

Česká dermato- venerologie

2019/2

TÉMA ČÍSLA

Kožní poruchy
u akutní a chronické
imunodeprese

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Sjögrenův syndrom

str. 86

Anestezie
v dermatochirurgii

str. 92

KAZUISTIKA

Dermatofilóza
ošetřovatelky koní

str. 98

Primární syfilis v dutině
ústní manifestující se jako
asymetrická léze na tonzile
a syfilitická laryngitida
doprovázená příznaky
neurolyues

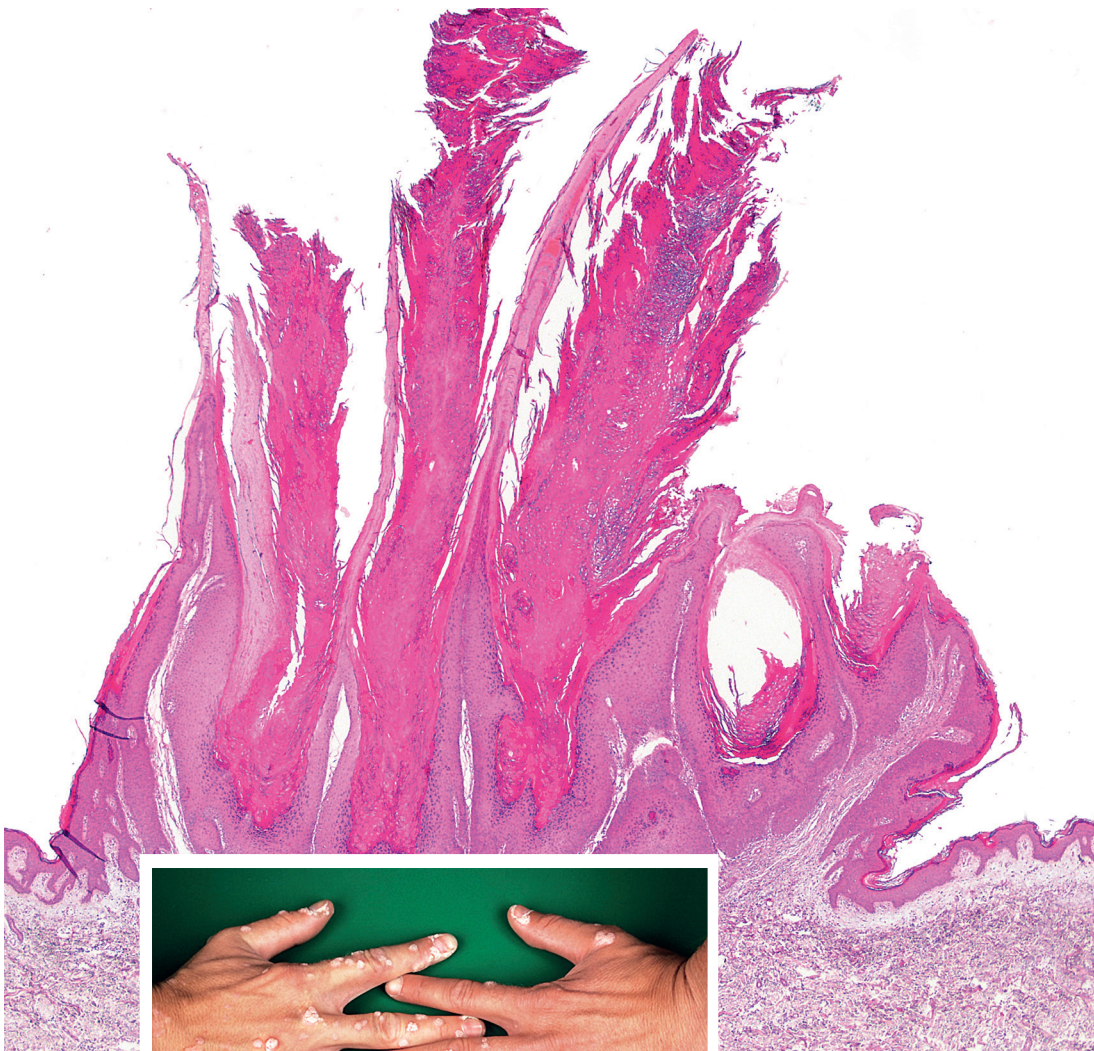
str. 102

ABSTRAKTY

MyDERMATOLOGY 2019

str. 106

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



HISTOLOGICKÝ OBRAZ: VERRUCAE
VULGARES U PACIENTA PO
TRANSPLANTACI

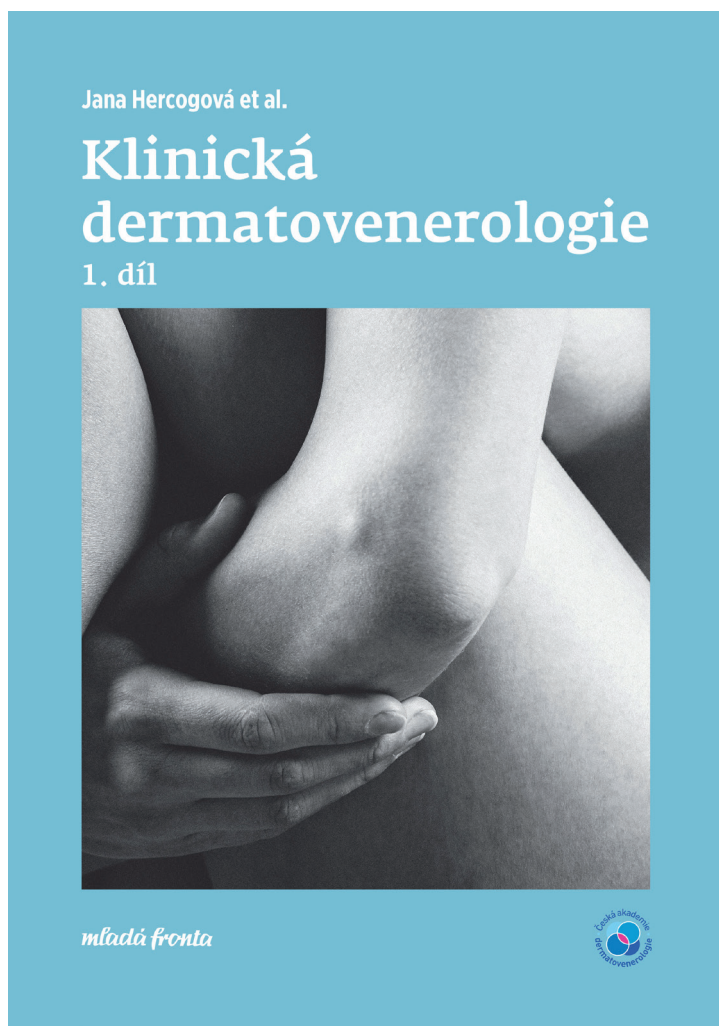
KLINICKÝ OBRAZ: VERRUCAE
VULGARES U PACIENTA
S PRIMÁRNÍM IMUNODEFEKTEM

mladá fronta

Představujeme publikaci

Klinická dermatovenerologie

1. díl



Klinická dermatovenerologie (Jana Hercogová et al.) představuje oborovou česko-slovenskou učebnici bezprecedentního rozsahu. „Možná by se mohlo zdát, že vydávat knihu v češtině a slovenštině v době, kdy si lze pořídit jakoukoli mezinárodní učebnici, je přežitkem. Mladí kolegové, rezidenti, mne ale přesvědčili, že k atestaci potřebují znát terminologii v českém jazyce. Navíc v našich zemích začíná pracovat stále více cizinců,“ říká k vydání knihy její editorka Jana Hercogová. Cílem autorského kolektivu bylo podle ní vytvořit základní učebnici, která bude pokrývat celou šíři oboru dermatovenerologie a bude srovnatelná se zahraničními publikacemi co do obsahu i formy. Obsah knihy vychází z velkých mezinárodních učebnic, vzorem byla zejména Fitzpatrick's dermatology in general medicine. „Snažili jsme se nevynechat žádné aktuální téma, proto jsou zahrnuty poznatky jak ze základního výzkumu, tak podrobná klinická data, včetně v učebnicích dosud nepublikovaných témat (genetika, imunologie, molekulární diagnostika, dermatózy u vybraných skupin pacientů, transplantace, kůže a terorismus, dermatoskopie, trichoskopie, historie dermatovenerologie),“ dodává editorka Jana Hercogová.

Autoři: Jana Hercogová et al.

Doporučená cena 1500 Kč

Objednávejte na **knihy.cz**

MEDICAL SERVICES

Největší vydavatelství zdravotnických titulů v ČR
a pořadatel kongresů, konferencí a symposií





Vážení a milí kolegové,
Na počátku léta mi dovoluňte podělit se s vámi o velkou radost – učebnice Klinická dermatovenerologie je na světě. Po měsících psaní, korektur, psaní, korektur... jsme společně na Hradě pokřtili 1. díl. A protože se taková událost neděje každoročně, rozhodli jsme se na základě vašich ohlasů věnovat sympoziu „myDERMATOLOGY“ velkou část tohoto čísla našeho časopisu. Ze všech pozvaných přednostů a všech profesorů dermatovenerologie v ČR a SR chyběli jen čtyři, včetně recenzentky paní profesorky Aleny Pospíšilové, která nemohla přijet ze zdravotních důvodů. Ale nechyběli čestní členové Akademie, kterým patří

zvláštní dík za to, že vážili i dlouhou cestu do Prahy. Pan doktor Vejvoda byl skvělým průvodcem, Hradní stráž dodala důležitost celé akci, prostory neměly chybu a VMEST umožnil i vjezd na nádvoří Hradu. Určitě si ti z vás, kdo nemohli přijít, všimnou na fotografiích dobré nálady pana profesora Klause Wolffa, který byl kmotrem učebnice a který mi za týden poté napsal stručný mail:

„Dear Jana, I have now taken a closer look at your book. It is marvellous. Again the best congratulations.” Není nic lepšího než pochvala od velkého učitele.

Nicméně přes léto mne čeká ještě stejná práce, tentokrát korektury druhého dílu, který vyjde v září. Představení druhého dílu bude koncem října na sympoziu Interdisciplinární dermatovenerologie (viz kalendář odborných akcí). Protože jak říkával mj. i pan profesor Barták, že „za každý dobrý skutek následuje spravedlivý trest“, čekám, co se stane. Zatím sbírám podněty, ohlasy, kritiku (omlouvám se kolegovi Arturovi, že vypadlo v seznamu spoluautorů jeho příjmení) a přemýšlím, o co ještě druhý díl obohatit kromě napsa-

ných kapitol. Ale znáte to, plány a realita nejsou mnohdy v souladu, za chvíli bude konec léta a uvidím, kolik se z předsevzetí podaří realizovat. Každý, kdo někdy napsal knihu, navíc zná velmi dobře ten pocit marnosti. V okamžiku, kdy se kniha vytiskne, musí být nutně neaktuální. Ale to by potom žádná publikace nikdy vyjít nemohla.

Věřím, že i vy máte ty „své“ radosti, ať v pracovním nebo osobním životě, a přeji vám jich co nejvíce. Odpočiňte si o prázdninách, po kterých se s vámi opět těším na shledání na akcích pořádaných nejen Českou akademií dermatovenerologie.

V úctě,

Jana Hercogová



OBSAH

CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Grillová, B. Kožní poruchy u akutní a chronické imunosuprese 73

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Vidolova Brabcova, N. Sjögrenův syndrom 86
Křížková, V., Zelenková, D. Anestezie v dermatochirurgii 92

KAZUISTIKA

Majerníková, E., Stuchlík, D. Dermatofilóza ošetřovatelky koní 98
Lacmanová, B. Primární syfilis v dutině ústní manifestující se jako asymetrická léze na tonsile a syfilitická laryngitida doprovázená příznaky neurolyses 102

ABSTRAKTY

MyDERMATOLOGY 2019 106

ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE – AKCE 131

VĚDOMOSTNÍ TEST 133

CONTENTS

CONTINUOUS EDUCATION

Grillova, B. Skin disorders in acute and chronic immunosuppression 73

POSTGRADUATE EDUCATION

Vidolova Brabcova, N. Sjögren's syndrome 86
Krizkova, V., Zelenkova, D. Anaesthesia in dermatological surgery 92

CASE REPORT

Majerniková, E., Stuchlik, D. Dermatophilosis of a horse keeper 98
Lacmanova B. Primary syphilis of the oral cavity manifesting as an asymmetric lesion of the tonsil and syphilitic laryngitis accompanied by symptoms of neurolyses 102

ABSTRACTS

MyDERMATOLOGY 2019 106

CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY – EVENTS 131

TEST 133

Foto na obálce:

prof. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D., Biopstická laboratoř s. r. o., Plzeň (histologie),
klinické foto z archivu Dermatovenerologické kliniky 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
a Nemocnice Na Bulovce

inzerce ▼



Česká dermatovenerologie

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

ŠÉFREDAKTORKA MUDr. Michaela Lizlerová
REDAKTORKA Mgr. Barbora Hladíková

REDAKČNÍ RADA

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

MEZINÁRODNÍ REDAKČNÍ RADA

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

GRAFICKÁ ÚPRAVA Jan Borovka

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

mladá fronta

GENERÁLNÍ ŘEDITEL Ing. Jan Mašek

ŘEDITEL MEDICAL SERVICES Karel Novotný, MBA

DTP

Martin Šprunk (vedoucí), Zdeněk Němec, Petr Novák

MARKETING A DISTRIBUCE

ředitel marketingu a distribuce: Jaroslav Aujezdský
Brand Manager: Petra Trojanová

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, hladikova@mf.cz



DISTRIBUCE

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

OBJEDNÁVKY DO ZAHRANIČÍ:

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

OBJEDNÁVKY DO SR:

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

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

Tisk GRAFOTECHNA PLUS s. r. o.

Časopis vychází 25. 7. 2019
číslo 2/2019, ročník 9
MK ČR E 20347, ISSN 1805-0611

Přetisk a jakékoli šíření povoleno pouze se souhlasem vydavatele.



Kožní poruchy u akutní a chronické imunodeprese

Grillová, B.

Čes. Dermatovenerol., 2019, 9, č. 2, s. 73–84

SOUHRN

Poškození imunitního systému je důsledkem řady příčin, včetně přirozeného stárnutí, působení ultrafialového záření, diabetu, podvýživy, nádorových onemocnění a iatrogenních zásahů. Pouze část kožních onemocnění se objevuje výhradně u osob s poruchou imunitního systému. Klinická prezentace však bývá atypická, nemoci mohou mít neobvyklý průběh nebo hůře odpovídat na léčbu než u imunokompetentních jedinců. Tento článek se zaměřuje na dermatologické projevy u pacientů s imunodepresí vyvolanou léky, po transplantacích kostní dřevě a dalších orgánů a při hematologických malignitách.

KLÍČOVÁ SLOVA

transplantace • imunodepresivní pacienti • infekce • nádorová onemocnění

SUMMARY

Grillova, B. Skin disorders in acute and chronic immunosuppression

The immune system can become damaged for many reasons, from natural ageing, to UV radiation, diabetes, malnutrition, cancer or iatrogenic interventions. Only a few skin diseases manifest solely in immunocompromised patients, but for many other diseases, the clinical picture can be atypical, the course more severe or the therapeutic response can be lessened in these patients. This article focuses on dermatological symptoms in patients immunosuppressed by drugs, after bone marrow or other transplants or suffering from haematological malignancies.

KEY WORDS

transplantation • immunosuppressed patients • infection • tumours

Při prvním vyšetření imunokompromitovaného pacienta je nutné znát konkrétní druh poruchy imunity a její dobu trvání. U akutní imunodeprese, způsobené obvykle iatrogenním zásahem nebo vznikem akutní leukemie, vznikají infekce, které jsou běžně kontrolované vrozenou imunitou zahrnující neutrofile a makrofágy. U chronicky imunodepresivovaných jedinců, jakými jsou pacienti po transplantaci orgánů či pacienti s dlouhodobou kortikosteroidní léčbou, je porušena funkce T-lymfocytů, a kožní nemoci se proto velmi často shodují s těmi, které postihují HIV pozitivní pacienty. Znalost imunitního defektu je důležitá pro následný odběr anamnézy a fyzikální vyšetření nemocného, neboť umožňuje lékaři rozpoznat specifické kožní projevy doprovázející infekci oportunními patogeny (tab. 1).

Kožní obtíže se u imunokompromitovaných pacientů vyskytují v hojně míře, zejména zde platí, že je kůže odrazem systémového onemocnění. Typické jsou neobvyklé projevy u infekcí běžnými patogeny a projevy infekcí oportunními patogeny (tab. 2). Mnoho patogenních organismů způsobuje podobné či totožné kožní obtíže nebo naopak infekce jedním patogenem může mít širokou škálu projevů. Ke stanovení přesné diagnózy a k co nejrychlejšímu zahájení léčby je proto hojně využíváno kultivační vyšetření a kožní biopsie s následným histopatologickým vyšetřením. V níže uvedeném textu jsou popsána specifika infekcí a nádorů v terénu imunodeprese.

AKUTNÍ IMUNODEPRESE

Typickým prototypem akutně imunokompromitovaného pacienta, jenž by měl podstoupit dermatologické vyšetření, je pacient s iatrogeně vyvolanou neutropenií podstupující chemoterapii před plánovanou hematopoetickou transplantací. Pancytopenie, a zejména neutropenie jsou predispozicí pro invazivní infekce gramnegativními a grampozitivními bakterie-

mi a pro mykotické infekce rodu *Candida* a *Aspergillus*. Tyto infekční komplikace onkologické léčby často ohrožují pacienty na životě více než samotné nádorové onemocnění. Díky lepší profylaxi a sníženému používání myeloablativních režimů léčby v posledních dvou dekádách výrazně poklesla celková mortalita na infekce u pacientů podstupujících hematopoetickou transplantaci. Ze všech infekcí jsou bakteriální nejčastější příčinou úmrtí v této skupině pacientů (36 %), následují virové infekce (31 %), mykotické (28 %) a parazitární (5 %). Pacienty po transplantacích solidních orgánů nejčastěji postihují nosokomiální infekce spojené s operací a následnou hospitalizací, oportunní infekce jsou až na druhém místě.

BAKTERIÁLNÍ INFEKCE

Bakterie jsou nejčastější příčinou infekcí u akutních epizod neutropenie. Empirická léčba antibiotiky při neutropenii a horečce byla poprvé použita v 70. letech minulého století, kdy 60–70 % všech infekcí způsobovaly Gram negativní bakterie, např. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* a bakterie rodu *Klebsiella*. V současnosti tvoří více než 50 % všech bakteriálních infekcí u pacientů s nádorovým onemocněním Gram pozitivní bakterie (např. koaguláza-negativní stafylokoky, *Staphylococcus aureus*, enterokokové infekce a viridující streptokoky), u pacientů s bakteriemií je to až 80 %. Roli hraje zejména používání dlouhodobě zavedených cévních katétrů, profylaktické podávání fluorchinolonových antibiotik a onkologická léčba predisponující nemocné ke vzniku mukosid. Pacienti jsou ohroženi také výskytem rezistentních kmenů bakterií (zejména methicillin-rezistentní *Staphylococcus aureus* a vancomycin-rezistentní *Enterococcus*) a polymikrobiálními infekcemi.

Běžným projevem stafylokokových a streptokokových infekcí u imunokompromitovaných pacientů je **celulitida**, přičemž je vždy třeba pacienty sledovat



Tab. 1 Specifické imunitní poruchy jsou doprovázeny typickými druhy oportunních infekcí

Oportunní infekce asociované se specifickými poruchami imunity				
Příčina vzniku imunodeficitu	Typ imunodeficitu	Bakteriální infekce	Virové infekce	Mykotické infekce
orgánová transplantace generalizovaný nádor Hodgkinův lymfom systémové kortikoidy léčba cyklosporinem	DEFEKT BUNĚČNÉ IMUNITY	<i>Listeria</i> , <i>Salmonella</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Mycobacterium avium-intracellulare</i> , <i>M. tu- berculosis</i> , <i>Legionella</i>	cytomegalovirus, herpes simplex virus, varicella zoster virus	<i>Candida</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Histoplasma</i> , <i>Coccidioides</i>
mnohočetný myelom chronická lymfocytární leukemie	DEFEKT HUMORÁLNÍ IMUNITY	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i>	enteroviry	
chemoterapie akutní leukemie nežádoucí účinek léků	NEUTROPENIE	aerobní gramnegativní bakte- rie; <i>Staphylococcus aure- us</i> , <i>Streptococcus viridans</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i>	herpes simplex virus	<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i>
chronická granulomatózní onemocnění deficit myeloperoxidázy	PORUCHA FUNKCE NEUTROFILŮ	kataláza-pozitivní bakterie <i>S. aureus</i> , <i>Escherichia coli</i>		<i>Candida</i>
splenektomie hemolytická anemie	SNÍŽENÁ FUNKCE SLEZINY	<i>S. aureus</i> , <i>Streptococcus</i>		<i>Candida</i>
vrozené nebo získané po- ruchy komplementu	DEFEKT KOMPLEMENTU	<i>S. pneumoniae</i> (C2, C3, C5 alternate), <i>H. influenzae</i> (C2, C3, alternate), <i>S. aureus</i> (C5), <i>Enterobacteriaceae</i> (C5), <i>Salmonella</i> (alternate), <i>N. meningitidis</i> (C6–C8)		
cévní katétry dekubity popáleniny	PORUŠENÁ KOŽNÍ BARIÉRA	<i>Staphylococcus</i> , <i>M. fortui- tum</i> , gramnegativní bakterie, anaeroby		<i>Candida</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Mucor</i>

kvůli riziku vzniku nekrotizující fasciitidy. Bakteriémie může vzniknout také z kožních infekcí a z infekcí měkkých tkání, např. z folikulitidy, furunklu nebo infekcí v ráně. Pacienti po transplantacích kostní dřeně a také ostatní neutropeničtí

nemocní jsou více náchylní ke vzniku **streptokokové bakteriémie** projevující se zarudnutím obličeje, diseminovaným makulopapulózním exantémem a deskvamací dlaní a plosek. Setkat se lze také se stafylokokovým syndromem

opařené kůže, jenž je u zdravé populace typický pro dětský věk. Specifickým příznakem bakteriémie je **ecthyma gangraenosum**, které se projevuje vznikem červeného nodulu či plaku následovaného rychlou změnou v pustu-



Tab. 2 Typické kožní symptomy doprovázející infekce u imunosuprimovaných osob

Kožní manifestace infekcí spojených s imunosupresí					
Druh patogenu	Ecthyma	Morbiliformní exantém	Vezikuly	Erytém	Vředy
Bakterie					
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	X		X		
<i>Streptococcus viridans</i>		X		X (tváře)	
<i>Staphylococcus spp.</i>	X	X			
<i>Aeromonas hydrophilia</i>	X				
<i>Nocardia spp.</i>				X	
<i>Vibrio vulnificans</i>				X	X
Houby					
<i>Aspergillus spp.</i>	X		X (hemoragické)		X (nekrotické)
zygomycety	X			X (tváře)	X (nekrotické)
<i>Fusarium spp.</i>	X				
<i>Cryptococcus neoformans</i>				X	X
<i>Histoplasma capsulatum</i>	X				X (slizniční)
<i>Coccidioides immitis</i>				X	
Viry					
herpes simplex virus			X	X	X
varicella zoster virus			X	X	X
cytomegalovirus					X (slizniční)

lu, hemoragický puchýř až nekrózu. Nejčastější lokalizací bývají třísla, perianální krajina a axily, přičemž ecthyma může být solitární či vícečetné. Původcem jsou pseudomonádové infekce, ale stejné projevy mohou působit další bakterie a mykotické organismy včetně *Staphylococcus aureus*, *Aeromonas hydrophilia*, *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Aspergillus* a bakterie rodu *Mucor*. Histopatologicky je popisována fokální vaskulitida se sekundární nekrózou. Diagnóza je stanovena na základě kultivace ze stěru z kůže či z krve. Pacienti s neutropenií, ale také ti s cystickou fibrózou nebo rozsáhlými popáleninami jsou ve vysokém riziku vzniku systémové infekce způsobené *Pseudomonas aeruginosa*. Úmrtnost u transplantovaných s **pseudomonádovou bakteriemií** je 40 %. Kožní manifestace je různorodá, manifestuje se diseminovanými vezikulami, podkožními noduly, petechiemi, purpurou, folikulitidou nebo celulitidou, některé léze mohou znekrotizovat a připomínat ecthyma gangraenosum. Primární kožní infekce, například při zavádění invazivních

vstupů, se projevuje podobnou nekrotickou lézí v místě vstupu infekce. I solitární drobný projev je u pacientů s neutropenií mimořádně nebezpečný kvůli riziku bakteriémie, tudíž i antibiotická léčba v tomto případě má být agresivní.

MYKOTICKÉ INFEKCE

Mykotické infekce jsou u akutně imunosuprimovaných pacientů po transplantaci méně časté než infekce bakteriální, nicméně mají vysokou úmrtnost, která se pohybuje mezi 40–100 % v závislosti na rychlosti zahájení léčby. Neutropenie je největším rizikovým faktorem a dokud trvá, je zotavení z diseminované infekce velmi obtížné. Nejčastějšími invazivními infekcemi jsou kandidóza a aspergilóza, které postihují pacienty podstupující cytotoxickou chemoterapii, hematopoetickou transplantaci nebo osoby s akutním myeloproliferativním onemocněním. Tyto dvě jednotky také mohou ohrožovat nemocné na chirurgických a novorozeneckých jednotkách intenzivní péče a pacienty podstupující dlouhodobou

imunosupresi po orgánové transplantaci. Oportunní mykotické infekce postihují také pacienty užívající antibiotika, celkové kortikosteroidy, osoby s hyperglykemií či nemocné se zavedeným centrálním žilním katétreem.

Mezi mykózy ohrožující neutropenické osoby řadíme také infekce houbami z rodu *Trichosporum*, *Fusarium* a *zygomycety*.

KANDIDÓZA

Kandidóza je nejčastější oportunní mykotickou infekcí. U pacientů po orgánové transplantaci je zodpovědná za více než polovinu všech mykotických infekcí, u osob po hematopoetické transplantaci je to aspergilóza. Nejvíce kvasinkových infekcí způsobuje *Candida albicans*, v posledních letech ale stoupá výskyt i ostatních druhů, např. *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, a *C. tropicalis*, v některých zemích tyto druhy dominují.

Diseminovaná kandidóza postihuje množství orgánů a může způsobit myozitidu, meningitidu, endokarditidu, pneumonii, cerebritidu, ezofagitidu, bursitidu,



osteomyelitidu, artritidu a endoftalmitidu. Kožní projevy jsou přítomny u 5–10 % osob s diseminovanou infekcí. Pokud je zároveň přítomná horečka a bolesti svalů, zejména u septického pacienta nereagujícího na antibiotika, je třeba pomýšlet na diseminovanou kandidózu.

Kožní léze jsou nebolestivé a diskrétní, projevují se jako makuly, papuly nebo noduly s možným vznikem purpurických, pustulózních či nekrotických změn. Projevy bývají generalizované a v rámci diferenciální diagnostiky je nutné vyloučit polékový exantém. K histopatologickému vyšetření se využívá takzvaná PAS reakce (periodic acid Schiff), při které dojde k obarvení kvasinkových vláken v dermis narůžovo, zároveň je přítomné poškození přilehlých cév a zánětlivý infiltrát. Kultivace kvasinek z biopsie je úspěšná přibližně v 50 % případů. Seškrab povrchu kůže skalpelem k mikroskopickému vyšetření může významně urychlit diagnózu u pacienta akutně ohroženého mykotickou infekcí.

U pacientů v neutropenii s diseminovanou kvasinkovou infekcí jsou lékem první volby echinokandiny, u méně závažných infekcí je možno použít také flukonazol nebo vorikonazol. Při výběru léku je nutné řídit se výsledkem kultivačního vyšetření, respektive citlivostí na antimykotika, jelikož vzrůstá počet kmenů rezistentních na léčbu.

Aspergilóza

Aspergilóza zůstává druhou nejčastější oportunní mykotickou infekcí u imunosuprimovaných pacientů, konkrétně u pacientů po hematopoetické transplantaci a pacientů s některými hematologickými malignitami je však na prvním místě před kvasinkovou infekcí. Incidence aspergilózy se u skupin imunopresí liší, u osob po orgánové transplantaci a při akutních leukemiích činí 25 %, rizikovými faktory pro diseminaci jsou protražovaná neutropenie a neutrofilní dysfunkce. Ohrožení jsou také pacienti podstupující alogenní transplantaci kmenových buněk, v riziku jsou zejména osoby s profylaktickou léčbou GvHD a imunosuprimovaní s jinými infekcemi, zejména s cytomegalovirovou infekcí. Invazivní aspergilové infekce se nejčastěji vyskytují v době 30–40 dní po transplantaci.

Incidence invazivní aspergilózy narůstá i u jiným způsobem imunokompromitovaných pacientů, jakými jsou například osoby v kritickém stavu na jednotkách intenzivní péče. K výskytu primární kožní aspergilózy poté přispívají vnější faktory, a to zejména nemocniční ventilační sys-

témy umožňující snazší šíření spor vzduchem, dále invazivní vstupy a kontaminace pomůcek k jejich zavádění. Úmrtnost na aspergilovou infekci u pacientů po transplantacích je okolo 50 % i přes zavedení nových antimykotických látek.

Nejčastější příčinou diseminovaných aspergilóz je *Aspergillus fumigatus*, zatímco primární kožní léze jsou asociovány zejména s infekcí *Aspergillus flavus*.

Primární kožní aspergilóza vzniká v okolí nehtových lůžek, dále v místech vstupu nitrožilních katétrů a v místech okluze. Zpočátku je přítomno zarudnutí, které rychle progreduje do nekrotického vředu s černou escharou na podkladu angioinvasí. U pacientů s aspergilovou sinusitidou se nekrotické vředy tvoří v oblasti nosního septa, nosních dutin horního patra a nosních dírek, přičemž ke stanovení diagnózy je přínosné provedení magnetické rezonance. Kromě antimykotické léčby je často třeba také chirurgické ošetření.

Plicní aspergilóza a v menší míře také primární kožní infekce může u imunosuprimovaných velmi snadno přejít v invazivní diseminovanou infekci s postižením centrálního nervového systému, srdce, ledvin a gastrointestinálního traktu.

Diseminovaná infekce se projevuje neustupujícími horečkami bez odezvy na antibiotickou léčbu, kožní projevy v tomto případě nejsou příliš časté, vyskytují se u 5–10 % pacientů. Začínají jako jednotlivé či mnohočetné bolestivé erytematózní papuly, noduly nebo plaky, které se velmi rychle rozšiřují a mění se na hemoragické vezikuly až buly s escharami. Při histologickém vyšetření pozorujeme septovaná vlákna větvcí se pod úhlem 45°. Kultivační vyšetření není příliš spolehlivé vzhledem k časté kontaminaci v laboratořích. Lékem první volby při invazivní aspergilóze je vorikonazol, alternativně lze použít lipozomální amfotericin B, kaspofungin a posakonazol. Chirurgické odstranění primárních kožních lézí je možné, ale žádným způsobem nezabraňuje diseminaci infekce u pacientů s přetrvávající neutropenií.

Zygomykóza (mukormykóza, fytomykóza)

Zygomykóza je třetí nejčastější mykotickou infekcí u imunosuprimovaných pacientů, přičemž v vybraných skupin, například u pacientů po transplantaci ledviny, bývá původcem až 50 % invazivních houbových infekcí. Termín „zygomykóza“ zahrnuje skupinu mykotických infekcí způsobených ubikvitárními houbami *Zygomycety* (houby spájivé) běžně se vyskytujícími v půdě, kde se podílí na rozkládání hmoty. Infekce u lidí jsou způsobené

houbami z řádu Mucorales (odsud mukormykóza), do něhož spadají rody *Mucor*, *Rhizopus*, *Absidia*, *Rhizomucor* a *Cunninghamella*. Běžně se využívá širší označení zygomykózy. Podobně jako aspergilóza je i zygomykóza infekcí postihující imunodeficientní osoby nebo jinak zdravotně oslabené jedince. Chronicky oslabená funkce makrofágů, k níž dochází například u diabetiků nebo pacientů dlouhodobě užívajících kortikoidy, je rizikovým faktorem pro vznik zygomykózy. Stejně tak i vysoká hladina železa, popáleniny, nitrožilní užívání drog a podvýživa. Také léčba aspergilózy vorikonazolem může částečně zvyšovat riziko vzniku zygomykózy. U zdravých osob imunitní systém zabrání vyklíčení houbových spor, pokud ovšem nedojde k většímu zanesení rány nebo k inokulaci velkého množství plísní.

K primární nákaze dochází inhalací, přímou inokulací přes poškozený kožní povrch nebo požitím. Pro nemocné s neutropenií je typické postižení plic a diseminace, úmrtnost je velmi vysoká a blíží se 100 %. Podvýživa a onemocnění gastrointestinálního traktu jsou predispozicí pro primární infekci právě v zažívacím ústrojí. Podobně při vstupu přes porušenou kůži dojde k primární infekci v místě vstupu. Ze všech výše uvedených lokalit může dojít k hematogennímu rozsevu a k diseminaci do většiny tělesných orgánů, zejména pak do mozku.

Klinickopatologickými známkami **kožní zygomykózy** jsou cévní invaze, ischemie tkání a nekróza vedoucí ke vzniku bolestivých zarudlých nodulů a plaků s rychlým přechodem do ulcerací s centrální černou escharou. Primární kožní postižení se může projevit nekrotickými papulami, celulitidou nebo také podkožním nodulem s rychlou progresí a postupnou diseminací, zejména při neutropenii.

Takzvaná **rinocerebrální forma zygomykózy** začíná v oblasti obličeje otokem a erytémem s krvácením z nosu a vznikem vředů na patře a v nosním septu. Během několika dní se objeví kožní nekrózy, bolesti hlavy, fokální neurologické deficity, exoftalmus a porucha zraku. Stav může progredovat do epileptických záchvatů, kómatu, až smrti. Diseminovaná forma se projevuje na kůži velmi ojediněle.

Diagnostika spočívá v mikroskopickém vyšetření tkáně, kde se zjistí neseptovaná vlákna větvcí se do pravých úhlů. K léčbě diseminovaných infekcí se používá lipidový komplex amfotericin B podávaný intravenózně, dále se provádí chirurgické odstranění projevů. Pokud je to možné, je vhodné odstranit rizikové faktory, které k infekci přispívají.



Fusarióza

Fusarium je vláknitá houba patřící mezi hyalohyfoomykózy, nachází se v půdě a rostlinách. U zdravých jedinců způsobuje lokalizované kožní infekce v místě porušení kožního povrchu způsobeného například štípnutím hmyzem, traumatem nebo rankou v terénu onychomykózy. Také nosní dutiny mohou být zdrojem primární infekce. Těžce imunokompromitované osoby jsou pak ohroženy diseminací infekce, přičemž největším rizikovým faktorem je neutropenie. Při rozsevu infekce vznikají na kůži mnohočetné bolestivé zarudlé papuly a noduly, některé s centrální nektrózou. Tyto projevy jsou často v různém stadiu, přičemž některé papuly se mohou změnit v „terčíkovitou“ lézi s centrálně světlým středem a červeným lemem na okraji. Takové projevy jsou typickou známou fungemie a lze je pozorovat u 75 % nakažených. Úmrtnost u dlouhodobě neutropenických osob je přibližně 80 %, přičemž u pacientů s postupně obnověným imunitním systémem je to 30 %. K léčbě se využívají nová triazolová antimykotika, jako je vorikonazol, jeho účinnost ale nemusí být úplná. Léčba může být podpořena transfuzním podáním granulocytů. Také se využívá excize lézí.

Trichosporonóza

Trichosporon beigelii je kvasinkám podobná plíseň způsobující v oblasti tropů kožní infekci zvanou bílá piedra (projevuje se tmavými tuhými papulami ve vlasech a v ochlupených částech pokožky). Pro akutně imunosuprimované pacienty ve stavu neutropenie a pro pacienty po orgánových transplantacích může být diseminovaná infekce tímto patogenem život ohrožující. Projevuje se horečkou, hypotenzí, postižením plic a ledvin a hepatosplenomegalii. Přibližně 30 % takto nemocných osob má **kožní symptomy** podobné těm, které pozorujeme u diseminované kandidózy, tj. nebolestivé mnohočetné červené papuly s možnou ulcerací. Ke stanovení diagnózy se používá kulturační vyšetření. Lékem volby je flukonazol a itraconazol, k amfotericinu B je *Trichosporon* často rezistentní.

VIROVÉ INFEKCE

Virové infekce se vyskytují především u nemocných s poruchou buněčné imunity, a nejsou tak typickými patogeny doprovázejícími akutní neutropenií. Nejčastější je běžná reaktivace infekce herpes simplex viru (HSV) postihující osoby s akutní leukemií, pacienti krátce po hematopoetické transplantaci a nemocné podstupující chemoterapii pro lymfom.

Klinicky se projevuje závažnějším průběhem než bývá běžné u zdravé populace, bývají přítomny těžké mukosiditidy s bolestivými puchýřky, až se vznikem nekrotizující gingivitidy. Přenosem z orofaryngu může dojít k rozvoji pneumonie až viremie. Z toho důvodu je vhodná profylaxe acyklovirem u všech výše uvedených skupin pacientů. Přibližně 10 % osob po transplantaci s HSV infekcí je rezistentní na léčbu acyklovirem z důvodu mutace genu pro thymidin-kinázu, což je enzym nezbytný pro účinnost acykloviru, valacykloviru a famcikloviru. Tito nemocní jsou proto léčeni foscarnetem. Vzácně jsou osoby v akutní imunopresi ohroženy reaktivací infekce varicella zoster viru (VZV), k níž může dojít 3 měsíce a déle po transplantaci, málokdy se jedná o primární infekci. Pokud si reaktivací dojde, může dojít ke kožnímu i systémovému rozsevu. V dobách, kdy nebyla k dispozici profylaktická antivirotika při transplantacích kostní dřeně, umíralo na varicellu nebo reaktivaci VZV infekce 30 % postižených osob.

CHRONICKÁ IMUNOSUPRESE

Mezi nemocné s chronickou imunopresí patří osoby dlouhodobě užívající léky narušující funkci imunitního systému, osoby s chronickým onemocněním spojeným s imunitní dysfunkcí, například diabetici, nebo také lidé s onkologickou diagnózou. Některé nádory produkují imunopresivní látky (př. IL-10 nebo TGF-β1) nebo oslabují funkci T-lymfocytů, což jim umožňuje růst a šíření.

Díky moderní medicíně roste v populaci incidence osob po transplantaci, jejichž doba přežití se stále prodlužuje a jejich stav vyžaduje celoživotní užívání imunopresivních léků. Nejvíce jsou používány inhibitory T-lymfocytů, léky k prevenci reakce štěpu proti hostiteli (GvHD), kam patří cyklosporin, takrolimus, sirolimus, prednison, mykofenolát mofetil, azathioprin a nejnovější daklizumab a basiliximab. Funkce B-lymfocytů většinou zůstává nepostížená. Z toho lze odvodit typické původce asociovaných oportunních chorob, tj. virové a mykotické infekce, nitro-buněčné bakteriální infekce a malignity vyvolané virovým onemocněním. Tyto jednotky jsou u zdravých jedinců pod kontrolou buněčně zprostředkované imunity.

INFEKČNÍ ONEMOCNĚNÍ

Bakteriální infekce

Mykobakteriální infekce

Atypické mykobakterie jsou ubikvitární organismy běžně se vyskytující ve vo-

dě a v půdě, jsou to následující druhy – *Mycobacterium marinum*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. kansasii*, *M. haemophilum* a *M. avium-intracellulare*. Ještě před epidemií AIDS (acquired immunodeficiency syndrome, česky syndrom získané imunodeficiency) postihovaly mykobakterie zejména osoby s plicním onemocněním. Nyní se s těmito infekcemi setkáváme také u pacientů po transplantacích, přičemž nejvyšší incidence výskytu je popisována u osob po hematopoetické transplantaci (přibližně 5 %). Zhruba třetina mykobakterióz vzniká jako katérová infekce, nicméně v tomto případě je kožní postižení vzácné. Kožní projevy jsou typické pro skupinu osob po orgánových transplantacích (solitární či mnohočetné projevy nacházíme u třetiny nemocných), vyjma transplantace srdce a plic, kde jsou nejčastější plicní formy infekce. Původci kožních infekcí jsou zejména rychle rostoucí druhy *M. chelonae*, *M. fortuitum* a *M. abscessus*.

Rychlost vzniku infekce závisí na typu transplantace – u hematopoetické transplantace je medián 4 měsíce, u srdečních transplantací je to 30 měsíců.

Kožní projevy atypických mykobakterióz jsou různorodé – červenohnědé noduly a plaky, abscesy a vředy. Diseminované formy postihující jak kůži, tak plíce, lymfatické uzliny, játra, slezinu a kostní dřevě způsobují zejména druhy *M. avium-intracellulare* a *M. haemophilum*. K diagnostice se využívají speciální druhy barvení nebo kultivace. Správná antibiotická léčba je u každého nemocného specifická a vyžaduje znalost přesného druhu mykobakterie, výsledek vyšetření citlivosti, zhodnocení závažnosti zdravotního stavu pacienta včetně přítomnosti nebo absence imunodeficitu.

