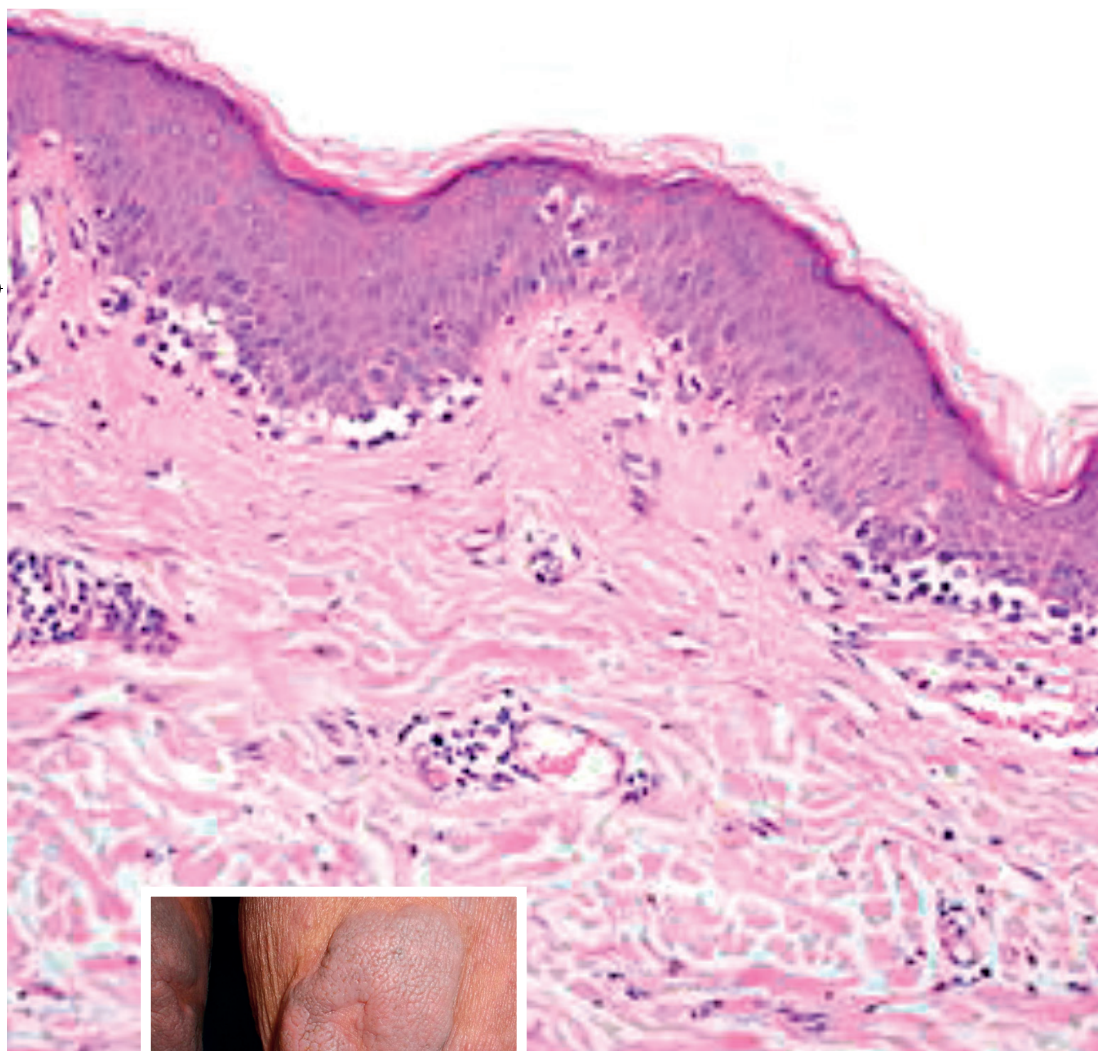
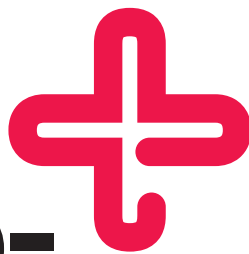


Česká dermato- venerologie



MYCOSIS FUNGOIDES -
HISTOLOGICKÝ A KLINICKÝ OBRAZ

2016/1

TÉMA
ČÍSLA

Gonorrhoea

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Lokalizovaná sklerodermie
str. 14

Profesionální dermatózy
str. 23

PŮVODNÍ PRÁCE

Vliv lokální terapie
na kvalitu života pacientů
s atopickou dermatidou
str. 44

KAZUISTIKA

Mycosis fungoides
str. 54

VĚDOMOSTNÍ TEST

hodnocený
dvěma kredity
České lékařské komory
str. 65

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

PARTNEREM TOHOTO VYDÁNÍ JE:



Účinnost u indikací v dermatologii¹

**HUMIRA**[®]
adalimumab
destination you[™]



Ložisková psoriáza¹

Psoriatická artritida¹

Účinná také u ložiskové
psoriázy rukou
a/nebo chodidel^{1,2}

Ložisková
psoriáza u dětí
a dospívajících
od 4 let¹

Aktivní
středně těžká
až těžká hidradenitis
suppurativa*
(acne inversa)¹

*Při nedostatečné odpovědi na jinou konvenční systémovou léčbu HS

Humira Adalimumab. Zkrácená informace o léčivém přípravku. • **Složení:** 0,8 ml injekčního roztoku obsahuje 40 mg adalimumabu. **Indikace:** Autoimunní onemocnění u pacientů, u nichž odpověď na konvenční léčbu nebyla dostatečná, kteří ji netolerují, nebo je u nich z jiných příčin kontraindikována. **Revmatoidní artritida:** středně těžká až těžká aktivní RA dospělých, jestliže odpověď na DMARDs včetně methotrexátu není dostatečná a u těch, kteří nebyli v minulosti methotrexátem léčeni. Přípravek je možné podávat v monoterapii. **Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida:** léčba aktivní juvenilní idiopatické artritidy u dětí a dospívajících ve věku od 2 let. **Entezopatická artritida:** léčba aktivní entezopatické artritidy u pacientů ve věku od 6 let, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi na konvenční léčbu, nebo u nichž léčba nebyla tolerována. **Axiální spondylartritida:** Ankylozující spondylitida: léčba dospělých s těžkou aktivní ankylozující spondylitidou. **Axiální spondylartritida bez radiologického průkazu AS:** léčba dospělých pacientů s těžkou spondylartritidou bez radiologického průkazu AS, ale s objektivními známkami zánětu (zvýšené CRP a/ nebo známky na MRI). **Psoriatická artritida:** aktivní a progresivní psoriatická artritida dospělých. U přípravku Humira bylo prokázáno snížení rychlosti progresu poškození periferních kloubů a zlepšení fyzických funkcí. **Psoriáza:** středně těžká až těžká chronická ložisková psoriáza. **Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů:** Přípravek Humira je indikován k léčbě těžké chronické ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 let, u kterých reakce na lokální terapii a fototerapii nebyla dostatečná nebo nejsou pro tuto léčbu vhodnými kandidáty. **Hidradenitis suppurativa (HS):** Přípravek Humira je indikován k léčbě těžké chronické ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 let, u kterých reakce na lokální terapii a fototerapii nebyla dostatečná nebo nejsou pro tuto léčbu vhodnými kandidáty. **Hidradenitis suppurativa (HS):** Přípravek Humira je indikován k léčbě těžké chronické ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 4 let, u kterých reakce na lokální terapii a fototerapii nebyla dostatečná nebo nejsou pro tuto léčbu vhodnými kandidáty. **Ulcerozní kolitida:** středně těžká až těžká aktivní ulcerózní kolitida u dospělých pacientů. **Dávkování: Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida:** U dětí od 2 do 12 let se doporučuje dávka 24 mg/m² tělesného povrchu až do maxima 20 mg (u dětí ve věku 2 až <4 roky) a 40 mg (u dětí od 4 do 12 let věku), podávaná každé dva týdny subkutánní injekcí. Dávka se stanoví na základě výšky a hmotnosti pacienta. Děti od 13 let užívají dávku 40 mg každý druhý týden bez ohledu na tělesný povrch. **Entezopatická artritida:** Doporučená dávka Humiry u pacientů s entezopatickou artritidou ve věku od 6 let je 24 mg/m² tělesného povrchu až do maximální jednotlivé dávky 40 mg adalimumabu podávaného každé dva týdny subkutánní injekcí. Objem injekce se stanoví na základě výšky a hmotnosti pacienta. **Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů:** Doporučená dávka Humiry je 0,8 mg/kg tělesné hmotnosti (do maximální jednotlivé dávky 40 mg) podávaná jednou týdně u prvních dvou dávek a následně každé dva týdny subkutánní injekcí. Pokračování terapie déle než 16 týdnů by mělo být pečlivě zváženo u pacientů, kteří během této doby na léčbu neodpovídají. Je-li léčba přípravkem Humira indikována opětovně, měl by být dodržen výše uvedený postup dávkování a trvání léčby. Použití přípravku Humira u dětí mladších než 4 roky není v této indikaci relevantní. **Dávky Humiry v ml podle tělesné hmotnosti u pediatrických pacientů s psoriázou viz SPC. Hidradenitis suppurativa:** Doporučená počáteční dávka u dospělých pacientů s hidradenitis suppurativa (HS) je 160 mg ve dni 1 (podaná jako čtyři injekce 40 mg ve dni 1 nebo jako dvě injekce 40 mg denně po dva po sobě následující dny), následovaná za dva týdny dávkou 80 mg ve dni 15 (podaná jako dvě injekce 40 mg v jednom dni). O dva týdny později (den 29) se pokračuje dávkou 40 mg jednou týdně. Je-li to nutné, léčba antibiotiky může během léčby přípravkem Humira pokračovat. Pacientům se během léčby doporučuje provádět denně lokální antiseptické ošetření na místech s HS lézí. Pokračování léčby nad 12 týdnů by mělo být pečlivě zváženo u pacientů, u kterých během tohoto období nedošlo k žádnému zlepšení. Pokud je třeba léčbu přerušit, lze ji znovu zahájit dávkou přípravku Humira 40 mg jednou týdně (viz bod 5.1). Přenos a rizika nepřetržité dlouhodobé léčby mají být pravidelně přehodnocovány (viz bod 5.1). Bezpečnost a účinnost přípravku Humira u dětí ve věku 12–17 let nebyla v indikaci hidradenitis suppurativa hodnocena. Žádné údaje nejsou k dispozici. Použití přípravku Humira v této indikaci u dětí mladších než 12 let není relevantní. **Crohova choroba: Děti do 40 kg hmotnosti:** počáteční dávka 40 mg, dále pak 20 mg subkutánně každý druhý týden. Při nutnosti rychlejšího nástupu odpovědi je možno podat 80 mg v týdně 0 a 40 mg v týdně 2, dále 20 mg každý druhý týden. **Děti nad 40 kg hmotnosti a dospělí pacienti:** počáteční dávka 80 mg, dále pak 40 mg subkutánně každý druhý týden. Při nutnosti rychlejšího nástupu odpovědi je možno podat 160 mg v týdně 0 a 80 mg v týdně 2, dále 40 mg každý druhý týden. **Ulcerozní kolitida:** počáteční dávka 160 mg v týdně 0, poté 80 mg v týdně 2 a dále se pokračuje dávkou 40 mg každý druhý týden. Pacienti, u nichž není odpověď na léčbu adekvátní, mohou profitovat ze zvýšení dávek na 40 mg každý týden. V průběhu udržovací léčby lze snižovat dávky kortikosteroidů. **Psoriáza:** Úvodní dávka 80 mg, následovaná dávkou 40 mg každý druhý týden, počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. U pacientů, u kterých nedošlo při léčbě delší než 16 týdnů k adekvátní odpovědi, může být prospěšné zvýšení frekvence dávkování na 40 mg jednou týdně. Přenos a rizika pokračování léčby přípravkem Humira jednou týdně by měly být pečlivě zváženy u pacientů, u kterých nedošlo po zvýšení frekvence dávkování k adekvátní odpovědi (viz bod 5.1). V případě dosažení adekvátní odpovědi při zvýšené frekvenci dávkování může být dávka následně snížena na 40 mg každý druhý týden. **Ostatní indikace:** 40 mg adalimumabu subkutánně každý druhý týden. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky, aktivní tuberkulóza, jiné závažné infekce, středně těžké až těžké srdeční selhání. **Těhotenství a kojení:** podávání adalimumabu v těhotenství se nedoporučuje. Během léčby a 6 měsíců po jejím ukončení nesmí ženy kojit. **Zvláštní upozornění:** Z důvodu zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků musí být přesně zaznamenán název a číslo šarže podaného přípravku. Před zahájením léčby musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulózy, u pacientů v minulosti léčených na tuberkulózu může dojít k její reaktivaci. Léčba přípravkem Humira může vést ke tvorbě autoimunního protilátek. V případě diagnózy latentní TB musí být antituberkulózní léčba započata před zahájením léčby přípravkem Humira. TNF antagonisté, včetně přípravku Humira, ovlivňují imunitní systém a tím mohou ovlivňovat obranyschopnost organismu vůči infekci a rakovinnému bujení. U přípravku Humira byly také hlášeny fatální a život ohrožující infekce (sepsa, oportunní infekce, TBC). Byly také hlášeny závažné hematologické (pancytopenie), neurologické a autoimunní reakce (Upus erythematodes). U pacientů s Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou a polyartikulární JIA byl pozorován prudký pokles hladin CRP a snížení počtu buněk exprimujících markery zánětlivých faktorů v tlustém střevě, včetně TNF α . Endoskopické zkoumání střevní sliznice prokázalo hojení sliznice u pacientů léčených adalimumabem. V souvislosti s podáváním antagonistů TNF se vzácně vyskytlý případy nového vzniku nebo exacerbace symptomů demyelinizačního onemocnění, včetně roztroušené sklerózy, optické neuritidy a Guillain-Barré syndromu. **Interakce:** Protože byly při současném podání anakinry a etanerceptu pozorovány závažné infekce, nedoporučuje se podávat anakinru s antagonisty TNF. Není známo, zda léčba adalimumabem ovlivňuje riziko vzniku dysplázie nebo kolorektálního karcinomu. Pacienti s ulcerózní kolitidou, u nichž riziko dysplázie nebo karcinomu existuje, mají být na tuto možnost vyšetřeni. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější reakce v místě vpichu, infekce horních cest dýchacích, kůže a uroinfekce, leukopenie, hypertenze, zvýšení jaterních enzymů, bolesti břicha, nevolnost, průjmav, únava, bolesti hlavy, zvýšení lipidů, kožní vyrážka a bolesti svalů. Sporadicky byla hlášena neuropatie a závažné jaterní reakce, včetně autoimunní hepatitidy. U dospělých pacientů léčených současně azathioprinem/merkaptopurinem byla pozorována vyšší incidence malignit a závažných nežádoucích účinků souvisejících s infekcemi. **Hidradenitis suppurativa:** Bezpečnostní profil u pacientů s hidradenitis suppurativa léčených přípravkem Humira jednou týdně byl v souladu se známým bezpečnostním profilem přípravku Humira. **Uchovávaní:** v chladničce (2–8 °C), injekční stříkačku a předplněné pero lze také uchovávat při teplotě do maxima 25°C po dobu až 14 dní. Chránit před mrazem. **Balení, para:** 2 předplněná pera, 2 tampóny napuštěné alkoholem, v blistru. **Stříkačka:** 2 předplněné injekční stříkačky, 2 tampóny napuštěné alkoholem, v blistru. **injekční lahvička:** 1 balení obsahuje 2 krabičky, každá obsahuje 1 inj. lahvičku, 1 inj. stříkačku, 1 adaptér k lahvičce, 2 tampóny napuštěné alkoholem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Ltd., Maidenhead, Velká Británie. **Registrační číslo:** para: EU/1/03/256/008, stříkačka: EU/1/03/256/003, injekční lahvička: EU/1/03/256/001. **Poslední revize textu:** 11/2015. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvním zdravotnickým zařízeními z veřejného zdravotního pojištění pro indikace revmatoidní artritida, ankylozující spondylitida, psoriatická artritida, psoriáza, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, Crohnova choroba u pediatrických pacientů a juvenilní idiopatická artritida.

*Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku. **Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.** AbbVie, s.r.o., Hadovka Office Park, Evropská 2591/33d, 160 00 Praha 6, Tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

Reference: 1. Humira SPC, poslední revize textu 11/2015. 2. Leonardí C, et al. Adalimumab for Treatment of Moderate to Severe Chronic Plaque Psoriasis of the Hands and Feet. Arch Dermatol. 2011;147(4):429-436.

AbbVie s.r.o., Hadovka Office Park
Evropská 2591/33d, 160 00 Praha 6
Tel.: 233 098 111, fax: 233 098 100, www.abbvie.cz

CZHU0150206a

abbvie



Milé kolegyně a milí kolegové,

šestý ročník časopisu Česká dermatovenerologie je realitou. Díky vám, čtenářům, autorům článků, díky pečlivé redaktorské práci paní doktorek Lízlerové a Vitoušové, díky podpoře sponzorů. První číslo má hlavní téma, které odráží naši denní praxi – nárůst počtu pacientů s venerickými chorobami, počtu HIV pozitivních a měnící se klinický obraz těchto nemocí. Navíc, ne všichni dermatovenerologové se „druhé části“ oboru věnují. Alespoň na naší klinice se zdá, že budeme muset rozšířit ambulance pro STI na dvě paralelní denně, stejně jako máme akutní dermatologické ambulance pro neobjednané pacienty. Nárůst počtu veneriků ale neodráží stupeň našich znalostí, a protože to není atraktivní téma pro farmaceutické firmy podporující pořádání našich doškolovacích akcí, s venerologickými přednáškami se na kongresech nesetkáváme často. Proto jsme se již před časem rozhodli s kolegy na klinice postupně publikovat doporučené diagnostické a léčebné postupy pohlavně přenášených infekcí. První témata, condylomata acuminata a syfilis, zpracovaná kolegou Robem, měla velmi pozitivní ohlas, a proto si dovoluujeme předložit téma kapavky, jehož autorkou je kolegyně Jůzlová. Těšíme se na vaše připomínky a komentáře.

A co dalšího jsme pro vás připravili v tomto roce? Rádi bychom v tomto časopise publikovali více původních prací, závěrečné grantové zprávy, vaše práce k atestaci i více kazuistik. Již v tomto čísle najdete zkrácenou verzi závěrečné grantové zprávy věnované atopické dermatitidě, konfokálnímu mikroskopu a kvalitě života. Další budou následovat, neboť není nic horšího než nepublikovat výsledky několikaletého úsilí. Postgraduální studenti jsou pravděpodobně ti, kteří povedou náš obor v budoucnosti, proto je pro nás všechny dobré dát jim prostor k prezentaci výsledků jejich práce.

Podobně jako časopis Česká dermatovenerologie je druhou vizitkou Akademie

národní dermatologický kongres. Letos jej budeme pořádat v dubnu (22.-23. 4.) v pražském hotelu Hilton. Budeme se věnovat novým tématům, prakticky nikdy nepřednášeným – akutní dermatologii, akutní angiologii, problematice zdravotních aspektů imigrace a tradičně novinkám v oboru. Poprvé budete moci absolvovat certifikovaný kurz fotodynamické terapie, zdravotní sestry si budou moci vyměnit zkušenosti s péčí o naše společné pacienty. Předběžný program naleznete v tomto čísle časopisu.

Novou odbornou akcí bude letos 1. národní venerologický kongres. Ten jsme naplánovali po plenární schůzi ČADV vloni v Brně. Rozhodli jsme se uspořádat jej v září na Bulovce, kde můžeme využít zkušeností řady kolegů z ostatních klinik, podílejících se mj. na péči o HIV pozitivní nemocné. Navíc, Bulovka letos slaví 85. narozeniny, které si takto chceme společně připomenout. Další letošní připravované akce jsou 6. brněnský dermatologický den Antonína Trýba, dva histopatologické kurzy v Plzni a kurz rezidentů, věnovaný tentokrát autoimunitním chorobám.

I v letošním roce se připojíme k Evropskému dnu melanomu. Pokud se chcete aktivně přidat, jste vítáni! Den, kdy otevřeme veřejnosti naše ambulance, byl určen v ČR na pondělí 9. 5. 2016. Ve spolupráci s pacienty a jejich organizací SPAE bych vám také ráda sdělila, že SPAE změnilo své sídlo a od konce minulého roku sídlí nyní na naší klinice Na Bulovce. Věřím, že vaši pacienti znají on-line poradnu www.bezlupenky.cz, na které Akademie a SPAE spolupracují. Dovolte mi popřát vám mnoho radosti ze společných setkávání nad stránkami časopisu nebo na odborných akcích. Těším se na vás,

Vaše Jana Hercogová

Foto na obálce: MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D.,
Bioptická laboratoř s. r. o., Plzeň (histologie),
klinické foto z archívu Dermatovenerologické kliniky
Nemocnice Na Bulovce



OBSAH

SUCCUS

CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Jůzlová, K., Rob, F., Zákoucká, H., Vaňousová, D., Kružicová, Z., Sýkorová, B., Hercogová, J. Doporučený postup pro léčbu kapavky v České republice 7

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Krásová, M., Sečnicková, Z., Jůzlová, K., Hercogová, J. Lokalizovaná sklerodermie 14
Dastychová, E. Profesionální dermatózy 23
Sečnicková, Z., Krásová, M., Zelenková, D., Jůzlová, K., Hercogová, J. Kožní nádory u transplantovaných pacientů – doporučení pro praxi 30
Kubátová, A., Hercogová, J. Problematika hyperhidrózy, možnosti léčby 40

PŮVODNÍ PRÁCE

Jiráková, A., Sečnicková, Z., Rob, F., Göpfertová, D., Malý, M., Hercogová, J. Vliv lokální terapie na kvalitu života pacientů s atopickou dermatitidou – výsledky studie 44

KAZUISTIKA

Tušlová, I., Myjavcová, V., Remeš, R. Mycosis fungoides – kazuistika 54

OŠETŘOVATELSTVÍ

Krajčíková, N., Pokorná, A. Problematika dermatitidy při inkontinenci moči a/nebo stolice 57
Hercogová, J. Inkontinenci dermatitida 61

ZE SVĚTA DERMATOVENEROLOGIE

Koblová, K. Fostering EADV kurz dětské dermatovenerologie, 4.-6. 2. 2016, Barcelona, Španělsko 62

ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE – AKCE

Kalendář akcí 63

VĚDOMOSTNÍ TEST

5

CONTENTS

SUCCUS

CONTINUOUS EDUCATION

Juzlova, K., Rob, F., Zákoucka, H., Vanousova, D., Kruzicova, Z., Sykorova, B., Hercogova, J. Recommended procedures for gonorrhoea treatment in the Czech Republic 7

POSTGRADUATE EDUCATION

Krasova, M., Secnikova, Z., Juzlova, K., Hercogova, J. Localised scleroderma 14
Dastychova, E. Professional dermatoses 23
Secnikova, Z., Krasova, M., Zelenkova, D., Juzlova, K., Hercogova, J. Skin cancers in transplant patients – recommendations for practice 30
Kubatova, A., Hercogova, J. Issues with hyperhidrosis, treatment options 40

ORIGINAL PAPER

Jirakova, A., Secnikova, Z., Rob, F., Göpfertova, D., Maly, M., Hercogova, J. Effect of topical treatment on quality of life of patients with atopic dermatitis – study results 44

CASE REPORT

Tuslova, I., Myjavcova, V., Remes, R. Mycosis fungoides 54

NURSING

Krajcikova, N., Pokorna, A. The issue of incontinence-associated dermatitis 57
Hercogová, J. Incontinence-associated dermatitis 61

FROM THE WORLD OF DERMATOVENEROLOGY

Juzlova, K. Fostering children's course EADV dermatovenerology, 4.-6. 2. 2016, Barcelona, Spain 62

CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY – EVENTS

Educational events schedule 63

TEST

5



Česká dermatovenerologie

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

ŠÉFREDAKTORKA MUDr. Michaela Lízlerová

EDITORKA PhDr. Edita Vitoušová

PRODUKČNÍ REDAKCE Jana Schrammová

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

MEZINÁRODNÍ REDAKČNÍ RADA
Prof. Gjorgji Gocev, MD (Skopje, Makedonie), prof. Andreas Katsambas, MD (Atény, Řecko), prof. Torello Lotti, MD (Roma, Itálie), prof. Miloš Nikolic, MD (Belgrade, Srbsko), prof. Juraj Péc, MD (Martin, Slovensko), prof. Jacek Szepietowski, MD (Krakov, Polsko), prof. Mirna Šitum, MD (Zagreb, Chorvatsko), Pedrag Stilet, MD (Budva, Černá Hora), prof. Kenneth Tomceki, MD (Cleveland, USA)

GRAFICKÁ ÚPRAVA Jan Borovka

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



GENERÁLNÍ ŘEDITEL Ing. David Hurta

ŘEDITEL MEDICAL SERVICES Karel Novotný, BA (Hons)

DTP
retuš Miloslav Pařík (vedoucí), Libor Horyna, Milan Kubička, Zdeněk Němec, Petr Novák, Jan Mach

MARKETING
ŘEDITELKA MARKETINGU Hana Holková
BRAND MANAGER Veronika Zofová

DISTRIBUCE A VÝROBA
ŘEDITELKA DISTRIBUCE A VÝROBY Soňa Štarhová
KOORDINÁTOR VÝROBY
A DISTRIBUCE DIVIZE MEDICAL SERVICES Monika Šnaidrová

VYDÁVÁ Mladá fronta a. s. www.mf.cz

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

DISTRIBUCE

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

OBJEDNÁVKY DO ZAHRANIČÍ:

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

OBJEDNÁVKY DO SR:

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

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

Tisk EUROPRINT a. s.

