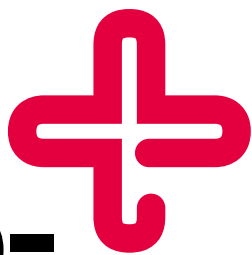


Česká dermato- venerologie



2013/4

TÉMA
ČÍSLA

Vzácná
onemocnění
v dermatovenerologii

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Korektivní
dermatologie

str. 231

DERMATOLOGIE - PREVENCE

Evropský den
melanomu v číslech

str. 244

KAZUISTIKY

Psoriáza a HIV infekce

str. 252

Úspěšná léčba
folliculitis
et perifolliculitis
abscedens
et suffodiens

str. 254

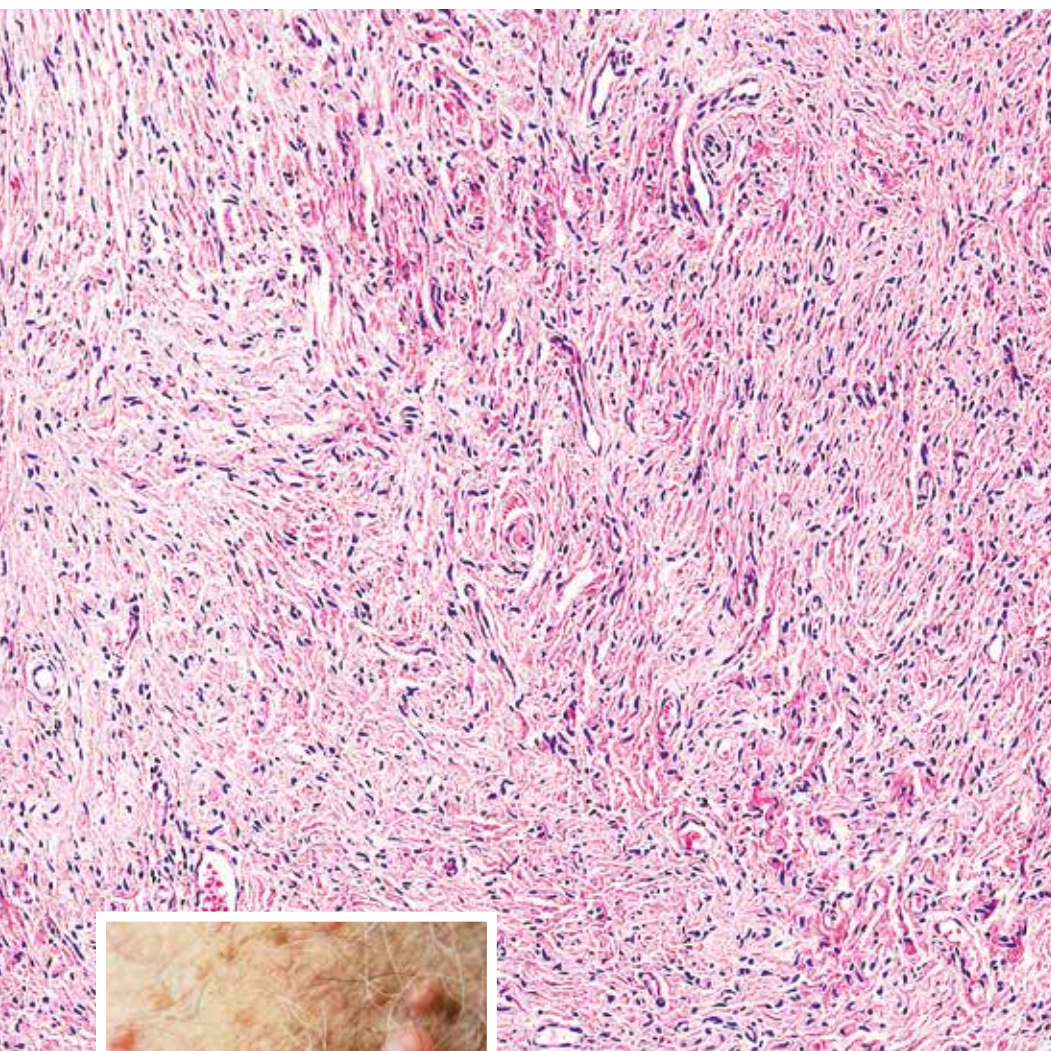
Ekzém a dermatitis
herpetiformis Duhring

str. 258

VĚDOMOSTNÍ TEST

hodnocený
dvěma kredity
České lékařské komory

str. 268



NEUROFIBROM -
HISTOPATOLOGICKÝ
A KLINICKÝ OBRAZ

PARTNEREM TOHOTO VYDÁNÍ JE:



20.

národní
kongres

11.-12. 4. 2014
v Praze

dermatologický





Vážené kolegyně a kolegové, přátelé,

již podruhé se v Brně ve dnech 18. a 19. října 2013 konal Národní dermatologický kongres pořádaný Českou akademií dermatovenerologie (ČADV). Pro ČADV jde o vrcholnou akci, kdy se snažíme představit naši dermatovenerologii jako důležitý obor moderní medicíny 21. století.

Naše akademie má od samého počátku existence krédo rozvíjet odbornost a kvalitně vzdělávat. Kongres v Brně dal prostor mladým dermatologům, zohlednil pokroky v základním výzkumu a zaměřil se na různé aspekty klinické dermatovenerologie.

V hlavním programu zaznělo 54 přednášek s přednášejícími z ČR, Itálie, Francie a Slovenska. Novinek, námětů, poznatků bylo mnoho. Jen k některým tématům – například první zkušenosti s optickou koherentní tomografií na DVK Nemocnice Na Bulovce. Skvělé – možnost zobrazit *in vivo* morfologii kůže až do střední dermis s výstupy v dermatoonkologii, ale i u závažných dermatóz. Genetika v různých souvislostech hýbe moderní medicínou. Zajímavé je pojetí komplexních kožních chorob jako modulu haplotypů tvořených několika polymorfismy. Stejně tak i epigenetika v kožní medicíně může přinést mnoho informací, a případně vysvětlit některá empirická pozorování, jež nelze interpretovat na základě změn primární struktury DNA. Excelentně byla pojednána genetika melanomu s přehledem možných vyšetření v rámci mnohdy obtížné diferenciální diagnostiky. V genetice epidermolysis bullosa congenita bylo díky molekulární diagnostice ozřejmeno, proč se projevuje u 32 typů EB liší. Strhující je problematika zánětu v kůži v interpretaci imunologem. Máme tu obranu i poškození, ústřední roli hrají různé populace dendritických buněk. Kožní bariérové systémy – kámen úhelný – taktéž i na kongresu.

Dermatologie musí být hrdým oborem, což však neznamená, že se bude uzavírat, naopak vyhledávejme aktivně spolupráci na výzkumných projektech, ale spolupracujme také na edukačních aktivitách. Oceňujeme proto přednášky jiných od-

borníků – internistů, onkologů, hematologů.

Naopak např. dědičná gastrointestinální onemocnění s výskytem střevních polypů a/nebo kolorektálním karcinomem se mohou na kůži projevat určitými typickými změnami. Znalost těchto kožních projevů pak může vést k samotnému odhalení syndromu a jeho včasné léčbě.

Významná je skutečnost, že i když mezi mnoha dermatology rezonuje diskuse o místě estetické dermatologie, množství sdělení a publikací z posledních 15 let dokazuje, že kosmetická a estetická dermatologie je neoddelitelnou součástí tzv. velké dermatologie, není možno ji chápat separátně, lékař se zájmem o tuto oblast je především dermatologem.

V hutném onkologickém bloku zaznělo mj. mohutně téma melanomu u transplantovaných, aktuálně byly prezentovány údaje o rozsahu činnosti centra pro léčbu kožních T-buněčných lymfomů na I. DVK v Brně.

Vážné, život novorozenců ohrožující stavy – např. bulózní ichtyoziformní erythrodermie, byly pojednány z medicínského i etického hlediska s veškerou tíhou těchto diagnóz.

Cenným doplněním programu byla sateelitní symposia, značnému zájmu se těšilo symposium zdravotních sester. Přítomni byli také zástupci pacientských organizací. Vše v příjemném prostředí hotelu International.

Kongres byl se 440 účastníky úspěšný. Ambulantní specialisté, lékaři z klinik a oddělení, studenti lékařské fakulty Masarykovy univerzity: všichni jako součást širšího akademického světa.

ČADV je živým organismem, blíží se jubilejní 20. národní kongres v Praze i některé organizační změny.

Nejblíže jsou však vánoční svátky.

Pěkné prožití přeje

prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.
předseda ČADV



SUCCUS	209
CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ	
Hercogová, J., Sečnicková, Z., Džambová, M., Rob, F., Křížková, V. Vzácná onemocnění v dermatovenerologii	211
POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ - KOREKTIVNÍ DERMATOLOGIE	
Křížková, V. Kryoterapie (zákroky s využitím nízkých teplot)	231
Křížková, V. Elektrochirurgické zákroky	235
Zelenková, D. Diagnostická excize (zásady probatorní excize, způsoby odběru tkáně)	238
Rajská, L. Chemický peeling	242
DERMATOLOGIE - PREVENCE	
Rajská, L. Hercogová, J., Jiráková, A., Šmerhovský, Z., Göpfertová, D. Evropský den melanomu v České republice v číslech	244
DERMATOLOGIE - KVALITA ŽIVOTA	
Březinová, E., Nečas, M., Jedličková, H., Vašků, V. Kvalita života, Stručný dotazník vnímání nemoci nově v českém jazyce	247
KAZUISTIKA	
Fialová, J. Psoriáza a HIV infekce	252
Jarošíková, D., Feit, J., Vráblová, M., Vašků, V. Úspěšná léčba folliculitis et perifolliculitis abscedens et suffodiens	254
Džambová, M., Sečnicková, Z., Zelenková, D., Fialová, J., Hercogová, J. Ekzém a dermatitis herpetiformis Duhring	258
ZE SVĚTA DERMATOVENEROLOGIE	
Džambová, M., Sečnicková, Z. 10 th EADV Spring Symposium, Krakov, Polsko, 23.-26. 5. 2013	261
Sečnicková, Z., Džambová, M. 13 th Annual Meeting SCOPE (Skin Care in Organ Transplant Patients in Europe), Gdaňsk, Polsko	263
ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE - AKCE	
Kalendář akcí	265
VĚDOMOSTNÍ TEST	
Otázky k tématu Vzácná onemocnění v dermatovenerologii	268

SUCCUS	209
CONTINUOUS EDUCATION	
Březinová, E. Secnikova, Z., Dzambova, M., Rob, F., Krizkova, V., Hercogova, J. Rare diseases in dermatovenereology	211
POSTGRADUATE EDUCATION - CORRECTIVE DERMATOLOGY	
Krizkova, V. Cryotherapy (procedures with low temperatures)	231
Krizkova, V. Electrosurgical procedures	235
Zelenkova, D. Diagnostic excision (principles of exploratory excision, methods of sampling tissue)	238
Rajska, L. Chemical peeling	242
DERMATOLOGY - PREVENTION	
Rajska, L., Hercogova, J., Jirakova, A., Smerhovsky, Z., Göpfertova, D. Euromelanoma Day in numbers in Czech Republic	244
DERMATOLOGY - QUALITY OF LIFE	
Brezinova, E., Necas, M., Vasku, V. Quality of Life, The Brief Illness Perception Questionnaire - newly in Czech language	247
CASE REPORT	
Fialova, J. Psoriasis and HIV infection	252
Jarosikova, D., Feit, J., Vrablova, M., Vasku, V. Successful treatment of folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens	254
Dzambova, M., Secnikova, Z., Zelenkova, D., Fialova, J., Hercogova, J. Eczema and dermatitis herpetiformis Duhring	258
FROM THE DERMATOVENEROLOGY WORLD	
10 th EADV Spring Symposium, Krakov, Poland, 23.-26. 5. 2013	261
Secnikova, Z., Dzambova, M. 13 th Annual Meeting SCOPE (Skin Care in Organ Transplant Patients in Europe), Gdansk, Poland	263
CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY - EVENTS	
Educational events schedule	265
TEST	268

ÚČINNOST LÉČBY PULZNÍM BARVIVOVÝM LASEREM U ZÁNĚTLIVÝCH KOŽNÍCH NEMOCÍ: PŘEHLEDOVÝ ČLÁNEK

Pulzní barvivový laser (PDL) byl první laser použitý v terapii vaskulárních lézí. Pracuje na principu selektivní fototermolýzy, cíleného poškození specifických kožních struktur bez poškození okolní zdravé kůže, a přímé aktivace imunitní reakce. Současné PDL mají různou velikost ošetřované plochy (do 12 mm), délku trvání pulzu (0,35–40 milisekund). Nejužívanější vlnové délky jsou 585 a 595 nm, maximální hloubka průniku laserového paprsku je 1,5 mm. PDL se považuje za metodu volby v léčbě kongenitálních a získaných vaskulárních lézí, ale užívá se u řady dalších nemocí – virových infekcí, jizev, strií. Od roku 1992 se PDL využívá i v léčbě zánětlivých dermatóz.

Autoři prostudovali celkem 52 odborných sdělení věnovaných užití PDL, publikovaných mezi lednem 1992 a srpnem 2011, dostupných v databázi PubMed. Nemoci, u kterých byl PDL použitý, zahrnovaly: psoriázu, akné, diskoidní lupus erythematoses, granuloma faciale, sarkoidózu, chronický ekzém, papulopustulózní rozáceu, lichen sclerosus, granuloma annulare, lymfocytární infiltraci Jessnerovu a retikulární erytematózní mucinózu. Většina prací se však neopírala o kontrolované studie.

PDL lze doporučit jako účinnou metodu léčby u nemocných s lokalizovanou chronickou (plakovou) psoriázou a akné. U ostatních studovaných nemocí je PDL možností, ale úroveň doporučení nedosahuje stupně C. Další klinické studie účinnosti jsou vítány.

ERCEG, A., de JONG, EMJG., van de KERKHOF, PC., SEYGER, MMB. *The efficacy of pulsed dye laser treatment for inflammatory skin diseases: A systematic review.* J Am Acad Dermatol, 2013, 69, p. 609–615.

JE EXTRAPOLACE DAT BEZPEČNOSTI A ÚČINNOSTI INDIKACÍ PRO „BIOSIMILARS“?

V červenci 2012 byla schválena v Koreji (KFDA) monoklonální protilátka CT-P13, první biosimilární lék k infliximabu. O rok později doporučila užití této protilátky i Evropská agentura (EMA). Unikátní byl při schvalování fakt, že nová protilátka byla testována v indikaci revmatoidní artritida, ale schválení pro její použití se týkalo i dalších čtyř indikací – Crohnovy nemoci, ulcerózní kolitidy, psoriatické artritidy a „plakové“, tj. chronicky stacionární psoriázy.

Autor článku zmiňuje, že podmínky pro umožnění extrapolace jsou podle norem KFDA a WHO následující: použitý klinický model musí být dostatečně citlivý, aby umožnil detekovat potenciální rozdíly me-

zi biosimilars a referenčním produktem, klinicky relevantní mechanismy účinku musí být stejné pro všechny tyto indikace a bezpečnostní profil a imunogenita biosimilars mají být dostatečně charakterizovány. FDA má podmínky striktnější, např. je podmínkou užití nejvíce senzitivního klinického modelu.

Nabízí se proto otázka, zda je revmatoidní artritida nejvíce senzitivní klinický model? Autor vysvětluje, že nejvíce senzitivní je ta indikace, kde byl prokázán největší rozdíl mezi účinností placeba a účinností léčby. Čím menší je rozdíl, tím více potřebujeme pacientů ve studii, aby mohl být rozdíl signifikantní a detekovatelný. U infliximabu byl největší rozdíl placebo vs. infliximab ve studiích provedených v léčbě plakové psoriázy, psoriatické artritidy a Crohnovy choroby. Naopak revmatoidní artritida byla spojena s nejmenším rozdílem (placebo 8 %, infliximab 25 %). Dále se diskutuje o tom, že doporučené dávkování u revmatoidní artritidy je suboptimální, a že s vyššími dávkami byla účinnost až 1,7krát vyšší. Revmatoidní artritida je v podstatě nejméně senzitivní indikací a prokázaná srovnatelnost v této indikaci neprokazuje srovnatelnost v indikacích jiných (kde by byl potenciální rozdíl snadněji identifikovatelný).

Další důležitou otázkou je, zda mechanismus účinku infliximabu je u všech indikací stejný. Autor zmiňuje případ s etanerceptem: zatímco infliximab je účinný



v léčbě Crohnovy choroby, u etanerceptu tomu tak není. Dalším rozdílem mechanismu účinku infliximabu u revmatoidní artritidy a Crohnovy nemoci je, že infliximab u druhé choroby navozuje apoptózu buněk způsobujících mj. zánět, zatímco u revmatoidní artritidy nikoli. Navíc je infliximab schopen vázat se i na TNF- α ukotvený do membrány. V otázkách bezpečnostního profilu a imunogenity autor upozorňuje na příklad se změnou složení erythropoetinu, která způsobila masivní nárůst aplazie prekurzorů červených krvinek. Zmiňuje, že z hlediska imunogenity je nejsenzitivnější indikací Crohnova choroba. V původní studii s infliximabem byl nejmenší počet pacientů, u kterých se vyvinuly protilátky, pozorován u nemocných s revmatoidní artritidou. Proto ani není tato nemoc nejvhodnější pro tento typ srovnávání.

Na závěr autor shrnuje, že výsledky získané ve studii nemocných s revmatoidní artritidou nemusí být z uvedených důvodů extrapolovatelné do dalších indikací. Uznává ale, že extrapolace je velmi důležitým marketingovým aspektem příchodu biosimilars. V dermatologii se to týká zatím léčby psoriázy.

LEE, H. *Is extrapolation of the safety and efficacy data in one indication to another appropriate for biosimilars?* The AAPS Journal 2013, Oct 13 (doi:10.1208/s12248-013-9534-y).

PSORIÁZA A NOVĚ VZNIKLÁ CUKROVKA (DÁNSKÁ NÁRODNÍ STUDIE)

Psoriáza se dává do souvislosti s kardiovaskulárními nemocemi, a to pro pravděpodobně podobný zánětlivý proces. Podobně cukrovka zahrnuje mnoho komplikací, včetně kardiovaskulární morbidity a mortality. Dosavadní studie se věnovaly souvislosti mezi psoriázou a zhoršenou glukózovou tolerancí nebo cukrovkou, ale výsledky jsou buď rozporuplné, data byla omezená nebo národní data nebyla prezentována. Proto si dánská autoři dali za cíl zkoumat asociaci mezi psoriázou (různě těžkou) a nově vzniklou cukrovkou.

Metodika. Dánská autoři mají po celou dobu života své registrační číslo, umožňující získat data z národních registrů – registru vydaných léků (funguje od roku 1995), registru úhrady léků, registru úmrtí, registru morbidity (zahrnující hospitalizace, ambulantní ošetření diagnózy provedené výkony, a to od roku 1978). Dále byla přidána data týkající se komorbidit a socioekonomického statutu (podle hrubého příjmu po dobu pěti let před zařazením

do studie). Byli sledováni všichni dánské občané starší 10 let (ke dni 1. ledna 1997) po dobu 13 let, do 31. prosince 2009. Pacienti s psoriázou byli definováni jako ti, kdo dostali topické deriváty vitamínu D (tj. exkluzivní topickou léčbu první volby pro lupénku), které jsou pouze na lékařský předpis. Jako těžká psoriáza byli označeni ti nemocní, kteří byli potřepti buď hospitalizováni nebo ambulantně vyšetřeni s diagnózou psoriáza nebo psoriatická artritida. Nemocní s lupénkou nebo cukrovkou v minulosti (definováni jako nemocní, kteří byli léčeni antidiabetiky) byli ze studie vyřazeni. Cílovou skupinou byli nemocní, u kterých se rozvinul diabetes mellitus vyžadující farmakoterapii (antidiabetika nejsou v Dánsku k dispozici bez receptu). Navíc byla studována incidence mortality a kardiovaskulární mortality.

Výsledky. Do studie byly zařazeny podle uvedených kritérií 4 614 807 osob, které byly sledovány nejdéle po dobu 13 let. 96 551 osob bylo ze studie na začátku vyřazeno pro přítomnost psoriázy nebo cukrovky. Během studie bylo 45 829 pacientů s mírnou lupénkou, 6784 s těžkou formou lupénky a 2197 nemocných s psoriatickou artritidou. Kontrolní skupinu tvořily 4 562 194 osob. Incidence nového diabetes mellitus, diagnostikovaného během studie, byla 3,67/1000 obyvatel. Incidence mírné lupénky byla 6,93/1000, incidence těžké lupénky 9,65/1000.

V této studii tedy byla prokázána vyšší incidence nově vzniklé cukrovky u nemocných s psoriázou. Tato zvýšená incidence byla ještě více patrná u pacientů s těžkou psoriázou. Vyšší asociace zůstala statisticky významná i po zohlednění možných ovlivňujících faktorů (věk, pohlaví, současná medikace, komorbidity, socioekonomický

statut, tzv. „confounding“). Studie měla i některé limity – nebylo možné odlišit typ diabetes mellitus, ale podle definice pomocí antidiabetik se zřejmě jednalo zejména o diabetes 2. typu, dále nebyli zahrnuti nemocní s cukrovkou léčení dietou (dáno definicí nemocných).

Možné souvislosti mezi lupénkou a cukrovkou můžeme hledat v etiopatogenetických pochodech, které se uplatňují u obou chorob – zánět a zvýšené hladiny prozánětlivých cytokinů (TNF- α) jsou spojovány s rezistencí k inzulínu u diabetu 2. typu. Chronický zánět u psoriatiků navíc vede ke zvýšení hladiny „insulin-like growth factor-II“, který podporuje proliferaci epidermis a má vztah k diabetu a ateroskleróze. Systémový zánět může přispívat k cukrovce i kardiovaskulárním nemocem u psoriatiků. Současné studie také ukazují, že léčba pomocí antagonistů TNF- α u pacientů s psoriatickou artritidou nebo psoriázou zlepšuje citlivost k inzulínu a snižuje riziko diabetu a kardiovaskulární nemoci. Autoři studie proto upozorňují na společný mechanismus chronického zánětu a cukrovky. To má praktické důsledky. Nemocní s psoriázou by měli být pravidelně vyšetřováni vzhledem k rizikovým kardiovaskulárním faktorům, včetně hladiny glukózy. Na psoriázu bychom se proto měli dívat jako na systémové zánětlivé onemocnění než jako na nemoc kožní. Další prospektivní studie jsou velmi potřebné.

KHALID, U., HANSEN, PR., GISLASON, GH., et al. *Psoriasis and new-onset diabetes. A Danish nationwide study.* Diabetes Care, 2013, 36, p. 2402-2406.

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





Vzácná onemocnění v dermatovenerologii

Hercogová J., Sečnicková Z., Džambová M., Rob F., Křížková V.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 211–230

SOUHRN

Kožní vzácné nemoci tvoří asi jednu desetinu tzv. vzácných onemocnění. Patří mezi ně choroby vrozené i ty, které se manifestují až v dospělosti. Řada vzácných nemocí je neléčitelná nebo obtížně léčitelná, ale jsou to i choroby léčitelné a vyléčitelné. Základem péče o nemocné se vzácnými chorobami je interdisciplinární spolupráce, nutností je úzká návaznost na prenatální diagnostiku a genetické poradenství.

KLÍČOVÁ SLOVA

vzácné dermatologické nemoci • genodermatózy

SUMMARY

Hercogova, J., Sečnickova, Z., Džambova, M., Rob, F., Krizkova, V. *Rare diseases in dermatovenerology*

Rare skin diseases account for roughly one tenth of the so-called rare diseases. They include both congenital diseases and those that only manifest in adulthood. Many rare diseases are untreatable or treatable with difficulties, but they also include diseases that are treatable and curable. The basis of the care for patients with rare diseases is interdisciplinary cooperation, closely following prenatal diagnostics and genetic counselling is a must.

KEY WORDS

rare dermatological diseases • genodermatoses

ÚVOD

Tzv. „vzácná onemocnění“ jsou ta, která postihují méně než jednu osobu z 2000 obyvatel. Některé choroby přitom mohou být vzácné v jedné části světa, zatímco v jiné mohou být relativně časté (např. fogo selvagem v Evropě a v Brazílii nebo albinismus v Evropě a v rovníkové Africe).

V současné době je popsáno asi sedm tisíc vzácných onemocnění, z toho tvoří kožní vzácné nemoci asi desetinu, tedy 700. Do nedávna jsme za vzácná onemocnění považovali obvykle jen genodermatózy, ale dnes víme, že do této skupiny patří celá škála nozologických jednotek. Mohou to být choroby vrozené nebo se manifestovat v dospělosti. Jsou to kromě genodermatóz též dermatitidy (infekční i neinfekční), nádory, polyetiologické nozologické jednotky nebo kožní choroby v rámci systémových nemocí. Některá onemocnění mohou napodobovat běžné choroby. Často se jedná o nemoci chronické, progredující, významně zhoršující kvalitu života. Řada vzácných nemocí je neléčitelná nebo obtížně léčitelná, ale mezi dermatologickými vzácnými nemocemi jsou i choroby léčitelné a vyléčitelné.

Společným problémem všech pacientů se vzácnými nemocemi je fakt, že právě kvůli řídkému výskytu je obtížné najít specializované pracoviště nebo specialistu, který včas určí diagnózu a řídí léčbu.

Druhým faktem je, že výzkum léků pro tyto nemoci je jen omezený. To vede k denním problémům pacientů jak při hledání informací, kvalifikované odborné péče, tak k sociálním problémům v oblasti zaměstnanosti a začlenění do společnosti. Základem péče o nemocné se vzácnými chorobami je interdisciplinární spolupráce, nutností je úzká návaznost na prenatální diagnostiku a genetické poradenství.

Znalosti v oblasti vzácných nemocí se zlepšují díky vytváření registrů pro některá onemocnění. Nové perspektivy přináší evropská politika pro vzácná onemocnění, kterou je možné nalézt na webu Evropské komise: http://ec.europa.eu/health/rare_diseases/policy/index_en.htm. Popis národních iniciativ lze nalézt na webu Evropské komise expertů na vzácná onemocnění: <http://www.eucerd.eu/>. Informace o vzácných nemocech jsou dostupné na webu www.orphanet.cz, národním koordinátorem

je prof. MUDr. Milan Macek jr., DrSc., přednosta Ústavu biologie a lékařské genetiky 2. LF UK.

Protože porozumět vzácným nemocem je obtížné, což je dáno samotným faktem jejich malé četnosti v denní praxi dermatoveneroloů, rozhodli jsme se postupně věnovat jednotlivým skupinám, počínaje genodermatózami. Věříme, že to ocení mj. i rezidenti v přípravě k atestační zkoušce.

KLASIFIKACE VZÁCNÝCH DERMATOLOGICKÝCH NEMOCÍ

Vzácné dermatologické nemoci lze klasifikovat (příklady nemocí):

- Genodermatózy (např. ektodermální dysplazie, tuberózní skleróza a neurofibromatóza, genetické poruchy dermis a pigmentace, imunitního systému, fotosenzitivní poruchy, syndromy s tumory, dědičné metabolické vady, poruchy stárnutí, kožní mozaicismus, ichtyózy a poruchy keratinizace – a dobře známá epidermolysis bullosa)
- Dermatitidy infekční (lymeská borelióza, kožní leishmaniáza)
- Dermatitidy neinfekční (pemfigus, pemfigoid, dermatitis herpetiformis, epidermolysis bullosa aquisita)
- Autoimunitní nemoci (dermatomyozitida, lupus erythematoses, sklerodermie)
- Akutní dermatitidy (toxická epidermální nekrolýza, angioneurotický edém)
- Nádory benigní (lymfangiomy)
- Nádory maligní (histiocytóza z Langerhansových buněk, mycosis fungoides, Kaposiho sarkom)
- Metabolické choroby (porfyrie, amyloidóza kůže, mucinóza kůže)
- Polyetiologické jednotky (pyoderma gangraenosum)
- Poruchy pigmentace (vitiligo s autoimunitou)
- Poruchy keratinizovaných adnex (alopecia totalis, lichen planopilaris, pachyonychia congenita)
- Poruchy cévní (primární lymfedém)

Genetické poruchy pigmentace

Sečníková Z.

Pigmentace kůže je výsledkem složitých procesů kontrolovaných řadou genů a hormonů. Je ovlivňována různými faktory, například syntézou melaninu, vaskularizací, přítomností kožních chromoforů (lykopen, karoten) a kolagenu v dermis. Z fyzikálních faktorů se na barvě kůže podílí například množství dopadajícího UV záření, absorpce světla v kůži nebo stupeň transparency stratum corneum a epidermis. Nejvýznamnějším procesem ovlivňujícím výslednou pigmentaci kůže je melanogeneze, resp. množství, typ a distribuce melaninu v kůži.

MELANOGENEZE

Melanocyty jsou neuroektodermálního původu. Vznikají z melanoblastů, prekurzorů pocházejících z buněk neurální lišty. Melanoblasty během svého vývoje prolifерují a migrují do svých typických lokalizací – stratum basale epidermis a vlasových folikulů. Poté se diferencují v melanocyty, buňky s dendritickými výběžky obsahujícími melanosomy – granulární struktury, které lze detekovat v elektronovém mikroskopu.⁽¹⁾ V melanosomech je syntetizován a shromažďován melanin, který je prostřednictvím cytoplazmatických výběžků melanocytů následně transportován do keratinocytů ve stratum basale a stratum spinosum (cytokrinní sekrece). V cytoplazmě keratinocytů se melaninová granula usadí v oblasti nad jádrem, chrání je tak při dělení buňky před škodlivým účinkem UV-záření. Buňky, do nichž byl melanin umístěn, se nazývají melanofory. Melanocyt vytváří s okolními 36 keratinocytů, které zásobuje pigmentem, tzv. epidermální melanocytovou jednotku. Syntéza melaninu je jedinečný a velmi komplexní metabolický proces kontrolovaný řadou genů a hormonů. Existují dva typy melaninu vyskytující se u lidí – tmavě hnědý eumelanin a žlutočervený feomelanin, které se liší nejenom v barvě, ale také ve velikosti, tvaru a obsahu melanosomů.⁽²⁾

Melanogeneze je iniciována přeměnou tyrozinu oxidovaného tyrozinoxidázou na dihydroxyfenylalanin (DOPA) a dále metabolizovaného na dopachinon. Tento klíčový proces je regulován tyrozinázovým proteinem (tyrosinase related protein 1, TRP1) a membránovým transportním proteinem (membrane associated transporter protein, MATP). Dopachinon je prekurzorem pro oba typy melaninu. Jeho přeměnou na dopachrom vzniká dále za účasti TRP1 eumelanin. Syntéza feomelaninu vyžaduje konjugaci dopachinonu s cysteinem nebo glutationem⁽³⁾ (Obr. 1).

GENETICKÉ PORUCHY PIGMENTACE – HYPOPIGMENTACE

Vrozené poruchy pigmentace kůže jsou následkem mutací různých genů zasahujících na odlišných úrovních do fyziologického procesu syntézy melaninu. Mutace mohou ovlivňovat:

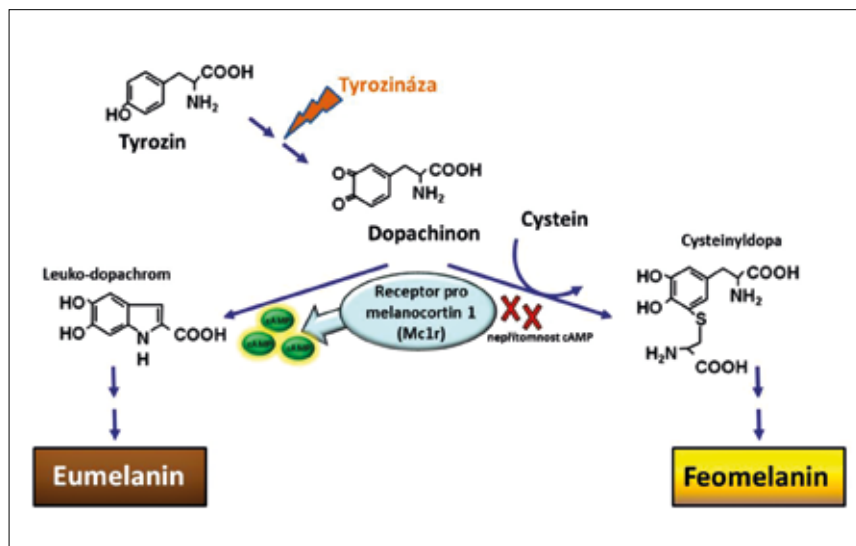
1. **vývoj a migraci melanoblastů** (piebaldismus, Waardenburgův syndrom, Tietzův syndrom),
2. **syntézu melaninu** (okulokutánní albinismus),
3. **tvorbu melanosomů a transport melaninu do keratinocytů** (syndromy Heřmanského-Pudlákův, Chediakův-Higashiho a Criscelliho).

1. PORUCHY VÝVOJE A MIGRACE MELANOBLASTŮ

Tato skupina onemocnění je charakteristická abnormální migrací a prolifерací melanoblastů během embryonálního vývoje (přehled v Tab. 1). Porucha je způsobená mutacemi v genech PAX3, SOX10, MITF, c-Kit nebo EDN3, vedoucími k vrozené depigmentaci kůže způsobené chybným melanocytů v cílových strukturách.⁽⁴⁾

Piebaldismus

Piebaldismus je vzácné autosomálně dominantně vázané onemocnění charakteristické vrozenými depigmentovanými makulami na čele, trupu, končetinách



Obr. 1 Schéma melanogeneze
Převzato z: <http://doraziolab.uky.edu>



Tab. 1

Přehled typů onemocnění s poruchou vývoje a migrace melanoblastů, odpovědných genů, prevalence a klinické manifestace

Typ onemocnění	Gen	Prevalence	Klinické projevy
piebaldismus	<i>c-Kit</i>	neznámá	polióza, depigmentované makuly
WS typ 1	<i>PAX 3</i>	1-9/100 000	polióza, hluchota, heterochromia irides, široký kořen nosu
WS typ 2	<i>SLUG</i>	méně než 1 : 1 000 000	polióza, hluchota, depigmentované makuly, heterochromia irides
WS typ 3	<i>PAX 3</i>	neznámá	WS1 + muskuloskeletální postižení
WS typ 4	<i>SOX 10, EDN 3, EDNRB</i>	méně než 1 : 1 000 000	WS1 + Hirschprungova nemoc
Tietzův syndrom	<i>MITF</i>	méně než 1 : 1 000 000	generalizovaná depigmentace, modré oči, hluchota

Tab. 2

Přehled typů OKA, odpovědných genů, prevalence a klinické manifestace

Typ OKA	Gen	Prevalence	Klinické projevy
OKA typ 1A	<i>TYR</i>	1 : 100 000	bílá narůžovělá kůže, červené duhovky a zornice, nystagmus, fotofobie
OKA typ 1B	<i>TYR</i>	1 : 100 000	bílé až světle hnědé vlasy, modré oči
OKA typ 1TS	<i>TYR</i>	neznáma	světlé vlasy, modré oči, tmavší kůže na akralních částech těla
OKA typ 2	<i>TYR</i>	1 : 100 000	bílé až světle hnědé vlasy, modré oči
OKA typ 3	<i>TYRP1</i>	1 : 1 000 000	světle hnědé vlasy, modré oči
OKA typ 4	<i>MATP</i>	1 : 100 000	bílé až světle hnědé vlasy, modré oči

a bílým pramenem vlasů nad čelem (poliosis). V histopatologickém vyšetření postižených okrsků kůže melanocyty nejsou přítomny. Stupeň postižení je variabilní, od depigmentovaného pramene vlasů nad střední částí čela (který je pro toto onemocnění patognomický), po téměř kompletní depigmentaci trupu a končetin. Na rozdíl od Waardenburgova syndromu je výrazněji postižena kůže než vlasy a pacienti netrpí hluchotou.⁽⁵⁾ Existují studie, které popisují případy pacientů s percepční hluchotou bez kožních změn, což indukuje možnost tzv. „přechodného“ syndromu mezi piebaldismem a Waardenburgovým syndromem. Příčinou nemoci jsou vrozené mutace genů *c-Kit* a *SCF* (stem cell growth factor).⁽⁶⁾ Nejčastěji jsou následkem delece nebo bodové mutace, přičemž klinicky závažnější jsou bodové mutace.

Waardenburgův syndrom

Waardenburgův syndrom (WS) je vrozené autosomálně dědičné onemocnění, které klinicky odpovídá kombinaci piebaldismu a percepční hluchoty. Toto onemocnění se rozděluje na 4 typy.

WS typ 1 (WS 1) je charakterizován poliózou a kraniofaciálními deformitami. Méně často se vyskytuje makulární depigmentace kůže. Z kraniofaciálních abnormalit bývají přítomné odlišně zbarvené duhovky (heterochromia irides) nebo široký kořen nosu. WS typ 3 je považován za variantu WS 1, navíc je spojen s muskuloskeletálním postižením.

U obou typů nemoci byly nalezeny mutace v genu *PAX 3*. WS typ 2 je asociován s mutací v genu *MITF* (microphthalmia transcription factor). Klinicky je charakterizován depigmentovanými makulami na kůži, poliózou a výskytem heterochromia irides s kongenitální hluchotou.⁽⁷⁾ Pacienti s WS typem 4 (WS 4) mají podobný fenotyp jako pacienti s WS 1, navíc se u nich vyskytuje Hirschprungova nemoc, neboli kongenitální agangliotické megakolon.⁽⁸⁾ Toto onemocnění je způsobeno chyběním neuronů v intestinálním nervovém plexu, které podobně jako melanoblasty pocházejí z buněk neurální lišty. WS 4 typ je provázen mutacemi v genech *SOX 10* a *EDN3*.^(8, 9)

Tietzův syndrom

Tietzův syndrom je velmi vzácné onemocnění, taktéž autosomálně dominantně vázané. Klinicky je charakterizováno kompletní generalizovanou depigmentací, modrou barvou očí (bez nystagmu) a kongenitální hluchotou.⁽¹⁾

2. PORUCHY SYNTÉZY MELANINU

Okulokutánní albinismus

Většina kongenitálních poruch pigmentace, které jsou následkem defektů v syntéze melaninu, zahrnují různé typy okulokutánního albinismu (OKA), pro který je charakteristické postižení kůže a oka (Tab. 2). Nejedná se tedy o nepřítomnost melanocytů v cílových strukturách jako u předchozích nemocí, ale o defektní syntézu pigmentu – melaninu. Albinismus je autosomálně recesivně dědičné onemocnění, charakterizované hypomelanózou kůže, vlasů a očí, dále je provázeno snížením zrakové ostrosti, fotofobií a nystagmem. Rozlišují se 4 typy OKA, přičemž OKA typ 1 se rozděluje na OKA 1A a OKA 1B⁽¹⁰⁾ (Tab. 2).



U pacientů s OKA 1A je kvůli mutaci genu kódujícího tyrozinázu její působení v melanocytech zcela inaktivováno – tzv. tyrozináza negativní typ OKA. Vzhledem k tomu, že je narušen klíčový iniciační krok v syntéze melaninu, pigment se nevytváří během celého života. Pacienti s OKA 1A mají generalizovaně velmi světlou narůžovělou barvu kůže, bílé vlasy, růžové duhovky a zornice.⁽¹¹⁾ Pacienti s OKA 1B mají při narození stejný fenotyp jako pacienti s OKA 1A. Na rozdíl od kompletní inaktivace tyrozinázy u pacientů s OKA 1A je u této druhé skupiny aktivita enzymu alespoň minimálně zachována – tyrozináza pozitivní typ OKA. Většinou se jedná o bodovou mutaci, která má za následek vznik tyrozinázy s jinou konformací, resp. produktu, který má do jisté míry aktivitu enzymu zachovalou. U pacientů s OKA 1B se proto během prvních let života objevuje nažloutlé zbarvení vlasů a během dalšího vývoje pigmentace ve vlasech a na kůži pozvolna progreduje.^(12,13) Osobitým typem albinismu je tzv. teplotně senzitivní OKA (OKA ITS). Při narození jsou pacienti fenotypem identičtí s pacienty trpícími na OKA 1A. V pubertě dochází k postupnému přibývání pigmentace na trupu a na končetinách. Nicméně v lokalizacích s vyšší teplotou (axily, genitál, hlava) zůstává

kůže depigmentovaná. Missence mutace v genu pro tyrozinázu vede k její termosenzitivitě, resp. inaktivaci při teplotách nad 35 °C.⁽¹⁴⁾

Okulokutánní albinismus typ 2 (OKA 2) je způsoben mutací v genu, který kóduje membránové proteiny v melanosomech s následně narušenou správnou funkcí a narušeným transportem tyrozinázy. Fenotyp pacientů s OKA 2 je velmi variabilní – od fenotypu prakticky neodlišitelného od OKA 1A až po klinický obraz u pacientů s OKA 1B.