Infekce druhem *Mycobacterium tuberculosis* je celosvětovým medicínským problémem, obzvláště pak u imunokompromitovaných osob. Kožní formy jsou v terénu imunoprese daleko častější než u zdravých jedinců, obzvláště skrofuloderma (tuberkulózní lymfadenitida s provalením zánětu na kůži) a miliární tuberkulóza. Nemocní užívající dlouhodobě kortikoidy jsou ohroženi zejména aktivní plicní tuberkulózou.

Nokardióza

Nocardie patří mezi vláknité ubikvitární bakterie žijící v půdě. Infekce u lidí jsou způsobeny různými druhy, zejména pak *N. asteroides*, *N. farcinica*, *N. nova*, *N. brasiliensis*, *N. asteroides sensu strictu* a *N. cyriacigeorgica*. Přesná identifikace patogenu je nezbytná pro cílenou léčbu, neboť některé druhy vykazují známky velké virulence a anti-



biotické rezistence. Šedesát procent všech nokardióz se týká imunokompromitovaných osob, zejména těch podstupujících dlouhodobou kortikoidní léčbu, osob po transplantacích, onkologicky nemocných, HIV pozitivních ve stadiu AIDS, uživatelů nitrožilních drog a jedinců s chronickým plicním onemocněním. Dále byly nokardié prokázány také u pacientů léčených rituximabem a inhibitory TNF- α (tumor necrosis factor α).

K manifestaci infekce dochází většinou 9 měsíců po transplantaci, ačkoliv byly popsány i případy jeden měsíc po zákroku. Přibližně 80 % všech nokardiových infekcí u transplantovaných pacientů se projeví primárním postižením plic, z nichž ve 40 % dojde k diseminaci s postižením mozku. Kůže je v případech rozsevu infekce zasažena ve 30 % případů, primární kožní nokardióza je velmi vzácná.

Kožní nokardióza se projevuje různě – podkožními noduly s pustulami na dolních končetinách, abscesy, vznikem mycetomů a sporotrichoidních nodulů nebo celulitidou. Diagnostika se opírá o mikroskopický průkaz grampozitivních tyčinek až vláken v odebraném vzorku kůže, sputu nebo exsudátu. Dále je možné kultivační vyšetření, které však může trvat několik týdnů. Lékem volby je trimethoprim-sulfamethoxazol (TMP-SMX) vzhledem k dobrému průniku do nejčastěji postižených tkání (mozek, plíce), v případě těžkých infekcí je možné přidat amikacin nebo imipenem. U imunosuprimovaných pacientů by měla léčba trvat déle než 6 měsíců podle stavu. TMP-SMX se u některých pacientů po transplantacích používá také profylakticky, nicméně je třeba myslet na přítomnost rezistentních nokardiových kmenů a v případě podezření na tuto infekci nasadit alternativní léčbu. V případech rezistence byla popsána účinnost linezolidu, minocyclinu, ostatních karbapenemů a cefalosporinů III. generace.

Bacilární angiomatóza (bartonelóza)

Bacilární angiomatóza je oportunní infekce bakterií *Bartonella henselae* nebo *B. quintana* napadající nemocné s AIDS nebo imunokompromitované osoby, u kterých došlo před vznikem obtíží k poškrábání nebo kousnutí kočkou, jež je přirozeným rezervoárem těchto bakterií. Projevuje se bolestivými vaskulárními papulami a noduly připomínajícími pyogenní granulomy. Diseminovaná forma postihuje játra, slezinu, kostní dřeň a mozek a je doprovázena horečkami a lymfadenopatií. Diagnóza je stanovena na základě mikroskopického průkazu tyčinek obarvených

stříbrným Warthinovým-Starryho barvivem v odebrané tkáni. Lékem volby je perorální erytromycin nebo azithromycin, případně doxycyklin.

Ostatní bakteriální infekce

U chronicky imunosuprimovaných pacientů se vyskytují i streptokokové a stafylokokové infekce, běžné ve zdravé populaci. Průběh infekcí ale bývá u oslabených osob závažnější, například flegmóna velmi rychle přechází do nekrotizující fasciitidy. Pacienti po orgánové transplantaci mohou trpět opakovanou stafylokokovou flegmónou lokte (anglicky tzv. transplant elbow). Při poruchách komplementu nebo u chronického etylismu se častěji setkáváme s infekcí *Neisseria meningitidis*. Postižení mají akutní septikemii s meningitidou, hrozí vznik diseminované intravaskulární koagulace (DIC) s mnohočetnými petechiemi a purpurou.

Chronická jaterní onemocnění (např. alkoholická cirhóza či hepatitida) jsou predispozicí pro infekci bakterií *Vibrio vulnificus*, gramnegativní tyčinky vyskytující se v mořské vodě, ústřicích a mořských měkkýších. K nákaze tak dochází pozřením infikovaného mořského plodu nebo inokulací rány při kontaktu s mořskou vodou. Následně dochází k rychlému vzniku septikemie a bolestivé flegmóny s bublami a puchýři na dolních končetinách. Podobný obraz může vyvolat také infekce bakterií *Aeromonas*.

Další oportunní bakterií je komenzální *Capnocytophaga canimorsus*, jež se vyskytuje ve slinách psů a koček a přenáší se škrábáním nebo kousnutím. Zejména u chronicky oslabených etyliků, pacientů po splenektomii a osob užívajících glukokortikoidy může dojít k diseminované infekci se vznikem mnohočetných makul, papul, purpur, až gangrenózních lézí na kůži. Salmonelové infekce mohou u imunosuprimovaných pacientů způsobit kožní abscesy a nekrotizující fasciitidu hlavy a krku.

Mykotické infekce

Kandidóza

Mukokutánní kandidóza postihuje chronicky imunosuprimované osoby až v 64 % případů podle druhu imunodeficitu. Ačkoliv nemá tak vážné zdravotní dopady jako diseminovaná forma u akutních imunopresí, může značně ovlivnit kvalitu života pacientů. Tato lokalizovaná forma kvasinkové infekce se vyskytuje zejména při poškození dendritických buněk a Th-17 lymfocytů. Orální kandidóza se projevuje bílými

pseudomembranózními povlaky, které po stržení zanechávají povrchové eroze. Méně často pozorujeme erytémové nebo atrofické plaky či cheilitidu. Pokud si nemocný stěžuje na zhoršené nebo bolestivé polykání, je nutno zvážit možné postižení jícnu. Kožní kvasinková infekce se vyskytuje především v intertriginózních oblastech (kožní záhyby, axily, třísla) a jsou pro ni typické světle růžové papuly a plaky, někdy i solitární pustuly. Velmi častá jsou u imunosuprimovaných osob kvasinková paronychia. V případě lehkých mukokutánních forem obvykle stačí lokální léčba nystatinem, clotrimazolem nebo flukonazolem. U vysoce rizikových pacientů, například těsně po orgánové transplantaci, je vhodné zvážit profylaktickou léčbu flukonazolem.

Dermatofytóza

Dermatofytózy jsou podkladem častých a nekomplikovaných infekcí u zdravé populace, oproti tomu imunosuprimované osoby jsou ohroženy agresivními rozsáhlými infekcemi se špatnou odezvou na lokální i systémovou léčbu z důvodu rezistence na antimykotika. Celková incidence dermatofytóz je při imunodeficitu stejná jako při funkčním imunitním systému. Vznikají mnohočetné kožní léze, tinea capitis u dospělých a Majocchiho (trichofytický) granulom, tj. hluboká forma tinea postihující vlasové folikuly. Dalším projevem je křídově bílá onychomykóza s proximálním postižením nehtu – nehty tohoto vzhledu jsou pro chronicky imunodeficientní pacienty typické. Mikroskopické vyšetření podnehtové drti prokáže četná dermatofytická vlákna. Pokud zpozorujeme tyto známky u dosud zdravého pacienta, je nutné provést doplňková vyšetření k průkazu imunodeficitu (obr. 1).

Kryptokokóza

Cryptococcus neoformans je kvasince podobná houba nacházející se běžně v půdě s ptačím trusem. Primárním vstupem této infekce do lidského organismu je téměř vždy respirační trakt, kudy dochází k inhalaci spor. U zdravých jedinců je infekce asymptomatická, v největším ohrožení jsou však dlouhodobě imunosuprimovaní pacienti po orgánových transplantacích (dříve byla kryptokokóza dominantní infekcí u HIV pozitivních, to se však díky moderní anti-retrovirové léčbě změnilo). Dalšími rizikovými skupinami jsou pacienti užívající chronicky systémové kortikoidy, následující diabetici, osoby s leukemií, mnohočetným myelomem a Hodgkinovým lymfomem. U všech výše uvedených je zvýšená pravděpodobnost hematogenního rozsevu



HYRIMOZ[®]

ADALIMUMAB SANDOZ



Zkrácená informace o přípravku Hyrimoz:

Název přípravku: Hyrimoz 40 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce; Hyrimoz 40 mg injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka na jedno použití o objemu 0,8 ml obsahuje adalimumabum 40 mg. **Indikace:** Revmatoidní artritida, Juvenilní idiopatická artritida, Axilální spondylartritida, Psoriatická artritida, Psoriáza, Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů, Hidradenitis suppurativa, Crohnova choroba, Crohnova choroba u pediatrických pacientů, Ulcerózní kolitida, Uveitida, Uveitida u pediatrických pacientů. **Dávkování a způsob podání:** Léčba přípravkem Hyrimoz má být zahájena a sledována odborným lékařem se zkušenostmi v diagnostice a léčbě indikovaných onemocnění. Pacienti léčení přípravkem Hyrimoz musí být vybaveni informační kartičkou pacienta. Po řádném proškolení v podávání injekce si pacienti mohou přípravek Hyrimoz aplikovat sami, jestliže jejich lékař rozhodne, že je to vhodné. Přípravek se aplikuje subkutánně. Přípravek Hyrimoz je k dispozici pouze jako předplněná injekční stříkačka o obsahu 40 mg a předplněné pero o obsahu 40 mg. Není proto možné podávat přípravek Hyrimoz pacientům, kteří vyžadují menší než plnou dávku 40 mg. Pro podrobný rozpis dávkování a dávkovací režimy u jednotlivých indikací čtěte úplnou verzi SPC přípravku. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku. Aktivní tuberkulóza nebo jiné závažné infekce, jako je sepse a oportunní infekce, Středně těžké až těžké srdeční selhání. Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Upozornění se týká těchto situací: Závažné a oportunní infekce, Reaktivace hepatitidy B, Neurologické příhody, Alergické reakce, Imunosuprese, Maligní onemocnění a lymfoproliferativní poruchy, Hematologické reakce, Očkování, Místnavé srdeční selhání, Autoimunitní procesy, Současné podávání biologických DMARDs nebo antagonistů TNF, Chirurgické výkony, Obstrukce tenkého střeva, Starší a pediatrickí pacienti. Pro úplné informace viz plná verze SPC. **Interakce:** Podávání adalimumabu bez methotrexátu vedlo ke zvýšené tvorbě protilátek, zvýšené clearance a snížené účinnosti adalimumabu, Anakinra, Abatacept. **Těhotenství a kojení:** Adalimumab má být užíván během těhotenství pouze tehdy, pokud je to nezbytně nutné. Přípravek Hyrimoz lze podávat během kojení. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Mohou se objevit vertigo a zrakové poruchy. **Nežádoucí účinky:** Infekce dýchacích cest, systémové infekce, střevní infekce, infekce kůže a měkkých tkání, orální infekce, infekce reprodukčního systému, infekce močových cest (včetně pyelonefritidy), plísňové infekce, Kloubní infekce, karcinom kůže vyjma melanomu, benigní neoplazie, leukopenie, leukocytóza, trombocytopenie, hypersenzitivita, alergie, hypokalémie, zvýšení kyseliny močové, abnormální hladina sodíku v krvi, chypokalcémie, hyperglykémie, hypofosfatémie, dehydratace, alterace nálady, parestezie, migréna, poruchy zraku, vertigo, tachykardie, hypertenze, astma, krvácení z GI traktu, rash, svalové spazmy, poškození ledvin, bolest na hrudi, poruchy koagulace, poruchy hojení. Pro úplný výčet viz plná verze SPC. **Druh obalu a velikost balení:** Stříkačka z čírého skla typu I na jedno použití s pryžovou zátkou, jehlou z nerezové oceli s automatickou ochranou jehly s opěrkou na prsty, pryžovým krytem jehly a plastovým písmem. Stříkačka obsahuje 0,8 ml roztoku. Předplněná injekční stříkačka na jedno použití sestavená do pera trojúhelníkového tvaru s transparentním okénkem a štítkem (pero SensoReady). Stříkačka uvnitř pera je tvořena ze skla typu I, jehlou z nerezové oceli, vnitřním pryžovým krytem jehly a pryžovou zátkou. Stříkačka obsahuje 0,8 ml roztoku. **Balení:** Stříkačka 40 mg; 2 předplněné injekční stříkačky. Pero 40 mg; 2 předplněná pera SensoReady. **Doba použitelnosti:** 2 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** V chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Netřepajte. Jednotlivé předplněné injekční stříkačky nebo předplněná pera přípravku Hyrimoz lze uchovávat při teplotě do maximálně 25 °C po dobu až 14 dní. Předplněná injekční stříkačka nebo předplněné pero musí být chráněny před světlem a znehodnoceny, pokud nejsou použity v průběhu těchto 14 dní. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sandoz GmbH; Biochemiestrasse 10, A-6250 Kundl Rakousko. **Registrační číslo:** EU/1/18/1286/001, EU/1/18/1286/002, EU/1/18/1286/003, EU/1/18/1286/004, EU/1/18/1286/005, EU/1/18/1286/006. **Datum registrace:** 26.7.2018 **Datum poslední revize textu:** 15.10.2018. Pouze na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění, výši a podmínky úhrady naleznete v aktuálním Seznamu léčiv a PZLU hrazených ze zdravotního pojištění na www.sukl.cz. Před předepsáním léku se, prosím, seznamte s podrobnými informacemi v platném Souhrnu údajů o přípravku nebo na adrese společnosti Sandoz.



Obr. 1 Onychomykóza u pacienta po transplantaci ledviny
Typické je postižení většího množství nehtových plotének.

a vzniku diseminované formy infekce, jež postihuje zejména centrální nervový systém, dále plíce, kostní dřeň, srdce, játra, slezinu, ledviny, štítnou žlázu, lymfatické uzliny a kůži.

Kožní projevy se vyskytují u 20 % diseminovaných infekcí, nicméně je také můžeme pozorovat až u 2/3 pacientů po orgánových transplantacích užívajících takrolimus. Na končetinách vznikají zarudlé, horké a silně bolestivé plaky připomínající flegmónu. Někdy se mohou tvořit drobné papuly imitující molluscum contagiosum, případně noduly, pustuly, vezikuly nebo vředy. Kryptokokové noduly a ulcerace mohou postihovat také orální sliznici. Všechny léze mohou být solitární i mnohočetné a bývají značně bolestivé.

V případě nálezu kryptokokové kožní léze je vždy třeba pátrat po známkách diseminace, neboť pouhá lokalizovaná forma je velmi vzácná. K průkazu kryptokokového polysacharidového antigenu je možné nechat provést vyšetření likvoru. K průkazu využíváme histologické vyšetření z kožní biopsie nebo ze seškrabu kůže, vzorek se barví PAS barvivem (vlákna se barví do růžova) nebo methenaminovým stříbrem (vlákna jsou černá). K zobrazení kapsuly se používá inkoust. Kryptokoky je také možné prokázat kultivačním vyšetřením. Lékem volby je lipidový amfotericin B, k němu je možné přidat flucytosin. Druhou alternativou je flukonazol, jenž se využívá v profylaxi kryptokokových infekcí při zvýšeném riziku rekurentních infekcí.

Histoplazmóza

Histoplasma capsulatum je dimorfní houba vyskytující se endemicky v půdě v centrální a východní části Spojených států. K přenosu infekce dochází inhalací spor do respiračního traktu stejně jako u kryptokokózy, přičemž jsou opět ohroženi zejména pacienti s poruchou buněčné imunity, zdravou populací histoplazmóza neohrožuje. Kromě pneumonie způsobuje diseminovaná infekce také horečku, renální selhání, postižení centrálního nervového systému, hepatosplenomegálii, lymfadenopatii a myelosupresi.

Mukokutánní léze vznikají u 5–25 % diseminovaných forem histoplazmózy a mohou být první známkou tohoto onemocnění. Vzhledem k přenosu inhalací je nejčastějším místem projevů dutina ústní a hrtan, kde na sliznici pozorujeme noduly nebo plaky progredující do vředů s indurovanými okraji. Na kůži mohou vznikat papuly imitující moluska, akneiformní papuly a pustuly a flegmóna. K průkazu je nejvhodnější histologické vyšetření postižené tkáně, kdy pod mikroskopem pozorujeme četné oválné částice v cytoplasmě makrofágů. Kultivační vyšetření je zdlouhavé a testování antigenů se nedoporučuje kvůli možné zkřížené reakci s blastomykózou či jinými mykotickými infekcemi. K léčbě diseminovaných forem se používá intravenózně podávaný amfotericin B, na nekomplikované infekce ústní dutiny je vhodný lokálně aplikovaný itraconazol.

Kokcidiomykóza

Původcem kokcidiomykózy je endemická houba *Coccidioides immitis* vyskytující se v půdě na jihozápadě Spojených států. Do lidského organismu se dostává inhalací spor a způsobuje primární plicní infekci. U imunosuprimovaných pacientů většinou dochází k reaktivaci dosud inaparentní infekce, spíše než k primární nákaze. Rizikovými faktory pro diseminaci jsou buněčné imunodeficity, těhotenství a mužské pohlaví.

Diseminovaná infekce u imunosuprimovaných se projevuje horečkou, pneumonií, postižením kostí a kůže a meningitidou. Úmrtnost čítá přibližně 30 %, přičemž dochází k postupnému snižování díky profylaktické léčbě pacientů po transplantacích. Primární kožní léze jsou extrémně vzácné a u zdravých osob spontánně mizí. Kožní symptomy jsou různorodé, vznikají mnohočetné verukózní papuly, abscesy, plaky a vředy. Při systémové kokcidiomykóze můžeme pozorovat nespecifické kožní symptomy – erythema multifforme, kopřivku, makulopapulózní exantém nebo erythema nodosum.

Diagnóza je stanovena na základě kulturačního nebo histologického vyšetření z lézí s mikroskopickým průkazem charakteristických endosporulujících sferul s granulomatózním zánětem v okolí. V některých laboratořích jsou k dispozici sérologická vyšetření, která ale mohou být vlivem imunoprese falešně negativní. Život ohrožující diseminovaná infekce je léčena amfotericinem B, dokud nedojde ke zlepšení stavu, poté se přechází na léčbu itraconazolem nebo flukonazolem. V případě meningitidy je terapie antimykotiky celoživotní.

Blastomykóza

Blastomyces dermatitidis je endemická houba vyskytující se v půdě v okolí řek Ohio a Mississippi. Nákaza osob s chronickou imunopresí je velmi vzácná. K infekci dochází inhalací spor a u imunosuprimovaných pacientů jsou následnou diseminací spor postiženy různé orgány včetně plic, kostí, pohlavního traktu a kůže. Kůže je hned po plicích nejčastěji zasaženým orgánem, zejména oblast hlavy, krku a končetin. Při diseminaci vznikají verukózní a vředovité plaky se serpiginozními okraji. K průkazu infekce je vhodné histologické vyšetření vzorku z léze, exsudátu nebo seškrabu povrchu kůže, kdy pod mikroskopem pozorujeme klíčící tlustostěnné kvasinky. Postup léčby je totožný jako u kokcidiomykózy – při život ohrožující diseminované infekci



Obr. 2 Pacient 9 měsíců po transplantaci srdce, *Alternaria alternata*

se užívá amfotericin B, u méně závažné blastomykózy je lékem volby perorální itrakonazol.

Ostatní mykotické infekce

Další houbovou infekcí ohrožující zejména pacienty po orgánových transplantacích, ale také nemocné s Cushingovým syndromem, autoimunitním bulózním onemocněním a lymfoproliferativní chorobou, je saprofytická houba *Alternaria*. K nákaze obvykle dochází inokulací rány na kůži nebo sekundární infekcí, typickými projevy jsou indurované plaky, pustuly a vředy (obr. 2). V jihovýchodní Asii se vyskytuje dimorfní houba *Penicillium marneffei*, jež je především dominantou HIV pozitivních, nicméně může postihnout také imunokompromitované osoby cestující do těchto oblastí. Pityriasis versicolor a folikulitida způsobené *Pityrosporum ovale* (jinak také *Malassezia furfur*) mají mezi chronicky imunodeficientními pacienty delší průběh a horší odezvu na léčbu. Mimo jiné byla také popsána katéetrová infekce způsobena *Pityrosporum ovale*, jež vedla ke vzniku fungemie a k rozsevu infekce.

Virové infekce

Herpetické infekce

Do skupiny herpetických infekcí patří viry HSV-1, HSV-2, VZV, CMV, EBV, HHV-6, HHV-7 a HHV-8, přičemž mezi osobami se získanou poruchou buněčné imunity je jejich prevalence nejvyšší. K nákaze obvykle dochází v období, kdy je jedinec zdravý a virus přechází do latentní formy.

Při imunosupresi pak dochází k jeho reaktivaci a ke vzniku nejen kožních obtíží. Pro onkologicky nemocné a osoby po transplantacích jsou typické rekurentní infekce viry HSV-1, HSV-2 a VZV, konkrétně například projev HSV infekce znamená až 68 % transplantovaných bez profylaxe. Incidence pásového oparu (také herpes zoster, původce VZV) je v prvním roce po transplantaci 20–100× vyšší oproti celkové incidenci u imunokompromitovaných pacientů (zde je incidence okolo 10 %). Obecně lze říci, že klinický obraz lézí při chronické imunosupresi bývá atypický jak svou morfológií, tak distribucí, například léze nerespektují dermatomy, jsou diseminované, mohou nekrotizovat nebo přecházet do vředů. V ústní dutině vytvoří chronická HSV infekce bílé povlaky, a často tak dochází k záměně za kandidózu, léze také nalézáme v neobvyklých lokalitách, například na jazyku. Kožní postižení trvá delší dobu, než je obvyklé. Bolesti spojené s infekcí bývají větší než u zdravé populace. Při vyšetření imunodeficientního pacienta, u něhož se vyskytne jakákoliv bolestivá eroze či puchýř, by mělo následovat vyšetření na průkaz HSV nebo VZV infekce – např. Tzanckův test nebo PCR vyšetření aj. Systémové postižení není neobvyklé – infekce diseminuje do plic, centrálního nervového systému, jater, srdce a trávicího traktu. V každém případě je vždy nutná léčba acyklovirem, případně jiným citlivým antivirotikem (kmeny rezistentní na acyklovir zpravidla dobře reagují na foscarnet). Při častých relapsech je třeba zvážit zahájení profylaxe.

Hlavní příčinou nemoci i úmrtnosti na virové infekce u chronicky imunosuprimovaných osob je cytomegalovirová infekce (CMV) postihující zejména pacienty po transplantacích, incidence je 20–60 % v závislosti na druhu transplantace. Podkladem nemoci bývá nejčastěji reaktivace latentní CMV infekce při imunodeficitu, také ale dochází k přenosu z dárce na příjemce při transplantaci infikovaného orgánu. CMV infekce také nepřímo působí na příjemce a zvyšuje riziko rejekce štěpu a dalších oportunních infekcí. CMV způsobuje retinitidu, gastroenteritidu, hepatitidu a pneumonii. Kožní manifestace jsou různorodé a zahrnují generalizované morbiliformní exantémy, diseminované papuly, vezikuly, petechie a vředy, celkově se vyskytují u 10–20 % nemocných. Velmi často pozorujeme vředy na hranách jazyka nebo silně bolestivé vředy na perianální sliznici, hojně se vyskytující při koinfekci HSV. Po provedení stěru na Tzanckův test lze při mikroskopickém vyšetření pozorovat mnohojaderné obrovské buňky. Při klasickém histologickém vyšetření vzorku z biopsie nalézáme cytomegalovirem infikované epidermální buňky s nitrojadernými částicemi obklopené světlým halo (tzv. owl-eye jádra, tj. jádra připomínající soví oči). K diagnostice je také možné provedení klasického kulturačního vyšetření. Lékem volby při systémové infekci je gancyklovir, účinná jsou také další antivirotika jako foscarnet či cidofovir. Všichni ohrožení pacienti dostávají profylaktickou léčbu.

Herpetické viry HHV-6 a HHV-7 jsou podobné cytomegalovirové infekci – také mohou způsobovat multiorgánové postižení u imunosuprimovaných osob. Průběh infekce bývá mírný, nicméně virová reaktivace vede k dalšímu poškození imunitních funkcí, na jehož konci může dojít až k rejekci transplantátu.

Další dvě herpetické infekce, EBV a HHV-8 (nebo také KSHV, Kaposi sarcoma-associated herpes virus), jsou asociované se vznikem maligních onemocnění u oslabených pacientů. Reaktivace chronické EBV infekce vyvolaná imunosupresí způsobuje non-Hodgkinův lymfom či další lymfoproliferativní onemocnění, zatímco chronická HHV-8 infekce je spojována se vznikem Kaposiho sarkomu, primárního efüzního lymfomu (PEL) a Castlemanovy choroby. Specifickým projevem reaktivace EBV je takzvaná vlasatá leukoplakie sliznice dutiny ústní vyskytující se u nemocných s AIDS nebo právě s chronickou imunosupresí, kdy na hranách jazyka pozorujeme bílé vlnité plaky. Histologicky je přítomna hyperkeratóza a vakuolizované suprab-



Obr. 3 Mnohočetné vulgární veruky v oblasti plosek u pacienta chronicky léčeného imunosupresivou (cyklofosfamid, prednisolon) pro pulmorenální formu Wegenerovy granulomatózy



Obr. 4 Mnohočetné vulgární veruky v oblasti plosek u pacienta chronicky léčeného imunosupresivou (cyklofosfamid, prednisolon) pro pulmorenální formu Wegenerovy granulomatózy

zální keratinocyty. Vlasatá leukoplakie bývá asymptomatická, a léčba tak není vždy nutná, případně se v terapii používá lokálně aplikovaný podofylin nebo vysoké dávky acykloviru.

Infekce lidským papillomavirem (HPV)

Virové bradavice způsobené infekcí lidským papillomavirem (HPV, human papillomavirus) jsou velmi častým problémem všech dlouhodobě imunosuprimovaných osob, zejména těch po transplantacích, kdy je těmito projevy postiženo až 95 % všech transplantovaných v období do 5 let od operace. V tomto terénu jsou veruky vícečetné, perzistující a obtížně eradikovatelné (obr. 3 a 4).

Můžeme pozorovat atypické mnohočetné léze, které jsou mimo jiné příznakem závažného hereditárního onemocnění epidermodysplasia verruciformis (Lewandowského-Lutzův syndrom, treeman syndrom) asociovaného především s HPV typy 5 a 8 (obr. 5). Na místech ozářených sluncem vznikají generalizované makuly až plaky narůstající někdy do gigantických rozměrů. Několik studií popsalo efekt systémových retinoidů při prevenci nebo případné léčbě bradavic, ale také dalších premaligních či maligních kožních nádorů u pacientů po transplantacích.

Infekce lidskými polyomaviry

Polyomaviry jsou malé dvojvláknové DNA viry poprvé popsány v 70. letech 20. století, kdy byl objeven BK virus (BKV) a JC virus (JCV). Oba viry nesou iniciály jmen pacientů, u nichž byly prokázány, oba způsobují nefropatii u pacientů po transplantacích ledvin a progresivní multifokální leukoencefalopatii u imunosuprimova-

ných, nicméně ani jeden z nich nezpůsobuje kožní obtíže. V roce 2008 došlo k objevu nového druhu polyomaviru, jenž byl identifikován v nádorech pacientů s neuroendokrinním karcinomem z Merkelových buněk (Merkel cell carcinoma, MCC), a proto nese název Merkel cell polyomavirus (MCPyV). Tento virus postihuje 24–89 % pacientů s karcinomem Merkelových buněk a rizikovými faktory pro tuto infekci jsou pokročilý věk a časté vystavení kůže slunečnímu záření, přičemž incidence se významně zvyšuje v terénu chronického imunodeficitu.

Parazitární infekce

Krustózní svrab (scabies Norvegica)

Krustózní forma svrabu postihuje typicky pacienty s mentálním postižením, malnutricí nebo chronickou imunosupresí. Projevuje se mnohočetnými generalizovanými šedavými či žlutými plakami s deskvamací a přítomností početných zákožek svrabových. Oproti klasické formě svrabu si pacienti nestěžují na pruritus. K léčbě lze opakovaně použít lokální permetrin, případně keratolytické masti. Často je ale třeba celková léčba ivermektinem.

NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ

Nemelanomové kožní nádory (NMSC, non-melanoma skin cancer)

Nemelanomové kožní nádory jsou nejčastější malignitou dospělých po organových transplantacích, přičemž významně přispívají k celkové morbiditě i mortalitě. Většinu těchto nádorů tvoří spinocelulární karcinomy (SCC, squa-



Obr. 5 Získaná forma epidermodysplasia verruciformis vyvolaná HPV typu 3 projevující se mnohočetnými vulgárními verukami v oblasti mons pubis a na genitálu. Čtyřicetipětiletá pacientka podstoupila transplantaci jater a chemoterapeutickou léčbu velkobuněčného lymfomu.



Obr. 6 Mnohočetné bazocelulární a spinocelulární karcinomy v obličeji u pacienta po transplantaci ledviny. Nádory vznikly 25 let po operaci.

mous cell carcinoma), ačkoliv postupně roste také incidence bazocelulárních karcinomů (BCC, basal cell carcinoma) a dalších (obr. 6 a 7). Riziko vzniku SCC je u transplantovaných 200× vyšší než u zdravých jedinců a exponenciálně roste s délkou trvání imunosuprese. Kumulativní incidence SCC u pacientů s 20 let trvající imunosupresí po transplantaci ledviny je v Austrálii 80 %, k tomu také přispívá zvýšená expozice UV záření v této oblasti. V této rizikové skupině osob vzrůstá také incidence ostatních epiteliálních proliferací, jako jsou aktinické keratózy, keratoakantomy, porokeratózy a sebaceózní karcinomy.

Patogeneze vzniku NMSC u osob po transplantacích je multifaktoriální a byla dobře popsána v mnoha rozsáhlých studiích. Nejvýznamnějším predisponujícím faktorem pro vznik NMSC po transplantaci je předchozí výskyt tohoto nádoru v období před ní. Nejdůležitějším rizikovým faktorem je míra expozice UV záření, dále pak vysoký věk, světlý fototyp a život v oblastech okolo rovníku. V nádorových lézích pacientů s NMSC byly nalezeny mutace v tumor-supresorovém genu p53 způsobené UV zářením. Také druh užívaného imunosupresiva hraje roli při vzniku NMSC – léčba azathioprinem nebo kalcineurinovými

inhibitory (cyklosporin, takrolimus) má za následek poškození imunitního dohledu nad prekancerózními projevy, nejedná se tedy přímo o karcinogenitu, ale o vedlejší



Obr. 7 Mnohočetné bazocelulární a spinocelulární karcinomy v obličeji u pacienta po transplantaci ledviny. Nádory vznikly 25 let po operaci. Můžeme vidět jizvu po totální excizi kožního nádoru za ušním boltcem.

efekt léčby. Naopak sirolimus, jenž blokuje signální dráhu m-TOR (mammalian target of rapamycin), má chemoprotektivní účinky, například blokuje růst nádoru a angiogenezi. Proto záměna kalcineurinového inhibitoru za lék mechanismem podobný sirolimu vede ke snížení počtu malignit a kožních nádorů u pacientů po transplantacích ledvin.

Role HPV infekce u pacientů po orgánových transplantacích není zcela objasněna. HPV způsobuje cervikální a anální SCC a byl detekován také v kožních nádorech u transplantovaných osob. Navíc HPV typy 5 a 8 asociované s epidermodysplasia verruciformis byly zachyceny v kožních SCC, tudíž vzniklo podezření, že právě tyto viry se mohou ve zvýšené míře vyskytovat u pacientů v imunosupresi. Nicméně tyto typy HPV byly prokázány také u asymptomatické zdravé populace a význam jejich patogenity při vzniku kožních nádorů zůstává nejasný. SCC u transplantovaných bývá klinicky agresivnější a vykazuje vyšší morbiditu i mortalitu než mezi zdravými osobami. Dochází zejména k výrazné lokální invazi, vzniku nového nádoru po léčbě, a především k rozvoji metastáz, častá jsou postižení dutiny ústní a rtů.

Z výše uvedených důvodů jsou u ohrožených osob nutná pečlivá a pravidelná dermatologická vyšetření se shlednutím kožního i slizničního povrchu, důležitou roli hraje také selfmonitoring ze strany pacienta. Potenciálně rizikové kožní projevy, např. aktinické keratózy, porokeratózy,



leukoplakie je také nutné léčit v raném stadiu. Všechny prekancerózní léze by měly být excidovány ještě před podstoupením transplantace. Dále by pacienti měli být poučeni o důkladné ochraně před slunečním zářením. K prevenci vzniku nových SCC a aktinických keratóz se ukázaly být účinné perorální retinoidy, zejména acitretin, a to v dávce 0,2-0,4 mg/kg/den tak, aby vedlejší účinky léčby byly co nejmenší při zachování efektu. Poměrně běžně dochází při vysazení léčby k rychlému vzniku nových kožních nádorů, pokud tedy mají být retinoidy profylakticky nasazeny, mělo by tak být učiněno v dlouhodobém kontextu.

Několik studií sledujících pacienty s dlouhodobým užíváním vorikonazolu při chronické imunopresi zaznamenalo zvýšenou fotosenzitivitu, zrychlený proces stárnutí kůže vlivem UV záření (tzv. photoageing), výskyt pseudoporphyria cutanea tarda, agresivních forem SCC a melanomů, přičemž ve zvýšeném riziku vzniku nádorů jsou jak dospělí, tak děti. U všech pacientů užívajících dlouhodobě vorikonazol je proto důležitá striktní fotoprotekce.

Maligní melanomy

Incidence melanomů a dysplastických melanocytárních névů je v terénu dlouhodobé imunoprese zvýšená. U dětí, které podstoupily transplantaci, je riziko vzniku melanomu vyšší než u transplantovaných dospělých, kdy melanomy tvoří v této dětské populaci z této skupiny 15 % všech kožních nádorů, kdežto u dospělých 6 %. Ve většině případů se melanomy vyvíjí z již existujících névů, proto jsou důležité pravidelné dermatoskopické kontroly kožního povrchu k posouzení vývoje névů. U některých příjemců došlo ke vzniku metastazujícího melanomu pocházejícího přímo z transplantovaného orgánu.

Lymfomy

Lymfoproliferativní onemocnění obecně mohou být život ohrožující komplikací po transplantacích, velmi často vznikají na podkladě EBV infekce s následnou proliferací změněných B-lymfocytů. Kromě

postižení lymfatických uzlin zasahují lymfomy také zažívací trakt, plíce, centrální nervový systém, transplantovaný orgán a kůži. Projevují se fialovými makulami až papulami a plaky jako u osob bez imunodeficitu. Málokdy je lymfom přítomen pouze v kůži. Většina lymfomů pochází z B-lymfocytů a je CD30 pozitivní, s častým průkazem EBV infekce. Kožní T-lymfomy tvoří přibližně 30 % všech kožních lymfomů u transplantovaných osob, přičemž k jejich vzniku infekce EBV nepřispívá. Klinický projev odpovídá standardním kožním projevům T-lymfomů, ve zvýšené míře se však může objevit erytrodermie. Prognóza je v porovnání s imunokompetentní populací horší.

Kaposiho sarkom

Výskyt Kaposiho sarkomu je zvýšený u imunoprimovaných pacientů po orgánové transplantaci, u nichž činí incidence tohoto nádoru 0,5-5 %. Rizikovějšími skupinami jsou muži arabského, židovského, středomořského, karibského a afrického původu. Všechny Kaposiho sarkomy vznikají na podkladě infekce virem HHV-8 (KSHV), přičemž převážná většina pacientů s Kaposiho sarkomem měla pozitivní sérologické vyšetření právě na HHV-8. Jen velmi vzácně může dojít k infekci HHV-8 po transplantaci, což se děje při transplantaci již infikovaného orgánu od dárce.

Kožní projevy jsou totožné s těmi, které známe u osob bez transplantace – postihují především dolní končetiny, méně třísla a ústní dutinu. Zpočátku pozorujeme syté rudé až fialové makuly, z nichž postupně vznikají papuly, plaky a noduly. Dvacet pět procent pacientů po transplantaci ledviny a 50 % pacientů po transplantaci srdce či plic má také orgánové postižení. Pokud dojde k přerušení nebo snížení dávek imunopresivní léčby, častým doprovodným efektem bývá regrese Kaposiho sarkomu. Ke stejnému efektu dochází také po změně léků za sirolimus. Další možnosti léčby zahrnují excizi lézí, radioterapii, intralesionální a systémovou aplikaci léčiv.

Karcinom z Merkelových buněk (MCC, Merkel cell carcinoma)

Karcinom z Merkelových buněk je poměrně neobvyklý agresivní kožní nádor vycházející z neuroendokrinních buněk. Jeho incidence je mezi transplantovanými zvýšená a nádor se v této populaci objevuje v mladším věku. Při nálezu tohoto nádoru je nutné provedení široké excize léze s biopsií a histologickým vyšetřením a odběr sentinelové uzliny vzhledem k vysokému počtu lymfatických metastáz. Dále se provádí adjuvantní radioterapie. Mortalita tohoto onemocnění je mezi transplantovanými 2x vyšší než u imunokompetentní populace a činí 56 % dva roky po stanovení diagnózy. Méně než 10 % osob s distálními metastázami přežije déle než 3 roky.

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

Literatura

1. VIKTORINOVÁ, M., DITRICHOVÁ, D. *Kožní projevy interních chorob*. Intern Med Praxi, 2005, 5, s. 242-249.
2. MOFFARAH, A., AL MOHAJER, M., HURWITZ, B., ARMSTRONG, D. *Skin and soft tissue infections, diagnostic microbiology of the immunocompromised host*, 2nd edition, 2016, p. 691-708.
3. KIMURA, et al. *Antibiotic prophylaxis in hematopoietic stem cell transplantation. A meta-analysis of randomized controlled trials*. J Inf, 2014, 69, p. 13-25.
4. TOMBLYN, et al. *Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplantation recipients: a global perspective*. Biol Blood Marrow Transplant, 2009, 15, p. 1143-1238.
5. KOĐOUSEK, R., FEIT, J. *Atlas etiologické patologie*. Dostupné z: https://atlases.muni.cz/atlas/etio/atl_cz/sect_main.html. [citováno 7. 1. 2019].
6. GOLDSMITH, LA., et al. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. New York: McGraw-Hill Medical, 2012.
7. SEČNÍKOVÁ, Z., JŮZLOVÁ, K., VOJÁČKOVÁ, N., et al. *The rare case of Alternaria alternata cutaneous and pulmonary infection in a heart transplant recipient treated by azole antifungals*. Dermatol Ther. 2014, 27, p. 140-143.

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

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



Jak důležité je pro
Adama PASI 100?

kyntheum®

Brodalumab

Čisté sebevědomí

Přípravek Kyntheum® je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.¹

LEO®

Rychlý nástup účinku²

Vysoká míra zhojení³

Dlouhodobý účinek³

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název léčivého přípravku: Kyntheum® 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje brodalumabum 140 mg. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce). **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. **Dávkování:** Doporučená dávka je 210 mg ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1 a 2, následovaná dávkou 210 mg každé 2 týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, aktivní Crohnova nemoc a klinicky významné aktivní infekce např. aktivní tuberkulóza. **Zvláštní upozornění:** Byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování, včetně dokonání sebevražd. Většina pacientů, u kterých se objevilo sebevražedné chování, měla v anamnéze depresi a/nebo sebevražedné představy a chování. Přípravek může zvyšovat riziko infekcí. Jestliže se plánuje použít přípravek u pacientů s chronickou infekcí nebo s opakovanou infekcí v anamnéze, je třeba postupovat opatrně. Doporučuje se, aby pacienti v souladu s místními imunizačními předpisy podstoupili všechna potřebná očkování ještě před zahájením léčby přípravkem. **Interakce:** Současně s přípravkem se nesmí podávat živé vakcíny. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 12 týdnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Údaje o podávání brodalumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Není známo, zda se brodalumab vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Časté - chřipka, dermatofytózy, neutropenie, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, průjem, nauzea, artralgie, myalgie, únava, reakce v místě injekce. Méně časté - kandidózy, konjunktivitida. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek se smí uchovávat v krabičce a při pokojové teplotě (do 25 °C) maximálně po dobu 14 dnů, a to pouze jednou. Jakmile se přípravek vyjme z chladničky a nechá se ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C), musí se použít do 14 dní nebo zlikvidovat. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1155/001. **Způsob výdeje a hrazení:** Výdej je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 12. 9. 2017. **Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte plnou verzi souhrnu údajů o přípravku. Reklama na léčivý přípravek.**

Reference: 1. Kyntheum® (brodalumab) Summary of Product Characteristics, July 2017. 2. Blauvelt A, et al. Rapid onset of action in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with brodalumab: A pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (AMAGINE-2 and AMAGINE-3). 3. Lebwohl M, et al. N Engl J Med 2015;373:1318 -28.