Časopis vychází 24. 2. 2016
číslo 1/2016, ročník 6
MK ČR E 20347, ISSN 1805-0611

Přetisk a jakékoli šíření povoleno pouze se souhlasem vydavatele.



TOPICKÁ TERAPIE STRIAE DISTENSÆ: PREVENCE A LÉČBA STRIAE RUBRAE A STRIAE ALBAE

Striae distensae jsou běžným nálezem, následkem působení napětí v dermis. Rozlišují se dvě formy strií – červené a bílé. První, akutní strie, jsou červené makuly kolmé na směr působení tahu, bývají asymptomatické. Chronické strie mají barvu kůže, mohou být atrofické (fovea), svráštělé i hypopigmentované. V histopatologickém obraze je elastolýza středního koria jako následek degranulace a stimulace mastocytů, perivaskulární nakupení lymfocytů, zvýšené množství glykosaminoglykanu a edém dermis. U starších lézí dochází postupně k atrofii epidermis (vymizení epidermálních čepů). Cévní změny se klinicky manifestují zarudnutím. Dochází ke ztluštění a paralelnímu uspořádání kolagenních vláken a redukci elastických vláken dermis. Bílé strie se podobají jizvě. Prevalence strií je v literatuře udávána v širokém rozpětí mezi 11–88 %, obvykle se vyskytují v graviditě a u adolescentů, jsou přítomny typicky u osob s Cushingovým syndromem užívajících kortikosteroidy. Příčinou vzniku strií je mechanické působení na kůži při rychlé změně objemu části těla nebo během růstu. Proto jsou nejčastěji strie lokalizovány na břicho, bocích, stehnech a na hýždích. Léčba strií je obtížná a neexistuje jedna metoda, která by sama byla účinná. Používají se lasery, fototerapie, chemický peeling, implantáty, laserová lipolýza, radiofrekvence, mikrodermabrazie. Nejčastěji se ale strie léčí topickými léky, jejichž účinnost není ověřena na základě EBM. Autoři článku proto prošli všechnu dostupnou anglickou literaturu od roku 1980 a vybrali 11 klinických studií jako podklad k hodnocení efektu léčby. Ten byl posuzován z hlediska stimulace produkce kolagenu, zvýšení elasticity kůže, zlepšení proliferace buněk, protizánětlivého účinku a hydratace.

Autoři článku se věnovali jak na trhu dostupným preparátům s obsahem většinou rostlinných extraktů, přírodních olejů, tak topickým lékům (tretinoin, vitamín B₅, vitamín E) či součástem kosmetických prostředků (kyselina hyaluronová, silikonový gel), doporučeným k prevenci nebo k léčbě strií. Výsledky studií však autoři hodnotí rezervovaně. Neexistují jasné důkazy o možnosti prevence vzniku strií. U většiny komerčně nabízených produktů se uvádí, že byly klinicky testovány, což neodpovídá publikovaným datům. V recenzovaných periodických jsou zprávy o účinku topických

prostředků s obsahem *Alphastria*, trofolastinu, silikonového gelu, ale chybí data z randomizovaných studií. U některých preparátů je navíc obtížné posoudit, zda příznivý efekt je výsledkem obsahu externa, nebo masáže. Dále je nutné rozlišit typ strií – jiný účinek je třeba u červených, jiný u bílých strií. Autoři článku shrnují, že není dostatek dat k průkazu účinku topických preparátů a neexistuje žádný prostředek, který by bylo možno označit za nejúčinnější. Je třeba provést randomizované kontrolované studie k tomu, aby bylo možné posoudit efekt topických preparátů jak v léčbě, tak v prevenci strií.

UD-DIN, S., MCGEORGE, D., BAYAT, A. *Topical management of striae distensae (stretch marks): prevention and therapy of striae rubrae and albae.* JEADV, 2016, 30, p. 211–222.

ADJUVANTNÍ LÉČBA EFLORNITHINEM K UDRŽENÍ REDUKCE OCHLUPENÍ POMOCÍ IPL U ŽEN S HIRZUTISMEM OBLIČEJE: RANDOMIZOVANÁ KONTROLOVANÁ STUDIE

Hirzutismus je problémem žen trpících endokrinními poruchami, kdy jsou zvýšené hladiny androgenů nebo je zvýšená citlivost androgenních receptorů vlasových folikulů. Nicméně může postihovat i ženy s normálními hladinami androgenů a být idiopatický. Hirzutismus je problémem kosmetickým a významně snižuje kvalitu života. Metodou léčebné volby je fotoepilace pomocí intenzivního pulzního světla (IPL) nebo pomocí vysokovýkonných laserů využívající princip fototermolýzy, která navodí redukci počtu nadměrného ochlupení. Problémem nicméně zůstává dlouhodobá redukce ochlupení, a proto je vhodné využít i jiné metody.

Topický eflornithin byl v roce 2000 schválen FDA k léčbě hirzutismu v obličeji u žen. Aplikuje se 2krát denně a efekt se hodnotí po 4–8 týdnech. Působí ireverzibilní inhibicí enzymu L-ornithin-dekarboxylázy, který katalyzuje konverzi L-ornithinu v polyamin putrescin. Inhibice putrescinu redukuje délku anagenní fáze vlasu. Nicméně efekt eflornithinu je vázán jen na dobu aplikace, tzn. po vysazení jeho efekt vymizí. V předchozích studiích se ukázalo, že v redukci ochlupení je než samotná fotoepilace lepší kombinace metod, tj. fotoepilace a eflornithinu.

Autoři se v této randomizované studii zaměřili na možnost prevence růstu ochlupení po fotoepilaci u 22 žen. Pacientky byly léčeny 5–6 ošetřeními pomocí IPL, eflornithin byl aplikován od 2. dne po posledním

IPL ošetření, 2krát denně po dobu šesti měsíců na jednu polovinu obličeje.

Na konci studie bylo hodnoceno 18 pacientek. Šest měsíců léčby eflornithinem vedlo k 17% redukci ochlupení v porovnání s neošetřovanou polovinou obličeje. Vzhledem k tomu, že redukce nežádoucího ochlupení lasery či IPL dosahuje za šest měsíců v různých studiích 27–46 %, další úbytek při následném používání eflornithinu není zanedbatelný. Limitací studie by mohl být fakt, že nebylo použito placebo ve formě krému na neošetřovanou polovinu obličeje a také nebyly měřeny hladiny event. možného systémově působícího eflornithinu. Pozn. Eflornithin je registrován pod názvem Vaniqa 11,5% krém, v ČR není hrazen ze zdravotního pojištění.

VISSING, AC., TAUDORF, EH., HAAK, CS., et al. *Adjuvant eflornithine to maintain IPL-induced hair reduction in women with facial hirsutism: a randomized controlled trial.* JEADV, 2016, 30, p. 314–319.

ÚČINNOST A BEZPEČNOST ALITRETINOINU U TĚŽKÉHO LICHEN PLANUS DUTINY ÚSTNÍ – VÝSLEDKY PROSPEKTIVNÍ PILOTNÍ STUDIE

Lichen planus postihuje asi 1 % dospělých, postižení dutiny ústní je udáváno v rozmezí 30–70 % pacientů, pouze postižení sliznice má asi 25 % nemocných. Lichen planus dutiny ústní bývá u pacientů obvykle na bukalní sliznici a vidíme jej ve 4.–5. dekádě života. Nejčastější je svědivá forma lichen planus ve formě retikulární sítě, méně častý erozivní typ vede k hubnutí a snížení kvality života. Pokud se lichen neléčí, může být jako chronický zánět potenciálně místem maligní transformace.

Léčebné možnosti jsou omezené. Lékem volby jsou topické kortikosteroidy, tretinoin nebo isotretinoin, dále připadají v úvahu (off-label) topický takrolimus nebo topický cyklosporin. Co se týká systémové léčby, nejsou celkově podávané kortikosteroidy lepší než topické. Celkové retinoidy (acitretin, etretinát, isotretinoin) jsou naopak považovány za léky prověřené EBM. Alitretinoin (9-cis retinová kyselina) je schválen nedávno v několika zemích pro léčbu těžkého ekzému rukou v denní dávce 30 mg.

Autoři článku provedli pilotní studii v jednom centru (Curych) v letech 2012–2013. Jednalo se o prospektivní studii s 30 mg alitretinoinu denně po dobu 24 týdnů u deseti nemocných s těžkým lichen planus dutiny ústní. Osm nemocných studií dokončilo a bylo hodnoceno. Klinicky významné zlepšení bylo pozorováno u 40 % pacientů

na konci sledování v 24. týdnu. Nežádoucí účinky byly podobné jako u jiných systémových retinoidů, tj. bolest hlavy, suchost kůže a sliznic a dyslipidémie. Tato studie prokázala léčebný potenciál alitretinoinu u nemocných s těžkou formou lichen planus dutiny ústní. Nicméně další randomizované klinické studie jsou třeba.

Pozn. Alitretinoin je registrován pod názvem Toctino tob. a je indikován k léčbě dospělých s chronickým ekzémem rukou, který nereaguje na léčbu silnými, lokálně aplikovanými kortikosteroidy. Není zatím v ČR hrazen ze zdravotního pojištění.

KUNZ, M., UROSEVIC-MAIWALD, M., GOLDINGER, SM., et al. *Efficacy and safety of oral alitretinoin in severe oral lichen planus - results of a prospective pilot study.* JEADV, 2016, 30, p. 293-298.

EFEKT INTRALEZIONÁLNÍHO TRIAMCINOLONU V LÉČBĚ KELOIDŮ U DĚTÍ

Keloidy jsou patologické jizvy a žádná stoprocentně účinná léčebná metoda není známa. Proto se objevují stále nové metody, v poslední době např. radiofrekvence a intradermální aplikace kyseliny hyaluronové. Účinnost většiny metod nebyla potvrzena u dětí, neexistují ani studie s větším počtem dětských pacientů. Intralezionální aplikace triamcinolonu acetonidu je jednou z nejčastěji užívaných metod, nicméně ve studiích byly děti vyloučeny. Proto se autoři rozhodli vyzkoušet tuto metodu u dětí. Jednalo se o prospektivní studii u pacientů ve věku mezi 1-14 lety, kteří se léčili s keloidy na oddělení plastické chirurgie. Efekt léčby byl hodnocen nejen klinicky, ale též ultrazvukovým vyšetřením. Triamcinolon acetonid byl aplikován bez lokální anestézie v dávce 0,5 ml/cm³, v maximální dávce 40 mg. Pacienti byli sledováni za jeden týden a za



jeden měsíc po léčbě, kdy byly sledovány ev. nežádoucí účinky léčby. Po třech měsících bylo provedeno kontrolní ultrazvukové vyšetření, a pokud efekt léčby dostatečný, pacient byl dále léčen v měsíčních intervalech. Součástí léčby nebyla kompresivní ani jiná terapie (např. silikonové plátky).

Autoři hodnotili celkem 21 pacientů, kterým bylo 6-14 let a kteří měli celkem 25 keloidů. Ty vznikly jako následek vakcinace, infekce varicelou nebo úrazu. Keloidy byly lokalizovány na paži nebo hrudníku a trvaly průměrně 67 měsíců do začátku léčby. Průměrně byly děti léčeny dvěma injekcemi kortikosteroidu, průměrná dávka triamcinolonu byla 16 mg a celková 32 mg. Průměrné zmenšení objemu keloidu bylo 84,6 %. Jednorázová aplikace stačila u šesti keloidů (25 %), naopak jeden keloid nereagoval ani na pět ošetření (4 %). Pacienti byli sledováni po dobu 18-53 měsíců, průměrně 30 měsíců. U 96 % pacientů nedošlo k rekurenci keloidu během sledování. Komplikace se vyskytly u 21 % nemocných a byly hodnoceny jako mírné (hypopigmentace, atrofie kůže, teleangiectázie). Doba trvání keloidu před léčbou neměla vliv na výsledek terapie. Vzhledem k tomu, že studie léčby keloidů u dětí jsou omezené, se autoři domnívají, že tato práce potvrdila bezpečnost a účinnost intralezionální aplikace triamcinolonu acetonidu v léčbě keloidů v této věkové kategorii.

ACOSTA, S., URETA, E. YABEZ, R. et al. *Effectiveness of intralesional triamcinolone in the treatment of keloids in children.* *Pediatr Dermatol*, 2016, 33, p. 75-79.

FOTOTERAPIE MODRÝM SVĚTLEM U NOVOROZENCŮ A POČET MELANOCYTÁRNÍCH NĚVŮ U DĚTÍ: SYSTEMATICKÝ PŘEHLED A METAANALÝZA OBSERVAČNÍCH STUDIÍ

Fototerapie modrým světlem u novorozenců je standardním postupem léčby neonatální hyperbilirubinémie a užívá se od roku 1958. V USA se odhaduje, že až asi 5 % novorozenců podstoupí tuto terapii. Fototerapie využívá zejména viditelné světlo, s maximem v oblasti 450 nm. Epidermis absorbuje asi 60 % tohoto záření. Mnoho studií



in vitro prokázalo, že fototerapie modrým světlem indukuje oxidativní stres, vznik volných radikálů, a následně je možné poškození DNA. Jedním z rizikových faktorů vývoje maligního melanomu je počet získaných melanocytárních névů. Zda fototerapie modrým světlem u novorozenců je predisponujícím faktorem vzniku melanocytárních névů v dalším životě, není jasné, neboť provedené epidemiologické studie nebyly konzistentní ve svých závěrech. Autoři článku proto provedli metaanalýzu observačních studií publikovaných v angličtině do dubna 2015. Hodnotily pět evropských studií zahrnujících data od 2921 osob.

Průměrný počet melanocytárních névů u pacientů, kteří podstoupili fototerapii modrým světlem, byl 6,7-15,8. Tento počet se významně nelišil od skupiny pacientů, kteří modrým světlem léčeni nebyli. Autoři upozorňují, že se jedná o první metaanalýzu zabývající se hodnocením těchto dvou skupin osob. Neproklázali vyšší počet vzniku získaných melanocytárních névů u dětí léčených pro novorozeneckou žloutenku modrým světlem. Domnívají se, že je třeba dalších prospektivních kohortových studií s dlouhou dobou sledování. Proto dodržování zásad fotoprotekce u všech dětí a dospívajících je nejdůležitější v prevenci vzniku kožních karcinomů.

LAI YI CHUN, YEW YIK WENG. *Neonatal blue light phototherapy and melanocytic nevus count in children: A systemic review and meta-analysis of observational studies.* *Pediatr Dermatol*, 2016, 33, p. 62-68.

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



Doporučený postup pro léčbu kapavky v České republice

Jůzlová K.

Rob F., Zákoucká H., Vaňousová D., Kružicová Z., Sýkorová B., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 7-13

SOUHRN

Gonorrhoea je klasická sexuálně přenosná infekce (STI) vyvolaná *Nisseria gonorrhoeae*. *Nisseria gonorrhoeae* patří mezi bakterie s krátkou generační dobou a rychlým rozvojem rezistence na antibiotika. Rezistence ke klíčovým antibiotikům může způsobit obtížně léčitelnou infekci a usnadnit šíření v populaci. Na základě našich klinických zkušeností, nedávno proběhlé studie zaměřené na citlivost NG na antibiotika v ČR a zahraničních doporučených postupů předkládáme návrh doporučených postupů pro léčbu kapavky v ČR.

KLÍČOVÁ SLOVA

***Nisseria gonorrhoeae* • incidence v ČR • rezistence na antibiotika • guidelines**

SUMMARY

Juzlova, K., Rob, F., Zakoucka, H., Vanousova, D., Kruzicova, Z., Sykorova, B., Hercogova, J. Recommended procedures for gonorrhoea treatment in the Czech Republic

Gonorrhoea is a "classical" sexually transmitted infection caused by *Nisseria gonorrhoeae*. *Nisseria gonorrhoeae* is a bacteria with a short incubation time and quick development of antibiotic resistance. Resistance to key antibiotics can cause difficult to treat infections and enable its spread in a population. Based on our clinical experience, a recent study aimed at *Nisseria gonorrhoeae* and its antibiotic resistance and recommendations from abroad, we present suggestions for recommended procedures for treating gonorrhoea in the Czech Republic.

KEY WORDS

***Nisseria gonorrhoeae* • incidence in the Czech Republic • antibiotic resistance • guidelines**

Gonorea je klasická sexuálně přenosná infekce vyvolaná gramnegativním diplokokem *Neisseria gonorrhoeae* (NG). Inkubační doba NG je 2–6 dní.⁽¹⁾ NG vykazuje afinitu k cylindrickému epitelu. Klinicky se nejčastěji projevuje jako hnisavá uretritida, cervicitida, faryngitida, proktitida či konjunktivitida. U části pacientů pak probíhá asymptomaticky, a tím dochází ke snadnému přenosu v populaci. Vzácně může dojít k hematogenní diseminaci. Jedinec se nakazí nejčastěji pohlavním stykem, ale k přenosu infekce může dojít také v průběhu porodu z matky na dítě a autoinokulací. Člověk je jediný hostitel.

KLINICKÁ MANIFESTACE

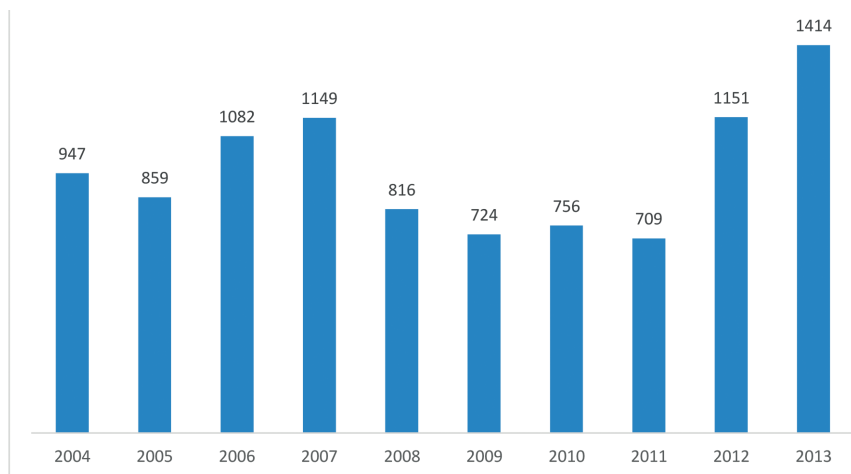
Při gonokokové uretritidě dochází nejdříve k postižení přední části močové trubice (tzv. přední kapavka). Později se zánět může rozšířit i na zadní část uretry (tzv. zadní kapavka). Gonokoková uretritida se u mužů klinicky nejčastěji manifestuje hnisavým výtokem z močové trubice, který má zpravidla žlutou či žlutozelenou barvu, zarudlým ústím uretry, polakisurií a dysurickými obtížemi. Vzácněji se mohou objevit balanopostitida, otok prepuca a fimóza. Asi u 10 % mužů probíhá zcela asymptomaticky a u části pacientů se projevuje pouze ranní kapkou.⁽¹⁾ U žen se urogenitální infekce projevuje uretritidou a cervicitidou. V klinickém obraze pak dominuje hnisavý až hlenohnisavý výtok z cervixu, ústí uretry bývá zarudlé, někdy s přítomností hnisu. Při vyšetření v gynekologických zrcadlech je patrný zarudlý cervix s vychlípenu

sliznicí a často je přítomno kontaktní krvácení. U žen po hysterektomií dochází primárně ke vzniku uretritidy. Vzácně se u dospělých žen objevuje vulvovaginitida, která je častější u dívek před pubertou v důsledku alkalického pH v pochvě. U velké části žen (50–80 %) probíhá onemocnění asymptomaticky a může přejít do chronického stadia.⁽¹⁾

U osob majících receptivní anální styk způsobuje NG proktitidu. S kapavčitou proktitidou se nejčastěji setkáme u mužů, kteří mají sex s muži (MSM). U žen může proktitida vzniknout sekundárně v důsledku autoinfekcí výtokem z vulvy. Do klinického obrazu gonokokové proktitidy patří výtok z rektu, anální pruritus, perianální erytém a dyskomfort při defekaci. Velmi často však i v této lokalizaci probíhá infekce asymptomaticky.^(2, 3) Gonokoková faryngitida se objevuje u osob provozujících aktivní orální styky. Až v 90 % případů probíhá asymptomaticky, což opět přispívá k snadnému šíření infekce. U části pacientů se objevuje zarudnutí hrdla, bolest v krku, zvětšené tonzily a krční lymfadenopatie.

V rámci diferenciální diagnostiky faryngitid je však odlišen gonokokové etiologie náročná a velmi často tak nemusí být odhalena. Při běžném výtěru z krku se selektivní kultivace na gonokoky rutinně neprovádí.

Ke konjunktivitidě novorozenců (ophthalmoblennorrhoea neonatorum) dochází při průchodu porodními cestami asi u 30–50 % nakažených matek. Příznaky se objevují do pěti dnů po porodu. Vzácněji může konjunktivitida novorozenců vzniknout intrauterinně při předčasné ruptuře plodových obalů a k rozvoji příznaků dochází do několika hodin po narození. Mezi příznaky patří oboustranný tuhý otok víček, chemóza, hnisavá sekrece, krusty na víčkách a bolestivost očí. Bez léčby mohou



Obr. 1 Počet hlášených případů gonokokových infekcí v ČR 2004–2013
Zdroj: ÚZIS

vzniknout ulcerace na rohovce, které mohou vést až k její perforaci. Sekundárně se může objevit glaukom a může dojít až k oslepnutí. Konjunktivitida novorozenců může probíhat též asymptomaticky.⁽⁴⁾ Konjunktivitida dospělých vzniká nejčastěji autoinokulací. U většiny pacientů bývá unilaterální postižení a příznaky se rozvíjí rychleji než u novorozenců. Mezi příznaky patří slzení, světlolachost, pálení a svědění. Komplikace jako perforace rohovky či ztráta zraku vznikají častěji než u novorozenců.⁽⁵⁾

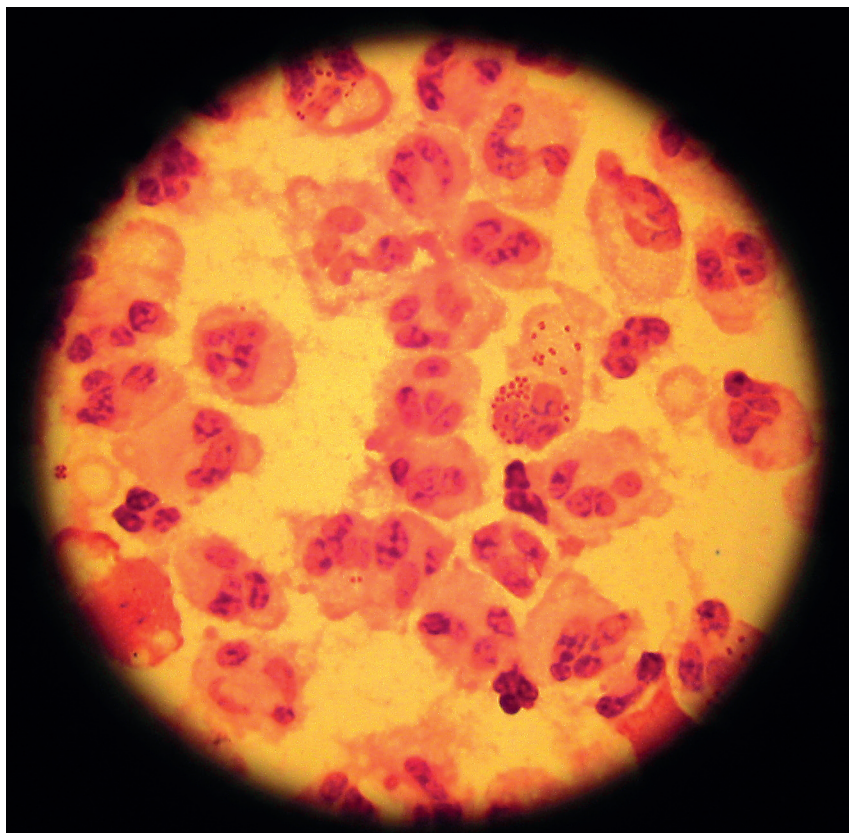
Neléčenou infekcí u mužů vzniká ascendentním šířením epididymitida, prostatitida či spermatoocystitida. Epididymitida se projevuje unilaterálním zarudnutím a bolestivým otokem v oblasti skrota. Do obrazu prostatitidy patří teploty, bolesti břicha při defekaci či močení a při vyšetření per rectum je zvětšená prostata.⁽¹⁾ Neléčená akutní kapavka přechází po 2–6 týdnech do chronického stadia, které probíhá většinou asymptomaticky a snadno se šíří v populaci. U části mužů přetrvává diskretní výtok po ránu – tzv. ranní kapka.⁽⁶⁾

U žen je při neléčené infekci riziko ascendentního šíření infekce a rozvoje endometritidy či salpingitidy, která se projevuje bolestmi břicha, horečkou, nauzeou a zvracením. Chronický průběh infekce způsobuje až pánevní zánětlivou nemoc (pelvis inflammatory disease, PID), která může být příčinou srůstů a později může způsobit ektopickou graviditu či předčasný porod.⁽⁷⁾ Vzácnou komplikací je akutní perihepatitida (Fitzův-Hughův-Curtisův syndrom), manifestující se bolestmi v pravém podžebří, horečkou a zimnicí, možný je též vznik ikteru.⁽⁸⁾

DISEMINOVANÁ GONOKOKOVÁ INFEKCE

K diseminaci kapavky dochází zřídka cca u 0,5–1 % nemocných s lokalizovanou infekcí. Častěji vzniká u žen a zpravidla za týden po poslední menstruaci, porodu či potratu. U 5–15 % pacientů s disemi-

novanou infekcí byl zaznamenán defekt komplementu C5-C9. Do klinického obrazu řadíme triádu nárazové febrilie, akutní polyartritida a kožní projevy. Polyartritida bývá reaktivní, většinou postihuje klouby rukou, hlezna a kolena a klinicky se manifestuje jako artralgie, ztuhlost, otok a zarudnutí kloubů. Kožní projevy připomínají poštipání blechou, kdy akrálně na končetinách a nad klouby nacházíme hemoragické papuly, pustuly, krusty a centrálně až nekrozu. Histologicky nacházíme leukocytoklastickou vaskulitidu. Méně často se při hematogenní diseminaci objevuje monoartritida, která na rozdíl od polyartritidy vzniká jako obraz skutečné infekce, a je tedy možné gonokoky přímo prokázat kultivací či PCR vyšetřením z kloubní tekutiny. Monoartritida se objevuje nejčastěji po inkubační době 1–3 týdnů a postihuje velký kloub, většinou koleno. Kloub je palpačně teplý, s fluktuacním výpotkem a subjektivně u pacienta dominuje bolest kloubu omezující jeho hybnost. Vzácně se v rámci diseminace infekce mohou objevit hepatitida, meningitida, endokarditida, skleritida či osteomyelitida.⁽²⁾



Obr. 2 Mikroskopický obraz gramnegativních diplokoků



REITERŮV SYNDROM

Reiterův syndrom (RS) je syndrom vyskytující se především u mladých mužů s uretritidou. Do klinického obrazu patří kromě uretritidy reaktivní aseptická artritida jednoho či více kloubů a konjunktivitida či iridocyklitida. Mezi méně časté projevy RS patří keratodermie na ploskách a ve dlaních, balanitis circinata, změny nehtů a sakroileitida. Často se vyskytuje u pacientů s HLA- B27.⁽⁹⁾

POSTGONOROICKÁ URETRITIDA

Protože má gonorea krátkou inkubační dobu, bývá často prvním příznakem smíšené infekce. Zprvu v klinickém obraze dominují příznaky gonoroické uretritidy. V případě volby antibiotik necitlivých na ostatní bakterie se mohou klinické obtíže po léčbě s určitou latencí vrátit. Příčinou postgonoroické uretritidy bývá až v 80 % případů infekce *Chlamydia trachomatis*.⁽¹⁾

SOUČASNÁ EPIDEMIOLOGICKÁ SITUACE V ČR

V posledních letech je v ČR zaznamenán nárůst incidence gonokokové infekce. Zatímco v roce v 2011 bylo hlášeno 709 případů, v roce 2013 bylo hlášeno téměř o polovinu více případů. K nárůstu počtu případů dochází nejenom v MSM komunitě, ale taktéž v heterosexuální populaci. Celkový výskyt onemocnění však bude pravděpodobně výrazně vyšší, neboť testování na gonokokové infekce není u gynekologů běžné (Obr. 1).

