysis bullosa acquisita	Hepatoerythropoetická porfyrie
	Polymorfní světelná erupce	Porphyria variegata
	Fototoxické lékové reakce	Hereditární koproporfyrie
	Hydroa vacciniforme	
	Fototoxická či fotoalergická kontaktní dermatitida	

# Vydavatelství Mladá fronta a. s.

Česká  
dermato-  
venerologie

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



## Časopisy

Bydlení Stavby Reality • Computer • Dieta • DIGIfoto • F.O.O.D.  
• ForMen • Jak na počítač • Lidé a Země • Maminka • Materiďouška  
• Mobility • Moje psychologie • Moje zdraví • Sluníčko  
Developer • Domus Aurea • Lékařské listy • Obchod & Finance  
• Postgraduální medicína • Právo&Byznys • Realit • S Gastro  
• S Retail • Sestra • Strategie • Zdravotnické noviny



## Noviny

Mladá fronta E15

Deník Mladá fronta E15 je aktuálním zdrojem zpráv z domácí a světové ekonomiky, politiky, byznysu a financí. Jednou měsíčně vychází společně s lifestyleovým magazínem ZEN. Deník Mladá fronta E15 je ve volném prodeji na vybraných obchodních místech celé České republiky. Dále je k dispozici zdarma ve stojanech v byznys centrech, v bankách, ve významných společnostech a institucích apod. v Praze, Brně a Ostravě.

Mladá fronta Sedmička

V současné době má týdeník Mladá fronta Sedmička kombinovanou distribuci.

Celostátní Mladá fronta Sedmička

je titul určený pro muže i ženy, který přináší kompletní společenské čtení na víkend s neaktuálnějším 23stránkovým TV programem na trhu a je k zakoupení na novinových stáncích. Ve vybraných městech jsou zdarma k dispozici regionálně zaměřené mutace časopisu Mladá fronta Sedmička, umístěné ve stojanech.



## Knihy divize Medical Services

Kardiostimulační technika • Bariatrická a metabolická chirurgie • Léčba pooperační bolesti • Trendy v profylaxi žilní tromboembolické nemoci • Léčba diabetu inzulínovou pumpou



## On-line

Abeceda zahrady.cz • AutoRevue.cz • AVmania.cz • Dáma.cz • Digiaréna.cz  
• Doupe.cz • E15.cz • F1sport.cz • FinExpert.cz • Fitweb.cz • Kdesportovat.cz  
• Kniha.cz • Lidéazemě.cz • Maminka.cz • MobilMania.cz • MotoGPSport.cz •  
Ocvícení.cz • Orbion.cz • Realit.cz • Recepty.cz • Sedmička.cz • Strategie.cz •  
VTM.cz • ZDN.cz • Zeny.cz • Živě.cz



REDAKCE MUDr. Michaela Lizlerová, PhDr. Edita Vitoušová

REDAKČNÍ RADA

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

GRAFICKÁ ÚPRAVA Petra Tejnická

INZERCE

Roman Polma, Group Sales Manager  
Tel. 225 276 427, 724 875 897, e-mail: polma@mf.cz



GENERÁLNÍ ŘEDITEL

David Hurta

ŘEDITEL MEDICAL SERVICES  
MUDr. Martin Hofman

KREATIVNÍ ŘEDITEL  
René Decastelo

ART DIRECTOR Petr Honzátko

VÝROBA

RETUŠÉŘI Michal Zák (vedoucí), Daniel Procházka,  
Milan Kubička, Libor Horyna, Lenka Horáková  
TECHNICKÉ ZPRACOVÁNÍ Pavel Měchura

MARKETING

ŘEDITELKA MARKETINGU Hana Holková  
BRAND MANAGER Hana Matejčíková

DISTRIBUCE

VEDOUcí VÝROBY A DISTRIBUCE Soňa Šťarhová  
DISTRIBUČNÍ ZPRACOVÁNÍ DAT Martina Židlická  
MANAŽERKA PŘEDPLATNÉHO Zuzana Hrušková

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

V ČR společností holdingu PNS, a. s.,  
v SR Mediaprint & Kapa Bratislava.  
Předplatné pro Českou republiku vyřizuje:  
Postservis-předplatné, Poděbradská 39, 190 00 Praha 9,  
tel. 800 300 302, e-mail: predplatne.mf@cpost.cz,  
www.periodik.cz

Objednávky do zahraničí:

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

Objednávky do SR:

Mediaprint Kapa Pressegrossro, 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  
Vydavateľ a redakčná rada nenesou zodpovednosť 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.

TISK EUROPRINT a. s.

Časopis je indexován v Bibliographia medica Českoslovača  
a odborné články procházejí dvojitým recenzním řízením.

Časopis vychází 30. 11. 2011.

Časopis 2/2011, ročník 1, vychází čtyřikrát ročně  
MK ČR E 20347, ISSN 1805-0611

Přetisk a jakékoli šíření povoleno pouze se souhlasem vydavatele.  
© Mladá fronta a. s., 2011

# DIGITÁLNÍ DERMATOSKOPIE

FotoFinder®



## Handyscope

Mobil spojený s dermatoskopem  
Synchronizace dat s PC

**Classic Gold**  
Full HD kamera  
Archivace fotografií spojená s analýzou obrazu  
a poskytnutím tzv. druhého názoru.



medical  
tech

**Shuttle**  
Stolní řešení digitálního dermatoskopu.  
Archivace fotografií spojená s analýzou obrazu  
a poskytnutím tzv. druhého názoru.



## Tower Body Scan

Full HD kamera

Archivace fotografií spojená s analýzou obrazu  
a poskytnutím tzv. druhého názoru.

Vertikální stojan s pojezdem a druhou kamerou  
pro scanování celého těla za stálých podmínek.