LEO®

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



Sjögrenův syndrom

Vidolova Brabcova, N.

Čes. Dermatovenerol., 2019, 9, č. 2, s. 86–90

SOUHRN

Sjögrenův syndrom (SjS) je chronické systémové autoimunitní onemocnění charakterizované typickými sicca symptomy. Většina postižených pacientů trpí suchostí v ústech (xerostomie) a suchostí očí (keratoconjunctivitis sicca). Rozlišujeme primární a sekundární Sjögrenův syndrom. Zatímco primární SjS má většinou benigní průběh a léčba je především symptomatická, u pacientů s orgánovým postižením je nutno zahájit celkovou imunopresivní terapii.

KLÍČOVÁ SLOVA

Sjögrenův syndrom • autoimunitní onemocnění • xerostomie • keratoconjunctivitis sicca • sicca symptomy

SUMMARY

Vidolova Brabcova, N. Sjögren's syndrome
Sjögren's syndrome (SjS) is a chronic systemic autoimmune disease characterized by typical sicca symptoms. Most affected patients suffer from dry mouth (xerostomy) and eyes (keratoconjunctivitis sicca). Sjögren's syndrome can occur alone or in association with other autoimmune disease. While primary SjS has mostly benign prognosis and requires primarily symptomatic treatment, in patients with secondary SjS an immunosuppressive therapy should be initiated.

KEY WORDS

Sjögren's syndrome • autoimmune disease • xerostomy • keratoconjunctivitis sicca • sicca symptoms

DEFINICE

Systémové autoimunitní onemocnění s chronickým průběhem, charakterizováno lymfocytárními infiltráty v exokrinních žlázách a následně poruchou jejich funkcí. Postižené jsou zejména slinné a slzné žlázy, čímž dochází k suchosti úst (xerostomie), respektive očí (keratoconjunctivitis sicca). Tato suchost sliznic se označuje jako sicca symptomy.

Sjögrenův syndrom (SjS) může být jak primární, tak i v kombinaci s jinými autoimunitními onemocněními, jako jsou revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus atd. V takovém případě mluvíme o overlap syndromu neboli sekundární SjS. Primární SjS má většinou benigní průběh a léčba je především symptomatická. U pacientů s orgánovým postižením je nutno zahájit celkovou imunopresivní terapii.

HISTORIE

V roce 1930 švédský oftalmolog Dr. Henrik Sjögren po vyšetření pacientky trpící artritidou a těžkou suchostí očí a úst začal zkoumat další podobné případy. V roce 1933 s pomocí své manželky publikoval doktorskou práci „Zur Kenntnis der Keratoconjunctivitis sicca“, ve které popsal 19 pacientů se suchostí očí, z nichž 13 trpělo i artritidou. Tato monografie se poté stala základem ustanovení Sjögrenova syndromu.

EPIDEMIOLOGIE

SjS patří mezi nejčastější revmatoidní onemocnění. Postiženy jsou zejména ženy, méně často i muži, v průměru na jednoho muže připadá devět žen. Nemoc se nejčastěji začíná projevovat v 50. až 60. roce života, ale může se objevit v jakémkoliv věku. SjS se vyskytuje celosvětově a u všech etnických skupin.

ETIOPATOGENEZE

Patogeneze a etiologie SjS zůstávají dosud neznámé.

Typicky jsou přítomny specifické HLA markery, zejména HLA-DR52 u pacientů s primárním SjS, dále DR3 a DR8. HLA-DR4 je asociovan se sekundární formou onemocnění.

SjS je spojen s polyklonální B-lymfocytární aktivací a zároveň T-buněčnou dysregulací s následkem akumulace CD4+ lymfocytů v exokrinních žlázách. Podobně jako u ostatních autoimunitních onemocnění i zde je charakteristická tvorba autoproti-láték. U většiny jedinců se SjS lze v séru

a ve slinách prokázat anti-Ro/SSA a anti-La/SSB. Anti-Ro/SSA rozeznává dva RNK-vázající proteiny, zatímco anti-La/SSB rozeznává RNA polymerázu III. Anti-Ro jsou pozitivní až u 70 % pacientů. Nejsou však specifické pouze pro tuto nemoc. Naopak anti-La jsou specifické, ale pozitivně vychází pouze u cca 50 %. Patogenetická role těchto autoproti-láték není známa. Ro a La jsou exprimované na povrchu apoptovaných epitelálních buněk, proto existuje podezření, že imunitní odpověď proti těmto antigenům přispívá k tvorbě inflama-torních procesů.

Dalšími často prokázanými autoproti-látkami v séru, jak u primárního, tak u sekundárního SjS, jsou ANA a RF. Další autoproti-látky, které se mohou vyskytnout u SjS, jsou anti- α -foridin proti-látky, které jsou vysoce specifické pro tuto nemoc, jsou však málo senzitivní a považují se za raný marker diagnózy juvenilní SjS.

Za spouštěcí faktor jsou nejčastěji považovány viry (zejména HIV, Epstein-Barrův virus, virus hepatitidy typu C, CMV), avšak dosud neexistuje žádný potvrzený důkaz této asociace a průkazně se nejedná pouze o jeden vir. Pohlavní hormony pravděpodobně mají také svůj vliv na vznik primárního SjS, což ukazuje zvýšená prevalence SjS u žen.

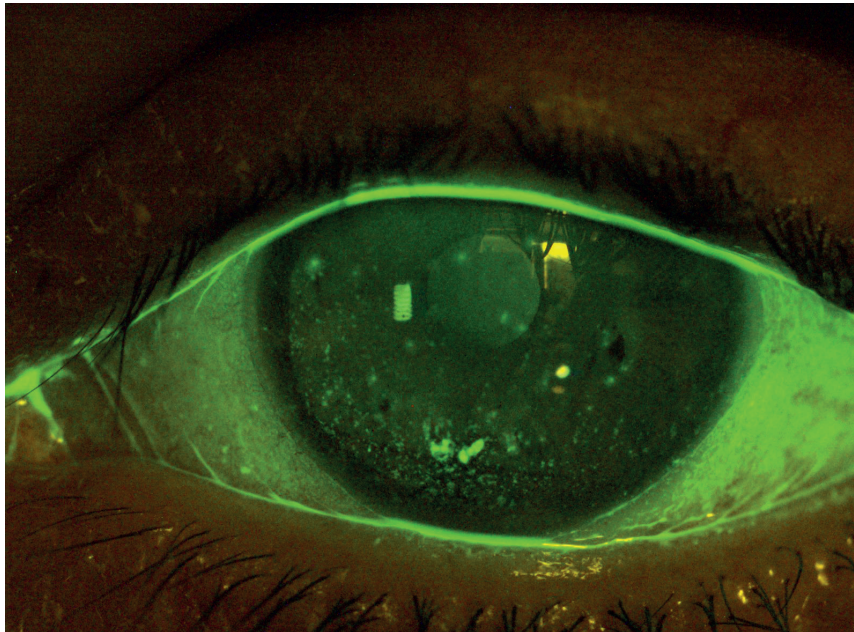
KLINICKÝ OBRAZ

SICCA SYMPTOMY

Dominující příznak SjS je dysfunkce exokrinních žláz, je charakterizována typickými sicca symptomy.

Xerostomie

Porucha sekrece slinných žláz má za následek suchost v ústech neboli xerostomii. Postižený pacient není schopný žvýkat a polknout tvrdou a suchou potravu. Suchost jazyka a orální sliznice vede ke změně chuti a pocitu pálení zejména při konzumaci kyselých nebo pálivých jídel. Jazyk je většinou začervenalý, s fisurami a atrofickými filiformními papilami. Sliny obsahují různé antimikrobiální látky, proto jejich deficit vede k častým infekcím, jako je například kandidóza. Cheilitis angularis je dalším častým pří-



Obr. 1 Barvení fluoresceinem prokazuje poškození očního povrchu (foto: doc. Ivan Tanev, Oftalmologická klinika, Medicinská universita, Sofie)

znakem. Jedná se o zánět v oblasti ústních koutků. Pacienti se Sjs mají zvýšené riziko tvorby zubních kazů. Slinné žlázy bývají často bilaterálně zvětšené, zejména příušní žláza. V případě, že se jedná o unilaterální zvětšení žláz, je nutné vyloučit infekce či slinný kámen (sialolitiáza). Pokud toto zvětšení přetrvává delší dobu, pak se v diferenciální diagnóze uvažuje o lymfomu.

Xeroftalmie

Pokles tvorby slz vede k suchosti očí, která je latinsky označována jako xerophthalmia či keratoconjunctivitis sicca (obr. 1). Oči jsou podrážděné, pálí a někdy i svědí. Pacienti udávají zvýšenou únavu očí a pocit cizího tělesa. Dochází ke zhoršení příznaků při pobytu v suchém prostředí. Může se vyskytovat i světloplachost.

Jiné sicca symptomy

Většina pacientů trpí xerózou kůže neboli xerodermou. Příčina xerózy není známa. Pacienti si stěžují na pruritus, pocit pálení pokožky a suché vlasy. Svědění často vede ke škrábání. Následkem této traumatizace jsou chronické změny kůže, které jsou charakteristické hyperpigmentací. Vaginální suchost je další častý problém, se kterým se setkává mnoho žen.

Suchost horních dýchacích cest (xerotrachea) je méně častá. Projevuje se suchým kašlem a má za následek časté respirační infekce.

EXTRAGLANDULÁRNÍ PROJEVY

Kožní

Kožní manifestace můžeme rozdělit na vaskulární a nevaskulární projevy.

Vaskulární projevy

Raynaudův fenomén je charakterizován recidivujícími atakami poruchy prokrvení akrálních partií těla, zejména na prstech. Objevují se u až 35 % pacientů s primárním Sjs a mohou předcházet sicca příznakům po mnoho let. Na rozdíl od Raynaudova fenoménu u systémové sklerózy najdeme u Sjs telangiektázie. Raynaudův fenomén probíhá mírně. V případě, že se jedná o těžkou formu, je velmi důležité vyloučit systémovou sklerózu.

Až u 30 % pacientů s primárním Sjs se může vyvinout kožní vaskulitida a u některých pacientů se mohou projevovat i opakované ataky. Nejčastěji se vyskytují palpovatelná či nepalpovatelná purpura. U vaskulitidy primárního Sjs jsou postižené zejména malé cévy, výjimečně i cévy střední velikosti. Vaskulární kožní projevy se považují za marker těžší formy Sjs. Tito pacienti mají jak vyšší riziko vzniku overlap syndromů, tak i vývoje glomerulonefritidy či ne Hodgkinsonských lymfomů. Waldenströmova benigní hypergamaglobulinemická purpura je vzácný syndrom, který zahrnuje recidivující epizodickou purpuru, která se vyskytuje hlavně na dolních končetinách a nártách. Charakteristickým znakem tohoto stavu

je polyklonální hypergamaglobulinemie složená především z IgG a zvýšené titry revmatoidního faktoru (RF), SSA a SSB autoprotilátek. Tato purpura má vyšší riziko vývoje senzitivní periferní neuropatie. Urticaria vasculitis je charakterizována erytematózními urtikariformními makulami s petechiemi, vyskytujícími se zejména v obličeji, na trupu a horních končetinách. Na rozdíl od alergické kopřivky léze urtikariální vaskulitidy u Sjs často trvají několik dní, jsou bolestivé na dotek a hojí se hyperpigmentací.

Nevaskulární manifestace

V literatuře jsou popsány mnohočetné asociace mezi primárním Sjs a různými kožními projevy. Dermatitida víček se projevuje erytémem, infiltrací a lichenifikací víček, subjektivně je doprovázená pálením a svěděním. Anulární erytém s povrchovou deskvamací je projev vyskytující se zejména u pacientů asijského původu. Projevy se objevují na obličeji a krku a klinicky jsou podobné subakutní formě lupusu, avšak histologické znaky jsou velmi odlišné od kožních projevů cutaneous lupus erythematoses. Tyto projevy po zhojení nezanechávají hyperpigmentací.

Muskuloskeletální projevy

Až 60 % jedinců postižených primárním Sjs zažije alespoň jedenkrát v životě artralgie či neerozivní mono-, oligo- či polyartritidu. Pacienti mohou také trpět nespecifickými symptomy, jako jsou myalgie, celková únava a zvýšená teplota.

Viscerální projevy

Postižení plic je vzácné. Jeho nejčastějším projevem je xerotrachea a suchý kašel. Ještě vzácnější je vývoj intersticiální pneumonitidy.

Výsledkem suchosti gastrointestinálního traktu jsou dysfagie, gastroezofageální reflux, ezofagitida a atrofická gastritida. Vzácne se může objevit i chronická pankreatitida a malabsorpční syndrom. Velmi důležité je provést vyšetření na *Helicobacter pylori* u pacientů s gastritidou. Infekce *Helicobacter pylori* jsou spojené s vyšším rizikem MALT (mucosa-associated lymphoid tissue) lymfomů.

Postižení ledvin je častější u jedinců se Sjs ve spojení se systémovým lupus erythematoses.

Neurologické projevy

Z neurologických manifestací onemocnění se jedná zejména o poškození periferního nervového systému. U periferního nervového systému jsou projevy většinou omezeny na postižení hlavových



nervů, symetrickou senzomotorickou neuropatií a senzitivní neuropatií s poškozením pseudounipolárních buněk. Vzácněji může docházet i k postižení centrálního nervového systému, kde nejčastěji dochází k bolestem hlavy a kognitivnímu deficitu. Objevují se i ložiskové projevy, jako jsou afázie, myelopatie a fokální epileptické záchvaty.

Lymfomy

U pacientů s primárním i sekundárním SJS je prokázána vyšší frekvence výskytu nehodgkinských lymfomů, které se mohou vyvinout až u 7 % nemocných s mediánovým věkem 58 let v době diagnózy. Nejčastěji se jedná o MALT (mucosa associated lymphoid tissue) lymfom. Z extranodálních lokalizací mohou být infiltrovány slinné žlázy, žaludek, nosohltan, kůže, játra, ledviny a plíce. Lymfomy mohou vzniknout i na více místech. Rizikové faktory rozvoje zhoubného lymfomu jsou následující: zduření a otok slinných žláz, regionální či generalizovaná lymfadenopatie, palpovatelná purpura, hepatosplenomegalie, leukopenie, nízké hodnoty komplementů, renální insuficience a zvýšení hodnoty monoklonálního imunoglobulinu v séru.

HISTOPATOLOGICKÝ NÁLEZ

Biopsie je nejspolehlivější diagnostická metoda k potvrzení diagnózy. Většinou však její provedení není nutné vzhledem k typickému klinickému nálezu. Tato procedura obsahuje incizi z vnitřní strany rtu a následující exstirpace drobné slinné žlázy. K správné analýze jsou nutné alespoň 4 žlázové lobuly. Typický histologický příznak jsou periduktální infiltráty z T- a B-lymfocytů a několik plazma buněk. Diagnóza SJS je stanovena v případě přítomnosti ≥ 1 fokusu, kdy je fokus definován jako agregát 50 a více lymfocytů ve 4 mm² glandulární tkáni.

KLASIFIKACE A VARIANTY

Rozlišujeme primární a sekundární Sjögrenův syndrom. Primární SJS vzniká samostatně a není doprovázen revmatickými obtížemi. Sekundární SJS je typický právě takovými projevy, jako jsou revmatoidní artritida, systémový lupus erythematosus, sklerodermie.

VYŠETŘENÍ

Mezinárodní konsenzuální skupina odsouhlasila americko-evropský klasifikační systém SJS, který je obecně přijímán.

Tab. 1 Kritéria americko-evropské konsenzuální skupiny pro SJS, 2002

I. Oční symptomy (alespoň jeden příznak)
symptomy suchosti očí za poslední alespoň 3 měsíce
pocit cizího tělíska v očích
aplikace umělých slz třikrát nebo vícekrát denně
II. Dutina ústní (alespoň jeden příznak)
symptomy suchosti v ústech za poslední alespoň 3 měsíce
opakující se nebo trvalý otok slinných žláz
nutnost užití tekutin při polykání suchého jídla
III. Oční objektivní známky (alespoň jeden příznak)
abnormní Schirmerův test (bez anestezie, ≤ 5 mm / 5 min)
důkaz suché keratokonjunktivitidy barvením rohovky a spojivky bengálskou červení a fluoresceinem
IV. Histopatologie
výrazná lymfocytární infiltrace při biopsii drobné slinné žlázy
V. Objektivní známky suchosti v ústech
abnormní parotidní sialografie
abnormní slinná scintigrafie
snížená bazální sekrece slin ($\leq 1,5$ ml za 15 min)
VI. Autoprotilátky
anti-SSA (Ro) nebo anti-SSB (La) nebo obojí
Pro primární SJS:
minimálně 4 z těchto 6 kritérií musí být splněna a alespoň jedno musí být IV či VI
jakékoli 3 z těchto 4 kritérií (III, IV, V, VI)
Pro sekundární SJS:
u jedinců s jinou autoimunitní chorobou přítomnost I nebo II + dvě ze třech objektivních kritérií (III, IV či V)
Vylučující faktory diagnózy Sjögrenova syndromu:
sarkoidóza
preexistující lymfom
AIDS
hepatitida typu C
reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease)
užívání anticholinergika
proběhla radioterapie hlavy či krku

Tato kritéria jsou podrobně popsána v tabulce 1.

Pomocí odebrání biopsie a následného histopatologického vyšetření můžeme potvrdit nebo vyvrátit SJS. Z klinického důvodu to však není nutné (více o biopsii výše). Ve výsledcích laboratorních vyšetření mohou být přítomny zvýšené sedimentace erytrocytů (až u 80 % pacientů), anemie, leukopenie, eozinofilie, hypergamaglo-

bulinemie, snížený kreatininová clearance (až u 50 % pacientů), pozitivní ANA, anti Ro a anti La, revmatoidní faktor. Autoprotilátky proti SSA/Ro jsou přítomny u asi 50 % pacientů, z toho až u 75 % s primárním SJS a u 15 % se sekundárním SJS. Anti SSB/Ro jsou více specifické pro SJS, u primárního SJS pozitivita vychází až na 50 %. Titry těchto autoprotilátek nemají souvislost s aktivitou nemoci.



Sialogram slinných žláz je zobrazovací metoda, při které se do slinné žlázy aplikuje kontrastní látka. Častým výsledkem je dilatace žlázového ductu a sialolitiáza. Scintigrafie je funkční vyšetření, při kterém se po podání ^{99m}Tc hodnotí funkce a drenáž slinných žláz.

U Schirmerova testu se do spodního spojivkového vaku vloží speciální proužky filtračního papíru. Test je pozitivní, pokud je po 5 minutách vytvořeno méně než 5 mm vodné složky slz.

DIAGNOSTIKA

- anamnestické údaje,
- subjektivní potíže,
- objektivní testy prokazující postižení slinných žláz, slzných žláz a očních tkání,
- biopsie,
- laboratorní vyšetření.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Seznam onemocnění, které spadají do diferenciální diagnózy, je dlouhý a obsahuje virové infekce, jiná systémová onemocnění a různé stavy primárně postižující exokrinní žlázy (tab. 2). Nejčastější příčinou sicca symptomů jsou anticholinergické a jiné nežádoucí efekty léků. K těm patří antihypertenziva, antidepressiva, svalové relaxanty, antihistaminika, opioidy, benzodiazepiny a hypnotika.

Deficit vitamínu A musí být vyloučen u každého pacienta trpícího těžkou suchostí očí. SjS je široce asociován s jinými onemocněními, proto je důležité po diagnostice SjS vyloučit jinou autoimunitní chorobu. V úvahu připadají revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, sklerodermie, polymyozitida,

primární biliární cirhóza, autoimunitní onemocnění štítné žlázy atd.

TERAPIE

SjS je multidisciplinární onemocnění, které vyžaduje spolupráci lékařů více specializací, mimo jiné stomatologů, oftalmologů, revmatologů, internistů a dermatologů. Neexistuje definitivní léčba SjS. Terapie je v podstatě symptomatická a zahrnuje především použití zvlhčujících prostředků a stimulantů exokrinních sekrecí slinných a slzných žláz. Imunosupresivní terapie volíme v případě, že se jedná o postižení vnitřních orgánů.

LÉČBA XEROSTOMIE (SUCHÁ ÚSTA)

K léčbě xerostomie je důležitá adekvátní hydratace a redukce dráždivých látek, jako jsou káva, alkohol a nikotin. Pacienti se musí vyhýbat lékům s cholinergním a antihistaminovým efektem. Důsledná dentální hygiena a omezení příjmu jídel obsahujících cukr je základem prevence zubního kazu. Nedodržování tohoto režimu může vést i k orální kandidóze, která se léčí buď lokálními nebo celkovými antimykotiky. Dle nutnosti se může zahájit substituční terapie umělými sliznicemi.

LÉČBA SUCHÉHO OKA (KERATOCONJUNCTIVITIS SICCA)

Velice důležitá jsou režimová opatření. Pacienti se musí vyvarovat pobytu v suchém, teplém a zakouřeném prostředí. Užívání čoček není doporučeno, mohou být ale používány čočky s vysokým obsahem vody. Terapie keratoconjunctivitis sicca spočívá v substituci chybějících slz umělými slzami, které se podle nutnosti mohou aplikovat až jedenkrát za hodinu. V případě komplikací a infekcí se podávají lokální antibiotika. Dále je používána operativní léčba suchého oka. Provádí se okluze punctum lacrimalis, díky čemuž se může zabránit odtoku slz z oka fyziologickou cestou. Následkem toho je zvýšená vlhkost očí.

SUCHOST KŮŽE A POCHVY

Základem prevence a léčby xerózy kůže je aplikace hydratačních krémů a emolientů, které se mohou aplikovat vícekrát denně dle subjektivní potřeby pacienta. Při sprchování je vhodné používat sprchové oleje. Pro ženy trpící suchostí pochvy je vhodné užívání vaginálních lubrikantů. U postmenopauzálních žen připadají v úvahu i krémy obsahující estrogen.

Tab. 2 Diferenciální diagnóza SjS

Sicca symptomy	
medikace	environmentální faktory
virové infekce	pemfigoid
hypovitaminóza vitamínu A	rosacea
chronická konjunktivitida a blefaritida	amyloidóza
dehydratace	sarkoidóza
oční čočky	lymfomy
chemické poškození	deprese a anxieta
Zvětšení slinných žláz	
Unilaterální	Bilaterální
bakteriální infekce	virové infekce – příušnice, EBV, CMV, coxsackie A
sialolitiáza	získaný syndrom imunodeficience (AIDS)
nádorové onemocnění – adenom, adenokarcinom, lymfom	granulomatózní onemocnění – sarkoidóza, tuberkulóza, lepra
	amyloidóza
	diabetes mellitus
	akromegalie
	hyperlipidemie
	chronická pankreatitida
	cirhóza
Asociovaná onemocnění	
AIDS	polymyozitida
revmatoidní artritida	primární biliární cirhóza
systémový lupus erythematoses	autoimunitní onemocnění štítné žlázy
sklerodermie	chronická aktivní hepatitida



TERAPIE EXTRAGLANDULÁRNÍCH MANIFESTACÍ

Léčba muskuloskeletálních projevů Sjs je podobná jako u jiných systémových revmatologických chorob. V případě artritidy je první volbou terapie nesteroidními antirevmatiky. U pacientů nereagujících na léčbu či netolerujících léčbu připadají v úvahu léky skupiny glukokortikoidů či antimalarik.

Pacienti s viscerálním postižením (ledviny, plíce, CNS a další) a doprovázející vaskulitidou jsou léčeni celkovými kortikoidy a imunosupresivy v dávkách podobných těm, které se používají při systémovém lupus erythematodes. Použití imunosuprese je třeba pečlivě zvážit vzhledem k její asociaci s vývojem lymfomů.

Léčba lymfomu u pacientů se Sjs je stejná jako u obecné populace.

Nejčastěji užívanou biologickou léčbou u Sjs je rituximab – monoklonální protilátka zaměřená proti antigenu CD-20 na zrání B-lymfocytů, což vede k vyčerpání zralých cirkulujících B-buněk, o nichž se předpokládá, že hrají důležitou roli v patofyziologii primárního Sjögrenova syndromu. Přestože některé údaje podporují jeho účinnost při postižení žláz, v současnosti se nepoužívá samostatně k léčbě sicca symptomů.

PROFYLAXE

Sjs je systémové autoimunitní onemocnění. Profylaxe této choroby neexistuje.

PREVENCE

Sjs je systémové autoimunitní onemocnění. Prevence této choroby neexistuje.

PROGNÓZA

Pacienti s Sjs mají obecně dobrou prognózu.

Podle prognózy rozlišujeme dvě skupiny primárního Sjs. K první skupině patří cca 20 % pacientů. Jedná se o pacienty s nízkou hladinou C4 komplementu a/ nebo s palpovatelnou purpurou. Tito pacienti mají jak zvýšené riziko lymfoproliferativního onemocnění, tak i zvýšené riziko mortality. K druhé skupině s benigní prognózou patří až 80 % pacientů. U těchto pacientů dominují sicca symptomy. U pacientů se sekundárním Sjs závisí prognóza na asociovaném onemocnění.

Ženy se Sjs mají zvýšené riziko komplikací během těhotenství, spontánního abortu a předčasného porodu. Děti matek s auto-protilátkami proti SSA/Ro mají zvýšené riziko neonatálního lupusu a kongenitálního srdečního bloku.

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

Literatura

GARCIA-CARRASCO, M., et al. *Raynaud's phenomenon in primary Sjogren's syndrome. Prevalence and clinical characteristics in a series of 320 patients.* J Rheumatol, 2002, 29, p. 726–730.

IOANNIDIS, JP., VASSILIOU, VA., MOUTSOPOULOS, HM. *Long-term risk of mortality and lymphoproliferative disease and predictive classification of primary Sjogren's syndrome.* Arthritis Rheum, 2002, 46, p. 741–747.

KITTRIDGE, A., ROUTHOSKA, SB., KORMAN, NJ. *Dermatologic manifestations of sjogren syndrome.* J Cutaneous Med Surg, 2011, 15, p. 8–14.

KOBAYASHI, I., KAWAMURA, N., et al. *Anti-alpha-fodrin autoantibody is an early diagnostic marker for childhood primary Sjogren's syndrome.* J Rheumatol, 2001, 28, p. 363–365.

KONG, L., OGAWA, N. *Fas and Fas ligand expression in salivary glands of patients with primary Sjogren's syndrome.* Arthritis Rheum, 1997, 40, p. 87–97.

MAVRAGANI, CP., TZIOUFAS, AG., MOUTSOPOULOS, HM. *Sjogren's syndrome: autoantibodies to cellular antigens. Clinical and molecular aspects.* Int Arch Allergy Immunol, 2000, 123, p. 46–57.

PRICE, EJ.; VENABLES, PJ. *The etiopathogenesis of Sjogren's syndrome.* Semin Arthritis Rheum, 1995, 25, p. 117–133.

SMEDBY, EK., VAJDIC, CM., FALSTER, M., et al. *Autoimmune disorders and risk of non Hodgkin lymphoma subtypes: a pooled analysis within the Interlymph consortium.* Blood, 20008, 111, p. 4029–4038.

TENGER, P., HALSE, AK., HAGA, HJ., et al. *Detection of anti-Ro/SSA and antiLA/SSB. autoantibody-producing cells in salivary glands of patients with Sjogren's syndrome.* Arthritis Rheum, 1998, 41, p. 2238–2248.

VITALI, C., et al. *Classification criteria for Sjogren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group.* Ann Rheum Dis, 2002, 61, p. 554–558.

Dr. Nadezhda Vidolova Brabcova

e-mail: nadezhda.brabcova@gmail.com

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



Picato[®]
(ingenol mebutate) gel
0,015%

Průlom v rychlosti léčby aktinické keratózy

Pouze 3 dny aplikace

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název léčivého přípravku: Picato[®] 150 mikrogramů/g gel. **Složení:** jeden gram gelu obsahuje ingenoli mebutas 150 µg. Jedna tuba obsahuje ingenoli mebutas 70 µg v 0,47 g gelu. **Léková forma:** gel. **Indikace:** léčba nehyperkeratotické, nehyperfroické solární (aktinické) keratózy u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** solární keratóza na obličeji a vlasové pokožce u dospělých: jedna tuba přípravku aplikována na postižené místo jednou denně po dobu tří po sobě jdoucích dnů. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku léčivého přípravku. **Zvláštní upozornění:** kontakt s očima může způsobit chemickou konjunktivitidu a popálení rohovky. Nesmí dojít k požití přípravku. Aplikace přípravku se nedoporučuje, dokud nedojde ke zhojení kůže po léčbě jakýmkoli předchozími léčivými přípravky nebo po chirurgickém zákroku. **Interakce:** nebyly provedeny žádné studie interakcí. **Těhotenství a kojení:** podávání přípravku v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Kojící matka musí být poučena o tom, že je nutné dávat pozor, aby se její dítě nedostalo do kontaktu s léčeným místem po dobu šesti hodin po aplikaci přípravku Picato[®]. **Nežádoucí účinky:** pustuly v místě aplikace, infekce v místě aplikace, eroze v místě aplikace, vezikuly v místě aplikace, otoky v místě aplikace, exfoliace kůže v místě aplikace, strupy v místě aplikace, erytém v místě aplikace, bolest v místě aplikace, pruritus v místě aplikace. **Uchovávání:** uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/12/796/001. **Způsob výdeje a hrazení:** výdej je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 17. 7. 2017. Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte plnou verzi souhrnu údajů o přípravku.

Reklama na léčivý přípravek.

LEO[®]

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



MAT-20686

Anestezie v dermatochirurgii

Křížková, V.

Zelenková, D.

Čes. Dermatovenerol., 2019, 9, č. 2, s. 92–96

SOUHRN

Místní anestezie má nejen analgetické účinky, ale zlepšuje i perfuzi v dotčené oblasti a snižuje vznik cytokinů. Lokální anestezie může být povrchová, infiltrační, svodná, epidurální nebo míšň. Článek shrnuje jednotlivé varianty anestezie a jejich specifika.

KLÍČOVÁ SLOVA

lokální anestezie • anestetika • analgezie • mechanismus účinku • nežádoucí účinky

SUMMARY

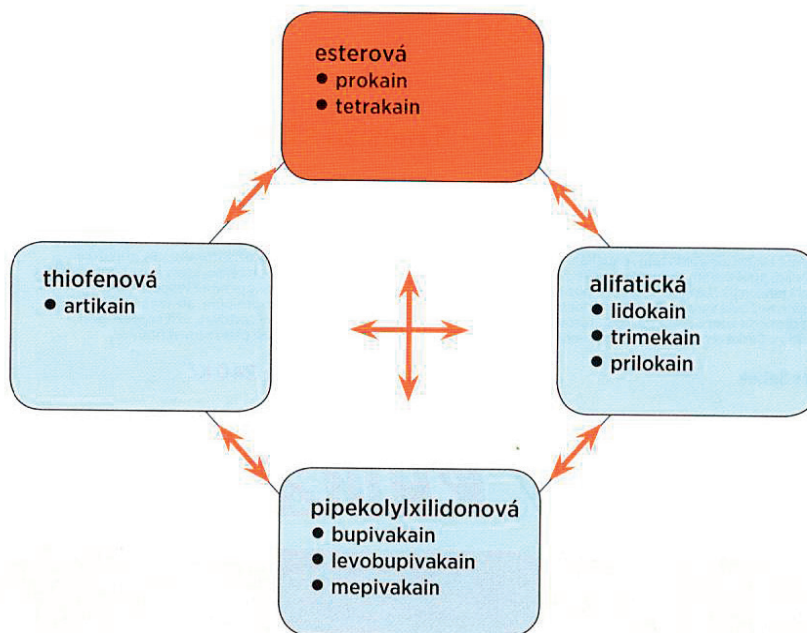
Křížková, V., Zelenková, D. Anaesthesia in dermatological surgery

Local anaesthesia has not only analgesic effects, but also improves perfusion in the affected area and lowers the occurrence of cytokines. Local anaesthesia can be superficial, infiltration, epidural, spinal or utilise a local nerve block. The article summarises the various anaesthetic methods and their specifics.

KEY WORDS

local anaesthesia • anaesthetics • analgesia • mechanism of effect • adverse effects

Místní anestezie sleduje několik účelů. Působí analgezií, která přetrvává i pooperačně, zlepšuje perfuzi v ovlivněné oblasti a snižuje vznik cytokinů. Nenarušuje imunitu, neomezuje dýchání, umožňuje kontakt a spolupráci s nemocným. Lokální anestetika jsou látky, které tlumí vnímání bolesti reverzibilní blokádou vedení vzruchu senzitivním neuronem, používají se k místnímu znecitlivění v blízkosti místa jejich aplikace nebo v úseku inervovaném příslušným nervovým kmenem. Podle místa podání, eventuálně ovlivněné oblasti, se rozeznává **lokální anestezie povrchová** (topická, kožní a slizniční), **infiltrační** (v místě infiltraovaném anestetikem), **svodná** (blok nervového kmene, anestezie v místě zásobovaném určitým nervovým svazkem, periferní a centrální



Obr. 1 Výběr lokálního anestetika při známé alergii

blokády), **epidurální** a **míšň** (subarachnoidální, intratekální, anestetikum podáno do míšňního prostoru).

Lokální anestetika se dělí podle chemické struktury na **estery** a **amidy**. Skládají se

z lipofilní aromatické části, amidové nebo esterové vazby a hydrofilní dusíkové části. Bazická lokální anestetika jsou v roztocích pro injekční aplikaci ve formě kvarterní amoniové soli. V této formě nepronikají

Tab. 1 Lokální anestetika

Estery – prokain, tetrakain
Mezi estery existují zkřížené alergické reakce s řadou dalších látek (parabeny). Estery jsou metabolizovány v krvi, vylučovány močí. Kratší účinek. Vyšší alergizující potenciál.
Amidy – lidokain, trimekain, prilokain, bupivakain, levobupivakain, mepivakain, ropivakain, artikain
Metabolizovány enzymy jater, vylučovány ledvinami. Protrahovanější eliminace, nutná opatrnost u pacientů s poruchou jater. Alergické reakce jsou výjimečné, jedná se spíše o reakce na konzervační látku (parabeny).
Mezi esterovými a amidovými anestetiky prakticky neexistuje zkřížená alergická reakce.
Při alergii na esterové anestetikum lze bezpečně použít anestetikum amidového typu. V případě alergie na amidová anestetika lze použít esterové anestetikum. Další možností je pak záměna za jiné amidové anestetikum, protože mezi jednotlivými amidovými anestetiky také prakticky neexistuje zkřížená reakce (obr. 1).



membránou neuronů. Aby došlo k jejich účinku, který je možný jen z vnitřní strany membrány neuronu, musí být tyto látky vlivem tkáňových pufrů přeměněny na neionizovanou formu, tím se stávají látkami lipofilními a prostupují lipoidní membránou. Uvnitř buňky opět dochází k jejich ionizaci. V této formě inhibují v lumen kanálu proteiny vlastního Na⁺ kanálu, jehož činnost určuje přenos vzruchu v nervovém vlákně.

Esterová anestetika (prokain, tetrakain) jsou asociována s častějším výskytem alergických reakcí než amidová. Je to dáno tím, že při jejich hydrolyze vzniká kyselina paraaminobenzoová (PABA), jež je velmi alergizující. V plazmě jsou metabolizovány pseudoesterázou a vylučované močí. Jejich štěpení nastává rychle a z toho vyplývá i kratší účinek působení snižující riziko možných nežádoucích účinků.

Amidová anestetika jsou naopak méně riziková z hlediska výskytu alergické reakce. Dělíme je na tři podskupiny: amidová s alifatickým řetězcem (lidokain, trimekain, prilokain), pipekolylylidonová (bupivakain, levobupivakain, mepivakain) a thiofenová (artikain). Jsou metabolizovány enzymy jater. Mají delší eliminační poločas, z čehož vyplývá i větší riziko reakcí toxického charakteru.

Anestetika se často kombinují s vazokonstriktory (adrenalin), ty ale příčinou alergické reakce vzhledem k jejich fyziologickému výskytu v organismu nejsou. **Adrenalin** cévy stahuje, a snižuje tak krvácení a zpomaluje resorpci anestetika. Umožňuje snížit celkové množství anestetika a prodlužuje trvání účinku. Přidává se v koncentraci 1 : 100 000 až 1 : 200 000. Podané množství adrenalinu by nemělo překročit při lokální anestezii celkovou dávku 1 mg. Toxická reakce se projevuje třesem, tachykardií, palpitacemi, hypertenzí, bolestí hlavy nebo na hrudi. Adrenalin je kontraindikován při periferním cévním onemocnění, glaukomu, hypertyreóze, feochromocytomu, těžké hypertenzi a kardiovaskulární nedostatečnosti.

ÚČINKY LOKÁLNÍCH ANESTETIK

Periferní nervový systém. V závislosti na koncentraci blokuje lokální anestetika vedení vzruchu ve všech typech nervových vláken. Vnímavost je odstupňována v pořadí: vegetativní vlákna – senzitivní vlákna – motorická vlákna. U senzitivních vláken nejdříve vymizí vnímání tepla, pak bolesti, a teprve nakonec vnímání dotyku. Poněvadž jsou vždy paralyzovaná také vegetativní vlákna, dochází k poruše vazomotorické inervace, vždy proto musí-

Tab. 2 Dostupnost lokálních anestetik v ČR

prokain (Injectio procaini chlorati 0,2, 0,5% inj. sol.) nástup účinku při infiltrační anestezii do 2–3 minut, doba působení 30–60 minut
tetrakain – není v injekční formě, lékové formy – náplasti, pastilky
lidokain (Lidocain 10% spr., Lidocaine 20 mg/ml inj. sol.) infiltrační, svodná anestezie – rychlý nástup účinku (3 min), střední doba působení (60–90 min)
trimekain (Injectio trimecaini chlorati 0,5; 1% inj. sol, Mesocain 1% inj. sol., gel) delší doba nástupu účinku (15 min), střední doba působení (60–90 min), vyšší antiarytmický účinek, derivát lidokainu maximální jednotlivá dávka mezokainu 1% je 50 ml
prilokain není v injekční formě, léková forma krém EMLA 5 % crm. (Lidocainum 25 mg – 2,5%, Prilocainum 25 mg – 2,5% v 1 g krému) KI: přecitlivělost na lokální anestetika amidového typu a na ostatní složky přípravku Dospělí: u menších výkonů 2–2,5 g na dobu 1–5 hod., u větších výkonů 1,5–2 g/10 cm ² na 2–5 hodin, překrývá se okluzivním obvazem, na sliznici pohlavních orgánů 5–10 g na 5–10 minut bez překrytí obvazem, při čištění běrcového vředu asi 1–2 g /10 cm ² na 30–60 min, překryje se obvazem Děti: podle věku, asi 1 g / 10 cm ² na dobu jedné hodiny a více
bupivakain (Marcaine 0,5 % inj. sol.) KI: přecitlivělost na složky přípravku, přecitlivělost na lokální anestetika amidového typu a látky strukturálně podobné. delší doba nástupu účinku (až 15 min), delší doba působení (120 min až 12 hod), nejvyšší kardiotoxicita
levobupivakain (Chirocaine 5 mg/ml, 7,5 mg/ml inj. sol.)
mepivakain (Mepivastesin inj. sol.) rychlý nástup 1–3 minuty, anestezie měkkých tkání trvá 45–90 minut
ropivakain – registrován v ČR ve formě infuzní pumpy
artikain velmi rychlý nástup účinku (2 min), střední doba účinku (45 min), výrazné ovlivnění motoriky Septanest s adrenalinem 1 : 100 000, 1 : 200 000 inj. sol. (artikain, epinefrin) Supracain 4% inj. sol. (articaini hydrochloridum 80 mg, epinephrinihydrochloridum 12 µg ve 2 ml roztoku) KI: známá přecitlivělost na účinnou látku anebo jiná lokální anestetika amidového typu a adrenalin, známá přecitlivělost na sloučeniny síry (bývá častější u pacientů s bronchiálním astmatem); vzhledem k obsahu adrenalinu je přípravek kontraindikován u paroxysmální tachykardie, tachyarytmie, kardiální dekompenzace, glaukomu s otevřeným komorovým úhlem, po nedávném infarktu myokardu, koronárním bypassu, u feochromocytomu není určen pro anestezii periferních částí těla pro riziko ischemie celková dávka pro jedno ošetření nemá přesáhnout 7 mg/kg tělesné hmotnosti, tj. 6–7 ampulek pro dospělého člověka (12–14 ml); u dětí od 4 do 12 let se doporučuje dávka 1 mg/kg t. hm rychlý nástup 1–3 minuty, doba působení 45 minut
Ubistesin inj. sol., Ubistesin forte inj. sol. (artikain, epinefrin)



me počítat s vazodilatací v oblasti podané anestezie.

Centrální nervový systém. Velmi nízké koncentrace působí dráždivě na CNS, vyšší koncentrace mohou vést k jeho úplnému ochromení.