DIAGNOSTIKA

Mikroskopické vyšetření je vhodné hlavně v případě symptomatické uretritidy u mužů (v ostatních případech není toto vyšetření diagnostické), kdy senzitivita tohoto vyšetření dosahuje 95-98 %, u žen pouze 50 %.⁽²⁾ Toto vyšetření vzhle-



Obr. 3 Kultivace

dem k přítomnosti velkého množství běžných bakterií není vhodné k průkazu proktitidy či faryngitidy.⁽²⁾ Senzitivita vyšetření zde klesá pod 40 %. Výhodou jsou především rychlost a nízká cena vyšetření. V důsledku morfologické shody je možná záměna se zástupci rodu *Neisseria*, např. *Neisseria meningitidis*.⁽⁶⁾ Odečítá se po předchozím obarvení podle Grama. Nejprve bakteriologickou kličkou odebereme sekret z místa infekce a nanese na podložní sklo. Po zaschnutí a fixaci nad plamenem obarvíme krystalickou violetí, následně fixujeme Lugolovým jodovým roztokem, pak odbarvíme acetonem a na závěr barvíme karbolfuchsinem. Při pozitivním nálezu nacházíme v mikroskopickém obraze intra- či extraleukocytárně gramnegativní (růžové) diplokoky připomínající kávová zrna (Obr. 2). Méně spolehlivou variantou je barvení podle Löfflera (není považováno za diagnostické). Po zaschnutí a fixaci vzorku nad plamenem se preparát barví metylénovou modří. Při mikroskopickém vyšetření za použití olejové imerze je možné pozorovat leukocyty s uvnitř patrnými diplokoky. K základnímu vyšetření gonokokové infekce patří **kultivace** (Obr. 3). Výhodou tohoto vyšetření je 100% specifita a při

stoupající rezistenci na mnohá antibiotika také možnost stanovení antibiotické citlivosti. Kultivace se provádí na modifikovaném krevním agaru a na selektivní půdě s obsahem linkomycinu a kolistinu za teploty 37 °C v atmosféře obohacené o CO₂. Ihned po odběru je vzorek potřeba transportovat do laboratoře. Kultivace slouží také ke kontrolním vyšetřením po léčbě.

Přímý průkaz genomu NG se provádí pomocí **polymerázové řetězové reakce (PCR)**. Vyšetření PCR je senzitivnější a specifitější ve všech lokalizacích než kultivace.⁽¹⁰⁾ Je vhodné k průkazu i u asymptomatických jedinců, dále se využívá při podezření na chronickou infekci nebo infekci mitigovanou podáním antibiotik a u sporných mikroskopických a kultivačních nálezů. Dále je toto vyšetření vhodné k průkazu extragenitální kapavky (konjunktivitidy, faryngitidy, proktitidy). PCR vyšetření detekuje bakteriální DNA. Pozitivita genomu NG přetrvává až pět týdnů po léčbě, proto není toto vyšetření ke kontrolním odběrům po léčbě. Při podezření na gonokokovou uretritidu lze vyšetření provést také z první porce moče, je však potřeba respektovat možnost izolované cervicitidy u žen, z jednoho vzorku je možné provést PCR *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium* či *Ureaplasma urealyticum*. Výhodou PCR vyšetření oproti kultivaci je také to, že odebraný vzorek lze uchovávat při teplotě 2-8 °C po dobu tří dní a dlouhodobě při teplotě -20 °C. Při podezření na gonokokovou artritidu pak kultivačně nebo pomocí PCR vyšetřujeme punktát z kloubu.

U gravidních žen a dívek před zahájením sexuálního života provádí odběry gynekolog.

Při podezření na hematogenní diseminaci odebíráme hemokulturu. Diagnostika diseminované gonokokové infekce není jednoduchá, neboť bakteriémie bývá nárazovitá a průkaz diplokoků NG z hemokultury se daří jen u 20-30 % případů.^(2, 11) (Tab. 1.)

| Tab. 1 Srovnání jednotlivých vyšetřovacích metod | | |
|--|--|---|
| Typ testu | Výhody | Nevýhody |
| mikroskopické vyšetření (barvení podle Gramma) | <ul style="list-style-type: none"> cena rychlost vyšetření | <ul style="list-style-type: none"> nízká senzitivita s výjimkou mužské uretritidy |
| selektivní kultivace | <ul style="list-style-type: none"> specifita (prakticky 100%) testování ATB citlivosti | <ul style="list-style-type: none"> nevhodné po zahájení ATB terapie podmínky na odběr a transport |
| PCR | <ul style="list-style-type: none"> nejvyšší citlivost jednoduchý odběr a transport | <ul style="list-style-type: none"> cena možnost falešné positivity |

**DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA KAPAVKY**

V případě uretritidy či cervicitidy patří k diferenciální diagnostice infekce vyvolané *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma genitalium*, *Mycoplasma hominis* a *Ureaplasma urealyticum*. V případě proktitidy zvažujeme především chlamydiovou etiologii (včetně sérovarů vyvolávajících lymphogranuloma venereum) a dále infekci *Mycoplasma genitalium* či syfilis. Při podezření na gonoroickou faryngitidu je nutné vyloučit chlamydiovou etiologii (*Chlamydia trachomatis* sérotypy D-K, L1-L3) či syfilis. Mezi vyvolavatele konjunktivitid patří kromě NG také *Chlamydia trachomatis* sérotyp D-K, *Staphylococcus aureus* či *Herpes simplex virus*.⁽¹²⁾

LÉČBA

V léčbě kapavky se potýkáme se stoupající rezistencí na mnohá antibiotika, a to nejen na peniciliny a tetracykliny, ale také na fluorochinolony a makrolidy.^(13, 14) V Evropě i v USA byla dokonce zaznamenána rezistence i na cefalosporiny (cefixim i ceftriaxon).⁽¹³⁻²²⁾ Vzhledem k této rezistenci americké i evropské guidelines léčby kapavky doporučují podávat cefalosporiny v kombinaci s makrolidy, neboť tato antibiotika mají v kombinaci synergický efekt *in vitro* i *in vivo*.⁽²³⁻²⁵⁾ Bohužel v důsledku sexuální turistiky lze v ČR v budoucnu očekávat nárůst kmenů NG se sníženou citlivostí či rezistencí na cefalosporiny. Rezistence původce na antibiotikum znamená, je-li koncentrace antibiotika potřebná k jeho inhibici vyšší než arbitrárně dohodnutá hraniční koncentrace antibiotika, takže je vysoká pravděpodobnost selhání léčby. Doporučené postupy by měly vycházet z aktuální situace citlivosti na antibiotika. Je potřeba zdůraznit význam kultivace, protože pouze toto vyšetření umožňuje stanovit citlivost původce k jednotlivým antibiotikům a předejít tak eventuálnímu selhání léčby.⁽²⁶⁾

EVROPSKÉ GUIDELINES (IUSTI) A AMERICKÉ GUIDELINES (CDC)

Vzhledem k nárůstu rezistence na mnohá antibiotika včetně cefalosporinů upřednostňují evropské⁽²⁷⁾ i americké⁽²⁸⁾ doporučené postupy v léčbě nekomplikované gonokokové infekce kombinací ceftriaxonu a azitromycinu, liší se ovšem v dávkování jednotlivých antibiotik (Tab. 2,3). Alternativou je pak duální terapie cefiximem a azitromycinem. Jinou variantou doporučovanou evropskými guidelines v případě rezistence na cefalosporiny je kombinace gentamicinu s azitromycinem

| Tab. 2 | Doporučený způsob léčby podle IUSTI |
|--------|--|
| | ceftriaxon 500 mg i. m. + azitromycin 2 g p. o. |
| | cefixim 400 mg p. o. + azitromycin 2 g p. o. |
| | ceftriaxon 500 mg i. m. |
| | spektinomycin 2 g i. m. + azitromycin 2 g p. o. |
| | ciprofloxacin 500 mg p. o. |
| | ofloxacin 400 mg p. o. |

IUSTI – The International Union against Sexually Transmitted Infections

| Tab. 3 | Doporučený postup léčby podle CDC |
|--------|---|
| | ceftriaxon 250 mg i. m. + azitromycin 1 g p. o. |
| | cefixim 400 mg p. o. + azitromycin 1 g p. o. |
| | ceftriaxon 250 mg i. m./cefixim 400 mg p. o. + doxycyklin 100 mg 2x d po dobu 7 dní p. o. |
| | gemifloxacin 320 mg p. o. + azitromycin 2 g p. o. |
| | gentamicin 240 mg i. m. + azitromycin 2 g p. o. |

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

nebo kombinace spektinomycinu s azitromycinem.

Samostatné podání fluorochinolonů či azitromycinu je vhodné pouze v případě prokázané citlivosti na tato antibiotika. Pokud není citlivost na antibiotika k dispozici, nejsou již pro velký nárůst rezistence doporučována.^(29 - 31)

VLASTNÍ ZKUŠENOSTI

V této části článku bychom se rádi podělili o vlastní zkušenosti s léčbou kapavky. Na Dermatovenerologické klinice Nemocnice Na Bulovce v současné době léčíme nekomplikovanou gonoreu v monoterapii jednorázově ceftriaxonem v dávce 500–1000 mg intramuskulárně. U našich pacientů jsme zatím selhání léčby ceftriaxonem nezaznamenali, proto ve většině případů upřednostňujeme monoterapii. U několika pacientů byly kontrolní odběry po léčbě

pozitivní v důsledku non-compliance, kdy se pacienti znova nakazili od neléčených sexuálních partnerů; citlivost na ceftriaxon byla zachována. Dvojkombinaci ceftriaxonu s azitromycinem volíme v případě nemožnosti cíleného vyšetření ostatních STI, jako jsou chlamydiové či mykoplazmové infekce.

V minulosti jsme také léčili cefiximem v dávce 400 mg perorálně, ale od něj jsme posléze upustili, neboť v léčbě kapavky často selhával. Navíc se jednalo o neregistrovaný lék, takže byl objednávan na speciální dovoz a pacienti si ho museli hradit sami.

STUDIE CITLIVOSTI KMENŮ NG K ANTIBIOTIKŮM V ČR

V České republice byla v roce 2012 provedena studie zaměřená na situaci citlivosti NG na antibiotika. Celkem bylo vyšetřeno

| Tab. 4 | Doporučený postup léčby v ČR |
|--------|--|
| | ceftriaxon 500–1000 mg i. m. |
| | ceftriaxon 500–1000 mg i. m. + azitromycin 2 g p. o. |
| | gentamicin 240 mg i. m. + azitromycin 2 g p. o. |
| | gentamicin 240 mg i. m. |
| | azitromycin 2 g p. o. |
| | ofloxacin 400 mg p. o. |
| | ciprofloxacin 500 mg p. o. |



78 pacientů s mikrobiologicky potvrzenou diagnózou kapavky na dvou venerologických pracovištích, od nichž bylo izolováno 78 konsekutivních izolátů NG. Jednalo se převážně o nemocné s rizikovým sexuálním chováním (muži mající sex s muži, prostitutky, pornoherci, promiskuitní osoby). U všech kmenů byla stanovena MIC k sedmi klíčovými antibiotikům metodou E-testu (cefixim, ceftriaxon, penicilin, ciprofloxacín, azitromycin, spektinomycin, tetracyklin). Ve vyšetřované populaci kmenů byly zjištěny následující výsledky: cefixim (citlivé kmeny 93,6 %, rezistentní kmeny 6,4 %), ceftriaxon (citlivé kmeny 100 %), penicilin (citlivé kmeny 9 %, intermediární citlivé kmeny 78,2 %, rezistentní kmeny 12,8 % - z toho sedm kmenů produkovalo betalaktamázu a tři kmeny vykazovaly neenzymatickou rezistenci), ciprofloxacín (citlivé kmeny 64,1 %, rezistentní kmeny 35,9 %), azitromycin (citlivé kmeny 87,2 %, intermediární citlivé kmeny 11,5 %, rezistentní kmeny 1,3 %), spektinomycin (citlivé kmeny 100 %), tetracyklin (citlivé kmeny 74,4 %, intermediární citlivé kmeny 18 %, rezistentní kmeny 7,7 %). Klinicky i epidemiologicky závažný je především výskyt rezistence k cefiximu, také pro současnou rezistenci těchto kmenů k dalším klíčovými antibiotikům. Citlivost byla plně zachována pouze u ceftriaxonu a spektinomycinu.⁽²⁶⁾

DOPORUČENÝ POSTUP PRO LÉČBU KAPAVKY V ČR

Na základě našich klinických zkušeností, nedávno proběhlé studii zaměřené na citlivost NG na antibiotika v ČR a doporučených postupů IUSTI a CDC předkládáme návrh doporučených postupů pro léčbu kapavky v ČR.

V léčbě běžné nekomplikované gonokokové uretritidy, cervicitidy, proktitidy či faryngitidy doporučujeme aplikovat ceftriaxon v monoterapii v dávce 500–1000 mg intramuskulárně (podle váhy pacienta). Vzhledem k velké bolestivosti je vhodné aplikovat po naředění s lidokainem. V případě alergie na cefalosporiny je variantou azitromycin v dávce 2 g perorálně nebo gentamicin v dávce 240 mg i. m. jednorázově, popřípadě možno podat tato antibiotika v kombinaci. Pokud již máme k dispozici vyšetření antibiologické citlivosti, lze podat terapii individuálně podle výsledku testu citlivosti.

Při selhání empirické léčby volíme antibiotikum podle citlivosti: azitromycin v dávce 2 g perorálně nebo gentamicin v dávce 240 mg intramuskulárně jednorázově, ofloxacín v denní dávce 400 mg či ciprofloxacín v denní dávce 500 mg per os po dobu jednoho týdne.

Při podezření na výskyt multirezistentního kmene léčíme empiricky kombinací ceftriaxonu v dávce 1 g intramuskulárně a azitromycinu v dávce 2 g per os jednorázově. V případě výskytu rezistence na cefalosporiny doporučujeme kombinaci gentamicinu v dávce 240 mg intramuskulárně a azitromycinu 2 g perorálně jednorázově. V graviditě a u kojících je možné léčit ceftriaxonem v dávce 500–1000 mg jednorázově. Jinou variantu v těhotenství představuje jednorázově podaný azitromycin v dávce 2 g per os.

V léčbě konjunktivitidy u dospělých doporučujeme podat ceftriaxon v dávce 1 g denně po dobu 3–5 dní intramuskulárně či intravenózně. U novorozenců s konjunktivitidou podáváme ceftriaxon v dávce 25–30 mg/kg jednorázově intravenózně či intramuskulárně. Nedoporučuje se překračovat dávku 125 mg.

U dětí s gonokokovou infekcí je lékem volby jednorázově podávaný ceftriaxon v dávce 125 mg intramuskulárně, v případě hmotnosti nad 45 kg volíme dávku jako u dospělých.

Léčba gonokokové infekce u HIV pozitivních pacientů je stejná jako u HIV negativních jedinců.

Při výskytu diseminované gonokokové infekce doporučujeme léčit ceftriaxonem v dávce 1 g à 24 hodin intravenózně po dobu sedmi dní (Tab. 4).

Podání kombinované terapie (ceftriaxon a azitromycin), která je doporučována mezinárodními guidelínami, je možné a jisté není chybou. Musíme si však uvědomit, že tato duální terapie je doporučována, aby byla účinná i na kmeny rezistentní na ceftriaxon, které se v ČR dosud nevyšly. Druhým důvodem zavedení této duální terapie bylo rozšíření terapeutického spektra na případné koinfekce (např. *Chlamydia trachomatis*), jejichž vyšetřování není celosvětově běžné. Pokud máme k dispozici kompletní vyšetření pacienta, není z našeho hlediska nutné mu podávat kombinovanou léčbu. Podání kombinované terapie doporučujeme u pacientů, kteří přicestovali ze zahraničí, zejména z Asie, a měli v těchto oblastech rizikové sexuální styky. Kombinovanou léčbu je vhodné podat také u pacientů s nízkou compliance, u kterých je vysoké riziko, že se nedostaví pro výsledky kompletních vyšetření a nebude tedy možné léčit případné koinfekce.

REŽIMOVÁ OPATŘENÍ A DISPENZARIZACE

Gonorea podobně jako ostatní klasické STI podléhá ze zákona povinnému hlášení. Lékař, který tuto diagnózu stanoví, je povinen vyplnit formulář O 172 Hlášení pohlav-

ních nemocí. Každý pacient s kapavkou by měl dodržet zákaz pohlavního styku po dobu léčby až do negativních výsledků kontrolních odběrů po léčbě. Do kontrolních sérologických testů na syfilis a HIV by měl být dodržen chráněný pohlavní styk. Před zahájením léčby kapavky a za tři měsíce po léčbě je povinné vyšetření krevních testů na syfilis a doporučené vyšetření HIV. Dále je potřeba provést depistáž, tedy vyšetření všech sexuálních kontaktů pacienta.

Dispensarizace pacienta s kapavkou trvá po dobu léčby, kontrolních kultivačních vyšetření až do kontrolního sérologického vyšetření. Pokud jsou kontrolní sérologické testy na syfilis a HIV po třech měsících po léčbě negativní, je možné pacienta vyřadit z evidence.

KONTROLY PO LÉČBĚ

Kultivační vyšetření z místa infekce se provádí jeden den po skončení léčby a dále po týdnu celkem třikrát. U žen je vhodné, aby jeden odběr byl proveden intramenses. Během menstruaci je zvýšeně prokrvená malá pánev a v případě chronického stadia infekce dochází k vyplavení gonokoků.

ZÁVĚR

Základním předpokladem úspěšné léčby sexuálně přenosných infekcí včetně gonorey je vyšetřit a eventuálně léčit všechny sexuální partnery. Důležitá je také důkladná venerologická anamnéza se zaměřením na dotazy ohledně typu pohlavního styku, sdílení sexuálních pomůcek a kontaktu s cizinci. Vzhledem k rychlému nárůstu rezistence na mnohá antibiotika je vhodné provádět kultivační vyšetření, které umožňuje stanovení citlivosti. Do budoucna lze očekávat nárůst rezistence k ceftriaxonu a výskyt multirezistentních kmenů NG. Ze studie zabývající se citlivostí NG ke klíčovými antibiotikům vyplývá, že spektinomycin má zatím pravděpodobně suverénní antimikrobiální účinnost a při vzestupu rezistence na současně užívaná antibiotika by mohl být vhodnou alternativou léčby.

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

Literatura

1. VAŇOUSOVÁ, D., BERNARDOVÁ, J., SÝKOROVÁ, B. Uretritidy z pohledu dermatovenerologa. Postgraduální medicína, 2010, 12, s. 466–472.
2. BOLOGNIA, JL., JORIZZO, JL., RAPINI, RP. Dermatology. 3rd ed, Elsevier, 2012, p. 1379–1389.
3. LUTZ, AR. Screening for Asymptomatic Extragenital Gonorrhoea and Chlamydia in Men Who Have Sex with Men: Significance, Recommendations,





- and Options for Overcoming Barriers to Testing. *LGBT Health*, 2015, 2, p. 27–34. doi: 10.1089/lgbt.2014.0056. Epub 2015 Feb 24.
4. **MATEJCEK, A., GOLDMAN, RD.** *Treatment and prevention of ophthalmia neonatorum*. *Can Fam Physician*, 2013, 59, p. 1187–1190.
5. **MARTINS, TG., PENG, G., ANDRADE, E., NASCIMENTO, R., COSTA, AL.** *Corneal complication caused by gonococcal conjunctivitis*. *Einstein (Sao Paulo)*, 2015 Jul-Sep, 13, p. 474. doi: 10.1590/S1679-45082015A13024. Epub 2015 May 19.
6. **ZÁKOUCKÁ H.** *Kapavka - stručné připomenutí aktuálního problému*. *Zprávy EM (SZÚ, Praha)* 2009; 18(12): 371–374.
7. **De SETA, F., BANCO, R., TURRISI, A., et al.** *Pelvic inflammatory disease (PID) from Chlamydia trachomatis versus PID from Neisseria gonorrhoea: from clinical suspicion to therapy*. *G Ital Dermatol Venereol*, 2012, 147, p. 423–430.
8. **MUSCHART, X.** *A case report with Fitz-Hugh-Curtis syndrome, what does it mean?* *Acta Clin Belg*, 2015, 70, p. 357–358. doi: 10.1080/17843286.2015.1131964.
9. **STRÁNSKÁ, J., VAŇOUSOVÁ, D., JŮZLOVÁ, K., et al.** *Morbus Reiter*. *Čes dermatoven*, 2012, 2, s. 53–54.
10. **PAPP, JR., SCHACHTER, J., GAYDOS, C., et al.** *4. MMWR Recommendations for the laboratory-based detection of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae – 2014*. *Recomm Rep*, 2014, 63, RR-02.
11. **LEE, MH., BYUN, J., JUNG, M., YANG, JJ.** *Disseminated gonococcal infection presenting as bacteremia and liver abscesses in a healthy adult*. *Infect Chemother*, 2015, 47, p. 60–63. doi: 10.3947/ic.2015.47.1.60. Epub 2015 Mar 30.
12. **VAŇOUSOVÁ, D.** *Uretritidy z pohledu venerologa*. *Čes dermatoven* 2011, 1, s. 38–39.
13. **TAPSALL, JW., NDOWA, F., LEWIS, DA., UNEMO, M.** *Meeting the public health challenge of multidrug- and extensively drug-resistant Neisseria gonorrhoeae*. *Expert Rev Anti Infect Ther*, 2009, 7, p. 821–834.
14. **European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC).** *Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe 2010*. Stockholm : ECDC 2012. (<http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/1206-Gonococcal-AMR.pdf>) (accessed 30 October 2012).
15. **CHISHOLM, S., MOUTON, J., LEWIS, D., et al.** *Cephalosporin MIC creep among gonococci: time for a pharmacodynamic rethink?* *J Antimicrob Chemother*, 2010, 65, p. 2141–2148.
16. **OHNISHI, M., GOLPARIAN, D., SHIMUTA, K., et al.** *Is Neisseria gonorrhoeae initiating a future era of untreatable gonorrhoea? Detailed characterization of the first strain with high-level resistance to ceftriaxone*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2011, 55, p. 3538–3545.
17. **UNEMO, M., GOLPARIAN, D., NICHOLAS, R., et al.** *High-level cefixime- and ceftriaxone-resistant N. gonorrhoeae in France: novel penA mosaic allele in a successful international clone causes treatment failure*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2012, 56, p. 1273–1280.
18. **UNEMO, M., GOLPARIAN, D., SYVERSEN, G., et al.** *Two cases of verified clinical failures using internationally recommended first-line cefixime for gonorrhoea treatment, Norway, 2010*. *Euro Surveill*, 2010, 15, pii=19721.
19. **ISON, CA., HUSSEY, J., SANKAR, KN., et al.** *Gonorrhoea treatment failures to cefixime and azithromycin in England, 2010*. *Euro Surveill*, 2011, 16, pii=19833.
20. **UNEMO, M., GOLPARIAN, D., STARY, A., EIGENTLER, A.** *First Neisseria gonorrhoeae strain with resistance to cefixime causing gonorrhoea treatment failure in Austria*. *Euro Surveill*, 2011, 16, pii=19998.
21. **UNEMO, M., GOLPARIAN, D., POTOČNIK, M., JEVERICA, S.** *Treatment failure of pharyngeal gonorrhoea with internationally recommended first-line ceftriaxone verified in Slovenia, September 2011*. *Euro Surveill*, 2012, 17, pii=20200.
22. **FORSYTH, S., PENNEY, P., ROONEY, G.** *Cefixime-resistant Neisseria gonorrhoeae in the UK: a time to reflect on practice and recommendations*. *Int J STD AIDS*, 2011, 22, p. 296–297.
23. **FURUYA, R., NAKAYAMA, H., KANAYAMA, A., et al.** *In vitro synergistic effects of double combinations of beta-lactams and azithromycin against clinical isolates of Neisseria gonorrhoeae*. *J Infect Chemotherapy*, 2006, 12, p. 172–176.
24. **SATHIA, L., ELLIS, B., PHILLIP, S., et al.** *Pharyngeal gonorrhoea – is dual therapy the way forward?* *Int J STD AIDS*, 2007, 18, p. 647–648.
25. **GOLDEN, M., KERANI, R., SHAFIL, T., et al. K.** *Does azithromycin cotreatment enhance the efficacy of oral cephalosporins for pharyngeal gonorrhoea?* Presented at: 18th International Society for STD Research (ISSTD) Conference, London, UK, June 2009.
26. **ZÁKOUCKÁ, H., PROCHÁZKA, P., VAŇOUSOVÁ, D., et al.** *Rezistence Neisseria gonorrhoeae k antibiotikům u kmenů izolovaných od osob s rizikovým sexuálním chováním*. *Zprávy Centra epidemiologie a mikrobiologie*, 2014, 23, s. 208–215.
27. http://www.iusti.org/regions/Europe/pdf/2012/Gonorrhoea_2012.pdf
28. <http://www.cdc.gov/std/tg2015/gonorrhoea.htm>
29. **PALMER, HM., YOUNG, H., WINTER, A., DAVE, J.** *Emergence and spread of azithromycin resistant Neisseria gonorrhoeae in Scotland*. *J Antimicrob Chemother*, 2008, 62, p. 490–494.
30. **CHISHOLM, SA., NEAL, TJ., ALAWATTEGA-MA, AB., et al.** *Emergence of high-level azithromycin resistance in Neisseria gonorrhoeae in England and Wales*. *J Antimicrob Chemother*, 2009, 64, p. 353–358.
31. **CHISHOLM, SA., DAVE, J., ISON, CA.** *High-level azithromycin resistance occurs in Neisseria gonorrhoeae as a result of a single point mutation in the 23S rRNA genes*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54, p. 3812–3816.