Třetí typ albinismu (OKA 3) byl popsán téměř výhradně v jihoafrické populaci, klinicky je charakterizován pouze světlejšími vlasy a modrou barvou očí.

Čtvrtý typ nemoci (OKA 4) je považován za nejčastější typ okulokutánního albinismu v Japonsku, v evropské populaci je velmi vzácný. Pacienti mají většinou světlou pleť, modré oči a variabilní barvu vlasů, od bílé až po světle hnědou.⁽¹¹⁾

3. PORUCHY TVORBY MELANOSOMŮ A TRANSPORTU MELANINU DO KERATINOCYTŮ

Heřmanského-Pudlákův syndrom

Heřmanského-Pudlákův syndrom (HPS) je heterogenní skupina vzácných autoso-

málně recesivně dědičných onemocnění, které byly popsány u lidí a u myši. Existuje celkem 8 známých lidských variant nemoci, každá odpovídá mutaci v jiném genu. Defekt v syntéze lyzozomálních proteinů kódovaných těmito geny vede k alteraci biosyntézy a/nebo funkce intracelulárních organel nacházejících se nejenom v melanocytech, ale také v trombocytech, T-lymfocytech, neutrofilech a plicních epitelích. Všichni pacienti s HPS trpí okulokutánním albinismem (tyrozináza pozitivním), přičemž jejich fenotyp může kolísat od minimálních změn až po generalizovanou depigmentaci. Navíc je u všech pacientů s HPS přítomná vrozená trombocytopatie, jako následek poruchy skladovacích granul v krevních destičkách, klinicky provázená protražovaným krvácením a epistaxí.⁽¹⁵⁾

Nejčastějšími a nejzávažnějšími typy jsou HPS 1 a 4. Pacienti kromě albinismu a krvácení trpí granulomatózními záněty stěv a ve většině případů předčasně umírají na závažné formy plicní fibrózy. HPS typ 2 je obvykle dobře odlišitelný od jiných typů HPS. Pacienti trpící tímto syndromem vykazují známky imunodeficience a větší náchylnost k častým recidivujícím plicním infekcím. Typy HPS 3, 5 a 6 jsou si klinicky velmi podobné. Pacienti trpí albinismem,

Tab. 3

Přehled typů onemocnění s poruchou tvorby a transportu melaninu do melanosomů, odpovídajících genů, prevalence a klinické manifestace

Typ onemocnění	Gen	Prevalence	Klinické příznaky
Heřmanského-Pudlákův sy (HPS)		1-9/1 000 000	
HPS typ 1	<i>HPS 1</i>		albinismus, krvácivost, plicní fibróza, granulomatózní kolitida
HPS typ 4	<i>HPS 4</i>		
HPS typ 2	<i>AP3B1</i>		albinismus, krvácivost, závažné pneumonie
HPS typ 3	<i>HPS 3</i>		albinismus, krvácivost, snížení zrakové ostrosti
HPS typ 5	<i>HPS 5</i>		
HPS typ 6	<i>HPS 6</i>		
HPS typ 7	<i>DTNBPI</i>		albinismus, krvácivost, snížení zrakové ostrosti, nystagmus
HPS typ 8	<i>BLOC1S</i>		
Griselliho sy		méně než 1 : 1 000 000	
GS typ 1	<i>MY5A</i>		albinismus, krvácivost, mentální retardace
GS typ 2	<i>RAB27A</i>		světlá barva kůže a vlasů, krvácivost, letální imunodeficit
GS typ 3	<i>MLPH</i>		světlá barva kůže a vlasů, krvácivost
Chediakův-Higashiho sy	<i>LYST</i>	neznámá	albinismus, krvácivost, stříbřité vlasy, parodontitida, kožní infekce, pneumonie, hepatosplenomegalie



Tab. 4

Klinická manifestace incontinentia pigmenti

Major kritéria – kožní změny	Minor kritéria	Další postižení
vezikuly, buly	alopecie	oční komplikace
hyperkeratózy	dentální anomálie	neurologické změny
hyperpigmentace	postižení nehtů	potraty mužských plodů
hypopigmentace	anomálie vlasů	anomálie prsů a bradavek

vyšší krvácivostí, ale nemívají kolitidy ani plicní fibrózu. Pacienti s HPS 7 a 8 jsou klinicky podobní předchozí skupině, mutace se však vyskytují v jiných genech (Tab. 3).⁽¹⁵⁾

Chediakův-Higashiho syndrom

Chediakův-Higashiho syndrom (CHS) je vzácné autosomálně recesivně dědičné onemocnění charakterizované okulokutánním albinismem, zvýšenou krvácivostí, progresivními neurologickými změnami a závažným imunodeficitem. S CHS je většinou spojena agresivně probíhající parodontitida, těžké kožní infekce a infekce dýchacích cest. Příčinami symptomů jsou funkční poruchy leukocytů s polymorfním jádrem, které obsahují charakteristické lyzosomální vakuoly a nedostatek natural-killer (NK) lymfocytů. Výzkum na zvířecím modelu (myši) vedl k objevu příčiny nemoci v mutaci genu pro LYST-protein, jehož funkce je zatím neznámá. V periferním krevním obraze je patrná abnormální granule leukocytů a lymfocytů (velká granula), stejně jako plazmatické inkluze v myeloidních buňkách v kostní dřeni. V prenatalní diagnostice může být nemoc rozpoznána pomocí fetálního rozboru krve nebo biopsie z chlupů či kůže. Jedinou možnou terapií je transplantace kmenových buněk kostní dřeni.⁽¹⁶⁾

Griselliho syndrom

Griselliho syndrom (GS) je velmi vzácné autosomálně recesivně dědičné onemocnění, jehož prevalence v populaci je odhadována na méně než 1 : 1 000 000. Podle specifické genové mutace se rozlišují tři typy tohoto syndromu. Mutace vedou k narušené funkci intracelulárního transportu melanosomů, výsledkem čehož je kumulace obrovských melanosomů v centrální části melanocytů místo toho, aby byly transportovány směrem k periférii buňky a následně předány keratinocytům.⁽¹⁷⁾ Typ 1 se manifestuje albinismem a vážným neurologickým deficitem s mentální retardací. Typ 2 je kromě albinismu spojen

s obvykle letálním postižením imunitního systému, kde jedinou možnou kauzální léčbou je transplantace buněk kostní dřeni. Na rozdíl od předchozích typů má GS typ 3 pouze kožní projevy bez alterace nervového či imunitního systému.

DALŠÍ GENETICKÉ PORUCHY PIGMENTACE

INCONTINENTIA PIGMENTI (IP)

Incontinentia pigmenti (Blochův-Sulzbergerův syndrom) je vzácná genodermatóza s kožními symptomy a s poruchami vývoje oka, zubů, nervového a muskuloskeletálního systému. Prevalence v populaci je odhadována na 0,2/100 000,⁽¹⁸⁾ celkem bylo ve světě popsáno přibližně 700 případů. Dědičnost je dominantního typu, s vazbou na X-chromosom, postiženo je proto téměř výlučně ženské pohlaví. Pro muže je tento syndrom ve většině případů letální již v době intrauterinního vývoje. Byly popsány vzácné případy výskytu IP u mužů s Klinefelterovým syndromem (47, XXY), což jen potvrzuje předpoklad, že pro mužský plod s normálním karyotypem 46, XY tato mutace není slučitelná se životem. Příčinou jsou mikrodeleční mutace genu *IKBKG/NEMO*, dosud jediného známého genu souvisejícího s IP. Fenotypová exprese mutací je značně variabilní, a to i mezi pacienty se stejným typem mutace. Jednotlivé anomálie jsou klasifikovány do tzv. velkých a malých kritérií, nejdůležitější známkou nemoci je postižení kůže.⁽¹⁸⁾

Onemocnění probíhá ve třech, někdy ve čtyřech stadiích. Nástup příznaků jednotlivých stadií se může prolínat, přičemž nemusí dojít k manifestaci všech stadií. První, vezikulobulózní stadium začíná často už v graviditě nebo u novorozenců v 1.-2. týdnu života. Je charakterizováno erytémem s tvorbou vezikul a bul na končetinách, trupu a ve křtici. Charakteristická je lineární konfigurace projevů podél Blaschkových linií. V krev-

ním obraze lze detekovat eozinofilii, často dosahující až 50 %. Verukózní stadium zpravidla začíná v 2.-6. týdnu života, kdy se na distálních částech dolních končetin, nad prsty a kotníky tvoří hyperkeratotické verukózní ložiska. Projevy se mohou vyskytovat i na vertexu, v tomto případě mohou perzistovat a následně se hojí jizevnatými alopetickými ložisky. Ve 3.-6. měsíci života se objevují nepravidelné bizarní, někdy koncentrické hyperpigmentace sledující Blaschkovy linie. Někdy mohou být hyperpigmentace patrné již při narození jako projev zánětlivých změn proběhlých během vývoje *in utero*. Hyperpigmentace s dalším postupem nemoci probledávají, v pubertě může dojít až ke kompletní regresí. Poslední čtvrté stadium hypopigmentací (atrofické stadium) se vyskytuje pouze v části pacientek v dospělosti, jedná se o bělavá atrofická ložiska lokalizovaná převážně na končetinách a na trupu (Tab. 4).

Mezi extrakutánní projevy v rámci postižení IP lze zařadit dentální anomálie, alopecie a postižení nehtů, které tvoří skupinu tzv. malých kritérií. Oční komplikace se objevují asi u 20-35 % pacientů s IP a zahrnují vaskulární změny v oblasti retiny, ztrátu zrakové ostrosti, slepota se objevuje asi u 7 % pacientů s IP. Asi ve 30 % případů jsou přítomny neurologické komplikace, které jsou hlavní příčinou mortality pacientů. Jejich nástup bývá patrný již v novorozeneckém období, nejčastěji jsou popisovány křeče, mentální retardace, ataxie, mikrocefalie, pencefalie a spastická paralýza.⁽¹⁸⁾ Kauzální léčba tohoto onemocnění neexistuje.

PEUTZŮV-JEGHERSŮV SYNDROM

Peutzův-Jeghersův syndrom (PJS) je autosomálně dědičná střevní polypóza způsobená mutací v genu *STK11*. Prevalence v populaci je odhadována na 1/60 000-300 000. Syndrom je charakterizovaný přítomností mnohočetných střevních polypů - hamartomů s nízkým maligním potenciálem a mukokutánními



hyperpigmentacemi. Zatímco střevní polypy se objevují až v 2. dekádě života, již v časném dětství bývají přítomny pigmentové skvrny na bukalní sliznici, červení rtů, periorální lokalizaci, na nosních křídlech, ve dlaních a perianálně. Hyperpigmentace jsou pro tuto nemoc patognomickým znakem, vyskytují se 95 % pacientů s PJS. Zatímco kožní skvrny v období puberty blednou a mohou zcela vymizet, nález na bukalní sliznici přetrvává do dospělosti.

Polypy charakteru hamartomů se mohou vyskytovat v průběhu celé trávicí trubice, nejčastěji v tenkém střevě a kolon. Stav se může komplikovat ileózním stavem, krvácením do gastrointestinálního traktu, sekundární anémií. Malignizace polypů je relativně vzácná. Pacienti mají vyšší riziko jiných malignit – karcinomů žaludku, jícnu, prsu, ovarií, dělohy, plic a kožních nádorů.^(19, 20) Pro obvykle velký rozsah střevního postižení je léčba svízelná. Pacienti v průběhu života obvykle podstupují četné chirurgické zákroky pro intestinální komplikace a jiné nádory. Kauzální léčba neexistuje, klíčové je pravidelné sledování specialisty s cílem časného záchytu malignity.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nespolupracuje s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. DESSINIOTI, C., STRATIGOS, AJ., RIGOPOULOS, D., KATSAMBAS, AD. *A review of genetic disorders*

of hypopigmentation: lessons learned from the biology of melanocytes. Exp Dermatol, 2009, 18, No. 9, p. 741-923.

2. SLOMINSKI, A., TOBIN, DJ., SHIBAHARA, S., WORTSMAN, J. *Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation.* Physiol Rev, 2004, 84, p. 1155-1228.

3. REES, JL. *The genetics of sun sensitivity in humans.* Am J Hum Genet, 2004, 75, p. 739-751.

4. PRICE, ER., FISCHER, DE. *Sensorineural deafness and pigmentation genes: melanocytes and the Mitf transcriptional network.* Neuron, 2001, 30, p. 15-18.

5. BOISSY, RE., NORDLUND, JJ. *Molecular basis of congenital hypopigmentary disorders in humans: a review.* Pigment Cell Res, 1997, 10, p. 12-24.

6. SHEARS, D., CONLON, H., MURAKAMI, T., et al. *Molecular heterogeneity in two families with auditory pigmentary syndromes: the role of neuroimaging and genetic analysis in deafness.* Clin Genet, 2004, 65, p. 384-389.

7. HORNYAK, TJ. *The developmental biology of melanocytes and its application to understanding human congenital disorders of pigmentation.* Adv Dermatol, 2006, 22, p. 201-218.

8. PUFFENBERGER, EG., HOSODA, K., WASHINGTON, SS., et al. *A missense mutation of the endothelin-B receptor gene in multigenic Hirschsprung's disease.* Cell, 1994, 79, p. 1257-1266.

9. MCCALLION, AS., CHAKRAVARTI, A. *EDNR B/EDN3 and Hirschsprung disease type II.* Pigment Cell Res, 2001, 14, p. 161-169.

10. OETTING, WS., FRYER, JP., SHRIRAM, S., KING, RA. *Oculocutaneous albinism type I: the last 100 years.* Pigment Cell Res, 2003, 16, p. 307-311.

11. TOMITA, Y., SUZUKI, T. *Genetics of pigmentary disorders.* Am J Med Genet C Semin Med Genet, 2004, 131C, p. 75-81.

12. GIEBEL, LB., TRIPATHI, RK., STRUNK, KM.,

HANIFIN, JM., JACKSON, CE., KING, RA., et al. *Tyrosinase gene mutations associated with type 1B ('yellow') oculocutaneous albinism.* Am J Hum Genet 1991; 48, p. 1159-1167.

13. MATSUNAGA, J., DAKEISHI-HARA, M., TANITA, M., NINDL, M., NAGATA, Y., NAKAMURA, E., et al. *A splicing mutation of the tyrosinase gene causes yellow oculocutaneous albinism in Japanese patients with a pigmented phenotype.* Dermatology, 1999, 199, p. 124-129.

14. KING, RA., TOWNSEND, D., OETTING, W., et al. *Temperature-sensitive tyrosinase associated with peripheral pigmentation in oculocutaneous albinism.* J Clin Invest, 1991, 87, p. 1046-1053.

15. WEI, ML. *Hermansky-Pudlak syndrome: a disease of protein trafficking and organelle function.* Pigment Cell Res, 2006, 19, p. 19-42.

16. SPRITZ, RA., CHIANG, PW., OISO, N., ALKHA-TEEB, A. *Human and mouse disorders of pigmentation.* Curr Opin Genet Dev, 2003, 13, p. 284-289.

17. MÉNASCHÉ, G., HO, CH., SANAL, O., et al. *Griselli syndrome restricted to hypopigmentation results from a melanophilin defect (GS3) or a MYO5AF-exon deletion (GS1).* J Clin Invest, 2003, 112, p. 450-456.

18. MINIĆ, S., TRPINAC, D., OBRADOVIĆ, M. *Incontinentia pigmenti diagnostic criteria update.* Clin Genet. 2013 Jun 26. doi: 10.1111/cge.12223. [Epub ahead of print]

19. WIRTZFELD, DA., PETRELLI, NJ., RODRIGUEZ-BIGAS, MA. *Hamartomatous polyposis syndromes: molecular genetics, neoplastic risk, and surveillance recommendations.* Ann Surg Oncol, 2001, 8, No. 4, p. 319-327.

20. HEARLE, N., SCHUMACHER, V., MENKO, FH., et al. *Frequency and spectrum of cancers in the Peutz-Jeghers syndrome.* Clin Cancer Res, 2006, 12, No. 10, p. 3209-3215.



Hereditární ichtyózy

Džambová M.

Sečníková Z., Hercogová J.

Hereditární ichtyózy patří do rozsáhlé, klinicky i etiologicky heterogenní skupiny onemocnění s difúzní poruchou keratinizace, postihující většinou celé integumentum. Terminologie a přesná klasifikace byly dlouho předmětem diskusí. V roce 2009 byl na mezinárodní konferenci pořádané ve francouzském Sorèze přijat konsenzus klasifikace ichtyóz, podle kterého se ichtyózy nyní rozdělují na nonsyndromické a syndromické.⁽¹⁾ Nonsyndromické ichtyózy se vyznačují pouze kožním postižením, syndromické formy se kromě kůže manifestují také v dalších orgánech. Následující část bude věnována zejména nonsyndromickým formám, kam patří běžné ichtyózy, autosomálně recesivní kongenitální ichtyózy (ARCI), keratopatické ichtyózy a další méně časté typy ichtyóz (Tab. 1). Do skupiny ARCI je nyní kromě lamelární ichtyózy (LI) a kongenitální ichtyoziformní erythrodermie (CEI) zařazena i harlequin ichtyóza (HI), self-healing collodion baby (SHCB), akrální SHCB a bathing suit ichthyosis. Skupina keratopatických ichtyóz zahrnuje formy způsobené mutacemi v genech kódujících keratin, manifestujících se puchýřnatou epizodou po narození, jako epidermolytická ichtyóza (EI) a další. V posledních letech byl zaznamenán velký pokrok v odhalení molekulárních příčin těchto onemocnění, který usnadňuje diagnostiku a odlišení těchto onemocnění a zároveň otevírá prostor pro nové možnosti v rámci genetického poradenství, prenatální diagnostiky a v budoucnu snad i možnosti genové terapie.

BĚŽNÉ ICHTYÓZY

Ichthyosis vulgaris je nejmírnějším a nejčastějším typem ichtyóz s prevalencí 1 : 100.⁽²⁾ Je podmíněná autosomálně semidominantní mutací v genu kódujícím filagrin. Homozygoti mají závažnější postižení než heterozygoti. Onemocnění se projevuje v časném dětství (kolem 1.-2. roku života), progreduje do puberty, poté je většinou tendence ke zlepšování. Na trupu a extenzorech končetin je patrné světlé, střední až jemné lamelózní olupování, které vynechává ohbí velkých kloubů. Dlaně a plosky mají stařecký vzhled

se zvýrazněním palmoplantárních linií, tzv. ichtyotická ruka. V některých případech se na extenzorových plochách tvoří folikulární hyperkeratózy. Onemocnění je ve 25 % případů asociováno s atopií, zejména atopickou dermatitidou a alergickou rinitidou. **Recesivní X-vázaná ichtyóza** (nonsyndromická) postihující mužské pohlaví je druhou nejčastější ichtyózou s prevalencí v Německu 1 : 4000.⁽²⁾ Mutace postihuje gen kódující steroidsulfatázu (enzym štěpící cholesterol sulfát), který se účastní intercelulární adheze rohové vrstvy kůže. Nadbytek cholesterol sulfátu vede k opožděné exfoliaci rohové vrstvy a vzniku hyperkeratózy. Klinický obraz se rozvíjí již v prvních měsících po narození, progreduje do puberty, nemá tendence ke zlepšování věkem. Postižen je trup, extenzory končetin a flekční ohbí velkých kloubů. Iniciální světlé lamelózní olupování se během prvních 6 měsíců mění v tmavé, hrubé, polygonální, pevně ulpívající šupiny. Chybí ichtyotická ruka a folikulární hyperkeratózy. Onemocnění je asociováno s dalšími klinickými jednotkami, jako jsou kryptorchismus (20 %), porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD) (40 %), autismus (25 %), či se zákalem rohovky (50 %), který je většinou asymptomatický.⁽²⁾

AUTOSOMÁLNĚ RECESIVNÍ KONGENITÁLNÍ ICHTYÓZY (ARCI)

Ichthyosis lamellosa (LI) a erythrodermia ichthyosiformis congenita (CEI) jsou autosomálně recesivní kongenitální ichtyózy, dříve považovány za odlišné jednotky, nyní spíše za fenotypové varianty jednoho onemocnění.⁽³⁾ Důvodem je fakt, že obě varianty mohou být způsobeny mutací ve stejných genech. Kromě toho pacienti se stejnou mutací mohou rozvinout jak jeden, tak druhý fenotyp. Prevalence těchto onemocnění je odhadována na 1 : 200 000–300 000 (USA), v některých populacích je vyšší – 1 : 91 000 (Norsko), 1 : 33 000 (Španělsko).^(4, 5) Vyšší výskyt je pravděpodobně způsoben efektem zakladatele, tj. vznikem mutace v minulosti a dalším předáváním jedné mutace z generace na generaci.^(3, 4) V současné době je známo několik genů odpovědných za

tyto onemocnění – TGM1, ALOX12B, ALOXE3, NIPAL4, CYP4F22, ABCA12. Nejčastější je mutace genu TGM1 kódujícího transglutaminázu 1, enzym účastnící se tvorby zrohovělého pouzdra („cornified envelope“) korneocytů v průběhu jejich terminální diferenciaci. Byla detekována v 55 % případů v USA a u 84 % pacientů v Norsku.^(4, 5) Odpovídá za většinu případů LI, malé procento CEI a některé další typy ichtyóz jako self-healing collodion baby (SHCB), akrální SHCB a bathing suit ichthyosis. Dodnes bylo popsáno více než 110 mutací tohoto genu. Většina pacientů s LI a CEI se rodí předčasně jako tzv. collodion baby, kdy celé tělo pokrývá rosolovitá průhledná vrstva připomínající celofánový obal. Tato membrána se v prvních týdnech po narození vysušuje, olupuje a je nahrazena šupinami různého vzhledu. Pacienti s LI mají ve srovnání s pacienty s CEI daleko závažnější klinickou manifestaci. Celé tělo pokrývají šedoohnědé, hrubé, okrouhlé nebo polygonální šupiny s mírnou nebo chybějící erythrodermií. Klinický obraz může být komplikován ektropiemi, eklabiemi, hypoplazií kloubů a nosní chrupavky, jizvící alopecií a palmoplantární keratodermií. CEI je charakterizovaná erythrodermií a jemnou bělavou deskvamací, přičemž místy můžeme nalézt větší tmavé šupiny připomínající šupiny u LI. Diagnostika se opírá zejména o klinický obraz a rodinnou anamnézu. Histologie postižené kůže není pro stanovení diagnózy rozhodující. V histopatologickém obrazu dominují ortokeratotická hyperkeratóza, akantóza, u CEI také fokální parakeratóza. Užitečná je elektronová mikroskopie, která slouží k vyloučení jiných typů ichtyóz a k nasměrování genetického vyšetření. **Harlequin ichtyóza (HI)** je extrémně vzácná a nejtěžší forma ARCI, která je většinou inkompatibilní se životem. Odpovědný gen ABCA12 kóduje lipidový transportér, který se účastní transportu lipidů v lamelárních granulech.^(3, 6, 7) Diagnóza HI je klinicky zřejmá od narození. Novorozenci se rodí předčasně se zhrubělou, rigidní kůží, která je hlubokými fisurami rozdělena na plochy polygonálního tvaru připomínající šaty harlekýna. Vzácně se rodí jako collodion baby. Napjatá kůže je příčinou ektropia, eklabia, hypoplazie ušních boltců a nosní



Tab. 1

Nový konsenzus klasifikace ichtyózy, 2009⁽¹⁾

Nonsyndromické formy	Syndromické formy
● běžné ichtyózy	● X-vázané ichtyózy
ichthyosis vulgaris	recesivní X-vázaná ichtyóza (syndromická)
recesivní X-vázaná ichtyóza (nonsyndromická)	folikulární ichtyóza, alopecie a fotofobie (IFAP) syndrom
● ARCI	Conradiho-Hünemannův-Happleův syndrom
major formy	● autosomální ichtyózy
harlequin ichtyóza (HI)	kožní poruchy
lamelární ichtyóza (LI)	Nethertonův syndrom
ichtyoziformní kongenitální erythrodermie (CEI)	ichthyosis-hypotrichosis syndrom
minor formy	ichthyosis-sclerosing cholangitis syndrom
self-healing collodion baby (SHCB)	trichothiodystrofiie
acral self-healing collodion baby	neurologické poruchy
bathing suit ichthyosis (BSI)	Sjögrenův-Larssonův syndrom
● keratinopatické ichtyózy	morbus Refsum
major formy	MEDNIK syndrom
epidermolytická ichtyóza (EI)	poruchy s fatálním průběhem
superficiální epidermolytická ichtyóza (SEI)	morbus Gaucher, typ 2
minor formy	multiple sulfatase deficiency
anulární epidermolytická ichtyóza	CEDNIK syndrom
autosomálně recesivní epidermolytická ichtyóza	ARC syndrom
Curth-Maclin ichtyóza	další
epidermolytický névus	KID syndrom
● další formy	Chanarinův-Dorfmanův syndrom
lorikrinkeratoderma	ichthyosis prematurity syndrom
erythrokeratoderma variabilis	
peeling skin syndrom	
kongenitální retikulární ichtyoziformní erythrodermie	
KLICK syndrom	

chrupavky, jízvící alopecie, vzácně i mikrocefalie. Časté jsou flekční kontraktury a hypoplazie končetin a prstů. Rigidní kůže omezuje ventilaci, eklabium zabraňuje sání. Závažná je také porucha bariérové funkce kůže s poruchou termoregulace, dehydratací, iontovými dysbalancemi, ale hlavně zvýšeným rizikem život ohrožujících infekcí. Rozvoj sepse a respiračního selhání bývá nejčastější příčinou smrti.⁽⁶⁾ U dětí, které přežijí neonatální periodu, se rozvine postupně těžká forma CEI.⁽⁸⁾ Onemocnění se často druží s jinými vrozenými abnormalitami, jako jsou abnormality ledvin, polydaktylie, mikromelie, aplazie štítné žlázy, atrofie thymu a další.

V posledních letech se přežívání nemocných s HI zlepšilo zejména v souvislosti s podáváním retinoidů a pokrokem v intenzivní novorozenecké péči. Výsledky recentní studie potvrzují zvýšené přežívání ve skupině novorozenců léčených retinoidy – přežití u 83 % pacientů léčených retinoidy vs. 25 % neléčených jedinců.⁽⁶⁾ **Self-healing collodion baby** (SHCB) je jednotka popisující případ, kdy u tzv. collodion baby dochází ke spontánnímu vymizení membrány se zanecháním zcela nepostíženě kůže. Tento jev byl popsán u 10–24 % novorozenců. Ve většině případů collodion baby, jak už bylo zmíněno, se rozvine obraz některé z ichtyóz, nejčastěji CEI, LI či HI a vzácně

i jiných. Při sledování dospělých pacientů se SHCB byla pozorována mírná forma ichtyózy, intolerance tepla a různý stupeň anhidrózy.⁽⁹⁾ Nejčastěji detekovanou mutací je TGM1, ALOXE3, ALOX12B. **Akrální SHCB** je variantou collodion baby, kde kolodiová membrána pokrývá pouze akrální části končetin a vede ke kompletnímu vyhojení. První případ SHCB byl publikován v roce 1952. Recentně byl popsán nový případ, který ukázal asociaci s mutací v TGM1 genu.⁽¹⁰⁾ **Bathing suit ichthyosis** (BSI) postihuje zejména jedince v Jižní Africe, ačkoliv přibývají případy i z evropských zemí. Novorozenci se rodí jako collodion baby, po jejím vymizení přetrvává na tru-



Tab. 2

Přehled jednotlivých typů ichtyózy

	Prevalence	Dědičnost	Začátek	Kožní symptomy	Mutace
ichthyosis vulgaris	1 : 100	SD	1.-2. rok	trup, extenzory, dlaně a plosky jemné, světlé šupiny	filagrin
X-vázaná ichtyóza	1 : 400	XR	od narození – 1. rok	trup, extenzory, flexory velké, tmavé šupiny	steroidsulfatáza
lamelózní ichtyóza (LI)	1 : 200 000 – 300 000	AR	od narození	celé tělo collodion baby → velké, tmavé, polygonální, hrubé šupiny	<i>TGM1, ALOX12B, ALOXE3, NIPAL4, CYP4F22, ABCA12</i>
kongenitální ichtyoziformní erythrodermie (CEI)		AR	od narození	celé tělo collodion baby → erythrodermie, jemné, světlé šupiny	
harlequin ichtyóza (HI)	vzácná	AR	od narození	celé tělo rozpolíčkované hyperkeratózy, hluboké fisury, deformity (vzácně collodion baby)	<i>ABCA12</i>
self-healing collodion baby (SHCB)	vzácná	AR	od narození	collodion baby → mírná ichtyóza, anhidróza, intolerance tepla v dospělosti	<i>TGM1, ALOXE3, ALOX12B</i>
acral self-healing collodion baby	vzácná	AR	od narození	kolodiová membrána na akrech končetin → kompletní vyhojení	<i>TGM1</i>
bathing suit ichthyosis (BSI)	vzácná	AR	od narození	collodion baby → velké, tmavé, lamelární šupiny, trup a proximální části končetin	<i>TGM1</i>
epidermolytická ichtyóza (EI)	vzácná	AD (AR)	od narození	erythrodermie, puchýře, eroze → tmavé hyperkeratózy, trup, flekční distribuce, dlaně, plosky	<i>KRT1, KRT10 (u AR – KRT10)</i>
superficiální epidermolytická ichtyóza (SEI)	vzácná	AD	od narození	hyperkeratózy, puchýře, deskvamace, flekční distribuce	<i>KRT2</i>
anulární epidermolytická ichtyóza	vzácná	AD	od narození	hyperkeratózy, puchýře → anulární, polycyklické, erytematózní, šupící se plaky, trup a proximální části končetin	<i>KRT1, KRT10</i>

pu, krku a proximálních částech končetin deskvamace charakteru tmavých, velkých, lamelózních šupin. Mutace genu *TGM1* je dosud jedinou popsanou mutací ve všech publikovaných případech.⁽¹¹⁾

KERATINOPATICKÉ ICTHYÓZY

Epidermolytická ichtyóza (EI), dříve epidermolytická hyperkeratóza (EHK) nebo erythrodermia ichthyosiformis congenita bullosa (BCEI), je puchýřnatá ichtyóza s autosomálně dominantní dědičností a prevalencí 1 : 200 000 (USA).⁽¹²⁾ Až v polovině případů se jedná o spontánní mutace v genu kódujícím keratin 1 a 10. Vzácně byly popsány případy s autosomálně recesivní dědičností postihující keratin 10, které jsou v rámci nové klasifikace vyčleněny jako samostatná jednotka – autosomálně

recesivní epidermolytická ichtyóza.^(1, 12) EI se při narození projevuje erytémovými ložisky až charakteru erythrodermie s tvorbou rozsáhlých puchýřů. V dalším vývoji tvorba puchýřů ustupuje a v klinickém obrazu dominují tmavé hyperkeratózy v ohbích velkých kloubů, na trupu a krku. U více než poloviny pacientů se hyperkeratózy tvoří také ve dlaních a na ploskách.^(12, 13) **Superficiální epidermolytická ichtyóza (SEI)**, dříve ichthyosis bullosa of Siemens (IBS), je také autosomálně dominantní typ ichtyózy, klinicky i histologicky snadno zaměnitelný za EI. Od prvního případu popsaného Siemensem v roce 1937 bylo dosud v literatuře publikováno 23 postižených rodin s více než 100 postiženými jedinci.⁽¹²⁾ Příčinou je mutace v genu kódujícím keratin 2, který je exprimován pouze v horní spinózní a granulární vrstvě epidermis,

zejména v kůži zápěstí, loktů, stehen, kolen, třísel a kotníků.⁽¹²⁾ To vysvětluje flexurní distribuci klinických projevů, kde jsou patrné hyperkeratózy, puchýře a fokální deskvamace. Symptomy se zhoršují teplem, traumatem či nadměrným pocením. Klinický obraz, zejména tvorba puchýřů se zlepšuje věkem. U pacientů s SEI na rozdíl od EI chybí neonatální erythrodermie a není přítomné palmoplantární postižení.⁽¹²⁾ Histologický obraz s nálezem hyperkeratózy, akantózy a epidermolytických změn je podobný EI, nicméně u SEI tyto změny zasahují pouze do spinózní a granulární vrstvy epidermis (u EI je zasažena i střední dermis). Vzhledem k podobnému klinickému a histologickému obrazu sehrává důležitou roli v diagnostice a odlišení těchto příbuzných jednotek zejména genetické vyšetření. **Anulární**



epidermolytická ichthyóza je považována za fenotypovou variantu EI s autosomálně dominantním typem dědičnosti. První případ byl publikován v roce 1992,⁽¹⁴⁾ v současné době je tímto fenotypem postiženo celkem 7 rodin.⁽¹⁵⁾ Jedinci se po narození prezentují bulózní ichthyózou a v dalším vývoji hyperkeratózou ve flexurálních oblastech. Charakteristickým projevem je intermitentní vznik anulárních a polycyklických, erytematózních a šupících se plaků na trupu a proximálních částech končetin.⁽¹⁶⁾ Histologický obraz a genetický podklad je shodný s EI. (Tab. 2).

TERAPIE HEREDITÁRNÍCH ICHTYÓZ

Péče o jedince s vrozenou ichthyózou je mezioborová. Závažné formy ichtyóz si vyžadují intenzivní novorozeneckou péči s prevencí a léčbou sekundárních komplikací, zejména infekcí. Cílem dermatologa je eliminace šupění a hydratace kůže. Doporučují se denní koupele k mechanickému odloučení hyperkeratóz, do koupele se může přidávat hydrogenuhličitan sodný, kukuřičný, pšeničný či rýžový škrob. Olejové koupele můžou vést k okluzi a bakteriální proliferaci, proto nejsou vhodné. Důležitá je pravidelná aplikace emoliencií, keratinolytik (urea, k. salicylová, k. mléčná) či látek, které normalizují abnormální proliferaci keratinocytů (retinoidy, kalcipotriol, dexpanthenol). U novorozenců a malých dětí je léčba omezena pouze na emolencia, vzhledem ke zvýšenému riziku absorpce místních léčiv. V refrakterních oblastech můžou léčbu zefektivnit okluzivní obvazy. V těžších případech je nutná systémová léčba retinoidy (acitretin, etrenitinate), přičemž nejčastěji užívaným je acitretin v dávce 0,5–1 mg/kg/den.⁽³⁾ Léčba vyžaduje monitorování laboratorních parametrů, zejména jaterních enzymů a lipidogramu, při prolongované léčbě také sledování kostního růstu. Dle recentních doporučení není nutné provádět rutinní rtg kostí, pouze selektivně u symptomatických pacientů s atypickými bolestmi kostí.⁽¹⁶⁾ Opatrnosti je třeba také u žen ve fertilním věku vzhledem k teratogenicitě. Alternativu k retinoidům představují RAMBAs = retinoid acid metabolism blocking agents, které zvyšují endogenní hladiny k. retinové.⁽¹⁷⁾ Tyto léky se v klinických studiích zdají být efektivnější a lépe tolerované pacienty ve srovnání s acitretinem.⁽¹⁸⁾

GENETICKÉ PORADENSTVÍ A PRENATÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Postiženým rodinám by mělo být nabídnuto genetické poradenství, které ozřejmí povahu onemocnění, typ dědičnosti a další riziko pro potomky. Prenatální diagnostika umožní odhalit případné postižení plodu, čím nabízí rodičům také možnost volby interrupce. Odběr fetální DNA se provádí pomocí amniocentézy v 15.–20. týdnu nebo biopsií choria (CVS = chorion villi sampling), která se může provádět již od 11. týdne. Z rozvíjejících se neinvazivních metod je variantou analýza volné fetální DNA v mateřské cirkulaci či 3D ultrasonografie.⁽¹⁹⁾ V případě, že se v budoucnu stane genová terapie dostupnou metodou v léčbě vrozených ichtyóz, umožní právě prenatální diagnostika její aplikaci co nejdříve.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nespolupracuje s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. OJI, V., TADINI, G., AKIYAMA, M., et al. Revised nomenclature and classification of inherited ichthyoses: results of the First Ichthyosis Consensus Conference in Sorèze 2009. *J Am Acad Dermatol*, 2010, 63, p. 607–641
2. TRAUPE, H., FISHER, J., OJI, V. Nonsyndromic types of ichthyoses – an update. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2013, Oct 11. doi:10.1111/ddg.12229.
3. RODRIGUEZ-PAZOS, L., GINARTE, M., VEGA, A., TORIBIO, J. Autosomal recessive congenital ichthyosis. *Actas Dermosifiliogr*, 2013, 104, p. 270–284.
4. PIGG, M., GEDDE-DAHL, T. Jr., COX, D., et al. Strong founder effect for a transglutaminase 1 gene mutation in lamellar ichthyosis and congenital ichthyosiform erythroderma from Norway. *Eur J Hum Genet*, 1998, 6, p. 589–596.
5. FARASAT, S., WEI, MH., HERMAN, M., et al. Novel transglutaminase-1 mutations and genotype-phenotype investigations of 104 patients with autosomal recessive congenital ichthyosis in the USA. *J Med Genet*, 2009, 46, p. 103–111.
6. RAJPOPAT, S., MOSS, C., MELLERIO, J., et al. Harlequin ichthyosis: a review of clinical and molecular findings in 45 cases. *Arch Dermatol*, 2011, 147, p. 681–686.
7. SCOTT, CA., RAJPOPAT, S., DI, WL. Harlequin ichthyosis: ABCA12 mutations underlie defective

lipid transport, reduced protease regulation and skin-barrier dysfunction. *Cell Tissue Res*, 2013, 351, p. 281–288.

8. HAFTEK, M., CAMBAZARD, F., DHOUILLY, D., et al. A longitudinal study of a harlequin infant presenting clinically as non-bullous congenital ichthyosiform erythroderma. *Br J Dermatol*, 1996, 135, p. 448–453.
9. VAHLQUIST, A., BYGUM, A., GANEMO, A., et al. Genotypic and clinical spectrum of self-improving collodion ichthyosis: ALOX12B, ALOXE3, and TGM1 mutations in Scandinavian patients. *J Invest Dermatol*, 2010, 130, p. 438–443.
10. MAZEREEUW-HAUTIER, J., AUFENVENNE, K., DERAISON, C., et al. Acral self-healing collodion baby: report of a new clinical phenotype caused by a novel TGM1 mutation. *Br J Dermatol*, 2009, 161, p. 456–463.
11. HACKETT, BC., FITZGERALD, D., WATSON, RM., et al. Genotype-phenotype correlations with TGM1: clustering of mutations in the bathing suit ichthyosis and self-healing collodion baby variants of lamellar ichthyosis. *Br J Dermatol*, 2010, 162, p. 448–451.
12. GUTIERREZ, JA., HANNOUSH, ZC., VARGAS, LG., et al. A Novel non-sense Mutation in Keratin 10 Causes a Familial Case of Recessive Epidermolytic Ichthyosis. *Mol Genet Genomic Med*, 2013, 1, p. 108–112.
13. CERVANTES, T., PHAM, C., BROWNING, JC. Superficial epidermolytic ichthyosis: a report of two families. *Pediatr Dermatol*, 2013, 30, p. 469–472.
14. SAHN, EE., WEIMER, CE Jr., GAREN, PD. Annular epidermolytic ichthyosis: a unique phenotype. *J Am Acad Dermatol*, 1992, 27(2 Pt 2), p. 348–355.
15. NAIK, NS. Annular epidermolytic ichthyosis. *Dermatol Online J*, 2003, 9, p. 4.
16. ORMEROD, AD., CAMPALANI, E., GOODFIELD, MJ; BAD Clinical Standards Unit. British Association of Dermatologists guidelines on the efficacy and use of acitretin in dermatology. *Br J Dermatol*, 2010, 162, p. 952–963.
17. VERFAILLE, CJ., BORGERS, M., Van STEENSEL, MA. Retinoic acid metabolism blocking agents (RAMBAs): a new paradigm in the treatment of hyperkeratotic disorder. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2008, 6, p. 355–364.
18. VERFAILLE, CJ., VANHOUTTE, FP., BLANCHET-BARDON, C., et al. Oral liarozole vs. acitretin in the treatment of ichthyosis: a phase II/III multicentre, double-blind, randomized, active-controlled study. *Br J Dermatol*, 2007, 156, p. 965–973.
19. BONGAIN, A., BENOIT, B., EJNES, L., LAMBERT, JC., GILLET, JY. Harlequin fetus: three-dimensional sonographic findings and new diagnostic approach. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2002, 20, p. 82–85.