Srdce a tlak. Lokální anestetika ovlivňují sodíkové kanály také v převodním systému srdce, a mají proto významné účinky, lze je terapeuticky použít jako antiarytmika. K poklesu tlaku dochází vlivem blokády vazomotorických vegetativních vláken.

Hladké svalstvo. Terapeuticky lze využít mírného spazmolytického účinku některých i. v. podaných lokálních anestetik.

Po aplikaci místního anestetika ztrácí pacient nejprve vnímání teploty, poté bolesti, dotyku, tlaku, vibrace, propriocepce, a až naposledy dochází ke ztrátě motorické funkce. Účinek lokálních anestetik v místě podání je ukončen jejich odtransportováním do systémové cirkulace. Přídavek vazokonstrikčních látek k lokálnímu anestetiku prodlužuje dobu jejich působení a zesiluje jejich efekt a také snižuje jejich systémovou toxicitu díky pomalejší absorpci z místa podání.

Lokální anestetika a jejich dostupnost shrnují tabulky 1 a 2.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY LOKÁLNÍCH ANESTETIK

Nežádoucí účinky můžeme rozdělit na místní a systémové. K **místním nežádoucím účinkům** patří bolestivost v místě vpichu a pálení při průniku lokálního anestetika tkání. Ke vzniku ekchymózy nebo hematomu může dojít po jakémkoli porušení povrchu kůže. Přímé traumatické poškození nervu jehlou je vzácné. Může k němu dojít zvláště při svodné anestezii a projeví se akutní bolestí nebo paresteziemi při aplikaci injekce. Přídavek adrenalinu může způsobit zejména v periferních oblastech těla nekrózu tkáně. Ischemie prstu se může také objevit po digitální blokáde při aplikaci velkého objemu anestetika, a to i bez přísady adrenalinu.

Při hodnocení **systémových nežádoucích účinků** je třeba rozlišovat toxické efekty způsobené nesprávnou aplikací nebo nesprávnou dávkou a alergické reakce.

Alergické reakce mediované IgE jsou u lokálních anestetik extrémně vzácné. Jejich incidence je nižší než 1 % ze všech nežádoucích reakcí. Alergická reakce na lokální anestetika může mít několik forem, nejčastěji se jedná o alergickou reakci I. nebo IV. typu. Lokální anestetika mají velice malou molekulu, která sama o sobě není schopna spustit alergickou reakci. Je tedy nutný prostředník ve formě bílkoviny. Po

navázání na bílkovinu vzniká haptén, jenž je schopen alergickou reakci spustit. Může se jednat o projev různé intenzity, od kožní reakce až po anafylaktický šok. Alergické reakce je třeba odlišit od reakcí psychogenních a adrenergních reakcí na adrenalin. Psychogenní reakce jsou často podmíněné vazovagálně a jsou projevem úzkosti pacienta a obavy ze zákroku. Pacient má nauzeu, závrať, dochází k bradykardii, hypotenzi a následně až ztrátě vědomí. K rychlému ústupu této reakce dochází po uložení pacienta do Tredelenburgovy polohy a inhalaci kyslíku. Za alergickou reakcí mohou být zaměněny adrenergní účinky adrenalinu projevující se zarudnutím, palpacími a slabostí. Tachykardie je přítomna jak při reakci na adrenalin, tak při anafylaktické reakci. Krevní tlak je zde ovšem zvýšen, zatímco při anafylaxi je pacient naopak hypotenzní. Zvláštní pozornost je nutná při aplikaci anestetika s adrenalinem u pacientů užívajících tricyklická antidepresiva a betablokátory. Může dojít ke vzniku hypertenze, tachykardie a arytmií, neboť již fyziologicky je během zákroku vyšší hladina adrenalinu. Alergická reakce rozvinutá v souvislosti s aplikací lokálního anestetika je často způsobena jinými agens. Patří sem parabeny používané jako konzervanty. Stejně tak mohou alergizovat antioxidantní pomocné látky nebo latex, který se uvolňuje ze zátky do roztoku anestetika.

Systémové toxické účinky postihují CNS a kardiovaskulární systém. Dochází k nim při vyšší koncentraci anestetika v krvi, podáním nadměrného množství, rychlou absorpcí nebo porušením metabolickým odbouráváním anestetika.

Známky toxického poškození CNS po lokálních anestetikách jsou závislé na hladině anestetika v krvi a projevují se neklidem a paresteziemi kolem úst. Může se objevit kovová chuť v ústech, ospalost, závrať, tinitus, nystagmus, poruchy vidění a smazaná řeč. Postupně se může objevit svalový třes, generalizované křeče, stav může končit vyústěním v kóma a centrálním útlumem dýchání. Při objevení varovných známek injekci anestetika přerušíme, pacienta necháme zhluboka dýchat a podáme kyslík. Nitrožilně aplikujeme 2,5 až 5 mg diazepam. Při zástavě dýchání nebo srdeční akce zahájíme kardiopulmonální resuscitaci.

Při kardiotoxicitě dochází k poklesu kontraktility myokardu, zpomalení srdeční akce, snížení rychlosti vedení srdečních vzruchů a vazodilataci. Objevuje se bradykardie, hypotenze a může dojít k srdeční zástavě. Při těchto symptomech je třeba poskytnout první pomoc. Pacientovi zvedneme dolní končetiny, necháme ho

dýchat kyslík a rychle doplníme objem tekutin. Při vážných poruchách se podávají kardiotonika (adrenalin), při komorové tachykardii nebo komorové fibrilaci se provede kardioverze nebo defibrilace, při srdeční zástavě zahájíme kardiopulmonální resuscitaci.

POUŽITÍ LOKÁLNÍCH ANESTETIK U DĚTÍ, TĚHOTNÝCH A KOJÍCÍCH

DĚTI

Použití lokálních anestetik u dětí lze považovat za bezpečné při respektování odlišností od dospělého organismu. Tyto odlišnosti spočívají především u novorozenců v nedostatečně vyvinutých jaterních metabolických drahách, čímž se zvyšuje riziko toxicity hlavně amidových lokálních anestetik. Další odlišností z hlediska kinetiky jsou snížené hladiny α 1-kyselého glykoproteinu, vysoce afinitního transportního proteinu lokálních anestetik, kdy dochází ke zvýšení plazmatické koncentrace anestetik, dále nedokonalá hematoencefalická bariéra, zvýšený srdeční výdej a prokrvení periferie, snížené absolutní vzdálenosti a v některých případech pravolevý zkrat. U dětí se proto s výhodou používají jiné lékové formy, například náplasti, okluze. Největší zkušenosti jsou s použitím topického lidokainu v kombinaci s prilokainem. Z injekčních forem se za nejbezpečnější považují **ropivakain** a **levobupivakain**. Dávky u novorozenců by měly být redukovány na 50 % dospělé dávky v mg/kg, u obězních dětí by dávka měla být vztažena na ideální hmotnost, nikoli na reálnou.

TĚHOTNÉ

Lokální anestetika nejsou teratogenní, a i když přestupují placentou, lze je použít v neredukovaných dávkách. Je ale třeba myslet na další obsažené látky, například adrenalin, který není kontraindikován, ale měl by být použit v minimální účinné dávce. Podle klasifikace FDA spadají do třídy B lidokain a prilokain, do třídy C mepivakain a bupivakain. Vzhledem k vyšší toxicitě bupivakainu se jeví lékem volby **levobupivakain**, **mepivakain** či **artikain**.

KOJÍCÍ

Použití lokálních anestetik u kojících se jeví jako bezpečné, lokální anestetika do mateřského mléka pronikají a jsou zde detekovatelná, nikoli ale v účinných koncentracích. Všeobecně se doporučuje volit léčiva s krátkým biologickým poločasem. V období laktace jsou za bezpečná pova-



žována **artikain, bupivakain, lidokain, mepivakain a prilokain**.

TYPY MÍSTNÍ ANESTEZIE

TOPICKÁ ANESTEZIE

Topická anestezie je vzhledem k snadnému průniku anestetika hojně využívaná na sliznicích nebo kůži (lidokain 10% sprej, EMLA 5% krém). Pro možnost vzniku methemoglobinemie je třeba zejména u dětí neaplikovat EMLA krém na velké plochy. Další možnosti povrchové anestezie je kryoanestezie, která spočívá v krátkodobé aplikaci chladu na kůži. Dokáže zmírnit bolest při drobných chirurgických zákrocích. Kryosprej se aplikuje na kůži ze vzdálenosti 10–30 cm po dobu asi 5 sekund. Následná asi minutová anestezie umožňuje provést drobné chirurgické zákroky.

INFILTRAČNÍ ANESTEZIE

Anestezie infiltrační představuje injekční aplikaci anestetika do místa zákroku a je nejčastěji užívanou technikou v kožní chirurgii. Při aplikaci infiltrační anestezie postupujeme tak, abychom pacientovi způsobili co nejmenší bolest. Postupujeme směrem od centra k periférii. Anestetikum aplikujeme velmi pomalu a intradermálně. Na kůži vznikají bílé pupeny. Další vpich vedeme do místa, které již bylo umrtveno. Intradermální aplikace anestetika vytváří v kůži zásobu anestetika, látka se pomaleji odplavuje a účinek je delší. V dermis není třeba aspirovat. V tuhé tkáni je vhodné užít při stejné jehle

menší stříkačku, není pak třeba na píst vyvíjet tak velký tlak. Při většině zákroků je nevhodnější 2ml stříkačka. Jehly volíme co nejtenčí (25, 30 G). Při anestezii plochy kůže většího rozsahu lze anestezii urychlit provedením takzvané obvodové anestezie. Ta spočívá v infiltraaci po obvodu ložiska, aby kůže, v níž jsou vedeny řezy, byla spolehlivě znečítlivěna (obr. 2).

TUMESCENTNÍ ANESTEZIE

Je typem infiltrační anestezie, který se používá při rozsáhlejších zákrocích v kůži a podkoží jako alternativa k celkové anestezii (např. při liposukci, totální excizi ložisek hidradenitidy). Představuje lokální podkožní aplikaci velkého množství ředěného lokálního anestetika s adrenalinem a dalšími přísadami. Výhodou tumescentní anestezie je hluboká lokální anestezie, minimalizace krevních ztrát a možnost ambulantního provedení. Tumescentní anestetické roztoky obsahují 0,05–0,1% lidokainu s adrenalinem v ředění 1 : 100 000 nebo 1 : 200 000 ve fyziologickém roztoku. Dále je do roztoku přidáván bikarbonát pro neutralizaci kyselosti (snižuje bolestivost injekce) a případně triamcinolon k redukci pooperační bolesti a ke snížení otoku a zánětu. Vaky s nosným fyziologickým roztokem jsou těsně před smícháním a aplikací ohřáty na 36–40 stupňů Celsia, do podkoží se pak aplikují speciální infiltrační pumpou.

U tumescentní liposukce bývá množství aplikovaného tumescentního roztoku dvoj- až trojnásobné než množství aspirovaného tuku. Je možné bezpečně použít vysokých dávek lidokainu 33–55 mg/kg, což

je 5–8krát vyšší dávka než bezpečná maximální dávka doporučená výrobcem lidokainu. Nevýhodou je, že doba k navození anestezie je poměrně dlouhá, až 1 hodinu. Výhody této techniky však převažují.

SVODNÁ ANESTEZIE

Spočívá v aplikaci menšího množství anestetika (1–2 ml) do oblasti výstupu nebo průběhu senzitivních nervových větví mimo místo výkonu.

Nejčastěji je využívána v dermatochirurgii při anestezii rtů, penisu a prstů.

Digitální blok. Při provádění svodné anestezie do prstů aplikujeme lokální anestetikum po obou stranách při kořeni prstu, od dorsa prstu palmárním, respektive plantárním směrem (nervus digitalis dorsalis proprius, nervus digitalis palmaris proprius). Pro riziko intravaskulární aplikace je vhodné používat anestetika bez vazokonstrikčního účinku. Aplikujeme cca 2 ml anestetika na jedné straně prstu.

Transmetakarpální blok. Místo vpichu leží asi 4 cm proximálně od meziprstního prostoru. Jehlu zavedeme kolmo mezi metakarpy a infiltrujeme 2–3 ml lokálního anestetika.

Blok nervus radialis. Po blokádě nervus radialis dochází k anestezii laterální části dorsa ruky, palce a proximální části palce, ukazováku, prostředníku a radiální poloviny prsteníku. Blokován je také musculus flexor pollicis brevis. V úrovni zápěstí aplikujeme 3 ml anestetika vějířovitě do podkoží podél šlachy musculus extensor pollicis longus a do fossa tabatière.

Blok nervus ulnaris. Blokádá nervu poskytne anestezii ulnární hrany ruky, malíku a prsteníku. Blokovány jsou také všechny malé svaly ruky mimo musculus lumbricales prvního a druhého prstu a svalů thenaru. Ulnární nerv v oblasti zápěstí blokujeme pod šlachou musculus flexor carpi ulnaris mezi ulnární tepnou a os pisiforme.

Blok nervus medianus. Blokádá nervus medianus poskytne anestezii palmární části palce, ukazováku, prostředníku a radiální poloviny prsteníku. Jsou blokovány i svaly thenaru. V úrovni zápěstí nerv blokujeme mezi šlachami musculus flexor carpi radialis a musculus flexor palmaris longus. Při průchodu jehly přes retinaculum flexorum aplikujeme 2–4 ml lokálního anestetika.

Penilní blok. Nejběžnější technikou dorzálního penilního bloku je bilaterální injekční aplikace anestetika do subpubického prostoru. Místa vpichu jsou v polovině vzdálenosti mezi kořenem penisu a symfýzou, vždy cca 1 cm vlevo a vpravo od střední čáry. Před aplikací



Obr. 2 Intradermální anestezie a vytvoření bělavého pupenu



aspirujeme. Samotná dorzální blokáda neposkytuje kvalitní analgezii kůže celého penisu. Výpadky bývají na ventrální straně penisu a v oblasti frenula. Doplnujeme tedy ještě ventrální blok. Ventrální blok lze provést jako půlkruhovou subdermální aplikaci anestetika na ventrální straně penisu při jeho kořeni nebo jako účinnější variantu se jeví aplikace anestetika těsně proximálně od zamýšlené linie řezu. Pro riziko ischemie penisu je kontraindikováno použití anestetika v kombinaci s adrenalinem. Anestetikum volby je v současné době bupivakain 0,5% a levobupivakain 0,5%. Doporučenou dávkou je 5 ml anestetika na každou stranu při dorzálním bloku.

Anestezie na foramen mentale. Rozsah anestezie je sliznice a kůže poloviny dolního rtu a brady. U sedícího pacienta se mírně pootevřenými ústy vložíme do ústního koutku palec volné ruky a napneme v oblasti premolárů dolní přechodnou řasu. Směrem shora dolů zavedeme mezi kořeny premolárů injekční jehlu do hloubky 5–10 mm. Jakmile dosáhneme kontaktu s kostí, aspirujeme a poté deponujeme asi 1,5 ml anestetika. Existuje i extraorální přístup, kdy aplikujeme anestetikum transkutánně. Palpací nahmatáme foramen mentale.

Anestezie na foramen infraorbitale. Rozsah anestezie je kůže a sliznice horního rtu, část tváře a nosního křídla. Ve většině případů používáme intraorální techniku aplikace. Palpací identifikuje-

me foramen infraorbitale. Ukazovákem nedominantní ruky vytáhneme střed dolního okraje očníce a sesuneme prst 1 cm pod něj. Palcem téže ruky zavedeným do vestibula nadzdvihneme horní ret. Injekční jehlu zasuneme do vestibula, vedeme po přímce (spojnice řezákového bodu a zevního okraje očníce). Po aspiraci deponujeme před foramen infraorbitale 1–1,5 ml anestetika. Existuje i extraorální přístup. Místo vpichu je 1 cm kaudálně od dolního okraje očníce, po dezinfekci deponujeme před foramen infraorbitale 1–1,5 ml anestetika.

Dermatologové provádějí infiltrační anestezií a ze svodné anestezie periferní blokády nervů a jejich pletení. Anesteziolog podává centrální blokády, tj. epidurální a subarachnoidální anestezií.

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

Literatura

- BITTNER, L., VÍTOVSKÁ, Š.** Penilní blok – jednoduchá a účinná regionální anestezie penisu. *Urologie pro praxi*, 2012, 13, s. 62–63.
- BRODECKÝ, Z., TRUPAR, E.** Anestezie v estetické plastické chirurgii a v korektivní dermatologii. In **BRYCHTA, P., STANEK, J.** *Estetická a plastická chirurgie a korektivní dermatologie*. Praha: Grada, 2014, s. 51–71.
- DRÁBKOVÁ, J.** Anesteziologie a resuscitace. In

ZEMAN, M. *Chirurgická propedeutika*. Praha: Grada, 2000, s. 174–182.

FREY, T., MARDEŠÍČOVÁ, L. *Anestezie v kožní chirurgii – 1. díl*. Referátový výběr z dermatovenerologie, 2005, 47, s. 55–57.

HRUZA, GJ. *Anesthesia*. In **BOLOGNIA, JL., JORIZZO, JL., SCHAFFER, JV.** *Dermatology*. Elsevier, 2012, Third edition, p. 2173–2181.

HYNIE, S. *Farmakologie v kostce*. Praha: Triton, 2001, 520 s.

MARDEŠÍČOVÁ, L., FREY, T. *Anestezie v kožní chirurgii – 2. díl*. Referátový výběr z dermatovenerologie, 2006, 48, s. 50–53.

PILNÝ, J., SLODIČKA, R. *Chirurgie ruky*. Praha: Grada, 2011, s. 30–31.

RŮŽIČKOVÁ JAREŠOVÁ, L. *Lokální anestezie, její typy, užívaná anestetika*. *Dermatologie pro praxi*, 2012, 6, s. 100–101.

RYCHLÍČKOVÁ, J. *Použití lokálních anestetik u alergických pacientů, dětí, těhotných a kojících*. *Česká dermatovenerologie*, 2014, 4, s. 35–38.

¹MUDr. Veronika Křížková, MBA, ²MUDr. Darina Zelenková
e-mail: veronika.krizkova@bulovka.cz

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

²dclinic, Praha

taltz®

(ixekizumab)

Taltz je indikován k léčbě **středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých**, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu.¹

Taltz v monoterapii nebo v kombinaci s metotrexátem je indikován k léčbě **aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů**, kteří nereagovali dostatečně anebo nesnášejí jednu či více terapií chorobu modifikujícím antirevmatikem (disease-modifying anti-rheumatic drug, DMARD).¹

**DALŠÍ
INDIKACE**

Zkrácené informace o léčivém přípravku:

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků.

TALTZ 80 mg injekční roztok v předplněném peru. **Účinná látka:** Ixekizumabum 80 mg v 1 ml. **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Léčba aktivní psoriatické artritidy (PsA) v monoterapii nebo v kombinaci s metotrexátem u dospělých pacientů, kteří nereagovali dostatečně anebo nesnášejí jednu či více terapií chorobu modifikujícím antirevmatikem (DMARD)*. **Kontraindikace:** Závažná hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění:** Opatrnost u pacientů s klinicky významnou chronickou infekcí. Přípravek nutno vysadit, pokud léčba infekcí neodpovídá na standardní léčbu, a v léčbě přípravkem se nemá pokračovat, dokud infekce neustoupí. Taltz se nesmí podávat pacientům s aktivní tuberkulózou. Před nasazením přípravku u pacientů s latentní TBC zvažte antituberkulózní terapii. Existuje riziko časných i pozdních hypersenzitivních reakcí, včetně anafylaxe, angioedému a kopřivky*. V případě závažné hypersenzitivní reakce ihned přípravek vysadte a zahajte odpovídající léčbu. Při léčbě přípravkem u pacientů se zánětlivým onemocněním tlustého střeva je nutné postupovat opatrně a pacienty sledovat. Taltz nemá být používán v kombinaci se živými vakcínami. Taltz obsahuje v jedné 80mg dávce méně než 1 mmol sodíku. **Nežádoucí příhody:** Nejčastěji byly hlášeny reakce v místě injekčního podání a infekce horních cest dýchacích. Dále byly hlášeny plísňové infekce, herpes simplex, chřipka, rinitida, orální kandidóza, konjunktivita, celulitida, neutropenie, trombocytopenie, angioedém, anafylaxe, orofaryngeální bolest, nauzea, kopřivka, vyrážka, ekzém*. Přibližně 1 % pacientů s ložiskovou psoriázou mělo potvrzené neutralizující protilátky spojené se sníženou klinickou odpovědí. U přibližně 8 % pacientů s PsA byly potvrzeny neutralizující protilátky, bez pozorovaného dopadu na účinnost léčiva*. **Interakce:** Protizánětlivé terapie mohou ovlivnit hladiny CYP450 - proto nutno zvážit terapeutické monitorování léků metabolizovaných CYP450 s úzkým terapeutickým indexem (kupř. warfarin). **Dostupné lékové formy:** Balení s 2 předplněnými perý (každé pero s 80 mg ixekizumabu v 1 ml). **Dávkování a způsob podání:** **Ložisková psoriáza:** 160 mg ve formě subkutánních injekcí (dvě injekce po 80 mg) v týdnu 0 následované dávkou po 80 mg v týdnech 2, 4, 6, 8, 10 a 12. Poté udržovací terapie v dávce 80 mg každé 4 týdny. **PsA:** 160 mg ve formě subkutánních injekcí (dvě injekce po 80 mg) v týdnu 0 následované dávkou po 80 mg každé 4 týdny. U pacientů s PsA a současnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou je doporučené dávkování stejné jako u ložiskové psoriázy*. Roztok se nesmí protřepávat. O dávkování u osob ≥ 75 let jsou k dispozici pouze omezené informace. **Těhotenství a kojení:** Taltz se doporučuje nepoužívat během těhotenství. Ženy ve fertilním věku mají během léčby a alespoň 10 týdnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Je nutné rozhodnout, zda ukončit kojení nebo Taltz vysadit. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem a před světlem. Taltz může být uchováván mimo chladničku po dobu až 5 dnů při teplotě do 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1085/002. **Poslední revize SPC:** Červenec 2018. • Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění pouze v indikaci středně těžké až těžké ložiskové psoriázy. • Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku – úplné znění obdržíte na www.sukl.cz anebo na adrese: ELI LILLY ČR, s.r.o., Pobežní 12, 186 00 Praha 8, tel.: 234 664 111, fax: 234 664 891. • * všimněte si prosím změn ve zkrácené informaci o léčivém přípravku

Reference: 1. SPC Taltz, datum poslední revize: 07/2018.

ELI LILLY ČR, s.r.o.,
Pobežní 394/12, 186 00 Praha 8,
Tel.: +420 234 664 111, Fax: +420 234 664 891, www.lilly.cz

PP-IX-CZ-0175

Lilly



Dermatofilóza ošetřovatelky koní

Majerníková, E.

Stuchlík, D.

Čes. Dermatovenerol., 2019, 9, č. 2, s. 98-100

SOUHRN

Dermatofilóza je kožní infekční onemocnění zvířat a člověka způsobené aktinomycetou *Dermatophilus congolensis*. Tento mikroorganismus je rozšířen po celém světě, způsobuje onemocnění ovci, koz, koní, ale i volně žijících savců hlavně v oblastech s vyššími teplotami a humiditou. Přenos na člověka se děje převážně přímým kontaktem s nemocným zvířetem. Onemocnění člověka není časté, průběh je většinou nezávažný a onemocnění má tendenci ke spontánnímu hojení. V této kazuistice prezentujeme případ dvacetileté ošetřovatelky koní, která se nakazila při ošetřování koní se strupovitými projevy na končetinách, byla vyšetřována a léčena v naší kožní ambulanci a následně v ambulanci chorob z povolání a dermatofilóza jí byla uznána jako choroba z povolání. Jde o první publikaci kožních projevů dermatofilózy v české literatuře.

KLÍČOVÁ SLOVA

Dermatophilus congolensis • dermatofilóza • zoonóza

SUMMARY

Majerníková, E., Stuchlík, D. *Dermatophilosis of a horse keeper*

Dermatophilosis is a human and animal skin infectious disease caused by the actinomycete *Dermatophilus congolensis*. This microorganism is widespread throughout the world and causing diseases of sheep, goats, horses and wild mammals mainly in areas with higher temperatures and humidity. Transmission to humans is predominantly due to direct contact with an infected animal. Human disease is not common, its course in most cases is not serious and the disease tends to be self-limited. In this case report, we present a case of twenty-year-old horse keeper who have been infected while taking care of horses with scab symptoms on their feet. She was examined and treated in our der-

matology department and subsequently in an occupational disease department, where dermatophilosis was recognized as an occupational disease. This is the first publication on dermatophilosis in the Czech literature.

KEY WORDS

Dermatophilus congolensis • dermatophilosis • zoonosis

KAZUISTIKA

Dvacetiletá pacientka se dostavila akutně k vyšetření na kožní ambulanci v únoru 2018 pro jeden týden trvajících papulózni, výrazně svědivý exantém na prstech, dorzech rukou a kolem zápěstí. Projevy se objevily nejprve na pravé ruce, postupně ojedínele i na levé ruce, výrazně svědily. První se objevily před týdnem a postupně přibývaly, primárně je jednalo o papuly, které se

následně vyvíjely v pustuly a poté drobné krusty s okolním zánětlivým erytémovým lemem. Z anamnestických údajů byla pacientka dosud zcela zdravá, jen v minulosti prodělala zánět ledvin, byla bez jakýchkoliv kožních chorob. Dlouhodobě užívala pouze hormonální antikoncepci, negovala alergii. V rodinné anamnéze udávala pozitivitu leidské mutace u matky a sestry a diabetes mellitus u otce. Pacientka bydlela v rodinném domě se zahradou, zahradničení se ale nevěnovala, venku na zahradě měla psa. Pracovala jako ošetřovatelka koní, v práci se věnovala úklidu stájí a pečovala o ustájené koně. Udávala, že ve stájích se v době objevení prvních příznaků starala o několik koní se strupovitostí na distálních částech končetin. Při práci používala rukavice, ale ne vždy. Shodně potíže měla také jedna kolegyně z práce. Naše pacientka byla již vyšetřena u svého praktického lékaře, který jí doporučil lokální ošetření antibiotickou masťou, tato terapie byla zatím bez efektu.



Obr. 1 Vstupní klinický nálezk



Klinický nálezn při prvním vyšetření: na dorzech prstů, méně na dorzech rukou a na vnitřní straně zápěstí bylo přítomno několik papul a pustul s erytémovým lemem, drobné eroze byly kryté krustou, některé projevy byly ve dvojicích (obr. 1). Diferenciálně diagnosticky byla zvažována některá z následujících zoonóz: svrab koní (etiologicky *Sarcoptes equi*), mykóza (etiologicky především *Trichophyton equi*), jiná, především bakteriální infekce. Pacientka byla odeslána na oddělení mikrobiologie, kde byl proveden stěr na bakteriologickou kultivaci, odebrány vzorky na mykologickou kultivaci a louchový preparát. V terapii byla ponechána lokální magistraliter připravená antibiotická mast nasazená praktickým lékařem do určení původce onemocnění. Za tři dny přišla pacientka ke kontrole, nálezn na rukou byl zhoršen, nově byl přítomen mírný otok, erytém, iritace na dorzech rukou. Telefonicky byl kontaktován mikrobiolog, který prozatím vyloučil scabies, bakteriologická kultivace nebyla zatím ukončena. Po domluvě byl stěr na bakteriologickou kultivaci zopakován. Byla zahájena lokální léčba kombinací betametazonu a gentamicinu v masti a pacientce byla vystavena pracovní neschopnost. Po 5 dnech pacientka žádala o ukončení pracovní neschopnosti, protože byla klinicky zlepšena. Za dva týdny se pacientka dostavila na plánovanou kontrolu. Uvádala, že po návratu do práce jí začaly přibývat na rukou nové svědivé papuly, starší léze byly zhojeny. Kultivačně byl zjištěn *Dermatophilus congolensis*, mykologická kultivace byla negativní. V léčbě byla zvolena celková antibiotická terapie azitromycinem v denní dávce 500 mg po 3 dny a lokální terapie kyselinou fusidovou v masti, aplikovaná dvakrát denně. Po této léčbě byla pacientka zhruba po deseti dnech prakticky zhojena.

Pacientka byla vzhledem k podezření na možnou chorobu z povolání objednána k vyšetření do centra pracovního lékařství. Během následujícího měsíce se opět objevily nové svědivé projevy, které byly léčeny opět celkovou antibiotickou terapií klindamycinem v denní dávce 300 mg po 8 h po dobu 5 dní. Po léčbě došlo ke zhojení projevů, zůstávaly drobné pozánětlivé hyperpigmentace. Pacientka nadále pracovala v stájích, byla v kontaktu s nemocnými koňmi a během dalších týdnů kožní projevy ještě v malé míře několikrát recidivovaly, což řešila sama aplikací ekonazolu v krému se subjektivně poměrně dobrým efektem.

V následujících měsících proběhlo vyšetření v centru pracovního lékařství a poté proběhlo na žádost tohoto centra šetření

krajské hygienické stanice na pracovišti pacientky. Z tohoto šetření na pracovišti vyplynulo, že v lednu 2018 začaly první projevy onemocnění u ustájených koní (u 6 jedinců z celkového počtu 24 koní), jednalo se o strupy na nohou. Dva koně byli vyšetřeni veterinářem a v léčbě bylo aplikováno antiseptické mýdlo, roztok a tetracyklinová mast. V době onemocnění koní pacientka koně ošetřovala. Pacientka vyloučila kontakt s nemocnými koňmi v mimopracovní činnosti. Z výsledků šetření vyplynulo, že pacientka ve sledovaném období pracovala za podmínek, při kterých mohla přijít do styku s infekčním agens předmětného onemocnění. Bylo ověřeno, že u pacientky byly splněny podmínky vzniku nemoci z povolání, a onemocnění (dermatofilóza rukou) jí bylo uznáno jako nemoc z povolání. Po pěti měsících od prvních projevů infekce pacientka ukončila pracovní poměr ve stájích a následně v září 2018 začala studovat na České zemědělské univerzitě v Praze. Poslední klinická kontrola proběhla v únoru 2019, kdy byla kůže zhojena, bez jizev.

DISKUSE

Dermatofilóza je kožní onemocnění způsobené grampozitivní fakultativně anaerobní aktinomycetou *Dermatophilus congolensis*. Tato aktinomyceta má dvě charakteristické morfologické formy – filamentózní hyfy a pohyblivé zoospóry. Hyfy jsou tvořeny rozvětvenými filamenti o průměru 1–5 μm , která se na konci dělí příčnými a podélnými přepážkami na skupiny kokoidních buněk. Kokoidní buňky dozrávají v bičíkovité ovoidní zoospóry velikosti do 1 μm v průměru. Pohyblivé zoospóry představují infekční stadium mikroba. Ke vzniku infekce je nutné, aby se infekční zoospóry dostaly na povrch kůže. Při normální funkci kožní bariéry je riziko vzniku infekce malé, lokální poruchy kožní bariéry (např. ekzém, poštipání hmyzem, zvýšená vlhkost prostředí) však podporují průnik zoospór, které následně klíčí a vytváří hyfy, jejichž pronikání do tkáně způsobuje akutní zánětlivou reakci.^(1,2)

Dermatophilus byl poprvé popsán jako původce exsudativní dermatitidy hovězího dobytka v Kongu v roce 1915 van Seceghenem.^(2,7) Onemocnění dermatofilózou se vyskytuje celosvětově, častěji však v tropických a subtropických oblastech. *Dermatophilus* má širokou hostitelskou základnu, z domácích zvířat se nejčastěji jedná o skot, ovce, kozy, koně, méně často o prasata, dále se vyskytuje u volně žijících živočichů (žirafy, antilopy, jeleni, ještěrky).^(1–7) V české literatuře byl publikován první případ

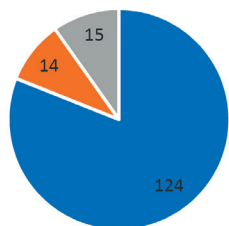
izolace *Dermatophilus congolensis* Pospíšilem roku 1992.⁽⁸⁾

U zvířat způsobuje akutní, subakutní i chronické kožní onemocnění. Chronicky infikovaná zvířata jsou považována za primární rezervoár onemocnění. Klinicky se infekce u zvířat projevuje exsudativní dermatitidou následovanou rozvojem lézí označovaných jako „paintbrush“ (srst spleená dohromady), lokalizovanou ztrátou srsti, tvorbou bradavicím podobných lézí a navalitych krust.⁽¹⁾ Taktéž může postihnout podkoží, lymfatické uzliny a svaly.⁽⁷⁾ Infekce se rozšiřuje mezi zvířaty při snížení imunity a poruchách kožní bariéry. Predisponujícími faktory jsou zvýšená vlhkost prostředí, vysoká teplota a přítomnost dalších parazitů.

U člověka je toto onemocnění vzácné. Přesnou incidenci nelze zjistit, v literatuře jsou publikována jednotlivá kazuisťická sdělení. Nákaza ve většině případů probíhá kontaktem s akutně či chronicky nemocným zvířetem. *Dermatophilus* je senzitivní ke změnám pH a osmotického tlaku, v prostředí není schopný se množit a dlouho přežít bez hostitele. Proto se půda nepovažuje za významný zdroj infekce.⁽⁷⁾ Mezilidský přenos není v literatuře popisován.

Dermatofilóza se u člověka může projevit širokým spektrem příznaků. Ve většině případů se jedná o povrchové kožní infekce, pouze u imunokompromitovaných pacientů je popisováno postižení hlouběji uložených tkání. V jednotlivých kazuisťických případech jsou zmiňovány tyto projevy: keratoma sulcatum (keratolysis sulcata, v ang. literatuře pitted keratolysis) – povrchová kožní infekce plosek a dlaní,⁽⁶⁾ dále pustulózní dermatitida,⁽⁷⁾ folikulitida, erytematózní exsudativní léze, u pacientů s poruchou imunity je v literatuře popisována vlasatá leukoplakie jazyka a infekce i hlubších tkání v podobě podkožních nodulů.^(3,4,7) Bylo popsáno i postižení jícnu.⁽⁵⁾ Onemocnění má ve většině případů i bez léčby tendenci ke spontánnímu hojení.^(3,5)

Diagnóza se stanovuje na základě anamnestických údajů (kontakt s nemocným zvířetem, cestovatelská anamnéza) v kombinaci s klinickými projevy a kultivačním průkazem patogenu. Kultivace a izolace *Dermatophilus congolensis* je běžně dostupná na každém mikrobiologickém pracovišti, nicméně i pro mikrobiologa se jedná o poměrně vzácný nálezn. *Dermatophilus* je obvykle kultivován na krevním agaru při teplotě 37 °C, v 5–10% atmosféře CO₂. Po 24 h inkubace na krevním agaru se tvoří beta-hemolytické kolonie, drobné 0,5–1,0 mm, oválné či nepravidelné, vyvýšené a drsné,



- nemoci přenosné a parazitární
- nemoci přenosné ze zvířat na člověka
- nemoci přenosné a parazitární vzniklé v zahraničí

Obř. 2 Nemoci z povolání přenosné a parazitární

pevně lnoucí k mediu, barvy od šedavé po žlutou. Biochemicky jsou kataláza a ureáza pozitivní.^(1, 6, 7) Definitivní identifikace může být dokončena pomocí hmotnostní spektrometrie MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorption/ionisation time-of-flight). PCR diagnostika je možná,^(3, 5, 7) v našich podmínkách se však běžně neprovádí. Histopatologické vyšetření kožních lézí není běžnou součástí diagnostiky. Terapie vzhledem k nečetnosti případů nemá jasná doporučení. Jak již bylo zmíněno, onemocnění odeznívá velmi často i bez léčby.^(3, 5) Důležité je přerušování kontaktu s nemocným zvířetem a jeho léčba. V léčbě se uplatňují lokální dezinfekční prostředky a lokální antibiotika. V případě chronických, úporných, recidivujících projevů a u pacientů imunokompromitovaných se volí celková antibiotická léčba podle citlivosti. *Dermatophilus* bývá citlivý k širokému spektru antibiotik. V prevenci je nutné dodržování hygienických podmínek chovu zvířat, při ošetřování již nemocného

zvířete jsou důležité bariérové pomůcky, důsledné mytí rukou a dezinfekce.

V roce 2018 bylo podle údajů Státního zdravotního ústavu hlášeno celkem 1222 nemocí z povolání. Z tohoto celkového počtu bylo 153 případů nemocí z povolání přenosných a parazitárních: 124 případů přenosných a parazitárních, 14 případů onemocnění přenosných za zvířat na člověka přímo nebo prostřednictvím přenašečů (z těchto 14 onemocnění byla hlášena 1× dermatofilóza rukou) a 15 případů přenosných a parazitárních onemocnění vzniklých v zahraničí (obr. 2).⁽⁹⁾

ZÁVĚR

Dermatofilóza patří v našich podmínkách ke vzácným onemocněním. Je třeba na ni myslet u pacientů s anamnestickým údajem kontaktu s divoče žijícími či domácími zvířaty, ať již v cestovatelské či pracovní anamnéze. Klinické projevy jsou variabilní, ve většině případů se ale jedná o povrchové kožní infekce. Diagnózu stanovíme na základě kultivačního průkazu patogenu – aktinomycety *Dermatophilus congolensis*. V léčbě se uplatňují především lokální dezinficiencia a lokálně aplikovaná antibiotika.

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

Literatura

1. AIELLO, SE., BÍREŠ, J., et al. *The Merck veterinary manual*. 8th edition CZ/SK, Bratislava: Komora veterinárních lékařů SR, 2001, s. 586–587.
2. KAMINSKI, GW., SUTER, II. *Human infection with*

Dermatophilus congolensis, Med J Australia, 1976, 13, p. 443–447.

3. AMOR, A., ENRIQUEZ, A., CORCUERA, MT., et al. *Is infection by *Dermatophilus congolensis* underdiagnosed?* J Clin Microbiol, 2011, 49, p. 449–451.

4. TOWERSEY, L., LONDERO, AT., FILHO, PJS., et al. *Dermatophilus congolensis human infection*, J Am Acad Dermatol, 1993, 29, p. 351–354.

5. ALEJO-CANCHO, I., BOSCH, J., VERGARA, A., et al. *Dermatitis by *Dermatophilus congolensis**. Clin Microbiol Inf, 2015, 21, p. 73–74.

6. GILLUM, RL., QADRI, SM., AL-AHDAL, MN., et al. *Pitted keratolysis: a manifestation of human dermatophilosis*. Dermatologica, 1988, 177, p. 305–308.

7. BURD, ME., JUZYCH, LA., RUDRIK, JT., et al. *Pustular dermatitis caused by *dermatophilus congolensis**. J Clin Microbiol, 2007, 45, p. 1655–1658.

8. POSPISIL, L., SKALKA, B., BUCEK, J., et al. *The first isolation of *Dermatophilus congolensis* van Saceghem 1913 in Czechoslovakia*. Československá epidemiologie, mikrobiologie, imunologie, 1992, 41, p. 258–267.

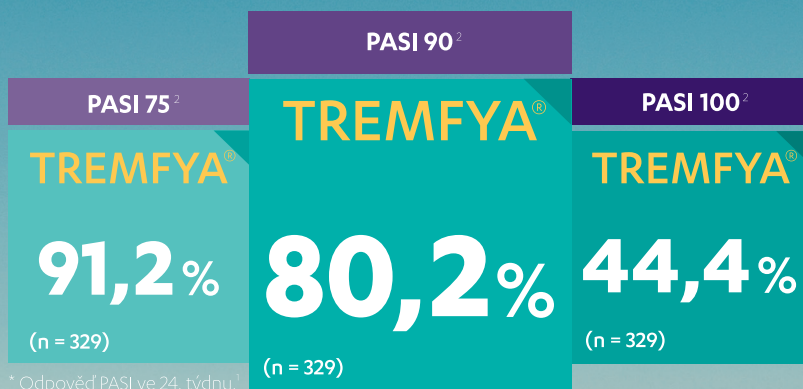
9. FENCLOVÁ, Z., HAVLOVÁ, D., VOŘIŠKOVÁ, M., et al. *Nemoci z povolání v České republice v roce 2018*. Praha: Státní zdravotní ústav, 2019. Dostupné z: www.szu.cz/uploads/aktual_Hlaseni_NzP_2018.pdf.