¹MUDr. Kateřina Jůzlová, Ph.D., ¹MUDr. Filip Rob, ²MUDr. Hana Zákoucká, ¹MUDr. Daniela Vaňousová, Ph.D., ¹MUDr. Zuzana Kružicová, Ph.D., ³MUDr. Blanka Sýkorová, ¹prof. MUDr. Jana Hercogová, CSC.
e-mail: katerina.juzlova@gmail.com

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

²Státní zdravotní ústav, Národní referenční laboratoř pro diagnostiku syfilis

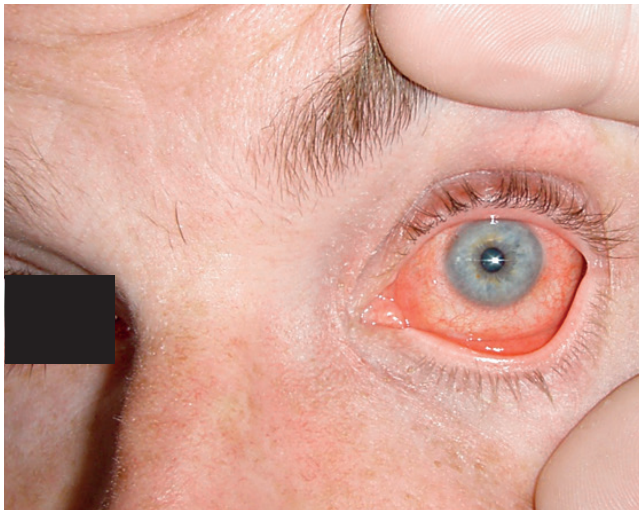
³Nemocnice Na Bulovce, Oddělení klinické mikrobiologie



Uretritida



Uretritida



Konjunktivitida v rámci m. Reiter



Artritida v rámci m. Reiter



Lokalizovaná sklerodermie

Krásová M.

Sečnicková Z., Jůzlová K., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 14–22

SOUHRN

Sklerodermie je vzácné onemocnění pojivové tkáně, které postihuje zánětlivým a sklerotickým procesem kůži, podkoží, výjimečně svalovou a kostní tkáň. Jedná se o heterogenní skupinu onemocnění se společnou patogenezi, kterých společným znakem je vznik tuhé kůže na podkladě nadměrného ukládání kolagenu. Lokalizovaná sklerodermie (syn. morphea) postihuje pouze kůži a/nebo podkoží, vzácně i svalovou a kostní tkáň a výjimečně může být doprovázena i mimokožními projevy.

KLÍČOVÁ SLOVA

sklerodermie • lokalizovaná sklerodermie • kožní postižení • mimokožní projevy • Raynaudův fenomén

SUMMARY

Krásová M., Sečnicková Z., Jůzlová K., Hercogová J. Localised scleroderma

Scleroderma is a rare disease of the connective tissue which affects the skin, subdermal tissue and sometimes even muscle and bone tissue with an inflammatory and sclerotizing process. It is a heterogeneous group of diseases with a shared pathogenesis, characterised by growth of thickened skin because of excessive collagen deposits. Localised scleroderma (morphea) affects only the skin and subdermal tissue, very rarely muscle or skeletal tissues and in exceptional cases it can be accompanied with non-dermal symptoms as well.

KEY WORDS

scleroderma • localised scleroderma • skin damage • non-dermal symptoms • Raynaud phenomena

Sklerodermie je vzácné onemocnění pojivové tkáně, které postihuje zánětlivým a sklerotickým procesem kůži, podkoží, výjimečně svalovou a kostní tkáň, s různou mírou systémového postižení. Jedná se o heterogenní skupinu onemocnění se

společnou patogenezi, kterých společným znakem je vznik tuhé kůže na podkladě nadměrného ukládání kolagenu. Existují dvě formy sklerodermie. **Systémová sklerodermie (SS)** je charakterizována kožním, vaskulárním a viscerálním postižením, přičemž z vnitřních orgánů jsou nejčastěji postiženy trávicí trakt a plíce, méně často srdce, ledviny a muskuloskeletální systém. **Lokalizovaná sklerodermie (LS, syn. morphea)** postihuje pouze kůži a/nebo podkoží, vzácně i svalovou a kostní tkáň, a výjimečně může být doprovázena i mimokožními projevy.

I přes stejnou patogenezi je postižení kůže u těchto dvou forem zcela odlišné. Podle klinického obrazu kožního postižení se obě formy dále dělí na jednotlivé podtypy, které jsou asociované s určitým postižením vnitřních orgánů, a tím odlišnou prognózou (Tab. 1). SS je život ohrožující forma sklerodermie s desetiletým přežitím u 75 % dospělých a 98 % dětských pacientů.⁽¹⁾ LS je prognosticky příznivá, jeví sklon ke spontánnímu hojení, pouze v ojedinělých případech může vést ke kosmetickým či funkčním následkům a pacienti trvale handicapovat.⁽²⁾ Vzácně může LS progredovat do SS, toto riziko je podle epidemiologických studií odhadováno na 0,9–5,7 % případů.⁽³⁾

V diagnostice a léčbě sklerodermie je velice důležitá spolupráce dermatologa a revmatologa. Vzhledem ke kožnímu postižení je právě ambulance dermatologa častým místem prvního kontaktu s pacientem. Dermatolog by měl v rámci diferenciální diagnostiky v první řadě odlišit možnost, i když vzácnější, systémovou formu sklerodermie, jejíž diagnostika a léčba patří do rukou revmatologa. V případě klinického podezření na lokalizovanou sklerodermii je úlohou dermatologa posoudit závažnost onemocnění, odhadnout riziko komplikací či možných funkčních a kosmetických následků a podle toho zvážit urgentnost a správnou formu navržené terapie.

EPIDEMIOLOGIE

LS je vzácné onemocnění s odhadovanou incidencí 0,3–2,7 případu/100 000 obyvatel/rok.⁽²⁾ Skutečná incidence je pravděpodobně vyšší, protože mnoho pacientů

nevyhledá lékařskou pomoc. Je častější u bělochů, přičemž ženy jsou postiženy častěji než muži v poměru 2–4 : 1. Prevalence je obdobná u dětí a dospělých.^(2, 4) Nejčastějším typem LS u dospělých je ohraničená superficiální morfea (60 %), ostatní formy jsou u dospělých vzácné, každá z nich představuje přibližně 10 % případů. V dětské populaci je naopak nejčastější forma lineární (65 %), následovaná ohraničenou superficiální (25 %) a generalizovanou morfeou (7 %). Onemocnění se u dospělých objevuje nejvíce ve třetí a čtvrté dekádě života, zatímco 90 % dětí onemocní mezi 2. a 14. rokem života.^(4, 5)

ETIOLOGIE

Příčina LS je nejasná. Byla pozorována souvislost s mnoha faktory: traumatem, genetickými faktory (HLA DR5, DR8, DR11), virovou infekcí (EBV), bakteriální infekcí (*Borrelia burgdorferi*), vakcinací (BCG, vakcína proti difterii, tetanu a pertusi), toxickými vlivy (aromatické uhlovodíky, silikon), léky (penicilamin, L-tryptofan), neurogenními vlivy (stres), hormonálními vlivy či autoimunitními chorobami.^(6, 7) Nejvíce diskutovanou byla možná souvislost s infekcí *B. burgdorferi*. Objevení spirochet v ložisku LS během 80. let minulého století zvýšilo pravděpodobnost, že by tato infekce mohla být skutečným etiologickým agens.^(8, 9) Nicméně nové studie tento fakt nepotvrzují.^(10–12) Zajímavé závěry přináší přehledový článek publikovaný Weide a kol., který sumarizuje výstupy několika studií zkoumajících souvislost LS s touto infekcí.⁽¹³⁾ Z tohoto přehledu vyplývá, že histologická a imunohistologická detekce *B. burgdorferi* byla v jednotlivých studiích pozorována v 0–40 % případů. Kultivační průkaz infekce v ložiskách LS byl úspěšný pouze v ojedinělých případech (pět z 68 případů). Sérologická detekce boreliových protilátek byla popsána v 0–60 % případů v Evropě a Asii a pouze v 19 % případů v USA. Metodou PCR byla tato infekce prokázána v 0–100 % vzorcích kůže pacientů s LS v Evropě a Asii, zatímco ve studii provedené v USA nebyl pozitivní ani jeden vzorek kůže z celkem 48 zkouma-



| Tab. 1 Rozdělení sklerodermie na základě kožního postižení s příslušným postižením vnitřních orgánů | |
|---|---|
| Systémová sklerodermie (SS) | Lokalizovaná sklerodermie (LS) |
| difúzní kožní forma • srdce, ledviny, plíce (ILD) | ohraničená forma • superficiální • hluboká |
| limitovaná kožní forma • GIT, plíce (PAH) | lineární forma • trup a končetiny – postižení kloubů • hlava – neurologické postižení |
| překryvné syndromy • srdce, ledviny, plíce, muskuloskeletální systém | generalizovaná forma |
| | pansklerotická forma |
| | smíšená forma |

Podle⁽¹⁹⁾
ILD – intersticiální lung disease, intersticiální plicní nemoc, PAH – pulmonary arterial hypertension, plicní arteriální hypertenze

ných pacientů. Na základě těchto pozorování se autoři domnívají, že *B. burgdorferi* pravděpodobně není původcem LS, nebo že může být způsobena jistými druhy bakterií, které se v USA nevyskytují. Recentně publikovaná studie využívající nové imunohistochemické barvení pomocí polyklonálních protilátek proti *B. burgdorferi* a speciální mikroskop (FFM = focus-floating microscopy) detekovala infekci v 69 % případů (84 z celkem 122 vyšetřovaných vzorků).⁽¹⁴⁾ Specificita této nové metody je srovnatelná s PCR vyšetřením (99, 4 % pro FFM vs. 100 % pro PCR), přičemž senzitivita tohoto vyšetření je mnohem vyšší (96,0 % pro FFM vs. 45,2 % pro PCR).⁽¹⁵⁾

PATOGENEZE

LS se považuje za autoimunitní onemocnění, jehož patogenese nebyla dosud úplně objasněna. Při jejím vzniku se uplatňují tři hlavní složky: zánětlivá (aktivace T-lymfocytů), fibrotická (nadprodukce kolagenu) a vaskulární (poškození endotelu malých cév).⁽⁷⁾ Zásadním a společným patogenetickým rysem všech forem LS je nadprodukce kolagenu, zejména typu I a III, nicméně spouštěcí mechanismus tohoto procesu zůstává nejasný. Podezíraným spouštěčem je poškození cévního endotelu kapilár a arteriol, které má za následek nadměrnou expresi adhezivních molekul, akumulaci zánětlivých buněk v okolí cév a produkci cytokinů aktivovanými T-lymfocyty (zejména IL-4, IL-6 a TGF-beta). Tyto cytokiny následně potencují proliferaci fibroblastů a indukují syntézu nadbytečného kolagenu a dalších růstových faktorů pojivové tkáně. TGF-beta navíc inhibuje produkci proteáz,

a tím snižuje odbourávání kolagenu.⁽¹⁶⁾ Dalšími podezíranými spouštěči kaskády vedoucí k nadprodukcí kolagenu jsou tvorba protilátek proti matrix-metaloproteináze 1 (MMP 1) nebo zvýšená exprese inzulinu podobného růstového faktoru 1 (ILP 1).^(17, 18) Roli autoimunity v patogenezi LS podporují další klinické a laboratorní nálezy. Jde o relativně častou pozitivitu autoprotilátek v sérech pacientů, výskyt autoimunitních chorob v rodinné anamnéze či asociaci s dalšími autoimunitními chorobami v anamnéze pacienta.⁽¹⁹⁾ Výskyt sdružených autoimunitních onemocnění byl popsán u 5-10 % dětí a 30 % dospělých s morfeou, nejčastěji se přitom jednalo o pacienty s generalizovanou morfeou.⁽²⁰⁾ K častým komorbiditám patří zejména kožní choroby (psoriá-

za, vitiligo, alopecia areata), dále revmatologická onemocnění (systémový lupus erythematosus, revmatoidní artritida, juvenilní idiopatická artritida, Sjögrenův syndrom), u pacientů se mohou vyskytovat další choroby jako diabetes mellitus I. typu či autoimunitní tyreoidita. Pozitivní rodinná anamnéza na autoimunitní choroby byla popsána u 12-25 % dětských i dospělých pacientů, kde mezi nejfrekvencovanější patřily zase psoriáza, systémový lupus a revmatoidní artritida.⁽²⁰⁾

KLINICKÝ OBRAZ

Klinický průběh morfeje zahrnuje časnou převážně zánětlivou (aktivní) fázi a pozdější převážně sklerotickou fázi.⁽¹⁹⁾ Časně ložisko morfeje je charakteristické okrkem

| Tab. 2 Rozdělení lokalizované sklerodermie – klasifikace Mayo kliniky | |
|---|---|
| plaková | plaková morfea gutátní morfea keloidní/nodulární morfea antropoderma Passini-Pierini |
| hluboká | hluboká morfea podkožní morfea eozinofilní fasciitida pansklerotická morfea |
| lineární | lineární morfea en coup de sabre hemiatrophia progressiva faciei |
| generalizovaná | |
| bulózní | |

Podle⁽²¹⁾



| Tab. 3 Rozdělení lokalizované sklerodermie – Padua klasifikace | |
|--|---|
| ohraničená | oválná/okrouhlá ložiska <ul style="list-style-type: none"> • superficiální (dříve plaková morfea) – postižení retikulární dermis • hluboká (dříve hluboká morfea) – postižení dermis a podkoží (ev. fascií a svalů) |
| lineární | lineární ložiska, postižení dermis, podkoží, často i fascií, svalů a kostí <ul style="list-style-type: none"> • končetiny/trup • hlava – en coup de sabre, hemiatrophia progressiva faciei |
| generalizovaná | ≥ 4 větší ložiska (> 3 cm) na minimálně 2 ze 7 anatomických oblastí |
| pansklerotická | postižení končetin po celém obvodu (kromě prstů na rukou a nohou) |
| smíšená | kombinace > 2 subtypů |

Podle⁽²²⁾

tužší kůže ohraničeným na periférii červeno-fialovým zánětlivým lemem, který značí aktivitu onemocnění. Během této fáze ložiska expandují a mohou přibývat nová. V dalším vývoji dochází s postupujícím zmnožením vaziva k dalšímu ztlustění ložiska, zejména v jeho centru, které nabývá charakteristické žluto-bělavé zbarvení. Kůže je hladká, lesklá a lze ji jen obtížně zřasit. Konečným výsledkem je atrofie kůže a podkoží, kdy dochází k vymizení indurace, změknutí a vklesnutí ložiska, je patrný úbytek folikulů se zvýrazněním cévní kresby a někdy se vznikem pozánětlivých hyper-/hypopigmentací.

Podle rozsahu a hloubky postižení se rozlišuje několik subtypů LS. Tradiční klasifikace definovaná v roce 1995 kolektivem Mayo kliniky popisuje pět forem morfeje: plaková, hluboká, lineární, generalizovaná a bulózní (Tab. 2).⁽²¹⁾ Novější modifikace této klasifikace navržená Evropskou pediatriickou revmatologickou společností v roce 2004 poskytuje rozdělení, které je klinicky lépe aplikovatelné do praxe a navíc zahrnuje i formu smíšenou s nezanedbatelnou prevalencí 15 % (Tab. 3).⁽²²⁾

1. Ohraničená morfea zahrnuje superficiální a hlubokou formu. **Superficiální morfea** (dříve nazývaná plaková morfea) postihuje pouze retikulární dermis. Je nejčastější formou morfeje u dospělých (60 %) a druhou nejčastější u dětí (25 %).⁽²⁰⁾ Je charakterizována jedním či několika okrouhlými či oválnými ložisky průměru od 1 do 30 cm, která jsou lokalizována zejména na trupu a proximálních částech končetin. **Hluboká morfea** (dříve nazývaná hluboká morfea, podkožní morfea) postihuje hlavně dermis a podkoží a v různé míře zasahuje i fascie či svaly. Často se prezentuje jako solitární léze lokalizovaná převážně na horní polovině zad. Kožní

změny jsou vyjádřené jen minimálně v podobě diskretního erytému nebo zcela chybí a v klinickém obraze dominují změny v podkoží projevující se jako vkleslý, ke spodině vázaný tužší okrsek kůže.

2. Lineární morfea je nejčastější formou LS u dětí (65 %).⁽²³⁾ Je charakterizována solitárním unilaterálním ložiskem s lineární distribucí, které se klinicky jeví jako vkleslý, tužší a rozdílně pigmentovaný okrsek kůže. Postihuje dermis, podkoží a často i hlubší struktury jako fascie, svaly a kosti. Nejčastěji je lokalizována na dolních končetinách, méně se objevuje na horních končetinách, hlavě a trupu. Nejvíce rizikové je právě postižení končetin, kdy ložiska lokalizovaná nad klouby mohou působit vznik kloubních kontraktur a trvale tak porušit funkci končetiny. Prognosticky nepříznivé je také postižení epifyzeálních růstových šterbin u dětí, které může vést ke zkrácení či atrofi končetiny. Tyto ortopedické komplikace jsou pozorovány u přibližně 30–50 % pacientů s lineární sklerodermií lokalizovanou na končetinách.⁽¹⁹⁾

Méně častou lokalizací této formy morfeje je hlava, což představuje asi čtvrtinu případů. Lokalizace na čele bývá označována jako typ „en coup de sabre“ (ECDS), vzhledem k tomu, že připomíná jizvu po poranění šavlí (z franc. saber = šavle). Je charakteristická lineárním ložiskem ztlustělé, odlišně pigmentované a lehce vkleslé kůže. Postižení je na čele zpravidla unilaterální a zasahuje přilehlou parietální část křtice, kde způsobuje lineární alopecii. Někdy se může dokonce šířit na tvář, nos a oblast horního rtu. Další varianta lineární sklerodermie bývá označována jako „hemiatrophia progressiva faciei“ (HPF) nebo Parry-Romberg syndrom (PRS), která se vyznačuje atrofií měkkých, případně kostních tkání poloviny

obličeje. Nejčastěji postihuje dermatomy jedné či několika větví n. trigeminus. Kožní změny zde ve většině případů chybí a v klinickém obraze je vyjádřena zejména podkožní atrofie. ECDS a PRS mohou být často klinicky velice podobné a mohou u některých pacientů koexistovat. Mnoha autory jsou dokonce považovány za odlišná spektra stejného onemocnění, což kromě podobné manifestace podporuje i stejná prevalence neurologických komplikací.^(24, 25) Neurologické komplikace se u obou variant objevují asi v 8–20 % případů, jedná se zejména o epilepsii, chronické bolesti hlavy, neuralgie či parestázie hlavových nervů, neuropsychiatrické změny či ischemickou cévní mozkovou příhodu.^(24, 25) Oftalmologické komplikace jako skleróza adnexálních struktur oka či přední uveitida postihují asi 15 % pacientů a jsou obvykle asymptomatické. Nezanedbatelné jsou i ortodontické abnormality a samozřejmě také kosmetické následky, přičemž jejich riziko je vyšší při dřívějším nástupu onemocnění z důvodu nezralosti skeletu.⁽¹⁹⁾ ECDS se obvykle objevuje kolem 13. roku života, více u dívek, u kterých častěji vzniká v období menarche. Aktivní fáze trvá obvykle kolem 2–5 let.⁽²⁶⁾ PRS vzniká v první až druhé dekádě života a má pomalejší vývoj s aktivní fází trvající 2–20 let, poté se stává stacionární.⁽²⁷⁾

3. Generalizovaná morfea je definována výskytem čtyř a více plakových ložisek větších než 3 cm, které jsou lokalizovány na minimálně dvou ze sedmi anatomických oblastí. Nejčastěji postihuje trup a končetiny. Zánětlivá fáze je u této formy zpravidla mírná nebo zcela chybí a nástup sklerotické fáze je poměrně rychlý, v řádu několika měsíců. Jedná se o vzácnou formu postihující asi 10 % dospělých a 7 % dětí s morfeou.⁽²³⁾ Tato forma LS je častěji asociována s nálezem pozitivních autoprotilátek v sérech pacientů, pozitivní osobní a rodinnou anamnézou z hlediska autoimunitních chorob a častějším výskytem mimokožních projevů jako myalgie, artralgie a únava.⁽²⁰⁾

4. Pansklerotická morfea je velice vzácná forma vyskytující se asi u 1–2 % pacientů převážně dětského věku. Iniciálně postihuje extenzorové části končetin, později se může šířit na trup, přičemž zcela vynechává obličej a prsty na rukou a nohou. Jde o prognosticky nepříznivou, rychle progredující formu zasahující hlubokou dermis, podkoží, fascie, svaly a vzácně i kosti. Vede ke vzniku kloubních kontraktur, kožních defektů, atrofií svalů a při postižení trupu může vést dokonce k respirační insuficienci. Vzácnou komplikací může být vznik spi-



nocelulárního karcinomu, a to zejména v místech chronických defektů.⁽²⁸⁾

5. **Smíšená morfea**, vyskytující se asi u 15 % pacientů,⁽²²⁾ je definována přítomností více než jednoho subtypu LS u jednoho pacienta. Nejčastější kombinací je výskyt superficiální (plakové) a lineární formy.⁽²³⁾ Mezi vzácné formy LS se někdy řadí i bulózní morfea, která je podle některých autorů považovaná pouze za agresivnější formu lineární či hluboké morfeje vedoucí k narušení lymfatických cév a vzniku puchýřů. Eozinofilní fasciitida, dříve považovaná za jednu z forem LS, se již podle nové modifikované klasifikace k samostatným formám neřadí, klinicky se totiž chová jako hluboká či lineární forma s obdobným rizikem vzniku kloubních kontraktur.

MIMOKOŽNÍ PROJEV

Mimokožní projevy byly popsány téměř u čtvrtiny pacientů s LS.⁽²⁹⁾ Jsou asociovány zejména se závažnějšími subtypy LS, resp. s lineární, generalizovanou a hlubokou morfeou. Jde o komplikace ortopedické (artralgie, kloubní kontraktury), oční (skleróza adnexálních struktur oka, uveitida), neurologické (epilepsie, bolesti hlavy, poškození hlavových nervů), cévní (Raynaudův fenomén, vaskulitida), gastrointestinální (gastroezofageální reflux, ezofagitida), plicní (restrikční plicní choroba), kardiovaskulární (arytmie), ortodontické (malokluze) a další.

Podle výsledků velké mezinárodní studie provedené na celkem 750 dětských pacientech bylo mimokožní poškození nejvíce pozorováno u pacientů lineární morfeou, přičemž nejčastější byly komplikace ortopedické (19 % dětí, většina s lineární LS končetin), neurologické a oční (5 % dětí, většina s lineární LS hlavy), Raynaudův fenomén (2 %) a další autoimunitní choroby jako tyreoiditida (2 %).⁽²⁹⁾ Ostatní komplikace jako gastrointestinální, renální či respirační byly v této kohortě detekovány pouze výjimečně (méně než 2 %).

Zajímavým výstupem studie bylo zjištění, že asi čtvrtina dětí s kloubními, neurologickými a očními projevy měla obtíže bez souvislosti s lokalizací kožního poškození (např. artritida periferního kloubu bez poškození okolní kůže).