MUDr. Martina Džambová, MUDr. Zuzana Sečnicková, prof. MUDr. Jana Hercogová, CSC.
e-mail: martina.dzambova@gmail.com

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



Vzácné fotosenzitivní poruchy

Rob F.

DEFINICE A ROZDĚLENÍ

Fotosenzitivita je definována jako zvýšená citlivost na sluneční záření, které se nejčastěji projevuje exantémy různého charakteru predilekčně v solárních lokalizacích. Tato skupina zahrnuje širokou škálu onemocnění heterogenní etiologie, nejčastěji je fotosenzitivita způsobena exogenními faktory, jako jsou léky (tetracyklinová antibiotika, nesteroidní anti-flogistika, diuretika a další) nebo přímým kontaktem (rostliny, barvy, chemické látky). Další velkou kapitolou je fotosenzitivita u preexistujících kožních chorob

jako dermatomyozitida, rosacea, atopická dermatitida nebo lupus erythematoses. Porfyrie jsou hlavním zástupcem metabolicky podmíněných fotodermatóz. V neposlední řadě do této skupiny patří také vzácné dědičné poruchy, jako xeroderma pigmentosum, Bloomův syndrom nebo Rothmund Thomson syndrom. U idiopatických fotosenzitivních onemocnění neznáme přesný mechanismus vzniku, v této kategorii jsou velmi častá onemocnění jako polymorfní světelné erupce, ale i vzácné jednotky jako chronická aktinická dermatitida. Přehledné rozdělení je uvedeno v Tab. 1.

PATOGENEZE

Sluneční záření obsahuje jak viditelné světlo, tak UV záření. UV záření se dělí na UVB a UVA. UVB záření (280–320 nm) způsobuje opálení, ale také erytém kůže. Je schopné poškozovat DNA keratinocytů, a tím vést k maligní transformaci těchto buněk, současně je však velmi důležité pro syntézu vitamínu D. UVA (320–400 nm) proniká hlouběji až do podkoží, má vliv hlavně na pigmentaci kůže. Pacienti mohou být citliví pouze na jednu izolovanou část slunečního záření, což nejčastěji bývá UVA, nebo současně i na více složek.

Tab. 1

Rozdělení fotodermatóz

Fotodermatózy	Onemocnění
exogenní	<ul style="list-style-type: none"> - léky indukované (nesteroidní antiflogistika, diuretika, tetracyklinová antibiotika) - kontaktní (ovoce, zelenina, rostliny, barvy, chemikálie)
na podkladě preexistující kožní choroby	<ul style="list-style-type: none"> - lupus erythematoses - Darierova choroba - dermatomyozitida - rosacea - atopická dermatitida - psoriáza
metabolicky podmíněné	<ul style="list-style-type: none"> - porphyria cutanea tarda - erythropoetická protoporfyrie - kongenitální erythropoetická porfyrie
geneticky podmíněné	<ul style="list-style-type: none"> - xeroderma pigmentosum - Rothmundův-Thomsonův syndrom - Bloomův syndrom
idiopatické	<ul style="list-style-type: none"> - polymorfní světelné erupce - juvenilní jarní erupce - aktinické prurigo - solární kopřivka - chronická aktinická dermatitida - hydroa vacciniforme

(převzato z: www.dermnetz.org/reactions/photosensitivity.html)



DIAGNOSTIKA FOTOSENZITIVNÍCH PORUCH

Určení diagnózy bývá prováděno na základě klinického obrazu, zhodnocení histologického nálezu z postižené lokalizace, hlavní úlohu v konfirmaci diagnózy však mají fototesty. Ty se provádějí pomocí světel různé vlnové délky, které se aplikují na malé okrsky kůže pacienta. Fotokontaktní senzitivitu lze testovat pomocí fotosenzibilizujících epikutánních testů, které se provádějí obdobně jako obvyklé epikutánní testy (ET). Aplikují se však dvě sady shodných alergenů, kdy jednu sadu po 24 hodinách ozáříme UVA, dále postupujeme obdobně jako u běžných ET.

HYDROA VACCINIFORME

DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE A ETIOPATOGENEZE

Hydroa vacciniforme (HV) je jedna z nejvzácnějších fotosenzitivních poruch, charakteristická vznikem papulovezikul v místech vystavených slunečnímu záření, které se následně hojí drobnými atrofickými jizvami. Onemocnění postihuje hlavně děti a adolescenty mezi 3. a 15. rokem života, ve vzácných případech onemocnění persistuje do dospělosti. Častěji bývají postiženy ženy, u mužů se HV projevuje spíše v pozdějším dětském věku a má delší průběh. Důvod vzniku tohoto onemocnění je stále nejasný, zdá se, že UVA záření je hlavním faktorem pro vznik lézí. Z dostupných studií a dat pacientů se nezdá, že by se jednalo o dědičné onemocnění, existují však vzácné případy onemocnění více členů v rodině. Histopatologicky je onemocnění charakterizováno retikulární degenerací vedoucí k epidermální nekrolýze, která vede k mnohočetnému vzniku intraepidermálních vezikul s buněčným infiltrátem v horní vrstvě epidermis s přítomností hlavně lymfocytů a neutrofilů. Diagnóza je stanovena na základě klinického obrazu s následnou histopatologickou konfirmací, specifické laboratorní testy pro tuto chorobu neexistují.

KLINICKÝ OBRAZ

Předilekční místa vzniku onemocnění jsou obličej, ušní boltce a dorza rukou. První příznaky se objevují půl až dvě hodiny po expozici slunečnímu záření. Nejdříve lze pozorovat svědivý erytém, který postupně přechází v papuly a vezikuly končavšího tvaru, léze se následně hojí atrofickou jizvou. Velká část HV je asociována s infekcí virem Epstein-Barr (EBV),

v těchto případech mohou být postiženy i nesolární lokalizace.⁽¹⁾ Onemocnění se zpravidla objevuje na jaře a často následně rekuruje v průběhu léta. S HV se pojí i oční postižení, nejčastěji keratokonjunktivitidy s fotofobií.⁽²⁾ Přítomnost celkových příznaků je vzácná, ale může se objevit horečka a nevolnost. Hlavním nebezpečím choroby je častá přítomnost EBV infekce, která může vést ke vzniku non-hodgkinových nebo NK-buněčných lymfomů.⁽³⁾ U většiny pacientů onemocnění v dospívání odezní, atrofické jizvy však zůstávají po zbytek života a mohou působit pacientům psychickou zátěž.

LÉČBA A PREVENCE

Základním terapeutickým opatření je maximální možné vyvarování se přímého kontaktu se sluncem, případně důsledná fotoprotekce za pomoci krémů s vysokým UV faktorem a užívání ochranného oděvu. K desenzibilizaci pacientů lze využít komorovou UVB fototerapii, například 3krát týdně po dobu 4-5 týdnů ideálně v zimě, před prvními slunnými dny. Využití PUVA terapie je taktéž možné. V případě rekurencí jsou prvním lékem volby beta-karoten a antimalarika, například hydroxychlorchin. U těžších případů lze využít celkovou imunosupresi cyklosporinem.⁽⁴⁾

CHRONICKÁ AKTINICKÁ DERMATITIDA (AKTINICKÝ RETIKULOID)

DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE A PATOGENEZE

Je vzácné kožní onemocnění postihující především muže středního a staršího věku. Projevuje se silně svědicím erytémem hlavně v solárních lokalizacích. Často v anamnéze pacientů nalezneme v minulosti atopickou, kontaktní alergickou či fotokontaktní dermatitidu, která předchází o mnoho let vzniku fotosenzitivitu.

KLINICKÝ OBRAZ

Primárně jsou postiženy obličej, krk a oblast dekoltu a dorza rukou, projevy se však mohou šířit i do ostatních lokalizací. Léze bývají živě červené, lichenifikované a výrazně svědí. Symptomy se objevují i po méně než minutě expozice dennímu světlu. V nejtěžších případech mohou vznikat obtíže i u pacientů za zamračených dnů při expozici dennímu světlu pouze přes skleněné okno, vyvolavatelem však může být i umělé světlo - hlavně fluorescenční lampy. Diagnózu lze potvrdit specifickými fototesty, při kterých označené oblasti kůže exponujeme světlu různé vlnové délky.

LÉČBA A PREVENCE

Důležitá je důsledná fotoprotekce, v nejtěžších případech musí být pacienti hospitalizováni do zlepšení nálezu v temných místnostech. Kauzální terapie neexistuje, lokálně lze aplikovat emoliencia, lokální kortikoidy či topické imunomodulátory. V těžkých případech se podávají systémové kortikoidy nebo další druhy celkové imunosuprese - azathioprin, cyklosporin. Obdobně jako u HV se lze pokusit o desenzibilizaci pomocí PUVA nebo UVB fototerapie konkomitantně s terapií celkovými kortikoidy. V některých případech onemocnění spontánně odezní, ale povětšinou mává chronický průběh, při kterém může přecházet do obrazu kožního pseudolymfomu.⁽⁵⁾

AKTINICKÉ PRURIGO

DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE A ETIOPATOGENEZE

Aktinické prurigo (AP) je výrazně svědivá, vzácná idiopatická kožní choroba způsobená abnormální reakcí na sluneční záření, a to jak složku UVA, tak i UVB. Etiopatogeneze dosud není známa, v poslední době některé vědecké práce poukazují na to, že se jedná o dědičnou imunologicky způsobenou chorobu, neboť v některých případech byla nalezena zvýšená frekvence HLA DRB1*0407.⁽⁶⁾ Postihuje jedince všech věkových kategorií, nejčastěji však bývají postiženy děti, u kterých je zastoupení obou pohlaví rovnoměrné. Pokud onemocnění vzniká v pozdějším věku, je to spíše u žen. Výskyt AP v Evropě je vzácný, maximum pacientů nalezneme v Latinské Americe a u původního indiánského obyvatelstva.

KLINICKÝ OBRAZ

Aktinické prurigo se projevuje výsevem výrazně svědivých papul, nodulů až plaků, se značným pruritem, často s četnými ekzoriacemi. Tyto projevy vznikají až s odstupem několika hodin až dní po expozici slunci. V některých případech bývá onemocnění nesprávně diagnostikováno jako těžký atopický ekzém. Kromě kůže bývá více než v polovině případů přítomno postižení rtů a spojivky. Aktinické prurigo má sezónní průběh, kdy ke zhoršování dochází v průběhu jara a léta.

LÉČBA A PREVENCE

Obdobně jako u ostatních chorob této skupiny kauzální léčba není a základem léčby je fotoprotekce a užívání ochranných krémů. Při vzniku je vhodná aplikace lokálních kortikoidů, v celkové terapii se



uplatňují antimalarika a u některých případech byly zaznamenány dobré výsledky při krátkodobém podávání thalidomidu.⁽⁷⁾

ROTHMUND-THOMSON SYNDROM (POIKILODERMA CONGENITALE)

DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE A ETIOPATOGENEZE

Je vzácná autosomálně recesivní dědičná porucha, popsána poprvé roku 1868, postihující nejen kůži, ale také oči, kosti a vnitřní orgány. Onemocnění o něco více postihuje ženy než muže. Vzniká na podkladě genetické mutace RECQL4 genu na chromosomu 8, tento gen kóduje enzym DNA helicázu, která má na starosti prostorové uspořádání DNA. Pokud je gen defektní, stávají se chromosomy nestabilními, což ovlivňuje růst buněk v mnoha tkáních organismu.⁽⁸⁾

KLINICKÝ OBRAZ

Postižené děti mívají zpomalený růst a dosahují celkově nižší výšky, již od narození mají tendenci velmi rychle ke spálení ků-

že, postiženy jsou však i další orgánové soustavy (Tab. 2).

Hlavním nebezpečím pro pacienty je zvýšené riziko rakoviny kůže – hlavně bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu, které se často objevují již v průběhu dětství, nejčastěji v solárních lokalizacích – obličej, krk a na končetinách. Příčinou neschopnosti reparace DNA poškozené UV zářením je mutace DNA helicázy. Druhým nejčastěji asociovaným okruhem malignit jsou osteosarkomy, které se objevují hlavně v adolescenci, a to hlavně v terénu předchozí kostní dysplazie. Nezanedbatelné je i zvýšené riziko adenokarcinomu žaludku, fibrosarkomů a Hodgkinova lymfomu.

LÉČBA A PREVENCE

Vzhledem k tomu, že se jedná o genetické onemocnění, léčba není možná. Kromě dodržování pravidel fotoprotekce je důležitá multidisciplinární spolupráce pediatrů, dermatologů, ortopedů a dalších specialistů, kteří mají pacienty v dispenzární péči. Pokud se takové onemocnění v rodině objeví, je vhodné provést genetické vyšetření celé rodiny.

XERODERMA PIGMENTOSUM

DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE A ETIOPATOGENEZE

Xeroderma pigmentosum (XP) je vzácná autosomálně recesivně dědičná choroba, která se vyskytuje celosvětově u všech ras a postihuje přibližně stejně muže i ženy. Je charakterizována extrémní senzitivitou na ultrafialové záření i viditelné světlo, kdy i velmi krátká expozice vede ke spálení kůže a následným pigmentovým změnám. Současně je velmi výrazně zvýšeno riziko kožních nádorů. Incidence se dle různých autorů v Evropě a USA pohybuje od 1 : 100 000 do 1 : 450 000. Vzhledem ke geneticky vrozené poruše reparace nejsou DNA buňky poškozené všemi spektry slunečního záření odstraněny a mohou se maligně transformovat. XP má 8 subtypů v klasifikaci A-G, kdy A je nejtěžší forma, G nejmírnější.⁽⁹⁾

KLINICKÝ OBRAZ

Ve většině případů se XP projeví nejdříve extrémní citlivostí na sluneční záření, následné projevy se jen velmi pomalu hojí. U druhé menší skupiny se neobjevuje akut-

Tab. 2

Klinický obraz poikiloderma congenitale

Postižený orgán	Klinická manifestace
kůže	– fotosenzitivita – erytém s otokem, vznikem puchýřů na tvářích a obličejí, který může být přítomný i na končetinách a velmi často se objevuje v průběhu prvního roku života – pestré pigmentace, teleangiektázie a tenká kůže na tvářích a rukou – řídké obočí a kštice – křehké nehty
oči	– katarakta
kosti	– dysplazie a cystické abnormality dlouhých kostí – malé ruce a nohy – často s chyběním některých kostí – celkově malý vzrůst – osteoporóza
dentice	– ageneze – mikrodencie – opožděný nebo ektopický růst
reprodukční systém	– hypogonadismus – amenorea, sterilita
endokrinní systém	– adenomy příštítných tělísek – hypo-/hyperfunkce štítné žlázy
GIT	– chronické průjmy a zvracení
CNS	– snížený intelekt



Tab. 3

Bloomův syndrom

Postižený orgán	Klinická manifestace
kůže	- teleangiektázie na obličeji - cheilitidy - fotosenzitivita
imunitní systém	- snížené hladiny imunoglobulinů - zvýšená náchylnost k infekcím
zvýšené riziko nádorových onemocnění	- 150–300krát oproti běžné populaci - nádory se objevují okolo 20. roku
kosti	- protáhlý úzký obličej - dlouhý nos, odstávající uši - malá spodní čelist
reprodukční systém	- muži jsou sterilní - ženy mají sníženou šanci na otěhotnění - dřívější nástup menopauzy

ní reakce po expozici slunečnímu záření, první projevy se objevují až kolem druhého roku věku, zvýšeným počtem pigmentových znamének v solárních lokalizacích (nos, předloktí, krk). Bez důsledné fotoprotekce se kůže velmi rychle vysušuje a stává se atrofickou. Počet pigmentových névů se postupně zvyšuje a dostávají se změny množství pigmentu. Pro onemocnění je charakteristický periferní výhled v okolí znamének. Klinický obraz onemocnění ovlivňuje fototyp pacienta, důslednost fotoprotekce a četnost vystavení slunečnímu záření. Postižení mají zvýšené riziko vzniku melanomu 10 000krát a nemelanomových kožních nádorů 2000krát. Tyto kožní nádory se mohou vyskytovat ve velmi nízkém věku. Současně je zvýšeno riziko ostatních malignit, a to hlavně centrálního nervového systému, sarkomy, neurinomy, nádory jazyka a orofaryngu. Většina nemocných umírá mezi 20.–30. rokem života na generalizované nádorové onemocnění.⁽¹⁰⁾ U pacientů se často vyskytují oční vady, a to převážně v předním očním segmentu, tedy místech nejvíce vystavených UV záření.⁽¹¹⁾ Neurologické postižení bývá velmi individuální a odvíjí se od subtýpu onemocnění.

LÉČBA A PREVENCE

Specifická léčba neexistuje, proto je nutné dodržovat režimová opatření – fotoprotekce, současně s kvalitní dispenzární a diagnostickou péčí. Dermatologické vyšetření by mělo být provedeno každého čtvrt až půl roku, s okamžitou totální excízi a histologickým testováním všech suspektních

útvárů. U generalizovaného postižení se podávají celkově retinoidy jako prevence vzniku dalších kožních novotvarů.⁽¹²⁾ Onemocnění lze prenatálně diagnostikovat, ale prenatální diagnostika se běžně neprovádí.

BLOOMŮV SYNDROM

DEFINICE, EPIDEMIOLOGIE A PATOGENEZE

Je třetí z hereditárních fotosenzitivních poruch, patří do skupiny syndromů chromosomální nestability s autosomálně recesivní dědičností. Zodpovědný gen se nachází na 15. chromosomu v lokusu 15q26.1. Pokud dojde k mutaci genu, dochází k defektní replikaci DNA helikázy s četnými chromosomálními zlomy, což má v organismu za následek zvýšený výskyt defektních chromosomů a častější výskyt genetických mutací.⁽¹³⁾ Nejčastěji se vyskytuje u evropských aškenázských Židů s incidencí 1 : 100.

KLINICKÝ OBRAZ

Prvním příznakem jsou v prvních letech života nemocného teleangiektázie v obličeji, postupně se objevuje zvýšená fotosenzitivita. Děti jsou charakteristické opožděním růstu, většina z nich v dospělosti nedosáhne výšky 150 cm, obličej je protáhlý a úzký, dolní čelist je malá, nos je delší a uši odstávají. Vzhledem k narušení imunitního systému, a to hlavně B-lymfocytů, jsou v těle nízké hladiny všech imunoglobulinů – kvůli tomu jsou pacienti náchylnější hlavně k respiračním a gastrointestinálním

infekcím. U nemocných je následkem častějšího výskytu genetických mutací podstatně zvýšené celkové riziko pro akvirování nádorového onemocnění, a to 150–300krát v porovnání s běžnou populací. Přehled všech příznaků pojících se s Bloomovým syndromem je uveden v Tab. 3.

LÉČBA A PREVENCE

Prevence ani léčba onemocnění není možná. Jedinou prevencí komplikací syndromu je fotoprotekce. Nutné jsou pravidelné kontroly jako prevence vzniku nádorových onemocnění či jejich brzká diagnostika. Případné infekty pacientů by měly být vzhledem k imunitnímu deficitu vždy včas a dostatečně léčeny.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nespolupracuje s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. IWATSUKI, K., XU, Z., TAKATA, M., et al. *The association of latent Epstein-Barr virus infection with hydroa vacciniforme*. Br J Dermatol, 1999, 140, p. 715–721.
2. JENG, BH., MARGOLIS, TP., CHANDRA, MS., MCCALMONT, TH. *Ocular findings as a presenting sign of hydroa vacciniforme*. Br J Ophthal, 2004, 88, p. 1478–1479.
3. VERNEUIL, L., GOUARIN, S., COMOZ, F., et al. *Epstein-Barr virus involvement in the pathogenesis of hydroa vacciniforme: an assessment of seven adult patients with long-term follow-up*. Brit J Dermatol, 2010, 163, p. 174–182.
4. BLACKWELL, V., MCGREGOR, JM., HAWK, JLM.



Hydroa vacciniforme presenting in an adult successfully treated with cyclosporin A. Clin Exp Dermatol, 1998, 23, p. 73–76.

5. LUGOVIĆ-MIHIĆ, L., et al. Actinic reticuloid-photosensitivity or pseudolymphoma? Collegium Anthropologicum, 2010, 35, p. 325–329.

6. SMITH, E., et al. A review of UVA-mediated photosensitivity disorders. Photochemical & Photobiological Sciences, 2012, 11, p. 199–206.

7. LARIZZA, L., ROVERSI, G., VOLPI, L. Rothmund-Thomson syndrome. Orphanet J Rare Dis, 2010, 5, p. 2.

2010, 5, p. 2.

8. BARRON, GS., KIRSNER, RS. Xeroderma pigmentosum: a heterogeneous disease with pockets of homogeneity. J Invest Dermatol, 2010, 130, p. 1484–1484.

9. LEHMANN, AR., MCGIBBON, D., STEFANINI, M. Xeroderma pigmentosum. Orphanet J Rare Dis, 2011, 6, p. 5.

10. BROOKS, BP., et al. Ocular manifestations of xeroderma pigmentosum: long-term follow-up highlights the role of dna repair in protection from sun

damage. Ophthalmology, 2013, 120, p. 1324–1336.

11. DIGIOVANNA, JJ., KRAEMER, LH. Shining a light on xeroderma pigmentosum. J Invest Dermatol, 2012, 132, p. 785–796.

12. WANG, Y., et al. Depletion of the bloom syndrome helicase stimulates homology-dependent repair at double-strand breaks in human chromosomes. DNA repair, 2011, 10, p. 416–426.

www.dermnetnz.org/reactions/photosensitivity.html

MUDr. Filip Rob

e-mail: filip.rob@gmail.com

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

Neurofibromatóza a tuberózní skleróza

Křížková V.

Neurofibromatóza a tuberózní skleróza se řadí mezi neuroektodermální onemocnění (fakomatózy). Jsou charakterizovány kožními změnami a nádory periferního nebo centrálního nervového systému. Jsou autosomálně dominantně dědičné, často vznikají i spontánními mutacemi genů.

NEUROFIBROMATOSIS GENERALISATA (SYN. MORBUS RECKLINGHAUSEN, NEUROFIBROMATOSIS TYP I)

DEFINICE

Neurofibromatóza typ 1 (NF 1) je neuroektodermální autosomálně dominantně dědičné onemocnění, charakterizované skvrnami typu café-au-lait, neurofibromy, hyperpigmentovanými makulami v axilách a inguinách, Lischovy hrbolky a kostními abnormalitami. Poprvé bylo onemocnění popsáno Recklinghausenem v roce 1882.

ETIOLOGIE A PATOGENEZE

Incidence NF1 je přibližně 1/3500 narozených osob. V 50 % případů je dědičnou autosomálně dominantní, penetrance je 100 %, ale existuje velká variabilita závažnosti postižení v jednotlivých rodinách. V 50 % případů vzniká onemocnění spontánními mutacemi genů při negativní rodinné anamnéze. Genový defekt (NF1 gen) je lokalizován v pericentromerové oblasti chromosomu 17q11. Genový produkt neurofibromin 1 funguje jako důležitý kontrolní mechanismus buněčného růstu (Ras signalizace).

KLINICKÝ OBRAZ

Klinické příznaky NF1 se objevují během prvních dvou dekád života. Kávové skvrny, plexiformní neurofibrom a defekty skeletu jsou vrozené a rozvíjí se brzy po narození, klinicky zjevné začínou být během prvních několika let věku. Lischovy hrbolky, intertriginózní hyperpigmentované makuly a gliomy optiku se začínou objevovat na

počátku školního věku. Mnohočetné kožní neurofibromy se rozvíjejí v prepubertálním období a dospělosti. Diagnostická kritéria pro NF1 jsou v Tab. 1.⁽¹⁾

Kožní manifestace NF1. Kávové skvrny (makula café-au-lait) jsou ostře ohraničené oválné uniformně pigmentované makuly světle hnědé až tmavě hnědé barvy lokalizované náhodně na těle. Mají různý rozměr od několika mm až po 4 cm. Nemusí být zřejmé při narození, nápadnějšími se stávají v průběhu prvního roku života. Přibližně 10 % normální populace má 1–5 skvrn café-au-lait. Pro klinickou diagnózu NF1 je nutné mít 6 a více skvrn café-au-lait velikosti > 5 mm prepubertálně a > 15 mm postpubertálně.

Hyperpigmentované makuly v axilách a inguinách jsou mnohočetné hnědé skvrny velikosti 1–4 mm vyskytující se v této lokalitě, mohou být také na krku a zřídka se vyskytují i jinde na těle. Objevují se kolem 3.–5. roku věku. Následují po vzniku skvrn café-au-lait, ale předcházejí vzniku



Tab. 1	Diagnostická kritéria pro neurofibromatózu typ 1 ⁽¹⁾
Přítomnost 2 nebo více následujících změn:	
– 6 nebo více skvrn café-au-lait větších než 5 mm prepubertálně nebo 15 mm postpubertálně	
– 2 nebo více neurofibromů nebo 1 plexiformní neurofibrom	
– hyperpigmentované makuly v axilách a/nebo inguinách	
– 2 nebo více Lischových hrbolků	
– gliom optického nervu	
– kostní abnormality (např. dysplazie holenní kosti nebo dysplazie křídel kosti klínové)	
– postižený příbuzný prvního stupně (rodiče, sourozenci, potomci s NF1)	

Tab. 2	Diagnostická kritéria pro neurofibromatózu typ 2 ⁽²⁾
– bilaterální vestibulární schwannom viditelný na MRI	
nebo	
– příbuzný prvního stupně s NF2	
a unilaterální vestibulární schwannom	
nebo	
2 z následujících kritérií:	
– meningeom	
– gliom	
– schwannom	
– juvenilní zadní subkapsulární katarakta	

ku neurofibromů. Hyperpigmentované makuly v axile má zhruba 80 % pacientů s NF1 a jsou mnohem častější než postižení třísel.⁽²⁾

Kožní neurofibromy jsou mnohočetné měkké nebo bolestivé hrbolky barvy kůže nebo nahnědlé, které lehkým tlakem snadno invaginují do kůže (znamení knoflíkové dírky). Jedná se o tumory složené ze Schwannových buněk, mastocytů a fibroblastů. Přibližně 60–90 % pacientů s NF1 má neurofibromy. Mohou být lokalizovány kdekoli na těle a bývají uloženy i hlouběji v dermis (podkožní neurofibromy). Tvoří se již od pozdního dětství a během dospělosti, ke zhoršování projevů dochází v pubertě a těhotenství. Mají různou velikost od několika mm až do několika cm a mohou narůstat až do laločnatých projevů. Plexiformní neurofibrom může být povrchový nebo hluboký a vyskytuje se u 25 % pacientů s NF1. Obvykle sleduje průběh nervů a vytváří jemné, pevné noduly nebo měkkou masu v podkoží. Může také difúzně infiltrovat všechny vrstvy kůže, fascii, sval nebo vnitřní orgány. Klinicky zjevným se stává kolem 4.–5. roku věku,

predilekčně postihuje končetiny. Povrch může být hyperpigmentovaný s hypertrichózou, a proto může být plexiformní neurofibrom mylně diagnostikován jako kongenitální névus.

Změna benigních neurofibromů v maligní neurofibrosarkomy nastává u 3–15 % pacientů s NF1. Maligní transformace bývá spojena s rychlým růstem a bolestivostí tumoru, vrchol výskytu maligního zvratu nastává během 2. a 3. dekády života.⁽²⁾

Systémová manifestace NF1. Spolehlivým diagnostickým znakem NF1 u dětí od tří let věku bývají hamartomy oční duhovky (Lischovy hrbolky). Jedná se o mnohočetné žlutohnědé papuly velikosti 1–2 mm v duhovce, dobře vyšetřitelné štěrbínovou lampou, které obvykle nevedou ke zdravotním komplikacím. Lischovy hrbolky se nalézají u > 90 % pacientů s NF1. Mezi oční manifestace patří také hypertelorismus (25 %) a glaukom. Mezi neurologické manifestace patří gliomy optického nervu, které se vyskytují u více než 15 % dětí s NF1. Gliomy se stávají symptomatickými u zhruba 33 % pacientů. Mezi klinické příznaky patří postupná ztráta zraku nebo části zorného

pole, proptóza, strabismus, bolest optického nervu. Je proto nezbytné provádět 1krát za rok kontrolu zraku u všech pacientů s NF1. U části dětí s gliomem bývají přítomny příznaky předčasné puberty (3 %). Ostatní tumory CNS (např. astrocytom, meningeom) bývají přítomny u 5 % pacientů, feochromocytom zhruba u 1 % pacientů s NF1. Na magnetické rezonanci jsou popisovány tzv. „neidentifikované jasné, zářivé objekty“ u 50–75 % dětí s NF1. Nejčastěji jsou lokalizovány v bazálních gangliích, mozkovém kmenu a mozečku. Jejich klinický význam je nejasný. Dále může být přítomna mentální retardace (těžká < 5 %), poruchy učení (30–50 %), epileptické záchvaty (5 %), hydrocefalus (2 %). Nejčastějšími kostními změnami u pacientů s NF1 je makrocefalie (20–50 %), dysplazie kostí (např. dysplazie tibiae nebo křídel kosti klínové < 5 %), skolióza (5–10 %). Dochází k prořidnutí kortexu dlouhých kostí, vzniku patologických fraktur, které mohou vést až k pseudoartróze a vadnému postavení kloubů (genua vara). Mezi další manifestace patří hypertenze (30 % pacientů s NF1), pulmonální stenóza (1 %), stenóza renální tepny (2 %).

Neurofibromatóza je asociována s 5% rizikem vzniku malignity v průběhu života. Jedná se zejména o neurofibrosarkomy, rabdomyosarkomy, karcinoidy nebo feochromocytom. Je popsáno mnoho případů pacientů s NF1, juvenilním xantogranulomem a juvenilní myelomonocytární leukémií. Přibližně u 1 % dětí s NF1 se rozvine juvenilní xantogranulom. Riziko JML u dětí s NF1 je 20–32krát vyšší, pokud již mají přítomný juvenilní xantogranulom.⁽³⁾ Neurofibromatóza má i jiné formy. Patří sem zejména centrální neurofibromatóza (neurofibromatóza typ 2, NF2). NF2 je autosomálně dominantně přenosné onemocnění, incidence je 1/40 000 narozených dětí. NF2 gen je lokalizován na chromosomu 22q12, kóduje cytoskeleton asociovaný protein, tzv. neurofibromin 2. Polovina případů onemocnění vzniká mutací *de novo*. Nádor typický pro NF2 je vestibulární schwannom, obvykle bilaterální, který může vést k hluchotě a slepotě. U 2/3 pacientů dochází k rozvoji kožních neurofibromů a u přibližně 50 % vznikají skvrny café-au-lait, ale v menším počtu než u NF1.⁽⁴⁾ Pacienti s centrální neurofibromatózou nemají Lischovy hrbolky, nejsou mentálně retardováni, ani nemají problémy s učením. Diagnostická kritéria pro NF2 shrnuje Tab. 2.

Další formou je segmentální neurofibromatóza (neurofibromatóza typ 5) s postižením určité oblasti těla a neurofibromatóza typ 6 (pouze skvrny café-au-lait).



DIAGNÓZA

Pro diagnózu jsou charakteristické klinické znaky a histologické zjištění neurofibromů.

TERAPIE

NF je chronicky progredující onemocnění s pravděpodobností maligního zvratu. Léčba je symptomatická se zaměřením na rozvíjející se příznaky onemocnění a potenciální komplikace. Skvrny café-au-lait nevyžadují léčbu. Vadící kožní neurofibromy mohou být odstraňovány jednoduchou chirurgickou excízi nebo laserovou ablací. Plexiformní neurofibrom většinou nemůže být odstraněn v celém rozsahu. V jeho léčbě je nově testován imatinib, antiangiogenní látky a inhibitory farnesyltransferázy, které blokují Ras. Je nezbytná multidisciplinární péče, děti jsou sledovány ortopedem, oftalmologem, internistou. Je nutné dlouhodobé sledování pacientů vzhledem k riziku vzniku maligních neurofibrosarkomů, sarkomů měkkých tkání a hematologických malignit. Ženy s NF1 mají větší riziko vzniku karcinomu prsu a je nutné u nich provádět časný screening. Genetické poradenství pro pacienty s NF je další nezbytný aspekt léčby, neboť existuje 50% šance přenosu NF s každou graviditou.

TUBERÓZNÍ SKLERÓZA (SYN. MORBUS BOURNEVILLE-PRINGLE, ADENOMA SEBACEUM, EPILOIA)

DEFINICE

Tuberózní skleróza (TS) je autosomálně dominantně dědičné neuroektodermální onemocnění s incidencí přibližně 1/10 000 porodů. Onemocnění je charakterizováno rozvojem hamartomů kůže, mozku, očí, srdce, ledvin, plic a kostí. Je charakteristické kožními změnami (hypomelanotické skvrny a angiofibromy obličeje) a poruchami CNS (epilepsie, mentální retardace). První systematizovaný popis onemocnění provedl Bourneville mezi roky 1880–1900.

ETIOLOGIE A PATOGENEZE

Nemoc je podmíněna dvěma nepříbuznými geny – TSC1 (na chromosomu 9q34) a TSC2 (na chromosomu 16p13). Produktem prvního genu je hamartin, druhého genu tuberin, oba formují komplex, který potlačuje buněčný růst. V jedné rodině se zjišťuje defekt pouze jednoho genu. Spontánní mutace TSC 2 genu jsou častější a způsobují až 75 % všech případů.

KLINICKÝ OBRAZ

Kožní změny jsou časným projevem onemocnění a postihují takřka všechny pacienty. Již při narození nebo brzy po něm se objevují až u 97 % pacientů s TS jednotlivé hypomelanotické skvrny různé konfigurace. Nejčastěji se vyskytují malé (do 2 cm velké) polygonální makuly nebo skvrny typu „otisku palce“. Dalším typem jsou skvrny oválného tvaru se zubatým okrajem vzhledu jasanového listu, které mohou dosahovat velikosti od 1–12 cm a jsou patologické pro TS. U pacientů s TS se mohou vyskytovat i mnohočetné, bílé gutátní makuly velikosti 1–2 mm, zejména na končetinách (tzv. „confetti makuly“). Přesněji se všechny typy hypomelanotických skvrn dají diagnostikovat vyšetřením ve Woodově světle. Přibližně 1–4 % zdravých, nepostížených dětí má ohraničenou hypopigmentovanou makulu nebo plak. Skvrny café-au-lait jsou popisovány až u 30 %

pacientů s TS a obvykle se objevují během několika prvních měsíců života.

Kožní angiofibromy jsou hamartomy složené z fibrózní a vaskulární tkáně a vyskytují se zhruba u 80 % postižených TS. Jedná se o červené až žlutohnědé papuly velikosti 1–4 mm s hladkým, lesklým povrchem, které se typicky objevují v centropáciální oblasti (nazolabiální rýhy, čelo, tváře, brada) během 2.–6. roku věku. Plně jsou vyvinuty v pubertě a dospělosti, kdy mohou splývat do větších až dysfigurátních ložisek. Variantou angiofibromů jsou tzv. fibrózní plaky na čele, vyskytující se u 20 % pacientů s TS. Jedná se o žlutohnědé, pevné, pomalu rostoucí útvary. Tyto plaky se mohou vyskytovat také na tvářích a ve křtici a často jsou přítomné již při narození.⁽⁵⁾

Charakteristickou změnou na trupu je vazivový névus v lumbosakrální oblasti (šagrénová kůže). Začíná kolem 2. roku věku a postihuje kolem 50 % pacientů s TS.

Tab. 3 Diagnostická kritéria tuberózní sklerózy⁽⁶⁾

Diagnostická kritéria tuberózní sklerózy ⁽⁶⁾	
Hlavní znaky	
	– angiofibromy na obličeji (adenoma sebaceum)
	– fibrózní plaky čela
	– netraumatické ungvální nebo periungvální fibromy
	– hypomelanotické makuly (3 nebo více)
	– šagrénový névus
	– mnohočetné nodulární hamartomy sítnice (retinální gliomy)
	– kortikální tubery CNS
	– subependymální noduly CNS
	– subependymální obrovskobuněčný astrocytom
	– renální angiomyolipom
	– srdeční rabdomyom
	– lymfangioleiomyomatóza
Vedlejší znaky	
	– hypopigmentované kožní makuly typu „confetti“
	– mnohočetné defekty kostní skloviny
	– gingivální fibromy
	– achromatické skvrny sítnice
	– radiální migrační linky bílé hmoty mozkové
	– mnohočetné renální cysty
	– polypy rekta (hamartomy)
	– kostní lytické léze (cysty)
	– nerenální hamartomy

Definitivní diagnóza TS: 2 hlavní znaky nebo 1 hlavní + 2 vedlejší znaky

Pravděpodobná diagnóza TS: 1 hlavní znak + 1 vedlejší znak

Možná diagnóza TS: 1 hlavní znak nebo 2 a více vedlejších znaků



Jedná se o mírně prominující plak barvy kůže až 10 cm v průměru, který má vpáčená folikulární ústí, a strukturou připomíná prasečí nebo pomerančovou kůži.

Periungvální nebo subungvální fibromy se začínají tvořit v pozdějším dětství a mohou pokračovat až do dospělosti. Vyskytují se v nehtových valech a subklinické léze mohou vést až k distorzi nehtové ploténky tumorem (Koenenovy tumory). Vyskytují se u 30–60 % pacientů s TS.

U pacientů s TS mohou být také přítomny měkké pendulující papuly až noduly barvy kůže, které postihují zejména intertriginózní oblasti.

V dutině ústní jsou popisovány gingivální fibromy u 10–35 % postižených jedinců. Defekty ve sklovině jsou popisovány takřka u všech pacientů s TS.

Systémová manifestace TS. V rámci neurologického postižení jsou přibližně u 70 % postižených dětí přítomny infantilní spazmy, které se začínají rozvíjet kolem 3. měsíce věku. Během 2.–3. roku věku dochází ke vzniku epileptických záchvatů a začíná být klinicky zjevná i mentální retardace a další psychiatrická onemocnění jako autismus, poruchy pozornosti a další psychózy. Na CT mohou být pozorovány mnohočetné kalcifikované subependymální noduly v paraventrikulární lokalizaci, bývají přítomny u více než 80 % pacientů mladších dvou let. Může dojít také ke vzniku obrovskobuněčného astrocytomu. Mnohočetné kortikální tubery jsou popisovány u více než 90 % pacientů s TS. Mezi oční postižení patří defekty sítnice (50 %), retinální hamartomy (40 %) a achromatické skvrny sítnice (40 %). Ke kardiovaskulárním manifestacím se řadí rhabdomyom srdce (80 % dětí s TS). Častěji se u pacientů s TS vyskytuje také arytmie, a to zejména Wolfův-Parkinsonův-Whiteův syndrom. Mezi renální manifestace patří mnohočetné bilaterální angiomyolipomy. Častěji je i výskyt renálních cyst a může dojít i k rozvoji karcinomu ledvin. K ostatním manifestacím patří asymptomatická plicní

lymfangioleiomyomatóza, která je popisována u 30 % žen s TS. Častější jsou také polypy v GIT traktu, předčasná puberta nebo hypotyreóza, cystické kostní léze, a to zejména článků prstů.