MUDr. Eva Majerníková, MUDr. David Stuchlík
Nemocnice Pardubického kraje a.s., Pardubická nemocnice, Kožní oddělení
e-mail: e.majernikova@email.cz



VÍTĚZSTVÍ nad ložiskovou psoriázou

Léčba přípravkem TREMFYA® vede ke statisticky významnějšímu dosažení odpovědi na všech úrovních zhojení kůže (skóre PASI* a IGA).¹



* Odpověď PASI ve 24. týdnu.¹

Od 1. 6. 2019
TREMFYA k dispozici
ve dvou formách podávání:
injekční roztok v předplněné
injekční stříkačce
a v předplněném
peru

TREMFYA® – první selektivní inhibitor IL-23^{3,4}

Zkrácená informace o léčivém přípravku • **Název přípravku a lékové formy:** Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, Tremfya 100 mg injekční roztok v předplněném peru. **Léčivá látka:** Guselkumab 100 mg v 1 ml roztoku. **Indikace:** Léčba středně až závažné až závažné plakové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu. **Dávkování a způsob podání:** 100 mg subkutánní injekce v 0. a 4. týdnu, následně udržovací dávka každých 8 týdnů. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku TREMFYA, klinicky významné aktivní infekce. **Zvláštní upozornění:** Přípravek Tremfya může zvyšovat riziko infekce. U pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí se léčba přípravkem Tremfya nesmí zahajovat, dokud infekce nevymizí nebo nebude odpovídajícím způsobem léčena. Před zahájením léčby přípravkem Tremfya je nutno pacienty vyšetřit na infekci tuberkulózou. * Po registraci přípravku byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce. Některé případy se vyskytly několik dní po léčbě guselkumabem, včetně případů s kopřivkou a dušností. Před vakcínací živými virovými nebo živými bakteriálními vakcínami, musí být léčba přípravkem pozdržena po dobu alespoň 12 týdnů po poslední dávce a může být znovu zahájena alespoň 2 týdny po vakcínaci. Více viz SmPC. **Interakce:** Lékové interakce mezi guselkumabem a substráty CYP jsou nepravděpodobné. Při současném podávání guselkumabu a substrátů CYP450 není úprava dávky potřebná. Současně podávaná imunosupresivní léčba nebo fototerapie nebyla hodnocena. Více viz SmPC. **Těhotenství a kojení:** Doporučuje se vyvarovat podávání přípravku TREMFYA v těhotenství. Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 12 týdnů po jejím skončení používat účinnou antikoncepci. Během léčby a až 12 týdnů po ní přerušit kojení nebo zda vysadit léčbu přípravkem Tremfya, přičemž se vezme v potaz přímou kojení pro dítě a přímou léčbu přípravkem Tremfya pro ženu. **Možnost snížení pozornosti při řízení motorových vozidel a obsluze strojů:** TREMFYA nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějším nežádoucím účinkem byla infekce horních cest dýchacích. Více viz SmPC. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Janssen-Cilag International NV, Beerse, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/17/1234/001 EU/1/17/1234/002, EU/1/17/1234/001. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. Doba použitelnosti 2 roky. **Velikost balení:** 1 předplněná injekční stříkačka nebo 1 resp. 2 předplněná pera. **Datum poslední revize textu*:** 14.2.2019. **Výdej a úhrada léčivého přípravku*:** Přípravek TREMFYA je vázán na lékařský předpis a hrazen z veřejného zdravotního pojištění. Dříve, než začnete přípravek předepisovat, seznáme se s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku (SmPC). SmPC je dostupné na vyžádání na adrese: Janssen-Cilag s.r.o., Walterovo náměstí 329/1, 158 00 Praha 5 – Jinonice; tel: +420227012227; www.janssen.com/czech. • * prosím všimněte si vyznačených nových změn v SPC

REFERENCE: 1. Blauvelt A, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76(3): 405–417. 2. Reich K, et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the treatment of patients with moderate to severe psoriasis with randomized withdrawal and retreatment: Results from the phase III, double-blind, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 2 trial. *J Am Acad Dermatol.* 2017; 76(3): 418–431. 3. Rozhodnutí o ukončení správního řízení SUKLS109439/2018, <http://www.sukl.cz/modules/procedures/detail.php?spzn=SUkLS109439%2F2018>. 4. SPC Tremfya 100 mg, datum revize: 14.2.2019.



Primární syfilis v dutině ústní manifestující se jako asymetrická léze na tonzile a syfilitická laryngitida doprovázená příznaky neurolues

Lacmanová, B.

Čes. Dermatovenerol., 2019, 9, č. 2, s. 102-104

SOUHRN

Syfilis, chronické sexuálně přenosné onemocnění vyvolané *Treponema pallidum*, postihující primárně kůži a sliznice, se může manifestovat širokou škálou méně běžných klinických obrazů v různých orgánových systémech, a působit tak diagnostické obtíže. Kromě typického obrazu primárního afektu – tvrdého vředu a nebolestivé unilaterální spádové lymfadenopatie, nejčastěji na genitálu – se v praxi můžeme setkat i s odlišnými projevy primárního stadia, mezi které patří primární syfilis tonzily. Ve všech stadiích onemocnění se mohou objevit příznaky infekce centrálního nervového systému. Téměř polovina neléčených pacientů I. nebo II. stadia má klinicky asymptomatické změny v mozkomíšním moku. Kazuistika prezentuje případ 62letého pacienta s primární lues na tonzile, příznaky syfilitické laryngitidy a akutní syfilitickou zadní plakoidní chorioretinitidou, u kterého vzhledem k atypické klinické manifestaci byla správná diagnóza stanovena v podstatě náhodně screeningovým testem v rámci předoperačního vyšetření.

KLÍČOVÁ SLOVA

syfilis • tonzila • laryngitis syphilitica • primární afekt • neurolues

SUMMARY

Lacmanova, B. Primary syphilis of the oral cavity manifesting as an asymmetric lesion of the tonsil and syphilitic laryngitis accompanied by symptoms of neurolues

Syphilis, a chronic sexually transmitted disease caused by *Treponema pallidum*, affecting especially skin and mucous membranes, can occur in a wide variety of less common clinical presentations in many different systems, which can be connected with diagnostic difficulties.

Except a classic chancre and a painless unilateral regional lymphadenopathy usually on the genitalia different manifestations of primary stage including primary syphilis of the tonsil are possible.

Neurosyphilis can occur at any stage of the disease. Nearly a half of untreated patients in primary or secondary stage can have asymptomatic changes in cerebrospinal fluid.

This report presents a case of 62-year-old man with primary syphilis of the tonsil, syphilitic laryngitis and acute syphilitic posterior placoid chorioretinitis. His diagnosis was made by an accident by screening tests before surgical intervention.

KEY WORDS

syphilis • tonsillar • laryngitis syphilitica • primary lesion • neurolues

ÚVOD

Syfilis, chronické infekční sexuálně přenosné onemocnění vyvolané patogenní spirochetou *Treponema pallidum*, postihuje kromě kůže a sliznic řadu dalších orgánových systémů, především centrální nervový systém, kardiovaskulární a muskuloskeletální soustavu, ale může se manifestovat i postižením řady dalších orgánů.

Neléčené onemocnění probíhá ve třech klinických stadiích (leus primaria, secundaria, tertiaria), jsou možné i spontánní remise choroby.

Postižení některých orgánových systémů s sebou nese riziko závažných zdravotních komplikací ohrožujících život pacienta (mesaortitis v rámci terciálního stadia lues, cerebrospinální vaskulární syfilis s rizikem apoplexie, tabes dorsalis, progresivní paralýza).

Klinickou a epidemiologickou závažnost problematiky dokládá fakt, že se jedná o onemocnění podléhající povinnému hlášení, pacienti jsou zákonem zavázáni se léčit, léčba a dispenzární péče je v naší republice poskytována dermatovenerologicky. V České republice je v současné době hlášeno více než 700 případů onemocnění ročně. Určitá stadia syfilis jsou provázena vysokou kontagiozitou projevů a pokud zůstanou nerozpoznána, představují význam-



ný epidemiologický problém. Vzhledem k charakteru primárního afektu – ulcerativní léze – přispívá syfilis k šíření ostatních sexuálně přenosných chorob včetně infekce HIV.

Klinická symptomatologie je velmi rozmanitá a často imituje nejběžnější nozologické jednotky, se kterými se v denní praxi setkávají nejen dermatologové, ale i lékaři jiných odborností.

Bez ohledu na rozsáhlé zkušenosti a moderní diagnostické metody, které má současná medicína k dispozici, a navzdory rozšiřujícímu se povědomí o této chorobě i mezi lékaři jiných specializací tak toto onemocnění stále působí diagnostické obtíže, zvláště pokud jde o méně běžné, zejména extragenitální klinické manifestace.

POPIS PŘÍPADU

Pacient, 62letý muž, se dostavil do otorinolaryngologické ambulance na základě doporučení praktické lékařky pro škrábání v krku, dysfonii a pocit zvýšeného zahlenění v hltanu. V rodinné anamnéze se vyskytovala psoriáza u matky, jiná dědičná zátěž týkající se kožních či revmatologických onemocnění přítomna nebyla. Pacient byl sledován a léčen na chirurgii pro hemoroidy, dále byl dispenzarizován na gastroenterologii pro cholelitiázu, v minulosti podstoupil cholecystektomii a endoskopickou papilotomii s extrakcí žlučových kamenů. Trpěl chronickou žilní insuficiencí a krátce před vznikem popisovaného onemocnění podstoupil gastrokopii (pro refluxní obtíže) s nálezem malé axiální hiátové hernie a erozivní gastritidy a kolonoskopii (pro enteroragii) bez patologického nálezu. Pravidelně užíval Stacyl 100 mg 1 tabletu denně (z nejasné indikace), dále Detralex 500 mg 2 tablety denně. Mnoho let kouřil 5 cigaret denně, alkohol pil příležitostně, užívání návykových látek negoval. Byl ženatý, ale žil sám, pracoval jako operátor ve skladu. Epidemiologická anamnéza byla negativní, pro pohlavní onemocnění léčen nebyl. Alergie negoval. Zdravotní obtíže související s popisovaným onemocněním se datovaly od května 2016, kdy začal pociťovat škrábání v krku a obtěžovalo jej zvýšené zahlenění, začal chraptět. Bolesti v krku, kašel ani febrilie přítomny nebyly, polykání bylo bez bolesti. Praktická lékařka stanovila diagnózu akutní laryngitidy a zahájila léčbu klaritromycinem. Tato léčba neměla uspokojivý efekt, proto byl pacient po 4 dnech ATB terapie odeslán k otorinolaryngologickému vyšetření.

Objektivně byla lékařem ORL zjištěna asymetrie tonzil, pravá tonzila byla zvětšena,

obě mandle byly měkké, nefixované, bez patologického obsahu. Zadní stěna hltanu byla hyperemická. Obě hlasivky byly erytematózní, symetricky pohyblivé, zadní komisura byla macerovaná, subglottis zarudlá, sliznice hrtanu povšechně hyperemická. Submandibulární uzliny byly mírně zvětšeny.

Byla potvrzena diagnóza akutní laryngitidy a naplánováno dovýšetření nálezu na pravé tonzile. Pacientovi bylo doporučeno dokončit zavedenou ATB léčbu, do medicíny byla zařazena mukolytika (ambroxol), inhalace Vincentky s ambroxolem, Halset, kloktání acylpyrinem, Priessnitzovy obklady a vitamin C.

Při kontrole za 3 dny dysfonie přetrvávala, objektivně byly přítomny na pravé tonzile bělavé „flíčky“ a hrboly.

V lokální anestezii byla provedena biopsie z pravé mandle. Diagnosticky bylo i nadále pomýšleno na protrahovanou akutní laryngitidu s podílem extraezofageální refluxní choroby. Dále bylo vysloveno podezření na neoplazii pravé tonzily. Byl ordinován loratadin 1 tableta denně a pantoprazol 2x denně.

Za 10 dní již byl k dispozici výsledek histologického vyšetření biopsie, část tkáně byla silně zhmožděna, ve vzorku byla přítomna hustá zánětlivá celulizace propustující dlaždicový epitel, který se jevil pravidelný, nádorové struktury nalezeny nebyly.

Patolog doporučil odběr reprezentativnějšího vzorku. Následně bylo realizováno vyšetření NBI (Narrow Band Imaging) s negativním nálezem, autofluorescenční vyšetření hrtanu (AFI) prokázalo aktivitu v oblasti obou hlasivek a pravé mandle (pozn.: jde o metody umožňující časnou diagnostiku intraepiteliálních neoplazií). Následně indikovaná MR krku potvrdila zvětšení pravé mandle, ani při tomto vyšetření však nebylo prokázáno nádorové postižení krčních struktur.

Při opakované biopsii z mandle se povrchový dlaždicový epitel jevil hyperplastický, prostoupený smíšenou zánětlivou celulizací, v některých úsecích s převahou polymorfonukleárních leukocytů, které formovaly až intraepiteliální abscesy, dlaždicový epitel vykazoval mírné cytologické a strukturální nepravidelnosti, které však měly charakter změn reaktivních, v důsledku zánětlivé iritace. Maligní nádorové struktury identifikovány nebyly.

Byla naplánována mikrolaryngoskopie v celkové anestezii a laserová biopsie z hlasivek. V rámci standardního předoperačního vyšetření byla zjištěna pozitivita sérologických reakcí syfilis a pacient byl odeslán k prvnímu vyšetření na ambulantní část našeho oddělení.

Z venerologické anamnézy vyplynulo, že pacient pro lues léčen dosud nebyl, nákazu si neuvědomoval, rizikový sexuální kontakt popíral, uváděl heterosexuální orientaci. Neměl stálou partnerku. Ulceraci na genitálu či v dutině ústní nezaznamenal, exantém negoval. HIV status byl negativní. Objektivní venerologický nález byl v normě.

NRL pro syfilis potvrdila diagnózu lues: VDRL 1:256, TPPA ++, TPHA +++++, FTA – ABS IgG +++++, FTA – ABS IgM více než 1 : 8, výsledek odpovídal diagnóze lues recens. Pacienta jsme přijali k léčbě za hospitalizace na naše oddělení. Léčen byl intramuskulárně aplikovaným prokainpenicilinem 1,5 mil. j. intramuskulárně 7 dní (z důvodů prevence Jarischovy-Herxheimerovy reakce první den aplikována poloviční dávka). Léčba byla dobře tolerována, k nežádoucím reakcím nedošlo.

Ze vstupního anamnestického pohovoru na našem oddělení vyplynulo, že pacient trpí již od května 2016 poruchou vizu pravého oka, která měla charakter náhle vzniklého výpadku střední části zorného pole, při příjmu k hospitalizaci se stav již zvolna zlepšoval. Ještě před stanovením diagnózy syfilis sám vyhledal oftalmologa, nález vzbudil diagnostické rozpaky, byl uzavřen jako akutní makulopatie pravého oka při idiopatické retinitidě v. s. postinfekční, tento závěr byl pak během hospitalizace s ohledem na zjištěnou lues přehodnocen na akutní syfilitickou zadní plakoidní chorioretinitidu pravého oka.

Kromě poruchy vizu byl neurostatus v normě, interní nález byl rovněž fyziologický. Pacienta jsme přeložili k provedení lumbální punkce a další léčbě na infekto-logické oddělení, kde se však opakované pokusy o odběr mozkomíšního moku nezdařily. S ohledem na oční postižení v rámci neuro-lues při časném syfilis byl pacient dále léčen krystalickým penicilinem 5 mil. jednotek 4x denně intravenózně další 3 týdny.

Při dalších ambulantních a sérologických kontrolách za 3 a 6 měsíců po léčbě byl klinický stav pacienta velmi dobrý, zrak se zlepšoval a následně se upravil ad integrum, došlo k poklesu titru reaginů, zůstávaly pozitivní FTA – ABS IgM, negativizovaly se 19 S IgM SPHA, při další kontrole za 3 měsíce (červen 2017) se ovšem opět pozitivizovaly 19 S IgM SPHA protilátky, klinický stav pacient byl dobrý, neurologické ani oční obtíže přítomny nebyly. Pacient negoval rizikový sexuální kontakt. Pozitivita protilátek trvala i v následujících kontrolních odběrech, proto (navzdory negativnímu neurologickému i očnímu nález) byla indikována hospitalizace a opakované přeléčení. Před zahájením



léčby byl proveden nový, již úspěšný odběr mozkomíšního moku, ve kterém byla zjištěna slabá pozitivita FTA – ABS IgM protilátek, ale vzorek byl kontaminován krví a validita odběru byla limitovaná. Pacient byl přeléčen ceftriaxonem 2 g denně intravenózně po 2 týdny. Při dalších ambulantních kontrolách i nadále trval mírně vzestupný trend protilátek třídy IgM i netreponemových testů při dobrém klinickém stavu pacienta, byl tedy ještě podle doporučení z NRL pro syfilis aplikován 2x depotní penicilin s odstupem 1 týdne (Retarpen 2,4 milionů jednotek intramuskulárně), titer IgM protilátek poklesl k hraničním hodnotám. Pacient i nadále zůstává ve sledování naší ambulance.

DISKUSE

Primární syfilitický afekt vzniká v místě vstupu infekce většinou na genitálu (v 90 %), ale může být lokalizován i extragenitálně (oblast anu, dutiny ústní, ale i na prstech a v dalších lokalitách). Přestože je ústní dutina nejčastějším místem primární extragenitální syfilis (40–75 %), představují primární afekty v oblasti úst pouze 2–4 % všech případů primární syfilis.

Až ve 30 % případů zůstává primární afekt nepovšimnut. Důvodem je skutečnost, že primární afekt může být drobný (tzv. mikrovrřed), je nebolestivý a může postihovat i oblasti špatně přístupné běžné inspekci (rektum, děložní hrdlo). K diagnostickým obtížím vede i fakt, že syfilis kvůli polymorfii svých projevů může imitovat řadu jiných častějších onemocnění. Kazuistiky primárního afektu v oblasti tonzily se v odborné literatuře nevyskytují často.

Vzhledem k lokalitě se s ním setkávají většinou otorinolaryngologové a diferenciálně diagnostická rozvaha těchto projevů zahrnuje diagnózy běžněji se vyskytující v otorinolaryngologické praxi: běžné tonzilitidy, infekční mononukleózu, Plautov-Vincentovu angínu (s obrazem bizarních ulcerací na tonzylách), difterii (i v případě tonzilární lues mohou být na postižené mandli difteroidní povlaky, na rozdíl od záškrtu však nepřecházejí na okolní hltan), tuberkulózu (s možností exulcerace spádové lymfatické uzliny). Při syfilitické angíně vyskytující se v rámci sekundárního stadia lues při hematogenní diseminaci

je postižení tonzil oboustranné, guma na tonzile v terciárním stadiu syfilis není doprovázena spádovou lymfadenopatií. Dále diferenciálnědiagnosticky připadají v úvahu nádorové afekce tonzil, tak jako tomu bylo i v případě našeho pacienta.

Je otázkou, zda by výsledek plánovaného histologického vyšetření (při nedostatku klinických informací o pacientovi, se kterým se nutně potýkají lékaři kompletních oborů) vedl ke stanovení správné diagnózy.

Histologickým nálezem u primárního syfilitického afektu je kromě ulcerace difuzní smíšený infiltrát s neutrofilii a plazmatickými buňkami, v sekundárním stadiu nacházíme u kožních lézí psoriasiformní akantózu a fokální spongiózu, exocytózu neutrofilů, obraz interface dermatitis s apoptotickými keratinocyty, pruhovitý infiltrát bohatý na plazmatické buňky, často perivaskulárně, a dále epiteloidní granulomy. Ve třetím stadiu lues pak bývá přítomen výrazný smíšený infiltrát, tuberkulózní granulomy, méně plazmocyty a ložiska nekrozy.

Pro diagnózu choroby jsou však zásadní mikrobiologické, zejména sérologické vyšetřovací metody, histologický obraz může klinika pouze upozornit na možnost tohoto onemocnění.

Uvedená kazuistika dokládá důležitost screeningových vyšetřovacích metod a zdůrazňuje nezbytnost syntézy dostupných anamnestických a klinických informací o pacientovi (v tomto případě očních a slizničních obtíží pacienta nereagujících na běžnou léčbu) ke stanovení správné diagnózy.

Sir William Osler (1849–1919), kanadský lékař, prohlásil, že: „Ten, kdo rozumí syfilis, rozumí medicíně.“ Úplně postačí na syfilis v běžné praxi pomyšlet.

ZÁVĚR

Primární tonzilární syfilis s iniciálním obrazem asymetrického zvětšení jedné krční uzliny, vředu na tonzile a otoku laryngu s obtížným polykáním je nálezem i v cizojazyčné literatuře velmi raritním. Diagnostika tohoto onemocnění může být velmi obtížná, zvláště při nedostatku anamnestických dat (sexuálního chování) a nespecifickém klinickém obrazu.

Vzhledem k tomu, že syfilis ve všech svých stádiích může postihovat řadu dalších orgánových systémů, měla by být součástí diferenciální diagnózy nejen dermatovenerologů. Samozřejmou součástí rozvahy by měla být syntéza všech informací týkajících se aktuálního zdravotního stavu pacienta. Pokud lékař dospěje k závěru, že obtíže pacienta připouští infekci syfilis, je potvrzení, respektive vyvrácení diagnózy dostupnými vyšetřovacími metodami rychlé a přesné.

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

Literatura

BOLOGNA, J., JORIZZO, J., SCHAFFER, J. Sexually Transmitted Infections. In: **BOLOGNA, J., JORIZZO, J., SCHAFFER, J.** *Dermatology*. 3rd edition. Elsevier, 2012. p. 1367–1379.

BRAUN-FALCO, O., PLEWIG, G., WOLFF, H. Syphilis. In: **BRAUN-FALCO, O., PLEWIG, G., WOLFF, H.** *Dermatología a venerología*. Osveta, 2001, p. 113–145.

BRUTHANSOVÁ, P., PLZÁK, J. *Diagnostika a léčba infekcí v ORL oblasti*. Interní Med, 2010, 12, s. 497–500.

FICARRA, G., CARLOS, R. *Syphilis: the renaissance of an old disease with oral implications*. Head Neck Pathol, 2009, 3, p. 195–206.

CHENG-HAN, Y., TING-YI, S., KAI-PING C., LI-YU, L. *Primary syphilis of the tonsil: a case report and literature review*. Int J Clin Exp Med, 2017, 10, p. 13916–13919.

JONES, L., ONG, E., OKPOKAM, A., SLOAN, P., MACLEOD, I. *Three cases of oral syphilis – an overview*. Br Dent J, 2012, 212, p. 477–480.

KEMPF, W., HANTSCHKE, M., KUTZNER, H., BURGDORF, W. *Dermatopathology*. Steinkopff Verlag, 2008, p. 92–93.

KIER-SWIATECKA, E., HANSEN, K., THORN, J., PINHOLT, E. *„A night with Venus, a lifetime with Mercury“ Syphilis – the overlooked disease*. J Otolaryngol Res, 2017, 1, p. 114.

LALWANI, A. *Current diagnosis & treatment in otolaryngology*. Head Neck Surg, 2008, p. 1002.

ODDÓ, D., CARRASCO, G., CAPDEVILLE, F., AYALA, M. *Syphilitic tonsillitis presenting as an ulcerated tonsillar tumor with ipsilateral lymphadenopathy*. Ann Diagn Pathol, 2007, 11, p. 353–357.

MUDr. Bohdana Lacmanová

Ústřední vojenská nemocnice, Vojenská fakultní nemocnice Praha, Dermatovenerologické oddělení

e-mail: bohdana.lacmanova@seznam.cz

Schváleno EMA



Skyrizi™

(risankizumab)

PASI 90¹

81,9%

v 52. týdnu

PASI 100²

59,5%

v 52. týdnu

Dávkování 4 × ročně³

INDIKACE: Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu.

Zkrácené informace o léčivém přípravku • **Název přípravku:** Skyrizi 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Jedna injekční stříkačka obsahuje risankizumabum 75 mg v 0,83 ml roztoku. **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu. **Dávkování a doba léčby:** Doporučená dávka je 150 mg (dvě 75 mg injekce) podaná subkutánně v týdnu 0, týdnu 4 a následně každých 12 týdnů. Starší pacienti (65 let a starší), pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater a pacienti s nadváhou: není nutná úprava dávkování. **Kontraindikace:** přecitlivělost na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku; klinicky významné infekce (např. aktivní TBC). **Zvláštní upozornění:** Infekce: Risankizumab může zvyšovat riziko infekce. Léčba risankizumabem nemá být zahajována u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud není infekce vyřešena nebo adekvátně léčena. Tuberkulóza: Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulózy (TB). V průběhu léčby mají být monitorovány známky a příznaky aktivní TB. Před zahájením léčby má být zvážena léčba TB u pacientů s anamnézou latentní nebo aktivní TB, u kterých nelze potvrdit odpovídající předchozí antituberkulózní léčbu. Očkování: Před zahájením léčby má být zváženo dokončení všech očkování v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními. Pokud byl pacient očkován živou vakcínou (vírovou nebo bakteriální), je doporučeno vyčkat se zahájením léčby risankizumabem nejméně 4 týdny. Pacienti nemají být očkováni živými vakcínami během léčby a nejméně 21 týdnů po jejím ukončení. Hypersenzitivita: Pokud nastane závažná hypersenzitivní reakce, musí být podávání risankizumabu ihned ukončeno a má být zahájena vhodná léčba. **Interakce:** Neočekává se, že risankizumab bude metabolizován jaterními enzymy nebo eliminován ledvinami. Lékové interakce mezi risankizumabem a inhibitory, induktory nebo substráty enzymů metabolizujících léky nejsou očekávány, a tudíž není nutná žádná úprava dávky. Bezpečnost a účinnost risankizumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologických léků nebo fototerapie, nebyla hodnocena. Těhotenství a kojení: Ženy ve fertilním věku mají během léčby a po dobu nejméně 21 týdnů po léčbě používat účinnou metodu antikoncepce. Během těhotenství je z bezpečnostních důvodů preferováno risankizumab nepoužívat. Kojení: Není známo, zda je risankizumab vylučován do mateřského mléka. Rozhodnutí přerušit/zdržet se podávání risankizumabu má být učiněno na základě posouzení přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro matku. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích; časté: tinea, bolest hlavy, pruritus, únava, reakce v místě injekčního vpichu; méně časté: folikulitida. **Balení:** 2 předplněné skleněné injekční stříkačky s fixní jehlou a krytem jehly, zabudovanými v automatickém chrániči jehly. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Německo. **Registrační číslo:** EU/1/19/1361/001. **Poslední revize textu:** 04/2019. Přípravek je vázán na lékařský předpis.

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.

REFERENCE: 1. Lebwohl et al. 77th American Academy of Dermatology Annual Meeting, 1-5 March 2019, Washington DC, United States. 2. Gordon et al. Lancet. 2018;392(10148): 650-66. 3. SPC přípravku Skyrizi, datum poslední revize textu: 04/2019.

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

CZ-RISN-190009

abbvie



MyDERMATOLOGY 2019 – 24. 5. 2019, Praha

POD ZÁŠTITOU

Mgr. et Mgr. Adama Vojtěcha, ministra zdravotnictví
prof. MUDr. Vladimíra Komárka, DrSc., děkana 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy
Mgr. Jana Kvačka, ředitele Nemocnice Na Bulovce

V rámci kongresu proběhl křest knihy **KLINICKÁ DERMATOVENEROLOGIE (Jana Hercogová et al.)**.

Vážení kolegové, milí přátelé,

Symposium myDERMATOLOGY bylo skutečnou oslavou našeho lékařského oboru. Jsem nadšená, že pozvání přednášet přijalo 12 profesorů dermatovenerologie a přednostů klinik v České a Slovenské republice. Souhlasili i se zaměřením symposia na vývoj témat, kterým se věnují během doby své odborné praxe. Někteří připojili i opravdu osobní pohled, včetně vlastního přínosu k vývoji dermatovenerologie. Vždyť ať se mi to zdá jakkoli neuvěřitelné, neúprosně se blíží generační obměna – my všichni, až na výjimky, se blížíme věku, který je považován za období předávání žezla mladším. A to je doba, kdy bychom se měli zamyslet, jak jsme sami přispěli k rozvoji oboru v našich zemích i ve světě a k výchově mladých kolegů. A pokud jsme nestihli své zkušenosti předat, měli bychom se o to co nejrychleji začít snažit. Čas je to nejdražší, co máme. Myslím, že pokud jste se rozhodli svůj čas věnovat sympoziu myDERMATOLOGY, nelitovali jste. Jednotlivé přednášky byly krátké, ale velmi zajímavé.

Věřím, že jste ocenili osobní přítomnost pana profesora Klause Wolffa, emeritního přednosty Vídeňské dermatologické kliniky, v roli kmotra nové učebnice Klinická dermatovenerologie. Hlavní předlohou byla mj. Dermatology in General Medicine, již je profesor Wolff spoluautorem. Toto naše dílo je výsledkem dvouleté práce 74 spoluautorů, učebnice má více než 1600 stran ve dvou dílech. Doufám, že učebnice bude užitečná nejen pro mladé dermatovenerology v přípravě k atestaci, ale i pro ostatní kolegy, možná i z jiných oborů. Naši společnou snahou bylo napsat současnou komplexní učebnici, která dosud v českém ani slovenském jazyce (kromě překladu „Braun-Falca“ v roce 2001) nevyšla. Na sympoziu myDERMATOLOGY jste ale byli nejdůležitější vy, kolegyně a kolegové!

Jsem velmi ráda, že mezi námi byli moji učitelé, vrstevníci i moji žáci. Vám všem bych chtěla poděkovat, že jsem s vámi mohla strávit úžasný dermatologický život. Doufám, že i vy nelitujete dne, kdy jste se rozhodli věnovat dermatovenerologii, a vnímáte ji jako královnu lékařských oborů, jako „myDERMATOLOGY“.

S úctou
Jana Hercogová

PROGRAM

- 10:30–11:00** Zahájení a křest knihy „Klinická dermatovenerologie“, Prof. Klaus Wolff, MD, FRPC, emeritní přednosta Dermatologické kliniky Univerzity ve Vídni
- 11:00–11:15** prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA (Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB, Praha, ČR): Dermatologie 30+
- 11:15–11:30** prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc. (Dermatovenerologická klinika MU a FNUSA, Brno, ČR): Kožní T-buněčné lymfomy a genetická variabilita u významných kožních onemocnění
- 11:30–11:45** prof. MUDr. Juraj Pěč, CSc. (Dermatovenerologická klinika, FN Martin, SR): Monoklonálna gamapátia s prechodom do myelómu ako komplikácia ťažkej formy hidradenitis suppurativa
- 11:45–12:00** doc. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D. (Bioptická laboratoř Plzeň, Šiklův patologicko-anatomický ústav LF UK Plzeň): Melanocytární léze dříve a nyní
- 12:00–12:15** prim. MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D. (Dermatovenerologická klinika FN sP F. D. Roosevelta, Banská Bystrica, SR): Melanóm včera a dnes
- 12:15–12:30** doc. MUDr. Miloš Salavec, CSc. (Klinika nemocí kožních a pohlavních, LF UK a FN, Hradec Králové, ČR): Jak se změnil pohled na dermatitis herpetiformis od prvního popisu i v průběhu naší dermatologické praxe
- 13:00–13:15** doc. MUDr. Dušan Buchvald, Ph.D. (Detská dermatovenerologická klinika, LF UK a NÚDCH, Bratislava, SR): Atopická dermatitída – od imunitnej dysregulácie, cez poruchu epidermálnej bariéry, až po systémové ochorenie
- 13:15–13:30** prof. MUDr. Mária Šimaljaková, Ph.D., MHA (Dermatovenerologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR): Urtikária včera a dnes
- 13:30–13:45** prof. MUDr. Danka Švecová, Ph.D. (Dermatovenerologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR): Kontaktná dermatitída vyvolaná aeročasticami
- 13:45–14:00** prof. MUDr. Jagienka Jautová, Ph.D., MBA (Klinika dermatovenerológie, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, SR): Vyšetrenie autoprotílátok v diagnostike autoimúnnych dermatóz
- 14:00–14:15** prof. MUDr. Petra Cetkovská, Ph.D. (Dermatovenerologická klinika LF UK a FN, Plzeň, ČR): Jak se změnil pohled na terapii psoriázy
- 14:15–14:30** MUDr. Klára Martinásková, Ph.D. (Oddelenie dermatovenerológie, FN sP J. A. Reimana, Prešov, SR): Psoriáza a biologická liečba od dospelosti – vlastné skúsenosti
- 14:30–14:45** odb. as. MUDr. Martin Tichý, Ph.D. (Klinika chorob kožních a pohlavních, PU a FN, Olomouc, ČR): Biologika u psoriázy v kazuistikách
- 14:45–15:00** prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA (Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB, Praha, ČR): Quo vadis dermatologia?



MÍSTO KONÁNÍ KONGRESU

Rudolfova galerie Pražského hradu vznikala v renesančním období od roku 1590 pod vedením původně italského sta-

vitele Aostallioho. Na půdorysu 47 × 10 metrů obsahovala značné množství cenných obrazů. Za doby Rudolfa II. se obrazy stávaly na stupínky po stranách místnosti. Umístění ještě většího množství pláten

dnes znemožňuje bohatá pseudorenesanční reliéfní výzdoba z let 1867–1869. Spolu s blízkým Španělským sálem byl tento prostor upravován u příležitosti korunovace Ferdinanda V. za českého krále.



Rudolfova galerie Pražského hradu



Sousední Španělský sál během President Dinner 5. 10. 2002 v rámci 11. kongresu EADV



PŘEDNÁŠEJÍCÍ

PROF. KLAUS WOLFF, MD, FRCP



Born: 4th December 1935, Hermannstadt, Romania

Education and Positions held:

1955–1962 University of Vienna, Medical School. Graduation (M.D.) with highest possible honours (sub auspiciis praesidentis rei publicae)

1962 Internship Vienna General Hospital
1962–1965 Residency in Dermatology, Assistant in Dermatology, Dept. of Dermatology I, University of Vienna

1965–1966 US Public Health Service International Postdoctoral Research Fellowship. NIH Research Assistant. Section of Dermatology, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota, USA

1967–1973 Associate Professor; Chief of Clinics, Dept. of Dermatology I, University of Vienna

Director, Residency Training Program and Chief of Research Laboratories, Dept. of Dermatology I, University of Vienna

1973–1976 Professor of Dermatology; Head, Division of Experimental Dermatology, Dept. of Dermatology I, University of Vienna

1976–1981 Professor of Dermatology and Chairman, Dept. of Dermatology, University of Innsbruck

1981–2004 Professor of Dermatology and Chairman, Dept. of Dermatology, University of Vienna

2004 European Science Foundation, EMRC Standing Committee

Memberships:

17 national and international Scientific Societies

Honorary Memberships:

Honorary Member of the British Association of Dermatologists, of the Polish, Dutch, French, Mexican, Hungarian, Japanese, Italian, Swedish, Czech, Munich and Israeli Dermatological Societies; American Dermatological Association; North American Clinical Dermatological Society; New York Dermatological Society; Spanish Academy of Dermatology, Chinese Dermatological Association, Taipei; Academia Peloritana dei Pericolanti, Messina; Czech Society for Dermatology; European Society for Dermatological Research; Society for Investigative Dermatology, Argentine Society of Dermatology, Associate Member Australasian College of Dermatologists

Academies of Sciences

Member of the German Academy of Natural Scientists “Leopoldina”

Austrian Academy of Sciences

Fellow of the Royal College of Physicians (London)

Positions held in Scientific Societies

Member of Board and Executive Committee, European Society for Dermatological Research, 1970–1978

President, Austrian Society for Dermatology 1977, 1993/1994

President European Society for Dermatological Research 1975/1976

Association Internationale de Photobiologie, Executive Committee (1975–1980)

International Committee of Dermatology (ILDS) 1977–1996

President of the International League of Dermatological Societies and the International Committee of Dermatology 1987–1992

Board of Directors, International Foundation for Dermatology 1987–1996

Präsidium (Board of Directors) of the German Academy of Natural Scientists “Leopoldina”

Awards and Honors:

Award of the Hoechst-Foundation 1964, 1966, 1969, 1973, 1977

Cardinal Innitzer Award 1967

Award of the Wander Foundation 1972

Max Ritter Award, European Society for Dermatological Research 1976, 1978

Unilever Award 1978

Traub-Psoriasis Award 1979

Alexandre Besredka Award 1981

Aesca Award 1982, 1981, 1990

Award of the Austrian Dermatological Society 1982

Hebra Award 1984

Golden Medal of Honour for Merits for the Federal State of Vienna 1994

Vitiligo Award 1993, American Skin Association

Cardinal Innitzer Award 1995

Research Award of the City of Vienna 1997

Alfred Marchionini Medal 1997

Stephen Rothman Medal, 1998

D. Martin Carter Award, 1998

Hebra Medal in Gold, Austrian Society of Dermatology and Venerology, 2002

Clarence S. Livingood Lectureship, AAD, 2002

Gold Medal Austrian Society of Dermatology and Venerology, 2003

Magister Dermatologiae Hungarorum, 2004

Janovský Award, Czech Academy of Dermatology and Venerology, September 2005

Honorary Doctorates:

Honorary Doctorate (Medicine), University of Kiel, 1997

Honorary Doctorate (Medicine), Semmelweis University Budapest, 1999

Honorary Doctorate (Medicine), Lucian Blaga University, Sibiu, Romania, 2003

Distinctions:

Golden Order of Distinction for Merits for the Country of Vienna, 1994

Great Silver Order of Distinction for Merits for the Republic of Austria 1997

Austrian Order of Distinction for Science and Art, 2004

Order of Distinction (Health), Commander, Government of Romania, 2004

Visiting Professorship and Major Lectures:

1971 Visiting Lecturer Harvard University, Boston, Mass., USA

1975 Jacobson Visiting Professor, University of Newcastle upon Tyne, England

1979 Essex Visiting Professor, The Australasian College of Dermatologists

1982 Visiting Professor, Zwerling Memorial Lectureship, Harvard University, Medical School, Boston, Mass., USA

1983 Visiting Professor, Dohi Memorial Lecture, University of Tokyo, Japan

1983 Visiting Lecturer, Harvard University, Boston, Mass., USA

1984 Carl Truman Nelson Memorial Lecturer, Columbia University New York, New York, NY, USA

1985 Pillsbury Memorial Lecturer, University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA



1985 Visiting Professor, The Skin and Cancer Foundation, Sydney, Australia
 1985 Kung Sun Oh Memorial Lecturer, Yonsei University, Seoul, Korea
 1987 von Zumbusch Memorial Lecturer, University of Munich, 1987

1988 Visiting Professor and Distinguished Guest Lecturer, The Chinese Dermatological Association, Taipei

1990 G. Rajka Visiting Professor, University of Oslo, Norway

1991 Marchionini Memorial Lecture, Marchionini Foundation, Hamburg, Germany

1992 Visiting Professor, Trinity College, Dublin

1992 1st. St. John's Hospital Dermatological Society Oration

1992 Cormane Lecture, ESDR

1992 Visiting Professor, the Australasian College of Dermatologists

1992 Kaposi Lecture, Szeged, Hungary

1994 Erich Hoffmann Memorial Lecture, Bonn, Germany

1996 Heinrich Irenäus Quincke Memorial Lecture, Kiel, Germany

1996 First Otto Braun-Falco Honorary Lecture, Tübingen, Germany

1996 Austrian Academy of Sciences, Keynote Lecture

1997 University of Vienna, Faculty Lecture

1998 Udo Wile Lecture, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan

1998 Hermann Pinkus Memorial Lecture, Pinkus Foundation, Wayne State University, Detroit, Michigan

2001 Guenter Goerz Lecture, ADF, Munich, Germany

2002 Clarence S. Livingood Lecture, AAD, 2002, New Orleans

2002 Hebra Lecture, Austrian Society of Dermatology and Venerology, Vienna

2003 Visiting Professor, Australasian College of Dermatologists

Editorships:

Editor/Co-Editor of: Archives of Dermatological Research (Springer, Heidelberg), editor for Short Communications (1981-1987), Hautarzt (Springer, Heidelberg) 1980-2000, The Journal of Investigative Dermatology, Chief Associate Editor for ESDR, 1987-1993, Editorial Boards: The Journal of Investigative Dermatology (Baltimore) (1975-1980), Photodermatology (Munksgaard, Copenhagen) 1984-1989, Journal of the American Academy of Dermatology, 1988-1993, European Journal of Dermatology, 1994-, Z. Dermatologie, 1995-, Journal Cutaneous Medicine and Surgery, 1996-

Publications:

Original publications and reviews: Over 420 publications in the fields of clinical dermatology, histopathology, cell biology and immunology

Books:

Co-editor of "Dermatology in General Medicine", 2nd Edition, McGraw Hill, 1979; 3rd Edition, 1987, 4th Edition, 1993, 5th Edition 1999, 6th Edition 2003

Editor of "Vasculitis", Lloyd & Luke, 1979

Co-editor of "Dermatology in General Medicine", Update I, McGraw Hill, 1982

Co-Editor of Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology, Second Edition, McGraw Hill, 1992; Third Edition, McGraw-Hill, 1997. 4th Edition, McGraw-Hill, 2001.