Mimokožní komplikace se obvykle objevují až několik měsíců po vzniku kožních změn.⁽³⁰⁾ Poškození orgánů je přitom mírnější než u pacientů se SS, neohrožuje pacienty na životě a zdá se, že pro ně ani nepředstavuje riziko pro přechod do SS.⁽²⁷⁾

DIAGNOSTIKA

Diagnostika LS se opírá o klinický obraz, jen v nejasných případech může být doplněna biopsií s následným histologickým vyšetřením. Histologické změny kopírují vyvíjející se klinický obraz. V časně zánětlivé fázi onemocnění v histologickém obraze dominují perivaskulární a perianexální převážně lymfocytární infiltráty a ztlustělá kolagenová vlákna. V této fázi nález ještě není charakteristický pro sklerodermii a stanovení diagnózy může být obtížné. Histologicky průkazná je zejména pozdní sklerotická fáze, kdy jsou v dermis patrná charakteristická ztlustělá homogenizovaná kolagenová vlákna, která postupně nahrazují podkožní tukovou tkáň. Dalším vývojem nemoci dochází k postupné atrofii kožních adnex, která jsou nakonec plně nahrazena kolagenem. V laboratorním nálezu nejsou přítomné žádné specifické změny. Eozinofilie, hypergamaglobulinémie a reaktanty akutní fáze mohou být detekovány u některých pacientů se závažnější formou LS, zejména s hlubokou, generalizovanou a lineární sklerodermií.⁽³¹⁾ Rovněž nespecifické je imunologické vyšetření s relativně častou pozitivitou některých autoprotilátek (Tab. 4). Podle jednotlivých studií byly v sérech pacientů s LS detekovány antinukleární protilátky (ANA) u 32–76 %, ^(23, 32, 33) anti-ssDNA u 59 % ⁽³⁴⁾ a antihistónové protilátky (AHA) u 42–47 % pacientů.^(35, 36) Jejich de-

tekce obvykle svědčí pro závažnější kožní poškození, vyšší riziko mimokožních projevů a někdy dokonce koreluje s aktivitou onemocnění.⁽³³⁾ Pozitivita revmatoidního faktoru (RF) byla nalezena u 26–39 % pacientů a byla asociována s rizikem kloubního poškození.^(23, 37) Detekce autoprotilátek, které jsou považovány za sérologické markery SS, je u pacientů s LS vzácná a nemusí znamenat systémové poškození. Studie potvrzují pozitivitu anti-topoizomerázy (anti-Scl-70) u 2–3 % pacientů a pozitivitu anti-centromerových protilátek (ACA) u 0–12 % pacientů s morfeou.⁽²³⁾ Nicméně pozitivita těchto markerů a také dalších protilátek jako anti-Ro, anti-La a anti-nRNP mohou signalizovat možný přechod do SS a tito pacienti by proto měli být dlouhodobě sledováni.⁽³¹⁾

K posouzení aktivity a rozsahu onemocnění lze využít pomocné diagnostické metody. Aktivitu ložisek LS lze hodnotit pomocí termografie, dopplerovské flowmetrie či laserové dopplerovské flowmetrie. Tyto metody hodnotí zvýšení teploty a průtoku krve v aktivních či nových ložiskách.^(38, 39) K vizualizaci rozsahu a dokumentaci progresu poškození u některých forem s hlubším poškozením lze využít MRI, CT či UZ. MRI je nejvíce využívána při lineární LS a typu „en coup de sabre“ a také při podezření na oční a neurologické poškození.⁽⁴⁰⁾

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

Diferenciální diagnostika časného stadia superficiální LS zahrnuje anulární erytém, granuloma annulare, erythema chronicum migrans, fixní lékovou reakci, kožní T-buněčný lymfom či kožní projevy Sweetova syndromu. V případě hluboké LS jde zejména o lupus panikulitidu či jiné typy panikulitidy. Pozdější stadium LS může připomínat lichen sclerosus et atrophicus, porphyria cutanea tarda, keloidní a hypertrofické jizvy, eventuálně kožní změny při různých syndromech a metabolických poruchách (např. fenylketonurie). Sklerotické změny mohou být

Tab. 4

Frekvence a význam positivity autoprotilátek u pacientů s lokalizovanou sklerodermií

| | | |
|--------------------------------|---------|--|
| ANA | 32–76 % | asociace se závažnějšími formami LS (rozsah, hloubka, mimokožní poškození) |
| anti-ssDNA | 59 % | |
| AHA | 42 % | |
| RF | 26–39 % | asociace s kloubním poškozením |
| anti-Scl-70/anti-topoizomeráza | 2–3 % | mohou předcházet event. přechodu do SS (pacienti vhodné dlouhodobě sledovat) |
| ACA | 0–12 % | |



navíc součástí kožních projevů reakce štěpu proti hostiteli (GVHD, „graft-versus-host-disease“). Nedávno publikované studie upozorňují na možnou koexistenci LS a lichen sclerosus et atrophicus, a to nejenom v rámci jednoho pacienta ale také v rámci jednoho ložiska.^(41, 42) Odlišení od systémové sklerodermie ve většině případů nečiní diagnostické obtíže, problematické může být zejména u generalizované a lineární LS. Podle rozsahu kožního postižení se rozlišují dvě formy SS, difúzní a limitovaná. Difúzní forma SS je charakterizována rozsáhlým rychle progredujícím ztluštěním kůže šířícím se proximálně k loktům a kolenům. Tato forma je asociovaná s dřívějším nástupem viscerálního postižení. Limitovaná kožní forma SS je omezena pouze na distální části končetin a k postižení interních orgánů dochází až v pozdější fázi onemocnění. V rámci diferenciální diagnostiky je důležité pátrat po klinických známkách typických pro SS, kterými jsou zejména Raynaudův fenomén, sklerodaktylie, kapilární změny na proximálních nehtových valech, teleangiektázie a samozřejmě postižení vnitřních orgánů. Tyto by u pacientů s LS měly chybět. Přítomnost Raynaudova fenoménu u pacientů s LS je považována za rizikový faktor pro vznik

systémového postižení a tito pacienti vyžadují pravidelné sledování.⁽⁴³⁾

TERAPIE

V léčbě LS doposud nebyly sestaveny doporučené postupy. Zkušenosti s účinností jednotlivých léčebných metod jsou založeny zejména na kazuistických sděleních či nekontrolovaných klinických studiích. Efekt velké většiny těchto metod nebyl potvrzen provedením zaslepených kontrolovaných studií. Jejich hodnocení a srovnávání je navíc limitováno nejednotnými a často neobjektivními způsoby posuzování efektu terapie.

Volba léčebného postupu závisí na rozsahu a závažnosti postižení, míře progresu a potenciálním riziku funkčních či estetických následků, jejichž léčba pak není jednoduchá (Tab. 5). Cílem terapie je proto nejenom zlepšit stávající ložiska, ale zamezit další progresi a zabránit tak trvalým následkům. V léčbě jsou k dispozici možnosti lokální terapie, fototerapie a systémové terapie.

1. **Lokální terapie** by měla být indikována pouze pro superficiální (plakovou) formu LS. Vzhledem k tendenci ke spontánní regresi a omezenému trvání této formy sklerodermie postačí ve většině případů pouze

emolienca. **Topické kortikosteroidy**, zejména velmi silné kortikoidy (IV. skupiny), mají význam v zánětlivé fázi onemocnění, kdy mohou vést k zastavení progresu ložisek. Žádná studie však dosud neprokázala jejich skutečný efekt.⁽⁵⁾ Alternativou je **intralezionální aplikace kortikosteroidů** do aktivních zánětlivých okrajů morfeje, která je limitována rizikem nekrózy či atrofie tukové tkáně.⁽⁶⁾ Efekt **lokálních imunomodulátorů** byl potvrzen zaslepenou kontrolovanou studií provedenou na 12 pacientech, kde aplikace lokálního takrolimu 2krát denně v okluzi po dobu tří měsíců vedla ke kompletní regresi časných zánětlivých ložisek a zároveň k signifikantnímu zlepšení pozdních sklerotických ložisek.⁽⁴⁴⁾ V lokální léčbě LS se jako efektivní ukázal také **imiquimod**, což kromě kazuistických sdělení potvrzuje i nedávno provedená prospektivní studie na 12 pacientech.^(45, 46) Při aplikaci 3krát týdně vedl imiquimod k redukci erytému a induraci ložisek a histologicky ke ztenčení ztluštělé dermis.⁽⁴⁶⁾ Efekt této terapie byl pozorován také po aplikaci 5krát týdně po dobu 16 týdnů, kdy u dvou léčených pacientů vedl ke kompletní regresi ložisek a nepůsobil žádné lokální nežádoucí účinky.⁽⁴⁷⁾ V jednotlivých případech byly s dobrými

Tab. 5

Návrh léčby lokalizované sklerodermie podle rozsahu postižení

| Ohraničená (plaková) morfea | Generalizovaná morfea | Lineární morfea |
|--|--|--|
| ↓ | (bez kloubních kontraktur) ↓ | (postižení obličeje a končetin s rizikem kloubních kontraktur) ↓ |
| lokální KS (zánětlivá fáze) | PUVA, UVA1 (40x, 3-5x T), UVB | MTX 15-25 mg/týdně + prednison 0,5-1 mg/kg/den nebo metylprednisolon 30 mg/kg/den 3 dny/měsíc, celkem 6 měsíců |
| ↓ bez efektu po 4-8 týdnech | ↓ bez efektu po 4-8 týdnech | ↓ bez efektu |
| lokální takrolimus | MTX 15-25 mg/týdně + prednison 0,5-1 mg/kg/den nebo metylprednisolon 30 mg/kg/den 3 dny/měsíc, celkem 6 měsíců | mykofenolát mofetil |
| ↓ bez efektu po 4-8 týdnech | ↓ bez efektu | ↓ bez efektu |
| kalcipotriol + betametazon nebo imiquimod nebo PUVA/UVA1 (40x, 3-5x týdně) | mykofenolát mofetil | PUVA, UVA1 (40x, 3-5x T), UVB |

Podle⁽⁵²⁾
MTX - metotrexát



Tab. 6 Konsenzus v systémové terapii juvenilní lokalizované sklerodermie kortikosteroidy a MTX⁽⁵⁹⁾

| | | MTX v monoterapii | MTX + KS i. v. | MTX + KS p. o. |
|-----|------------|-----------------------------------|--|---|
| MTX | dávka | 1 mg/kg/týden max. 25 mg/týden | 1 mg/kg/týden max. 25 mg/týden | 1 mg/kg/týden max. 25 mg/týden |
| | frekvence | 1x týdně | 1x týdně | 1x týdně |
| | délka | 12 měsíců | 12 měsíců | 12 měsíců |
| KS | typ | - | metylprednisolon | prednison |
| | dávka | - | 30 mg/kg/den max. 1 g/den | 2 mg/kg/den max. 60 mg/den |
| | frekvence | - | 3 dny po sobě/měsíc (3 měsíce) nebo | 2x denně |
| | délka | - | 1 den/týden (12 týdnů) | minimálně 2 týdny maximálně 4 týdny |
| | vysazování | - | - | týden 8: 50 % počát. dávky týden 16: 25 % počát. dávky týden 24: 12,5 % počát. dávky týden 48: vysazení |

Podle⁽⁵⁹⁾
MTX – metotrexát, KS – kortikosteroidy
Při vysazování perorálních kortikoidů jsou uvedené maximální dávky na konci týdne 8, 16, 24 a 48.

výsledky zkoušeny i **deriváty vitamínu D**.⁽⁴⁸⁾ Prospektivní studie provedená na šesti pacientech potvrdila účinnost kombinace kalcipotriolu s betametazonem.⁽⁴⁹⁾ Jako vysoce účinná se u dětských pacientů jevila také kombinace kalcipotriolu s UVA 1 fototerapií.⁽⁵⁰⁾

2. Fototerapie lze s poměrně dobrým efektem využít v léčbě téměř všech forem LS, kromě případů s hlubokým a rychle progredujícím postižením. Za nejvíce efektivní se považuje UVA 1 (340–400 nm) a PUVA, o něco méně účinná se zdá být UVB fototerapie. UVB proniká pouze do vrchních vrstev kůže, kde ovlivňuje hlavně keratinocyty a Langerhansovy buňky. UVA proniká hlouběji a způsobuje apoptózu Langerhansových buněk a T-lymfocytů, zvyšuje produkci kolagenázy potřebné pro obnovu kolagenu, snižuje syntézu kolagenu a produkci cytokinů jako IL-6 a TGF-beta účastnících se sklerotického procesu.⁽⁵¹⁾ Efekt UVA 1 fototerapie byl hodnocen v mnoha prospektivních studiích a vedl ke zlepšení u 90 % pacientů.⁽⁵²⁾ Lepší výsledky byly pozorovány u vysokodávkových režimů (130 J/cm² na sezení, celková dávka 3900 J/cm²) ve srovnání se středními či nížšími dávkami (20–70 J/cm² na sezení, celková dávka 600–2100 J/cm²).⁽⁵⁾ Méně zkušeností je se širokospektrou UVA a PUVA fototera-

pii, které podle provedených studií vedly ke zlepšení asi u 80 % pacientů.⁽⁵³⁾ UVA 1 se zdá být efektivní zejména v časných stádiích nemoci, zatímco PUVA je doporučována v pozdějších fázích, kdy dominují sklerotické změny. Nejméně zkušeností je s léčbou UVB, jejíž efekt zatím potvrzují jen jednotlivé kazuistiky. V léčbě LS byla s poměrně kontroverzními výsledky zkoušena i fotodynamická terapie. Regrese sklerotických ložisek byla pozorována u pěti pacientů léčených 1–2krát týdně dávkou 10 J/cm² po dobu 3–6 měsíců.⁽⁵⁴⁾ Jiná sdělení její efekt ale nepotvrzují.⁽⁵⁵⁾

3. Systémová terapie je rezervovaná pro závažnější případy LS. Jde o postižení hlubších struktur s rizikem funkčních následků, rychle progredující či rozsáhlé postižení, lineární postižení obličeje a hlavy a dále případy, kde selhala lokální léčba či fototerapie.⁽¹⁹⁾ Nejvíce užívané léky v rámci celkové terapie jsou **systémové kortikosteroidy** a **metotrexát** (MTX), zejména jejich kombinace. Efekt této kombinace byl prokázán mnoha prospektivními a retrospektivními studiemi, žádná ale nebyla randomizovaná či placeboem kontrolovaná. Dávkování MTX se v jednotlivých studiích pohybovalo mezi 15–25 mg/týden pro dospělé a 0,3–0,4 mg/kg/týden pro děti. Kortikoidy byly obvykle podávány intravenózně ve vysoko-

dávkových bolusech metylprednisolonu a v některých případech bylo pokračováno sestupnými dávkami perorálních kortikosteroidů.^(56, 57) Ve většině těchto studií bylo pozorováno klinické zlepšení u více než 80 % pacientů. Výsledky byly podobné při porovnání pacientů léčených kombinací kortikoidů a MTX s pacienty léčenými pouze MTX. V některých studiích byla efektivní také monoterapie perorálními kortikosteroidy v dávkování 0,5–1 mg/kg/den, ale vedla k častějšímu relapsu po vysazení.⁽⁵⁸⁾ Na základě výsledků dosavadního výzkumu byl nedávno sestaven a publikován konsenzus expertů pro léčbu lokalizované sklerodermie pod záštitou CARA (Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance). Autoři se shodli na tom, že v systémové terapii LS může být MTX indikován samostatně nebo v kombinaci s perorálními či parenterálními kortikoidy a doporučují také jejich dávkování a délku terapie (Tab. 6).⁽⁵⁹⁾ V případě selhání této terapie či intolerance MTX je vhodnou alternativou léčba mykofenolát mofetilem (MMF).⁽⁶⁰⁾

V celkové léčbě LS jsou využívány i další léky, účinnost kterých však nebyla dosud jasně potvrzena. To platí pro poměrně často ordinovanou terapii penicilinem, dále také pro léčbu D-penicilaminem, antimalariky, cyklosporinem, interferonem-



-gama, analogy vitamínu A či vitamínu D.^(7, 27, 52) Slibný efekt retinoidů, spočívající v inhibici klíčového cytokinu TGF-beta, potvrdila kontrolovaná studie, ve které byli pacienti léčeni acitretinem v dávce 20–30 mg/den po dobu 16 týdnů.⁽⁶¹⁾ Nevýhodou této terapie je zejména pomalý nástup jejího efektu. Nadějně výsledky se očekávaly také od léčby kalcitriolem, jehož účinnost však po srovnání s placebem nebyla potvrzena.⁽⁶²⁾ Zajímavé jsou i první zkušenosti v léčbě generalizované LS biologickými preparáty, a to infliximabem (anti-TNF-alfa protilátka) a imantinibem (inhibitor tyrozinkinázy).^(63, 64)

PROGNÓZA

LS je onemocnění s obecně velice dobrou prognózou a s tendencí ke spontánní regresi po 3–5 letech. Vzácně může progredovat, přetrvávat dlouhodobě aktivní či recidivovat, přičemž toto riziko je větší, pokud onemocnění vzniká v dětském věku. Prognóza se odvíjí od rozsahu a hloubky postižení a v závažnějších případech může onemocnění vést k trvalé invaliditě.

ZÁVĚR

LS je chronické prognosticky příznivé onemocnění postihující kůži a/nebo podkoží, vzácně i svalovou a kostní tkáň. Zásadním odlišením od SS je nepřítomnost Raynaudova fenoménu, sklerodaktylie, kapilárních změn na proximálních nehtových valech a chybějící postižení vnitřních orgánů. I když u LS nedochází k systémovému postižení, jako je tomu u SS, kožní změny mohou být až ve čtvrtině případů doprovázeny mimo kožními projevy. Jde zejména o riziko neurologických a očních komplikací při lokalizaci morfeje v oblasti hlavy, závažné a handicapující mohou být také ortopedické komplikace při postižení končetin. Diagnostika onemocnění se opírá o klinický obraz, pouze v nejasných případech může být doplněno histologické vyšetření. V rámci diagnostické rozvahy je důležité posoudit rozsah a závažnost postižení, odhadnout riziko potenciálních funkčních a kosmetických následků a podle toho zvolit vhodný terapeutický přístup. Pro méně závažné formy LS jsou k dispozici možnosti lokální terapie a fototerapie. Závažnější případy vyžadující celkovou terapii jsou léčeny zejména kortikoidy a MTX, nejčastěji jejich kombinací. I přes relativně nízké riziko přechodu do systémové formy je vhodné pacienty s přítomným Raynaudovým fenoménem

či pozitivitou sérologických markerů SS (anti-Scl-70, anticentromerové protilátky) dlouhodobě sledovat.

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

Literatura

1. FOELDVARI, I., NIHTYANOVA, SI., WIERK, A., DENTON, CP. Characteristics of patients with juvenile onset systemic sclerosis in an adult single-center cohort. *J Rheumatol*, 2010, 37, p. 2422–2426.
2. PETERSON, LS., NELSON, AM., SU, WP., et al. The epidemiology of morphea (localized scleroderma) in Olmsted County 1960–1993. *J Rheumatol*, 1997, 24, p. 73–80.
3. CHUNG, L., LIN, J., FURST, DE., FIORENTINO, D. Systemic and localized scleroderma. *Clin Dermatol*, 2006, 25, p. 374–392.
4. LEITENBERGER, JJ., CAYCE, RL., HALEY, RW., et al. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases. *Arch Dermatol*, 2009, 145, p. 545–550.
5. FETT, N., WERTH, VP. Update on morphea: part II. Outcome measures and treatment. *J Am Acad Dermatol*, 2011, 64, p. 231–242.
6. ZANCANARO, PC., ISAAC, AR., GARCIA, LT., COSTA, IM. Localized scleroderma in children: clinical, diagnostic and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol*, 2009, 84, p. 161–172.
7. VALANČIENE, G., JASAITIENE, D., VALIUKEVIČIENE, S. Pathogenesis and treatment modalities of localized scleroderma. *Medicina (Kaunas)*, 2010, 46, p. 649–656.
8. HERCOGOVA, J. *Borrelia burgdorferi*: a protagonist in Lyme disease, a bystander in morphea? *J Eur Acad Dermatol Venereo*, 2002, 16, p. 98–99.
9. ABERER, E., STANEK, G., ERTL, M., NEUMANN, R. Evidence for spirochetal origin of circumscribed scleroderma (morphea). *Acta Derm Venereol*, 1987, 67, p. 225–231.
10. BUECHNER, SA., WINKELMANN, RK., LAUTENSCHLAGER, S., GILLI, L., RUFLI, T. Localized scleroderma associated with *Borrelia burgdorferi* infection. Clinical, histologic, and immunohistochemical observations. *J Am Acad Dermatol*, 1993, 29(2 Pt 1), p. 190–196.
11. WIENECKE, R., SCHLÜPEN, EM., ZÖCHLING, N., et al. No evidence for *Borrelia burgdorferi*-specific DNA in lesions of localized scleroderma. *J Invest Dermatol*, 1995, 104, p. 23–26.
12. ZOLLINGER, T., MERTZ, KD., SCHMID, M., et al. *Borrelia in granuloma annulare, morphea and lichen sclerosus: a PCR-based study and review of the literature*. *J Cutan Pathol*, 2010, 37, p. 571–577.
13. WEIDE, B., WALZ, T., GARBE, C. Is morphea caused by *Borrelia burgdorferi*? A review. *Br J Dermatol*, 2000, 142, p. 636–644.
14. EISENDLE, K., GRABNER, T., ZELGER, B. Morphea: a manifestation of infection with *Borrelia* species? *Br J Dermatol*, 2007, 157, p. 1189–1198.

15. EISENDLE, K., GRABNER, T., ZELGER, B. Focus floating microscopy: „gold standard“ for cutaneous borreliosis? *Am J Clin Pathol*, 2007, 127, p. 213–222.

16. YAMAMOTO, T. Chemokines and chemokine receptors in scleroderma. *Int Arch Allergy Immunol*, 2006, 140, p. 345–356.

17. TOMIMURA, S., OGAWA, F., IWATA, Y., et al. Autoantibodies against matrix metalloproteinase-1 in patients with localized scleroderma. *J Dermatol Sci*, 2008, 52, p. 47–54.

18. FAWZI, MM., TAWFIK, SO., EISSA, AM., et al. Expression of insulin-like growth factor-I in lesional and non-lesional skin of patients with morphea. *Br J Dermatol*, 2008, 159, p. 86–90.

19. TOROK, KS. Pediatric scleroderma: systemic or localized forms. *Pediatr Clin North Am*, 2012, 59, p. 381–405.

20. LEITENBERGER, JJ., CAYCE, RL., HALEY, RW., et al. Distinct autoimmune syndromes in morphea: a review of 245 adult and pediatric cases. *Arch Dermatol*, 2009, 145, p. 545–550.

21. PETERSON, LS., NELSON, AM., SU, WP. Classification of morphea (localized scleroderma). *Mayo Clin Proc*, 1995, 70, p. 1068–1076.

22. LAXER, RM., ZULIAN, F. Localized scleroderma. *Curr Opin Rheumatol*, 2006, 18, p. 606–613.

23. ZULIAN, F., ATHREYA, BH., LAXER, R., NELSON, AM., FEITOSA DE OLIVIERA, SK., PUNARO, MG., CUTTICA, R., HIGGINS, GC., VAN SUJLEKOM-SMIT, LW., MOORE, TL., LINDSLEY, C., GARCIA-CONSUEGRA, J., ESTEVES HILÁRIO, MO., LEPORE, L., SILVA, CA., MACHADO, C., GARAY, SM., UZIEL, Y., MARTINI, G., FOELDVARI, I., PESERICO, A., WOO, P., HARPER, J.; Juvenile Scleroderma Working Group Of The Pediatric Rheumatology European Society (PRES). Juvenile localized scleroderma: clinical and epidemiological features in 750 children. An international study. *Rheumatology (Oxford)*, 2006, 45, p. 614–620.

24. TOLLEFSON, MM., WITMAN, PM. En coup de sabre morphea and Parry-Romberg syndrome: a retrospective review of 54 patients. *J Am Acad Dermatol*, 2007, 56, p. 257–263.

25. KISTER, I., INGLESE, M., LAXER, RM., HERBERT, J. Neurologic manifestations of localized scleroderma: a case report and literature review. *Neurology*, 2008, 71, p. 1538–1545.

26. CHIANG, KL., CHANG, KP., WONG, TT., HSU, TR. Linear scleroderma „en coup de sabre“: initial presentation as intractable partial seizures in a child. *Pediatr Neonatol*, 2009, 50, p. 294–298.

27. CARETA, MF., ROMITI, R. Localized scleroderma: clinical spectrum and therapeutic update. *An Bras Dermatol*, 2015, 90, p. 62–73.

28. WOLLINA, U., BUSLAU, M., HEINIG, B., PETROV, I., UNGER, E., KYRIOPOULOU, E., KOCH, A., KOSTLER, E., SCHONLEBE, J., HAROSKE, G., DOEDE, T., PRAMATAROV, K. Disabling pansclerotic morphea of childhood poses a high risk of chronic ulceration of the skin and squamouscell carcinoma. *Int J Low Extrem Wounds*, 2007, 6, p. 291–298.