DIAGNÓZA

Patognomický je větší výskyt bílých listovitých skvrn, zvláště ve spojení s nevysvětlitelnými záchvaty a vývojovými poruchami, a vznik angiofibromů ve středních částech obličeje. Histopatologicky se prokazují angiofibromy a vazivové névy. Hypopigmentované makuly obsahují normální počty melanocytů s redukováným množstvím melaninu kvůli poruše přenosu pigmentu.⁽⁶⁾ Diagnostická kritéria pro TS jsou v Tab. 3.

TERAPIE

Tuberózní sklerózou může být postižen každý orgán a klinické příznaky onemocnění jsou velmi variabilní i v rámci jedné rodiny. Prognóza onemocnění závisí na stupni mentální retardace a na závažnosti neurologických, srdečních a ledvinných komplikací. Nejdůležitější je antiepileptická léčba. Kosmeticky rušivé angiofibromy lze odstranit dermabrazí, kryodestrukci nebo laserovou ablací, Koenenovy tumory excizí. Recentní klinické studie s orálním rapamycinem demonstrují regresi astrocytomů, renálních angiomyolipomů a plicní lymfangioleiomyomatózy. Pacienti s TS jsou dispenzarizováni a průběžně sledováni stran komplikací (CT, MR mozku, EEG, oční vyšetření, UZV ledvin, echokardiografické vyšetření srdce). U dětí s nově diagnostikovanou TS je nezbytné i genetické vyšetření rodičů. V případě, že je jeden z rodičů nositelem genu TSC1 nebo TSC2, existuje 50% riziko postižení dítěte s každou další graviditou.⁽⁷⁾

ZÁVĚR

NF a TS jsou onemocnění charakterizovaná bohatou klinickou symptomato-

logií a variabilitou postižení i v rámci jedné rodiny. Kožní příznaky nejsou pro osud pacienta rozhodující, ale mohou být velmi důležitým diagnostickým znakem onemocnění a jsou důležité pro včasné rozpoznání nemoci a následnou léčbu.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nepolupracuje s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. **NIH Conference.** *Neurofibromatosis Statement.* Arch Neurol, 1988, 45, p. 575–578.
2. **PIVNICK, EK., RICCARDI, VM.** The neurofibromatosis. In **FREEDBERG, IM., EISEN, AZ., WOLFF, K., et al.** *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine.* 6th ed, New York: McGraw-Hill, 2003, p. 1825–1833.
3. **ZVULUNOV, A., BARAK, Y., METZKER, A.** Juvenile xanthogranuloma, neurofibromatosis, and juvenile chronic myelogenous leukemia. *World statistical analysis.* Arch Dermatol, 1995, 131, p. 904–908.
4. **MAUTNER, VF., LINDENAU, M., BASER, ME., KLUWE, L., GOTTSCHALK, J.** Skin abnormalities in neurofibromatosis 2. Arch Dermatol, 1997, 133, p. 1939–1943.
5. **JOZWIAK, S., SCHWARTZ, RA., JANNIGER, CK., et al.** Skin lesions in children with tuberous sclerosis complex: their prevalence, natural course, and diagnostic significance. Int J Dermatol, 1998, 37, p. 911–917.
6. **ŠTORK, J., et al.** *Dermatovenerologie.* Praha: Galén Karolinum, 2008, s. 364–366.
7. **TSAO, H.** Neurofibromatosis and Tuberous sclerosis. In **BOLOGNIA, JL., JORIZZO, JL., RAPINI, RP.** *Dermatology.* 2nd ed, St. Louis: Mosby Elsevier, 2008, 1, p. 825–839.
8. **ROACH, ES., GOMEZ, MR., NORTHRUP, H.** Tuberous sclerosis complex consensus conference: revised clinical diagnostic criteria. J Child Neurol, 1998, 13, p. 624–628.



Obr. 1 Peutzův-Jeghersův syndrom



Obr. 2 Kongenitální ichthyóza



Obr. 3 Pacientka z Obr. 2 – stav v dospělosti



Obr. 4 Pacientka z Obr. 2 – stav v dospělosti



Obr. 5 Ichthyosis vulgaris



Obr. 6 Neurofibromatóza



Obr. 7 Kožní neurofibromy



Obr. 8 Skvrna café-au-lait



Obr. 9 Hypopigmentované makuly v axile u tuberózní sklerózy



Obr. 10 Koenenovy tumory u tuberózní sklerózy



Obr. 11 Šagrénový névus



Kryoterapie (zákroky s využitím nízkých teplot)

Křížková V.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 231–234

Kryoterapie je jednou ze základních metod fyzikální léčby používaných v dermatologii a jedná se také o doplňkovou metodu moderní chirurgie. Základním principem této metody je zmrazení patologické afekce pomocí velmi nízkých teplot aplikací tekutého dusíku nebo sněhu kyseliny uhličitě. Tím dojde ke zničení buněk nežádoucí tkáně (nejčastěji nádorů), které se postupně odlučují a jsou nahrazeny buňkami zdravými. Metoda je extrémně variabilní, hloubka poškození závisí na technice a době zmrazení. Podle hloubky účinku se kryoterapie rozděluje na kryostimulaci (po chladové anemizaci následuje hyperémie), kryodeskvamaci (povrchový efekt) a kryodestrukci (hloubkový efekt).

MECHANISMUS ÚČINKU CHLADU

Z biologického hlediska použití nízkých teplot způsobí strukturální změny buňky, které jsou výsledkem ztráty tepla z živých buněk. Jakmile jsou živé buňky vystaveny velmi nízkým teplotám, dochází k tvorbě ledových krystalků v extracelulárním systému. V důsledku osmózy má voda tendenci opustit buňku a dochází k intracelulární dehydrataci. Voda, která opustila buňku, také následně zmrazne. Při vysoké rychlosti zmrazení je osmotický pohyb vody pomalejší a krystalizace začne již v buňce. Ledové krystalky poškozují orgány a membrány. Dochází k expanzi buňky a následnému zničení buněčné membrány a její vlastní destrukci.

Pokud není teplota zmrazení optimální, dochází pouze ke krystalizaci v extracelulárním systému a poškození buňky je subletální.^(1–4) Následně pomalé rozmrazování tkáně prodlužuje také čas, po který je tkáň vystavena velmi nízkým teplotám. Díky zmrazení okolních vyživujících cév dochází také k nepřímému poškození buněk.⁽²⁾ Důležitým hlediskem při kryoterapii je také rozhraní. Jedná se o plochu mezi exaktorem tepla a cílovou lézí. Čím větší je povrch nebo rozhraní, tím horší je vodivost. Například keratin patří mezi špatné vodiče tepla, proto je vhodné u silných

tumorů s velkou vrstvou keratinu před vlastní kryodestrukci provést napřed abrazi povrchu.

Ideálně by celkový čas zmrazení (variabilně od 30 do 60 sekund) měl být kratší než celkový čas rozmrazení. Zlatá pravidla kryochirurgie zní: zmrazit rychle, rozmrazit pomalu. Následné opakování cyklu vede k rychlejšímu zničení buněk díky rychlejší krystalizaci. Jeden cyklus zmrazení a rozmrazení je vhodný pro benigní ploché léze, opakované cykly pro objemné benigní nebo maligní léze.

PŘEDOPERAČNÍ PŘÍPRAVA

Předoperační péče při kryochirurgických výkonech je minimální. Kryochirurgie může být použita i u pacientů s poruchami srážlivosti krve, srdečními onemocněními či metabolickými chorobami. Při podezření na maligní tumory je nutné provést probatorní excizi před výkonem ke stanovení typu léze. Je třeba odstranit kovové předměty vzhledem k jejich výborné vodivosti chladu a možnému popálení pacienta, chránit oblast v okolí léze. K tomu používáme plastové nebo dřevěné chrániče, brýle, tampóny do uší nebo nosu. U pacientů s infekčními onemocněními (hepatitida B, C a HIV) používáme tech-



Obr. 1 CO₂ roubík

niku kryospreje nebo uzavřenou metodu s vhodným ochranným krytem pro sondu. U velmi anxiózních pacientů je možné podat anxiolytickou medikaci na noc před výkonem a analgetikum před zákrokem. Použití lokálního anestetika před výkonem je sporné, neboť tato anestézie může být bolestivější než samotný kryochirurgický výkon, protože chlad funguje také jako lokální anestetikum. U exofytických lézí je vhodné před výkonem v závislosti na typu léze provést snesení hyperkeratóz pomocí keratolytik, retinoidů, abraze, event. provést subtotální excizi.

METODY KRYOTERAPIE

Kryoterapie je velmi variabilní metoda zahrnující různé techniky aplikací a používající různé chladicí substance.⁽⁵⁾

Studené komprese se používají jako obklady s 20–30% alkoholem. Ke snížení horečky se aplikují studené zábaly z vody.

Sáček s ledem se aplikuje při kontuzích, pooperačních a zánětlivých edémech (např. bodnutí hmyzem).

Sníh kyseliny uhličitě má nižší účinnost než tekutý dusík. Jedná se o techniku zmrazení, při kterém se oxid uhličitý (CO₂) prudce vypustí z tlakové bomby do koženého váčku. Na stěnách váčku se krystalizuje sníh kyseliny uhličitě a ta je následně napěchována do dřevěné trubičky do podoby válečku (roubíku), který má teplotu -78,5 °C (Obr. 1). Stupeň reaktivního zánětu závisí na síle tlaku a délce trvání aplikace. Po 6 až 10 sekundách vzniká bílá anemizovaná plocha, která následně zčervená a oteče. Aplikace trvající 15 až 20 sekund vede k vytvoření puchýře. Po 40 až 60 sekundách mohou vzniknout nekrózy s následnou depigmentací. Tento typ kryalizace používáme u seboroických a aktinických keratóz, superficiálních či sklerodermiformních bazaliomů, hypertrofických jizev či keloidů.

Smícháním sněhu kyseliny uhličitě a acetonu vzniká **acetonový sníh kyseliny uhličitě** (acetonová kaše). Ta je pomocí vatového tampónu nebo gázy nanášena



Obr. 2 Dewarova nádoba



Obr. 3 Kryosprej

na kůži. Chladový účinek je nižší než při aplikaci roubíku kyseliny uhličité. Směs aplikujeme u pacientů s ložiskovou alopecí, či různými typy výpadu vlasů, dále u pacientů s akné, rosaceou, či dermatitis perioralis.

Tekutý dusík je nejedovatá, neexplozivní tekutina tlumící hoření s bodem varu $-195,6\text{ }^{\circ}\text{C}$. Dopravuje se v tepelně izolovaných Dewarových nádobách (Obr. 2). Tekutý dusík může být aplikován na kůži různými způsoby: otevřenou, komorovou a uzavřenou technikou.⁽⁶⁾

Při **otevřené technice** je tekutý dusík uvolňován ze zařízení pomocí koncovek s různými průměry, dále pomocí jehel či kanyl. Může být také aplikován na kůži pomocí vatových tyčinek, které se namáčí do Dewarovy nádoby a přitlačí se vertikálně na ošetřovaný projev. Délka aplikace závisí na očekávaném výsledku, místě aplikace, věku pacienta. Při kryostimulaci je to jen několik sekund, v případě kryodestrukce se délka kontinuálního zmrazení prodlužuje na 60 až 180 sekund. Za 1–2 dny vznikne puchýř, který nadzdvihne celé ložisko, jež se následně sterilně sestříhne. Nutno podotknout, že používání vatových tampónů je metoda v současné době již obsoletní, neboť vata má velmi nízkou teplotní kapacitu, a hrozí tudíž riziko práce se suboptimálními teplotami. V současnosti je velmi rozšířené používání ručních zařízení, která umožňují ošetřované místo na kůži tekutým dusíkem postříkat pomocí tenké trysky (tzv. kryosprej) (Obr. 3).

Komorová technika je variantou otevřené techniky. Komory jsou vyráběny v různých velikostech a dusík je uvolňován do otevřené komory, která je aplikována s tlakem na kůži. Komory musí být používány s velkou opatrností, protože konečná teplota je dosažena rychleji a bývá nižší než u otevřených a uzavřených technik. Indikace: spinaliom, keratoakantom, paliativní kryochirurgie nádorů.

V současnosti se dává přednost **uzavřeným systémům**, kde tekutý dusík slouží jako chladící médium (tzv. kryokauter). Dusík ze zásobníku proudí do kovového výměníku, na který lze připevnit různé tvarované koncovky ve formě destiček, válce nebo koule. Volba tvaru sondy je velmi důležitá a v ideálním případě by měla přesně odpovídat patologické lézi. Pokud to není možné, volíme vždy sondu menší než patologický projev, abychom zabránili nežádoucímu zmrazení v okolí projevu. Mnoho koncovek má vnější plášť z teflonu, aby nedocházelo k nežádoucímu přilepení sondy do ošetřované oblasti. Ke kontrole teploty v hloubce nádoru slouží jehlové mikrosondy umís-

těné v nádoru a v okolí. Cílem je dosažení teploty $-50\text{ až }-60\text{ }^{\circ}\text{C}$, která zničí patologické buňky.

Kryoterapie tekutým dusíkem se používá k terapii mnoha benigních i maligních onemocnění.⁽⁷⁾

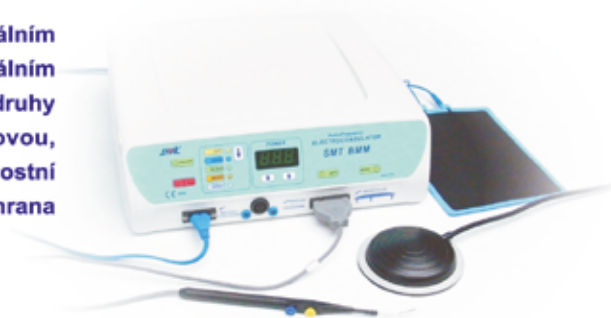
Benigní onemocnění

- verruca plana juvenilis, verruca vulgaris, molluscum contagiosum, larva migrans cutanea, leishmaniasis, chromomycosis, condylomata acuminata
 - verruca seborrhoica
 - ephelides, lentigo simplex, lentigo solaris
 - acne vulgaris, rosacea, dermatitis perioralis
 - lichen planus hypertrophicus, lichen sclerosus et atrophicus
 - keloid, hypertrofická jazva
 - prurigo nodularis
 - dermatofibroma, chondrodermatitis nodularis helicis chronica
 - myxoidní cysty, dorzální cysty
 - lupus erythematodes chronicus discoides
 - hemangiomy, vaskulární malformace, angiokeratoma, naevus araneus, granuloma pyogenicum
 - alopecia areata
 - sebaceózní hyperplazie, steatocystoma multiplex, syringomy, xanthelasma
 - granuloma annulare
 - lymphocytoma cutis
 - lymphangioma
 - folliculitis nuchae sclerotisans
 - porokeratosis
- ### **Prekancerózy**
- leukoplakie, cheilitis actinica, keratosis actinica, keratoacanthoma, Morbus Bowen, lentigo maligna
- ### **Maligní onemocnění**
- bazaliom, spinaliom, Kaposiho sarkom, paliativní léčba nádorů

POOPERAČNÍ PÉČE

Pooperační péče je v kryochirurgii velmi důležitá. Pacient musí být již před samotným výkonem plně informován o možných nežádoucích účincích této terapie. Po zákroku vzniká do 48 hodin otok až puchýř v místě působení chladu a jeho bezprostředním okolí. V případě vytvoření puchýře provedeme sterilní snesení a po dobu několika dní si pacient aplikuje dezinfekční roztoky nebo antibiotické masti k prevenci sekundární infekce. Zvýšeně mokvající plochy je vhodné krýt gázou. Po výkonu není vhodné pobyt na slunci, je doporučena důsledná fotoprotekce k zabránění hyperpigmentací. Bezprostředně po výkonu si mohou pacienti stěžovat na výraznější citlivost

SMT BMM 150 SP - univerzální elektrokoagulátor řízený digitálním mikroprocesorem, který disponuje programy pro precizní řez s minimálním termálním poškozením tkáně, řez s aktivní hemostázou a dále 5 druhů koagulačních programů pro bezkontaktní, standardní, hloubkovou, povrchovou a mikro koagulaci. Samozřejmostí jsou moderní bezpečnostní prvky, kontrola správné funkce a kontaktu neutrální elektrody, ochrana před výboji elektrického proudu.



Akce: Původní cena 61 125,- Kč bez DPH (73 962,- Kč včetně DPH), akční cena 49 000,- Kč bez DPH (59 290,- Kč včetně DPH).

Cryospray CS 1 multifunkční kryochirurgický přístroj určený pro destrukci patologické tkáně metodou lokálního zmrazení pomocí kapalného dusíku, jehož fyzikální vlastnosti z něj dělají ideální nástroj pro destrukci nežádoucí tkáně. Vysoce kvalitní zpracování, řadí náš výrobek na špičku světových výrobců. Pomocí širokého spektra výměnných koncovek je možné měnit intenzitu a rozsah proudu kapalného dusíku a tím minimalizovat riziko poškození zdravé tkáně. Zřetelně viditelný hrot koncovky umožňuje přesné zacílení a dobrou viditelnost operačního pole. Kontaktními koncovkami lze provádět rovnoměrné mrazení celé plochy (např. bazaliomy) nebo mrazení tam, kde trysky nelze použít (oční víčka, rozhraní kůže, sliznic apod.).



Akce: Původní cena 20 000,- Kč bez DPH (24 200,- Kč včetně DPH), akční cena 17 000,- Kč bez DPH (20 570,- Kč včetně DPH).

Kryokauter KCH 450 AMD je jediný kryochirurgický přístroj na světě, který splňuje podmínky pro kryochirurgii 3. generace. Rychlost mrazení dosahuje až 1300 stupňů Celsia za minutu, díky čemuž voda z buněk nestačí uniknout do mezibuněčného prostoru, vytvoří intracelulární led, který umožní dokonalou destrukci všech nemocných buněk. Díky rychlosti mrazení je přístroj schopen účinně proniknout až čtyřikrát hlouběji do tkáně, než je tomu u ostatních typů přístrojů a významným způsobem tak snižuje riziko diseminace nemocných buněk. Metoda je pro pacienty neinvazivní a velmi dobře snášená. Kromě benigních lézí je možné s tímto typem přístroje léčit i léze maligní.



Upozornění!!! Teplota kapalného dusíku není dostatečná pro destrukci samotných virů. Při použití kontaktních nástrojů hrozí riziko přenosu viru, proto je třeba nástroje řádně sterilizovat. Vyhněte se styku kapalného dusíku ve skladovacích nádobách s kontaminovaným povrchem koncovek (kontaktní koncovky, vatové štětičky, atd.).

CE 1014

www.smt-praha.com



projevů, která zhruba do jedné hodiny ustupuje. Tomu lze předějit užitím analgetik. Pozor na znovuoživení bolesti za několik dnů či týdnů po kryochirurgickém výkonu, které často doprovází sekundární bakteriální infekci. Délka hojení po kryoterapii je různá a může trvat několik dní až měsíců.

KOMPLIKACE A RIZIKA KRYOTERAPIE

Komplikace a rizika kryoterapie jsou vzácné. Nejčastěji se může objevit výraznější otok a puchýř, který může trvat i několik dní a bývá výraznější u světlých typů pleti. Méně často vzniká purulentní sekrece v místě odlučujícího se puchýře, zhojení vkleslou nebo naopak hypertrofickou jizvou nebo vznik mlíí. U jedinců s tmavším typem pleti je zvýšené riziko trvalé hypopigmentace. Je možná také permanentní retrakce kůže v místě ošetřené léze, vznik trvalé alopecie nebo nehtové dystrofie.

ZÁVĚR

Kryoterapie je velmi variabilní a nepostradatelná metoda využívaná nejen v dermatologii, ale také v chirurgii, oftalmologii, gynekologii nebo rehabilitační medicíně. Má široké indikační spekt-

rum a v některých případech se jedná o metodu první volby. Je velmi oblíbená vzhledem ke své jednoduchosti, možnosti rychlého nácivku a nízkým finančním nákladům.

Literatura

1. **HOFFMANN, NE., BISCHOF, JC.** *The cryobiology injury.* Urology, 2002, 20(Suppl. 1), p. 40–49.
2. **HOFFMANN, NE., BISCHOF, JC.** *Cryosurgery of normal and tumor tissue in the dorsal skin flap chamber. Part II – injury response.* J Biomech Eng, 2001, 123, p. 310–316.
3. **BISCHOF, JC.** *Quantitative measurement and prediction of biophysical response during freezing in tissues.* Annu rev Biomed Eng, 2000, 2, p. 257–288.
4. **HOFFMANN, NE., BISCHOF, JC.** *Cryosurgery of normal and tumor tissue in the dorsal skin flap chamber. Part I – thermal response.* J Biomech Eng, 2001, 123, p. 301–309.
5. **BRAUN-FALCO, O., PLEWIG, G., WOLFF, HH.** *Dermatológia a venerológia.* Vydavatelstvo Osveta, 2001, s. 1417–1418.
6. **ROBINSON, JK., HANKE, CW., SENGLMANN, RD., SIEGEL, DM.** *Surgery of the skin. Procedural dermatology.* Elsevier Mosby, 2005, 13, p. 191–202.
7. **American Academy of Dermatology Committee on Guidelines of Care.** *Guidelines of care of cryosurgery.* J Am Acad Dermatol, 1994, 31, p. 648–653.

Elektrochirurgické zákroky

Křížková V.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 235–237

Elektrochirurgické zákroky jsou výkony, které zahrnují využití elektřiny způsobující tepelnou destrukci tkáně, nejčastěji ve formě tkáňové dehydratace, koagulace nebo vaporizace. Elektrochirurgické metody mohou být rozděleny do čtyř typů na základě mechanismů tkáňového poškození.⁽¹⁾

- 1. Elektrolýza** – stejnosměrný proud indukuje tkáňové poškození na základě chemické reakce probíhající na konci elektrody.
- 2. Koblace** – vysokofrekvenční střídavý proud ionizuje elektricky vodivé médium, nejčastěji fyziologický roztok, který přenosem tepla způsobuje povrchové epidermální a dermální poškození s minimálním poškozením okolní tkáně. Koblace je využívána pro obličejový resurfacing.
- 3. Vysokofrekvenční elektrochirurgie** – tkáňový odpor při průchodu střídavého proudu o vysoké intenzitě přeměňuje elektrickou energii v teplo a způsobuje termické poškození tkáně. K produkci tepla dochází v tkáni, proto zůstává pracovní elektroda „studená“. Tato metoda zahrnuje elektrodesikaci, elektrofulguraci, elektrokoagulaci a elektrotomii.
- 4. Elektrokauterizace** – jedná se o metodu využívající stejnosměrný nebo vysokofrekvenční střídavý proud, který rozžhává pracovní koncovku, jež způsobí tepelnou nekrózu tkáně. Na rozdíl od elektrochirurgie je pracovní koncovka „horká“.

VYSOKOFREKVENČNÍ ELEKTROCHIRURGIE

Vysokofrekvenční elektrochirurgie je nejčastější formou elektrochirurgie. Představuje řízenou aplikaci vysokofrekvenčního střídavého elektrického proudu na živou tkáň. Použití nízkofrekvenčních elektrických proudů (frekvence nižší než 1 kHz) na tělo pacienta je omezeno v důsledku myokinetického dráždivého účinku na svalové a nervové buňky. Vysokofrekvenční proudy (nad 10 kHz) tyto dráždivé účinky nemají a elektrický proud této frekvence není pro člověka nebezpečný. Vysokofrekvenční přístroje obvykle pracují s frekvencí nad 250 kHz, vyšší

frekvence jsou vhodnější (přes 400 kHz). Ultravysokofrekvenční elektrochirurgie využívá přístrojů, které jsou konstruovány na frekvenci mezi 1,7 až 3,8 MHz. Vlnová délka se zde částečně překrývá s vlnovou délkou rozhlasového signálu, a proto se metoda nazývá rádiouchirurgií.⁽²⁾

Při průchodu proudu biologickou tkání jsou vzniklé změny závislé na:

- výkonu přístroje (napětí a intenzitě proudu),
- rozsahu a anatomické lokalizaci operovaného ložiska,
- tkáňovém odporu (různé tkáně mají odlišnou tepelnou vodivost, kladou odlišný odpor),
- frekvenci proudu,
- typu proudu – podle tvaru a průběhu oscilace elektrického vlnění jsou užívány tyto typy proudu: nedomulovaný (kontinuální) vysokofrekvenční proud umožňující jemný a čistý řez, modulovaný (přerušovaný) vysokofrekvenční proud určený ke koagulaci a smíšený (blended) vysokofrekvenční proud umožňující současně řez i koagulaci,
- tvaru aktivní elektrody (čím menší je pracovní část elektrody, tím větší je hustota proudu i teplo v ošetřované tkáni),
- délce aplikace.

Elektrochirurgický přístroj (Obr. 1) je nezbytným vybavením kožní ordinace a jedná se v podstatě o generátor vysokofrekvenčního proudu skládající se ze tří komponent:

1. transformátoru, který upravuje napětí,
2. oscilačního obvodu, který zvyšuje frekvenci,
3. pacientského obvodu, který zahrnuje nástavec s aktivní elektrodou různého tvaru a velikosti (Obr. 2), pacienta a v některých případech i indifferenční (neutrální) elektrodu.

Podle způsobu zpětného toku vysokofrekvenčního proudu ke zdroji proudu rozlišujeme tyto metody:⁽³⁾

- 1. Monopolární metoda, při které proud protéká z neutrální velkoplošné elektrody přes část těla k elektrodě aktivní. Ta je operačním nástrojem, jehož dotyk vyvolá v operované tkáni vznik tepla nutného k provedení zákroku. Nástroj stejně jako neutrální elektroda je spojen přes ruční nebo nožní spínač se zdrojem vysokofrekvenčního proudu. Pokud se pracuje s velmi jemným aplikátorem (výkon cca 15 W), například při elektrodepilaci, může být monopolární elektroda použita bez neutrální elektrody.



Obr. 1 Elektrochirurgický přístroj



Obr. 2 Typy aktivních elektrod

- 2. Bipolární metoda nevyžaduje neutrální elektrodu, neboť proud zde prochází přes krátký úsek tkáně přímo z jedné elektrody do druhé. Těmito elektrodami jsou nejčastěji branže bipolární koagulační pinzety.
- 3. Monoterminální metoda sestává pouze z operačního nástroje bez použití neutrální elektrody. Obvod vysokofrekvenčního proudu je uzavřen od pacienta k uzemněnému okolnímu prostředí, přičemž jedno spojení na vysokofrekvenční generátor je rovněž umístěno na zemní potenciál. Metoda se používá pro menší zákroky (do 50 W).
- 4. Unipolární metoda je vlastně monopolární metoda s neutrální elektrodou, ale aplikátorem je nástroj (pinzeta, peán, kochr), který sevře tkáň, a poté se na něj přiloží koncovka (aktivní elektroda) monopolárního aplikátoru. Je vhodné, aby operatér, který tuto metodu používá, byl izolován, například navlečením gumových rukavic.

PŘEDOPERAČNÍ PŘÍPRAVA

Předoperační příprava minimalizuje rizika spojená s elektrochirurgickými zákroky. Pečlivá anamnéza a klinické vyšetření je zaměřeno na zjištění rizikových faktorů (např. krvácivá onemoc-

nění, poruchy hojení ran, malnutrice, diabetes mellitus). Musí být odhaleni pacienti se srdečním pacemakerem nebo implantovaným kardioverter-defibrilátorem, neboť u některých typů přístrojů může dojít k selhání funkce v souvislosti s elektrochirurgií. Pacienti před výkonem musí odstranit bižuterii, hodinky a jiné kovové předměty a nesmí být v kontaktu s kovovými povrchy v průběhu výkonu k zabránění popálení. Dezinfekční prostředky použité před zákroky musí být na bezalkoholové bázi (např. Septonex roztok), protože alkohol by mohl způsobit vzplanutí následkem jiskry nebo tepla. Nesmí se používat také vznětlivé látky pro topickou anestezii (např. Kelen). Zvýšenou pozornost je třeba také věnovat výkonům prováděným v perianální oblasti. Zde při narkóze dochází k uvolnění svěračů a elektrochirurgický zákrok může způsobit popálení výbuchem unikajících střevních plynů.

ELEKTROCHIRURGICKÉ METODY

Elektrochirurgické metody mohou být rozděleny podle stupně tkáňové destrukce na povrchovou destrukci tkáně (následkem elektrodesikace a elektrofulgurace), hlubší tkáňovou destrukci (vznikající při

elektrokoagulaci) a řez tkáně (pomocí elektrotomie).

Elektrodesikace a elektrofulgurace jsou metody využívající vysokovoltážního proudu o nízké intenzitě, proto jsou vhodné k využití pro povrchové a relativně avaskulární léze jako veruky nebo seboroické keratózy. Léčba vysoce vaskularizovaných projevů vede ke krvácení v operačním poli, které rozptyluje teplo produkované těmito metodami, a tyto metody tudíž nejsou pro jejich léčbu vhodné. Metody využívají výrazně modulovaný typ proudu a obě jsou prováděny bez indierentní elektrody (monoterminální metoda). Výsledkem je akumulace proudu v pacientovi, a proto je vysoké napětí proudu nutné k udržení toku proudu.

Elektrodesikace znamená povrchové vysušení tkáně elektrokoagulací v blízkém okolí přiložené aktivní elektrody. Nejvíce poškození je lokalizováno do oblasti epidermis a je zde minimální riziko jizvení. Nastavení přístroje na vyšší výkon může vést k jizvení a hypopigmentacím. Přesný rozsah destruované tkáně lze obtížně kontrolovat, takže je nebezpečí vzniku příliš rozsáhlé nekrózy. Elektrodesikaci je možné kombinovat s kyretáží, čehož se hojně využívá při odstraňování veruk, bazaliomů a solárních keratóz.⁽⁴⁾

Elektrofulgurace je v podstatě variantou elektrodesikace, ale aktivní elektroda je zde držena 1-2 mm od kožního povrchu a jiskry sršící z elektrody způsobí povrchové zuhelnatění epidermis. Tato vrstva tkáně má izolační efekt a minimalizuje poškození hlouběji ležící dermis. Tento postup je v současnosti zřídka využíván vzhledem ke špatnému hojení po výkonu.

Elektrokoagulace je elektrokaustickým spečením tkáně. Využívá nízkovoltážní proud o vysoké intenzitě, mírně modulovaného nebo smíšeného typu, který způsobuje hlubší destrukci tkáně a hemostázu s minimální karbonizací. Pro stavění krvácení je nejvhodnější metoda bipolární s bipolární koagulační pinzetou. U větších nebo obtížně zachytitelných cév lze využít i metodu monopolární nebo unipolární. Hemostatická a destrukční kapacita elektrokoagulace ji činí ideální pro léčbu hlouběji uložených a více vaskularizovaných lézí, jako například pyogenního granulomu. Následkem hlubšího poškození tkáně při elektrokoagulaci dochází vždy ke vzniku jizvy.

Elektrotomie využívá nemodulovaný nebo lehce modulovaný typ nízkovoltážního proudu o vysoké intenzitě k řezu a odpaření tkáně s minimálním periferním tepelným poškozením. K jemnému řezu bez



koagulace jsou používány tenké jehlové nebo skalpelové elektrody a nemodulovaný typ proudu (funkce tzv. elektrického skalpela). Pro odříznutí exofytických útvarů (pendulující fibromy, intradermální pigmentové névy, seboroické verucky) se používá smíšený typ proudu, který kromě odříznutí způsobí i hemostázu. Elektrotomie je využívána také například v léčbě acné keloidalis nuchae nebo rinyfymatu s následným sekundárním hojením vzniklých defektů.

ELEKTROKAUTERIZACE

Přístroje pro elektrochirurgii jsou někdy slangově nazývány elektrokauteřky, což ale není přesné označení. Elektrokauteř je přístroj využívající nízkovoltážní proud, obvykle stejnosměrný nebo střídavý o vysoké intenzitě k rozžhavení pracovní koncovky tak, že způsobí desikaci, koagulaci nebo tepelnou nekrózu tkáně. Elektrokauterizace je vhodná pro drobnější hemostázu, nebo pokud je kontraindikována koagulace vysokofrekvenčním proudem (např. u pacientů s pacemakerem). Elektrokauterizace má obdobné indikační spektrum jako vysokofrekvenční elektrochirurgie.

POOPERAČNÍ PÉČE

Povrchové elektrochirurgické rány se hojí dobře *per secundam*. V následné péči se doporučuje používání antibiotických mastí nebo moderních krycích materiálů pro léčbu ran. Po některých výkonech je vhodné aplikovat tlakový obvaz k zabránění pooperačního krvácení. Vhodné je také použití neadherentního krytí na povrch rány k zabránění iritace rány při jeho následném odstraňování.

RIZIKA A KOMPLIKACE ELEKTROCHIRURGIE

Elektrochirurgie se řadí mezi bezpečné metody fyzikální léčby, ale samozřejmě není bez rizik. Mezi rizika a komplikace patří popálení elektrickým proudem, elektrický šok, přenos infekce, poranění očí a selhání funkce srdečního pacemakeru nebo defibrilátoru.

K popálení elektrickým proudem může dojít různými způsoby. Nejčastěji špatným přiložením indiferentní elektrody, nedostatečnou izolací pacienta od kovových povrchů v průběhu zákroku nebo nahromaděním proudu v zúžených místech mimo aktivní elektrodu („channeling“). Indiferentní elektroda nesmí být umístěna přes kostní prominence, jizevnatou tkáň nebo kovové implantáty. Musí být přiložena celým povrchem a ne jen malou částí. Samozřejmostí je používání nehořlavých dezinfekčních prostředků. K fenoménu zvanému „channeling“ dochází v případě zkoncentrování proudu při jeho toku přes zúženou oblast. Např. tok proudu přes úzkou stopku rozsáhlého fibromu může způsobit jeho zkoncentrování s následným popálením báze fibromu. Pozor také na nechtěné popálení pacienta aktivní elektrodou.

Riziko elektrického šoku je s moderním elektrochirurgickým zařízením minimální díky konstrukci přístroje. V případě elektrochirurgických metod, které jsou aplikovány bez indiferentní elektrody, je nutná určitá opatrnost, neboť pacient se stává zdrojem statické elektřiny a může způsobit bolestivý elektrický šok v blízkosti stojícím uzemněným osobám.

K přenosu bakteriální a virové infekce může docházet prostřednictvím vznikajících plynů, a je proto vhodný kouřový odsavač. Nesmíme zapomenout na řádnou sterilizaci aktivní elektrody při elektrochirurgických výkonech, neboť operační nástroj zůstává „studený“.⁽⁵⁾

Při elektrochirurgii v periorbitální krajině může dojít k poškození rohovky a jejímu následnému jizvení. Pokud je to možné, tak by měl mít pacient zavžené oči při výkonu, nebo používáme tzv. korneální zábrany k jejich ochraně.

V současnosti přibývá pacientů s pacemakerem či implantovaným kardioverter-defibrilátorem. V případě některých typů pacemakerů hrozí, že snímací obvod pacemakeru chybně vyhodnotí elektromagnetický výkon elektrochirurgického přístroje jako spontánní komorovou akci. Následky této špatné interpretace jsou potom závislé na typu pacemakeru. U typu, který inhibuje komory, dochází

k bradykardii nebo asystolii, se synkopami, záchvaty až smrtí. Typ komorového spouštěče naopak způsobuje extrasystoly, tachyarytmii až fibrilaci komor. Ačkoli je riziko poškození jejich funkce elektrochirurgickým přístrojem malé, je lepší při nutnosti elektrochirurgie zvolit metodu, při které elektrický proud neprochází tělem pacienta. K hemostáze lze využít elektrokauteř nebo bipolární koagulační pinzetu.⁽⁵⁾

ZÁVĚR

Elektrochirurgie je jednou z nepoužívanějších metod v dermatologické léčbě a jedná se o výkony využívající elektřinu k tepelné destrukci tkáně. Může docházet k povrchové tkáňové dehydrataci (při elektrodesikaci nebo fulguraci), k hlubší tkáňové koagulaci (při elektrokoagulaci) nebo tkáňovému řezu (při elektrotomii). Elektrokauterizace není v pravém slova smyslu elektrochirurgií, neboť při této metodě neprochází tělem pacienta žádný proud. Indikační spektrum elektrochirurgie je velmi široké a zahrnuje oblast benigních onemocnění až po povrchové invazivní maligní nádory. Elektrochirurgie je velmi populární metoda léčby díky své jednoduchosti, rychlosti provedení, spolehlivosti a cenové dostupnosti vybavení.

Literatura

1. ROBINSON, JK., HANKE, CW., SENGLMANN, RD., SIEGEL, DM. *Surgery of the skin. Procedural dermatology*. Elsevier Mosby, 2005, 12, p. 177–190.
2. FREY, T., MARDEŠIČOVÁ, L. *Základy kožní chirurgie VI. Elektrochirurgie*. Ref výb dermatovener, 2006, 6, s. 55–58.
3. ŠTRAUS, J., FREY, T. *Základy elektrochirurgie*. Ref výb dermatovener, 2003, 45, s. 12–18.
4. GOLDMANN, G. *The current status of curettage and electrodesiccation*. *Dermatol Clin*, 2002, 20, p. 569–578.
5. EL-GAMAL, H., DUFRESNE, R., SADDLER, K. *Electrosurgery, pacemakers, and ICDs: a survey of precautions and complications experienced by cutaneous surgeons*. *Dermatol Surg*, 2001, 27, p. 385–390.



Diagnostická excize (zásady probatorní excize, způsoby odběru tkáně)

Zelenková D.

Kožní biopsií se v širším slova smyslu rozumí jakýkoliv odběr kožní tkáně pro histologické vyšetření. Nejčastěji se pod pojmem kožní biopsie chápá odběr menší části kůže (obvykle 3–10 mm), jejíž histopatologické vyšetření má napomoci ke stanovení diagnózy. Kromě diagnostiky může kožní excize s histopatologickým vyšetřením sloužit ke sledování průběhu choroby, účinku léčby, k výzkumným či dokumentačním účelům. Dále u nádorů kromě stanovení diagnózy může histopatologické vyšetření zodpovědět i otázku úplnosti excize, stejně tak může pomoci i při stanovení prognózy. To platí zejména u maligních nádorů. Důležitou zásadou je histopatologické vyšetření veškerého odebraného materiálu. Ustoupit od této zásady je možné jen v některých výjimečných případech, jako jsou intradermální pigmentové névy obličejů či pendulující fibromy, avšak například u melanocytárních névů, i mnohočetných, je nutné histopatologické vyšetření vždy provést. Před provedením kožní biopsie odebereme anamnézu a vyšetříme celkový zdravotní stav pacienta. Zaměříme se zejména na medikaci, alergie a na případnou přítomnost závažných celkových chorob (diabetes melitus, autoimunitní choroby, poruchy periferního prokrvení, poruchy krevní srážlivosti aj.). Pacienta před zákrokem seznámíme s důvodem biopsie, jejím technickým provedením, pooperačním průběhem, způsobem hojení a možnými komplikacemi. Je nezbytné, aby pacient před biopsií podepsal informovaný souhlas s výkonem.