Translations into Spanish, Portuguese, Italian, Chinese, Russian, Greek, French, 5th Edition (Chief Editor), McGraw-Hill, 2005

Editor "Synopsis und Atlas Klinischer Dermatologie, McGraw Hill, 1993

Major Scientific Accomplishments:

Cell Biology:

- delineation of the lysosomal system of the epidermis (1968-1974)
- studies on the intercellular compartment of the epidermis (glycocalyx, permeability) (1968-1975)
- pigment transfer: distribution pattern of melanosome depends on size of particles (1971-1973)

- Langerhans cells:
- Langerhans cells have ATPase (1963)
- Langerhans cells are not related to melanocytes (1966-1969)
- Langerhans cells are mesenchymal cells (1972);
- Langerhans cells bear immunological receptors (Fc, C₃, Ia antigens) (1977)
- Langerhans cells fulfill a critical accessory function in the generation of CTCL (1982)
- UV effects on Langerhans cells: abrogation of allogeneic and syngeneic T cell activating and antigen presenting functions of Langerhans cells by UV (1980-1982)
- discovery and characterisation of the dendritic Thy-1⁺ epidermal cell system (1983)
- Langerhans cells are infected by and represent reservoir for HIV (1987, 1988)
- Cadherins in Angiogenesis (1996)

Immunodermatology:

- First demonstration of ultrastructural localization of autoantibodies and immune complexes in the skin in pemphigus, dermatitis herpetiformis, herpes gestationis, CDLE, SLE (1971-1976)

- Complement activation on intermediate sized filaments in skin cells (1982)
- Immunophenotyping in GvH (1987)
- Immunophenotyping of Histiocytosis X (1988)
- Class II alloantigen expression in epidermis (1987)
- Concept of the skin as an immune organ (1985-)
- Lymphocyte homing to skin (SCID mouse model) (1996)
- Autoantibodies in erythema multiforme (1995)

Experimental Dermatology:

- Elaboration of mouse model for erythropoietic protoporphyria (1975, 1976)
- First experimental production of staphylococcal scalded skin syndrome in adult humans (1974)
- v IL-3 induced skin disease in rhesus (1990)

Clinical Research:

- Melanoderma in malignant melanoma (1976)
- C₄ Deficiency and LE (1982)
- IF mapping of antigenic determinants in mechanobullous diseases (1981)
- Generalized atrophic benign epidermolysis bullosa (1982)
- Epiluminescence microscopy for early detection of melanoma (1987)
- Vegetating cicatricial pemphigoid (1987)
- Retrovirus in Kaposi's sarcoma
- Autoantibodies in erythema multiforme
- Digitalized epiluminescence microscopy
- FgRII in immune complex vasculitis

Therapy:

- First successful treatment of pemphigus with azathioprine (1969)
- Photochemotherapy in psoriasis and other diseases, clinical effectiveness and mechanism (PUVA) (1975-)
- Retinoid-PUVA-chemophototherapy (1978)
- Extracorporeal photochemotherapy (photopheresis) (1987)
- Topical immunomodulation in the treatment of disease 1994/95
- Establishment of a cancer vaccine consisting of autologous melanoma cells transfected with the human IL-2 gene (1995)
- Topical immunosuppression by macrolides (1996)
- BCL-2 antisense therapy for melanoma (1998)
- Ras antagonists for melanoma therapy (1999)
- Systemic, skin targeted immunomodulation (Pimecrolimus) (2002)



prof. MUDr. JANA HERCOGOVÁ,
CSc., MHA



Narozena 2. ledna 1959 v Žatci

Vzdělání:

1978–1984 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze (cena děkana), 1988 a 1993 I. a II. atestace z dermatovenerologie, 1990 kandidát lékařských věd, 1994 habilitace v oboru dermatovenerologie (téma: „Dlouhodobé sledování pacientů s kožními projevy lymeské borreliózy“), 2004 jmenovací řízení profesorem (téma: „Borreliosis lymensis cutis“)
1991–1992 I. kožní klinika Univerzity ve Vídni
1994 Dermatopatologický institut Univerzity, Philadelphia
2011 Honorary Professor, China Medical University, 1st Hospital in China, Shenyang
2013 Master of Health Administration (MHA), Advance Healthcare Management Inst.
2017 soudní znalec v oboru dermatovenerologie

Odborná praxe:

I. kožní klinika 1. LF UK a VFN (1984–1985)
Od roku 1987 Dermatovenerologická klinika IPVZ a 2. LF UK FN Na Bulovce (studijní pobyt, odborný asistent, docent, přednost od 5/1995 (ve FN Motol 1/1999–1/2004)
Od 2012 Dermatovenerologické odd. IKEM Praha

Odborné funkce:

Od 2015 předsedkyně Česká akademie dermatovenerologie z. s.
Člen Vědecké rady 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy od 1997

Koordinátor Evropského dne melanomu v ČR od 2000

Členka akreditační komise pro dermatovenerologii Ministerstvo zdravotnictví od 2017
2001 Visiting professor, „Centro Interuniversitario di Dermatologia Biologica e Psicosomatica“ (Firenze, Siena, Milano)

2003 Visiting professor, University of Siena
1998–2003 Vědecký sekretář, 1998–2011 člen výboru Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP

1999–2010 Člen Vědecké rady, Česká lékařská komora

1999–2004 Člen výkonného / výboru EADV
2000–2004 Proděkan pro studium klinických oborů, pro zahraniční studenty 2. LF UK

2004–2009 Prezident 10. International Congress of Dermatology Int. Society of Dermatology

2009–2013 Předseda Communications Committee, Executive Com, Int. Society of Dermatology

2010–2016 President elect, president, past-European Academy of Dermatology and Venerology

2014–2015 President, European Society of Cosmetic Aesthetic Dermatology

Ediční činnost:

Regional editor/advisory board member: International Journal of Immunopathology and Pharmacology, Section of Dermatology (2000–2006), International Journal of Dermatology (2000–2010), Archives of Dermatology (2001–2013), Dermatological Therapy od 2014

Šéfredaktorka: Česko-slovenská dermatologie (2005–2008), Česká dermatovenerologie od 2011, Medicína po promoci od 2018
Člen redakčních rad: Journal of Cosmetic Dermatology, Klinická mikrobiologie a infekční lékařství, Klinická mikrobiologie, Forum medicinae, Giornale Italiano di Dermatologia, Dermatologia kliniczna, Remedia, Acta Dermo-Sifiliografica, Dermatology Clinical Cases, Zpravodaj Společnosti psoriatických a atopických (SPA), Brazilian Annals of Dermatology, Journal of Clinical Dermatology, Acta Dermatovenerologica Albanica, Indian Dermatology Online Journal, Dermatologia Cosmética, Médica y Quirúrgica

Členství v odborných společnostech:

7 českých, 11 mezinárodních

Vědecko-výzkumná činnost:

Od roku 1987 zaměřena na kožní projevy lymeské borreliózy (1. popis ultrastruktury *B. burgdorferi* v kůži), zavedení metody extrakorporální fotochemoterapie do klinické pra-

xe v ČR); lymfedém, genodermatózy, STD, melanom, komorbidity psoriázy, kožní nádory u transplantovaných, HPV, mikrobiom, kožní projevy u HIV.

Publikace: monografie – 10, kapitoly v monografiích – 33, články v časopisech – 196, články v časopisech s IF – 170, přednášky (invited speaker) – 213, SCI = 1.148, IF = 148, HF = 19.

Ocenění:

Stipendium American Academy of Dermatology (1992), Nejlepší přednáška – Kongres Slovenské dermatologické společnosti (1999), Cena za mezinárodní aktivity American Academy of Dermatology (2004), Maria M. Duran Medal, Int. Society of Dermatology za přínos pro dermatologii (2009), Academia Medica Wratislaviensis Polonia, Medaile Univerzity Wrocław (2009), Dermaoscar Slovenská spol. estetiké dermatologie a kosmetologie (2009), Kongres roku 2009, Prague Convention Bureau (10. ICD, 21. EADV), Učitel roku 2009, 2. lékařská fakulta UK, Dermatologist of the Year 2013, World Health Academy
Čestné členství v 18 mezinárodních a jedné české (Flebologická společnost ČLS JEP).

Organizace odborných setkání: 24 českých, 11 českých s mezinárodní účastí, 19 mezinárodních (včetně 2 evropských a 1 světového kongresu)

prof. MUDr. VLADIMÍR VAŠKŮ, CSc.



Narozen 5. září 1954 v Brně, zde vystudoval střední školu a posléze lékařskou fakultu směr všeobecné lékařství Univerzity v Brně s promoci v roce 1979.



V roce 1983 složil atestaci I. stupně z oboru dermatovenerologie, v roce 1988 atestaci II. stupně, v roce 1996 obhájil kandidátskou disertační práci „Vliv fototerapie a fotochemoterapie na některé složky humorální imunity a funkční vlastnosti trombocytů“, v roce 2003 obhájil habilitační práci na téma „Některé etiopatogenetické aspekty psoriázy“. V roce 2011 byl jmenován profesorem v oboru dermatovenerologie. V roce 1980 absolvoval vojenskou prezenční službu, krátce pracoval jako sekundární lékař na ARO. Od roku 1981 do roku 1983 sekundárním lékařem kožní kliniky. Od roku 1983 do roku 2003 odborný asistent I. dermatovenerologické kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně. Od roku 2005 přednosta I. dermatovenerologické kliniky LF MU a FN u sv. Anny v Brně. 2011–2015 přednosta Dermatovenerologické kliniky LF MU a FN Brno. Peripetie odborného života ho zavedly jako asistenta na dětské kožní oddělení Fakultní nemocnice v Brně, kde působil dva roky a vědecky pracoval v laboratoři fyziologie kůže. Jako sekundární lékař kožní kliniky ještě dva roky pracoval pod vedením profesora MUDr. Jaroslava Horáčka, DrSc., měl tedy příležitost poznat tohoto výjimečného odborníka udržujícího stálý kontakt s nejnovějšími trendy v oboru.

Svou vědeckou činnost v oblasti fototerapie a fotobiologie profesor Vašků rozvinul v rámci přípravy kandidátské disertační práce s velmi zajímavými výstupy týkajícími se ovlivnění např. produkce proteinů akutní fáze po celou dobu šesti měsíční fototerapie, resp. fotochemoterapie. Poznatek o zvýšené agregabilitě krevních destiček po dvou měsících PUVA byl ve své době prioritní. Od poloviny 90. let se systematicky věnuje problematice kožních T-buněčných lymfomů z hlediska diagnostiky a terapie, ale také potenciálu multioborové spolupráce. Výsledky dosahované v léčbě těchto dermatóz na I. DVK odpovídají těm nejlepším ve světě. Od 90. let profesor Vašků systematicky spolupracuje na problematice genetické variability u psoriázy kožních T-buněčných lymfomů, atopické dermatitidy i chronických ran. Na velkých souborech, např. u psoriázy 800 pacientů, publikoval ve spolupráci některá prioritní zjištění, např. u genu pro receptor pro produkty pokročilé glykace (RAGE), řady prozánětlivých genů nebo genů ovlivňujících novotvorbu cév. Profesor Vašků vždy chápal světlolečbu s jejími možnostmi jako velký přínos moderní dermatologii a dosáhl moderního vybavení, případně zřízení centra pro fotodynamickou terapii na I. DVK.

Přednáší v magisterském studijním programu LF MU, všeobecného lékařství a stomatology, také v oborech nelékařských. Byl dlouhodobě předsedou samostatné oborové rady pro dermatovenerologii na LF MU, nyní je předsedou sekce dermatovenerologie v rámci spojené oborové rady. Doktorandské studium úspěšně zakončila řada lékařů v rámci prezenční i kombinované formy. Je předsedou komise pro habilitace a profesorská řízení v oboru dermatovenerologie na LF MU.

Působil jako prezident České akademie dermatovenerologie, nyní je vědeckým sekretářem ve výboru této společnosti. Je členem řady odborných společností našich i zahraničních. Je reprezentantem ČR v Board of Directors Evropské akademie dermatovenerologie. V roce 2017 byl po zvolení přijat za člena prestižní American Dermatological Association jako první český dermatolog. Je členem řady redakčních rad našich i zahraničních časopisů. Je recenzentem pro četné odborné časopisy české i zahraniční, např. British Journal of Dermatology aj., byl a je členem programových a organizačních výborů, konferencí na regionální a celostátní úrovni, konferencí s mezinárodní účastí či kongresů mezinárodních. Byl prezidentem řady Národních dermatologických kongresů ČADV pořádaných v Brně a šesti Brněnských dermatologických dnů Antonína Trýba.

Publikoval 145 prací včetně kapitol v monografiích, je autorem 33 prací v časopisech s IF, řady excerptovaných abstraktů, několika set přednášek v ČR a zahraničí vč. vyzvaných ve WOS, citován 214x, Hirschův index 9.

Profesor Vašků je ženatý, jeho manželka, prof. MUDr. Anna Vašků, CSc., je významnou patofyzioložkou, starší dcera, doc. MUDr. Julie Vašků, Ph.D., se intenzivně zabývá problematikou stresu, mladší dcera Kateřina je scenáristkou. K zálibám prof. Vašků patří historie, letectví, archeologie a moderní umění.

prof. MUDr. JURAJ PÉČ, CSc.



Narodený 12. 12. 1951 v Martine Dermatovenerologická klinika Jesseniovej lekárskej fakulty a Univerzitnej nemoc-

nice Martin (UNM), Martin, Slovenská republika

Profesionálne zaradenie:

1976 – 1986: asistent a odborný asistent
1987 – 1988: docent v odbore dermatovenerológia, Dermatovenerologická klinika Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Fakultnej nemocnice v Martine, Martin, ČSSR

1988 – 2001: prednosta Dermatovenerologickej kliniky Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského (JLF UK) a Martinskej fakultnej nemocnice v Martine, Martin, SR

2001 – 2004: Riaditeľ Martinskej fakultnej nemocnice v Martine a prednosta Dermatovenerologickej kliniky JLF UK a Martinskej fakultnej nemocnice, Martin, SR

2004 – doteraz: prednosta Dermatovenerologickej kliniky Jesseniovej lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Univerzitnej nemocnice Martin, Martin, SR

Vzdelanie:

1966 – 1970: Stredná všeobecne vzdelávacia škola (SVŠ) Viliama Paulínyiho Tótha v Martine, ČSSR – prospel s vyznamenaním
1970 – 1976: Lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave, všeobecné lekárstvo – medicinae universae doctor – MUDr, ČSSR, prospel s vyznamenaním.

1980: Atestácia I. stupňa z dermatovenerológie Doškolovalci ústav Slovenskej republiky pre lekárov a farmaceutov, neskôr Slovenská postgraduálna akadémia medicíny (SPAM), súčasná Slovenská zdravotnícka univerzita (SZU), Bratislava, ČSSR

1983: Atestácia II. stupňa z dermatovenerológie. Doškolovalci ústav Slovenskej republiky pre lekárov a farmaceutov, Bratislava, ČSSR
1985: ukončená aspirantúra v odbore dermatovenerológia – CSc. (téma Klinický obraz kvapavky u osôb obidvoch pohlaví v závislosti od lokalizácie infekcie) na Dermatovenerologickej klinike Lekárskej fakulty Univerzity Komenského v Bratislave, Bratislava, ČSSR

1987: docent v odbore dermatovenerológia Lekárska fakulta v Martine Univerzity Komenského v Bratislave, Bratislava, ČSSR, 1997: špecializácia v odbore dermatopatológia, Slovenská postgraduálna akadémia medicíny (SPAM), Bratislava, SR

2001: Profesor v medicínskom odbore dermatovenerológia, Univerzita Komenského, Bratislava, SR

Profesionálna orientácia a výskum:

Infekcie prevažne prenosné pri pohlavnom styku – STI, problematika HPV infekcií vo



vztahu ku spinocelulárnemu karcinómu povrchových slizníc a kože, onkodermatológia – paraneoplastické syndrómy, autoimunitné ochorenia v dermatológii, nové trendy liečby v dermatológii, benefity a riziká tzv. biologickej liečby v dermatológii.

Vedecko-výskumná činnosť a medzinárodné vedecko-výskumné a odborné aktivity:

Člen výboru Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti, Bratislava, Slovenská republika

Od roku 1997 doteraz člen výboru spoločnosti „The Alpe-Danube-Adria Society for Sexually transmitted Diseases and Infections of the Skin“. V rokoch 2008–2009 jej prezident.

Od roku 2004 – do roku 2013 člen výboru „U.E.M.S (Union European Medical Specialist in Dermatovenerology)“, so sídlom v Bruseli, Belgicko.

Od roku 2006 – 2015 člen európskeho výboru „I.U.S.T.I (International Union of the Sexually transmitted infections and HIV“

Od roku 2007 do roku 2013 člen výboru „EADV (European Academy Dermatology and Venereology“ so sídlom v Bruseli, Belgicko. V roku 2013 výborom EADV udelené ocenenie strieborný špendlík za dlhoročnú prácu vo výbore EADV, ako aj prednáškovú činnosť v rámci akcií EADV, pozvaný prednášajúci.

Čestný člen Nemeckej dermatovenerologickej spoločnosti „Honorable membership of Deutsche Dermatologische Gesellschaft, čestné členstvo udelené 25. júla 2004

Publikovaných viac ako 200 odborných a vedeckých publikácií, z nich viac ako 70 v medzinárodných dermatovenerologických impaktovaných časopisoch 26 v Current Contents, 117 SCI a 83 SCOPUS, spolu 200 citácií, autorstvo a spoluautorstvo na 5 vedeckých a odborných monografiách, spoluautorstvo na jednej učebnici z dermatovenerológie.

Od roku 2013 zakladateľ a vedúci redaktor časopisu „Liečba dermatovenerologických ochorení“ periodika, vychádzajúceho 4x ročne.

doc. MUDr. DENISA KACEROVSKÁ, Ph.D.

Narozena 2. února, 1978, Plzeň

Vzdelání:

1996–2002 – Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

2005 – atestace z dermatovenerologie



2009 – mezinárodní zkouška z dermatopatologie, Frankfurt, Německo (International Diploma of Dermatopathology)

2012 – atestace z patologické anatomie

2013 – habilitační práce (téma: Vybrané problémy v dermatopatologii)

2018 – profesorské řízení

Zaměstnání:

2002–2007 – Dermatovenerologická klinika FN a LF UK v Plzni

2008 – dosud – Šiklův patologický ústav FN a LF UK v Plzni a Biopstická laboratoř, s. r. o.

Odborné stáže:

Leids Universitair Medisch Centrum, Leiden, Holandsko (pod vedením: dr. Stan Pavel), Department of Pathology, **M.D. Anderson Cancer Center Houston**, Texas (pod vedením: prof. Victor Prieto), Department of Dermatopathology, **University of California, San Francisco** (pod vedením: prof. Philip E. LeBoit), **Dermatopatologická laboratoř, Friedrichshafen**, Německo (pod vedením: Dr. Heinz Kutzner), Department of Dermatology, **Medical University of Graz, Graz**, Rakousko (pod vedením: prof. Lorenzo Cerroni), Department of Pathology and Laboratory Medicine, **Medical College of Wisconsin, Milwaukee**, Wisconsin (pod vedením: Dr. Tony Plaza, prof. Saul Suster), Department of Dermatology, **Medical University of Innsbruck** (pod vedením: prof. Bernhard Zelger)

Publikace:

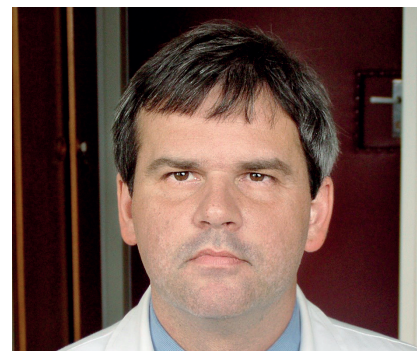
Je autorkou či spoluautorkou více než 120 prací, z nichž 99 bylo publikováno v za-

hraničních časopisech s impakt faktorem. Je spoluautorkou úspěšné vědecké monografie (Kazakov DV, Michal M, Kacerovska D, McKee PH. Cutaneous adnexal tumors. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2012. 814 stran), které byla udělena v České republice cena Jaroslava Jirsy za nejlepší učebnici roku 2012 a která se v letech 2012 a 2013 stala jednou z nejprodávanějších lékařských knih nakladatelství Lippincott Williams & Wilkins. Byla pozvána Světovou zdravotnickou organizací k napsání 3 kapitol do nového vydání WHO klasifikace kožních tumorů (2018).

Podílí se na řešitelství grantů a výzkumných záměrů. Je pravidelnou autorkou recenzí rukopisů zaslaných do českých i zahraničních časopisů. Je konzultantkou pro tzv. „druhá“ čtení v oboru dermatopatologie.

Má jednoho syna, kterému věnuje svůj veškerý volný čas.

PRIM. MUDr. SLAVOMÍR URBANČEK, Ph.D.



Dátum a miesto narodenia: 3. jún 1962, Banská Štiavnica

Univerzitné a postgraduálne vzdelanie

1981–1987 – Lekárska fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

1991 – atestácia 1. stupňa z dermatovenerológie

1997 – atestácia 2. stupňa z dermatovenerológie

2004 – ukončenie doktorandského štúdia v odbore dermatovenerológia – LF UK v Bratislave

2017 – špecializačné štúdium Manažment a financovanie (SZU Bratislava)

Profesiogram

1987–1998 – Dermatovenerologické oddelenie NsP Banská Štiavnica (sekundárny lekár, zástupca primára)

1998–2008 – Dermatovenerologické oddelenie NsP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica,



primár, krajský odborník pre dermatovenerológiu
2008 – prednosta dermatovenerologickej kliniky SZU, FNSP F.D.Roosevelta B. Bystrica

Kurzy, stáže

1994 – zdokonaľovacia stáž, Dermatovenerologické oddelenie Hôpital St. Louis (prof. Morel), Paríž, Francúzsko
2001 – stáž v dermatoalergológii Dermatovenerologické oddelenie, Hôpital Fournier (prof. Schmutz, prof. Barbaud), Nancy, Francúzsko
2003 – stáž Dermatovenerologické oddelenie, Hôpital St. Louis (prof. Morel), Paríž, Francúzsko
2006 – stáž Oddelenie dermatologickej onkológie, Hôtel Dieu, Nantes, (prof. Dreno)

Členstvo v odborných spoločnostiach

Slovenská dermatovenerologická spoločnosť (vedecký sekretár 2006–2010, člen pracovnej skupiny dermatoalergológie a profesionálnych dermatóz, psoriatický klub, garant sekcie mladých dermatológov)

International Psoriasis Network, Paríž – národný koordinátor pre Slovensko

GRAPPA – Group for research and assessment of psoriasis and psoriasis arthritis

COST – operačný program EÚ (European cooperation in science and technology), Action TD 1206 Standerm: development and Implementation of European Standards on Prevention of Occupational Skin Diseases – delegát SR (2013–2017)

UEMS (Union of european medical specialists), Section of Dermato-venereology, zástupca SR

Slovenská lekárska komora – člen výboru Sekcie dermatovenerológie

Slovenská spoločnosť pre alergológiu a klinickú imunológiu

Slovenská mykopatologická spoločnosť
European academy of dermatology and venereology

American Academy of Dermatology

Členstvo v redakčných radách

Dermatovenerológia pre prax (Solen, Bratislava) – člen redakčnej rady
Referátový výber Dermatologie – člen redakčnej rady (Praha)

Liečba dermatovenerologických ochorení – člen redakčnej rady (Martin)

Latin American Journal of psoriasis and psoriatic arthritis (Buenos Aires)

Dermatologic Therapy – reviewer

Iné

Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou – konzultant

DOKSS = Dermatoonkologická kooperatívna skupina Slovenska – tajomník

Komisia pre posudzovanie kožných chorôb z povolania pre žilinský a banskobystričský kraj – predseda

Projekty inštitucionálne

ASHRAM – Arsenic Health Risk Assessment and Molecular Epidemiology – spoluriešiteľ 2003–2004

Skríning psoriatickej artritídy na Slovensku 2013–2015

Pedagogická činnosť:

Školiace akcie SZU – odborný garant:
- Školiace miesto z kontaktnej dermatitídy – školiteľ (Lekárska fakulta, Slovenská zdravotnícka univerzita)

- Školiace miesto z onkodermatológie – školiteľ (Lekárska fakulta, Slovenská zdravotnícka univerzita)

- Školiace mieste pred atestáciou z dermatovenerológie

- Periodický kurz mladých dermatovenerológov – YOUNGDERM ,

Člen atestačnej komisie pre dermatovenerológiu LF UPJŠ Košice

Člen atestačnej komisie pre dermatovenerológiu JLF UK Martin

Znalosť cudzích jazykov: francúzština, angličtina, ruština

Prednášková a publikačná činnosť

Monografie (autor, spoluautor, prispievateľ): 6, publikácie: 59, publikované abstrakty: 120

Ocenenia

Bronzová medaila Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti 2017

Čestný člen Českej akadémie dermatovenerológie 2018

doc. MUDr. MILOSLAV SALAVEC, CSC.

Datum narodení: 21. dubna 1958

Vzdělání

1977–1983 – Lékařská fakulta UK, Hradec Králové, Česká republika, obor všeobecné lékařství

atestace I. Stupně v oboru dermatovenerologie – duben 1987

atestace II. stupně v oboru dermatovenerologie – červen 1994

obhajoba disertační kandidátské práce na téma Imunologické aspekty autoimunitních puchýřnatých dermatóz, CSC. – 1988. habilitační docentské řízení 2013, téma habilitační práce: Analýza vývoje epide-



miologické situace syphilis a kapavky ve východočeském regionu v letech 1981–2011
kvalifikační kurzy – laserová a estetická chirurgie: Česká republika, Německo (Mnichov 1999, 2001)

Zaměstnání

1. září 1984 – 30. srpna 1988 – interní vědecká aspirantura, katedra dermatovenerologie, Lékařská fakulta UK a Klinika nemocí kožních a pohlavních FN, Hradec Králové, Česká republika (ukončeno obhajobou kandidátské disertační práce – Imunologické aspekty autoimunitních puchýřnatých dermatóz)

1. září 1988 – 16. září 1988 – sekundární lékař kožní kliniky FN, Hradec Králové

16. září 1988 – 31. července 1989 – odborná stáž – Kožní klinika, Humboldtova univerzita, nemocnice Charité, Berlín, Německo

1. srpna 1989 – 31. prosince 1990 – sekundární lékař, Kožní klinika FN, Hradec Králové, Česká republika

1. ledna 1991 – 1. ledna 1992 – odborný asistent, katedra dermatovenerologie LFUK, Hradec Králové, Česká republika

1. leden 1992 – 31. července 1992 – odborná stáž – Immunofluorescence Laboratory, Dept. of Dermatology, Tisch Hospital, New York University Medical Center, USA

1. srpen 1992 – 31. 8. 2015 – odborný asistent katedry dermatovenerologie LF UK v Hradci Králové (od 2004 tajemník katedry dermatovenerologie LF UK v Hradci Králové)

1. září 2015 – dosud – přednosta Kliniky nemocí kožních a pohlavních, Fakultní nemocnice a LF UK, Hradec Králové, garant oboru dermatovenerologie

Pedagogická a vědecko-výzkumná činnost

člen několika odborných českých a mezinárodních společností



aktivní působení v evropské lékové agentuře EMA jako alternující zástupce České republiky ve výboru „Medicinal products for Human Use“ do roku 2013

dlouhodobě problematika venerologie (včetně epidemiologických souvislostí), autoimunitních kožních onemocnění, užití laserů v dermatologii a problematika korektivní dermatologie (včetně přednáškové a publikační činnosti)

opakovaně zván k prezentaci poznatků na řadě regionálních, celostátních i mezinárodních konferencích

publikační činnost je zaměřena stejným směrem, práce jsou citovány více než 200x

autor a spoluautor kapitol v zahraničních monografiích

podíl na řadě klinických studií a výzkumných úkolů

přednášková, pedagogická činnost (od roku 1984) se týká především pregraduální výuky studentů LF UK v Hradci Králové včetně plné zodpovědnosti za výuku cizinců v anglickém jazyce (více než 2500 odučených hodin) i kurzů pro účastníky postgraduálního vzdělávání v oboru dermatovenerologie

oponent habilitační práce, doktorandských prací, hodnocení grantových záležitostí

organizátor regionálních odborných seminářů dermatovenerologie královehradeckého regionu, spoluorganizátor Národního venerologického kongresu.

Členství v odborných společnostech

Česká lékařská komora
Česká dermatovenerologická společnost
Společnost pro využití laserů v medicíně
Společnost laserové a estetické chirurgie
Česká onkologická společnost - dermatovenerologická sekce, tajemník
Společnost korektivní dermatologie
International Member AAD (The American Academy of Dermatology)
EADV member (The European Academy of Dermatology)

Ostatní

člen oborové komise dermatovenerologie Vědecké rady ČLK od 2016
člen Vědecké rady Univerzity obrany Brno od 2016
člen atestační komise MZČR pro obor dermatovenerologie
předseda Specializační oborové rady pro další vzdělávání v oboru dermatovenerologie
člen Vědecké rady FVZ UO Hradec Králové od 2017
člen redakční rady Psoriasis news
člen Akreditační komise MZ (dermatovenerologie)

Publikační a přednášková aktivita

Počet přednášek: 213
Počet publikací: 154

doc. MUDr. DUŠAN BUCHVALD, Ph.D.



Detská dermatovenerologická klinika LFUK a NÚDCH, Bratislava

Vzdelanie a kvalifikácia:

1978–1984 Lekárska fakulta UK, Bratislava, odbor všeobecné lekárstvo
1990 študijný pobyt na Ústave mikrobiológie a imunológie Lekárskej fakulty Univerzity v Trondheime, Nórsko
1992 atestácia I. stupňa z dermatovenerológie
1994 vedecká hodnosť PhD v odbore imunológia na Univerzite Komenského
1995 nadstavbová atestácia z lekárskej imunológie
2001–2002 študijný pobyt na Dermatovenerologickej klinike Karolínského Inštitútu v Štokholme, Švédsko
2004 študijný pobyt na Dermatovenerologickej klinike Karolínského Inštitútu v Štokholme
2011 vedecko-pedagogický titul docent v odbore dermatovenerológia na Univerzite Komenského
2015 atestácia z manažmentu a financovania zdravotníctva

Zamestnania:

1985–1991 odborný asistent-neučiteľ Ústavu imunológie UK
1991–1999 sekundárny lekár Detskej dermatovenerologickej kliniky LFUK a DFNSP
1999–2011 odborný asistent Detskej dermatovenerologickej kliniky LFUK a DFNSP
2011–2013 docent Detskej dermatovenerologickej kliniky LFUK a DFNSP
2014– prednosta Detskej dermatovenerologickej kliniky LFUK a NÚDCH

Publikačná a vedecko-výskumná činnosť:

spoluautor 5 knižných publikácií, autor alebo spoluautor 63 vedeckých a odborných prác, spoluriešiteľ 3 výskumných úloh, spoluriešiteľ 2 projektov KEGA, školiteľ 1 doktorandky v externej forme doktorandského štúdia

Členstvo v odborných spoločnostiach a redakčných radách:

člen Európskej akadémie dermatovenerológie (EADV) a člen jej Výboru riaditeľov
člen Americkej akadémie dermatovenerológie (AAD)
člen Európskej spoločnosti pediatickej dermatovenerológie (ESPD)
člen Dermatovenerologického výboru Európskej únie medicínskych špecialistov (UEMS)
člen Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti (SDVS)
prezident Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti od r. 2007
člen redakčnej rady časopisu Česko-slovenská dermatológia a predseda redakčnej rady časopisu Dermatológia pre prax

Ocenenia: strieborná medaila SLS 2009
čestné členstvo Českej akadémie dermatovenerológie 2015
čestné členstvo Francúzskej dermatologickej spoločnosti 2016

prof. MUDr. MÁRIA ŠIMALJAKOVÁ, PH.D., MHA, MPH



Narodila sa v Bratislave.

Vzdelanie

Maturovala v roku 1973. Lekársku fakultu Univerzity Komenského, odbor všeobecné lekárstvo, absolvovala v roku 1979.
Od skončenia vysokoškolského štúdia do roku 1982 bola na študijnom pobyte



na Dermatovenerologickej klinike LF UK v Bratislave.

Vedeckú hodnosť kandidáta lekárskych vied obhájila v roku 1989 v odbore dermatovenerológia na LF UK v Bratislave. Na Lekárskej fakulte UK v Bratislave v tom istom odbore sa v roku 1997 habilitovala a v roku 2004 bola vymenovaná za profesorku. V roku 2014 získala titul MHA a v roku 2018 MPH.

Zamestnania

V rokoch 1982 – 1987 bola zamestnaná ako vedecká pracovníčka na oddelení lekárskej mykológie Parazitologického ústavu LF UK so sídlom na Dermatovenerologickej klinike LF UK v Bratislave. Od roku 1987 až doteraz pôsobí na Dermatovenerologickej klinike LF UK v Bratislave, v rokoch 1987 – 1997 ako odborná asistentka, v rokoch 1997 – 2005 ako docentka a od roku 2005 ako profesorka.

Od roku 2007 je členkou Vedeckej rady Lekárskej fakulty UK v Bratislave. V rokoch 2011 – 2015 zastávala funkciu prodekanke pre výchovnovzdelávaciu činnosť pre 4. – 6. ročník LF UK v Bratislave. Od roku 2019 zastáva funkciu prodekanke pre výchovnovzdelávaciu činnosť pre 1. – 6. ročník LF UK v Bratislave.

Od roku 2005 je predsedníčkou komisie pre habilitácie a inaugurácie v odbore dermatovenerológia, je krajská odborníčka v odbore dermatovenerológia a garantka študijného odboru dermatovenerológia.

Od roku 2016 je členkou prezídia Slovenskej lekárskej spoločnosti, od roku 2011 prezidentkou Slovenskej mykopatologickej spoločnosti, od roku 2007 viceprezidentkou Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti a členkou European Academy of Dermatovenerology.

Od roku 2019 je zástupkyňou vedúceho redaktora časopisu Česko-slovenská dermatovenerologie. Je členkou redakčnej rady časopisov *Derma*, *Derma revue*, *Dermatovenerológia pre prax* a odborná garantka časopisu pre pacientov (*Dermatomagazín*).

Významné publikácie: Je autorkou resp. spoluautorkou celkovo 361 publikácií, z toho 222 článkov, 90 kapitol, 13 kapitol v monografiách resp. v učebniciach. Učebnica Dermatovenerológie pre študentov medicíny a Dermatovenerológia pre ošetrovateľov.

Významné granty, projekty: Je hlavnou riešiteľkou 3 a spoluriešiteľkou 7 projektov resp. grantov. Najvýznamnejšie z nich sú: Inovácia náplne študijného programu dermatovenerológia. Online a tlačaná vysoko-

školská učebnica dermatovenerológie s autodiagnostickým testom (2016 – 2018). KEGA Štúdiá o vplyve systémovej liečby s alebo bez úpravy životosprávy a životného štýlu na komorbiditu u pacientov so stredne ťažkou až ťažkou formou psoriázy (2015). VEGA

Vplyv zmeny životného štýlu na biochemické parametre u pacientov so psoriázou ITMS 26240220065 - Operačný program výskum a vývoj Európsky fond regionálneho rozvoja (2012–2015)

Sledovanie hladiny cytokínov v krvi a v koži pacientov so psoriázou počas liečby biologikami v korelácii s klinickým obrazom ochorenia. (2012) VEGA

Objavy, vynálezy, medicínske výkony, postupy: Objav nového hostiteľa *Microsporium canis* na Slovensku.

Ocenenia: Ocenenie za najlepšiu publikáciu roka SLS (6-krát), Zlatá medaila LF UK v Bratislave, Zlatá medaila SLS, Čestné členstvo Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti SLS.

prof. MUDr. DANKA ŠVECOVÁ, PhD.



Vzdelanie

Lekársku fakultu Univerzity Komenského v Bratislave, odbor všeobecné lekárstvo, absolvovala v roku 1979.

Po skončení vysokoškolského štúdia sa zamestnala na Kožnej klinike, v súčasnosti Dermatovenerologickej klinike LF UK v Bratislave, kde pôsobila ako asistentka, neskôr ako odborná asistentka, v rokoch 2002 – 2014 ako docentka a od roku 2014 ako profesorka.

Na Lekárskej fakulte UK v Bratislave v odbore dermatovenerológia obhájila v roku

1989 titul kandidáta vied, v roku 2002 sa habilitovala a v roku 2014 bola vymenovaná za profesorku.

Členstvo v odborných spoločnostiach:

Je členkou Slovenského spolku lekárov, Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti, Slovenskej spoločnosti alergológie a klinickej imunológie, Slovenskej spoločnosti estetickej dermatológie a kozmetiky, Európskej akadémie dermatológie a venerológie (EADV), Americkej akadémie dermatológie (AAD), Európskej spoločnosti hojenia rán (EWMA).

Publikačná a vedecko-výskumná činnosť:

Je autorkou 4 vedeckých monografií (3 vydané v zahraničných vydavateľstvách), 4 vysokoškolských učebníc, 4 vysokoškolských skript, 82 vedeckých článkov. Má celkovo 195 ohlasov, z toho 123 registrovaných v SCI. Prednášala 11 pozvaných prednášok na zahraničných vedeckých kongresoch, z toho boli 4 kľúčové prednášky (Key Note Lecture) na týchto kongresoch.

Je hlavnou riešiteľkou a riešiteľkou 8 projektov a grantov, z toho najvýznamnejšie sú:

imunomodulačné a protizápalové účinky prírodných fenolov, aktuálne ohrozenie obyvateľstva najčastejšou antropozoonózou, GWAS Study on *Pemphigus vulgaris*.

Ocenenia: Bronzová medaila dekana LF UK v Bratislave, Bronzová medaila, Strieborná medaila a Zlatá medaila Slovenskej lekárskej spoločnosti, Gold Award: World Congress of Dermatology 2011, Soul, Južná Kórea.

prof. MUDr. JAGIENKA JAUTOVÁ, Ph.D., MBA

Klinika dermatovenerológie UPJŠ LF a UN LP, Košice

Vzdelanie

1970–1976 Lekárska fakulta UPJŠ v Košiciach, odbor-všeobecné lekárstvo

Zamestnávateľ:

1976–1981 Dermatovenerologická klinika FNsP, Košice (sekundárny lekár)

1981– doteraz Klinika dermatovenerológie UPJŠ LF a UN LP, Košice (odb. asistent, docent, profesor a prednosta kliniky (2000–1. 10. 2018)

Pedagogická prax: od r. 1981 doteraz (38 rokov)



Vedecko-výskumná činnosť:

8× riešené výskumné úlohy (4× hlavný riešiteľ, 4× spoluriešiteľ- interné granty, VEGA)

Členstvo v odborných spoločnostiach a organizáciách:

členka výboru SDVS; SSEDK

členka redakčnej rady časopisu Derma, časopisu Čs. dermatovenerológia, časopisu DERMATO Magazín

vedúca redaktorka časopisu Derma 3. tisícročia

krajský odborník MZ SR pre odbor dermatovenerológia

garant pre špecializačné štúdium v odbore dermatovenerológia

členka komisie pre obhajoby dizertačných prác postgraduálneho štúdia z vedného odboru dermatovenerológia

Ocenenia

cena LF UPJŠ, Košice, za najlepšiu monografiu r. 2005,

4× cena odbornej spoločnosti SDS za najlepšiu publikáciu roka,

cena Českej flebologickej spoločnosti za najlepšiu vedeckú publikáciu (3. miesto),

bronzová medaila SLS, strieborná medaila SLSR, zlatá medaila SLS

Prehľad publikačnej činnosti a ohlasov

kapitoly vo vedeckých monografiách vydané v domácich a zahraničných vydavateľstvách: 2

vysokoškolské učebnice, skriptá a učebné texty: 5

vedecké práce v zahraničných a domácich časopisoch: 137, z toho v zahraničných karentovaných časopisoch: 13

abstrakty vedeckých prác v zahraničných karentovaných časopisoch: 94

štatistika ohlasov: 220, z toho v zahraničných a domácich publikáciách registrovaných v citačných indexoch : 83

prof. MUDr. PETRA CETKOVSKÁ, Ph.D.



Vzdelání

1978-1984 Lékařská fakulta UK v Plzni

1988 - atestace z dermatovenerologie I. stupně

1994 - atestace z dermatovenerologie II. stupně

2002 - **dizertační práce k obhajobě Ph.D.** na LFUK v Plzni: Výskyt, diagnostika a léčba kožních změn souvisejících s moderními metodami léčby hematologicko-onkologických nemocí

2004 - **habilitační práce:** Dermatózy související s léčbou vybraných chorob vnitřních orgánů

2014 - **profesor dermatovenerologie**

Pracovní zařazení:

1984 - 1989: sekundární lékařka kožní kliniky FN v Plzni

1989 - 2004: odborná asistentka LFUK v Plzni

2005 - 2014: docentka LFUK v Plzni

2006 - dosud: **zástupce přednosta** Dermatovenerologické kliniky LFUK a FN v Plzni

2014- dosud: profesorka LF UK v Plzni

Členství v odborných společnostech:

Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP

European Academy of Dermatology and Venereology (od 2002)

American Academy of Dermatology (od 2015)

SCOPE (Skin cancer in organ transplant patients Europe)

Členství v redakčních radách:

redakční rada časopisu Česko-slovenské dermatovenerologie

vedoucí redaktor českého vydání British Journal of Dermatology (od 2013)

redakční rada časopisu Psoriasis News

Členství v komisích

oborová komise pro dermatovenerologii Vědecké rady ČLK od r. 2016

atestační komise pro obor dermatovenerologie

zkušební komise pro vykonání průběžných a státních doktorských zkoušek doktorského studijního programu Dermatovenerologie

oborová rada doktorského studijního programu - obor dermatovenerologie

MUDr. KLÁRA MARTINÁSKOVÁ, Ph.D.



Dátum a miesto narodenia: 17.4. 1952, Košice

3 deti Ing. Milan, Ing. Gabriela, MUDr. Karolína, PhD.