29. ZULIAN, F., VALLONGO, C., RUSSO,



- R., RUPERTO, N., HARPER, J., ESPADA, G., CORONA, F., MUKAMEL, M., VESELY, R., MUSIEJ-NOWAKOWSKA, E., CHAITOW, J., ROS, J., APAZ, MT., GERLONI, V., MAZUR-ZIELINSKA, H., NIELSEN, S., ULLMAN, S., HORNEFF, G., WOUTERS, C., MARTINI, G., CIMAZ, R., LAXER, R., ATHREYA, BH.; Juvenile Scleroderma Working Group Of The Pediatric Rheumatology European Society (PRES). *Localized scleroderma in childhood is not just a skin disease.* Arthritis Rheum, 2005, 52, p. 2873–2881.
30. STONE, J., FRANKS, AJ., GUTHRIE, JA., JOHNSON, MH. *Scleroderma „en coup de sabre“: pathological evidence of intracerebral inflammation.* J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2001, 70, p. 382–385.
31. KHANNA, D. *Diagnosis and treatment of systemic and localized scleroderma.* Expert Rev Dermatol, 2011, 6, p. 287–302.
32. WOJAS-PELC, A., WIELOWIEYSKA-SZYBINSKA, D., KIELTYKA, A. *Presence of the antinuclear antibodies and antibodies to Borrelia burgdorferi among patients with morphea en plaque, deep linear scleroderma and atrophoderma Pasini-Pierini.* Przegł Lek, 2002, 59, p. 898–902.
33. ARKACHAISRI, T., FERTIG, N., PINO, S., MEDSGER, TA., Jr. *Serum autoantibodies and their clinical associations in patients with childhood- and adult-onset linear scleroderma. A single-center study.* J Rheumatol, 2008, 35, p. 2439–2444.
34. FALANGA, V., MEDSGER, TA., Jr., REICHLIN, M. *Antinuclear and anti-single-stranded DNA antibodies in morphea and generalized morphea.* Arch Dermatol, 1987, 123, p. 350–353.
35. SATO, S., FUJIMOTO, M., IHN, H., KIKUCHI, K., TAKEHARA, K. *Clinical characteristics associated with antihistone antibodies in patients with localized scleroderma.* J Am Acad Dermatol, 1994, 31, p. 567–571.
36. TAKEHARA, K., SATO, S. *Localized scleroderma is an autoimmune disorder.* Rheumatology (Oxford), 2005, 44, p. 274–279.
37. TUFFANELLI, DL. *Localized scleroderma.* Semin Cutan Med Surg, 1998, 17, p. 27–33.
38. MARTINI, G., MURRAY, KJ., HOWELL, KJ., et al. *Juvenile-onset localized scleroderma activity detection by infrared thermography.* Rheumatology (Oxford), 2002, 41, p. 1178–1182.
39. WEIBEL, L., HOWELL, KJ., VISENTIN, MT., et al. *Laser Doppler flowmetry for assessing localized scleroderma in children.* Arthritis Rheum, 2007, 56, p. 3489–3495.
40. HOLLAND, KE., STEFFES, B., NOCTON, JJ., et al. *Linear scleroderma en coup de sabre with associated neurologic abnormalities.* Pediatrics, 2006, 117: e132–6.
41. KREUTER, A., WISCHNEWSKI, J., TERRAS, S., et al. *Coexistence of lichen sclerosus and morphea: a retrospective analysis of 472 patients with localized scleroderma from a German tertiary referral center.* J Am Acad Dermatol, 2012, 67, p. 1157–1162.
42. LUTZ, V., FRANCES, C., BESSIS, D., et al. *High frequency of genital lichen sclerosus in a prospective series of 76 patients with morphea: toward a better understanding of the spectrum of morphea.* Arch Dermatol, 2012, 148, p. 24–28.
43. MARZANO, AV., MENNI, S., PARODI, A., et al. *Localized scleroderma in adults and children. Clinical and laboratory investigations on 239 cases.* Eur J Dermatol, 2003, 13, p. 171–176.
44. KROFT, EB., GROENEVELD, TJ., SEYGER, MM., et al. *Efficacy of topical tacrolimus 0.1% in active plaque morphea: randomized, double-blind, emollient-controlled pilot study.* Am J Clin Dermatol, 2009, 10, p. 181–187.
45. MAN, J., DYTOC, MT. *Use of imiquimod cream 5% in the treatment of localized morphea.* J Cutan Med Surg, 2004, 8, p. 166–169.
46. DYTOC, MT., TING, PT., MAN, J., et al. *First case series on the use of imiquimod for morphea.* Br J Dermatol, 2005, 153, p. 815–820.
47. CAMPIONE, E., PATERNO, EJ., DILUVIO, L., et al. *Localized morphea treated with imiquimod 5% and dermoscopic assessment of effectiveness.* J Dermatol Treat, 2009, 20, p. 10–13.
48. CUNNINGHAM, BB., LANDELLS, ID., LANGMAN, C., SAILER, DE., PALLER, AS. *Topical calcipotriene for morphea/linear scleroderma.* J Am Acad Dermatol, 1998, 39(2 Pt 1), p. 211–215.
49. DYTOC, MT., KOSSINTSEVA, I., TING, PT. *First case series on the use of calcipotriol-betamethasone dipropionate for morphea.* Br J Dermatol, 2007, 157, p. 615–658.
50. KREUTER, A., GAMBICHLER, T., AVERMAETE, A., et al. *Combined treatment with calcipotriol ointment and low-dose ultraviolet A1 phototherapy in childhood morphea.* Pediatr Dermatol, 2001, 18, p. 241–245.
51. EL-MOFTY, M., MOSTAFA, W., ESMAT, S., et al. *Suggested mechanisms of action of UVA phototherapy in morphea: a molecular study.* Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2004, 20, p. 93–100.
52. BIELSA MARSOL, I. *Update on the classification and treatment of localized scleroderma.* Actas Dermosifiliogr, 2013, 104, p. 654–656.
53. USMANI, N., MURPHY, A., VEALE, D., et al. *Photochemotherapy for localized morphea: effect on clinical and molecular markers.* Clin Exp Dermatol, 2008, 33, p. 698–704.
54. KARRER, S., ABELS, C., LANDTHALER, M., SZEIMIES, RM. *Topical photodynamic therapy for localized scleroderma.* Acta Derm Venereol, 2000, 80, p. 26–27.
55. BATCHELOR, R., LAMB, S., GOULEN, V., et al. *Photodynamic therapy for the treatment of morphea.* Clin Exp Dermatol, 2008, 33, p. 661–663.
56. KREUTER, A., GAMBICHLER, T., BREUCKMANN, F., et al. *Pulsed high-dose corticosteroids combined with low-dose methotrexate in severe localized scleroderma.* Arch Dermatol, 2005, 141, p. 847–852.
57. UZIEL, Y., FELDMAN, BM., KRAFCHIK, BR., et al. *Methotrexate and corticosteroid therapy for pediatric localized scleroderma.* J Pediatr, 2000, 136, p. 91–95.
58. JOLY, P., BAMBERGER, N., CRICKX, B., BELAICH, S. *Treatment of severe forms of localized scleroderma with oral corticosteroids: follow-up study on 17 patients.* Arch Dermatol, 1994, 130, p. 663–664.
59. LI, SC., TOROK, KS., POPE, E., DEDEOGLU, F., HONG, S., JACOB, HT., RABINOVICH, CE., LAXER, RM., HIGGINS, GC., FERGUSON, PJ., LASKY, A., BASZIS, K., BECKER, M., CAMPILLO, S., CARTWRIGHT, V., CIDON, M., IMMAN, CJ., JERATH, R., O'NEIL, KM., VORA, S., ZEFT, A., WALLACE, CA., ILOWITE, NT., FUHLBRIGGE, RC.; Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARA). *Localized Scleroderma Workgroup. Development of consensus treatment plans for juvenile localized scleroderma: a roadmap toward comparative effectiveness studies in juvenile localized scleroderma.* Arthritis Care Res (Hoboken), 2012, 64, p. 1175–1185.
60. MARTINI, G., RAMANAN, AV., FALCINI, F., et al. *Successful treatment of severe or methotrexate-resistant juvenile localized scleroderma with mycophenolate mofetil.* Rheumatology (Oxford), 2009, 48, p. 1410–1413.
61. BOUSEMA, MT., ROMPPANEN, U., GEIGER, JM., et al. *Acitretin in the treatment of severe lichen sclerosus et atrophicus of the vulva: a double-blind, placebo-controlled study.* J Am Acad Dermatol, 1994, 30(2 Pt 1), p. 225–231.
62. HULSHOF, MM., BOUWES BAWINCK, JN., BERGMAN, W., et al. *Double-blind, placebo-controlled study of oral calcitriol for the treatment of localized and systemic scleroderma.* J Am Acad Dermatol, 2000, 43, p. 1017–1023.
63. DIAB, M., COLOE, JR., MAGRO, C., BECHTEL, MA. *Treatment of recalcitrant generalized morphea with infliximab.* Arch Dermatol, 2010, 146, p. 601–604.
64. MOINZADEH, P., KRIEG, T., HUNZELMANN, N. *Imatinib treatment of generalized localized scleroderma (morphea).* J Am Acad Dermatol, 2010, 63, e102–104.

MUDr. Martina Krásová, MUDr. Zuzana Sečnicková, Ph.D., MUDr. Kateřina Jůzlová, Ph.D., prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
e-mail: martina.dzambova@gmail.com

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

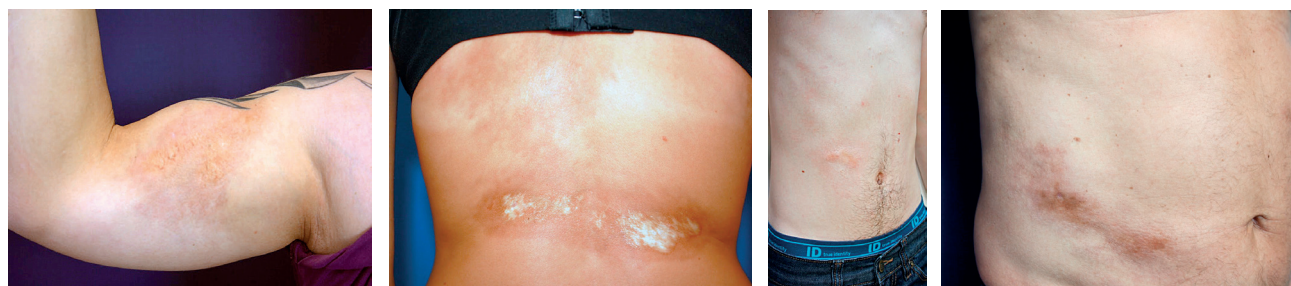




Generalizovaná morfea



Lineární sklerodermie



Ohraničená superficiální morfea



Profesionální dermatózy

Dastychová E.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 23–29

SOUHRN

Profesionální dermatózy vznikají v přímé souvislosti s výkonem povolání. Klinicky se neliší od dermatóz neprofesionálních. K nejvýznamnějším profesionálním dermatózám náleží v současné době kontaktní iritační dermatitidy a kontaktní alergické ekzémy. Příčinou profesionálních iritačních dermatitid jsou obvykle deriváty ropy (minerální oleje a z nich připravené chladicí emulze), čistící a dezinfekční přípravky. K nejvýznamnějším profesionálním kontaktním alergenům náleží plastické hmoty (z nich nejčastěji epoxidy a akryláty), gumárenské chemikálie, kovy (chrom, kobalt, nikl), dezinfekční přípravky a pomocné látky průmyslových kapalin. Z profesionálních kožních infekčních onemocnění je v současné době nejvíce aktuální scabies u pracovníků ve zdravotnictví; ostatních výrazně ubylo, patří k nim trichofycie, infekční hrboly dojičů, erysipeloid, případně borelióza, méně často další. Sporadicky se můžeme setkat s acne oleosa, s projevy chronické radiodermatitidy u pracovníků ve zdravotnictví jsme se již několik let nesetkali. Závažným profesionálním kožním onemocněním jsou také kožní nádory při splnění přísných posudkových kritérií.

KLÍČOVÁ SLOVA

profesionální dermatózy •
profesionální dermatitidy •
profesionální kožní infekční
onemocnění

SUMMARY

Dastychova, E. Professional dermatoses
Professional dermatoses occur in a direct relation to one's work. Clinically they are no different from non-professional dermatoses. Most significant professional dermatoses include contact irritant dermatitis and contact allergic eczemas. The most common causes of professional contact irritant dermatitis are petroleum derivatives (mineral oils and cooling emulsions prepared from them) and cleaning/disinfecting products.

The most significant contact allergens in professional settings include plastics (from those, epoxides and acrylates are the most common) rubber-working chemicals, metals (cobalt, chromium, nickel), disinfectants and various additives for industrial liquids. From infectious skin diseases acquired in professional settings, scabies is the most common one among healthcare workers; others have been greatly reduced, for example trichophytosis, noduli mulgentium, erysipeloid, borreliosis or other, less common ones. Only rarely we can encounter acne oleosa, and we have not encountered symptoms of chronic radiodermatitis among healthcare workers for years now. Skin tumours can be a serious professional dermatological disease, if they meet strict classification criteria.

KEY WORDS

professional dermatoses •
professional dermatitides •
professional infectious skin diseases

Kožní choroby z povolání mohou být vyvolány faktory fyzikálními, chemickými nebo biologickými. Vznikající v souvislosti s prací, při níž se uvedené faktory vyskytují a jsou podle současných lékařských poznatků příčinou nemoci. Klinicky se neliší od stejných onemocnění vznikajících mimo pracovní proces.

Nejčastěji vyvolávají poškození kůže v souvislosti s výkonem povolání faktory chemické, které mohou působit na kůži dráždivě – iritačně (dermatitis contacta irritativa – různé formy) – nebo alergogenně (eczema contactum allergicum, urticaria contacta), případně působí aknegenně a keratoplasticky (acne oleosa, picea, chlorina) či fototoxicky, event. fotoalergicky (dermatitis phototoxica, eczema photoallergicum), vzácně je působení kancerogenní (spinaliom, vzácně další). **Fyzikální faktory**, ke kterým náleží vlivy mechanické, termické či ultrafialové záření, se mohou uplatňovat při vzniku iritační dermatitidy a spolupůsobit při vývoji kontaktních a fotokontaktních ekzémů. Patří k nim i záření ionizující, které může být příčinou radiodermatitid nebo nádorových kožních onemocnění.

Biologické faktory, tj. viry, bakterie, plísňe, kvasinky a paraziti, vedou ke vzniku kožních nemocí z povolání přenosných a parazitárních. V současné době je nejčastějším onemocněním této skupiny profesionální scabies, méně často trichofycie, erysipeloid a infekční hrboly dojičů.

Nejvýznamnějšími a nejčastějšími jsou v současné době onemocnění ekzémová – dermatitis contacta irritativa, a zvláště eczema contactum allergicum, kterému však zpravidla iritační dermatitida předchází. Mluvíme o dvojfázovém vzniku kontaktního ekzému.

S profesionálními dermatózami se setkáváme v současné době nejčastěji u pracovníků v kovoprůmyslu a strojírenství, ve zdravotnictví, v průmyslu plastických hmot a gumárenském, chemickém a ve stavebnictví.

Nejčastější profesionální dermatózou je v posledních letech scabies, který vzniká jako onemocnění z povolání u zdravotníků. Nejčastějšími příčinami profesionálních ekzémových onemocnění byly v posledních letech ropné výrobky, plastické hmoty, předměty z pryže, resp. gumárenské chemikálie, chrom a jeho sloučeniny, dezinfekční prostředky.

PROFESIONÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ EKZÉMOVÁ

A. DERMATITIS CONTACTA IRRITATIVA

Dermatitis contacta irritativa je primární **neimunologická zánětlivá reakce kůže na zevní vlivy**.

Její příčinou mohou být faktory chemické či fyzikální povahy, případně se mohou vzájemně kombinovat.

a) **Faktory chemické** povahy mohou být např. tenzidy, mýdla, dezinficiencia, deriváty ropy, slabé kyseliny a louhy, organická rozpouštědla, cement, vápno, šťávy některých rostlin (cibule, celer atd.).

b) **Faktory fyzikální** povahy jsou vysoká vlhkost, mechanické tření, UV záření. Vyvolávající příčina dermatitid může být jak na pracovišti (příklad: stavebnictví – vápno, cement; kovoprůmysl – deriváty ropy – oleje, mazadla; zdravotnictví – dezinficiencia, opakované mytí mýdlem v chirurgických oborech), tak v domácím



prostředí (čisticí a prací prostředky). Při hodnocení souvislosti dermatitidy s výko-nem povolání je třeba vzít v úvahu míru expozice.

Mechanismus iritačního poškození kůže je odlišný podle vyvolávající příčiny. Tak např. UV záření a záření ionizační vedou k poškození DNA, organické roztoky poškozují cévy (tvorba trombů a vazodilatace), dimetylsulfoxid vede k poškození mastocytů a k porušení permeability kožní bariéry pro vodu. Podobně působí většina tenzidů. Kontakt s vodou obsahující tenzidy vede k poškození lipidového filmu na povrchu kůže. Za určitou dobu dochází též k alteraci intercelulární lipidní matrix stratum corneum. Propustnost kožní bariéry obecně stoupá, schopnost vázat vodu se snižuje, proto se epidermis stává suchou, dochází k jemnému olupování. K poškození dochází zpočátku v mezprstích rukou, kde se iritační dermatitida klinicky manifestuje zpravidla nejdříve. Tenzidy mohou proniknout i do hlubších partií epidermis a přímo poškodit keratinocyty.

I když mechanismy působení různých iritantů jsou rozdílné, výsledný klinický obraz bývá identický, což je podmíněno účastí zánětlivých mediátorů.

Kontaktní iritační dermatitidy patří mezi nejčastější kožní choroby z povolání

Klinické formy kontaktních iritačních dermatitid

1. Dermatitis contacta irritativa acuta

Vzniká působením málo agresivních nebo zředěných agresivních chemikálií časově krátce po působení na kůži. Projeví se zarudnutím, otokem, v dalším průběhu vznikem drobných puchýřků až větších bul. Podobá se akutnímu kontaktnímu ekzému. Projevy jsou na rozdíl od ekzému přísně ohraničené na místo působení škodliviny. Subjektivně udává pacient pálení a bolestivost (u ekzému svědění). Individuální rezistence kůže příliš charakter akutní iritační dermatitidy neovlivňuje – onemocnění tedy každý pracovník (příklad – vznik dermatitidy po potřísnění koncentrovaným roztokem Persterilu).

2. Dermatitis contacta irritativa chronica

Vzniká působením látek mírně dráždivého účinku po delším působení na kůži. Klinicky se podobá chronickému ekzému. Kůže je suchá, drobně se olupuje, praská. **Chronická kontaktní iritační dermatitida se vyvíjí až po vyčerpání tzv. obranných mechanismů kůže** (kyselý kožní plášť, kvalita rohové vrstvy atd.). Nevzniká tedy u všech pracovníků, ale pouze u disponovaných se sníženou odolností kůže

(snadný vznik např. u pracovníků, kteří mají v anamnéze atopický ekzém, obranné mechanismy jsou u nich mnohem nižší – pozor při zařazování těchto pracovníků do provozů se zvýšeným rizikem pro kůži – např. stavebnictví, chemický průmysl, chirurgické obory ve zdravotnictví). Často zjišťujeme sníženou alkalirezistenci kůže.

Odlišení kontaktních iritačních dermatitid od kontaktního alergického ekzému

- a) ostré ohraničení dermatitidy na místo působení škodliviny,
- b) nejsou morfy typické pro ekzém,
- c) subjektivně pálení, bolestivost, u ekzému svědění,
- d) epikutánní testy s používanými chemikáliemi v alergologických koncentracích jsou negativní,
- e) oproti ekzému poměrně rychlé zhojení po vyloučení vyvolávajících příčin.

Diagnostika profesionálních kontaktních iritačních dermatitid

- a) podrobná anamnéza – vyloučit vliv chemikálií z domácího prostředí (zejména u žen mycí a prací prostředky, leštěnky na nábytek apod.); je-li vyvolávající příčina na pracovišti, nastává zlepšení po pobytu doma (přes neděli, přes dovolenou), ke zhoršení dojde po nástupu na pracoviště,
- b) lokalizace – postiženy jsou většinou ruce, předloktí, případně obličej,
- c) expoziční test – při pracovní neschopnosti či za dovolené zhojení dermatitidy, recidiva po nástupu na pracoviště,
- d) zkouška alkalirezistence dle Burckhardta je většinou pozitivní.

Komplikace kontaktních iritačních dermatitid

- a) vznik kontaktního ekzému (na poškozené kůži je senzibilizace usnadněna),
- b) vznik mikrobiálních komplikací (pyodermie, mikrobiální ekzém).

Prevence vzniku profesionálních kontaktních iritačních dermatitid

- a) správná volba zaměstnání s ohledem na individuální rezistenci kůže (věnujeme pozornost atopikům),
- b) používání ochranných pracovních pomůcek (ochranné pracovní rukavice kožené nebo gumové, podvlečené nitěnými),
- c) používání ochranných pracovních krémů,
- d) důsledným dodržováním zásad hygieny a bezpečnosti při práci, používáním ochranných pracovních pomůcek a krémů se může iritační dermatitida zhojit a pracovník může dále vykonávat své zaměstnání. Jestliže onemocnění přes zvýšenou prevenci recidivuje,

vede k opakovaným pracovním neschopnostem, doporučujeme hlášení onemocnění z povolání a pacienta vhodně přeřadíme.

B. ECZEMA CONTACTUM ALLERGICUM PROFESIONALE

Kontaktní profesionální ekzém je dnes nejčastější „z ekzémových onemocnění“ z povolání – tvoří až 80 % všech hlášených profesionálních ekzémových onemocnění. Souvisí to se vzrůstající chemizací různých odvětví lidské činnosti. **Kontaktní alergický ekzém je zánětlivé onemocnění kůže vznikající složitým imunologickým mechanismem** (IV. typ přecitlivělosti podle Coombsa a Gella). Schematicky lze průběh kontaktní alergické reakce vyjádřit ve dvou fázích, tj. **indukční a efektorové**. V **indukční fázi** dochází k průniku alergenu přes stratum corneum. Následuje specifická interakce s buňkami, které zachytí a fagocytují antigen s následnou expresí antigenu na povrchu především Langerhansových buněk, poté prezentace antigenu Th-lymfocytům v kůži, aferentních lymfatických cévách a regionálních lymfatických uzlinách.

Efektorová fáze kontaktní alergie začíná proliferací specifického klonu efektorových T-lymfocytů. Následuje migrace efektorových T-lymfocytů do místa vniknutí alergenu, cytotoxické působení efektorových T-lymfocytů provázené uvolněním mediátorů a spuštěním kaskády faktorů nespecifické imunity vyúsťující v zánět, který se klinicky jeví jako kontaktní ekzém. Vyvolávající příčinou jsou tzv. **kontaktní alergeny**, které u ekzému profesionálního pocházejí z pracoviště (u ekzému neprofesionálního z mimopracovního prostředí). **Kontaktní alergeny jsou látky nejčastěji chemické povahy, případně biologické, které se vyznačují určitou senzibilizační schopností**. Ta je u různých látek nesterjné vysoká. Známe chemikálie, které vyvolávají kontaktní ekzém velmi zřídka (např. kyselina salicylová, boritá), některé mají senzibilizační potenciál naopak vysoký (např. dinitrochlorbenzen).

Nejčastější kontaktní alergeny

K nejvýznamnějším kontaktním alergenům, které vedou v současné době nejčastěji k profesionálním ekzémům, náleží plastické hmoty, guma, respektive gumárenské chemikálie, pomocné látky průmyslových kapalin (zvláště látky konzervační uvolňující formaldehyd a izotiazolinové deriváty), méně často se v posledních letech uplatňují chrom a jeho sloučeniny a dezinfekční prostředky.

Z **plastických hmot** vedou k senzibilizaci nejčastěji nevytvrzené epoxidové **prysky-**



řice používané například jako lepidla (lepení kovů, skla, pryže, dřeva). Vyvolávají ekzém akutního charakteru postihující ruce, předloktí, obličej, mnohdy je ekzém generalizovaný.

Dosti často se setkáváme se senzibilizací na **akryláty**, např. u dělníků z nátěrových hmot, ale také u stomatologického personálu (protetika). Z dalších plastických hmot vedou k senzibilizaci občasné **pryskyřice polyesterové** (výroba skelných laminátů) a **fenolformaldehydové** (výroba např. slévarenských jader, nábytkářských lepidel apod.).

Guma, resp. gumárenské chemikálie, mohou vyvolat kontaktní profesionální ekzém jednak u výrobců, jednak u uživatelů. Vlastní příčinou kontaktní senzibilizace bývají nejčastěji antioxidanty používané při výrobě pryžových výrobků a akcelerátory vulkanizace. Méně často se jako alergen v našich podmínkách uplatňuje latex. Vyvolává přecitlivělost I. typu podle Coombse a Gella, tj. kontaktní kopřivku, proteinovou dermatitidu a také příznaky respirační alergie, možné jsou i reakce anafylaktické. Z antioxidantů je nejvýznamnější N-fenyl-N-izopropylparafenylenlindiamin, derivát paraaminobenzoové kyseliny, přítomný v černé pryži (pneumatiky, duše, hadice, kabely, těsnění, holínky). Při senzibilizaci na tento antioxidant, který náleží k paraaminosloučeninám, může být pacient v rámci skupinové přecitlivělosti současně senzibilizován na další paraaminosloučeniny (např. barviva na bázi parafenylenlindiaminu používaná v barvách na vlasy, azo-barviva používaná k barvení v textilním průmyslu, prokain, sulfonamidy).

Z akceleratorů vulkanizace pryže jsou významné akcelerátory tiuramového typu, méně často další; mohou být příčinou senzibilizace na gumu pracovních rukavic. Se senzibilizací na gumu, respektive gumárenské chemikálie, se setkáváme v řadě profesí: průmysl chemický (výroba pryžových předmětů), hornictví a zemědělství (holínky, hadice, držadla), kovoprůmysl (hadice, těsnění), zdravotnictví (chirurgické a pracovní rukavice).