VÝBĚR MÍSTA ODBĚRU PROBATORNÍ EXCIZE

K vyšetření jsou obvykle nejvhodnější plně vyvinuté projevy.⁽¹⁾ Počínající nebo konečná stadia onemocnění mohou být necharakteristická. U puchýřů odebíráme přednostně projevy čerstvé.⁽¹⁾ U některých

případech je biopsie ze zánětlivého okolí cennější než odběr puchýře samotného. Skupiny eflorescencí jsou k biopsii vhodnější než jednotlivé eflorescence. Někdy je nutné provést biopsii ze dvou a více míst, zvyšuje se tak pravděpodobnost zastižení charakteristických změn. V některých případech je vhodné zavzít do odběru i úzký lem normální kůže. U většiny ložisek volíme místo s dobře vyjádřenými projevy. Obvykle je to úsek s největší infiltraací, například u anulárních ložisek jeho okraj. Nevhodné bývají léze sekundárně změněné, s exkoriací nebo impetiginizací či s nánosem krust.⁽¹⁾ U hnisavých stavů hledáme dosud nefluktuující úseky. U rozsáhlých melanocytárních útvarů zvolíme nejtmaší, případně nejvíce infiltrované úseky. U procesů uložených hlouběji je důležitá dostatečná hloubka excize (např. u sklerodermie je důležité, aby byla zavzata i subcutis, což umožní posoudit, zda je korium rozšířené). Tkáň odebraná ze vředu musí zastihnout nerozpadlé struktury spodiny nebo okraj vředu, nejlépe obojí. Při diseminovaném exantému se řídíme určitými pravidly. Upřednostňujeme odběr v místech, která nejsou kosmeticky exponovaná, kde bude méně bolestivý vpich anestetika a kde lze očekávat dobré hojení. Obvykle paže, stehna nebo trup. Snažíme se vyhnout oblasti dolních končetin, obzvláště bérčům, kde bývá horší hojení a kde jsou často přítomny venostáza, lymfostáza či jiný edém, který může komplikovat histologickou interpretaci.^(1,2) Oblast ramen a dekoltu volíme výjimečně, neboť se vyznačuje sklonem k hypertrofickým jizvám. V axilách, tříselech a jiných intertriginózních oblastech je výkon častěji komplikován sekundární infekcí vzniklé rány. Jsou-li k dispozici jiná vhodná místa, vyhneme se také biopsiím v obličejích a na dlaních a ploskách. Při odběru kožního vzorku pro vyšetření přímou imunofluorescencí se řídíme rov-

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 238–240

něž určitými zásadami. U puchýřnatých chorob volíme perilezionální kůži z okolí čerstvého puchýře. Vzorek přímo z oblasti puchýře není vhodný, neboť zánětlivý infiltrát zde může odbourat depozita imunoglobulinů a zkrslit tak výsledek vyšetření.⁽³⁾ Při podezření na lupus erythematoses odebíráme biopsii pro přímou imunofluorescenci také z perilezionální oblasti, a to nejlépe z neosluněné lokalizace. K histologické verifikaci leukocytoklastické vasculitidy jsou vhodné maximálně 24 hodin staré projevy.⁽⁴⁾

TECHNIKA KOŽNÍ BIOPSIE

Během odběru kožního vzorku dodržujeme zásady chirurgické asepse. Preferujeme anestetikum bez adrenalinu, neboť kyselý roztok k udržení adrenalinu v suspenzi je při aplikaci bolestivější. Oblast určenou k biopsii neinfiltrováme, ale anestetikum aplikujeme do okolí. Zabráníme tak arteficiálním změnám (edém, hematoma) ve vyšetřovaném úseku.

Nejvhodnější metodou je excize skalpelem, většinou vřetenovitého tvaru, se suturou rány. S její pomocí lze odebrat částku potřebné velikosti a hloubky. Skalpelová excize nejspolehlivěji zachytí hlouběji uložené patologické změny, včetně těch v tukové tkáni. Řez vedeme kolmo k povrchu a dostatečně hluboko. Vřetenovitá excize orientovaná v průběhu silových linií (relaxed skin tension lines – RSTL) a uzavřená stehem se obvykle rychle hojí a dává dobrý kosmetický výsledek.

Průbojníková excize patří k oblíbeným metodám odběru kožní biopsie. Průbojník (štanca, kruhový skalpel) přiložíme kolmo k povrchu kůže a za rotačního pohybu pomocí palce a ukazováku pronikáme vertikálním tlakem do požadované hloubky. V případě, že ránu chceme uzavřít suturou, před započítím výkonu napneme kůži v místě excize prsty druhé ruky co nejvíce



Tab.	Zásady probatorní excize kůže ⁽²⁾
1.	Pečlivá klinická a diferenciální diagnóza a klinický popis
2.	Včasnost probatorní excize – ihned, kde jde o včasné nasazení léků (u bulózních chorob, autoimunitních a neoplastických chorob) – po intervalu sledování při nejisté klinické diagnóze
3.	Volba místa excize (vhodný projev) – buly zcela čerstvé (epitelizací spodiny intraepidermálního puchýře vznikne subepidermální), tzn. s krytkou zcela napjatou, nikoliv plihlou, a spíše menší buly (u pemfigoidu a dermatitis herpetiformis se zánětlivým okolím) – lem anulárních lézí – místa s největší infiltrací – u vředu jeho okraj s částí spodiny – u hnisavých lézí místa, která ještě nefluktují – vyhnout se solární lokalizaci – na dolních končetinách výše znamená lépe – vyhnout se krajinám s rizikem vzniku keloidu (výstřih, ramena) – u zánětlivých lézí lépe mimo plosky, dlaně, lokty, kolena – nedrážděný projev (urticaria pigmentosa) – u lentigo maligna nejtmaší partie – u hypo- a hyperpigmentací s částí normální kůže v jedné nebo ve druhé excizi ke srovnání počtu melanocytů – u vaskulitid od kolen proximálně, ne léze starší než 24 hodin (leukocytoklastická vaskulitida se mění v lymfocytární) – vyhnout se sekundárním změnám v podobě krust, exkoriací, začínajícím a konečným regresivním stadiím – raději než solitární lézi celou skupinu – nejsme-li si jisti volbou morfy, raději dvě excize najednou, zvláště u drobných morf – u alopecií – 2krát průbojníkové excize nejméně 4 mm, obvykle z okraje alopetického ložsika (jeden vzorek určen k horizontálnímu a jeden k vertikálnímu zpracování) – pro imunofluorescenční vyšetření: – u bulózních chorob kůže přilehlou k bule – u vaskulitid neexulcerované léze, ne starší než 24 hodin – u lichen planus a lupus erythematoses z postižené kůže – SLE – perilezionálně, lépe neosvětlená kůže Vzorek kůže se zmrazuje či odesílá v transportním médiu, dle pokynů příslušné laboratoře (FR, Michels)
4.	Rozsah probatorní excize Částka by měla obsahovat všechny tři vrstvy kůže. Volíme skalpel či průbojník. Průbojník by neměl být menší než 3 mm, lépe však 4 a více mm. Průbojník se nehodí u: – panikulitid (zánět postihující tuk snižuje adhezi tuku k dermis a tuk se pak nevytáhne z rány nebo se od dermis oddělí, což ztěžuje orientaci při zalévání do parafínu a nezachytí se větší céva, což může být pro diagnostiku stěžejní) – zánětu větších cév (céva se nezachytí) – lymfoproliferativních onemocnění (je třeba více tkáně k provedení imunohistologických vyšetření) – bulózních chorob (bula se poškodí)
5.	Nepoškodit tkáň mechanicky
6.	Anestetikum infiltrovat spíše do okolí než do léze samé (k zabránění vzniku artificiálního edému a hematomu)
7.	Správně vyplněná průvodka – uvedení místa biopsie – stručná kožní anamnéze – popis excidovaného projevu – objektivní nález – trvání projevu/onemocnění – doporučení – barvení (houby, BK, elastika) – diagnóza a diferenciální diagnóza – další významné anamnestické údaje
8.	Aktivní spolupráce s patologem. Začíná výstižným klinickým popisem kožního onemocnění, případně celkového stavu, a končí konfrontací mikroskopické diagnózy s klinickým obrazem. Je-li mikroskopický obraz v rozporu s klinickou zkušeností, je třeba s patologem tento rozpor diskutovat.

ve směru kolmém na RSTL.⁽²⁾ Vzniklá rána má pak oválný tvar a zašije se snáze než rána kulatá. Vzorek uchopíme šetrně háčkovou pinzetou a nůžkami nebo skalpelem jej odstříháme od spodiny. Dbáme však na to, aby váleček tkáně obsahoval i tukovou tkáň. Vzorek můžeme uchopit i pomocí injekční jehly, která byla použita při lokální anestézii. Musíme dbát na to, aby se tkáň nepotrhlala. Při použití tupého průbojníku může poškození vzorku znehodnotit celé vyšetření. U zánětlivých dermatóz by měl být průměr průbojníku alespoň 5 mm. U některých biopsií, např. při biopsii s cílem potvrdit diagnózu bazaliomu před jeho další destruktivní terapií, ovšem stačí biopsie menší. Obvykle nebývá nutné ránu uzavírat suturou. Krvácení stavíme prostou kompresí nebo místním hemostyptikem.⁽⁴⁾

Odběr kožní biopsie plošným seříznutím (shave biopsy) poskytuje tkáň pro diagnostické účely nebo odstraňuje kožní útvary s dobrým kosmetickým efektem. Hodí se však pouze pro superficiální exofytické léze či pendulující útvary (pendulující fibromy, filiformní veruky, exofytické névy).^(1, 2) Provádí se pomocí sklápělu, přičemž se tkáň odebere pilovitým pohybem vedeným horizontálně s povrchem kůže. Variantou shave excize je prosté odstřížení nůžkami nebo elektrochirurgické snesení. Zde je však třeba počítat s rizikem nedostatečného odstranění požadované léze.

Odběr vzorku pomocí abraze nebo kyretáže poskytne často potrhanou, neúplnou částku. Není proto příliš vhodný k odběru pro následné histopatologické vyšetření. Bioptická incize znamená odběr části tkáně z patologického útvaru k histopatologickému vyšetření obvykle většinou klíčovitou excizí. Bioptickou excizí se rozumí odstranění celého patologického útvaru, nejčastěji nádoru, *in toto*.^(5, 6)

FIXACE BIOPTICKÉHO MATERIÁLU

Excidovanou tkáň je nutné co nejdříve uložit do řádně označené nádoby s fixační tekutinou. Jedna nádobka je určena pro jeden vzorek, u více vzorků je důležitý jasný popis, odkud byly vzorky odebrány. Nejčastěji užívanou fixační tekutinou pro kožní biopsie je formol (formalín, formaldehyd). Světlem se mění na kyselinu mravenčí, proto má být uchováván v lahvi z hnědého skla. Je dodáván ve 40% koncentraci jako vodný roztok. Před použitím je třeba naředit jej vodou na 10% koncentraci. Množství fixační tekutiny má nejméně 5–10krát převýšit objem vzorku.^(1, 2) Vzorek vkládáme do adekvátně velké



nádoby. Tkáň fixací tuhne, zkroucený ztuhlý vzorek se obtížně krájí a může dojít k jeho nesprávné orientaci v parafinovém bločku. Abychom zabránili zkroucení tkáňe, je možné přitisknout ji na kousek tvrdého papíru (spodinou excize). Doba fixace je obvykle jeden den. Menší vzorek lze ponechat ve fixačním roztoku i kratší dobu. O dostatečné fixaci nás přesvědčí vymizení červené barvy krve a změna na šedavé zbarvení tkáňe. Vzorek lze ponechat v roztoku i delší dobu, aniž by došlo k prefixování. Pro některá imunohistochemická vyšetření nelze materiál fixovat formolem a je nutné jej zmrazit. Fixace zmrazením je nutná také pro vyšetření imunofluorescenční. Pokud není možné materiál ihned zpracovat, existují speciální transportní média (např. Michelsův, fyziologický roztok – dle pokynů laboratoře).⁽¹⁾ Vlastní metody fixace má elektronová mikroskopie.⁽⁴⁾

HISTOLOGICKÁ PRŮVODKA

Čím pečlivěji vyplníme histologickou průvodku, tím kvalitnější výsledek obdržíme.

Histopatolog k určení co nejpřesnější diagnózy potřebuje jak anamnestické údaje, tak podrobnou znalost klinického obrazu. V anamnéze uvádíme délku trvání projevů, zda jde o první výsev nebo o recidivu. Uvádíme subjektivní obtíže (např. svědění). Pokud byl pacient před odběrem léčen, zmíníme terapii. Zaznamenáváme výsledky předchozích histologických vyšetření, případně i výsledky jiných doplňujících vyšetření. V klinickém popisu uvedeme lokalizaci, velikost, tvar, konzistenci, barvu, ohraničení a případnou ulceraci projevu, event. četnost ložisek. U diseminovaných projevů zaznamenáme nejen místo odběru, ale také hustotu a distribuci výsevu. Na histologickou průvodku uvedeme co nejširší diferenciální diagnózu. Můžeme histopatologovi sami navrhnout provedení speciálních barvení (barvení PAS při podezření na mykózu, Ziehl-Neelsenovo barvení při podezření na přítomnost mykobaktérií). Obvykle však stačí podezřelé choroby v diferenciální diagnóze a histopatolog se sám rozhodne o použitém barvení. Můžeme zaslat i fotodokumentaci.

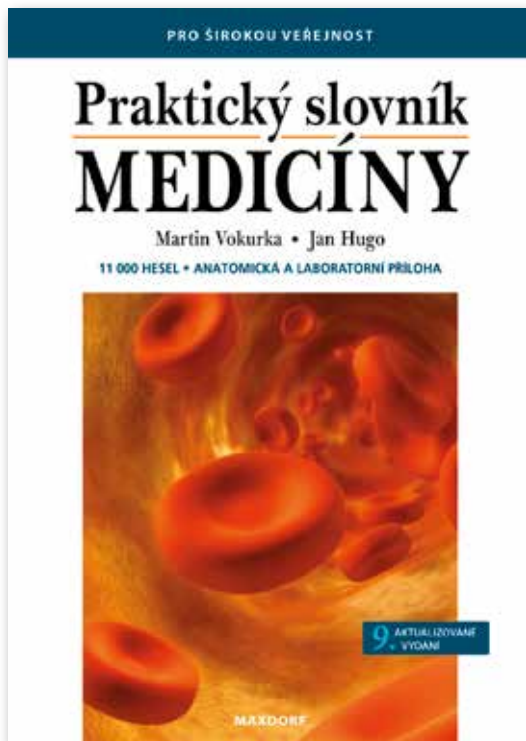
Literatura

1. SLEIMAN, R., KURBAN, M., ABBAS, O. *Maximizing diagnostic outcomes of skin biopsy specimens*. Int J Dermatol, 2013, 52, p. 72–78.
2. LLAMAS-VELASCO, M., PAREDES, BE. *Basic concepts in skin biopsy. Part I*. Actas Dermosifiliogr, 2012, 103, p. 12–20.
3. LLAMAS-VELASCO, M., PAREDES, BE. *Basic concepts in skin biopsy. Part II*. Actas Dermosifiliogr, 2012, 103, p. 100–110.
4. FREY, T. *Kožní biopsie*. Referátový výběr z dermatovenerologie, 2006, 3, s. 55–59.
5. NISCHAL, U., NISCHAL, KC., KHOPKAR, U. *Techniques of skin biopsy and practical considerations*. J Cutan Aesthet Surg, 2008, 1, p. 107–111.
6. WERNER, B. *Skin biopsy with histopathologic analysis: why? what for? how? part II*. An Bras Dermatol, 2009, 84, p. 507–513.
7. POCK, L., a kol. *Dermatohistopatologické listy (I)*. Praha: PhleboMedica, 2000, s. 4–5.

Předplatte si ČESKOU DERMATOVENEROLOGII

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

a získejte knihu v hodnotě 595 Kč



Praktický slovník medicíny

Deváté, dále rozšířené vydání úspěšného lékařského výkladového slovníku pro širokou veřejnost poskytuje srozumitelný a přehledný výklad doplněný příklady a ilustracemi a obsahuje více než 11 000 hesel a rozsáhlou přílohu normálních laboratorních hodnot.

Kompletní nabídka knih na knihka.cz



Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 13. 2. 2014
Předplatné časopisu na rok za 399 Kč



**Předplatte
si bezpečně e-mailem**

na e-mailovou schránku
mladafronta@predplatne.cz, uveďte
své **jméno** a **doručovací adresu**.
Do předmětu napište kód **MF CDV0413**.
Předplatit si můžete také **on-line**
na našich stránkách www.mf.cz



**Volejte zdarma
800 248 248**

Jednoduše zavolejte své
osobní údaje a informaci
o požadovaném
předplatném a periodikou.
Uveďte kód **MF CDV0413**.



**Pošlete SMS
na číslo 900 09 06**

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

Tato akce je určena pouze pro nové předplatitele a platí do vyčerpání zásob. 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 poskytnuté údaje jsou 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



Chemický peeling

Rajská L.

Chemický peeling (ChP) je aplikace chemické látky za účelem destrukce a odloučení povrchových nebo hlubších vrstev pokožky s její následnou regenerací, tj. náhradou epidermální a dermální tkáně. ChP je historickou metodou péče o pleť, jehož základy položili Egypťané před více než 5000 lety. Ti pro zjemnění pleti používali kyselé ovocné šťávy nebo kyselinu mléčnou. Nyní se chemický peeling dělí na povrchový, středně hluboký a hluboký. Všechny typy peelingu jsou využívány téměř výhradně při medicínsko-estetických zákrocích (např. Jessnerův peeling, který vznikl modifikací původního resorcinolového peelingu a je využíván dodnes).

POVRCHOVÝ PEELING

Hloubka průniku účinné látky je do 0,06 mm a zasahuje pouze k papilární vrstvě dermis. Nyní se nejčastěji provádí pomocí α -hydroxykyselin (AHA), ovocných kyselin, jejichž hlavním zástupcem je kyselina glykolová (15–70 %). Je však možné použít také například kyselinu salicylovou, kyselinu retinovou, kyselinu azelainovou, mléčnou, vinnou, citrónovou či trichloroctovou (TCA – 20–25% koncentrace). Hojení je krátké, obvykle 3–5 dní.

Povrchový peeling mohou aplikovat kosmetičky nebo lékaři. Běžně je používán na velmi jemné vrásky, mírné hyperpigmentace nebo hypopigmentace, z dermatóz je běžně aplikován na *acne vulgaris*, *rosaceu*, aj.

STŘEDNĚ HLUBOKÝ PEELING

Hloubka průniku účinné látky je do 0,45 mm, zasahuje do horních partií stratum reticulare. Provádí se 50% kyselinou trichloroctovou, 50–88% fenolem, příp. kombinací 35% kyseliny trichloroctové se sněhem oxidu uhličitého. Hojení obvykle trvá 7–10 dní, následný erytém může přetrvávat 4–6 týdnů. Při aplikaci je možné použít místní anestetikum v krému či gelu. Středně hluboký peeling by měl aplikovat pouze specializovaný lékař. Indikacemi jsou všechny kožní změny uvedeny v indikacích pro povrchový peeling včetně například jizviček po zhojení akné, dále různé projevy stárnutí kůže, posuny pigmentu, vrásky a keratózy.

HLUBOKÝ PEELING

Hloubka průniku účinné látky je 0,6 mm a zasahuje do střední partie stratum reticulare. Provádí se směsnými roztoky s obsahem 88% fenolu. Indikace zahrnuje hlubší vrásky, jizvy, výraznější projevy stárnutí kůže. Hluboký peeling může aplikovat pouze specializovaný lékař. Reepitelizace po aplikaci trvá asi 12 dní, erytém může přetrvávat několik týdnů až měsíců.

KONTRAIKACE

Chemický peeling je zakázáno používat u gravidních a kojících žen, kdy hrozí nebezpečí posunu pigmentu, při autoimunitních onemocněních (zvláště u kolagenózy), při celkové léčbě izoretinoidy v posledních 6 měsících, kdy je zvýšené riziko vzniku jizev, po spálení pokožky na slunci nebo soláriu, při sklonu k tvorbě keloidních jizev nebo při jakémkoli akutně probíhající onemocnění. Relativní kontraindikací je recidivující herpes simplex. Proto je před provedením výkonu vhodné nasazení acykloviru tři dny před a dva dny po výkonu.

KOMPLIKACE

Komplikace povrchového ChP nejsou závažné a vznikají zřídka. Mohou vzniknout alergie, milia, perzistující erytém, zvýšená citlivost ošetřených partií na změny teplot. Středně hluboký a hluboký ChP může znamenat množení jizev, posuny pigmentu, virové a bakteriální infekce, milia, akcentační teleangiektázií, perzistující erytém aj.

PRINCIP PŮSOBENÍ

ChP přináší na povrch pleti a do určité úrovně (v závislosti na typu použitého peelingu) chemickou látku, která primárně podráždí pleť. Poté vzniká různý stupeň lokálního zánětu. V místě lokálního podráždění se postupně rozšiřují kožní cévky a k místu putují imunitní buňky. Vzniká zánět různého stupně s příznaky, jako jsou např. začervenání, pruritus, zvýšené teploty v místě podráždění a mírný otok. Cílem podráždění pleti chemickým peelinglem je vyvolání procesu hojení pleti. Nová tkáň, která vzniká během hojení, nahrazuje poškozenou tkáň,

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 242–243

kteřá měla před ošetřením peelinglem estetický defekt. Podle hloubky ChP dochází k zánětu a reepitelizaci (povrchový peeling), k tvorbě granulační tkáně a nových cév ve škáře (střední a hluboký peeling) a k obnově kolagenních vláken (hluboký peeling).

ZÁNĚT A REEPIHELIZACE M

Jakékoli poškození kůže vyvolá zánětovou odpověď. Jde o složitou reakci, do které se zapojují zejména imunitní složky organismu. Vlastní zánětová reakce probíhá u zdravé kůže vždy normálně a vede k obnově tkáně v procesu hojení. Poškozené buňky vysílají signály a imunitní systém rozvíjí reparační procesy. U středně hlubokého a hlubokého peelingu dochází kromě rozvoje mírného zánětu také k drobnému (kapilárnímu) krvácení. Lymfocyty, granulocyty a makrofágy vnikají do poškozené tkáně. Tyto buňky uvolňují cytokiny, které vyvolávají přesun dalších buněk do poškozené tkáně a stimulují vlastní proces hojení. Zánětová reakce vyvolaná chemickým peelinglem je podmínkou k tomu, aby v procesu hojení vznikly nové kožní buňky.

Reepitelizace je další reakce, která provází proces hojení po chemickém peelingu. Nepoškozené keratinocyty se pohybují do středu poškozené kůže a vytvářejí základnu pro následné hojení. Proces začíná 24 hodin po peelingu. Je důležité, aby pokožka po peelingu zůstala nezakrytá, což podporuje její vysychání, a tím odloučení svrchní části epidermis. Povrchový peeling zasahuje v největší míře stratum corneum, proto největší ztráta tkáně je z této části kůže.

Po chemickém peelingu a po následném znovuoobnovení kožního povrchu je histologicky pozorována novotvorba kolagenu a vzestup počtu elastických vláken, atypické keratinocyty jsou nahrazeny normálními, pokožka má klinicky lepší strukturu, posuny pigmentu jsou mírnější nebo vymizí zcela a vrásky jsou méně patrné.

LÁTKY POUŽÍVANÉ K CHEMICKÉMU PEELINGU

Kyselina salicylová (*acidum salicylicum*) má dezinfekční, protizánětlivý, protisvědivý, antihidrotický, antiseboroický a keratolytický efekt, stimuluje regeneraci kožních



buněk. Nejčastěji se používá na mastnou pokožku. U ChP je obvykle používána koncentrace v lihovém roztoku 15–30 %. Je také součástí Jessnerova roztoku. Dobře působí v léčbě akné.

Kyselina trichloroctová (acidum trichloroaceticum, TCA) je derivátem kyseliny octové. K povrchovému nebo středně hlubokému chemickému peelingu se používá 20–60% koncentrace ve vodném roztoku nebo pastě. Hloubku průniku TCA lze vizualizovat přidáním modrého barviva. Je vhodná k léčení jemných vrásek, povrchových kožních vad a nedostatků souvisejících s nežádoucí pigmentací. Dobře působí při léčbě drobných hyperpigmentací, jemných vrásek a při drobných kožních vadách.

Ovocné kyseliny (α -hydroxykyseliny, kyselina mléčná, glykolová, citronová, jablečná, vinná, glukuronová, pyruvová).

Kyselina mléčná (acidum lacticum) má zvýrazňující hydratační účinek a je z AHA peelingu nejcitlivější. Vyrovnává nerovnosti pleti, je vhodná také pro alergickou citlivou pokožku.

Kyselina glykolová (acidum glycolicum) v závislosti na použité koncentraci působí snížení koheze korneocytů až epidermolýzu, stimuluje proliferaci keratinocytů. Díky malým rozměrům molekul snadno proniká do pokožky. K chemickému peelingu se používá 50–70% koncentrace roztoku. Vylepšuje barvu pleti a zesvětluje pigmentové skvrny.

Tretionin (kyselina all-trans-retinová) – retinoid, derivát vitamínu A. Je vhodný k použití na akné pokožku, ale má také vliv na rychlost regenerace kůže. Nejčastěji se k povrchovému chemickému peelingu používá v 0,1% koncentraci, obvykle ve směsi s kyselinou salicylovou a trichloroctovou.

Fenol (phenolum, acidum carbolicum) působí antisepticky, mírně protisvědivě a anesteticky, ve vyšších koncentracích kausticky. Obvykle 50–88% fenol lze použít k provedení středně hlubokého, ale především hlubokého peelingu.

Chemický peeling výrazně zlepšuje elasticitu pokožky, odstraní nežádoucí pigmentace a skvrny, barevně sjednotí a projasní pleť. Léčí akné projevy, redukuje či odstraňuje jizvičky po akné, rozšířené póry a komedony. Redukuje a vyhlazuje vrásky v oblasti čela, očí, úst, dekoltu nebo hřbetu rukou.

Literatura

KONKOLOVÁ, R. *Korektivně dermatologické metody.* Praha: Maxdorf, 2001, s. 24–30.

ALAM, M., GLADSTONE, BH., TUNG RC. *Chemical peels. Requisites in Cosmetic Dermatology,* 2008, s. 81–100.

NeoStrata®
The Science of Great Skin

Chemický peeling NeoStrata®
pro zdravou, zářivou
a mladistvou pleť

Kompletní,
hlubkové
a dlouhotrvající
ošetření
Vaší pleti



- Odstranění projevů akné
- Vyhlazení vrásek
- Zmenšení pórů
- Odstranění nežádoucích pigmentací
- Projasnění pleti

+ NEOMED

NEOMED s.r.o., Praha, tel.: 274 008 411, e-mail: info@neomed.cz, www.neomed.cz

Evropský den melanomu v České republice v číslech

Rajská L.

Hercogová J., Jiráková A., Šmerhovský Z., Göpfertová D.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 244–246

SOUHRN

Zdravotně-výchovná kampaň Evropský den melanomu (EDM) v České republice vznikla v roce 2001. Za uplynulých 13 ročníků Evropského dne melanomu v České republice bylo již vyšetřeno více než 56 tisíc osob.

KLÍČOVÁ SLOVA

Evropský den melanomu • maligní melanom • incidentní záchyt • prevence • edukace

SUMMARY

Rajška, L., Hercogová, J., Jiráková, A., Šmerhovský, Z., Göpfertová, D. *Euromelanoma Day in numbers in Czech Republic*

Health and educational campaign Euromelanoma Day was established in the Czech Republic in 2001. More than 56 thousand people have been investigated in the Czech Republic during this campaign over the past 13 years.

KEY WORDS

Euromelanoma Day • malignant melanoma • incident detection • preventiv • education

Zdravotně-výchovná kampaň Evropský den melanomu (EDM) v České republice vznikla v roce 2001. Myšlenka věnovat jeden den v roce prevenci vzniku melanomu se zrodila v Belgii, kde také již v roce 1999 byla tato akce uspořádána pod vedením dr. Thomase Maselise. Ten požádal v roce 2000 o záštitu společnost European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), která zřídila tzv. „Task Force for Euromelanoma Day“ a začala koordinovat aktivity v zemích Evropy. Evropský den melanomu se každoročně pořádá vždy první pondělí v květnu.

Za posledních 30 let počet incidentních záchytů melanomu v České republice stoupl

více než čtyřikrát. Po zahájení osvětové kampaně počty případů dále stoupají. Maligní melanom zůstává stále jedním z nejčastějších zhoubných nádorů, jehož incidence se stále zvyšuje zejména u mladých lidí. Nejvyšší nárůst je pozorován u žen ve věku 10–29 let.

Za uplynulých 13 ročníků Evropského dne melanomu v České republice bylo již vyšetřeno více než 56 tisíc osob (Tab.).

Během vyšetření v rámci EDM pacient vyplní validovaný dotazník, který byl vytvořen přímo pro tuto kampaň. Jsou v něm obsaženy dotazy, které se týkají možných rizikových faktorů, jež mohou předcházet vzniku maligního melanomu. Otázky jsou tedy typu barva očí, barva vlasů, počet spálení kůže až do vzniku puchýřů či dlouhodobý pobyt v zemích se zvýšenou sluneční intenzitou.

V roce 2012 bylo během kampaně EDM vyšetřeno celkem 3084 lidí, v roce 2013 celkem 3106. Z celkového počtu tvořili v obou letech shodně 66 % ženy a 34 % muži. Průměrný věk v roce 2012 byl 44,8 roku, v roce 2013 pak 44,32 roku.

Při srovnávání odpovědí na otázky uvedené ve validovaném dotazníku bylo zjištěno, že v roce 2012 byl u 1,9 % dotázaných důvodem návštěvy EDM výskyt kožního nádoru v rodině, zatímco v roce 2013 to bylo 4,02 %. V roce 2012 podstoupilo vyšetření 1,2 % re-

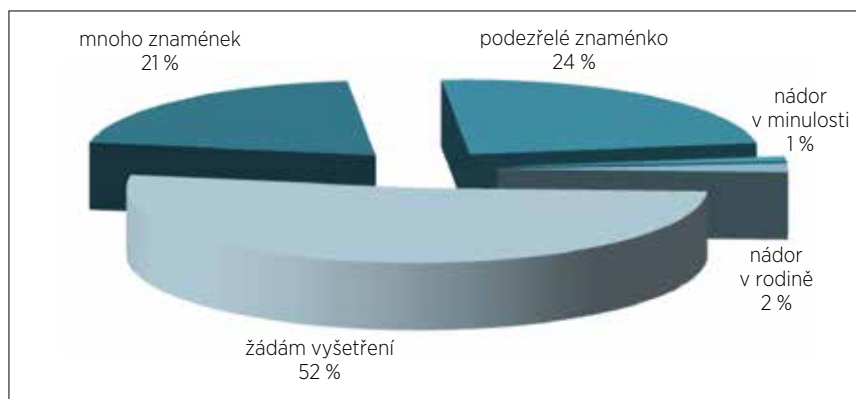
spondentů, kteří se pro nádor léčili již v minulosti, a 24,2 % se dostavilo kvůli podezřelému znaménku. U 20,7 % respondentů byl zjištěn zvýšený výskyt pigmentových névů a zbylých 52,1 % požadovalo pouze preventivní kontrolu dermatologem (Obr. 1).

V roce 2013 již v minulosti léčilo kožní nádor 2,48 % osob, pro podezřelé znaménko se dostavilo 32,58 % vyšetřených. Zvýšený počet pigmentových znamének mělo 42,88 % osob a zbylých 48,10 % žádalo pouze preventivní kožní prohlídku (Obr. 2). Z uvedených hodnot vyplývá, že v roce 2013 se k vyšetření dostavilo více než dvojnásobné množství lidí v porovnání s předchozím rokem, u kterých byl kožní nádor zachycen v rodinné anamnéze.

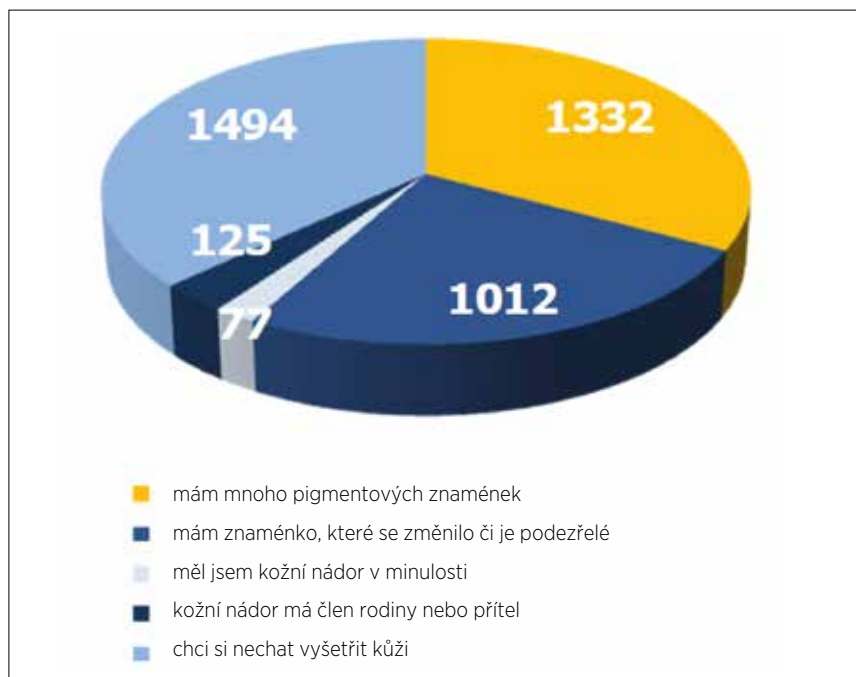
Ze statistického průzkumu zúčastněných respondentů vyplývá, že v roce 2012 bylo 4,1 % dotázaných v rámci své profese exponováno slunečnímu záření méně než rok, 3,1 % déle než rok, 2,4 % déle než pět let, 7,3 % déle než 10 let a 82,5 % dotázaných během svého pracovního nasazení slunečnímu záření exponováno nebylo.

Spáleno až do vzniku puchýřů 1–2 krát bylo do svých 18 let 25 % respondentů, 15,7 % dokonce více než dvakrát; 58,9 % se do svých 18 let nespálilo až do vzniku puchýřů ani jednou.

V roce 2013 bylo zjištěno, že v rámci své profese bylo slunečnímu záření vystaveno



Obr. 1 Rok 2012 – důvody, pro které se respondent dostavil k vyšetření



Obr. 2 Rok 2013 – důvody vyšetření

méně než jeden rok celkem 3,12 % vyšetřených – stejně tak jako lidí, kteří na slunci strávili délkou do pěti let; 3,12 % vyšetřených strávilo na slunci délkou do jednoho roku,

celkem 78,52 % slunečnímu záření ve své práci není vystaveno vůbec. 25 % respondentů bylo do svých 18 let věku spáleno celkem 1–2krát, 17 % více než

dvakrát a 58 % zúčastněných do svých 18 let spáleno do vzniku puchýřů nebylo vůbec. Spálení kůže až do vzniku puchýřů do 18 let života se může jevit jako jeden z rizikových faktorů, který si respondenti uvědomují, a vede je k účasti v této preventivní kampani.

V roce 2012 bylo zaznamenáno, že solárium navštěvovalo celkem 407 respondentů, z nichž 81 navštěvovalo solárium častěji než 20krát ročně. Průměrný počet let, kdy lidé navštěvovali solária, byl 5,2 roku. Ze zjištěných dat z roku 2013 vyplývá, že solárium během svého života navštěvovalo celkem 248 (7,98 %) respondentů, z nichž 26 (0,84 %) navštěvovalo solárium více než 20krát ročně. Průměrná délka, kdy lidé navštěvovali solária, byl 3,36 roku.

V roce 2012 se u 4,2 % případů se vyskytl maligní melanom v rodinné anamnéze. V 0,5 % případů měl melanom v minulosti sám respondent.

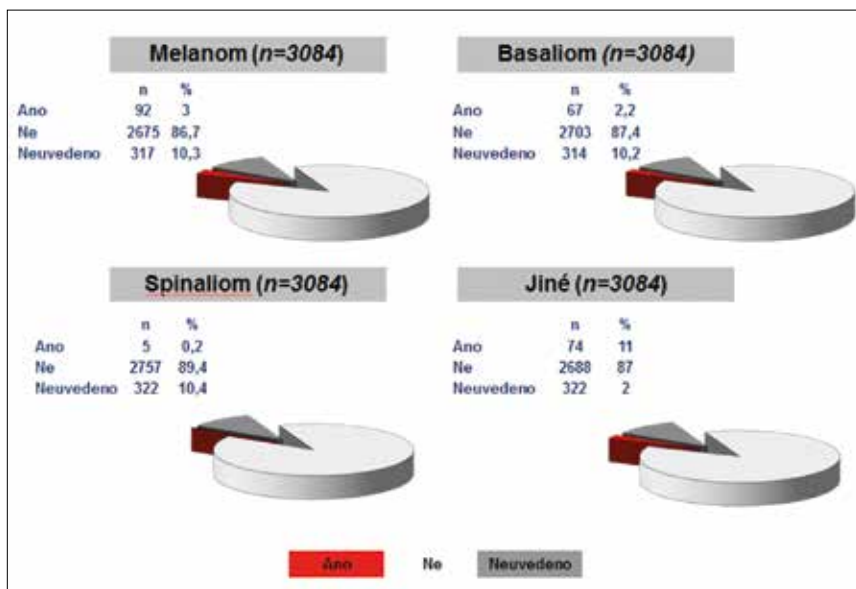
V roce 2013 se maligní melanom vyskytl v rodinné anamnéze u 5,73 % případů, u 3,15 % případů měl melanom v minulosti sám respondent.

V roce 2012 z klinických vyšetření zúčastněných vyplynulo, že méně než 25 pigmentových něvů mělo 72,6 % zúčastněných, 25–50 něvů mělo 13,9 % osob, 2,9 % vyšetřených mělo 50–100 pigmentových lézí a více než 100 mělo 0,6 % dotázaných.

Tab. Počty zjištěných nádorů v rámci Evropských dnů melanomu v letech 2001 až 2013

Ročník	Rok	Datum	Počet kožních lékařů	Počet vyšetřených osob	Maligní melanom (počet)	Bazocelulární karcinom (počet)	Spinocelulární karcinom (počet)	Spinocelulární karcinom <i>in situ</i> (počet)
1.	2001	14. 5. 2001	146	895	14	62	0	nezjišťováno
2.	2002	19. 5. 2002	163	1826	47	68	2	163
3.	2003	12. 5. 2003	169	2713	58	110	6	241
4.	2004	10. 5. 2004	170	3109	58	98	5	254
5.	2005	30. 5. 2005	165	4925	74/24*	112	6	168
6.	2006	15. 5. 2006	221	6235	78/26*	135	15	345
7.	2007	7. 5. 2007	154	7364	71/29*	173	19	352
8.	2008	8. 5. 2008	155	5155	79/26*	116	16	254
9.	2009	11. 5. 2009	147	5048	79/12*	135	18	120
10.	2010	10. 5. 2010	158	7261	67/8*	124	10	81
11.	2011	9. 5. 2011	174	5209	73/12*	114	13	125
12.	2012	14. 5. 2012	93	3193	33/8*	11*	2*	13*
13.	2013	13. 5. 2013	136	3106	323/15*	37*	2*	8*
Celkem				56 499	1054/160*	1295	114	2124

Počty nádorů jsou stanoveny na základě klinického vyšetření, pokud není uvedeno *.
*Diagnóza stanovena histologickým vyšetřením.



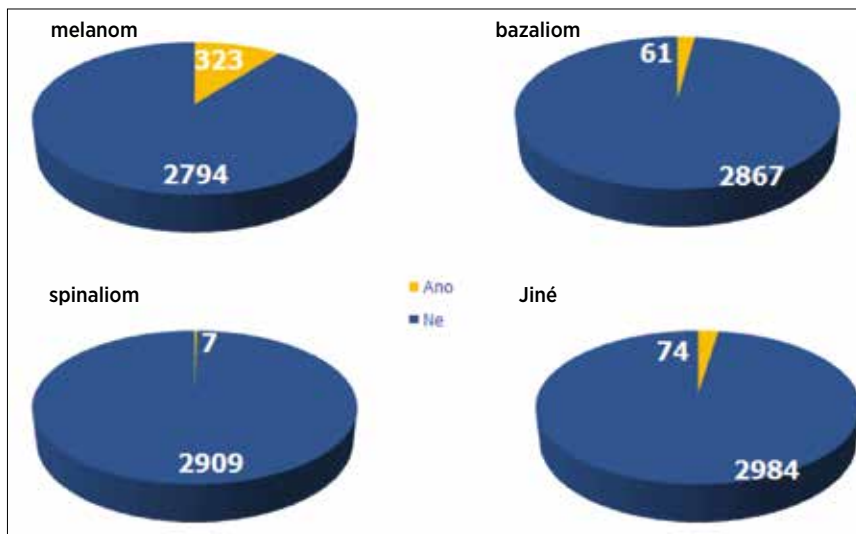
Obr. 3 Rok 2012 – podezřelé léze

Podezření na dysplastický névus bylo vysloveno celkem u 398 dotázaných, u 2362 vyšetřených pacientů dysplastický névus nalezen nebyl.

V roce 2013 bylo více než 25 pigmentových névů zachyceno celkem u 74,76 % zúčastněných, 25–50 pigmentových znamének

u 16,87 % a 50–100 névů u 3,93 % respondentů. Přítomnost dysplastických névů byla zjištěna celkem u 487 případů, ve 2414 případech přítomny nebyly.