Vzdelanie

2008 doktorandské štúdium LFUK Bratislava vedecko-akademická hodnosť PhD

2015 špecializačná skúška v odbore zdravotnícky manažment a financovanie

2005 špecializačná skúška v odbore Dermatovenerológia / SZU Bratislava / špecializácia EU spoločenstiev

1987 nadstavbová atestácia u detskej dermatovenerológie /IVZ Bratislava



1981 špecializácia v odbore dermatovenerológia prvého stupňa
1976 LF UPJŠ Košice – všeobecné lekárstvo, doktor medicíny
1970 SVŠ Šrobárova, Košice, maturita

Prax v obore dermatovenerológia

2017 – doteraz: konzultácie dospelých pacientov a detských pacientov (Dermatologické oddelenie FNŠP J.A.Reimana, Prešov)
2005 – 2017 primár oddelenia (Dermatovenerologické oddelenie FNŠP J.A.Reimana Prešov)
2007 – 2012 krajský odborník pre dermatovenerológiu pre Prešovský kraj
2012 – 2017 krajský odborník pre dermatovenerológiu pre Prešovský kraj
1988 – 2005 krajský ordinár pre detskú dermatovenerológiu (Kožná klinika FNŠP a UNLP v Košiciach)
2004 – 2005 krajský ordinár pre profesionálne dermatózy
1976 – 1988 sekundárny lekár (Kožná klinika FNŠP Košice)

Iné odborné aktivity

Pregraduálna aj postgraduálna výchova od r. 1988 na LF UPJŠ Košice, ILF na Slovensku aj v Čechách, aj IVZ a SZU v odbore detská dermatovenerológia 2mesačné kurzy pred špecializačnou skúškou z dermatovenerológie, externý pedagóg v 90tych rokoch na LF UPJŠ Košice
2021 bude organizovať európsky kongres detskej dermatovenerológie ESPD 2021 Košice, SR
2005 – 2017 organizovala pravidelne – jedenkrát ročne – krajské semináre v odbore dermatovenerológia aj s problematikou v detskej dermatovenerológii
2009 spoluorganizátorka Alpsko-adriatického európskeho kongresu STI prenosných ochorení (Košice)
2014 Reimanove dni v odbore dermatovenerológia s medzinárodnou účasťou (spolu 2x)
2017 – získala pre Slovensko post hosťujúcej krajiny a mesta Košice pre ESPD kongres 2021
pravidelne spolupracuje na výuke Fakulty ošetrovateľstva FNŠP Prešov
spolupracuje s UNM a JFUK Martin na vedecko výskumných projektoch (v problematike psoriázy u detí a prevencie metabolického syndrómu, aj výuke v odbore dermatovenerológii
v spolupráci UK v Bratislave a JFUK Martin od r. 2011 je členkou Odborovej komisie pre študijný odbor doktorandského štúdia 7.1.13 dermatovenerológia

v spolupráci s UK Bratislava JFUK Martin od r. 2011 je členkou skúšobnej komisie pre špecializačnú skúšku v odbore dermatovenerológii

Odborné zameranie

problematika detskej dermatovenerológii, exantémových ochorení u detí, mastocytóz detí aj dospelých vedie pracovisko indikačné pre biologickú liečbu pri chronických ochoreniach u detí aj u dospelých biologickej liečby u dospelých aj detí, prenosne pohlavných ochorení u detí aj dospelých vírusových a liekových exantémov, akútnych aj chronických alergodermií genodermatóz, garantka detí Motýlie krídla – DEBRA SR, závažných a zriedkavých dermatóz a dermatóz v rámci interdisciplinárnej spolupráce

Členstvo v odborných spoločnostiach

od r. 1976 – doteraz členka SLS, SDVS, členka Slovenskej Imunoalergologickej spoločnosti
od r. 2010 – doteraz členka výboru ESPD (Európskej spoločnosti pre detskú dermatovenerológiu)
členka EADV (Európskej dermatovenerologickej spoločnosti)
členka IUSTI (Európskej sekcie pre pohlavne prenosné choroby)

Pracovné ocenenia

viaceré ocenenia za najlepší poster aj prednášku na medzinárodných podujatiach
2002 bronzová medaila SLS
2007 strieborná medaila SLS
2012 za rozvoj dermatovenerológii na Slovensku ďakovný list Slovenskej dermatovenerologickej spoločnosti
2012 bronzová medaila J. A. Reimana 2012
2017 zlatá medaila SLS
2017 čestné členstvo Českej akadémie dermatovenerológii

Publikačná a prednášková činnosť

Pravidelne prednáša na krajských celoslovenských aj medzinárodných odborných podujatiach odprednášala viac ako 300 prednášok.
V posledných rokoch prednášala na viacerých odborných európskych podujatiach ako pozvaný prednášajúci (Berlín, Terst, Viedeň, Atény, Dubrovnik, Belehrad, Kielle, Paríž).
Je spoluautorkou 7 slovenských odborných publikácií 3 jednej zahraničných publikácií, viac ako 100 odborných vedeckých prác v slovenských periodikách aj v zahraničí

Je členka redakčných rád 3 odborných dermatologických časopisov (Česko-slovenská dermatovenerologie, Dermatológia pre prax, Liečba dermatovenerologických ochorení).

Jazyky: anglický, ruský, maďarský aktívne
Iné: umelecká škola – odbor hudobný 2 cychly/ husle
Záľuby: hudba, poézia, vodné športy, výtvarné umenie.

odb. as. MUDr. MARTIN TICHÝ, Ph.D.



Datum narodení: 11. 06. 1971

Vzdělání:

1989–1995 Lékařská fakulta Univerzity Palackého, Olomouc
1998 atestace I. stupně – obor dermatovenerologie
2001 atestace II. stupně – obor dermatovenerologie
2000–2005 postgraduální doktorské studium LF MU Brno
2005 obhajoba disertační práce

Průběh zaměstnání:

1995–1998 Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FNOL – asistent
1999–2012 Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FNOL – odborný asistent
2008–2012 zástupce přednostky pro výuku Kliniky chorob kožních a pohlavních LF UP a FNOL
2008–2012 vedoucí lůžkového oddělení Kliniky chorob kožních a pohlavních LF UP a FNOL
2013–dosud přednostka Kliniky chorob kožních a pohlavních LF UP a FNOL

Publikační činnost: 16 článků v PubMed



ABSTRAKTY

prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA

(Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB, Praha, ČR):

DERMATOLOGIE 30+

Lymeská borelióza je antropozoonóza, nejčastější klíšťatý přenášená nemoc, je způsobena spirochetou *Borrelia burgdorferi sensu lato*. Je to systémové infekční onemocnění, jehož incidence v ČR je 30–40/100 000.

Epidemická forma artritidy

- rekurentní ataky asymetrické artritidy,
- 51 pacientů (39 dětí a 12 dospělých),
- od roku 1972,
- u 25 % pacientů onemocnění předcházela „červená papula“ měnící se v anulární lézi o průměru až 50 cm,

1977 Allen C. Steere: Lyme arthritis,

1883 Alfred Buchwald: „idiopathic skin atrophy“,
1902 Karl Herxheimer, Kuno Hartmann: acrodermatitis chronica atrophicans,

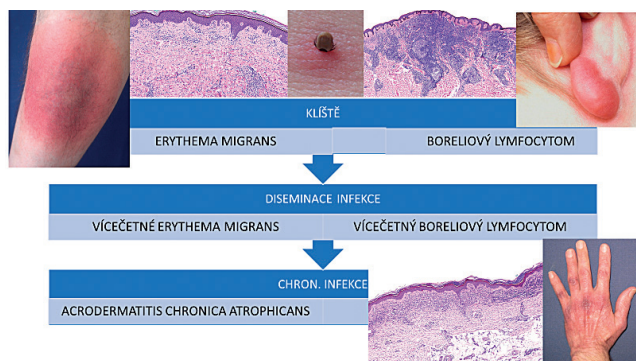
1894 Eduard Spiegler: „sarcoid“,

1909 Arvid Afzelius: erythema chronicum migrans,

1985 Eva Asbrink, Andreas Hovmark: izolace borelií z kůže.

V ČR publikovali první sérologicky potvrzené případy Doutlík a kol. v roce 1984. První izolace borelií ze tkáně se podařila Valešové a kol. roku 1988, zároveň šlo o první publikovaný obraz ultrastruktury *B. burgdorferi* ve světě.

Klinický obraz zahrnuje tři dermatózy – erythema migrans (EM), boreliový lymfocytom (BL) a acrodermatitis chronica atrophicans (ACA) – které se vyskytují ve všech stádiích onemocnění (obr. 1).



Obr. 1

Diagnostika kožních forem lymeské boreliózy je klinická, v případě ACA je nutná přítomnost zvýšených hladin antiboreliových protilátek třídy IgG. U pacientů s BL a ACA lze diagnózu stanovit i histopatologicky. V terapii se doporučuje jako lék první volby doxycyklin (200 mg denně) nebo amoxicilin (3 g denně) po dobu 14–20 dnů, v případě ACA 28 dnů. Preventivní opatření spočívají v používání repelentů, včasném odstranění klíštěte. Vakcinace není k dispozici. Nedoporučuje se ani vyšetřování klíšťat na přítomnost borelií, ani léčba antibiotiky „preventivně“ pouze při nálezů zvýšených hladin protilátek bez dalších klinických příznaků.

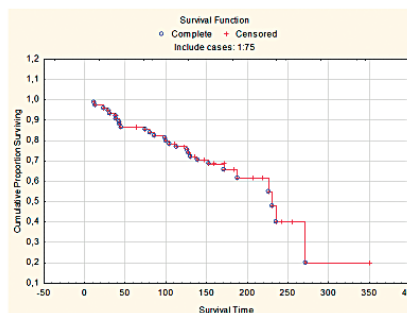
prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

(Dermatovenerologická klinika MU a FNUSA, Brno, ČR):

KOŽNÍ T-BUNĚČNÉ LYMFOMY A GENETICKÁ VARIABILITA U VÝZNAMNÝCH KOŽNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Od roku 1988 do roku 2018 bylo léčeno 157 pacientů s primárními kožními T-buněčnými lymfomy (CTCL). Léčbu cílenou na kůži (skin direct therapy) podstoupilo 38 a celkovou terapii 119 nemocných. V průběhu sledování 46 nemocných zemřelo (obr. 2).

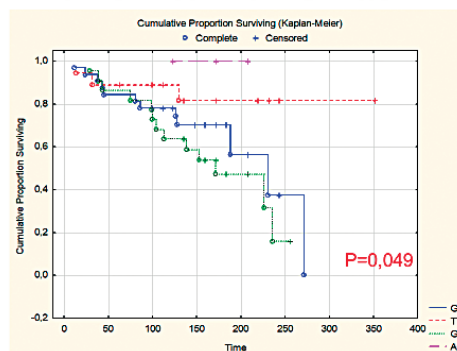
Kumulativní proporciovální přežití (Kaplan-Meierova analýza)



86 % pacientů s CTCL na I. dermatovenerologické klinice přežívá 5 let (=60 měsíců)
Medián přežití (=50% percentil) je 229,4 měsíců (tj. 19 let)

Obr. 2

Kaplan-Mayerovy křivky přežití pro 4 genotypy MDR Ex 2677:



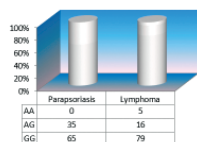
- Polymorfismus genu multi-drug resistance MDR (Ex21 2677) je vedle věku stanovení diagnózy a pohlaví významným nezávislým faktorem určujícím přežití pacienta s kožním T-lymfomem.
- Alela T je u pacientů s kožním T-lymfomem významně protektivní.

Obr. 3

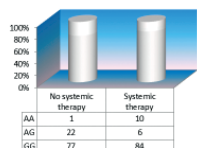
Autoři studovali rozdíly v genetickém podkladu (obr. 3) prozánětlivých genů mezi pacienty s psoriázou, CTCL a atopickou dermatitidou. Kůže pacientů s atopickou dermatitidou, psoriázou a CTCL vykazuje stejné příznaky poruchy kožní bariéry: vyšší hladiny TEWL v postižené kůži a sníženou expresi filagrinu a lorikrinu. Expresie filagrinu **v kůži pacientů s CTCL negativně koreluje s markery závažnosti** onemocnění (obr. 4). Cílem práce bylo zjistit, zda se tyto tři skupiny pacientů liší v distribuci genotypů nebo frekvenci alel některých prozánětlivých genů účastnících se na aktivaci systémové reakce organismu na zánět (AGT, TNF, TACE, IL-6).



Polymorfismus RS8176329 v genu pro TIMP-2 (blokátor matrix metalloproteináz) a pacienti s CTCL



V modeli „výhoda heterozygota“ jsme prokázali signifikantní rozdíl mezi pacienty s parapsoriázou a dalšími stádii CTCL v polymorfismu genu pro TIMP-2. Pacienti s genotypy GG a AA mají třikrát častěji vyšší stádium CTCL oproti pacientům s parapsoriázou (OR=2,785, P=0,04; **senzitivita 0,839**, specifita 0,348).



Pacienti s genotypem GG a AA byli čtyřikrát častěji léčeni systémovou terapií oproti pacientům bez této léčby (OR=4,041, P=0,04, **senzitivita 0,935**, specifita 0,218).

Závěr: Genotyp polymorfismu rs8176329 je vysoce senzitivním genetickým parametrem pro rozhodnutí o systémové terapii u pacientů s CTCL.

Obr. 4

V ČR je nyní novou možností systémové terapie využití brentuximab vedotinu, monoklonální protilátky proti buňkám T-lymfomu vykazujícím znak CD30. Dermatonekologie má možnosti účinně léčit CTCL. Studium genetického podkladu může významně individualizovat léčbu.

prof. MUDr. Juraj Péč, CSc., Klaudia Péčová jr., Karolína Vorčáková, Katarína Adamicová

(Dermatovenerologická klinika a Ústav patologické anatomie JLF UK a UNM Martin FN Martin, SR):

MONOKLONÁLNÁ GAMAPÁTIA S PŘECHODOM DO MYELÓMU AKO KOMPLIKÁCIA ŤAŽKEJ FORMY HIDRADENITIS SUPPURATIVA

V súčasnosti sa najviac akceptuje predpoklad, že hidradenitis suppurativa (HS) je ochorením vlasových folikulov apokrinných žliaz, s histologickým obrazom charakteristickým pre folikulitídu s infundibulárnymi hyperkeratózami. Ruptúrou a následnou reepitelizáciou uzavretých folikulov vznikajú sínusové traky obsahujúce cudzí materiál a baktérie. S odstupom času sínusové traktu splyývajú. Môžu penetrovať a aj deštruovať hlboké štruktúry ako sval, fascia, lymfatické uzliny, uretra aj črevá. Vzhľadom na typickú lokalizáciu aj apokrinné žľazy by logicky mali zohrávať určitú úlohu – tzv. nefolikulárna teória patogenézy HS. Abnormálna sekrécia (masívna, naopak tiež absentujúca) môže mať efekt na akroinfundibulárnu – distálnu – časť apokrinnej žľazy. Etiológia HS:

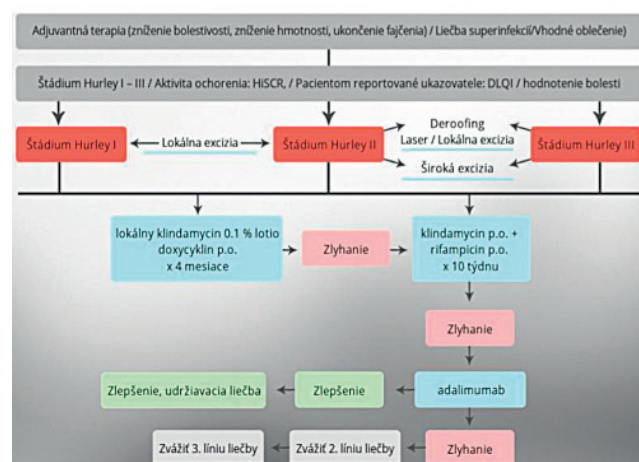
- genetika HS (HLA nesignifikantné, lokus chromozómu 1p21.1 - 1q25.3, heterogénne ochorenie s častými mutáciami rôznych lokalizácii)
- endokrinológia (hyperandrogenizmus), metabolizmus lipidov
- bakteriológia HS (*St. aureus*, koaguláza negat st., enterokoky, skupina B, C hemolyt. str., *Bacillus cereus*, *diphtheroides*, *enterobacteriaceae*, *Peptostreptococcus* sp., *Propionibacterium acnes*, mikroaerofilní streptokoky, *Lactobacillus* sp., *Bacteroides fragilis*, *Prevotella* sp., *Bacteroides* sp.
- fajčenie
- obezita
- imunologické faktory
- autoinflamačné ochorenia - asociované s HS

HS patrí do skupiny tetrády ochorení folikulárnej oklúzie spolu s *acne conglobata*, disekujúcou celulitídou vlasatej časti hlavy a pilonidálnym sínom.

Pacientov s HS je nutné dokonale komplexne vyšetriť pre závažné s HS asociované choroby, ktoré môžu výrazne limitovať liečbu HS resp. podieľať sa na jej neúčinnosti

Pre liečbu je dôležitý počet lokalít HS ako aj redukcia hmotnosti, negovanie nikotinizmu, negovanie kozmetických prípravkov aplikovaných do miest lokalizácie HS, depilácia, tlmenie bolesti. Biologická liečba HS adalimumabom znamená výrazný posun v liečbe HS (obr. 5). Nástup liečebného efektu adalimumabu je rýchly a vysoko efektívny, pri dlhodobom podávaní sa však efekt znižuje, a preto v prípadoch ťažkých foriem HS biologická liečba by mala byť vždy spojená s radikálnym chirurgickým riešením. V prípadoch neefektívnej liečby adalimumabom nemá zmysel v tejto liečbe pokračovať.

Európske smernice S1 liečby HS



Obr. 5

Prínosom v liečbe HS budú ďalšie molekuly biologík, z ktorých niektoré v súčasnosti sú v klinických štúdiách.

prof. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D.

(Šiklův patologický ústav LF UK a FN Plzeň,

Biopická laboratoř s. r. o.):

MELANOCYTÁRNÍ LÉZE - DŘÍVE A NYNÍ

V současné době s rozvojem molekulární genetiky dochází ke změnám v klasifikaci melanocytárních lézí, čehož je důkazem



(1910-1956)



Zdroj: WHO Classification of Skin Tumours, Lyon 2018.

SPITZOIDNÍ LÉZE

- benigní
- maligní
- „borderline“

névy Spitzové
spitzoidní melanom

atypical Spitz tumor (AST) či Spitz tumor of uncertain malignant potential (STUMP)

Obr. 6

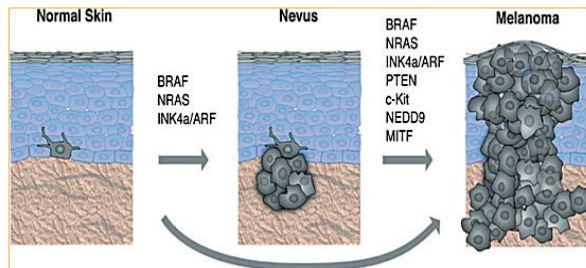


i nově vydaná WHO klasifikace kožních tumorů (Lyon, 2018). Již nelze ignorovat fakt, že molekulární genetika zasáhla do klasifikace melanocytárních lézí (obr. 6). Jsou již dobře známy a definovány tzv. iniciační mutace a sekundární mutace genů u melanocytárních afekcí, které definují jejich morfolologii. U spitzoidních lézí je situace trochu odlišná; jediným dosud známým mutovaným genem je H-RAS gen, zatímco ostatní známé geny u těchto lézí (tj. ALK, ROS1, RET, MET, BRAF, NTRK1, NTRK3) jsou fúzní geny. Spitzoidní léze představují velkou skupinu, kde na straně benigního spektra stojí klasické névy Spitzové, zatímco na druhé straně (maligního) spektra je spitzoidní melanom. Třetí tzv. bordeline skupinu představují tzv. atypické tumory Spitzové. Vzhledem k tomu, že jde o relativně heterogenní skupinu spitzoidních lézí, které mohou mít shodnou morfolologii, avšak zcela odlišné biologické vlastnosti, je vhodné po stanovení diagnózy materiál dovyšetřit ke stratifikaci riziku, a to metodou fluorescenční *in situ* hybridizace (FISH) a vyšetřit na přítomnost mutace promotoru TERT genu.

prim. MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D.
(Dermatovenerologická klinika FN sP F. D.
Roosevelta, Banská Bystrica, SR):
MELANÓM VČERA A DNES

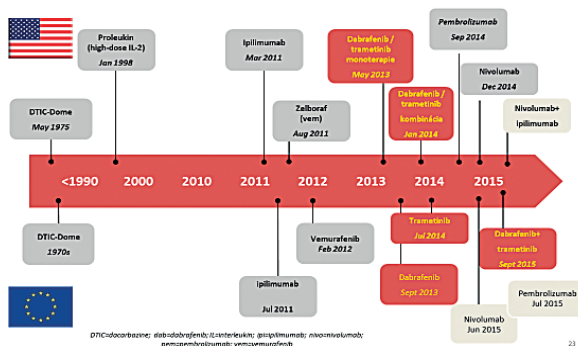
Hlbšie poznanie molekulárnych a biologických mechanizmov MM, pokrok v zobrazovacích metódach (dermatoskopia), nové liečebné postupy (targetová liečba, imunoterapia, onkolyt vírusy) znamenajú signifikantne lepšie prežívanie pacientov (obr. 7–9).

Deregulované a mutované gény v priebehu progresie MM: kľúč k molekulárnej typizácii melanómu



Fisher DA: IN: DeVita: Cancer, 8-th ed, 2007

Obr. 7
Schválená liečba metastatického melanómu (FDA a EMA)



Obr. 8

Nové molekuly / kombinácie

- **Epacadostat** (IDO-1 Indoleamine-pyrol 2,3-dioxygenase inhibítor) / Keytruda
- **Entinostat** (HDAC inhib) / Keytruda
- **Atezolizumab** (TECENTRIQ) – ani PD-L1 + Cobimetinib (COTELLIC) – zatiaľ NSCLC
- **Anti-LAG-3** (BMS-986016) + Nivo – na MM refraktérna na Anti-PD-1/PD-L1
- **Varlilumab** (CDX-1127) + Atezolizumab (MPDL3280A, Anti-PD-L1)
- **anti-GITR agonista** Anti-human glucocorticoid-induced tumor necrosis factor receptor (GITR; tumor necrosis factor superfamily member 18). Anti-GITR antibody BMS-986156 - aktivácia a proliferácia T-ly

Obr. 9

doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

(Klinika nemocí kožných a pohlavných, LF

UK a FN, Hradec Králové, ČR):

JAK SE ZMĚNIL POHLED NA DERMATITIS HERPETIFORMIS OD PRVÉHO POPISU I V PRŮBĚHU NAŠÍ DERMATOLOGICKÉ PRAXE

Dermatitis herpetiformis (DH, Morbus Dühring) je považována za součást spektra gluten-senzitivních onemocnění. Incidence onemocnění (Evropa) je vyšší ve Skandinávských zemích: (19,6–39,2/100 000 obyvatel). U onemocnění **jde o identickou enteropatii tenkého střeva s gluten-senzitivní enteropatií** (GSE), se kterou sdílí i společný imunogenetický základ (HLA II – DR3/DQW2, DQ A1).

Kožní léze u DH jsou gluten-dependentní, odhojují se po vysazení glutenu ze stravy.

U 10,5 % nejbližších příbuzných byla prokázána buď gluten-senzitivní enteropatie, nebo DH (6,1 % a 4,4 % resp.), familiární výskyt je zjišťován častěji u žen.

U DH pozorujeme zvýšenou incidenci autoimunitních onemocnění, např. **autoimunitních onemocnění štítné žlázy** (hypotiroidie, hyperthyreóza, karcinomy), perniciozní anemii, revmatoidní artritidu, myasthenia gravis, systémový lupus erythematosus, Sjögrenův syndrom, diabetes mellitus typ I, a především zvýšenou incidenci lymfomů (obdobně jako u GSE).

U většiny pacientů s DH jsou enteropatie mírného stupně, obvykle nevykazují klinické symptomy GIT onemocnění (méně než 10 %) a u všech nemocných je prokazatelná senzitivita na gluten (pouze u 2/3 pacientů jsou histologicky potvrzeny atrofie klků při intestinální biopsii).

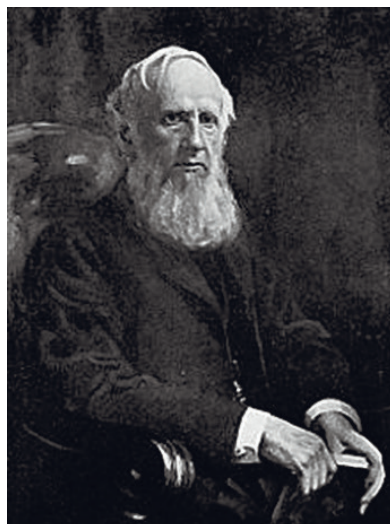
V patogenezi onemocnění se uplatňují depozita IgA v papilární dermis. Jejich přítomnost spouští imunologickou kaskádu vedoucí k chemoatrakci neutrofilů a aktivaci komplementu. **U DH jsou kožní změny výsledkem imunitní odpovědi na chronickou stimulaci střevní mukózy glutenem ve stravě, genetické predispozice (HLA haplotypy) a faktorů životního prostředí.** Genetická predispozice a glutenová přecitlivělost vyúsťují ve formaci IgA protilátek proti tkáňové transglutamináze (tTG) ve střevě. Tyto protilátky pak zkřížené reagují s epidermální transglutaminázou (e-TG, vysoce homologní s tTG). Séra nemocných s GSE (ať již s manifestací kožních změn či bez projevů kožních) jsou pozitivní na přítomnost IgA protilátek proti epidermálním i střevním typům. **Depozita IgA a epidermálních transglutaminázových (TG) komplexů způsobí vznik lézí v papilární dermis u DH.** U GSE korelují hladiny cirkulujících protilátek



namířených proti tkáňové a epidermální transglutamináze s rozsahem enteropatie. Kožní IgA depozita u DH působí jako ligandy migrace a chemoatrakce neutrofilů. IgA depozita u onemocnění jsou tedy rozhodující. **Souhrnně jde tedy o interakci určitých peptidů a enzymu tkáňové transglutaminázy (tTG, enzym účastnící se formace buněčného obalu během diferenciacie keratinocytů, tTG3) a střevního imunitního systému. Tato interakce vede k aktivaci gluten-responzivních T-lymfocytů v slizniční střešní mukóze a k uvolnění cytokinů s aktivací metaloproteináz (metaloelastáza MMP-12, zvýšená exprese disintegrinu a metaloproteináz 8, 10, 15 a 17), a konečně k destrukci architektury střevní sliznice a aktivaci humorálního imunitního systému (produkce převážně IgA a IgM protilátek namířených proti gliadinu a dalším typům peptidů a proti autoantigenům, zejména tTG). Lokální trauma přispívá k uvolnění cytokinů a k chemoatrakci aktivovaných neutrofilů (odpovídá i lokalizaci lézí DH v často traumatizovaných oblastech – kolena a loketní krajiny). Konečně v patogenezi onemocnění může hrát roli celá řada léků a dalších faktorů – analoga gonadotropin-uvolňujícího hormonu, deficity androgenních hormonů (androgeny vykazují supresivní efekt na imunitní aktivitu, včetně snížení autoimunitní pohotovosti), hormonální kontraceptiva, inhibitory TNF- α a léky proti chřipkám, uplatní se i apoptotické procesy. Vývoj kožních lézí je závislý na střevní komponentě glutenové expozice.**

Diagnóza je stanovena na základě histologického vyšetření a přímé imunofluorescence s průkazem granulačních depozit IgA ve vrcholcích papil koria. V séru prokazujeme přítomnost antiendomyziálních protilátek IgA třídy (86 % pacientů; korelace s rozsahem střevního postižení), protilátek proti tkáňové transglutamináze v IgA třídě (86 % pacientů) a protilátek proti deamidovaným syntetickým peptidům odvozeným od gliadinu, IgC i IgA.

Prognóza DH je velmi dobrá. V systémové terapii jsou lékem volby sulfony v dávkách 50–200 mg denně s rychlou odpovědí do 2 dnů, mají však pouze morbostatický účinek (inhibice migrace neutrofilů) a neovlivní střevní změny. Deficit glukózo-6-fosfát-dehydrogenázy může navodit těžké hemolýzy. Nesteroidní antirevmatika a deriváty s jódem mohou exacerbovat DH. Alternativně lze užít sulfapyridin v dávkách 0,75–1,5g/den, kolchicin 3x 0,5 g denně, zcela výjimečně steroidy a antihistaminika v adjuvantní péči.



Obr. 10 Louis Adolphus Dühring

Přísná bezlepková dieta (GFD) celoživotně je zcela zásadní. Vede k restituci střevní sliznice jejunu a profylaxi střevních lymfomů. Adherence pacientů bývá velmi obtížná. Nutná je edukace, motivace a podpora pacientů. Dieta dovolí redukcí dávkou dapsonu po 5 až 12 měsících. Zlepšení kožního nálezu vlivem bezlepkové diety lze očekávat po řadě měsíců. Příjem malého množství ovsu nezhorší rozsah a průběh DH. Problémem bývá

kontaminace bezlepkových produktů glutenem. Potravinové doplňky (multivitamíny, železo) mohou být nasazeny u pacientů s bezlepkovou dietou.

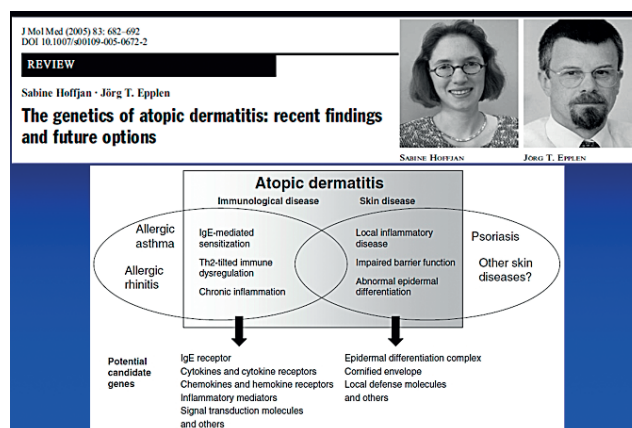
První popis onemocnění podal Louis Adolphus Dühring (obr. 10) v roce 1884. Teprve v roce 1967 zjistil Rudi Harold van Cormane depozita imunoglobulinů v papilární dermis. J. B. van der Meer identifikoval v roce 1969 imunoglobuliny třídy IgA. Zásadní objev byl zveřejněn v roce 1967, kdy Lionel Fry popsal asociaci kožního onemocnění s glutenovou hypersenzitivitou. Strober a Stephen Ira Katz publikovali koncem 70. let 20. století poznatky o asociaci mezi HLA B8/DR3 a celiakií. Konečně v roce 1983 Tadeusz Chorzelski, Ernst H. Beutner a J. Sulej prokázali přítomnost antiendomyziálních protilátek DH a celiakie a Walburga Dieterichová identifikovala v roce 1997 tTG jako autoantigen u celiakie.

doc. MUDr. Dušan Buchvald, Ph.D.

(Dětská dermatovenerologická klinika, LF UK a NÚDCH, Bratislava, SR):

ATOPICKÁ DERMATITIDA – OD IMUNITNEJ DYSREGULÁCIE, CEZ PORUCHU EPIDERMÁLNEJ BARIÉRY, AŽ PO SYSTÉMOVÉ OCHORENIE

První vyobrazení atopické dermatitidy jsou od Willana (1796), Batemana (1816) či Rayera (1835). Termín „atopická dermatitida“ použili jako první Wise a Schulzberger roku 1933. Úlohu IgE pozitivních Langerhansových buněk a Th2 lymfocytů popsali Geert a kol. roku 1992. Hoffjanová a Epplen nastínilí možné kandidátní geny pro atopickou dermatitidu roku 2005 a o rok později kolektiv autorů vedený Palmerem publikoval sdělení o ztrátě funkce filaggrinu jako hlavního predisponujícího faktoru vzniku ekzému (obr. 11).



Obr. 11

V posledních letech se stále více mluví o atopické dermatitidě jako o systémové nemoci, a to vzhledem k narůstajícímu počtu popsáných asociovaných chorob. Zvýšené riziko kardiovaskulárních nemocí však podle studie Standla a kol. (2017) potvrzeno nebylo.

prof. MUDr. Mária Šimaljaková, Ph.D., MHA

(Dermatovenerologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR):

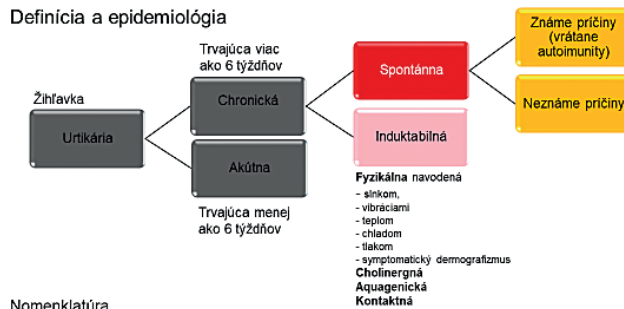
URTIKÁRIA VČERA A DNES

Hippocrates – IV. st. BC – opísal urtikáriu. XVI. st. – potvrdený súvis medzi urtikáriou a proteínmi v potrave, Paul Ehrlich (1879) objavil mastocyty, Dale a Wardlaw (1910) – histamín, Ishizaka



(1966) – IgE. Koncom 19 st. boli zavedené dg. angioedém, solárna, chladová a urticaria facticia a pigmentosa. Ďalšie podtypy – cholinergická, aquagenická a tlaková, intolerančné reakcie a urticaria-vasculitis boli opísané v posledných desaťročiach (obr. 12). Lewis poukázal na súvislosť medzi histamínom a vznikom urtiky (Lewisovo trias).

Urtikária: nomenklatúra a epidemiológia



Nomenklatúra

- Chronická spontánna urtikária (CSU) sa používa v EU a v smernici EAACI/GA²LEN/EDF/WAO
- V USA sa používa chronická Idiopatická urtikária (CIU).
- Fyzikálne urtikárie sa môžu prekrývať s CIU/CSU.

Obr. 12

Liečba urtikárie – zamedziť a stabilizovať alergickú reakciu symptomatickou terapiou, odstrániť identifikovaný alergén a symptomatická liečba.

- antihistaminiká I. generácie (bisulepín, dimetindén, hydroxyzín, prometazín) – sedatívny účinok,
- H₂-receptorové (cimetidín),
- kortikosteroidy,
- diéta,
- Mníchovská schéma – širokospektrálne antibiotika, antimykotiká, kortikosteroidy, antihistaminiká, niekedy antiparazitiká.

Odporúčané diagnostické postupy pri spontánnej urtikárii¹

Rutinné diagnostické vyšetrenia (odporúčené)		
Spontánna urtikária	akútna	• Žiadne
	chronická	• Diferenciálny KO, FW alebo CRP • Vynechať podozrivé liečivá (napr. NSAIDs)
Rozšírený diagnostický postup (závislý od anamnézy)		
Spontánna urtikária	akútna	• Žiadne [†]
	chronická spontánna urtikária	• Infekčné ochorenia • Alergická reakcia I.typu • Funkčné protilátky • Hormóny štítnej žľazy a protilátky • Kožný test + fyzikálne testy • Diéta po dobu 3 týždňov - pseudoalergény • Tryptáza [§] • Autológný sérový kožný test • Biopsia

[†]Ak to nie je doporučené na základe silnej anamnézy, napr. alergia;
[§]Indikácia závažných systémových ochorení.
CRP = C-reaktívny proteín; ESR = sedimentácia erytrocytov;
NSAID = nesteroidné antiflogistiká
¹Adapted from: Zuberbier T, et al. Allergy 2014;69: 868–87.

Obr. 13

V terapii CSU sa využívajú biologiká používané pri iných chronických zápalových chorobách (kanakinumab, rituximab, abatacept) Klinické štúdie sú zacielené na IgE. Quilizumab je humanizovaná monoklonálna AL proti M1

epitopu na membráne IgE (znižuje produkciu IgE). Ligelizumab – viaže sa na voľný IgE s 50 násobne vyššou afinitou ako omalizumab. Syk inhibítor (GSK2646264) inhibuje cestu aktivácie mastocytov. CRTH2 antagonist AZD1981 je receptor pre prostaglandín D2, uvoľňovaný aktivovanými mastocytmi.

CSU negatívne vplyva na kvalitu života pacienta. Cieľom liečby je zistiť autoimunitný proces a zaviesť účinnú imunosupresívnu terapiu. CSU je multifaktoriálne ochorenie, klinika je výsledkom rôznych patomechanizmov a efekt terapie je rôzny.

prof. MUDr. Danka Švecová, Ph.D.

(Dermatovenerologická klinika LF UK a UN Bratislava, SR):

KONTAKTNÁ DERMATITÍDA VYVOLANÁ AEROČASTICAMI

Historicky zohráva kontaktná dermatitída významnú úlohu v evolúcii dermatológie, nakoľko pochopila vzťah medzi expozíciou vonkajším agensom a kožou a kožná choroba sa stala viac akceptovanou. V 80. rokoch 20. storočia sa objavujú prvé vedecké publikácie o vzdušnej kontaktnej dermatitíde, ktorá vyvoláva odlišný klinický obraz ako klasická kontaktná dermatitída, či už iritačného alebo alergického pôvodu. Aeročastice sú rozptýlené vo vzduchu a keď dosadnú na kožný povrch môžu vyvolať vzdušnú kontaktnú dermatitídu. Rôzne látky môžu byť rozptýlené v kvapôčkach (insekticídy, parfémy), prášku (hliník, kysličníky kovov, potravinové aditíva), častice z pilín (pilovanie dreva), vlny, plastických látok. Alergén sesquiterpen laktón vyvoláva alergickú kontaktnú dermatitídu pri kontakte s rastlinami rodiny *Compositae*, ale ak je alergén rozptýlený vo vzduchu kontaminuje peľ, kvety, listy, byl', alebo sa nachádza v dyme pri horení rastlín, vyvoláva alergickú vzdušnú kontaktnú

Kontaktná dermatitída spôsobená aeročasticami Vzdušná kontaktná dermatitída (VKD)

Rozptýlené častice na kožnom povrchu vyvolávajú

- Alergická vzdušná kontaktná dermatitída: oneskorený typ IV reakcie
- Iritačná vzdušná kontaktná dermatitída
- Fototoxická vzdušná kontaktná dermatitída
- Fotoalergická vzdušná kontaktná dermatitída
- Vzdušná kontaktná urtikária

Podľa etiológie

- Chorobu z povolania
 - Nesúvisiacu s povoláním
- Rastlinného pôvodu
 - Nerastlinného pôvodu

Podľa trvania iritačnej VKD

- Akútna forma - symptómy vznikajú rýchlo minúty, hodiny po kontakte.
- Chronická forma - symptómy pretrvávajú mnoho hodín, dní.

Obr. 14

dermatitídu (obr. 14). Prach z liekov, ktorý vzniká počas výrobného alebo baliaceho procesu, ale tiež pri lámaní tabliet pred ich použitím, môže byť príčinou vzdušnej kontaktnej dermatitídy. Izotiazolíny sa nachádzajú vo farbách a uvoľňujú sa z čerstvo vymaľovaných stien, ďalej konzervačné látky v čistiacich produktoch a iné látky bývajú príčinou vzdušnej kontaktnej dermatitídy. Aeročastice v pracovnom prostredí môžu vyvolať chorobu z povolania. V klinickom obraze vzdušnej kontaktnej dermatitídy dominuje postihnutie na UV exponovaných miestach a súčasne aj na zakrytých častiach tela, čo umožňuje odlišiť ju od fotodermatitíd. V diagnostike sa používajú epikutánne testy a ich modifikované varianty v závislosti od charakteru látky, prípadne prick testy. Vyvolávajúca látka sa dá detegovať zo vzdušnej vzorky získanej z expozičnej komôrky pomocou chemickej analýzy a mikroskopicky.



prof. MUDr. Jagienka Jautová, Ph.D., MBA

(Klinika dermatovenerológie, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach, SR):

VYŠETRENIE AUTOPROTIĽÁTKOV V DIAGNOSTIKE AUTOIMÚNNYCH DERMATÓZ

Autoimunitné dermatózy bulózne a systémové ochorenia spojiva sú získané chronické a recidivujúce ochorenia, ak sú neliečené, môžu byť letálne. Autoprotilátky je možné detekovať metódou nepriamej imunofluorescencie /NIF/ za použitia vhodného antigénneho substrátu a značených zvieracích antisér, k vizualizácii sa používa fluorescenčný mikroskop. Autorka uvádza výsledky NIF v skupine 64 pacientov s autoimunitnými bulóznym dermatózami. U pacientov s pemphigus vulgaris, pemphigus foliaceus a pemphigus erythematosus to boli protilátky viazané na intercelulárnu substanciu epidermis a u pacientov s pemphigoides bullosus, IgA lineárna dermatóza a dermatitis herpetiformis to boli protilátky viazané na bazálnu membránu kože alebo sliznice, resp. tesne pod bazálnou membránou. Autorka uvádza tiež výsledky NIF v skupine 44 pacientov so systémovým ochorením spojiva. U všetkých to boli antinukleárne protilátky periférneho, homogénneho, zrnitého alebo nukleolárneho typu. V závere autorka zdôrazňuje význam nepriamej imunofluorescencie (obr. 15) v dermatológii pri diagnostike a diferenciálnej diagnostike autoimunitných bulózných dermatóz a systémových ochorení spojiva, kedy odber na vyšetrenie je jednoduchý, nezaťažuje pacienta a robí sa titračne, kde titer protilátok poukazuje na aktivitu ochorenia a efekt terapie.