V posledních letech nabývají významné postavení jako alergen **pomocné látky průmyslových kapalin**, zvláště **látky konzervační uvolňující formaldehyd**. Pacient může být senzibilizován na látku samu, na formaldehyd nebo na obojí. Je-li senzibilizován na formaldehyd, je pravděpodobné, že ekzém může recidivovat nebo probíhat chronicky. Z dalších jsou významné látky na izotiazolinové bázi, např. benzotiazolinon a octylizotiazolinon, využívá se i směs chlormetylizotia-

zolinonu a metylizotiazolinonu, známá pod firemním názvem Kathon CG. Mezi izotiazolinovými deriváty je možnost skupinové přecitlivělosti.

K profesionálním alergenům náleží také **chrom**. Může být příčinou nemoci z povolání ve stavebnictví (stopy chromu v cementu). V současné době je pozorován ve stavebnictví výrazný pokles profesionálních kontaktních ekzémů, neboť kontakt s mokřým cementem se díky novým technologickým postupům minimalizuje. Další možností senzibilizace je práce v koželužnách (chromočiněná kůže), senzibilizovat se mohou též uživatelé chromočiněných pracovních rukavic. U obráběčů kovů mohou vést k senzibilizaci stopy chromu přecházející z legovaných ocelí do chladících emulzí. Méně často vyvolává profesionální kontaktní ekzém nikl, senzibilizace je možná např. v galvanovnách nebo z jeho stop v chladících emulzích, z mincí apod. **Z dezinfekčních prostředků** senzibilizují nejčastěji **aldehydy** (formaldehyd častěji než glutaraldehyd) a **kvarterní amoniové soli**, méně často chloramin, jodonat, chlorhexidin, persteril a další.

Spektrum kontaktních alergenů, které mohou vyvolat profesionální kontaktní ekzém, je značně široké, mění se v průběhu let tak, jak se mění různé technologické postupy, vznikají nová výrobní odvětví apod. V dnešní době je mnoho „rizikových“ odvětví nebo alespoň úkonů plně automatizováno, s čímž souvisí pokles ekzémových nemocí z povolání. Velmi důsledně jsou také dodržována pravidla hygieny a bezpečnosti při práci, ochranné pracovní pomůcky jsou mnohem dokonalejší než v dřívějších letech.

Ke vzniku kontaktní přecitlivělosti – senzibilizaci – je třeba určitého času. Snadněji dochází k senzibilizaci na poškozené kůži (oděrky, praskliny, iritační dermatitidy), častěji u pracovníků, kteří nedodržují bezpečnostní předpisy (např. nenosí ochranné pracovní rukavice – bezprostřední kontakt alergenu s kůží rukou). Doba senzibilizace je minimálně 5–7 dnů, většinou trvá déle – několik měsíců, případně let.

Diagnostika profesionálního kontaktního alergického ekzému

a) **klinický obraz a lokalizace onemocnění** – profesionální ekzém bývá většinou na rukou a na předloktích, někdy v obličejí, ale může být též na místech vzdálených, kam je alergen roznášen rukama, b) **průběh onemocnění** – zhoršení klinického obrazu koncem pracovního týdne, zlepšení přes dovolenou. Zhojení za pracovní neschopnosti, recidiva po nástupu do zaměstnání (pozitivní expoziční test),

c) **průkaz vyvolávající příčiny** kontaktního alergického ekzému epikutánními testy. Epikutánní test spočívá v aplikaci malého množství podezíraného kontaktního alergenu v alergologické koncentraci na kůži, nejčastěji zad, pomocí speciální testovací náplasti. Doba aplikace testů je většinou 48 hodin (někdy 24 hodin), odečítání a hodnocení reakcí po sejmutí náplasti za 72 a 96 hodin (podle potřeby také po týdnu). Pozitivní epikutánní test se projeví vznikem drobného ložiska ekzému v místě aplikace alergenu, který byl příčinou ekzému. Pozor: nikdy netestujeme látky neznámého chemického složení.

Pamatuj: netestujeme v akutní fázi onemocnění!

Důvod:

a) pokud by byl alergen mezi testovanými látkami, mohl by se ekzém značně zhoršit, mohla by vzniknout až ekzémová erytrodermie,

b) v akutní fázi onemocnění mohou být epikutánní testy tzv. **falešně pozitivní** – kůže je zvýšeně citlivá a reaguje zarudnutím, tedy iritační reakcí i na alergologické koncentrace testovaných chemikálií.

Vyšetření zahajujeme provedením epikutánních testů evropské standardní sady. Toho času je u nás k dispozici evropská standardní sada fy Chemotechnique Diagnostics AB, která obsahuje 30 kontaktních alergenů (a jeden test kontrolní): kaliumdichromát 0,5 % vaz., neomycin-sulfát 20 % vaz., thiuram-mix 1 % vaz., parafenylenlindiamin 1 % vaz., kobaltchlorid 1 % vaz., benzokain 5 % vaz., formaldehyd 2 % aqua, kalafuna 20 % vaz., clioquinol 5 % vaz., peruánský balzám 25 % vaz., N-izopropyl-N'-fenylparafenylenlindiamin 0,1 % vaz., alchoholes adipis lanae 30 % vaz., merkaptomix 2 % vaz., epoxidová pryskyřice 1 % vaz., parabeny-mix 16 % vaz., parateriarybutyl-fenolformaldehydová pryskyřice 1 % vaz., fragrance-mix 8 % vaz., quaternium-15 1 % vaz., niklsulfát 5 % vaz., Kathon CG 0,02 % aqua, merkaptobenzotiazol 2 % vaz., seskviterpenolaktony-mix 0,1 % vaz., primin 0,01 % vaz., budesonid 0,01 % vaz., tixokortol-21-pivalát 0,1 % vaz., 1,2-dibromo-2,4-dikyanobutan 0,5 % vaz., lyral 5 % vaz., fragrance-mix II 14 % vaz., metylizotiazolinon 0,2 % aqua, textilní barviva – azo-barviva směs 6,6 % vaz. (kontrola – vazelína).

Někdy mohou již tyto rutinně prováděné testy odhalit příčinu profesionálního ekzému (např. alergická reakce na dvojchroman draselný odhalí profesionální ekzém ve stavebnictví, senzibilizace na epoxidy může signalizovat senzibilizaci pocházející z laků a lepidel na epoxidové bázi).



Po provedení testů evropské standardní sady následují epikutánní testy speciální s látkami z pracoviště a s látkami z domácího prostředí. Látky z pracoviště určené k testování musí zabezpečit zaměstnavatel nebo odebrat orgán ochrany veřejného zdraví.

Při zjištění kontaktního alergenu vyvolávajícího profesionální ekzém je nutno pacienta poučit o jeho výskytu též mimo pracovní proces. Včasné zjištění vyvolávajícího alergenu, a stejně tak jeho pečlivá eliminace, je žádoucí pro prevenci přechodu ekzému do chronicity.

Nejčastější alergeny v některých pracovních odvětvích

- **kovoprůmysl:** konzervantia olejů a dalších průmyslových kapalin, kovy – chrom, nikl (z obráběných legovaných ocelí), gumárenské chemikálie (hadice, držadla, gumové rukavice)
- **zdravotnictví:** dezinfekční prostředky, guma (pryžové chirurgické a pracovní rukavice), léčiva (lokální anestetika, antibiotika), akryláty (stomatologie)
- **stavebnictví:** chrom (stopy v cementu, chromociněná kůže pracovních rukavic)
- **chemický průmysl:** plastické hmoty – epoxidové, fenolformaldehydové, polyesterové pryskyřice, akryláty
- **zemědělství:** živočišná výroba: guma (holínky, hadice, rukavice), dezinfekční prostředky, srst skotu; rostlinná výroba: pesticidy, rostliny (možná účast fotosložky) Pozor: vyvolávající příčina nemusí být vždy na pracovišti!

Nutno pátrat po kontaktních alergenech též z domácího prostředí při práci v domácnosti, při různých zálibách apod.

Komplikace kontaktního ekzému: podermie, mikrobiální ekzém.

Prevence: stejně jako u profesionálních iritačních dermatitid.

Vzácnější je vývin profesionálního atopického ekzému, který může být provázen příznaky respirační alergie. Příčinou může být například alergie na mouku u mlynářů a pekařů, na srst zvířat u pracovníků v živočišné výrobě, na pylu u zahradníků apod. Klinicky se jeví jako ekzémové plochy postihující často obličej, krk, paže a ruce. V diagnostice se používají prick testy, expoziční a eliminační zkoušky.

Značné zkušenosti vyžaduje diagnostika **profesionální kontaktní urtikarie**, popisovaná v současné době třeba po latexových rukavicích, po pylu, zvířecím prachu, ale i po solích některých kovů, například chromu nebo platiny. V diagnostice lze použít otevřeného epikutánního testu, při jeho negativitě prick testu (s vědomím rizika možnosti vyvolání anafylaktické

reakce), případně kontrolovanou expoziční zkoušku.

Prick testy jsou využívány rovněž v diagnostice **proteinové dermatitidy**, se kterou se setkáváme nejčastěji u pracovníků v živočišné výrobě po kontaktu se srstí hovězího dobytka, u pekařů z mouky, může ji vyvolat také latex. Proteinové alergeny působí kontaktním způsobem, klinický obraz je charakterizován tvorbou papulek, papulovezikulek, může se jevit jako dysidrotický ekzém prstů rukou.

Vyšetření všech těchto méně častých profesionálních kožních onemocnění, tedy kontaktní kopřivky, profesionálního atopického ekzému a proteinové dermatitidy, je nutno provádět ve spolupráci se zkušeným alergologem.

PROFESIONÁLNÍ AKNÉ

A. ACNE OLEOSA – AKNÉ Z MINERÁLNÍCH OLEJŮ

Výskyt: různá odvětví kovoprůmyslu (frézaři, soustružníci).

Prevence: vysoká kultura práce, čistý pracovní oděv, používání ochranných krytů na stroje, aby nedocházelo k rozstříkávání olejů, automatizace provozů.

Dnes se s tímto onemocněním setkáváme sporadicky.

B. ACNE PICEA – DEHTOVÁ AKNÉ

Klinicky se podobá acne oleosa, ve větší míře jsou přítomny hyperpigmentace. Vzniká u pracujících s dehtem.

Výskyt: asfaltéři, u pracovníků při výrobě dehtové lepenky a pražců. V dnešní době je diagnostikujeme velmi vzácně.

C. ACNE CHLORINA – CHLOROVÁ AKNÉ

Je vyvolána pevnými chlorovanými uhlovodíky. Uplatňuje se působení chloru ze zevního prostředí také vdechováním.

Lokalizace: obličej, hrudník, končetiny, někdy celé tělo. Kožní projevy mohou být spojeny s poškozením jater a nervové tkáně.

Výskyt: v minulosti výroba některých herbicidů (při havarijních situacích).

PROFESIONÁLNÍ RADIODERMATITIDA

Patří mezi nejzávažnější kožní choroby z povolání. Jedná se o **poškození kůže způsobené rtg zářením nebo radioaktivním zářením**. Klinický obraz je v obou případech identický.

Klinické formy:

1. **Akutní radiodermatitida** by vznikla jednorázovou dávkou záření, která by pře-

sáhla 5 Gy, tj. 500 r. Klinický obraz onemocnění je závislý na dávce záření. Vzniká erytém, edém, puchýře, buly, v nejtěžších případech ulcerace a nekrózy. Vznikla by za neočekávaných havarijních situací.

2. **Chronická radiodermatitida** vzniká jako následek sumace malých dávek záření, většinou po mnohaleté latenci. Jako nemoc z povolání postihuje nejčastěji starší zdravotnické pracovníky rtg oddělení, kteří používali staré rtg přístroje s nedostatečně krytými lampami a mnohdy podceňovali nebezpečí rtg záření. Jedná se o pracovníky, kteří jsou t. č. již řadu let v důchodu. Postiženy bývají většinou ruce a prsty rukou – **dochází k degenerativním a atrofickým změnám**. Vznikají drobné praskliny, kůže je ztenčelá, často prosvítají drobné ektatické cévky, pozorujeme přesuny pigmentu. Nehty jsou podélně rýhované, lomivé, na okrajích se třepí. V dalším průběhu může docházet **ke změnám proliferativním, vznikají bradavicím podobné rtg keratózy**. Z nich často vzniká karcinom, nejčastěji spinocelulární. Postižené je třeba pečlivě sledovat, vzniklé keratózy odstraňovat, nejlépe ve spolupráci s plastickým chirurgem. Drobná zranění v terénu rtg dermatitidy se velmi pomalu hojí, často vzniká chronická ulcerace.

Prevence: důsledná ochrana před zářením – ochranné rukavice, zástěra, moderní přístroje.

PROFESIONÁLNÍ KOŽNÍ NÁDORY

Karcinom **většinou spinocelulární**, event. bazocelulární, vzácně i sarkom, lze klasifikovat jako onemocnění z povolání za splnění určitých kritérií. Rozhodnutí o profesionalitě kožního nádoru patří k nejobtížnějším z celé problematiky profesionální dermatologie.

Profesionální karcinom může být vyvolán:

a) **ionizujícím zářením** (většinou v terénu chronické radiodermatitidy z tzv. rentgenových keratomů – prekanceróza),
b) **následkem traumatu** (vznik nádoru v místě např. popálení nebo poleptání – pomalu se hojící poranění za splnění určitých podmínek – zranění musí tkáň hrubě poškodit, nádor vzniká v místě traumatu, v místě vzniku nádoru nesmí být z dřívější doby žádné afekce, doba od úrazu nesmí být kratší než tři měsíce ani delší než dva roky),

c) **následkem expozice chemickým látkám** (kancerogenní účinek mají arzén, dehet, ropa a některé její produkty, anilin a některé další). Nádor může vzniknout až po mnohaleté expozici, bývá v místech



kontaktem kůže s chemikáliemi – postihu- je tedy hlavně ruce a předloktí, obličej. Většinou vzniká v terénu proliferativních prekancerózních změn.

PROFESIONÁLNÍ KOŽNÍ ONEMOCNĚNÍ PŘENOSNÁ

A. ONEMOCNĚNÍ VYVOLANÁ DERMATOFYTY A KVASINKAMI

1. *Trichophytia* (tinea)

Onemocnění je vyvoláno vláknitými houbami, které využívají lidský a zvířecí keratin. Napadají rohovou vrstvu epidermis, vlasy, vousy a nehty. Inkubační doba onemocnění je 8–30 dní.

Původce onemocnění dělíme z epidemiologického hlediska do dvou skupin – **kmeny antropofilní** (např. *Trichophyton rubrum*), napadající výhradně člověka, a **kmeny zoofilní**, které napadají zvířata (např. *Trichophyton verrucosum*, *Trichophyton mentagrophytes*). Přenos na člověka ze zvířat je možný buď přímo, nebo nepřímo infikovanými předměty.

Nemoci z povolání mohou způsobit pouze kmeny zoofilní. Jejich nejvýznamnějším zástupcem je *Trichophyton verrucosum*, které parazituje na hovězím dobytku a je původcem trychofycie skotu. Přenos onemocnění je možný zejména na ošetřovatele skotu, dojičky či veterináře. Dalším původcem profesionální trychofycie může být *Trichophyton mentagrophytes*, jehož hostitelem jsou myšovití hlodavci, kteří kontaminují zejména stelivo a prostory chlévů. Infikovat se mohou snadno pracovníci manipulující se stelivem.

V 60. a 70. letech minulého století bylo onemocnění dobytka trichofytózou velmi aktuální, jednalo se o výskyt epidemický, s tím souvisel i vysoký počet onemocnění u pracovníků v živočišné výrobě. V 70. letech, kdy bylo zahájeno očkování skotu, nastal prudký pokles výskytu tohoto onemocnění u dobytka, a následně též u pracovníků v živočišné výrobě. Dnes se setkáváme u pracovníků v živočišné výrobě s onemocněním trichofycií méně často, i když systematické očkování dobytka se v posledních letech neprovádí. Trvá možnost infikování pracovníků původcem *Trichophyton mentagrophytes*, které přenáší hlodavci. Byly zaznamenány také menší epidemie v chovech králíků a následně u jejich ošetřovatelů.

Klinický obraz: na kůži vyvolávají zoofilní kmeny ve srovnání s antropofilními prudké zánětlivé a infiltrativně hnisavé procesy.

Klinické formy:

• **povrchní** – *Trichophytia superficialis*. Ostře ohraničená, většinou kruhovitá ložiska, lokalizovaná kdekoliv na těle, ohraničená

zánětlivým lemem, tvořeným drobnými puchýřky, které se kalí a zasychají v drobné krustičky. V centrální části ložisek je olupování. Jednotlivá ložiska se postupně šíří do periferie;

• **hluboká** – *Trichophytia profunda*. Jako nemoc z povolání postihuje vousatou část obličeje mužů. Projevuje se hnisavými zánětlivými ostře ohraničenými infiltráty červené barvy. Ústími folikulů při lehkém tlaku vytéká hnis, vousy se z ložisek snadno uvolňují.

Diagnostika onemocnění: anamnéza, klinický obraz, vyšetření mykologické, mikroskopické a kultivační.

Pro přiznání profesionality onemocnění je rozhodující:

- klinická diagnóza mykotického onemocnění,
- pracovní expozice v objektu, kde jsou zvířata chována, expozice v objektech, kde je uloženo stelivo a krmivo,
- vyločení možnosti infekce v domácím prostředí.

K uznání profesionality onemocnění není nutný pozitivní výsledek kultivace, neboť i velmi dobře pracující mykologická laboratoř má záchytnost asi 60 %.

Prevence vzniku a šíření profesionální trichofytózy

- důsledně prováděná vakcinace skotu při výskytu onemocnění,
- hubení myšovitých hlodavců,
- do držování zásad hygieny a bezpečnosti při práci (převlékání při odchodu z pracoviště, sprchování),
- včasná diagnostika onemocnění a důsledná terapie,
- pravidelné veterinární kontroly skotu.

2. Kandidózy

Jako nemoc z povolání možno uzнат v některých profesích – např. u pracovníků v některých provozech konzervářských (konzervace ovoce a zeleniny), je-li zachována určitá lokalizace onemocnění a vyloučen diabetes mellitus. V dnešní době se setkáváme s onemocněním zcela sporadicky (automatizace výroby, nové technologické postupy). Původcem onemocnění je nejčastěji *Candida albicans*.

Možné lokalizace profesionálního onemocnění způsobeného kvasinkami:

- meziprstí rukou** (tzv. erosio candidomycetica – erodované, živě červené lesklé plošky mezi prsty rukou, ohraničené límečkem bělavé macerované epidermis),
- nehtový val** (paronychium candidomyceticum – chronický průběh), při lehkém tlaku na zánětlivě změněný nehtový val

vytéká bělavý hnis a nehet (příčné rýhy, zhrubnutí nehtové ploténky) se může odlučovat, okraje nehtu vypadají jako seřezané.

Ostatní onemocnění vyvolaná vláknitými houbami a kvasinkami se jako choroby z povolání neuznávají. Jejich příčina není v pracovním prostředí, i když v některých provozech se mohou plísňová onemocnění výrazně horšit a nutí k přerázení pracovníka ze zdravotních důvodů. Příklad: úporně recidivující interdigitální mykózy nohou u pracovníků v dolech a živočišné výrobě, kteří používají jako ochranné pracovní pomůcky gumové holínky.

B. ONEMOCNĚNÍ VYVOLANÁ VIRY, BAKTÉRIEMI A PARAZITY

1. Infekční hrboly dojiček – *tubera mulgentium*

Původcem onemocnění je tzv. virus kravských neštovic ze skupiny Pox virů. Onemocnění postihuje zejména struky krav a skrota býků, proto je možnost přenosu onemocnění nejčastěji na ošetřovatele skotu. Dnes se objevuje vzácně. Inkubační doba se udává 5–14 dní.

Lokalizace onemocnění u pracovníků – prsty a hřbety rukou, předloktí. Vznikají ploché, tuhé červené papuly, barva přechází později v lividní, v centru morfy vzniká puchýř, který později zasychá ve strup. Kolem papuly je úzký zánětlivý lem. Onemocnění bývá někdy provázeno exantémem charakteru erythema exsudativum multiforme. Zhojení je možné během několika týdnů i spontánně.

2. Červenka – *erysipeloid*

Onemocnění hlavně vepřového dobytka způsobené tyčinkou *Erysipelotrix rhusiopathae*. Možnost přenosu na člověka je při zpracování masa z infikovaného dobytka, zejména při poranění. Přenos je možný i z infikované drůbeže a ryb.

Inkubační doba je 1–4 dny. Jako choroba z povolání bývá nejčastěji u pracovníků v masném průmyslu.

Klinický obraz: lividně červená zánětlivá plocha ostře ohraničená, šířící se pomalu do periferie. Celkové příznaky většinou chybí. Vzácná je forma generalizovaná a septická.

Terapie: celkově antibiotika (PNC), prevence: očkování vepřového dobytka.

3. TBC verrucosa

Dnes se s tímto onemocněním nesetkáváme. Původcem je *Mycobacterium bovis*, původce tuberkulózy u hovězího dobytka. Inkubační doba půl roku až pět let. Vzniká exogenní infekcí v místě poranění.

Lokalizace: nejčastěji ruce, nohy.



Klinický obraz: lividně červená papula, postupně se rozrůstající v ložisko bradavičnatého povrchu, kolem ložiska patrný zánětlivý lem, v centru ložiska dochází k jizvení. Možnost spontánního zhojení. S onemocněním jsme se setkávali v dřívější době u zemědělců. Ke vzniku onemocnění docházelo v místě drobných poranění zejména nohou při chození naboso do chlévů.

Další infekční onemocnění s celkovými a většinou i kožními příznaky

Diagnostiku, léčbu i případné uznání profesionalitu řeší oddělení či klinika infekčních chorob ve spolupráci s oddělením nebo klinikou nemocí z povolání. Náleží k nim borelióza, tularémie, v minulosti brucelóza, antrax, maleus. Problematika profesionálních infekčních kožních chorob se v posledních letech rozšířila o některá onemocnění běžná v tropickém pásmu, kde mnozí naši pracující plní svoje pracovní povinnosti. Příklad: leishmaniosis cutanea (infiltráty a ulcerózní defekty způsobené bičíkovcem, přenášejí mouchy). Na možnost tropických dermatóz myslíme při vyšetření pacientů, kteří v tropech pobývali a kde klinický obraz nemoci nezapadá do obrazu dermatóz běžných v našich klimatických podmínkách.

4. Svrab – scabies

Jde o svědivé onemocnění vyvolané roztočem zákožkou svrabovou – *Sarcoptes scabiei*. Jako onemocnění z povolání může vzniknout např. u zdravotnických pracovníků při manipulaci s prádlem infikovaných pacientů a při jejich ošetřování. Jedná se o papulokrustózní dermatitidu místy patrnými tzv. skabiézními chodbičkami. Maximum postižení bývá u profesionálního svrabu na rukou (meziprstní řasy) a na předloktích, tj. v místech kontaktu s pacientem či jeho prádlem. Onemocnění se u postižených pracovníků může rozšířit a typické morfy – skabiézní chodbičky – potom nacházíme v typických lokalizacích – v axilárních řasách, na mamilách, v ingvinách, perigenitálně a může dojít i ke generalizaci. Mohou být infikováni další pracovníci (přenos oděvem) i členové rodiny. Inkubační doba je zpravidla tři týdny, může být i delší. V současné době vzniká zejména u zdravotních sester a sanitárek. V posledních letech je pozorován výrazný vzestup, neboť svrab bývá u pacientů někdy diagnostikován opožděně, a to zvláště v případech, je-li komplikován mikrobiálním ekzémem. Častým zdrojem onemocnění jsou bezdomovci.

5. Zavšivení – pediculosis

Jako onemocnění z povolání je možno hlásit u zdravotníků. Původce – veš vlasová, veš šatní se v současné době prakticky nevyskytuje.

ZÁVĚR

Na možnou souvislost s výkonem povolání upozorňuje:

- klinický obraz nemoci** (podle klinického obrazu vyloučíme choroby, které nejsou v seznamu nemocí z povolání – příklad: psoriáza, lichen),
- lokalizace onemocnění** (zejména ruce, předloktí); pozn.: není rozhodující u profesionální trichofycie,
- časový průběh onemocnění** (zhoršení koncem pracovního týdne, zlepšení přes neděli, přes dovolenou).

Zjistit příčinu onemocnění nám pomáhá:

- důkladná pracovní anamnéza** se zaměřením na škodliviny v pracovním procesu; nejčastěji vyšetřujeme příčiny ekzémů a dermatitid, zjišťujeme veškeré chemikálie, se kterými vyšetřovaný během pracovního procesu přichází do styku, mycí a čisticí prostředky, ochranné pracovní pomůcky, které mohou být rovněž vyvolávající příčinou nemoci z povolání,
- speciální vyšetření**
 - epikutánní testy v případech vyšetřování příčiny kontaktního alergického ekzému,
 - expoziční a eliminační zkoušky při vyšetřování kontaktních iritačních dermatitid (příklad: vznik dermatitidy po práci se saponáty potvrdí pozitivní expoziční test, při přezazení na jinou práci bez kontaktu se saponáty nám eliminační zkouška doloží, že onemocnění nevznikne),
- funkční zkoušky kožní**, je možno použít orientačně zkoušku alkalirezistence podle Burckhardta – informuje o reaktivitě kůže vůči primárním dráždivům zvláště alkalické povahy (je možno použít při vyšetřování kontaktních iritačních dermatitid),
- vyšetření mykologické, mikroskopické a kultivační** – vyšetřování onemocnění způsobených vláknitými plísněmi a kvasinkami,
- vyšetření bakteriologické** u kožních infekčních onemocnění.