Důležitým faktem zůstává, že v roce 2012 byl maligní melanom zjištěn celkem u 3 % respondentů (tj. 92 lidí). Podezření na



Obr. 4 Rok 2013 – podezřelé léze

bazocelulární karcinom bylo vysloveno celkem u 2,2 % dotázaných (tj. 67 lidí), na spinocelulární karcinom u 0,2 % (pět osob), jiné kožní nádory byly zaznamenány u 11% dotázaných (Obr. 3). Histologicky byl maligní melanom v tomto roce potvrzen u 8 % lidí.

V roce 2013 byl suspektní maligní melanom zachycen celkem u 10,40 % (323 osob) zúčastněných, bazocelulární karcinom u 1,96 % (61 osob) zúčastněných, spinocelulární karcinom u 0,23 % (7 osob), jiné kožní nádory byly zachyceny u 2,38 % (74 osob) vyšetřených (Tab. 4). Histologická verifikace potvrdila diagnózu maligního melanomu u 15 respondentů.

Z daných výsledků lze usoudit, že čím více se preventivní kampaně dostávají do podvědomí naší populace, tím méně je zachytu maligního melanomu. Z toho může vyplývat, že lidé skutečně více dbají na svoji prevenci, chodí na pravidelné preventivní kontroly ke svému dermatologovi a chrání svoji kůži před UV zářením.

Pokud má mít zdravotně-výchovný program EDM skutečně správný edukační a preventivní dopad, je nutné dbát především na primární prevenci už u dětí a dospívajících, u kterých je důležité zahájení důsledné fotoprotekce již od raného mládí jako ochrany před vznikem kožního nádoru. Pozitivně laděná kampaň s využitím médií a distribucí informačních letáků může významně přispět k narůstající informovanosti pacientů v rámci primární prevence.

V rámci sekundární prevence nelze opomenout samovyšetření kůže a pravidelné kontroly dermatologem, s cílem snížení mortality na melanom, snížení zachytu pokročilých lézí a vyššího zachytu melanomů v časných stádiích.

Projekt byl podpořen grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky IGA NT 12401 s názvem: „Distribuce rizikových faktorů melanomu v české populaci a jejich aplikace do primární prevence“.

V souvislosti s tématem článku první autorka nespolupracuje s žádnou farmaceutickou firmou.

^{1,2}MUDr. Lucie Rajska, ¹prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., ¹MUDr. Anna Jiráková, Ph.D., ²MUDr. Zdeněk Šmerhovský, Ph.D.,

²doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.

e-mail: lucie.rajkska@gmail.com

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

²Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Motole, Ústav epidemiologie



Kvalita života, Stručný dotazník vnímání nemoci – nově v českém jazyce

Březinová E.

Nečas M., Jedličková H., Vašků V.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 247–251

SOUHRN

Článek pojednává o kvalitě života jako o nástroji hodnocení medicínské péče, včetně péče o pacienty s kožními chorobami. Přestože jsou parametry spadající do kvality života ryze subjektivní, stále častěji jsou užívány k vyhodnocení léčebného zásahu a mohou být i objektivně měřitelným hodnotám nadřazeny. Kvalita života je mnohoúrovňový pojem, dělí se na obecnou a tzv. se zdravím spojenou kvalitu života. Práce zmiňuje jednotlivé součásti kvality života a praktické příklady jejího hodnocení pomocí dotazníků. Do českého jazyka byl z anglického originálu nově přeložen Stručný dotazník vnímání nemoci, který náleží do skupiny dotazníků obecné kvality života spojené se zdravím. Nově validizovaná česká verze je stručná, jednoduchá a plně srozumitelná, hodí se pro většinu pacientů. Dotazník je možno užít pro kteroukoliv diagnózu, tj. nejen kožní, může sloužit ke srovnání různých onemocnění. Stručný dotazník vnímání nemoci se snadno vyplňuje, výsledky jsou snadno interpretovatelné a dobře použitelné jak pro výzkum, tak pro klinickou praxi.

KLÍČOVÁ SLOVA

obecná kvalita života • dotazníky kvality života • hodnocení medicínské péče • Stručný dotazník kvality života (B-IPQ)

SUMMARY

Brezinova, E., Necas, M., Vasku, V. Quality of Life, The Brief Illness Perception Questionnaire – newly in Czech language

The article deals with the concept of quality of life as an instrument of evaluating medical care, including care for patients with skin diseases. Although the parameters monitored as a part of evaluating ,qua-

lity of life' are purely subjective, they are increasingly used to evaluate therapeutic interventions and they can actually be given precedence over objectively measured values. Quality of life is a multidimensional concept, split into general quality of life and the so-called quality of life in relation to health. The paper mentions the various criteria used for evaluating quality of life and how they are measured using questionnaires. Recently the Brief Illness Perception Questionnaire has been translated into Czech from the English original, which belongs to the group of questionnaires about the general quality of life in relation to health. The newly validated Czech version is concise, simple, fully comprehensible and fits most patients. The questionnaire can be used for any illness, not only for skin diseases and it can be used to compare impact of various illnesses. The Brief Illness Perception Questionnaire can be easily filled in, the results can be easily interpreted and thus well usable for both research and clinical practice.

KEY WORDS

general quality of life • questionnaires for quality of life • evaluation of medical care • The Brief Illness Perception Questionnaire (B-IPQ)

Kvalita života se jako nástroj hodnocení v dermatologické péči objevila teprve před dvěma až třemi desetiletími. Cílem hodnocení kvality života v dermatologii, stejně jako v jiných oborech, bylo zjistit, zda léčebný zásah při dané diagnóze převáží rizika a náklady dané léčby a zda samotný pacient pocítí prospěch takového zásahu. Toto je ovlivněno jednak objektivními skutečnostmi závislými na stupni, rozsahu, závažnosti onemocnění, jednak na tom,

jak pacient léčbu vnímá. Rozhodnutí lékaře o dalším postupu se většinou provádělo bez vyjádření samotného pacienta, lékař se obvykle neptal, zda si pacient léčebný zásah vůbec přeje.

Velkým problémem bylo samozřejmě objektivizovat kvalitu života. Parametry popisující kvalitu života jsou ryze subjektivní a zdaleka nemusí odpovídat objektivně měřitelným hodnotám, např. krevnímu tlaku, hodnotě IgE, rozsahu onemocnění apod. Podobné potíže vznikly i s hodnocením bolesti a svědění, které rovněž žádný lékař ani vědecký pracovník nedokáže bez vyjádření samotného pacienta určit.

Kvalita života se jako jeden z medicínských cílů stala důležitou během zhruba posledních dvou desetiletí, proto vývoj a snaha o zlepšení její měřitelnosti neustále pokračuje. První oblastí, kde se kvalita života začala brát v úvahu, byla onkologie a vnitřní lékařství. Částečně je to důsledek toho, že se v těchto oborech setkáváme s chronickými chorobami, které nelze za současných možností medicíny vyléčit. Základní otázka vznikla po vývoji léčiv z řady chemoterapeutik a chemoimunoterapeutik, která měla nezanedbatelné vedlejší nežádoucí účinky a z toho plynoucí výrazný vliv na kvalitu života. O stále častějším požadavku pacientů na vyšší „kvalitu než kvantitu života“ se začalo diskutovat v 80. letech dvacátého století a klinické parametry jako „delší doba přežití“ či „doba bez recidivy onemocnění“ stály proti parametru „kvalita života“.

Další oblastí, kde se kvalita života uplatňuje, je medicínská ekonomika neboli také farmakoekonomika. Zjednodušeně řečeno jde o to, aby byly omezené finanční zdroje ve zdravotnickém systému spravedlivě rozděleny podle potřeb a prospěšnosti. V této oblasti bylo tedy rovněž nezbytné určit kritéria k vyhodnocení účel- nosti terapeutických procedur. A právě kvalita života jedním z takových kritérií je.



Farmakoekonomika tedy nebere v úvahu pouze dobu přežití, hodnoty klinických testů, ale také kvalitu života.

Kvalitou života se v současnosti zabývají téměř všechny medicínské obory. V mnoha zemích je zaznamenání kvality života požadováno k získání licence pro použití nového léčiva či pro úhradu léčiva pojišťovnou. V poslední době také lékařské společnosti tvořící oficiální standardizované léčebné postupy věnují stejnou pozornost kvalitě života, nákladům na léčbu a výsledkům z klinických studií.

Lze tedy říci, že kvalita života a s ní související výzkum stále získává na důležitosti jak v sociální, tak ve zdravotnicko-politické legislativě.^(1, 2)

DEFINICE KVALITY ŽIVOTA

Kvalita života je termín spojovaný většinou s nemocí jako opakem zdraví. Světová zdravotnická organizace (WHO, 1948) definovala zdraví jako stav kompletní fyzické, duševní a sociální pohody a nejen nepřítomnost nemoci. Mnoho definic přitom spojuje pojem zdraví a kvalitu života v jedno, přičemž u kvality života bývá zdůrazňován pocit štěstí a spokojenosti se životem.

Kvalita života se dá dělit do dvou typů. Na jedné straně stojí obecná kvalita života, která zahrnuje základní lidské potřeby a udržuje jedince na určité sociální úrovni ve společnosti. K takovým parametrům náleží strava, bydlení, práce, vzdělání, kultura, sociální zajištění či životní prostředí. Dá se říci, že tyto parametry jsou zahrnuty v Základní listině práv a svobod.

Na druhé straně stojí tzv. „Se zdravím spojená kvalita života“ (Health-related quality of life, HR-QoL), která zahrnuje fyzickou a emocionální pohodu, sociální vztahy a zvládání každodenních úkonů ve vztahu ke zdravotnímu stavu dané osoby. Někteří autoři v tomto případě preferují pojem Patient-Reported Outcomes (PROs), neboť zahrnuje nejen znaky zdraví, ale také bolest, únavu, depresi a fyzické symptomy jako nauzea a zvracení. „Se zdravím spojenou kvalitu života“ (HR-QoL) můžeme dále rozdělit na „Obecnou kvalitu života spojenou se zdravím“ (General Health-Related QoL) a „Kvalitu života specifickou pro nemoc“ (Disease-Specific QoL).^(1, 3, 4)

Kvalita života je z psychologického hlediska mnohoúrovňový pojem, obsahuje nepřeborné množství modalit, které nemohou být přímo změřeny, ale zhodnoceny na základě jednotlivých podskupin. Ani z praktického hlediska není možné do

jednoho nástroje hodnocení (dotazníku) zahrnout veškeré dimenze. Ve většině případů je měřen stupeň optimální fyzické, emocionální a sociální pohody. Stupeň kvality života může být samozřejmě zcela odlišný od objektivní dostupnosti materiálních či nemateriálních zdrojů, neboť různé osoby mají různé nároky.

Každá dimenze má svoje dílčí charakteristiky, proto se např. u zkoumání emcionality ptáme na úzkost, napětí, vznětlivost, depresi atd. Přesto všeobecná otázka – jako např. „Jak hodnotíte svoji celkovou kvalitu života?“ – je vhodným doplněním dotazníků s mnoha otázkami, týkajícími se specifické oblasti či nemoci. V každém případě jde vždy o měření subjektivní a nelze se výsledků dobrat jinak než komunikací s pacientem nebo s blízkou osobou v případě, že od pacienta nemůžeme dostat uspokojivou odpověď (děti, velmi staří, těžce nemocní či mentálně postižení).

Obecná pohoda, definovaná jako obecná úroveň uspokojení a povšechné zdraví, je jednou z podskupin kvality života. Další podskupinou je fyzická funkční kapacita, jako např. mobilita, schopnost vypořádat se s běžnými denními aktivitami, bolest, fyzické příznaky. Emocionální a sociální funkční kapacita, kognitivní kapacita (paměť, schopnost učit se, schopnost úsudku) jsou rovněž součástí kvality života. Podskupinami emocionální kapacity jsou pocity jako deprese, vztek, bezmoc nebo také účast v sociálních aktivitách, rodinných vztazích a aktivitách ve volném čase.

Z pohledu pacienta přináší měření kvality života výhodu při rozhodování o individuální léčebné strategii a při vyhodnocení léčebného efektu za přispění samotného pacienta. Proto bylo a je důležité mít k dispozici vhodné nástroje měření kvality života, které nezahrnují pouze klinické a biochemické odchylky při dané chorobě, ale také fyzické, emocionální a psychologické faktory, které jsou chorobou ovlivněny. Proto byla vytvořena celá řada nástrojů hodnocení kvality života, které zaznamenávají se zdravím spojené aspekty určité diagnózy nebo obecné faktory kožních onemocnění.⁽⁴⁾

Jak již bylo zmíněno, kvalita života je ve zdravotnické ekonomice a politice rozhodujícím parametrem pro účelné rozdělování finančních zdrojů ve zdravotnickém systému. Ve většině západních zemí je základním cílem poskytovat nezbytnou finanční podporu k udržení či obnovení kvality života u chronicky nemocných pacientů. Vzhledem k této skutečnosti budou i v budoucnosti potřebná odpovída-

jící data, podle kterých se finance budou rozdělovat.

HISTORIE

Za první zmínku týkající se kvality života můžeme považovat Aristotelovu Etiku, kde nalezneme myšlenky o tom, co je to dobrý život, ale také jak dobrý život vést a vytvářet. Vysvětluje i relativní pojem štěstí, který s kvalitou života souvisí (štěstí pro nemocného znamená zdraví, pro chudého bohatství apod.). V Aristotelově pojetí se neliší kvalita života jenom mezi jednotlivými osobami, ale závisí i na momentální situaci jediného člověka, tedy mění se během života.

Za první nástroj hodnocení kvality života se dá považovat Karnofského skóre, které vzniklo roku 1947. Hodnotí celkový stav pacienta (soběstačnost, aktivitu, stupeň vyjádření symptomů onemocnění), používá se především u onkologicky nemocných během terapie či v paliativní péči a při hodnocení klinických studií.

Další generace dotazníků vznikla na přelomu 70. a 80. let 20. století. Tyto dotazníky se zaměřovaly na fyzické funkce, fyzické a psychologické symptomy, vlivy onemocnění, míru nepohody a životní spokojenosti. Příkladem je Sickness Impact Profile (SIP) a Nottingham Health Profile (NHP). V roce 1979 Priestman a Baum vytvořili lineární analogové sebehodnocení (LASA) ke zhodnocení kvality života pacientů s karcinomem prsu. Tato myšlenka se rozvinula do nynější známé vizuální analogové škály (VAS). Jedná se o 10cm úsečku, na obou koncích označenou slovy vyjadřujícími extrém měřeného parametru. Pacient pak na úsečce označí bod, který odpovídá jeho pocítům.

Dotazníky se postupně stále více zaměřovaly na subjektivní stránky života, jako jsou emoce, sociální a kognitivní funkce. Je zřejmé, že čím horší jsou fyzické funkce, psychologické a sociální fungování, tím chudší je kvalita života. V roce 1984 Calman prezentoval svůj model očekávání. Vychází z předpokladu, že jedinci mají jednak svá přání a očekávání a jednak praktickou zkušenost. Kvalita života je potom určena rozdílem mezi vytvořeným cílem a nynější skutečností. Z tohoto modelu kupř. vychází Schedule for Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL) a Patient Generated Index (PGI). Dalším modelem je model potřeby. V tomto případě je kvalita života nejvyšší, pokud jsou uspokojeny veškeré lidské potřeby (identita, sebehodnocení, pocity, láska, bezpečí, kreativita, spánek, strava, aktivita...). Na tomto principu vytvořil Hunt a McKenna roku



1992 další dotazníky. Dalšími principy, dle kterých byly vytvářeny dotazníky, jsou reintegrace do normálního života, osobní pohoda, spokojenost se životem, vliv na sociální život a rodinu, vliv na emoce a zaměstnání. Existencionální přístup, který je podobný Aristotelovu pojetí dobrého života (životní hodnoty jsou různé u různých lidí a mění se v čase), se zaměřuje na schopnost vyrovnávat se s životními starostmi. Zahrnuje položky, jakými jsou např. potěšení ze života či pozitivní náhled na svět. Dalším příkladem je užitečný model. V tomto případě rozhoduje samotný pacient, které položky pokládá za zásadní. Pacient hodnotí a porovnává jednotlivé dimenze kvality života podle toho, které hodnoty považuje za důležité. Tento model se často využívá ve farmakoekonomice při vyhodnocování léčby.⁽⁴⁾

ZAZNAMENÁVÁNÍ KVALITY ŽIVOTA

Je obecně známo, že zaznamenávání kvality života je základní součástí pro vytvoření individuálního léčebného plánu a zhodnocení terapeutických výsledků. Podle účelu také rozlišujeme zaznamenávání pro klinické a vědecké hodnocení.

Základním prvkem je rozhovor s pacientem, případně jeho blízkými. Měl by předcházet samotnému klinickému vyšetření a již v tomto okamžiku můžeme odhadnout, nakolik je pacient chorobou sužován. Pacient obvykle velmi přesně odpovídá na cílené dotazy týkající se jeho každodenních aktivit ovlivňovaných jednak závažností choroby, jednak léčbou samotnou. Takový rozhovor rovněž zlepšuje vztah lékaře a pacienta a nezaznamená jen kožní chorobu, ale také psychosociální stránku věci.

Kvalita života bývá také zaznamenávána pro vědecké účely. Takové metody záznamu jsou k dispozici ve formě dotazníků s návodem k vyhodnocení. Dotazníky kvality života se obvykle skládají z jednotlivých položek, u kterých pacient zaškrtně možnost nejlépe odpovídající jeho stavu. Každá odpověď má svoje bodové ohodnocení, ze kterého je odvozeno celkové skóre. Používají se jak obecné dotazníky kvality života spojené se zdravím, tak pro nemoc specifické dotazníky kvality života. Do první skupiny náleží např. Sickness Impact profile (SIP) (Berger et al., 1981), Medical Outcomes Study 36-Item Short Form (SF-36) (Ware et al., 1993), Nottingham Health Profile (NHP), (Hunt et al., 1981), Schedule for Evaluation of Individual Quality of Life (SEIQoL) (Heckey et al., 1996), Patient Generated Index (PGI) (Ruta et al., 1994),

EuroQoL (EQ-5D) (Brooks et al., 1996), do druhé skupiny náleží Dermatology Life Quality Index (DLQI) (Finlay et al., 1994) a celá řada jeho modifikací vytvořených pracovní skupinou prof. Finlaye ve Velké Británii (Children's Dermatology Life Quality Index - CDLQI, Family Dermatology Life Quality Index - FDLQI, Psoriasis Disability Index - PDI, Dermatitis Family Impact Questionnaire - DFI, The Infant's Dermatitis Quality of Life Index - IDQOL, Cardiff Acne Disability Index - CADi), Skindex (Chren et al., 1996), Dermatology Quality of Life Scales (DQOLS) (Morgan et al., 1996). Deutsches Instrument zur Erfassung der LQ bei Hauterkrankungen (DIELH) (Schäfer et al., 2001) a Dermatology-Specific Quality of Life Instrument (DSQL) (Anderson et al., 1997) ze Spojených států amerických. Freiburgs Life Quality Assessment for dermatoses (FLQA) (Augustin et al., 2000) je kombinovaný dotazník s otázkami specifickými pro chorobu a obecnými otázkami zaměřenými na zdraví.

Výhodou dotazníků specifických pro chorobu je větší možnost diferenciací mezi jednotlivými podskupinami pacientů a větší senzitivita pro změny odehrávající se během léčby. Také se lépe hodí pro rozlišení výsledků léčby v klinických studiích.

Naproti tomu obecné dotazníky umožní srovnání s jinými chorobami či se zdravými osobami. Proto zdravotníci ekonomové a klinicko-farmakologické společnosti požadují kombinované výsledky obecných a pro chorobu specifických dotazníků.^(1, 3, 4)

STRUČNÝ DOTAZNÍK VNÍMÁNÍ NEMOCI

Stručný dotazník vnímání nemoci je devítipoložkový dotazník, který vznikl roku 2005 k rychlému vyhodnocení kognitivní a emocionální stránky vnímání choroby pacientem.⁽⁵⁾ Může být použit pro kteroukoliv diagnózu, náleží do skupiny dotazníků „Obecné kvality života spojené se zdravím“ (General Health-Related QoL). Základní myšlenka vychází z výzkumu v čase 60. let 20. století, který hodnotil, jak jedinec vnímá ohrožení vlastního zdraví.⁽⁶⁾ Vznikl jakýsi seberegulační model, který popisuje, jak jedinec, jehož zdraví je ohroženo, odpovídá na tuto hrozbu. Předpokládá, že jisté podněty (příznaky nemoci) vytvářejí kognitivní a emocionální stránku nemoci nebo zdravotní hrozby. Tento proces probíhá ve třech fázích. Jedinec si nejdříve uvědomí hrozbu ztráty zdraví, poté mění svoje chování, aby se s ohrožením vyrovnal, a nakonec vyhodnotí účinnost svého počínání. Zpětnou vazbou poté znovu vyhod-

notí hrozbu ztráty zdraví a dále přizpůsobí své chování nově zjištěným skutečnostem. Bylo vyhodnoceno pět základních prvků, které reprezentují kognitivní charakteristiku nemoci: identita - označení, které jedinec užívá k popisu onemocnění a jeho příznaků, následky - očekávané výstupy onemocnění, příčina - individuální představy příčiny vzniku onemocnění, časový průběh - jak dlouho bude podle představ pacienta onemocnění trvat, léčba/kontrola nad nemocí - do jaké míry se podle pacienta může z nemoci vyléčit či mít nad nemocí kontrolu. Emoce zahrnují negativní reakce jako strach, zlobu a úzkost. Pokračující výzkum během posledních třiceti let ukázal významný vliv nemoci na pacientovo chování.

Vnímání nemoci se dříve hodnotilo na základě dlouhotrvajících rozhovorů s pacientem. Postupem času byly vytvořeny nástroje, které mohou vnímání nemoci zhodnotit objektivně. Jedním z takových nástrojů je Dotazník vnímání nemoci. Jedná se o mnohopoložkový dotazník, který hodnotí pět základních kognitivních charakteristik nemoci podle principů klasické Likertovy škály.⁽⁷⁾ Likertova škála je jednou z nejpoužívanějších a nejspolehlivějších technik měření postojů v dotaznících. Je složena z výroků, na které může respondent odpovědět na škále od „zcela nesouhlasím“ ke „zcela souhlasím“. Středovou hodnotu zaujímá odpověď „nevím“. Likertova škála umožňuje zjistit nejen obsah postoje, ale i jeho přibližnou sílu. Revidovaná verze Dotazníku vnímání nemoci (The Illness Perception Questionnaire-Revised, IPQ-R), je rozšířenou verzí původního dotazníku, mající přes 80 položek. Jednotlivé dimenze jsou v tomto dotazníku sice více rozvedeny, ovšem rozsah a časová náročnost vyplnění dotazníku mohou představovat v určitých případech nevýhodu. Cílem dalšího výzkumu bylo tedy vytvořit zkrácenou verzi, která by byla nejen krátká a jednoduchá, ale zároveň představovala vhodnou alternativu mnohopoložkové Likertovy škály použité v původním Dotazníku vnímání nemoci a v jeho revidované (rozšířené) verzi. Výsledkem byl vznik zkrácené verze neboli Stručného dotazníku vnímání nemoci (The Brief Illness Perception Questionnaire, B-IPQ). Stručný dotazník je výhodnější u osob starých, těžce nemocných, osob s omezenou schopností číst a psát. Hodí se pro většinu pacientů. Vhodný je zejména u sledování, ve kterých je vnímání nemoci pouze součástí obsáhlejšího výzkumu, či pro často opakovaná hodnocení. Stručný dotazník vnímání nemoci obsahuje celkem devět položek, osm z nich pacient hodnotí na lineární škále s hodnotami od



0 do 10. Devátá položka se týká příčiny onemocnění a pacient ji vypisuje slovy dle vlastního uvážení. Pět položek hodnotí kognitivní charakteristiky nemoci: následky (otázka 1), časová osa (otázka 2), kontrola nad nemocí (otázka 3), kontrola nad léčbou (otázka 4) a identita (otázka 5). Dvě položky hodnotí emocionální charakteristiky nemoci: obavy z nemoci (otázka 6) a emoce (otázka 8). Jedna položka hodnotí porozumění nemoci (otázka 7). V některých případech je vhodné spočítat celkové skóre, které odpovídá tomu, jak moc je nemoc vnímána jako ohrožující či benigní. Vnitřní konzistence celkového skóre závisí na typu nemoci a doporučuje se ji otestovat. Celkové skóre dostaneme součtem hodnot u položek 1, 2, 5, 6 a 8, k nim dále přičteme opačné hodnoty položek 3, 4 a 7 (tzn. odpověď 10 má u těchto položek hodnotu 0 bodů, odpověď 0 má hodnotu 10 bodů). Čím vyšší je skóre, tím více je nemoc považována za zdravotní hrozbu. Devátá položka, týkající se příčiny onemocnění, je otevřená a pacient má vypsat v pořadí důležitosti, jaké jsou dle jeho názoru nejdůležitější příčiny jeho onemocnění (otázka 9). Odpovědi na tuto otázku mohou být rozděleny do skupin jako např. stres, životní styl, dědičnost, atd. podle povahy onemocnění. Tento dotazník je koncipován obecně pro kteroukoliv nemoc, nemoc obecně však může být nahrazena podle potřeb výzkumu jakoukoliv určitou diagnózou. Výsledky statistických měření ukázaly, že Stručný dotazník vnímání nemoci je vhodnou alternativou revidované/rozšířené verze Dotazníku vnímání nemoci.

Dosud neexistovala česká verze Stručného dotazníku kvality života. Bylo proto nutné provést validovaný překlad do českého jazyka z anglického originálu. Dr. Elizabeth Broadbent, autorka dotazníku, dala svolení k provedení českého překladu. Postup vzniku validované české verze dotazníku odpovídal mezinárodně platným pravidlům. Nejdříve dva překladatelé přeložili anglický originál do českého jazyka, poté se srovnaly oba české překlady a na zákla-

dě dohody vznikla jednotná česká verze. Tato česká verze byla přeložena dalšími dvěma nezávislými překladateli zpět do anglického jazyka. Výsledky byly porovnány s anglickým originálem, nedošlo-li k významovým posunům v průběhu překladů. Nakonec byla finální česká verze předložena k vyplnění několika pacientům – budoucím cílovým subjektům hodnocení – jako pilotní studie. Na základě této metody bylo zhodnoceno, že nově vytvořená česká verze Stručného dotazníku vnímání nemoci je jasná a plně srozumitelná. Českou verzi dotazníku bude nutno ještě ověřit v praxi na větším počtu nemocných v delším časovém úseku. Koordinace vzniku české verze dotazníku probíhala na našem pracovišti a nyní je dotazník testován v praxi na našich pacientech.

Závěrem lze říci, že Stručný dotazník vnímání nemoci je vhodným nástrojem hodnocení vnímání nemoci, hodí se pro širokou škálu diagnóz, je dobře srozumitelný pro pacienty, snadno se vyplňuje. Výsledky se jednoduše vyhodnotí pomocí skóre, jsou snadno interpretovatelné a dobře použitelné jak pro výzkumné pracovníky, tak pro klinickou praxi, pro řízení léčby.

Nově vytvořená česká verze Stručného dotazníku vnímání nemoci (viz Příloha) bude vystavena i na oficiálních webových stránkách The Illness Perception Questionnaire, B-IPQ (<http://www.uib.no/ipq/index.html>).

ZÁVĚR

Základem posuzování účinnosti terapie jsou randomizované kontrolované studie. Tyto klinické studie tradičně vyhodnocovaly relativně objektivně měřitelné hodnoty, jako jsou vyléčení, biologickou odpověď na léčbu nebo přežití. V posledních letech se však v hodnoceních začaly objevovat i subjektivní parametry, které tvoří kvalitu života. Tyto parametry zahrnují celou řadu škál jako např. emocionální pohodu (zahrnující depresivitu a úzkost), fyziologické funkce, sociální

funkce, bolest, únavu. K měření takových parametrů byla vytvořena celá řada dotazníků. V některých případech se však mohou objevit potíže způsobené jazykovými rozdíly, kdy překlad nemusí zcela odpovídat původní myšlence. Rovněž kulturní rozdíly mohou mít podíl na různém významu jednotlivých složek kvality života. Z tohoto důvodu jsme se na naší dermatovenerologické klinice rozhodli vytvořit validovanou českou verzi Stručného dotazníku kvality života.

Filozofické úvahy o tom, co všechno zahrnuje kvalita života a co má být v rámci jejího hodnocení měřeno, neustále pokračují. Nicméně závěrem lze říci, že veškeré modely reflektují zásadní otázku spokojeného života pacienta.

Prohlášení: autor v souvislosti s tématem práce nespolupracuje s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. **AUGUSTIN, M., RADTKE, M.** Quality of life in atopic dermatitis patients. In **REITAMO, S., LUGER, AT., STEINHOFF, M.** *Textbook of Atopic Dermatitis*. UK: Informa Healthcare, 2008, p. 139–146.
2. **JIRÁKOVÁ, A., VRBOVÁ, L., HERCOGOVÁ, J.** *Kvalita života v dermatologii v České republice*. Čes Dermatovenerol, 2012, 2, 1, s. 50–52.
3. **SEMRÁDOVÁ, V.** *Problematika kvality života v dermatologii. Přehled literárních údajů a vlastní zkušenosti*. Derma, 2008, 8, 4, s. 5–8.
4. **FAYERS, PM., MACHIN, D.** *Quality of Life: the assessment, analysis and interpretation of patient-reported outcomes*. 2nd ed, UK: Wiley, 2009, p. 3–30.
5. **BROADBENT, E., et al.** *The Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ)*. J Psychosom Res, 2006, 60, p. 631–637.
6. **LEVENTHAL, H., NERENZ, DR., STEELE, DJ.** Illness representation and coping with health threats. In **BAUM, A., TAYLOR, SE., SINGER, JE., (Eds)**, *Handbook of Psychology and Health*. Hillsdale: NJ: Lawrence Erlbaum Associates, 1984, p. 219–252.
7. **LIKERT, R.** *A technique for the measurement of attitudes*. Archives of Psychology, 1932, 140, p. 1–55.



Stručný dotazník vnímání nemoci (B-IPQ)

U následujících otázek zakroužkujte, prosím, číslo, které nejlépe odpovídá Vaším názorům:

1. Do jaké míry Vaše nemoc ovlivňuje Váš život?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vůbec ne.										Zásadně ovlivňuje můj život.
2. Jak dlouho bude onemocnění podle Vás trvat?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Velmi krátce.										Napopád.
3. Jak sám cítíte, že můžete Vaše onemocnění ovlivnit?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vůbec nijak.										Výrazně.
4. Jak si myslíte, že Vám pomůže léčba onemocnění?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vůbec ne.										Výrazně.
5. Jak moc pociťujete příznaky onemocnění?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vůbec žádné příznaky.										Mnoho závažných příznaků.
6. Jak moc Vás trápí Vaše nemoc?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vůbec ne.										Velmi mě trápí.
7. Jak dobře, podle Vašeho názoru, rozumíte podstatě své nemoci?										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vůbec nerozumím.										Rozumím dokonale.
8. Jak Vás nemoc ovlivňuje emočně? (tj. pociťujete kvůli ní hněv, strach, rozladění, depresi?)										
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Vůbec žádné ovlivnění emocí.										Velmi výrazné ovlivnění emocí.
9. Seřadte, prosím, v pořadí důležitosti tři nejdůležitější faktory, které podle Vás zapříčinily Vaši nemoc. Tři nejdůležitější příčiny pro mne jsou:										
1.	_____									
2.	_____									
3.	_____									



Psoriáza a HIV infekce

Fialová J.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 252–253

SOUHRN

Psoriáza je chronické zánětlivé imunologicky zprostředkované onemocnění postihující cca 3 % populace. Je spojena s aktivací Th-lymfocytů. Manifestuje se u geneticky predisponovaných jedinců vlivem rozmanitých provokačních faktorů (infekce, stres, léky). Na základě klinických zkušeností se ukazuje, že psoriáza má u HIV pozitivních pacientů závažnější průběh. Patogeneze manifestace či exacerbace psoriázy u pacientů s HIV infekcí či AIDS onemocněním nebyla objasněna.

KLÍČOVÁ SLOVA

psoriáza • infekční onemocnění • HIV • terapie

SUMMARY

Fialova, J. Psoriasis and HIV infection

Psoriasis is a chronic inflammatory immunologically induced disease affecting approximately 3% of the population. It is linked to the activation of Th-lymphocytes. It manifests in genetically predisposed individuals under the influence of various triggering factors (infection, stress, drugs). Based on clinical experience, it shows that that psoriasis has a more serious course in HIV positive patients/AIDS patients, even though the pathogenesis of this exacerbation has not yet been clarified.

KEY WORDS

psoriasis • infectious diseases • HIV • therapy

Virus HIV napadá přednostně buňky s nejvyšší koncentrací CD4 na povrchu, Th-lymfocyty. Destrukce této subpopulace způsobí, že infikovaný organismus není schopen tvořit specifické protilátky proti novým patogenům, nerozezná cizí a vlastní a nezlikviduje infikované buňky, dochází k selhání imunitního systému. Na základě klinických zkušeností se ukazuje, že psoriáza má u HIV pozitivních pacientů závažnější průběh, ačkoliv patogeneze manifestace či exacerbace psoriázy u pacientů

s HIV infekcí či AIDS onemocněním nebyla objasněna. Častěji než v běžné populaci se zde vyskytují akutní exantematické, inverzní a erythrodermické formy psoriázy a stejně tak i psoriatická artritida. Častější je rovněž výskyt více forem psoriázy současně. Klinický průběh bývá progresivnější a hůře reaguje na obvyklou terapii. U mírných forem psoriázy HIV pozitivních pacientů je indikována lokální terapie. Nepředpokládá se u ní vyšší výskyt nežádoucích účinků v porovnání s použitím u pacientů HIV negativních, ale častěji je spojena s nižší účinností. U závažnějších forem psoriázy či u nedostatečného efektu lokální terapie u mírných forem je doporučována fototerapie. Expozice UVB je spojena s imunopresí, ale neovlivňuje HIV-1 hladinu, jak demonstrovali Gelfand et al. ve své studii,⁽¹⁾ stejně tak Fotiades et al. poukazují na bezpečnost UVB fototerapie během tříletého sledování 28 HIV pozitivních pacientů s psoriázou.⁽²⁾ V klinických studiích použita PUVA terapie v několika případech koincidence psoriázy a HIV infekce nebyla spojena s aktivací HIV infekce. Systémová terapie psoriázy využívá především léky patřící do skupiny imunopresiv, ty ale mohou potenciálně zhoršit průběh infekčního onemocnění. Ukazuje se, že antiretrovirová terapie nevede pouze ke kontrole progresu HIV infekce, ale i k významnému zlepšení stavu psoriázy. Je doporučena u pacientů s poklesem CD4 pod 350/mm³ nebo u pacientů s AIDS. Zidovudin u 24 pacientů zlepšil stav psoriázy o 90 %, proto se v nových terapeutických postupech doporučuje zvážit nasazení antiretrovirové terapie u pacientů s psoriázou i v případě počtu CD4 vyšším než 350/mm³.⁽³⁾ U pacientů, kde lokální terapie, fototerapie a antiretrovirová terapie nevedou ke kontrole psoriázy, je doporučována systémová terapie. Vzhledem k neimunopresivnímu účinku je první volbou acitretin, a to samostatně či v kombinaci s fototerapií. Buccheri et al. po 20 týdnech terapie u 11 pacientů zaznamenal 36% zlepšení. V porovnání s HIV negativní populací poukazuje na vyšší riziko hypertriglyceridémie spojené s pankreatitidou, pokud je pacient současně léčen antiretrovirovou terapií.⁽⁴⁾ V případě dalších systémových léků, jako jsou metotrexát,

cyklosporin a biologická léčba, existuje velmi omezené množství dat. Vzhledem k imunopresivnímu účinku, předpokládanému negativnímu účinku na vývoj HIV infekce a potenciálním nežádoucím účinkům obzvláště ze skupiny oportunních infekcí tyto léky zůstávají vyhrazeny pouze pro závažné a refrakterní typy psoriázy, kde dosavadní terapie selhala, avšak za podmínek provádění přísných laboratorních kontrol a opatření.⁽⁵⁾

POPIS PŘÍPADU

Pacient, muž, ročník 1985, trpí psoriázou od svých 18 let, kdy došlo k výsevu červených plaků s jemnou deskvamací generalizovaně po prodělané angíně. Histopatologicky byla verifikována psoriáza. Otec otce a otec trpěli psoriázou, otec zemřel na infarkt myokardu v 50 letech. Pacient v minulosti vážněji nestonal a trvale se s ničím neléčil. Na naši kliniku začal docházet v listopadu 2011, kdy jsme klinickým vyšetřením diagnostikovali mírnou chronicky stacionární formu psoriázy lokalizovanou na loktech, předloktích, kolenou a na genitálu, parametry BSA 8 a PASI 5,2. Lokální terapie kalcipotriolem s betametazonem zpočátku denně a později 2krát týdně výrazně zlepšila klinický stav pacienta až na parametry BSA 5 a PASI 2,3. V dubnu 2012 se dostavil na naši ambulanci pro výtok z uretry spojený s pálením a řezáním v močové trubici. Pacient udával homosexuální orientaci, anální a orální nechráněné styky většinou náhodné s neznámými partnery. Provedli jsme venerologické odběry (mikroskopické vyšetření a kultivaci z uretry a z rektu na gonoreu, stěr ze stěny uretry, rektu a z tonzily k vyšetření PCR *Neisseria gonorrhoeae* a chlamydií) včetně sérologického vyšetření krve na syfilidu a se souhlasem pacienta vyšetření na HIV. Provedenými vyšetřeními jsme u pacienta diagnostikovali časnou syfilidu a chlamydiovou uretritidu. Antibiotická terapie azitromycinem v úvodní dávce 1 g a dále 500 mg za 12 hodin a parenterálním penicilinem (procain benzylpenicillinum monohydricum 1,5 MIU) po dobu 7 dní s následným podáním depotního penicilinu (benzathini benzylpenicillinum 1,2 MIU a procain benzylpenicillinum monohydricum 0,3 MIU) 2krát po týdně proběhla bez



Obr. 1 Generalizovaný výsev psoriázy



Obr. 2 Zlepšení klinického nálezu po léčbě acitretinem a fototerapií

komplikací. Současně jsme provedli neurologické a oční vyšetření, která neprokázala patologický nález. Vyšetření krve na HIV bylo negativní.

Během tohoto období došlo ke zhoršení projevů psoriázy. Pacient měl nad lokty a kolena červené silně infiltrované plaky s výraznou deskvamací. Zahájili jsme terapii Goeckermanovou metodou po dobu 14 dnů, poté jsme pokračovali v samostatné fototerapii UVB 311 nm 3krát týdně po dobu dvou měsíců, kdy došlo k úplné remisi kožního nálezu. Ta trvala téměř dva měsíce, do září 2012. Koncem září se pacient dostavil pro exacerbaci projevů na loktech, kolenou a na genitálu, kde se vyskytovaly červené našupené numulární plaky, parametry BSA 10 a PASI 6,2. Současně v rámci plánované laboratorní kontroly protilátek proti *Treponema pallidum* a HIV jsme u pacienta zjistili pozitivitu HIV testu. Pacient udával nechráněné orální i anální styky s neznámými muži v zahraničí, a to během přelomu srpna a září 2012. Odeslali jsme pacienta do specializovaného centra pro onemocnění AIDS, kde lékaři stanovili diagnózu HIV infekce typu A1, s pozitivitou CD4+ 830. Primoinfekce pravděpodobně proběhla v období září 2012. Pro nepřítomnost signifikantního imunodeficitu nebyl pacient indikován k antiretrovirové terapii. V laboratorních odběrech krve na syfilidu přetrvávala pozitivita VDRL 1:4 ++, TPPA +, FTA-Abs IgG a test 19S IgM byl negativní. Tento nález odpovídal syphilis recens latens sanata. Stav psoriázy se od října 2012 postupně zhoršoval. I přes lokální terapii trvající celkem čtyři měsíce, a to kalcipotriolem s betametazonem po dobu jednoho měsíce 1krát denně, poté 14 dní obden a dále intervalově 2krát týdně nedošlo ke zlepšení,

naopak došlo k výsevu drobných gutátních papul generalizovaně na těle včetně obličeje (Obr. 1). Klinickým vyšetřením v březnu 2013 jsme diagnostikovali zhoršení stavu psoriázy až na parametry BSA 20 a PASI 10,6. Pro neuspokojivý stav jsme tedy zahájili fototerapii UVB 311 nm 3krát týdně. Po jednom měsíci léčby nedošlo ke zlepšení stavu, proto jsme pacientovi v dubnu 2013 nasadili acitretin v dávce 25 mg denně v kombinaci s fototerapií UVB 311 nm. Za 6 týdnů kombinované terapie došlo k poklesu BSA i PASI na polovinu, proto jsme fototerapii ukončili. Terapii acitretinem jsme nepřerušili a pokračovali v dávce 25 mg denně. Při posledním klinickém vyšetření v červenci 2013 je pacient již prakticky bez projevů na obličeji a horní polovině trupu (Obr. 2), pouze v oblasti dolních končetin se vyskytují diskrétní numulární makuly růžové barvy, pacient vykazuje BSA 5 a PASI 1,4. Dále provádíme pravidelné laboratorní kontroly 1krát měsíčně (krevní obraz s diferenciací, urea, kreatinin, jaterní enzymy, lipidy), dispenzární kontroly pro syfilidu a HIV pozitivitu na specializovaných ambulancích.