NIF: nukleolárny typ fluorescencie (jadrá buniek kryšej pečene)



Obr. 15

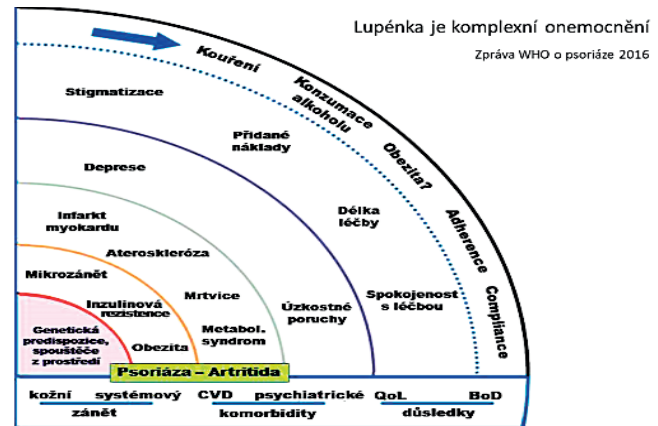
prof. MUDr. Petra Cetková, Ph.D.

(Dermatovenerologická klinika LF UK a FN, Plzeň, ČR):

JAK SE ZMĚNIL POHLED NA TERAPII PSORIÁZY

Celsus (25 př. n. l.-45) poprvé popsal psoriázu, Galén (133-200) poprvé použil název psoriáza (z řeckého slova psora). Do konce 18. století byly psoriáza a lepra řazeny do stejné skupiny. Hebra a Kaposi v roce 1841 poprvé odlišili psoriázu od lepry. Podle zprávy WHO z roku 2016 je psoriáza komplexní onemocnění (obr. 16).

V terapii psoriázy se využívají: dehet od starověku (Goeckerman 1921), cignolín 1916, kortikoidy 1950, metotrexát 1971, PUVA 1974, cyklosporin A okolo 1980, etretinát 1986, vitamin D₃ deriváty



Obr. 16

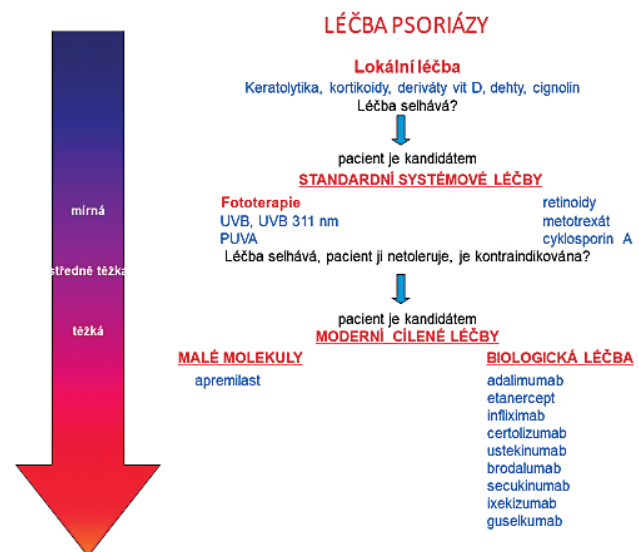
1994, acitretin 1996, UVB 311 nm 1998. Biologická léčba pro psoriatickou artritidu byla zavedena roku 2002 a pro psoriázu v roce 2004 (obr. 17, 18).

MUDr. Klára Martinásková, Ph.D.

(Oddělení dermatovenerológie, FNŠP J. A. Reimana, Prešov, SR):

PSORIÁZA A BIOLOGICKÁ LIEČBA OD DETSTVA DO DOSPELOSTI - VLASTNÉ SKÚSENOSTI

Psoriáza je zápalové ochorenie kože imunologicky sprostredkované s akútnou exantematickým alebo chronicky stacionárnym priebehom, vzniknuté na základe zdedenej dispozície, kde dôležitú úlohu zohrávajú takzvané rizikové, psoriázu spúšťajúce faktory. V úvode je poukazané na špecifiká aj epidemiológiu detskej psoriázy. 40% dospelých so psoriázou udáva vznik ochorenia v detstve, u viac ako 10% postihnutých ešte pred 10. rokom života. V ďalšom prehľadne uvádza možnosti liečby psoriázy u detí aj u dospelých od topickej až po systémovú a biologickú liečbu. Spoznanie psoriázy ako systémového zápalu s rôznymi komorbidityami okrem postihnutia kĺbov, aj metabolických zmien - obezity,



Obr. 17



zápalových ochorení čreva, psychosociálných a psychiatrických komorbidít – nám pomáha pri výbere optimálnej liečby u detí aj u dospelých.

V závere zdôrazňuje, že úspešný manažment liečby psoriázy závisí na spoločnom prístupe dermatológa aj pediatra pri včasnej diagnostike, liečbe fokálnej infekcie, eliminácii spúšťačov ochorenia, liečby obezity a metabolického syndrómu, laboratórneho skríningu a rovnako v spoločnom prístupe pri liečbe systémových komplikácií a systémového zápalu. Optimálny výber liečby chronickej ložiskovej psoriázy znižuje riziko vitálnych komplikácií. Nutná je včasná diagnostika a liečba v začiatkoch ochorenia. Dôležitá je aj príprava pacienta pred biologickou liečbou/ otázky ukončenej vakcinácie u detí apod. Otázka prerušenia biologickej liečby u detí je veľmi dôležitá. Okrem doterajších možností biologickej liečby s nízkou imunogenicitou sú v súčasnosti nádejou nové ciele molekuly indikované od 18. roku u mladých adolescentov, s výnimočnými farmakokinetickými a farmakodynamickými vlastnosťami s minimálnymi vedľajšími prejavmi, s vysokým bezpečnostným profilom s dlhotrvajúcim účinkom a s možnou účinnosťou aj v liečbe asociovaných ochorení. Práca bola dokumentovaná kazuistikami biologickej liečby z vlastnej praxe od detského až po dospelý vek.

Odb. as. MUDr. Martin Tichý, Ph.D.

(Klinika chorob kožných a pohlavných, PU a FN, Olomouc, ČR):

BIOLOGIKA U PSORIÁZY V KAZUISTIKÁCH

Dermatológia jako obor prodělala v posledních letech obrovský rozvoj z pohledu hlubšího poznání etiopatogeneze řady onemocnění a s tím souvisejícím vývojem výrazně cílenějších a efektivnějších terapeutických metod. Modelovým příkladem je psoriáza, kde jako u první diagnózy v dermatologii byla zavedena do praxe biologická léčba. První biologické preparáty ze skupiny inhibitorů TNF-α znamenaly přibližně před 15 lety v České republice průlom

v terapii psoriázy. Nicméně během krátké doby se na trh dostaly další skupiny velmi účinných biologických přípravků, které zdokonalily léčebné možnosti psoriázy a některé také rozšířily terapeutické portfolio u jiných diagnóz. V případě psoriázy jsme tak dnes schopni nabídnout účinnou variantu léčby i u těch nejproblématictějších případů, což je ilustrováno na čtyřech kazuistických sděleních.

Prvním případem je mnohaletá úspěšná a nekomplikovaná léčba velmi těžké ložiskové psoriázy etanerceptem u pacienta s asociovanou hepatitidou C, u něhož byly kontraindikovány konvenční terapeutické postupy vyjma fototerapie, která však byla neefektivní.

Na dalším případě mladé ženy s artropatickou psoriázou rezistentní vůči různým terapeutickým postupům včetně některých biologických léků (etanercept, adalimumab) je dokumentován rozvoj pozdní hypersenzitivní reakce po opakovaném podání infliximabu v několikaletém odstupu od první několikaměsíční fáze léčby, která byla přerušena z důvodu delšího pobytu pacientky mimo bydliště. Hypersenzitivní reakce byla zvládnuta pomocí aplikace kortikoidů a následně nasazením ustekinumabu, pomocí kterého byla navozena úplná remise psoriázy. Následně byla pacientka převedena na secukinumab z důvodu přetrvávající aktivity psoriatické artritidy. Při terapii secukinumabem se podařilo navodit komplexní remisi onemocnění a léčba tímto preparátem dále úspěšně pokračuje.

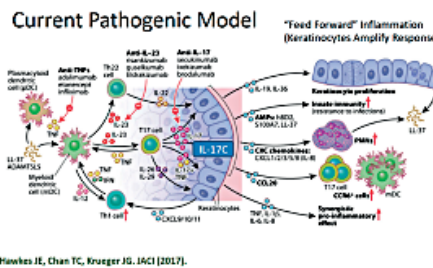
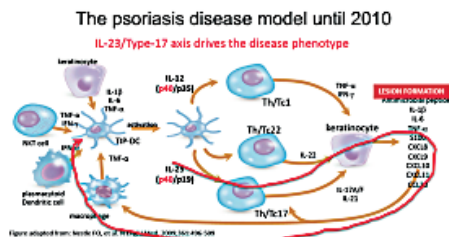
Třetí případ popisuje mladou ženu s těžkou psoriázou a asociovanou psoriatickou artritidou, která po selhání konvenční léčby byla úspěšně léčena etanerceptem. Po dvou letech léčby však došlo k rozvoji vzácné paradoxní reakce v podobě Crohnovy nemoci a léčba etanerceptem musela být ukončena. Po stabilizaci celkového stavu došlo k relapsu psoriázy. Situace byla úspěšně zvládnuta ve spolupráci s gastroenterology adalimumabem v kombinaci s nízkou dávkou azathioprinu. Při této léčebné kombinaci trvá remise kožního, kloubního i střevního postižení již 8 let.

Revoluce v léčbě psoriázy

- Nejúspěšnější molekulární cílená léčba u imunitně zprostředkovaných nemocí
- Monoterapii jsme nyní schopni velmi dobře zvládnout onemocnění u 80-90% pacientů
- Základem pro vysoce účinnou léčbu je zvyšující se znalost patogeneze onemocnění

Patogeneze a léčba

- Dysfunkce keratinocytů (<1980)
 - MTX, UVB, PUVA, retinoidy
- Imunologické onemocnění (1980s)
 - Cyklosporin
- Th1 - zprostředkované onemocnění (1990–2008)
 - Alefacept, efalizumab, TNF-α inhibitory
- IL-23/Th17 - zprostředkované onemocnění (2009–dosud)
 - Ustekinumab, secukinumab, ixekizumab, brodalumab, guselkumab



prof. Krueger

Prof. Blauwelt

Obr. 18



Poslední případ charakterizuje pacienta s velmi těžkou formou ložiskové psoriázy několik let úspěšně léčeného infliximabem. Z důvodu diagnózy onkologického onemocnění musela být terapie inhibitory TNF- α ukončena. Postupně došlo k exacerbaci psoriázy s postupnou progresí téměř do obrazu erythrodermie. Terapie retinoidy měla minimální efekt, stejně jako léčba apremilastem. Protože onkologické onemocnění bylo v remisi, po konzultaci s onkologem byla s ohledem na velmi negativní dopad psoriázy na kvalitu života nemocného nasazena terapie ixekizumabem. Při léčbě tímto preparátem byla velmi rychle navozena prakticky úplná remise onemocnění, která přetrvává, a průběh léčby není provázen komplikacemi.

prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA
(Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB, Praha, ČR):
QUO VADIS DERMATOLOGIA?

Dermatovenerologie je nauka o chorobách kůže, kožních adnex a přechodných sliznic. V mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN ICD-10) je uvedeno na tisíc kožních nemocí, ale existuje jich celkem 3000–4000, z toho je 700 vzácných. Kožní choroby zaujímají celosvětově 4. místo v příčinách invalidity nevedoucí k úmrtí, v ČR jsou 13. příčinou pracovní neschopnosti.

Dermatovenerologie je interdisciplinární obor, neboť choroby kůže mohou být kožními projevy systémových nemocí. 1/5 maligních nádorů jsou kožní nádory. Dermatózy jsou velmi časté, a protože je postižení kůže vidět, pacienti jsou velmi často tímto postižením stigmatizováni.

Zatímco před 30 lety byl profesor (přednosta) absolutní autoritou a mezi ním a začínajícím dermatologem byla velká propast, dnes je profesor jen školitel s řadou povinností a rezident školenec s řadou práv. Před 30 lety nebyly odborné informace, respektive byly velmi omezené na národní odborné zdroje informací (konference, starší kolegové, receptáře kolegů, jediný časopis Česko-slovenská dermatologie), dnes je informací tolik, že je těžké je utřídit a vybrat ty, které jsou „evidence based“. Změnilo se postgraduální vzdělávání ze systému dvou atestací k jedné po 4,5 letech. Ale hlavně se změnila situace dermatologů po atestaci: Téměř všichni odcházejí do privátních praxí, někdo poté, co si doplní ještě atestaci z dětské nebo korektivní dermatologie. Nikoho nezajímá, kdo bude nové lékaře školit. Důvody odchodu do praxí jsou finanční.

Česká a slovenská dermatologie v mezinárodním kontextu po mém odchodu z čela EADV má jen velmi malé zastoupení v mezinárodních odborných společnostech (EADV Board, IUSTI, UEMS, ESPD, EDF). Posledním velkým mezinárodním kongresem byl 21. kongres EADV v Praze v roce 2012. Další bude až kongres Evropské dětské dermatologie v červnu 2021 v Košicích.



MyDERMATOLOGY 2019 VE FOTOGRAFIÍCH



Přednášející a čestní členové ČADV na kongresu MyDERMATOLOGY 2019 v Rudolfově galerii Pražského hradu













Česká akademie dermatovenerologie 2019–2020

9.–13. 10. 2019

28TH EADV CONGRESS

Místo konání: **Madrid (Španělsko)**
 Pořadatel: **European Academy of Dermatology and Venereology**
 Kontakt: www.eadvmadrid2019.org

14.–18. 10. 2019

PŘEDATESTAČNÍ STÁŽ – DERMATOVENEROLOGIE

Místo konání: **Praha, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce**
 Pořadatel: **2. LF UK, Dermatovenerologická klinika NNB**
 Kontakt: dermatology@bulovka.cz, www.lf2.cuni.cz

18.–19. 10. 2019

PODZIMNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE

Místo konání: **Plzeň**
 Pořadatel: **Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB**
 Kontakt: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

30. 10. 2019 (OD 14 HODIN)

INTERDISCIPLINÁRNÍ DERMATOVENEROLOGIE

Místo konání: **Praha, hotel Grandior**
 Pořadatel: **Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB, Mladá fronta**
 Kontakt: dermatology@bulovka.cz, www.mf.cz

8.–9. 11. 2019

FLEBOLOGICKÉ DNY

Místo konání: **Praha**
 Pořadatel: **Česká flebologická společnost JEP**
 Kontakt: www.phlebology.cz

22.–23. 11. 2019

25. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES

Místo konání: **Brno**
 Pořadatel: **Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika MU a FNUSA**
 Kontakt: vladimir.vasku@fnusa.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

25.–27. 11. 2019

ATESTACE Z DERMATOVENEROLOGIE

Místo konání: **Praha, Nemocnice Na Bulovce**
 Pořadatel: **Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB**
 Kontakt: www.lf2.cuni.cz

20.–24. 3. 2020

2020 AAD ANNUAL MEETING

Místo konání: **Washington DC, USA**
 Pořadatel: **American Academy of Dermatology**
 Kontakt: www.aad.org

BUDE UPŘESNĚNO

JARNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE

Místo konání: **Plzeň**
 Pořadatel: **Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB**
 Kontakt: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

11. 5. 2020

20. EVROPSKÝ DEN MELANOMU V ČR

Místo konání: **ambulance dermatovenerologů ČR**
 Pořadatel: **Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB**
 Kontakt: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

22.–23. 5. 2020

26. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES

Místo konání: **Praha**
 Pořadatel: **Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB**
 Kontakt: www.dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

11.–13. 6. 2020

20TH ESPD ANNUAL MEETING

Místo konání: **Vídeň (Rakousko)**
 Pořadatel: **European Society for Pediatric Dermatology**
 Kontakt: www.espd.info/espd2020

16.–17. 9. 2020

4. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES

Místo konání: **Hradec Králové**
 Pořadatel: **Česká akademie dermatovenerologie, Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FNHK**
 Kontakt: www.dermanet.eu

23.–27. 9. 2020

29TH EADV CONGRESS

Místo konání: **Vídeň (Rakousko)**
 Pořadatel: **European Academy of Dermatology and Venereology**
 Kontakt: www.eadv.org

Žádosti o stipendia na uvedené akce při aktivní účasti zašlete:

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

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

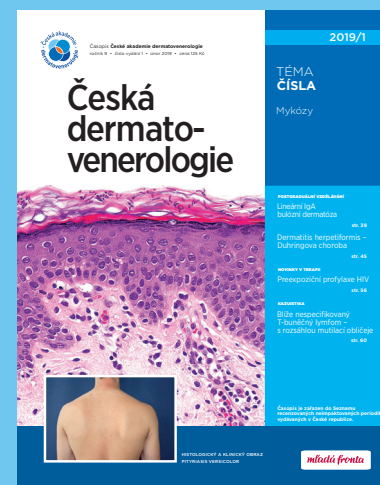
Portál pro odbornou veřejnost: WWW.DERMANET.EU

Předplatte si ČESKOU DERMATOVENEROLOGII

a získejte vstupenky do Národního
divadla **v hodnotě 1000 Kč**



Nejste členy České akademie dermatovenerologie, a přesto byste chtěli časopis dostávat?
Nyní máte jedinečnou příležitost si jej předplatit a získáte hodnotné dárky.



Neváhejte!
Tato nabídka
platí jen do
26. 9. 2019

Předplatné
časopisu na dva
roky za **898 Kč**



Předplatte si bezpečně e-mailem

na e-mailovou schránku mf@send.cz,
uveďte své **jméno** a **doručovací adresu**.
Do předmětu napište kód **CDV0219**.

Předplatit si můžete také **on-line** na našich stránkách
www.mf.cz



Volejte zdarma 225 985 225

Jednoduše zavolejte své osobní údaje
a info o požadovaném předplatném a periodiku.
Uveďte kód **CDV0219**

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



Otázky k tématu Kožní poruchy u akutní a chronické imunoprese

Test hodnocen 2 kredity systému celoživotního vzdělávání České lékařské komory.

1. **Které infekce jsou nejčastější příčinou úmrtí u akutně imunoprimovaných jedinců?**
 - a) mykotické infekce,
 - b) bakteriální infekce,
 - c) parazitární infekce,
 - d) virové infekce.
2. **Jaká obávaná komplikace hrozí při neléčené streptokokové či stafylokokové flegmoně neboli celulitidě?**
 - a) ecthyma,
 - b) furunkl,
 - c) nekrotizující fasciitida,
 - d) vaskulitida.
3. **Jaký faktor je nejrizikovější pro vznik mykotické infekce u akutně imunoprimovaného člověka?**
 - a) neutropenie,
 - b) trombocytopenie,
 - c) lymfocytopenie,
 - d) dlouhodobé užívání antibiotik.
4. **Aspergilóza je nejčastější mykotickou infekcí po transplantaci:**
 - a) srdce,
 - b) jater,
 - c) kostní dřevě,
 - d) plic.
5. **Jaký druh barvicí metody se v histopatologii používá ke zobrazení mykotických vláken?**
 - a) hematoxylin/eozin,
 - b) Kongo červeně,
 - c) DAPI,
 - d) PAS reakce.
6. **Lékem první volby při léčbě závažné diseminované kvasinkové infekce je:**
 - a) vorikonazol,
 - b) flukonazol,
 - c) amfotericin,
 - d) echinokandin.
7. **Čím jsou histologicky specifická aspergilová vlákna?**
 - a) větví se pod úhlem 45°,
 - b) nevětví se,
 - c) po nabarvení PAS reakcí jsou černá,
 - d) každé vlákno je septované do 8 částí.
8. **Tzv. bílá piedra je způsobena mykotickou infekcí rodu:**
 - a) *Aspergillus*,
 - b) *Mucor*,
 - c) *Trichosporon*,
 - d) *Fusarium*.
9. **Mezi imunopresivní léky využívané k dlouhodobé léčbě po transplantacích nepatří:**
 - a) sirolimus,
 - b) mykofenolát mofetil,
 - c) tildrakizumab,
 - d) azathioprin.
10. **Která forma infekce *Mycobacterium tuberculosis* hrozí u nemocných chronicky léčených celkovými kortikosteroidy?**
 - a) aktivní plicní tuberkulóza,
 - b) skrofuloderma,
 - c) miliární plicní tuberkulóza,
 - d) kožní tuberkulóza.
11. **Které zvíře je přirozeným rezervoárem bakterie *Bartonella henselae*?**
 - a) kůň,
 - b) pes,
 - c) kočka,
 - d) zajíc.
12. **Tzanckův test se používá k diagnostice:**
 - a) infekce varicella zoster virem (VZV),
 - b) infekce *Mycobacterium avium*,
 - c) infekce *Alternaria alternate*,
 - d) infekce lidským papillomavirem (HPV).
13. **Která virová infekce má nejvyšší morbiditu i mortalitu ze všech virových infekcí u chronicky imunoprimovaných pacientů po transplantacích?**
 - a) herpes simplex virus (HSV),
 - b) cytomegalovirus (CMV),
 - c) varicella zoster virus (VZV),
 - d) lidský herpes virus 8 (HHV-8).
14. **Který virus je asociován se vznikem karcinomu z Merkelových buněk?**
 - a) lidský papillomavirus (HPV),
 - b) Epstein-Baarové virus (EBV),
 - c) cytomegalovirus (CMV),
 - d) polyomavirus (PyV).
15. **Nejčastějšími maligními kožními nádory u nemocných po transplantaci jsou:**
 - a) maligní melanomy,
 - b) nemelanomové kožní nádory,
 - c) karcinomy z Merkelových buněk,
 - d) kožní lymfomy.



16. Jaký rizikový faktor je nejvýznamnější pro vznik nemelanomových kožních nádorů?

- a) vysoký věk,
- b) světlý fototyp,
- c) chronická mechanická iritace pokožky,
- d) expozice UV záření.

17. Která z těchto kožních afekcí není prekancerózou pro vznik dlaždicobuněčného karcinomu?

- a) chronický ekzém,
- b) porokeratóza,
- c) aktinická keratóza,
- d) vlasatá leukoplakie.

18. Jaká infekce může být podkladem pro vznik B-lymfomu?

- a) cytomegalovirus (CMV),
- b) virus lidské imunodeficiency (HIV),
- c) Epstein-Baarové virus (EBV),
- d) herpes simplex virus (HSV).

19. Riziko vzniku dlaždicobuněčného karcinomu u osob po transplantaci je oproti zdravým osobám zvýšené:

- a) riziko vzniku karcinomu je stejné,
- b) 10×,
- c) 200×,
- d) 1000×.

20. Který kožní nádor vzniká na podkladě infekce lidským herpes virem 8 (HHV-8)?

- a) Kaposiho sarkom,
- b) mycosis fungoides,
- c) Hodgkinův lymfom,
- d) karcinom z Merkelových buněk.

Řešení testu z čísla 1/2019:

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

Vítězové testu 1/2019:

MUDr. Jaroslava Kulíšková
MUDr. Renata Dočkáková
MUDr. Jana Schmittová

Vážení kolegové,

své odpovědi zasílejte nejpozději do 31. 8. 2019 na adresu dermatology@bulovka.cz. Tři nejrychlejší řešitelé získají registraci na 25. národní dermatologický kongres.

Odpovědní lístek testu znalostí Česká dermatovenerologie 2/2019

Vážení čtenáři,

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

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

Titul, křestní jméno, příjmení:
Ulice, ČP:
Město:
PSČ:

Pracoviště:
Obor:
Telefon, e-mail:

Vyplněný odpovědní lístek oskenujte a zašlete elektronicky na adresu:

dermatology@bulovka.cz

Všechny tyto položky jsou povinné.

Komplexní léčba. Velká důvěra.

- Každý druhý pacient dosáhne PASI 75 po 4. týdnech léčby¹
- 8 z 10 pacientů dosáhne PASI 90 v 16. týdnu léčby¹
- Dlouhodobá účinnost až po dobu 5 let²
- Příznivý bezpečnostní profil, žádné nové bezpečnostní signály až po dobu 5 let²
- Prokázaná účinnost v léčbě psoriatické artritidy, křtčicové, nehtové a palmoplantární psoriázy³⁻⁷

To je Cosentyx[®]

SCHVÁLEN K LÉČBĚ:

- ložiskové psoriázy³
- psoriatické artritidy³
- ankylozující spondylitidy³



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

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. **Indikace:** Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Přípravek Cosentyx, samotný nebo v kombinaci s metotrexátem, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobu modifikujícími antirematiky. Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu. **Dávkování:** **Ložisková psoriáza:** Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciačním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 300 mg je podána ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg. **Psoriatická artritida:** U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou nebo u pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF α (IR), je doporučená dávka 300 mg ve formě subkutánní injekce s iniciačním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciačním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. * Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. * **Ankylozující spondylitida:** Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciačním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. **Kontraindikace:** Těžké reakce z přecitlivělosti na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití přípravku Cosentyx u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat přípravek Cosentyx, dokud infekce neodezní. Opatrnosti je zapotřebí při předepisování přípravku Cosentyx pacientům se zánětlivým onemocněním střev, včetně Crohnovy choroby. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání přípravku Cosentyx okamžitě přerušit a zahájit vhodnou léčbu. Živé vakcíny nesmí být podávány současně s přípravkem Cosentyx. Ve studiích s lupénkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapií. **Interakce:** Ve studiích u subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi secukinumabem a midazolamem (substrát CYP3A4). Při současném podávání přípravku Cosentyx s metotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 20 týdnů od ukončení léčby používat účinnou metodu kontracepce. Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se secukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům secukinumabu na kojenecké dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Cosentyx. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích. Časté: Orální herpes, rinorea, diaree. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensoReady, balení obsahuje 2 předplněná pera. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtete si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/14/980/005. **Datum registrace:** 15.1.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 23.10.2018. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. * Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. ** Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.*

REFERENCE: 1. Thaci D, et al: Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(3):400-9. 2. Bissonnette R, et al: Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Sep;32(9):1507-1514. 3. SPC Cosentyx, datum poslední revize 23.10.2018. 4. Kavanaugh A, et al: Secukinumab for Long-Term Treatment of Psoriatic Arthritis: A Two-Year Followup From a Phase III, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Mar;69(3):347-355. 5. Gottlieb A, et al: Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):70-80. 6. Bagel J, et al: The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Oct;77(4):667-674. 7. Reich K et al. Poster presented at Winter Clinical Dermatology Conference 2017.

LÉČBA PSORIÁZY bez ČEKÁNÍ...^{1,2)}

- Perorální podání
- Bez nutnosti screeningu a laboratorní monitorace dle SPC



...a žít znovu na plno³⁾

Otezla[®]
(apremilast) 30mg
tablets

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Otezla 2. Torres et al. Am J Clin Dermatol (2018) 19:23–32 3. Thaci D et al, JEADV (2017) 31(3):498-506

OZEZLA – zkrácená informace o přípravku

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním se seznámte se Souhrnem údajů o přípravku.

Název přípravku: Otezla **Složení:** potahované tablety obsahující 10, 20 nebo 30 mg apremilastu **Indikace:** *Psoriatická artritida:* Přípravek Otezla, samotný nebo v kombinaci s onemocnění modifikujícími antirevmatickými léky (DMARD), je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, kteří adekvátně neodpovídali nebo netolerovali předchozí léčbu DMARD. *Psoriáza:* Přípravek Otezla je indikován k léčbě středně těžké až těžké chronické ložiskové lupénky u dospělých pacientů, kteří neodpovídali nebo mají kontraindikovanou nebo netolerují jinou systémovou terapii, včetně cyklosporinu, methotrexátu nebo PUVA (kombinace psoralenu a UVA záření).

Dávkování a způsob podání: Léčba přípravkem Otezla má být zahájena odborným lékařem se zkušenostmi v diagnostice a léčbě psoriázy nebo psoriatické artritidy. Doporučená dávka přípravku Otezla je 30 mg dvakrát denně perorálně, ráno a večer, v intervalu přibližně 12 hod, bez mezení příjmu potravin. Je nutné dodržovat plán úvodní titrace uvedené níže v Tabulce 1. Po úvodní titraci není nutná žádná další titrace. *Tabulka 1. Plán titrace dávek*

1. den	2. den		3. den		4. den		5. den		6. den a dále	
DOP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.
10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

U pacienta, který po 24 týdnech léčby nevykazuje žádné známky léčebného přínosu, je třeba léčbu přehodnotit. Klinické zkušenosti delší než 52 týdnů nejsou k dispozici.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství.

Upozornění: Pacienti se vzácnými vrozenými poruchami, jako jsou intolerance galaktózy, vrozený deficit laktázy nebo malabsorpce glukózy-galaktózy, by neměli tento přípravek užívat. V souvislosti s užíváním přípravku Otezla byl hlášen závažný průjem, nevolnost a zvracení. V některých případech byli pacienti hospitalizováni. U pacientů ve věku 65 let či více může být vyšší riziko komplikací. Pokud se u pacientů rozvine závažný průjem, nevolnost nebo zvracení, může být nutné léčbu apremilastem ukončit. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je třeba snížit dávku přípravku Otezla na 30 mg jednou denně. U pacientů s podváhou na začátku léčby je třeba pravidelně kontrolovat tělesnou hmotnost. U pacientů s depresí v anamnéze i bez ní byly po uvedení přípravku na trh pozorovány případy sebevražedných představ a chování, včetně sebevraždy. Rizika a přínosy počínající či pokračující léčby apremilastem je třeba pečlivě zhodnotit. Pokud se u pacientů objeví nové psychiatrické příznaky či dojde ke zhoršení stávajících, nebo jsou zjištěny sebevražedné představy či dojde k sebevražednému pokusu, je doporučeno léčbu apremilastem ukončit.

Informace o zvláštních skupinách pacientů: *Pediatrická populace:* Bezpečnost a účinnost apremilastu u dětí ve věku od 0 do 17 let nebyla stanovena. *Starší pacienti:* U této skupiny pacientů není nutná úprava dávkování. *Pacienti s poruchou funkce ledvin:* U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu méně než 30 ml/min dle Cockcroft-Gaultova vzorce) je třeba dávku apremilastu snížit na 30 mg jednou denně. *Pacienti s poruchou funkce jater:* U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování.

Klinicky významné interakce: Nedoporučuje se současné užívání apremilastu se silnými induktoři enzymů CYP3A4 (např. rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin a třezalka tečkovaná). Apremilast lze podávat souběžně s ketokonazolem, metotrexátem i perorální antikoncepcí.

Doplňkové informace: Před zahájením léčby je nezbytné vyloučit těhotenství. Ženy ve fertilním věku musí užívat účinnou metodu antikoncepce k zabránění otěhotnění po dobu léčby. Podávání apremilastu během kojení se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou gastrointestinální poruchy zahrnující průjem a nevolnost. Tyto nežádoucí účinky se zpravidla vyskytovaly v prvních 2 týdnech léčby a obvykle vymizely do 4 týdnů. **Podmínky uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Registrační čísla: EU/1/14/981/001, EU/1/14/981/002 a EU/1/14/981/003. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Celgene Europe BV, Winthontlaan 6 N, 3526KV Utrecht, Nizozemsko.

Datum poslední revize: únor 2019 **Interní kód materiálu:** ZI/OTZ/2019/001

Výdej na lékařský předpis. Hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci psoriáza a po schválení revizním lékařem v indikaci psoriatická artritida.

Adresa obchodního zastoupení: Celgene s.r.o., Novodvorská 994/138, Praha 4, 142 00

Kontakty pro nahlášení nežádoucích účinků spojených s léčbou: www.celgene.eu/czech_republic.asp

Celgene, s.r.o.
Novodvorská 994/138
142 00 Praha 4, Česká republika
Tel.: +420 241 097 500 • Fax: +420 241 097 600 • www.celgene.eu



Komplexní léčba. Velká důvěra.

- Každý druhý pacient dosáhne PASI 75 po 4. týdnech léčby¹
- 8 z 10 pacientů dosáhne PASI 90 v 16. týdnu léčby¹
- Dlouhodobá účinnost až po dobu 5 let²
- Příznivý bezpečnostní profil, žádné nové bezpečnostní signály až po dobu 5 let²
- Prokázaná účinnost v léčbě psoriatické artritidy, křticové, nehtové a palmoplantární psoriázy³⁻⁷

To je Cosentyx[®]

**SCHVÁLEN
K LÉČBĚ:**

- ložiskové psoriázy³
- psoriatické artritidy³
- ankylozující spondylitidy³



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

Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. **Indikace:** Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Přípravek Cosentyx, samotný nebo v kombinaci s metotrexátem, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobou modifikujícími antirematiky. Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu. **Dávkování:** **Ložisková psoriáza:** Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciačním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Každá dávka 300 mg je podána ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg. **Psoriatická artritida:** U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou nebo u pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF α (IR), je doporučená dávka 300 mg ve formě subkutánní injekce s iniciačním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciačním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. * Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. **Ankylozující spondylitida:** Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciačním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. **Kontraindikace:** Těžké reakce z přecitlivělosti na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití přípravku Cosentyx u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat přípravek Cosentyx, dokud infekce neodezní. Opatrnosti je zapotřebí při předepisování přípravku Cosentyx pacientům se zánětlivým onemocněním střev, včetně Crohnovy choroby. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání přípravku Cosentyx okamžitě přerušit a zahájit vhodnou léčbu. Živé vakcíny nesmí být podávány současně s přípravkem Cosentyx. Ve studiích s lupénkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapií. **Interakce:** Ve studiích u subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi secukinumabem a midazolamem (substrát CYP3A4). Při současném podávání přípravku Cosentyx s metotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 20 týdnů od ukončení léčby používat účinnou metodu kontracepce. Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se secukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům secukinumabu na kojenecké dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Cosentyx. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích. Časté: Orální herpes, rinorea, diarea. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. V případě nutnosti může být Cosentyx jednorázově uchován nechlazený po dobu maximálně 4 dní při pokojové teplotě nepřesahující 30 °C. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensoReady, balení obsahuje 2 předplněná pera. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtete si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/14/980/005. **Datum registrace:** 15.1.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 23.10.2018. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. * Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. ** Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.*

REFERENCE: 1. Thaci D, et al: Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(3):400-9. 2. Bissonnette R, et al: Secukinumab demonstrates high sustained efficacy and a favourable safety profile in patients with moderate-to-severe psoriasis through 5 years of treatment (SCULPTURE Extension Study). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Sep;32(9):1507-1514. 3. SPC Cosentyx, datum poslední revize 23.10.2018. 4. Kavanaugh A, et al: Secukinumab for Long-Term Treatment of Psoriatic Arthritis: A Two-Year Followup From a Phase III, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017 Mar;69(3):347-355. 5. Gottlieb A, et al: Secukinumab shows significant efficacy in palmoplantar psoriasis: Results from GESTURE, a randomized controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jan;76(1):70-80. 6. Bagel J, et al: The effect of secukinumab on moderate-to-severe scalp psoriasis: Results of a 24-week, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3b study. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Oct;77(4):667-674. 7. Reich K et al. Poster presented at Winter Clinical Dermatology Conference 2017.

LÉČBA PSORIÁZY bez ČEKÁNÍ...^{1,2)}

- Perorální podání
- Bez nutnosti screeningu a laboratorní monitorace dle SPC



...a žít znovu na plno³⁾

Otezla[®]
(apremilast) 30mg
tablets

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Otezla 2. Torres et al. Am J Clin Dermatol (2018) 19:23–32 3. Thaci D et al, JEADV (2017) 31(3):498-506

OZEZLA – zkrácená informace o přípravku

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním se seznamte se Souhrnem údajů o přípravku.

Název přípravku: Otezla **Složení:** potahované tablety obsahující 10, 20 nebo 30 mg apremilastu **Indikace:** *Psoriatická artritida:* Přípravek Otezla, samotný nebo v kombinaci s onemocnění modifikujícími antirevmatickými léky (DMARD), je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, kteří adekvátně neodpovídali nebo netolerovali předchozí léčbu DMARD. *Psoriáza:* Přípravek Otezla je indikován k léčbě středně těžké až těžké chronické ložiskové lupénky u dospělých pacientů, kteří neodpovídali nebo mají kontraindikovanou nebo netolerují jinou systémovou terapii, včetně cyklosporinu, methotrexátu nebo PUVA (kombinace psoralenu a UVA záření).

Dávkování a způsob podání: Léčba přípravkem Otezla má být zahájena odborným lékařem se zkušenostmi v diagnostice a léčbě psoriázy nebo psoriatické artritidy. Doporučená dávka přípravku Otezla je 30 mg dvakrát denně perorálně, ráno a večer, v intervalu přibližně 12 hod, bez mezení příjmu potravin. Je nutné dodržovat plán úvodní titrace uvedené níže v Tabulce 1. Po úvodní titraci není nutná žádná další titrace. *Tabulka 1. Plán titrace dávek*

1. den	2. den		3. den		4. den		5. den		6. den a dále	
DOP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.	DOP.	ODP.
10 mg	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

U pacienta, který po 24 týdnech léčby nevykazuje žádné známky léčebného přínosu, je třeba léčbu přehodnotit. Klinické zkušenosti delší než 52 týdnů nejsou k dispozici.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství.

Upozornění: Pacienti se vzácnými vrozenými poruchami, jako jsou intolerance galaktózy, vrozený deficit laktázy nebo malabsorpce glukózy-galaktózy, by neměli tento přípravek užívat. V souvislosti s užíváním přípravku Otezla byl hlášen závažný průjem, nevolnost a zvracení. V některých případech byli pacienti hospitalizováni. U pacientů ve věku 65 let či více může být vyšší riziko komplikací. Pokud se u pacientů rozvine závažný průjem, nevolnost nebo zvracení, může být nutné léčbu apremilastem ukončit. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je třeba snížit dávku přípravku Otezla na 30 mg jednou denně. U pacientů s podváhou na začátku léčby je třeba pravidelně kontrolovat tělesnou hmotnost. U pacientů s depresí v anamnéze i bez ní byly po uvedení přípravku na trh pozorovány případy sebevražedných představ a chování, včetně sebevraždy. Rizika a přínosy počínající či pokračující léčby apremilastem je třeba pečlivě zhodnotit. Pokud se u pacientů objeví nové psychiatrické příznaky či dojde ke zhoršení stávajících, nebo jsou zjištěny sebevražedné představy či dojde k sebevražednému pokusu, je doporučeno léčbu apremilastem ukončit.

Informace o zvláštních skupinách pacientů: *Pediatrická populace:* Bezpečnost a účinnost apremilastu u dětí ve věku od 0 do 17 let nebyla stanovena. *Starší pacienti:* U této skupiny pacientů není nutná úprava dávkování. *Pacienti s poruchou funkce ledvin:* U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu méně než 30 ml/min dle Cockcroft-Gaultova vzorce) je třeba dávku apremilastu snížit na 30 mg jednou denně. *Pacienti s poruchou funkce jater:* U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování.

Klinicky významné interakce: Nedoporučuje se současné užívání apremilastu se silnými induktoři enzymu CYP3A4 (např. rifampicin, fenobarbital, karbamazepin, fenytoin a třezalka tečkovaná). Apremilast lze podávat souběžně s ketokonazolem, metotrexátem i perorální antikoncepcí.

Doplňkové informace: Před zahájením léčby je nezbytné vyloučit těhotenství. Ženy ve fertilním věku musí užívat účinnou metodu antikoncepce k zabránění otěhotnění po dobu léčby. Podávání apremilastu během kojení se nedoporučuje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou gastrointestinální poruchy zahrnující průjem a nevolnost. Tyto nežádoucí účinky se zpravidla vyskytovaly v prvních 2 týdnech léčby a obvykle vymizely do 4 týdnů. **Podmínky uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Registrační čísla: EU/1/14/981/001, EU/1/14/981/002 a EU/1/14/981/003. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Celgene Europe BV, Winthontlaan 6 N, 3526KV Utrecht, Nizozemsko.

Datum poslední revize: únor 2019 **Interní kód materiálu:** ZI/OTZ/2019/001

Výdej na lékařský předpis. Hrazeno z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci psoriáza a po schválení revizním lékařem v indikaci psoriatická artritida.

Adresa obchodního zastoupení: Celgene s.r.o., Novodvorská 994/138, Praha 4, 142 00

Kontakty pro nahlášení nežádoucích účinků spojených s léčbou: www.celgene.eu/czech_republic.asp

Celgene, s.r.o.
Novodvorská 994/138
142 00 Praha 4, Česká republika
Tel.: +420 241 097 500 • Fax: +420 241 097 600 • www.celgene.eu