DISKUSE

U našeho pacienta jsme ve velmi krátkém období diagnostikovali několik infekčních onemocnění, a to primární syfilidu, uretritidu způsobenou chlamydiemi a HIV infekci. Toto období bylo současně spojeno se zhoršením klinického stavu psoriázy. U našeho pacienta byla fototerapie účinná v období před infekcí HIV, poté již byla bez efektu. PUVA terapii jsme nepoužili, protože v České republice je v současné době nedostupný oxSORalen. Ve spolupráci s infekčním specialistou jsme upřednostnili

kombinaci fototerapie a orálních retinoidů před antiretrovirovou terapií vzhledem k nízkému stupni imunodeficitu a normálním v hladinám sérových lipidů, jaterních a pankreatických lipidů. Již nízká dávka acitretinu v kombinaci s UVB fototerapií vedla po šesti týdnech k významné remisi psoriázy bez vlivu na HIV infekci. Po 12 týdnech terapie zvážujeme snížení dávky acitretinu na 10 mg denně. Další postup určíme podle aktuálního vývoje imunodeficitu a klinických projevů psoriázy.

ZÁVĚR

Díky omezenému množství pacientů a následně i dat týkajících se koincidence těchto dvou onemocnění je obtížné stanovit optimální terapeutický postup u pacientů s psoriázou a HIV infekcí. Vzhledem k nárůstu počtu případů HIV pozitivních pacientů v populaci lze očekávat současně i nárůst počtu pacientů s HIV infekcí a psoriázou. K optimalizaci dosavadních postupů je třeba dalších a delších klinických zkušeností.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nespolupracuje s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. GELFAND JM., RUDIKOFF, D., LEBWOHL, M., KLOTMAN, ME. *Effect of UV-B phototherapy on plasma HIV type 1 RNA viral level: a self-controlled prospective study.* Arch Dermatol, 1998, 134, p. 940–945.
2. FOTIADES, J., SOTER, NA., SANCHEZ, MR., MOY, JA. *A three-year follow-up evaluation on 28 HIV-positive patients treated with ultraviolet B (UVB) phototherapy.* Chicago, IL: Poster presented at: Annual Meeting of the Society for Investigative Dermatology, 1995, 104, P660.
3. MENON, K., Van VOORHEES, AS., BEBO, BF., JR., GLADMAN, DD., HSU, S., KALB, RE., LEBWOHL, MG., STROBER, BE. *Psoriasis in patients with HIV infection: from the medical board of the National Psoriasis Foundation.* J Am Acad Dermatol, 2010, 62, p. 291–299.
4. BUCCHERI, L., KATCHEN, BR., KARTER, AJ., COHEN, SR. *Acitretin therapy is effective for psoriasis associated with human immunodeficiency virus infection.* Arch Dermatol, 1997, 133, p. 711–715.
5. STROBER, B., BERGER, E., CATHER, J., et al. *A series of critically challenging case scenarios in moderate to severe psoriasis: a Delphi consensus approach.* J Am Acad Dermatol, 2009, 61(Suppl. 1), S1–S46.

MUDr. Jorga Fialová
e-mail: fialova.jorga@seznam.cz

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



Úspěšná léčba folliculitis et perifolliculitis abscedens et suffodiens

Jarošíková D.

Feit J., Vráblová M., Vašků V.

SOUHRN

Kazuistika pacienta se vzácným chronickým onemocněním folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (FPCAS), úspěšně léčeným doxycyklinem a topickým takrolimem. 22letý mladý muž pozoroval po dobu přibližně šesti měsíců ložiskový výpad vlasů. Postižená plocha zaujímal asi čtvrtinu kůže. Diagnóza byla stanovena na základě klinického obrazu, výsledků mikrobiologických vyšetření a histopatologického popisu. V léčbě jsme využili širokých protizánětlivých a anti-proliferativních účinků celkově podávaného doxycyklinu a topického takrolimu. Za osm měsíců jsme dosáhli kompletní remise nemoci s minimálním jizvením, přičemž jsme nezaznamenali žádné nežádoucí účinky léčby. I když se jedná o vzácnou diagnózu, bylo publikováno více případů s velmi pestrými terapeutickými přístupy. V našem případě jsme využili systémové monoterapie v kombinaci s účinnou lokální léčbou. Na základě tohoto jednoduchého léčebného schématu se nám podařilo docílit výborné terapeutické odezvy i spolupráce pacienta a nezaznamenali jsme žádné nežádoucí účinky.

KLÍČOVÁ SLOVA

zánětlivý proces • noduly s purulentní sekrecí • keloidní jizvy • jizvící alopecie

SUMMARY

Jarosikova, D., Feit, J., Vrablova, M., Vasku, V. *Successful treatment of folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens*

This is a case-report of rare chronic diagnosis of folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens (FPCAS) successfully treated with doxycycline and topical tacrolimus. A 22-year old man reported

a 6-months history of areal hair loss. The affected area gradually encompassed about one quarter of the scalp. He presented large fluctuant nodules and massive seropurulent drainage in the affected area of the scalp. For determining the diagnosis, we needed to correlate the clinical appearance of the lesions, multiple negative microbiological tests and histopathological findings. In the treatment protocol, we utilised the wide anti-inflammatory and anti-proliferative effects of orally used doxycycline and locally administered tacrolimus (0.1%). In 8 months, we reached complete remission of all symptoms, without any noticeable side effects of the treatment and with minimal scarring.

Although FPCAS is a rare diagnosis, multiple different treatment approaches have been reported. In our case, we were able to achieve the remission of the disease by systemic safe monotherapy in combination with a local efficient drug. This simple treatment scheme ensures prompt therapeutic response, no side effects and good compliance.

KEY WORDS

inflammatory process • nodules with purulent secretions • keloid scars • scarring alopecia

Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens nebo taky disekující folikulitida je vzácné chronické onemocnění. Je charakterizováno tvorbou bolestivých nodulů s purulentní sekrecí, přičemž se vytvářejí navzájem komunikující dutiny. Zánětlivý proces pokračuje tvorbou keloidních jizev a vznikem může vést k jizvící alopecii.⁽¹⁻³⁾

POPIS PŘÍPADU

Muž, nar. 1990 (22 let).

Osobní anamnéza: pacient se dosud neléčil se závažnější nemocí.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 254–257

Rodinná anamnéza: bez vztahu k nynějšímu onemocnění.

Alergologická anamnéza: negativní.

Pracovní anamnéza: dělník v plynárenském provozu.

Nynější onemocnění: od června 2012 pacient pozoroval v oblasti vertexu kůže ložiska se zarudnutím a výpadem vlasů. V červnu 2012 byl vyšetřen spádovým ambulancním kožním lékařem, který ordinoval lokální terapii v podobě mometasonu v krému, zároveň byla provedena probatorní excize. Výsledek prvního histologického vyšetření byl ale nespecifický a neodpovídal klinickému obrazu. V další probatorní excizi již patolog zaznamenal změny charakteru jizvící alopecie. Vzhledem k progresi nálezu – tvorbě nových ložisek – které byly navíc s fluktuací a hnisavou sekrecí, byl pacient odeslán k vyšetření na naše klinické pracoviště.

Objektivní nález při prvním vyšetření na ambulanci naší kliniky: na temeni hlavy 6–7 nepravidelně konfigurovaných vzájemně propojených alopetických ložisek. Jednotlivé projevy mají charakter nodulů růžovočervené barvy do 2 cm. Na pohmat jsou některá ložiska tužší, jiná ale s fluktuací a v několika místech s perforací kožního povrchu. Při tlaku na některý z projevů dochází k vytékání hnisavého obsahu ze vzdálenějších nodulů s porušeným kožním krytem. Na tvářích, zádech a hrudníku jsou menší papulopustulózní projevy akné, místy i drobnější cystické útvarky.

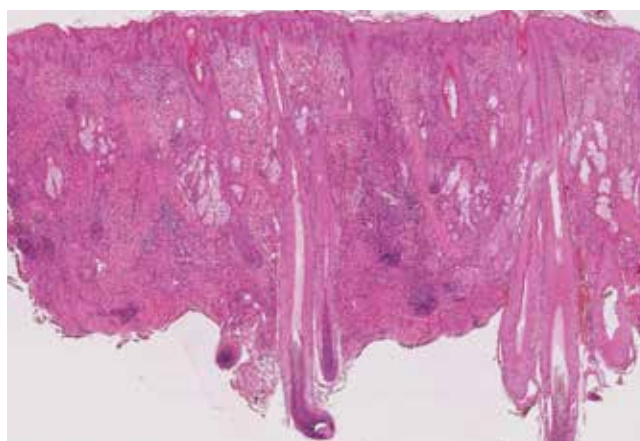
VÝSLEDKY PROVEDENÝCH VYŠETŘENÍ

KO + diff.: v mezích normy; základní biochemické parametry: v mezích normy; CRP: 4,9; TPHA, RPR: negativní; moč a sediment: bez patologie.

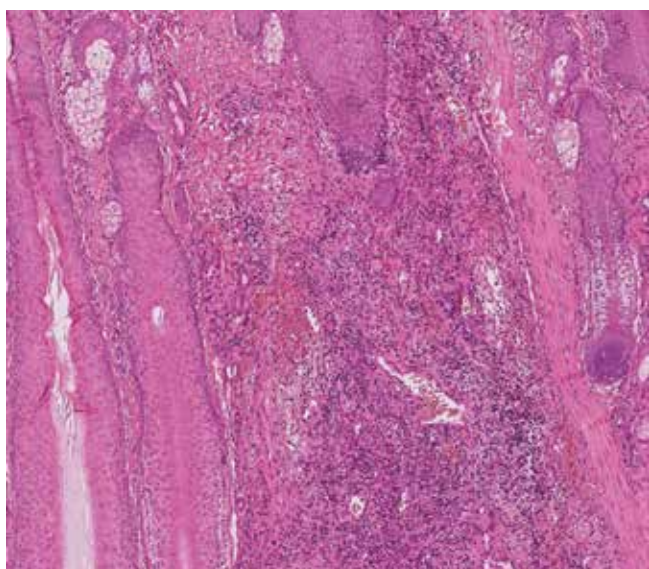
Ultrazvukové vyšetření podkoží temene hlavy: v místě alopecie tuhé formace



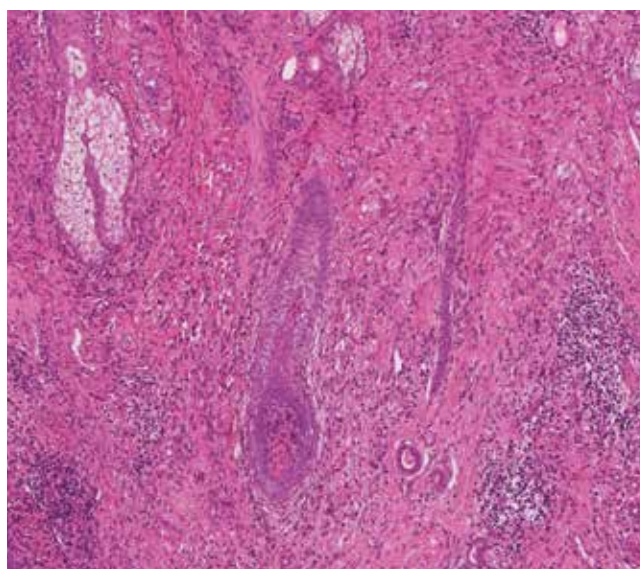
Obr. 1 Klinický nález před léčbou



Obr. 2 Přehledový histopatologický snímek odebrané histologie



Obr. 3 Detail perifolikulárního zánětlivého infiltrátu



Obr. 4 Detail jizvení perifolikulárně



Obr. 5 Klinický nález po 11 týdnech léčby



Obr. 6 Klinický nález po 8 měsících léčby



v podkoží – zahuštěný obsah s přítomností perúze, stlačitelný (susp. absces). U některých formací lze detekovat i vzájemnou komunikaci, u některých špatně hodnotitelné.

Mikrobiologické vyšetření (opakovaně sěr ze spodiny abscesu i odběr tekutého obsahu): kultivačně bez průkazu patologické flóry v klasické, anaerobní, mykologické kultivaci, včetně kultivace na aktinomykózu; mikroskopicky přítomny pouze erytrocyty.

Histologické vyšetření po odběru dostatečně hluboké probatorní excize na naší klinice: epidermis mírně akantoticky rozšířená. V korii je rozsáhlé jizvení a smíšený zánět lokalizovaný perifolikulárně, dále destrukce elastiky. Místy má infiltrát granulomatózní charakter. Některé folikuly jsou destruované, některé prázdné, jiné mají obvyklý vzhled. Na povrchu, mimo tkáň, je fokus exsudátu s neutrofilny a fragmenty vlasu. Barvení PAS na plísň je negativní. Elastika: rozsáhlé výpadky, jizvení. Závěr: Nález odpovídá klinickému předpokladu: hluboká zánětlivá jizvící alopecie s neutrofilny – folliculitis et perifolliculitis abscedens et suffodiens (FPCAS), folliculitis decalvans, folliculitis keloidalis (odlišení na základě klinického obrazu). Vzhledem k údajům o sinusech a hlubokém procesu (v předchozí excizi; pozn. autora: ve výsledku histologického vyšetření z excize, která byla provedena mimo naši kliniku, byl zachycen hluboký zánětlivý proces charakteru panniculitis až fascitis s hnisavou složkou) je diagnóza FPCAS pravděpodobná. V této excizi má převahu perifolikulitida, vzhledem k exsudátu na povrchu (který v. s. pochází z folikulu) jsou pravděpodobné i změny folikulitické (odečítal doc. Feit, Ústav patologie FN Brno).

PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ A LÉČBA

Vzhledem k rozsáhlému nálezu byl pacient přijat k terapii při hospitalizaci. Iniciálně pro masivní hnisavou sekreci byly provedeny křížové incize největších abscesů s pečlivým vyčištěním spodiny jednotlivých projevů. Opakovaně byly prováděny proplachy s peroxidem vodíku a iodpovidonem. Postupně docházelo ke zmírnění hnisavé sekrece a k redukci velikosti ložisek. Po vyšetření pacienta, kompletizaci výsledků a stanovení diagnózy jsme zavedli celkovou léčbu. Od konce listopadu pacient užíval po dobu tří týdnů perorální doxycyklin v denní dávce 200 mg. Projevy byly ošetřovány po propuštění z hospitalizace ambulantně, a to nadále proplachy s antiseptickými roztoky. Již po prvním

týdnu léčby došlo k výraznému ústupu hnisavé sekrece, progresse nálezu se zastavila. Terapie byla doplněna o lokální aplikaci 0,1% takrolimu v krému na všechny projevy. Pacient aplikoval externum po dobu 7 měsíců. Celková medikace byla po třech týdnech upravena na dávku 100 mg doxycyklinu pro die a v této dávce byla ponechána po dobu pěti měsíců. V průběhu léčby byl pacient pravidelně ambulantně kontrolován na naší klinice, zároveň byly prováděny kontrolní odběry základních hematologických a biochemických parametrů. Pacient zavedenou terapii toleroval dobře, hodnoty odebraných parametrů byly v mezích normy. V průběhu léčby postupně docházelo k oplošťování jednotlivých nodulů, zánětlivá aktivita v okolí se postupně zmírňovala a postupně docházelo k porůstání ložisek vlasu. V průběhu léčby se vytvořila v oblasti záhlaví a nad pravým ušním boltcem ještě dvě menší ložiska, nicméně následně kompletně zregredovala. Ke kompletní remisi onemocnění došlo po 8 měsících intenzivní kombinované léčby. Všechny původně postižené části kštice porostly normálními vlasy. Pacient nadále dochází na ambulantní kontroly na naše pracoviště a zůstává bez projevů FPCAS, nyní po dobu čtyř měsíců od ukončení terapie.

DISKUSE

Folliculitis et perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens – neboli také disekující folikulitida – je vzácné chronické onemocnění. Je charakterizováno tvorbou bolestivých nodulů s purulentní sekrecí, přičemž se vytvářejí navzájem komunikující dutiny. Zánětlivý proces pokračuje tvorbou keloidních jizev a může vést k jizvící alopecii.⁽¹⁻³⁾

Nemoc byla poprvé popsána Spitzerem v roce 1903 a pojmenována Hoffmanem v roce 1908.⁽²⁾ Nemoc se skoro výlučně vyskytuje u mladých mužů s převahou afroameričanů. Tato klinická jednotka je velice vzácná u bělochů, i když v literatuře se několik případů popisuje.^(3, 4)

Příčina nemoci je nejasná. Předpokládá se, že se jedná o disekující folikulitidu terminálního vlasového folikulu. Nemoc v mnoha ohledech připomíná hidradenitis suppurativa a acne conglobata. Má se za to, že nejprve dochází k hromadění materiálu v ústí folikulu, to vede k jeho dilataci, a posléze k ruptuře. Keratin a bakterie z prasklého folikulu následně zahájí neutrofilní a granulomatózní odpověď imunitního systému. Primární zánět bývá sterilní, až sekundárně se může vyvinout bakteriální infekce (nej-

častěji se na ní podílí *Staphylococcus aureus* nebo *Staphylococcus epidermidis*).^(1, 3, 5) Proces nejprve začíná jako folikulitida, nejčastěji v oblasti vertexu nebo záhlaví. S postupujícím zánětem a destrukcí okolní tkáně dochází k propojení jednotlivých abscesů, k secernaci hnisavého obsahu. Tlakem na jeden projev lze uvolnit obsah z jiného perforovaného nodulu. Proces vede následně k jizvící alopecii a k tvorbě keloidních jizev.⁽³⁾

V diferenciální diagnóze lze zvažovat acne keloidalis, nicméně tyto projevy bývají lokalizované spíše v oblasti zátylku a většinou nevytvářejí dutiny. Zvažovat lze i pseudopelade Brocq, inflamovanou tineu, folikulotropní mycosis fungoides nebo jiný typ jizvící alopecie.⁽¹⁾

V histopatologickém obraze bývá středně hustý perifolikulární lymfocytární infiltrát, který je lokalizován v dolní polovině dermis a může zasahovat až do podkožního tuku. Jsou zde taky přítomny okrsky nekrózy a jizvení. V akutním stavu ale převládá polymorfonukleární infiltrát bohatý na neutrofilny, které obklopují a destruují nejhlubší část vlasového folikulu. V chronickém stavu zbytky keratinu vedou ke granulomatózní reakci.⁽⁶⁾

Terapie je obtížná, nemoc často vykazuje velkou odolnost vůči konzervativní léčbě antibiotiky, retinoidy nebo steroidy.⁽²⁾ Pro chorobu neexistují jednoznačná doporučení jak lokální, tak systémové léčby a ke každému pacientovi je nutno přistupovat individuálně. Inspiraci k sestavení nevhodnějšího léčebného protokolu můžeme získat v již publikovaných nečetných kazuistikách. Výčet léčebných schémat je skutečně pestrý. Moschella a taky Bellow se spolupracovníky provedli u pacientů totální excizi postižených ložisek s následnou plastikou; Francis a kolektiv využili úspěšně v léčbě čtyř pacientů s FPCAS epilaci rentgenovým paprskem; Jacobs a kol. zvolili kombinaci perorálního acitretinu, prednisolonu a lokálního takrolimu a kortikosteroidu. Někteří autoři doporučují akutní vzplanutí nemoci zaléčit širokospektrými antibiotiky po dobu několika týdnů.⁽⁷⁾ V mnoha případech je popisován dobrý efekt perorálního izotretinoinu v dlouhodobém režimu. Je doporučováno pokračovat v terapii čtyři měsíce po klinické remisi, terapie tedy trvá většinou 8–10 měsíců.⁽⁷⁾ Bolzem a kol. byla publikována kazuistika, kdy u pacienta selhala monoterapie izotretinoinem a velmi dobrého efektu bylo dosaženo jeho kombinací s dapsonem. Použití systémových a intralezionálních kortikosteroidů může pomoci zastavit zánět-



livý proces, a urychlit tak hojení. Tato možnost přináší pouze částečný efekt a navíc může přispět k možné maligní transformaci.⁽⁴⁾ V posledních letech byly taky publikovány případy úspěšné léčby TNF-inhibitory (adalimumab).⁽⁸⁾

Diagnóza u našeho pacienta byla stanovena na základě klinického nálezu v korelaci s ultrazvukovým obrazem, negativními nálezy kultivačních vyšetření a závěru histopatologického vyšetření. V terapii jsme vzhledem k masivní sekreci iniciálně provedli odlehčující incize, a následně jsme pokračovali v kombinované celkové a lokální terapii. Využili jsme širokých nespecifických protizánětlivých účinků doxycyklinu. Tetracyklinová antibiotika způsobují inhibici fagocytózy, „down-regulaci“ tvorby prozánětlivých cytokinů – IL-1b, IL-6, TNF- α , inhibici lymfocytární proliferace, stimulaci produkce protizánětlivých cytokinů – IL-10, inhibici migrace a chemotaxe PMN a redukci tvorby protilátek.⁽⁹⁾ V lokální léčbě jsme využili imunomodulačních účinků takrolimu, a to jeho schopnosti snižovat produkci IL-2 a následně tlumit aktivitu T-lymfocytů.⁽¹⁰⁾ Již v průběhu prvních

týdnů došlo k zastavení progresu nemoci a následně k postupnému zmenšování a oplošťování ložisek. Úplné remise jsme dosáhli v průběhu 8 měsíců intenzivní celkové a lokální léčby. Ložiska kompletně porostla vlasy a kůže vykazovala pouze minimální známky jizvení.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nespolupracuje s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. MIHIC L., TOMAS D., et al. *Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens in caucasian: diagnostic and therapeutic challenge*. Acta Dermatol Croat, 2011, 19, p. 98–102.
2. SCHAFFER, N., BILLICK, RC., SROLOVITZ, H. *Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Resolution with combination therapy*. Arch Dermatol, 1992, 128, p. 1329–1331.
3. WILLIAMS, CN., COHEN, M., RONAN, SG., LEWANDOWSKI, CA. *Dissecting cellulitis of the scalp*. Plast Reconstr Surg, 1986, 77, p. 378–382.
4. WOLF, H. Diseases of hair. In BRAUN-FALCO O., BURGDORF, WHC., PLEWIG, G., WOLFF, HH., LANDTHALER, M. (Eds). *Dermatology. 3rd completely revised edition*. Berlin, Heidelberg, New York : Springer-Verlag, 2009, p. 1029–1059.
5. SCHAFFER, N., BILLICK, RC., SROLOVITZ, H. *Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens. Resolution with combination therapy*. Arch Dermatol, 1992, 128, p. 1329–1331.
6. OGUNBIYI, A., GEORGE, A. *Acne keloidalis in females: case report and review of literature*. J Natl Med Assoc, 2005, 97, p. 736–738.
6. BENVENUTO, ME., REBORA, A. *Fluctuant nodules and alopecia of scalp*. Arch Dermatol, 1992, 128, p. 1329–1331.
7. KARPOUZIS, A., GIATROMANOLAKI, A., SIVRIDIS, E., KOUSKOUKIS, C. *Perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens successfully controlled with topical isotretinoin*. Eur J Dermatol, 2003, 13, p. 192–195.
8. WEBSTER, J., et al. *Anti-inflammatory activity of tetracyclines*. Dermatol J, 2007, 25, p. 133–145.
9. NAVARINI, AA., TRUEB, RM. *3 cases of dissecting cellulitis of the scalp treated with adalimumab: control of inflammation within residual structural disease*. Arch Dermatol, 2010, 146, p. 517–520.
10. VIRENDRA, R., et al. *Tacrolimus in dermatology*. LE JACQ, 2008, 7, p. 27–31, 73–77.

¹MUDr. Drahomíra Jarošíková, ²doc. MUDr. Josef Feit, CSc., ¹MUDr. Monika Vráblová, ¹prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.
e-mail: drahomira.jarosikova@fnbrno.cz

¹Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Brno, Dermatovenerologická klinika

²Masarykova univerzita, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Brno, Ústav patologie

Ekzém a dermatitis herpetiformis Dühring

Džambová M.

Sečnicková Z., Zelenková D., Fialová J., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 258–260

SOUHRN

Pacient, od 25 let léčený pro histologicky verifikovaný ekzém dlaní a plosek, byl vyšetřen v ambulanci naší kliniky pro výsev svědivého exantému na trupu a končetinách. Z puchýře v oblasti zad byla provedena nová probatorní excize s přímou imunofluorescencí se závěrem dermatitis herpetiformis Dühring, diferenciálnědiagnosticky lze zvažovat lineární IgA dermatózu. V doplněném imunologickém vyšetření byla zachycena elevace protilátek proti tkáňové transglutamináze (tTG-IgA) a pozitivní protilátky proti endomyzium (EMA-IgA). Pacient byl odeslán ke gastroenterologickému vyšetření k vyloučení enteropatie. Provedená gastrokopie a histologické vyšetření biopsií z duodena potvrdily diagnózu celiakie. Byla zahájena bezlepková dieta a nasazena terapie dapsonem 100 mg denně. Po třech týdnech terapie, za pravidelných kontrol laboratorních parametrů, došlo k úplné remisi obtíží.

KLÍČOVÁ SLOVA

dermatitis herpetiformis Dühring • celiakie

SUMMARY

Dzambova, M., Sečnickova, Z., Zelenkova, D., Fialova, J., Hercogova, J. Eczema and dermatitis herpetiformis Dühring

A patient, treated for a histologically verified eczema on palms of his hands and soles of his feet, was examined at the outpatient facility of our clinic for an outbreak of itchy exanthema on his torso and limbs. From a blister in the back area, a new probatory excision was performed, with direct immunofluorescence, and the conclusion was that the patient had dermatitis herpetiformis Dühring, or alternatively IgA dermatosis. A supplementary immunological examination revealed an elevated level of tissue transglutaminase antibodies (tTG-IgA) and tested positive for endomyzium antibodies (EMA-IgA). The

patient was sent to a gastroenterological examination to rule out an enteropathy. Both gastroscopy and duodenum biopsy confirmed the diagnosis of coeliac disease. The patient was put on a gluten-free diet and a 100 mg daily dose of dapsone. After 3 weeks of therapy, with regular check-ups of laboratory parameters, a full remission of all symptoms was reported.

KEY WORDS

dermatitis herpetiformis Dühring • coeliac disease

POPIS PŘÍPADU

26letý pacient, kuřák, bez atopické anamnézy v dětství, s negativní alergologickou anamnézou, léčen více než rok pro histologicky verifikovaný ekzém dlaní a plosek, přichází do ambulance naší kliniky pro postupný výsev svědivého exantému na trupu a končetinách. Podle pacienta předcházela výsevu viróza se subfebriliemi. V rodinné anamnéze udává psoriázu u babičky a alergii na včelí pichnutí u matky a sestry. Pacient byl v minulosti léčen pro condylomata acuminata a opakovaný herpes labialis, jinak vážněji nestonal. Při vyšetření byl na extenzorových částech končetin a v oblasti hýždí s přesahem na záda pozorován symetrický exantém charakteru červených plaků s četnými exkoriacemi a drobnými povrchovými erozemi, ojediněle s patrnými puchýřky s čirým obsahem. Pacient si stěžoval zejména na pálení projevů. Na základě klinického nálezu a lokalizace kožních lézí bylo diferenciálnědiagnosticky pomýšleno na bulózní onemocnění. Z puchýřnatých projevů byla provedena nová probatorní excize s přímou imunofluorescencí se závěrem dermatitis herpetiformis Dühring (Obr. 1A, B), event. lineární IgA dermatóza. Laboratorní vyšetření bylo kromě mírné elevace jaterních parametrů bez patologických odchylek. Při imunologickém vyšetření byla zachycena elevace tTG-IgA, pozitivní EMA-IgA a zvýšení protilátek proti gliadinu ve třídě IgA i IgG. Pacient byl odeslán

k vyšetření gastroenterologem, kterému přiznal poslední půlrok trvající flatulence, několik let nedařící se snahu přibrat na váze a problematickou tolerancí mléka. Průjmy či jiné dyspeptické obtíže negoval. Pacient vážil 68 kg při výšce 193 cm. Provedená ezofagogastroduodenoskopie spolu s histologickým vyšetřením vzorků z duodena potvrdily nález svědčící pro celiakii. Gastroenterolog doporučil zahájení bezlepkové diety. Zároveň byla na našem pracovišti nasazena celková terapie dapsonem v denní dávce 100 mg. Pacient byl během léčby bez výraznějších obtíží, při kontrolách udával pouze dušnost při zvýšené námaze. Při pravidelných kontrolách laboratorních parametrů byla pozorována elevace jaterních enzymů, ALT a AST. Po třech týdnech celkové terapie došlo ke kompletní regresi exantému (Obr. 2A, B) a subjektivně k úlevě obtíží s následným snížením dávkování dapsonu na 100 mg obden.

DISKUSE

Dermatitis herpetiformis Dühring (DH) je autoimunitní bulózní dermatóza charakterizovaná rekurentním výsevem svědivého polymorfního exantému s predilekcí na extenzorových částech končetin, hýždích a v sakrální oblasti, méně často na horní polovině zad, bříše, v tříslích a v obličejí.⁽¹⁾ Nejčastější výskyt byl zaznamenán v Evropě a USA, v africké a asijské populaci se onemocnění objevuje s mnohem menší frekvencí.^(3, 4, 5) Prevalence je odhadována na 10–39 případů na 100 000 obyvatel, s incidencí pohybující se mezi 0,9 (Itálie) do 2,6 (Severní Irsko) nových případů na 100 000 obyvatel.⁽⁵⁾ Muži jsou postiženi častěji než ženy v poměru 1,5 : 1. Věk v době manifestace se pohybuje mezi 20–55 lety, v dětském věku se onemocnění objevuje vzácně, většinou u dětí starších pěti let.⁽⁵⁾ Hlavním symptomem je intenzivní pruritus následovaný výsevem červených papul, plaků či urtikariálních pupenů, v jejichž terénu se postupně tvoří drobné herpetiformně seskupené puchýřky. Ty po rozškrábání zanechávají eroze, exkoriace,



Obr. 1A, B Dermatitis herpetiformis Dühring



Obr. 2A, B Stav jeden měsíc po zahájení léčby dapsonem

krusty a následně hyperpigmentace. Mezi atypické klinické obrazy popsané některými autory patří nesvědivé podkožní papuly a noduly v oblasti hýždí a na extenzorových částech končetin v dětském věku,⁽⁶⁾ izolované červené palmární a plantární plaky⁽⁷⁾ a izolovaná palmární a plantární purpura.^(1, 8)

DH je považována za specifickou kožní manifestaci gluten-senzitivní enteropatie = celiakie.⁽¹⁻⁵⁾ Celiakie je gastrointestinální onemocnění projevující se chronickým zánětem tenkého střeva, postupnou atrofií střevních klků a hyperplazií krypt. Je způsobena autoimunitními mechanismy, které jsou spouštěny ingescí lepku u geneticky vnímavých jedinců. Prevalence celiakie je v současné době odhadována na 1 : 70-550, v ČR se její výskyt pohybuje mezi 1 : 200-300. Kromě klasických symptomů malabsorpčního syndromu, jako jsou nechutenství, průjemy, zvracení,

flatulence, neprospívání, ztráty na váze a únava, jsou mnozí pacienti často oligo-/asymptomatictí. Gastrointestinální symptomy u pacientů s DH jsou obecně mírné, nebo dokonce v klinickém obrazu zcela chybí.⁽³⁾ V těchto případech odhalí enteropatii až histologické vyšetření střevní sliznice. U pacientů s DH je spektrum histologického nálezu enteropatie poměrně široké. Až u 20 % postižených je nalezena nezměněná architektura střevní sliznice⁽⁴⁾ a zánětlivé změny odpovídající latentnímu onemocnění. Pacienti s DH a celiakií sdílejí kromě gluten-senzitivní enteropatie několik dalších společných znaků, a to nosičství HLA DQ2 nebo HLA DQ8 haplotypů a přítomnost cirkulujících IgA protilátek proti tkáňové transglutamináze a endomyzium.

Diagnostika DH se opírá o klinický obraz, sérologický náález a histologické vyšetření doplněné o přímou imunofluorescenci.⁽¹⁻⁵⁾

Histopatologický náález kožní léze u pacientů s DH je charakterizován subepidermálním puchýřem a akumulací neutrofilů v dermálních papilách. Přímá imunofluorescence odhalí důležité diagnostické kritérium, granulózní IgA depozita podél bazální membrány dermálních papil, přítomné v postižené i nepostižené kůži. Recentní studie ukazují, že tyto IgA jsou namířeny proti epidermální transglutamináze (eTC), která se zdá být hlavním autoantigenem u pacientů s DH.⁽¹⁻³⁾ Nicméně pozorovány byly i případy s výskytem fibrilárních IgA depozit v papilární dermis pacientů s DH.⁽³⁾ Pravděpodobně tato skupina pacientů s fibrilárními IgA depozity vykazuje nižší frekvenci výskytu gluten-senzitivní enteropatie a nepřítomnost pozitivit protilátek patogenetických pro celiakii.^(9, 10) Zároveň byl u těchto pacientů pozorován častější náález atypických kožních symptomů v podobě urtikariálních nebo psoriaziformních exantémů.



Důležitou roli zastává sérologické vyšetření cirkulujících IgA protilátek. Protilátky proti endomyziu (EMA-IgA) a protilátky proti tkáňové transglutamináze (tTG-IgA) jsou detekovány v sérech pacientů s DH i celiakií a korespondují s mírou aktivity střevního postižení. Některé z těchto protilátek pravděpodobně zkrřížené reagují s autoantigeny v kůži za tvorby IgA komplexů. Specifické IgA protilátky odpovědné za granulární depozita v papilární dermis jsou dlouho předmětem diskusí a nebyly dosud definitivně identifikovány. Nicméně Sardy s kolektivem demonstrovali, že séra pacientů s DH mají vyšší afinitu k eTG než séra pacientů s celiakií, která reagují jak s eTG, tak s tTG.⁽¹¹⁾ Vyslovil proto závěr, že eTG, spíše než tTG, je hlavním autoantigenem podílejícím se na patogenezi vzniku DH. Jaskowski taktéž potvrzuje, že IgA-eTG jsou senzitivnější v detekci DH ve srovnání s protilátkami asociovanými s celiakií.⁽¹²⁾ Diferenciální diagnostika DH zahrnuje zejména další autoimunitní puchýřnaté onemocnění (lineární IgA dermatóza, bulózní pemfigoid), skupinu svědivých dermatóz (atopická dermatitida, prurigo, scabies), nelze opomenout ani psychiatrické diagnózy (dermatitis artefacta, neurotické exkoriace). U lineární IgA bulózní dermatózy není přítomna gluten-senzitivní enteropatie a imunofluorescenčně jsou charakteristická lineární IgA depozita v lamina lucida bazální membrány, namířená proti tzv. LAD antigenu 1.⁽³⁾ V současné době přibývají důkazy o tom, že pacienti s DH a celiakií mají vyšší výskyt dalších autoimunitních či imunologicky podmíněných onemocnění ve srovnání s běžnou populací. Pozorována byla asociace s onemocněním štítné žlázy, insulín-dependentním diabetem, systémovým lupus erythematoses, revmatoidní artritidou a dermatomyozitidou.⁽⁹⁾ Udává se taktéž vyšší výskyt depresivních poruch a atopie, zejména atopického ekzému. Kotze et al.⁽¹³⁾ demonstrovuje výskyt atopie u 22 % studované populace pacientů různých věkových skupin s celiakií. Příčina není dosud definitivně objasněna. Diskutuje se o společném imunogenetickém podkladu, stejně jako o vyšší pasáži antigenů poškozenou střevní sliznicí či vyšší produkcí protilátek v chronicky drážděném střevě. Nicméně efekt bezlepkové diety na vznik nebo zlepšení těchto onemocnění nebyl dosud prokázán. Pacienti s DH mají také vyšší riziko vzniku

intestinálního lymfomu, zejména při nedodržování bezlepkové diety.⁽¹⁴⁾ Terapie DH je obdobně jako terapie celiakie založena na striktní bezlepkové dietě, která je jedinou kurativní metodou léčby.⁽²⁾ Do nástupu efektu bezlepkové diety je v první fázi metodou volby celková terapie sulfony – dapsonem (diaminodifenylsulfon) v dávce 100–200 mg denně.⁽¹⁵⁾ Po vynechání dapsonu dochází k recidivě, a proto je nezbytné snížení na nejnižší udržovací dávku. Před léčbou je nutné vyloučit defekt glukózo-6-fosfátdehydrogenázy (G-6-PDH) v séru, který vede k hemolytické anémii. Pro riziko vzniku methemoglobinémie a hemolytické anémie jsou důležité pravidelné kontroly laboratorních parametrů, zejména krevního obrazu, jaterních a ledvinných parametrů. Hemolytická anémie se vyskytuje při dávkách nejméně 200 mg denně a u osob s deficitem G-6-PD již při dávkách 50 mg denně. U pacientů, kteří léčbu dapsonem netolerují nebo na léčbu nereagují, je alternativou tetracyklin, nikotinamid nebo cyklosporin.⁽¹⁾

ZÁVĚR

DH je silně svědící puchýřnaté onemocnění s chronickým průběhem, které je projevem gluten-senzitivní enteropatie. Symptomy celiakie jsou u pacientů s DH většinou mírné nebo zcela chybí. Ke správné diagnóze vede až histopatologické vyšetření kožních lézí a imunofluorescenční nález granulárních IgA depozit v dermálních papilách. Nezbytné je gastroenterologické vyšetření k potvrzení enteropatie. V první fázi terapie jsou účinné sulfony (dapson), ale jedinou léčebnou metodou zůstává přísná bezlepková dieta. Příklad našeho pacienta potvrzuje vyšší výskyt atopického ekzému u pacientů s DH, který může způsobit v některých případech diagnostické obtíže. Nelze opomenout ani zvýšený výskyt řady dalších autoimunitních onemocnění a vyšší riziko vzniku intestinálního lymfomu, a proto pacienti s DH vyžadují celoživotní sledování.

Prohlášení: autorka v souvislosti s tématem práce nespolupracuje s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. CRIADO, PR., CRIADO, RF., AOKI, V., et al. *Dermatitis herpetiformis: relevance of the physi-*

cal examination to diagnosis suspicion. Can Fam Physician, 2012, 58, p. 843–847.

2. FABBRI, P., CALABRÓ, AS., HASHIMOTO, T., et al. *Novel advances in dermatitis herpetiformis.* Clin Dev Immunol, 2012, doi: 10.1155/2012/450109, Epub 2012 Dec 19.

3. NAKAJIMA, K. *Recent advances in dermatitis herpetiformis.* Clin Dev Immunol, 2012, doi: 10.1155/2012/914162, Epub 2012 Jul 2.

4. BONCIANI, D., VERDELLI, A., BONCIOLINI, V., et al. *Dermatitis herpetiformis: from the genetics to the development of skin lesions.* Clin Dev Immunol, 2012, doi: 10.1155/2012/239691, Epub 2012 Jun 7.

5. FABBRI, P., CAPRONI, M. *Dermatitis herpetiformis.* Orphanet Encyclopedia, February, 2005.

6. WOOLLONS, A., DARLEY, CR., BHOGAL, BS., et al. *Childhood dermatitis herpetiformis: an unusual presentation.* Clin Exp Dermatol, 1999, 24, p. 283–285.

7. KÁRPÁTI, S., TÖRÖK, E., KOSNAI, I. *Discrete palmar and plantar symptoms in children with dermatitis herpetiformis Duhring.* Cutis, 1986, 37, p. 184–187.

8. HOFMANN, SC., NASHAN, D., BRUCKNER-TUDERMAN, L. *Petechiae on the fingertips as presenting symptom of dermatitis herpetiformis Duhring.* J Eur Acad Dermatol Venerol, 2009, 23, p. 732–733.

9. CARDONES, AR., HALL, RP. *Pathophysiology of dermatitis herpetiformis: a model for cutaneous manifestations of gastrointestinal inflammation.* Immunol Allergy Clin North Am, 2012, 32, p. 263–267.

10. KO, CJ., COLEGIO, OR., MOSS, JE., McNIFF, JM. *Fibrillar IgA deposition in dermatitis herpetiformis—an underreported pattern with potential clinical significance.* J Cutan Pathol, 2010, 37, p. 475–477.

11. SÁRDY, M., KÁRPÁTI, S., MERKL, B., et al. *Epidermal transglutaminase (TGase3) is the autoantigen of dermatitis herpetiformis.* J Exp Med, 2002, 195, p. 747–757.

12. JASKOWSKI, TD., HAMBLIN, T., WILSON, AR., et al. *IgA antiepidermal transglutaminase antibodies in dermatitis herpetiformis and pediatric celiac disease.* J Invest Dermatol, 2009, 129, p. 2728–2730.

13. KOTZE, LM. *Celiac disease in Brazilian patients: associations, complications and cause of death. Forty years of clinical experience.* Arq Gastroenterol, 2009, 46, p. 261–269.

14. BOLOTIN, D., PETRONIC-ROSIC, V. *Dermatitis herpetiformis: part I. Epidemiology, pathogenesis, and clinical presentation.* J Am Acad Dermatol, 2011, 64, p. 1017–1024.

15. CAPRONI, M., ANTIGA, E., MELANI, L., FABBRI, P., *Italian Group for Cutaneous Immunopathology. Guidelines for the diagnosis and treatment of dermatitis herpetiformis.* J Eur Acad Dermatol Venerol, 2009, 23, p. 633–638.

MUDr. Martina Džambová, MUDr. Zuzana Sečnicková, MUDr. Darina Zelenková, MUDr. Jorga Fialová, prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
e-mail: martina.dzambova@gmail.com

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



10th EADV Spring Symposium, Krakov, Polsko, 23.–26. 5. 2013

Džambová M.

Sečnicková Z.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 261–262

„The burden of skin diseases“. Pod tímto tématem probíhalo letošní 10. jarní symposium EADV, které se ve dnech 23.–26. 5. konalo v polském Krakově. Téma vyjadřuje multidimenzionální koncept, který kromě nemocné kůže klade důraz i na její vliv na psychický stav pacienta a jeho rodinu, včetně důsledků ekonomických a sociálních.

I letošní setkání nabízelo bohatý odborný program ve formě přednášek, workshopů, kurzů či krátkých sdělení týkajících se úzkého tématu, tzv. focus sessions. První den kongresu byl zahájen kurzy na témata dermoskopie, estetických výkonů, indikace laserů, dermatologické chirurgie a komunikačních schopností v denní praxi. V rámci sekce pojednávající o nových dermatologických indikacích laserů nás zaujala přednáška o laserovém odstranění tetování a jeho bezpečnosti v podání W. Bäumlera (Regensburg, Německo). Výborné výsledky jsou pozorovány u tetování černých – na rozdíl od nepředvídatelných výsledků u tetování barevných a nulového efektu u tetování žlutých. Žluté pigmenty totiž neabsorbují žádnou vlnovou délku laserů dostupných t. č. na trhu. Efekt laserové terapie závisí zejména na použití vhodné vlnové délky a krátkého pulzu (ns). Použití delších pulzů (ms) či IPL je méně efektivní a vede k vyššímu riziku nežádoucího zivení. Stran bezpečnosti této terapie se jako nejzásadnější jeví možná chemická konverze pigmentových částic na toxické či kancerogenní látky, čemuž je potřeba věnovat další výzkum. Laserové terapii u onychomykózy se v této sekci věnoval K. Fritz (Landau, Německo), který udělal přehled dosavadních studií zabývajících se touto problematikou. Nejvíce publikací popisuje efekt Nd:YAG laseru s 1064 nm, a to s úspěšností terapie od 51 % do 100 %. Základním nedostatkem těchto výsledků jsou malé soubory pacientů, neporovnatelnost jednotlivých studií a chybění kontrolních skupin. Výhodou laserové terapie je nemožnost vzniku rezistence, nulová hepatotoxicita a dobrá compliance

pacientů. Nevýhodou je zejména vyšší cena (potřeba 1–4 sezení, cena za sezení 30–100 euro).

Velice zajímavá byla sekce týkající se problematiky transplantologie a kožních komplikací u imunosuprimovaných jedinců. V úvodní přednášce N. Tsankov (Sofie, Bulharsko) prezentoval výsledky studie zabývající se výskytem kožních nádorů i nenádorových kožních změn ve skupině 140 pacientů po transplantaci ledvin. Nejčastější benigní kožní změny se ve třetině případů týkaly vlasů (hypertrichóza, defluvium), následovány mykotickými a bakteriálními infekcemi, akné, gingivální hypertrofií a virovými infekcemi. Z kožních nádorů byl nejčastější bazocelulární karcinom. Alarmující bylo zjištění, že o zvýšeném riziku kožních malignit v souvislosti s transplantací byla informována méně než pětina pacientů. Autor tak zdůraznil nutnost primární prevence a osvěty u pacientů na dlouhodobé imunosupresivní terapii. Velice edukativní byla přednáška C. Harwoodové (Londýn, Anglie) o poměrně kontroverzním tématu, a to o roli HPV infekce ve vztahu k imunosupresi. V onkogenezi spinocelulárního karcinomu u imunosuprimovaných pacientů pravděpodobně sehraje roli infekce kmeny beta-HPV 5, 8, i když vztah kauzality nebyl dosud jasně prokázán. Mechanismus onkogeneze HPV spočívá zřejmě ve snížení reparačních mechanismů keratinocytů a zabránění apoptóze buněk poškozených UV zářením. C. Harwoodová se dále věnovala benigním virovým afekcím, zejména vulgárním a planým verukám, kde na rozdíl od imunokompetentní populace je častější přítomnost několik typů HPV současně v jedné lézi, s vyšší prevalencí HPV 16 a s obecně vyšší virovou náloží. V rámci jejich terapie doporučuje systémové retinoidy v nízkém dávkování spolu s redukcí imunosuprese, lokální terapie je omezená častými recidivami. Pétiprocentní imiquimod autorka doporučuje pouze na plané veruky v obličejí. Výborným a velice praktickým příspěvkem byla i přednáška S. Euvrardové (Lyon, Francie), která se tý-

kala úpravy imunosupresivní terapie u pacientů s kožní malignitou. Připomněla, že až 60–80 % pacientů po transplantaci, kteří vyvinou první spinocelulární karcinom (SCC), je v pětiletém sledování ohroženo vznikem mnohočetných kožních nádorů. Jedinou možností v rámci sekundární prevence byla dlouhodobě pouze redukce či ukončení užívání některého z imunosupresiv. Novou velice slibnou a efektivnější variantou se jeví výměna kalcineurinových inhibitorů (cyklosporin, takrolimus) za novější imunosupresiva s antitumorózním efektem (mTOR inhibitory – sirolimus, everolimus). Diskutovanou otázkou zůstává, kdy a u koho? Recentní studie ukazují, že čím je dřívější výměna za mTOR inhibitory po iniciálním SCC, tím je možné efektivněji redukovat další kožní nádory (efekt byl potvrzen zejména u SCC).

Nemelanomovým kožním nádorům byl věnován i další z workshopů. Pozornost si v této sekci určitě zasloužila přednáška zabývající se evropskými doporučeními pro využití PDT terapie v podání C. Morton (Stirling, Anglie). Přednášející se zaměřil na efekt a přínos této terapie v ustanovených indikacích, tj. v léčbě non-hyperkeratotických aktinických keratóz (AK), m. Bowen (MB), superficiálních bazaliomů (sBCC) a v ojedinělých případech i nodulárních bazaliomů (nBCC). Výhodou je lepší kosmetický efekt, možnost léčby větších a mnohočetných lézí. Míra recidiv je porovnatelná s dalšími typy terapií (chirurgická excize, kryoterapie), s výjimkou nBCC, kde jsou ve srovnání s chirurgickým řešením recidiv častější. PDT není doporučována při léčbě invazivních SCC a extramamárního m. Paget. Zajímavou alternativou léčby AK je PDT pomocí denního světla, tzv. daylight PDT. Efekt této varianty je srovnatelný s MAL-PDT, omezením je použitelnost pouze během ročních období s intenzivnějším UV zářením. Úspěch PDT u OTR je o něco nižší než v běžné populaci. Autor se zmínil také o využití PDT terapie v jiných indikacích, např. akné, vulgární a genitální bradavice, kožní leishmaniózy či při



fotorejuvenaci. Léčebné protokoly v těchto indikacích ale nebyly dosud standardizovány. Přednášce o pokrocích v léčbě BCC, zejména metastatických, lokálně pokročilých či mnohočetných BCC, se věnoval A. Stratigos (Atény, Řecko). Novinkou je inhibitor signální dráhy hedgehog, preparát vismodegib, který byl v lednu 2012 schválen k léčbě metastatických a lokálně pokročilých BCC na základě výsledků klinických studií. Nejlepší výsledky vismodegibu jsou pozorovány u BCC v rámci Gorlina syndromu, kde vedl k redukci nových BCC, redukci velikosti existujících BCC a vymizení odontogenních cyst a palmárních jamek.

V sekci pojednávající o uretritidách apeloval M. Cusini (Miláno, Itálie) na narůstající rezistenci *N. gonorrhoeae* v Evropě. Aktuální průzkumy ukazují, že rezistence na ciprofloxacin je vyšší než 30 %, výskyt penicilinázu produkujících kmenů je 15 %. V případě cefiximu, který byl lékem volby do konce roku 2012, přesahuje již míra

rezistence v některých evropských zemích 5 %. Jedinými léky první volby nyní zůstávají ceftriaxon a azitromycin. Z důvodu přibývajících případů popisujících selhání terapie ceftriaxonem již v několika zemích od r. 2010 evropské guidelines nyní doporučují kombinaci ceftriaxonu a azitromycinu jako léčbu první linie. Přednáška na téma negonokokových uretritid v podání U. Hartgill (Oslo, Norsko) byla završena diskusí o jejich léčbě. Zajímavé bylo hlasování v publiku týkající se názorů posluchačů na nejvhodnější léčbu těchto zánětů. Překvapivě výsledky pro doxycyklin a azitromycin dopadly přibližně stejně, 50 % na 50 %, což jenom potvrzuje nejednotnost názorů na lék první volby.

V rámci kongresu jsme se zúčastnily ještě dalších zajímavých přednášek týkajících se také dětské či korektivní dermatologie. Velice edukativní byla focus session o akné, kde kromě aktuálních doporučení v terapii *acne vulgaris* se A. Laytonová (Harrogate, Anglie) zabývala postupy v ne-

obvyklých klinických situacích, tj. časný vznik akné v dětském věku, akné u dospělých žen či akné v těhotenství.

Během kongresu bylo k nahlédnutí celkem 523 elektronických posterů. V této sekci naše klinika přispěla kazuistikou „*Alternaria alternata* – kožní infekce u pacienta po transplantaci srdce“, což je první dosud popsáný případ v ČR (Z. Sečnicková).

Nejbližší příležitost obohatit svoje dermatologické znalosti a rozhled budeme mít ve dnech 2.–6. 10. 2013, kdy se v tureckém Istanbulu sejdem na 22. kongresu EADV. „Dermatology in the Changing World“ je tématem letošní největší evropské akce a slibuje kvalitní odborný program se zastoupením řečníků z celého světa. Kromě tohoto kongresu nabízí EADV také možnost účastnit se letních vzdělávacích kurzů a rozšířit svoje vědomosti např. v oblasti venerologie, systémové léčby v dermatologii nebo problematiky zabývající se nemocemi vlasů a nehtů (www.eadv.org).



13th Annual Meeting SCOPE (Skin Care in Organ Transplant Patients in Europe), Gdaňsk, Polsko

Sečníková Z.

Džambová M.

Čes. Dermatovenerol., 2013, 3, č. 4, s. 263–264

Začátek června 2013 byl spojen s významnou událostí v oboru transplantací dermatologie. Ve dnech 6.–9. 6. se v polském městě Gdaňsk konalo 13. výroční setkání organizace SCOPE (Skin Care in Organ Transplant Patients in Europe).

SCOPE je evropská společnost, která vznikla v roce 2000, původně se zastoupením Francie, Itálie a Německa. V roce 2002 rozšířila svoje působení i do dalších evropských zemí a v současnosti má několik zástupců i v České republice. Zabývá se především epidemiologií kožních nádorů u pacientů po transplantaci orgánů, jejich prevenci a tvorbou doporučených léčebných postupů. Věnuje se výzkumné práci o vlivech virů a imunosupresivních léků v onkogenezi, vedlejších účinkům imunosupresivní medicíny nebo problematice kožních infekcí. V neposlední řadě se snaží o osvětu nejenom mezi pacienty, ale zdůrazňuje potřebu mezioborové spolupráce. Úzce spolupracuje se svojí sesterskou organizací ITSCC (International Transplant Skin Cancer Collaborative), která byla založena v roce 2001 a zastřešuje Austrálii, Spojené státy, Střední a Jižní Ameriku.

13. výroční setkání SCOPE se konalo v Gdaňsku, půvabném přímořském městě na severu Polska. Přivítalo nás nejenom slunečným počasím, ale i velmi přátelskou atmosférou organizačního týmu pod vedením dr. Beaty Imko Walczuk. Akce se zúčastnilo celkem 56 delegátů ze západní a střední Evropy, Izraele a USA. Odborný program sestávající z přednášek a posterů byl ve všech aspektech velmi zajímavý a podnětný.

Zahájila ho prof. Joanna Sulowitz (Jagellonian University Collegium Medicum, Krakov, Polsko) s kazuistikou o rychle progredujícím karcinomu z Merkelových

buněk u 61leté pacientky po transplantaci ledvin. Nepříznivý průběh nemoci byl spojen pravděpodobně s pozdní diagnostikou a neredukovanou intenzivní imunosupresivní léčbou. Autorka poukázala na potřebu pomýšlet i na vzácné nádory u pacientů po transplantacích a v léčbě karcinomu z Merkelových buněk zdůraznila jako metodu volby chirurgické řešení s následnou radioterapií.

Dr. Emmanuel Laffitte (Hôpitaux Universitaires, Ženeva, Švýcarsko) nastínil problematiku alopecie u příjemců transplantátů (OTR). V současnosti se zvažuje několik hypotéz vzniku alopecie – přímý účinek kalcineurinových inhibitorů na vlasové folikuly – zejména takrolimu, autoimunitní mechanismus nebo onemocnění klinicky manifestované až při zahájení imunosupresivní léčby. Dosud není tato problematika jednoznačně uzavřena a zůstává předmětem diskusí. V léčbě je nejčastěji doporučován 2–5% minoxidil, i když výsledky léčby jsou sporné.

Velmi zajímavá byla přednáška prof. Alicje S. Debske (Department of Nephrology, Transplantology and Internal Medicine, Gdansk, Polsko), která nás ve svém sdělení provedla historií transplantací orgánů společně s významnými osobnostmi, které se na nich více nebo méně úspěšně podíleli.

Poučná byla také sdělení týkající se kožních infekcí u OTR. Tülin A. Gülec (Baskent University Faculty of Medicine, Ankara, Turecko) a João Borges Costa (Clinica Universitaria de Dermatologia, Lisabon, Portugalsko) připomněli důležitost pomýšlet u transplantovaných pacientů i na vzácné typy kožních infekcí. Popsali dva nové případy hluboké mykózy původu *Alternaria alternata* a *Alternaria infectoria* u pacientů po

transplantaci ledvin. Jako lék volby byl zvolen itrakonazol v denní dávce 200 mg celkem po dobu 18 týdnů v kombinaci s chirurgickou intervencí.

Zajímavá a podnětná byla diskuse, která se rozproutila ohledně problematiky léčby herpes zosteru u transplantovaných. Závěrem bylo doporučeno léčit antivirovými léky iniciálně vždy v intravenózním podání, minimálně po dobu 14 dnů, vzhledem k častým relapsům nemoci při standardní 7denní terapii. Herpes zoster ophthalmicus by měl být léčený intravenózně po celou dobu terapie. Snížení dávek imunosupresiv většinou není nezbytné, nicméně doporučuje se v případech hemoragických nebo nekrotických změn.

Nežádoucími účinky vorikonazolu se zabýval Ahmad Jalili (Division of Immunology, Allergy and Infectious Diseases, Medical University of Vienna, Vídeň, Rakousko). Ve své přednášce popsal u pacientů léčených vorikonazolem častější výskyt erytému, cheilitidy, fototoxicity, Steven-Johnsonova syndromu nebo pseudoporfyrie. Co je zajímavé, nově se vorikonazol dává do souvislosti také s častějším výskytem dlaždicobuněčného karcinomu. Přesný kauzální vztah není zcela objasněn a zůstává předmětem dalšího výzkumu.

V posterové sekci jsme měli také dva zástupce z České republiky. Martina Džambová a Zuzana Sečníková (Dermatovenerologická klinika 2. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Nemocnice Na Bulovce, Praha) ve svých pracích shrnuly dosavadní výsledky studie zabývající se kožními nádory u pacientů po transplantaci srdce a popsaly kazuistiku pacienta po transplantaci ledviny s mnohočetnými



mi seboroickými verukami a vícečetnými karcinomy.

Bohatý byl nejenom program vědecký, ale také společenský. Kromě prohlídky historického centra Gdaňsku jsme se podívali do přilehlých přímořských měst Gdynie a Sopoty. Navštívili jsme manufakturu na zpracování jantaru, kterým je Gdaňsk proslaven, v minulosti bylo město součástí slavné „jantarové cesty“. Během slavnostní večeře jsme měli možnost zažít tradiční místní folklór, a poté byly prezidentem organizace prof. Güntherem Hofbauerem (Department of Dermatology, University Hospital Zurich, Švýcarsko) vyhlášeni noví členové SCOPE, kromě jiných i nově zástupkyně z České republiky.

Příští rok se 14. setkání transplantačních dermatologů bude konat v Nizozemsku, ve městě Leiden, v termínu od 15. do 18. května. Můžeme se již teď těšit na kvalitní přednášky předních odborníků na poli transplantační dermatologie i navázání cenných přátelských kontaktů v rámci bohatého společenského programu.

Poděkování:

Autorky děkují České akademii dermatovenerologie za poskytnutí cestovního grantu na 13th Annual Meeting SCOPE, Gdaňsk – MUDr. Miroslavovi Nečasovi, Ph.D., a prof. MUDr. Janě Hercogové, CSC.



Obr. Účastníci 13. výročního setkání SCOPE

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

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



Kalendář vzdělávacích akcí

2014

9. 1. 2014 11. DERMATOLOGICKÉ KOLOKVIUM: LYMFLOGIE

MÍSTO A ČAS: Praha, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, 13:00–17:00 h
POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB a ČADV
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz

19. 2. 2014 12. DERMATOLOGICKÉ KOLOKVIUM: PSORIÁZA

MÍSTO A ČAS: Praha, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, 13:00–17:00 h
POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB a ČADV
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz

26. 3. 2014 13. DERMATOLOGICKÉ KOLOKVIUM: ALERGOLOGIE A PROFESIONÁLNÍ DERMATÓZY

MÍSTO A ČAS: Praha, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, 13:00–17:00 h
POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB a ČADV
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz

21.–25. 3. 2014 AAD ANNUAL CONGRESS

MÍSTO KONÁNÍ: Denver (USA)
KONTAKT: www.aad.org

11.–12. 4. 2014 20. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES

MÍSTO KONÁNÍ: Praha, Hotel Marriot
POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB, Dermatovenerologická klinika MU, FN u sv. Anny a FN Brno a ČADV
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz, www.dermasympozium.cz

25.–27. 4. 2014 JARNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE

MÍSTO KONÁNÍ: Plzeň
POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB, Bioptická laboratoř s. r. o. a ČADV
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

7.–10. 5. 2014 10TH EADO CONGRESS

MÍSTO KONÁNÍ: Vilnius (Litevsko)
KONTAKT: www.eado2014.com

14. 5. 2014 14. DERMATOLOGICKÉ KOLOKVIUM: DĚTSKÁ DERMATOLOGIE

MÍSTO A ČAS: Praha, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, 13:00–17:00 h
POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB a ČADV
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz

22.–25. 5. 2014 11TH EADV SPRING SYMPOSIUM

MÍSTO KONÁNÍ: Bělehrad (Srbsko)
POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology
KONTAKT: eadv.org

5.–7. 6. 2014 COSMODERM

MÍSTO KONÁNÍ: Benátky (Itálie)
KONTAKT: www.escad.org

12.–14. 6. 2014 12TH ESDP CONGRESS

MÍSTO KONÁNÍ: Kiel (Německo)
KONTAKT: www.espd.org

12.–14. 6. 2014 ČESKO-SLOVENSKÝ DERMATOLOGICKÝ KONGRES

MÍSTO KONÁNÍ: Vysoké Tatry (Slovensko)
KONTAKT: www.sds-sls.sk

3.–6. 9. 2014 XV WORLD CONGRESS ON CANCERS OF THE SKIN

MÍSTO KONÁNÍ: Edinburgh (Velká Británie)
KONTAKT: www.eadv.org/calendar

4.–7. 9. 2014 22ND INTERNATIONAL PIGMENT CELL CONFERENCE

MÍSTO KONÁNÍ: Singapur
KONTAKT: www.ipcc2014.org



18.–20. 9. 2014 XXVII IUSTI EUROPE CONGRESS

MÍSTO KONÁNÍ: **Valletta (Malta)**

KONTAKT: www.iustimalta2014.org

18.–20. 9. 2014 5TH WORLD CONGRESS OF TELEDERMATOLOGY

MÍSTO KONÁNÍ: **Barcelona (Španělsko)**

KONTAKT: www.eadv.org/calendar

18.–21. 9. 2014 1ST EURO-ASIA MELANOMA CONGRESS

MÍSTO KONÁNÍ: **Sarajevo (Bosna Hercegovina)**

KONTAKT: www.eadv.org/calendar

8.–12. 10. 2014 23RD EADV CONGRESS

MÍSTO KONÁNÍ: **Amsterdam (Nizozemí)**

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology

KONTAKT: eadv.org

7.–8. 11. 2014 ALP-DANUBE-ADRIATIC CONGRESS ON SEXUALLY TRANSMITTED INFECTIONS

MÍSTO KONÁNÍ: Praha

POŘADATEL: ČADV, ČDS ČLS JEP

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz

28. 11. 2014 4. BRNĚNSKÝ DERMATOLOGICKÝ DEN ANTONÍNA TRÝBA

MÍSTO KONÁNÍ: přesné místo konání bude zveřejněno na webových stránkách ČADV

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie

I. dermatovenerologická klinika LF MU

a FN u svaté Anny v Brně

Dermatovenerologická klinika LF MU a FN Brno

DÉLKA TRVÁNÍ – POČET HODIN: 12 hodin

KONTAKT: jfiser@fnbrno.cz

(akce pořádané nebo podporované Českou akademií dermatovenerologie)

Portál moderní dermatologie
pro laickou veřejnost:
www.dermanet.cz

Portál pro odbornou veřejnost:
www.dermanet.eu



Zápis

z plenárního zasedání ČADV

Brno, 19. 10. 2013, 12:15–12:45 h

Přítomni: dle prezenční listiny

Program:

1. Aktivity akademie v roce 2012–2013
2. Financování aktivit Akademie
3. Kongres v roce 2014
4. Kandidatura na pořádání 24. kongresu ILDS v roce 2019

Zápis:

1. Aktivity akademie v roce 2012–2013

Prof. Vašků přivítal přítomné a upozornil na významná data:

- v lednu uplyne pět let od založení ČADV občanského sdružení,
- v červenci 2013 uplynulo 10 let od založení ČADV obecně prospěšné společnosti.

Poté shrnul aktivity ČADV v roce 2012–2013 v přehledu (národní kongres, Trýbův den, regionální semináře, školy dermatopatologie, Evropský den melanomu v ČR včetně akcí Ligy proti rakovině, podpora vzdělávání členů, úhrada registračních poplatků v roce 2012 na 21. kongres EADV, úhrada členství v EADV, ESDR aj., vydávání periodik – Čes. Dermatovenerol., Zpravodaj SPAE, DermaNews a informování prostřednictvím webu Dermanet). Zdůraznil, že aktivity Akademie jsou vysoce hodnoceny členy i dalšími dermatology. Naší vizitkou je časopis a vysoká odborná úroveň odborných akcí. Letošní kongres je toho důkazem. Důležitá je spolupráce s patientskou organizací SPAE, pořádání Evropského dne melanomu, podpora vzdělávání mladých dermatologů. Poté uvedl problematiku financování aktivit Akademie. Pokud budeme pokračovat stej-

ně velkoryse, nebudeme mít během krátké doby prostředky ke své činnosti.

2. Financování aktivit Akademie

Prof. Hercogová informovala přítomné o jednotlivých položkách rozpočtu jak ČADV občanského sdružení, tak ČADV obecně prospěšné společnosti, ze kterých vyplývá nutnost přijmout úsporná opatření s okamžitou platností.

Členské příspěvky do ČADV jsou ve srovnání s jinými odbornými společnostmi velmi nízké (nejnižší), za 200 Kč ročně poskytujeme našim členům služby v hodnotě nejméně 2–4 tisíc korun (podle kategorie člena). Navrhla členům body k diskusi: a) přehodnocení spolupráce s Mladou frontou při vydávání časopisu, zrušení asociačního managementu, zvýšení členských příspěvků ČADV. Odborné aktivity redukovat nechceme.

Členové akademie v diskusi:

- upozornili na fakt, že příspěvky si nemohou dát do nákladů privátních akcí, což bude vyřešeno,
- navrhli rozdělit členské příspěvky na dvě skupiny a) členství v Akademii zahrnující pouze předplatné časopisu Čes. Dermatovenerol. a b) členství zahrnující předchozí a navíc členství v EADV,
- na základě tohoto návrhu bylo jednomyslně odhlasováno, že členské příspěvky ČADV od roku 2014 budou:
 - a) 500,- Kč pro ty, kdo jsou členy ČADV a chtějí dostávat časopis Čes. Dermatovenerol. (z ČR i SR),
 - b) 1000,- Kč pro ty, jsou členy ČADV a chtějí navíc být členy EADV (nebo

jiné mezinárodní odborné společnosti),

- c) bezplatně členství bude nadále pro ostatní, kteří nedostávají časopis (nedermatolog, nelékař, sestra, partner).

Prof. Vašků dále nechal hlasovat přítomné o návrhu, aby byl výbor Akademie zplnomocněn k provedení nezbytných restriktivních opatření v rozpočtu a rozumné redukci aktivit (např. spolupráce s Mladou frontou, asociační management). Všichni přítomní návrh jednomyslně podpořili.

3. Kongres v roce 2014

V příštím roce se bude konat 20. národní dermatologický kongres v Praze ve dnech 11.–12. dubna 2014. Všichni přítomní byli na kongres srdečně pozváni.

Kandidatura na pořádání 24. kongresu ILDS v roce 2019

Prof. Hercogová informovala o kandidatuře Akademie na uspořádání 24. světového kongresu dermatologie pořádaného ILDS v roce 2019. Hlasovat o místě konání se bude ve Vancouveru. Naše kandidatura byla sdělena v červnu 2013 výborům ČDS a SDS, obě společnosti byly vyzvány ke spolupráci.

Prof. Vašků poděkoval za účast, za aktivní podporu ČADV a zasedání ukončil.

Další plenární zasedání se bude konat v Praze během 20. národního dermatologického kongresu.

Zapsala

Jana Hercogová



Otázky k tématu Vzácná onemocnění v dermatovenerologii

Test hodnocen 2 kredity systému celoživotního vzdělávání České lékařské komory.

- 1. Mezi základní typy melaninu u lidí patří:**
 - a) eumelanin,
 - b) leukomelanin,
 - c) feomelanin,
 - d) betakaroten.
- 2. Mezi poruchy pigmentace související s vývojem a migrací melanoblastů nepatří:**
 - a) piebaldismus,
 - b) albinismus,
 - c) Waardenburgův syndrom,
 - d) Tietzův syndrom.
- 3. S Hirschprungovou nemocí je spojen Waardenburgův syndrom:**
 - a) typ 1,
 - b) typy 1 a 2,
 - c) typy 1 a 4,
 - d) typ 4.
- 4. Součástí klinického obrazu pacientů s Heřmanského-Pudlákovým syndromem je:**
 - a) anomálie zubů,
 - b) albinismus,
 - c) mikrocefalie,
 - d) epistaxe.
- 5. Pro Peutzův-Jeghersův syndrom nepatří:**
 - a) kožní hyperpigmentace obvykle předcházejí vzniku střevních polypů,
 - b) polypy se vyskytují pouze v tenkém střevě,
 - c) onemocnění je pro pacienty mužského pohlaví prenatálně letální,
 - d) pacienti jsou ohroženi vyšším rizikem vzniku karcinomů.
- 6. Do skupiny autosomálně recesivních kongenitálních ichtyóz (ARCI) patří:**
 - a) erythrodermia ichthyosiformis congenita (CEI),
 - b) ichthyosis lamellosa (LI),
 - c) epidermolytická ichtyóza (EI),
 - d) harlequin ichthyosis (HI).
- 7. Nejčastějším typem vrozených ichtyóz je:**
 - a) colloidion baby,
 - b) ichthyosis vulgaris,
 - c) recesivní X-vázaná ichtyóza (nonsyndromická),
 - d) ichthyosis lamellosa (LI).
- 8. Ichthyosis vulgaris je často asociovaná s:**
 - a) atopickou dermatitidou a alergickou rinitidou,
 - b) autismem,
 - c) kryptorchismem,
 - d) poruchou pozornosti s hyperaktivitou = ADHD.
- 9. Ke klinickému obrazu epidermolytické ichtyózy může patřit:**
 - a) colloidion baby,
 - b) neonatální erythrodermie s tvorbou puchýřů,
 - c) hyperkeratózy ve flexurách a na trupu,
 - d) palmoplantární hyperkeratózy.
- 10. Systémovou terapii těžších forem ichtyóz představuje:**
 - a) cyklosporin
 - b) kortikosteroidy,
 - c) dapson,
 - d) retinoidy.
- 11. Fotosenzitivní poruchy může způsobovat:**
 - a) pouze UVA,
 - b) pouze UVB,
 - c) pouze viditelné světlo,
 - d) všechny složky slunečního záření.
- 12. Mezi geneticky podmíněné fotosenzitivní poruchy nepatří:**
 - a) Bloomův syndrom,
 - b) xeroderma pigmentosum,
 - c) hydroa vacciniforme,
 - d) Rothmund-Thomson syndrom.
- 13. Projevy u aktinického pruriga vznikají:**
 - a) již v průběhu expozice slunečnímu záření,
 - b) během minut po expozici slunečnímu záření,
 - c) za 10-30 minut po expozici slunečnímu záření,
 - d) s odstupem několika hodin až dní od expozice.
- 14. Xeroderma pigmentosum je choroba dědičná:**
 - a) autosomálně recesivně,
 - b) autosomálně dominantně,
 - c) gonosomálně recesivně,
 - d) gonosomálně dominantně.
- 15. Hydroa vacciniforme je často asociována s infekcí:**
 - a) CMV,
 - b) EBV,
 - c) HIV,
 - d) HVC.
- 16. Mezi neurokutánní onemocnění (fakomatózy) nepatří:**
 - a) neurofibromatóza,



- b) tuberózní skleróza,
- c) Peutzův-Jeghersův syndrom,
- d) hereditární ichtyózy.

17. Pro neurofibromatózu a tuberózní sklerózu je společné:

- a) autosomálně recesivní typ dědičnosti,
- b) nutná dispenzarizace postižených osob,
- c) symptomatická léčba onemocnění,
- d) možnost rozvoje malignit v průběhu života.

18. Mezi diagnostická kritéria neurofibromatózy typu 1 patří:

- a) bilaterální vestibulární schwannom,

- b) šest nebo více skvrn café-au-lait větších než 5 mm prepubertálně nebo 15 mm postpubertálně,
- c) juvenilní zadní subkapsulární katarakta,
- d) dva nebo více neurofibromů.

19. Lischovy hrbolky:

- a) jsou hamartomy oční sítnice,
- b) nelze diagnostikovat šterbinovou lampou,
- c) jsou patognomické pro tuberózní sklerózu,
- d) obvykle nepůsobí zdravotní komplikace.

20. Pro tuberózní sklerózu jsou typické následující nálezy:

- a) mnohočetné kožní neurofibromy,
- b) Koenenovy tumory,
- c) hypomelanotické skvrny různé konfigurace,
- d) faciální angiofibromy.

Řešení testu 3/2013

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

Třemi nejrychlejšími řešiteli testu z čísla 3/2013 jsou MUDr. Lenka Královičová, MUDr. Iva Blümelová a MUDr. Eva Henzlová.

Vážení kolegové,

své odpovědi zasílejte e-mailem nejpozději do konce ledna 2014 na adresu dermatology@bulovka.cz.

Tři nejrychlejší řešitelé dostanou registraci zdarma na 20. národní dermatologický kongres.

Výherce oznámíme v následujícím čísle.

Odpovědní lístek testu znalostí Česká dermatovenerologie 4/2013

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:

PSC:

Pracoviště:

Obor:

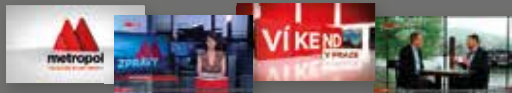
Telefon, e-mail:

Vyplněný odpovědní lístek oskenujte a zašlete elektronicky na adresu:

dermatology@bulovka.cz

Všechny tyto položky jsou povinné.

Metropol TV



Medical Services



Časopisy



Online



Knihy



Euro E15



iPad



Klientské tituly



REDAKCE MUDr. Michaela Lizlerová, PhDr. Edita Vitoušová

PRODUKČNÍ Bc. Michaela Hrdinová

REDAKČNÍ RADA

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

GRAFICKÁ ÚPRAVA Petra Tejnická

INZERCE DIVIZE MEDICAL SERVICES
Dana Vavřínková
vavrinkova@mf.cz, tel. 225 276 299



GENERÁLNÍ ŘEDITEL
Ing. David Hurta

ŘEDITEL MEDICAL SERVICES
Karel Novotný, BA (Hons).

KREATIVNÍ ŘEDITEL
René Decastelo

PUBLISHER
Lada Rudovská

ART DIRECTOR Petr Honzátko

DTP
RETUŠÉŘI Miloslav Pařík (vedoucí), Libor Horyna, Milan Kubička, Zdeněk Němec,
Jan Mach, Petr Novák TECHNICKÉ ZPRACOVÁNÍ Pavel Měchura, Jan Karásek

MARKETING
ŘEDITELKA MARKETINGU Hana Holková
BRAND MANAGER Alena Kohoutová

DISTRIBUCE A VÝROBA
ŘEDITELKA DISTRIBUCE A VÝROBY Soňa Štarhová
MANAŽERKA PŘEDPLATNÉHO Jana Horáková
VEDOUcí VÝROBY Michal Sesták
VÝROBA Lucie Bittnerová, Monika Šnaidrová, Michaela Mrázová

Vydává Mladá fronta a. s.
www.mf.cz

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

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

Objednávky do zahraničí:
Mediaservis s. r. o., zákaznické centrum
Videňská 995/63, 639 63 Brno
Tel. +420 532 165 165, e-mail: export@mediaservis.cz

Objednávky do SR:
Mediaprint Kapa Pressegrasso, a. s.,
oddelenie inej formy predaja, P. O. Box 183,
Vajnorská 137, 830 00 Bratislava 3, tel. +421 244 458 821,
fax +421 244 458 819, e-mail: predplatne@abompkapa.sk
Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost za obsah inzerátů
ani jiných materiálů komerční povahy.

Smluvní vztah mezi vydavatelem a předplatitelem se řídí
všeobecnými obchodními podmínkami pro předplatitele.
Předplatné se automaticky prodlužuje.

TISK EUROPRINT a. s.

Časopis je indexován v Bibliographia medica Českoslovac a odborné články
procházejí dvojitým recenzním řízením. Citační zkratka: Čes. Dermatovenerol.

Časopis vychází 18. 12. 2013
Časopis 4/2013, ročník 3, vychází čtyřikrát ročně
MK ČR E 20347, ISSN 1805-0611

Přetisk a jakékoliv šíření povoleno pouze se souhlasem vydavatele.
© Mladá fronta a. s., 2013



Nová, účinná nekortikoidní léčba ekzému

4 pilíře mechanismu účinku

Přípravek Dermalex Repair je akcelérátor obnovy přirozené bariérové funkce pokožky. Aktivuje pokožce vlastní mechanismy obnovy a tím zmírňuje příznaky ekzému.

1. **Aluminosilikáty** vytváří film na povrchu kůže a tím

1. Zabraňují další dehydrataci
2. Chrání pokožku před vnějšími iritanty

2. **Komplex alkalických minerálů** vyrovnává iontový potenciál pokožky, což aktivuje opravné mechanismy kožní bariéry.

Vytváří změny v negativním elektrickém potenciálu na kůži, což přitahuje ionty hořčíku a vápníků, které se podílejí na znovuvystavení fyziologické struktury pokožky.

3. **Rostlinné ceramidy** identické kožním ceramidům, zvyšují hydrataci a ochranu pokožky. Jsou použity jako náhrada kožních lipidů.

4. **Čištěná voda** dodává intenzivní hydrataci pokožce.

Klinické výsledky a účinnost

Dermalex Repair Ekzém pro kojence a děti

- U sledovaných pacientů došlo ke zlepšení ekzematických příznaků v průměru o 83 %
 - > hodnota zlepšení dle SCORAD 83

Dermalex Repair Akutní podráždění kůže

- U sledovaných pacientů došlo ke zlepšení ekzematických příznaků v průměru o 71 %
 - > hodnota zlepšení dle SCORAD 71
 - > hodnota zlepšení dle HECSI 72

- Použití možné od 8. týdne věku dítěte.
- Aktivuje vlastní hojivý mechanismus pokožky.
- Neobsahuje kortikosteroidy, umělá barviva ani parabeny.
- Zmírňuje svědění, zarudnutí a podráždění pokožky.
- Klinicky testované bez vedlejších účinků a kontraindikací.
- Pro lokální použití.

BEZ OBSAHU KORTIZONU
KLINICKY TESTOVÁNO



Žádejte ve své lékárně.
www.omega-pharma.cz



ecma
ema

EAU THERMALE
Avène

Velmi suchá kůže
Kůže se sklonek k atopii
Kůže trpící svěděním



XeraCalm A.D

Kůže nás už konečně nesvědí

I-modulia®
INOVATIVNÍ AKTIVNÍ LÁTKA
12 let výzkumu

Pocity svědění **-97 %**

- Kůže se sklonek k atopii
- Kůže trpící svěděním
- Kojenci - děti - dospělí

STERILNÍ
KOSMETIKA
0% PARABENŮ
KONZERVANTŮ



Požádejte o radu ve své oblíbené lékárně.

www.avene.cz

*Vyvolané suchosti kůže. Klinické skóre vyhodnocené na 32 pacientech ve věku od 7 měsíců do 9 let po dobu 28 dní.

Laboratoires dermatologiques
Avène
PARIS


Pierre Fabre