Jako nemoc z povolání nehodnotíme choroby, jimiž pracovník trpěl před nástupem do zaměstnání a které se pracovními vlivy zhoršily (zhoršení mikrobiálního ekzému bérců při používání gumových holínek v hornictví, v živočišné výrobě apod.) nebo kterými trpěl v předchozím období a které dráždivé vlivy pracovního prostředí opět vyprovokují (exacerbace

atopického ekzému rukou vlivy pracovního prostředí po letech bezpříznakového období).

Prevence vzniku kožních nemocí z povolání

- správná volba povolání** mladistvých a správné zařazení pracovníků do jednotlivých provozů s ohledem na přítomné či prodělané kožní onemocnění; pozor na správné zařazování atopiků, ichtyotiků, psoriatiků, u nich je často nutná změna zaměstnání ze zdravotních důvodů; významné je zaměření pozornosti zvláště na atopický ekzém a další onemocnění počítaná k atopickému syndromu; nutno počítat s možností exacerbací zvláště v místech vystavených pracovním vlivům fyzikální či chemické povahy; kvůli nepříznivým faktorům pracovního prostředí může dojít k exacerbaci atopického ekzému i po letech latence, eventuálně může vzniknout první manifestace onemocnění. Kontraindikací pracovního zařazení pro pacienty s atopickým ekzémem je kontakt s iritanciemi a agresivními alergeny,
- moderní technologie výroby** s hermetizací a automatizací provozů, kdy je vyloučen přímý kontakt s chemikáliemi,
- vstupní instruktáž** při nástupu na pracoviště o všech rizicích na pracovišti a o vhodné prevenci,
- održování zásad hygieny a bezpečnosti při práci:** ochranné pracovní pomůcky (např. kožené pracovní rukavice, gumové rukavice je vhodné podvlékat nitěnými, pracovní zástěry atd. podle druhu provozu),
- používání ochranných pracovních krémů:** např. z řady Indulona; ochranné pracovní krémy vyrábějí mnohé kosmetické firmy,
- vzájemná spolupráce:** lékař závodní preventivní péče, bezpečnostní technik závodu event. technolog výroby – zabezpečení provozu s ohledem na zdraví pracovníků,
- pravidelné prohlídky pracovníků lékařem závodní preventivní péče,** zejména v provozech s rizikem vzniku kožních nemocí z povolání, spolupráce s dermatovenerologem,
- osvětová činnost** lékařů závodní preventivní péče a bezpečnostních techniků o správném ošetření kůže při práci a po skončení pracovní směny; zařazení výuky o správném ošetření kůže i do jednotlivých učebních oborů,
- péče o pokožku rukou** též doma (správná příprava saponátových roztoků, používání ochranných pracovních rukavic na některé domácí práce atd.).



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

Literatura

1. **KALENSKÝ, J.** *Profesionální poškození kůže v zemědělství*. Praha: Avicenum – zdravotnické nakladatelství, 1985.
2. **RUSTEMEYER, T., ELSNER, P., JOHN, SM., MAIBACH, HI.** *Kanerva's Occupational Dermatology*, 2012, Volume 1, 2, 3. 2012.
3. **URBANČEK S., DASTYCHOVÁ E., BUCHVALD D., VOCILKOVÁ A.** *Kontaktné alergy v pracovnom a životnom prostredí*. Banská Bystrica : Gutenberg, s. r. o, 2013.

Doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.

e-mail: eliska.dastychova@fnusa.cz

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

Atestace z dermatovenerologie se letos budou konat na Dermatovenerologické klinice 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce v Praze (24.–26. 5. 2016) a na Dermatovenerologické klinice MU a Nemocnice u Sv. Anny v Brně (25.–26. 11. 2016). Požadavky k atestaci zůstaly stejné jako v minulých letech – složení praktické zkoušky zahrnující část dermatoskopickou, mykologickou, histopatologickou a písemný test, na jaře v termínu 29. 4. 2016. Poté zkoušku ústní před zkušební komisí. Otázky zůstaly také stejné. Věříme, že všichni u atestací uspějete a již nyní se na vás těšíme.



Kožní nádory u transplantovaných pacientů – doporučení pro praxi

Sečnicková Z.

Krásová M., Zelenková D., Jůzlová K., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 30–39

SOUHRN

Vznik maligních nádorů u příjemců transplantátů je jednou z nejdůležitějších komplikací v posttransplantačním období. Nemelanomové kožní nádory jsou nejčastějším typem novotvarů u dospělých pacientů po transplantaci. Za hlavní rizikový faktor vzniku nádorů je považována imunosupresivní terapie, přičemž rozhodující je typ a dávka preparátu a taktéž celková délka terapie. V případě pozdní detekce novotvarů je většinou jedinou metodou volby chirurgická excize, která může mít nepříznivý kosmetický, psychologický i funkční dopad na kvalitu života pacientů po transplantaci. Problematika kožních nádorů u pacientů po transplantaci srdce se tak stává podstatným a důležitým tématem nejenom pro dermatology, ale rovněž pro lékaře jiných oborů, kteří jsou součástí péče o pacienty po transplantaci.

KLÍČOVÁ SLOVA

nemelanomové kožní nádory • spinocelulární karcinom kůže • bazocelulární karcinom • melanom • transplantace orgánů

SUMMARY

Sečnicková, Z., Krásová, M., Zelenková, D., Jůzlová, K., Hercogová, J. *Skin cancers in transplant patients – recommendations for practice*

Malignancy is one of the most important complications in the post-transplantation period. Non-melanoma skin cancer (NMSC) is the most common type of tumors in adult transplant patients. The major risk factor for the development of tumors is an immunosuppressive therapy, while the type and dose, as well as the total length of therapy, seem to be the most important. In case of late detection of neoplasms, usually the only method of choice is surgical excision, which can have a harmful cosmetic, functional or psychological impact on the quality of li-

fe of transplant patients. Skin cancer in patients after solid organ transplantation became a significant and important issue not only for dermatologists, but also for other physicians who are involved in the care of transplant patients.

KEY WORDS

non-melanoma skin cancer • squamous cell carcinoma • basal cell carcinoma • melanoma • solid organ transplantation

ÚVOD

Se zvyšujícím se počtem pacientů, kteří úspěšně podstoupili transplantaci solidních orgánů, se objevují různé komplikace, které snižují kvalitu života pacientů po transplantaci, resp. mohou být příčinou předčasného úmrtí. Mezi tyto nežádoucí komplikace patří také výskyt zhoubných novotvarů. U dospělých pacientů jsou nejčastějším nádorem v posttransplantačním období nemelanomové kožní nádory (nonmelanoma skin cancer, NMSC), zejména spinocelulární karcinom.⁽¹⁾ Za hlavní příčinu se přitom považuje imunosupresivní terapie, přičemž hlavním rizikovým faktorem je zřejmě typ a dávka imunosupresivního preparátu a taktéž celková délka terapie.⁽²⁾ Z imunosupresivních léčiv se za nejvíce rizikové považují kalcineurinové inhibitory (cyklosporin, takrolimus) (Tab. 1). Problematika výskytu kožních nádorů u pacientů po transplantaci srdce se tak stává podstatným a důležitým tématem nejenom pro dermatology, ale taktéž pro lékaře jiných oborů, kteří se na péči o pacienty po transplantaci podílejí.

KOŽNÍ NÁDORY U TRANSPLANTOVANÝCH PACIENTŮ

Nádory kůže jsou nejčastějším maligním onemocněním u transplantovaných pacientů, přičemž 95 % z nich tvoří neme-

lanomové nádory. V solární lokalizaci se vyskytuje 75 % těchto nádorů, zejména na kůži hlavy, krku a dorzálních stranách rukou. Riziko metastazování těchto nádorů je v běžné populaci nízké, uvádí se přibližně v 0,5–5 % případů. Pro příjemce transplantátu stoupá průměrně na 8 %.⁽³⁾ Nádory rostou mnohem agresivněji, bývají vícečetné, mají tendenci recidivovat.⁽⁴⁾ Incidence kožních nádorů u příjemců transplantátu se v západní Evropě pohybuje v prvních 10 letech od transplantace od 10 do 27 %, do 20 let od transplantace se objeví kožní nádor u 40–60 % pacientů. Nejvyšší incidence je popsána v australské populaci, kde se do 20 let od příjmu transplantátu vyvine kožní nádor až u 80 % pacientů.

SPINOCELULÁRNÍ KARCINOM

Spinocelulární karcinom kůže (squamous cell carcinoma, SCC) je podle různých studií nejčastějším kožním nádorem u pacientů po transplantaci. Riziko vzniku je odhadováno 65–100násobně vyšší oproti běžné populaci a stoupá přímo úměrně k době od transplantace a délce trvání imunosupresivní terapie. Nejvyšší prevalence je popsána u pacientů po 5–10 letech od transplantace, přičemž riziko je vyšší u pacientů starších 45 let v době transplantace.^(5,6) Mezi další rizikové faktory lze zařadit světlý fototyp kůže (modré oči, světlé vlasy a bledá pleť) a přítomnost nemelanomového kožního nádoru v anamnéze před transplantací.⁽⁷⁾ Nejvyšší riziko vzniku SCC se uvádí pro příjemce srdce a plic a také pro pacienty po kombinované transplantaci ledvin a pankreatu, zatímco pacienti po transplantaci ledvin a jater mají riziko nižší.⁽⁸⁾ Tato skutečnost souvisí pravděpodobně s intenzifikovanějšími imunosupresivními režimy v následné péči a s vyšším průměrným věkem pacienta v čase transplantace. Nemelanomové kožní nádory, zejména SCC, se objevují typicky v terénu solární keratózy.⁽⁹⁾ Často se vyskytují také intraepiteliální *in situ* karcinom (morbus Bowen)



| Lék | Mechanismus účinku | NMSC riziko |
|-----------------------|--|---|
| kortikosteroidy | inhibice prezentace antigenu, vliv na aktivitu T-lymfocytů | + |
| azathioprin | inhibice syntézy purinu | +++ |
| mykofenolát mofetil | inhibice syntézy nukleotidu | +++ |
| cyklosporin | snížení aktivace T-lymfocytů a produkce IL-2 | ++++ |
| takrolimus | snížení aktivace T-lymfocytů a produkce IL-2 | +++ |
| sirolimus, everolimus | inhibice diferenciacie B-lymfocytů a aktivace IL-2 | antikancerogenní a antiproliferativní efekt |

Zdroj: Transplantation, 2004, 77, 12, p. 1777-1782.

| Klinické | Histologické |
|--------------------------------------|----------------------------|
| velikost nad 2 cm | Breslow nad 4 mm |
| lokalizace - uši a centrální obličej | invaze do podkoží |
| SCC v terénu jizev, bércových vředů | perineurální invaze |
| ulcerace | lymfonodulární invaze |
| rychlý růst | nízký stupeň diferenciacie |

Zdroj: J Biomed Biotechnol, 2007, 80, p. 572.

a keratoakantomy. Důležitou roli při vzniku neoplazií u pacientů po transplantaci pravděpodobně sehrává lidský papilomavirus (HPV), zejména typy 8, 9 a 15. Infekce souvisí se vznikem solárních keratóz a později se signifikantně zvýšeným rizikem zejména SCC.⁽¹⁰⁾ V současnosti existuje několik kritérií predikujících SCC k zařazení k vysoce rizikovým (high risk) typům, které vyžadují agresivnější a radikálnější terapii (Tab. 2).

BAZOCELULÁRNÍ KARCINOM

Druhým nejčastěji uváděným kožním nádorem u transplantovaných je bazocelulární karcinom (basal cell carcinoma, BCC), jehož riziko bylo popsáno přibližně 10násobně vyšší v porovnání s běžnou populací.⁽¹⁾ Rizikové faktory jsou velmi podobné jako u imunokompetentní populace. Zahrnují především světlý fototyp kůže (I a II) a kumulativní dávku expozice UV záření.⁽¹¹⁾ Více ohroženi jsou pacienti s již přítomným kožním nádorem v anamnéze před transplantací, a dále ti, kteří po transplantaci onemocní lymfoproliferativním onemocněním. Nepříznivé prognostické faktory jsou uvedeny v Tab. 3. Vyšší incidence v porovnání se SCC byla popsána zejména u pacientů po transplantaci jater a v některých studiích také po transplantaci ledvin. Léčba BCC u příjemců transplantátu se zásadně neliší od imunokompetentních pacientů. Volba metody záleží na lokalizaci a histopatologickém typu nádoru. Preferována

je chirurgická excize s kontrolou okrajů pomocí Mohsovy mikrochirurgie, zejména pro infiltrační a nodulární bazaliom. V případě superficiálního bazaliomu lze využít také imiquimod nebo kryodestrukcii.⁽¹²⁾

MELANOM

Maligní melanom je považován za imunogenní nádor, u kterého se předpokládá změna chování v terénu imunoprese. Riziko vzniku maligního melanomu u příjemců transplantátu v porovnání s běžnou populací bylo popsáno 3-5násobně vyšší, střední doba do vzniku nádoru byla 5 let (Tab. 4).^(13, 14) Rizikové faktory melanomu jsou velmi podobné těm v běžné populaci. Jedná se především o přítomnost dysplastických névů a světlý fototyp kůže.⁽¹⁵⁾ Riziko vzniku melanomu v případě přítomnosti dysplastických névů u imunokompetentních pacientů se liší především v závislosti na jejich počtu. Zatímco v případě přítomnosti jednoho dysplastického névu je riziko melanomu přibližně 1,6násobně vyšší, v případě 5 dysplastických névů stoupá 10násobně.⁽¹⁶⁾ Studie zabývající se rizikem vzniku melanomu v přítomnosti dysplastických névů u transplantovaných pacientů jsou velmi limitované. Na základě dat o imunokompetentní populaci lze ale předpokládat, že přítomnost již jednoho dysplastického névu u pacienta na dlouhodobé imunopresi zvyšuje následné riziko melanomu, a z toho důvodu by pacienti po transplantaci s dysplastickým névem

v anamnéze měli být sledováni v kratších intervalech. Vyšší výskyt melanomu byl zaznamenán dále u dětí, u pacientů mužského pohlaví a u pacientů, kteří překonali alespoň jednu epizodu rejekce štěpu. Ve vztahu k transplantaci solidních orgánů se maligní melanom může objevit ve třech situacích: maligní melanom u pacienta před transplantací, melanom vzniklý *de novo* po transplantaci a melanom získaný přenosem od dárce orgánu. Každý případ se vyznačuje jiným přístupem k pacientovi a léčbě.⁽¹⁷⁾

KAPOSIHO SARKOM

Na čtenějším výskytu Kaposiho sarkomu u transplantovaných (0,5-5 %) se kromě imunoprese může podílet i virová infekce lidským herpetickým virem (human herpes virus 8 - HHV8), kterým se pacient nakazí iatrogeně přenosem od dárce. Nejčastěji vzniká v prvním roce po transplantaci, až ve 40 % případů metastazuje lymfatickou cestou do plic a gastrointestinálního traktu.^(3, 5) Míra rizika je pro příjemce transplantovaného orgánu odhadována 84krát vyšší oproti běžné populaci.

MERKELŮV KARCINOM

Karcinom z Merkelových buněk představuje v imunokompetentní populaci velmi vzácný nádor. V literatuře se relativní riziko vzniku tohoto nádoru pro příjemce transplantátu odhaduje 5-10krát vyšší než v běžné populaci.^(18, 19) Nádor je častější u pacientů mužského pohlaví, vyskytuje se především v solární lokalizaci. Jeho vznik

| Velikost (> 2 cm) |
|---|
| lokalizace (centrální obličej) |
| neostré ohraničení |
| histologické subtypy (morfeaformní, infiltrující, metatypický, perineurální invaze) |
| rekurentní léze |

Zdroj: British Journal of Dermatology, 2008, 159, p. 35-48.



| Tab. 4 Míra rizika kožních nádorů u pacientů po transplantaci | |
|---|-------------------------|
| Kožní nádor | Míra rizika |
| spinocelulární karcinom | 65–100x vyšší incidence |
| bazocelulární karcinom | 10x vyšší incidence |
| melanom | 3–5x vyšší incidence |
| Merkelův karcinom | 5–10x vyšší incidence |
| Kaposiho sarkom | 84x vyšší incidence |

Zdroj: J Am Acad Dermatol, 2011, 65, p. 253–261.

je dáván do souvislosti s nově objeveným virem – Merkel cell polyomavirus (MCV). Rizikovými pacienty jsou lidé se světlým fototypem starší 70 let. Nádor má tendenci k velmi agresivnímu růstu s metastazováním zejména lymfatickou cestou, prognóza bývá špatná. Pětiletou mortalitou 46 % převyšuje mortalitu u maligního melanomu. U více než 70 % pacientů po transplantaci s Merkelovým karcinomem vznikají metastázy. Terapie se u příjemce transplantátu neliší od běžné populace a zahrnuje širokou excizi s kontrolou okrajů pomocí Mohsovy mikrochirurgie a vyšetření sentinelové lymfatické uzliny. V některých případech je indikována adjuvantní radioterapie. Míru rizika pro jednotlivé typy kožních nádorů u pacientů po transplantaci znázorňuje Tab. 4.

STUDIE

V současnosti existují poměrně značné rozdíly ve výsledcích dosud provedených studií zabývajících se problematikou incidence kožních nádorů u pacientů po transplantacích. Tyto diskrepance lze

zčásti vysvětlit rozdíly ve složení populací v riziku, environmentálními faktory a některými behaviorálními faktory. V roce 2012, kdy byla zahájena spolupráce mezi Dermatovenerologickou klinikou Nemocnice Na Bulovce a Institutem klinické a experimentální medicíny (IKEM), jsme se rozhodli provést kohortovou retrospektivní studii, ve které jsme se soustředili na porovnání incidence zhoubných novotvarů u pacientů, kteří prodělali transplantaci srdce, s incidencí zhoubných novotvarů ve srovnatelné české populaci s důrazem na studium faktorů, které mohou nežádoucí účinky imunosupresivní terapie modifikovat. Studie byla provedena celkem na 646 pacientech, kteří absolvovali transplantaci srdce v IKEM v období let 1993 až 2011. Vztah mezi expozicí a výskytem zhoubných novotvarů byl popsán pomocí standardizovaných indexů morbidit (SMR) vypočtených nepřímou standardizací za současné kontroly věku, pohlaví a kalendářního období. Na základě distribuce těchto faktorů u pacientů po transplantaci jsme navrhli možnou preventivní strategii, která by měla být

integrovanou součástí péče o pacienty po transplantaci srdce a lze ji uplatnit i na pacienty po transplantaci dalších orgánů.

VÝSLEDKY STUDIE

Analýzou získaných dat zkoumaného souboru bylo zjištěno celkem 145 incidentních případů zhoubného nádorového onemocnění u 126 pacientů (19,5 %; Tab. 5), z toho u 111 mužů a 15 žen. Celkem bylo detekovaných 194 nádorů, některé nádory se vyskytovaly víckrát u stejného pacienta.

Kožní nádory ve sledovaném souboru

Nejčastěji diagnostikovaným onemocněním ve sledovaném souboru byl NMSC (n = 119), nejčastějším typem novotvaru byl spinocelulární karcinom (n = 64; 52,4 %). Na druhém místě ve frekvenci výskytu byl bazocelulární karcinom (n = 37; 30,32 %) (Obr., Tab. 6). Nejvíce kožních nádorů bylo detekovaných v oblasti hlavy a krku (65,85 %). Vícečetné kožní nádory byly zaznamenány u 29 pacientů, u 20 pacientů byly detekovány více než 3 novotvary v průběhu sledování. Za nejrizikovější imunosupresivní kombinaci pro vznik NMSC lze považovat cyklosporin A, azathioprin a kortikosteroid (SMR = 8,23; 95% CI = 3,88–15,54, p < 0,001).

V souboru 122 pacientů, u kterých bylo zaznamenáno zhoubné nádorové onemocnění, byl ve 3 případech detekovaný melanom (2,06 %). Ve 2 případech se vyskytoval na trupu, v 1 případě byl zachycen na obličeji. Ve 2 případech došlo ke generalizaci tohoto onemocnění s následným úmrtím pacientů, přičemž medián přežití byl 2 roky. Ve sledovaném souboru bylo

| Tab. 5 Spektrum nejčastěji se vyskytujících nádorů ve sledovaném souboru a jejich vybrané charakteristiky | | | | | | | |
|---|--------------------------|---------|---|------------------------|------------------------|----------------|---------|
| Typ nádoru | Počet pacientů s nádorem | Pohlaví | | Průměrný věk v čase dg | Medián do stanovení dg | Medián přežití | Zemřelí |
| | | M | Ž | | | | |
| NMSC | 70 | 64 | 6 | 62,07 (± 8,19) | 10 | 9 | 22 |
| BCC | 22 | 20 | 2 | 60,66 (± 9,71) | 8,5 | 9 | 7 |
| SCC | 33 | 30 | 3 | 63,21 (± 7,02) | 10,5 | 8 | 14 |
| melanom | 3 | 2 | 1 | 60 (± 4,96) | 5 | 2 | 2 |
| Ca plic | 22 | 19 | 3 | 60,9 (± 5,80) | 5,4 | 2 | 16 |
| Ca prostaty | 10 | 10 | - | 63 (± 5,49) | 5,5 | 2 | 3 |
| Ca ledviny | 5 | 4 | 1 | 57,75 (± 4,71) | 2,5 | 3 | 1 |
| PTLD | 13 | 12 | 1 | 55,45 (± 12,83) | 3 | 3 | 6 |
| Ca prsu | 2 | 0 | 2 | 68,5 (± 0,5) | 2,5 | 4 | 1 |
| Ca tlustého střeva a rekta | 12 | 12 | 0 | 62,5 (± 6,43) | 8 | 2 | 8 |



Tab. 6

Přehled počtu, lokalizace nádoru a doby do stanovení diagnózy NMSC ve sledovaném souboru

| Kožní nádor | Absolutní počet | Medián do stanovení dg (roky) | Lokalizace | | | | |
|-------------|-----------------|-------------------------------|-------------|-----------------|-----------------|------|---------|
| | | | Hlava a krk | Horní končetiny | Dolní končetiny | Trup | Genitál |
| BCC | 36 | 12 | 22 | 3 | 2 | 9 | - |
| AK | 11 | 12 | 8 | 2 | - | 1 | - |
| m. Bowen | 4 | 6 | 2 | - | - | 2 | - |
| SCC | 64 | 11 | 45 | 8 | 2 | 7 | 2 |
| MCC | 2 | 4 | 1 | 1 | - | - | - |
| KA | 2 | 12 | 2 | - | - | - | - |

*SCC – spinocelulární karcinom, AK – aktinická keratóza, BCC – bazocelulární karcinom, MCC – Merkelův karcinom, KA – keratoakantom

SMR pro melanom vypočteno jako 2,25 (95% CI = 0,62–6,01), $p = 0,171$. Všichni pacienti s melanomem v naší kohortě měli kombinaci imunosupresiv cyklosporin A, mykofenolát mofetil a kortikosteroid. Melanom lze na základě naší analýzy zařadit k zhoubným nádorům s nepříznivou prognózou pro transplantované pacienty, a sice s krátkou dobou přežívání po stanovení diagnózy.

DOPORUČENÍ PRO PRAXI

SLEDOVÁNÍ

Na rozdíl od jiných sledovaných nádorů jsou kožní nádory v transplantované populaci sledované nedostatečně, ve většině případů se pacienti k dermatologickému vyšetření dostaví až po vzniku kožního novotvaru. Jiná situace je ve většině vyspělých evropských zemí, kde vyšetření dermatologem minimálně jedenkrát ročně je

samožřejmou součástí posttransplantační péče. Hofbauer et al. v roce 2009 publikoval doporučené postupy pro dermatologické vyšetřování pacientů po transplantaci ve Švýcarsku, které se částečně shodují s našimi.⁽²⁰⁾ Minimální frekvence kontrol je jedenkrát ročně. V případě, že se u pacienta již nějaký kožní nádor objevil, frekvence kontrol se zvyšuje až na jedenkrát za měsíc pro případy pacientů s více než 10 NMSC/rok. Jednotlivé případy a doporučené intervaly kontrol vycházející z výsledků naší studie jsou znázorněny v Tab. 7.

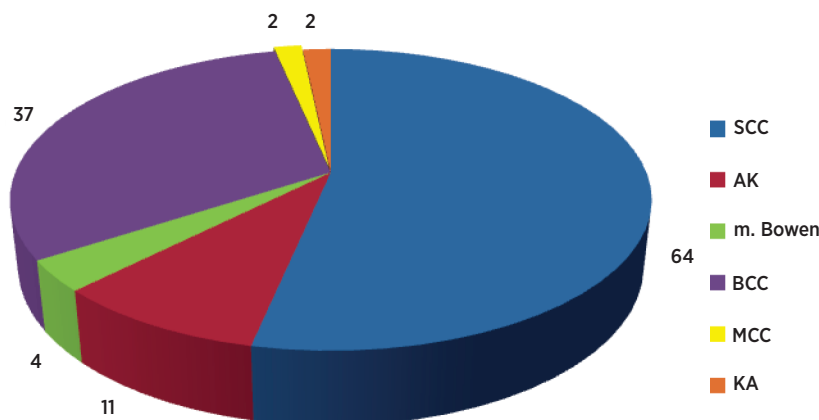
VYŠETŘOVÁNÍ A PREVENCE

Za optimální považujeme již předtransplantační vyšetření pacientů dermatologem za účelem stratifikace rizika pro jednotlivé pacienty s přihlédnutím k předem známým rizikovým faktorům (fototyp kůže, rodinná anamnéza kožních nádorů, spálení na slunci v anamnéze, dodržování zásad fotoprotekce atd.). Součástí před-

transplantačního vyšetření by měla být taktéž edukace pacientů zejména v souvislosti s nutností dodržování důsledné fotoprotekce – jako zásadní součásti primární prevence. Je nutné zdůraznit, že edukace pacientů musí být prováděna opakovaně při každém vyšetření pacienta, protože zkušenosti z praxe ukazují, že jednorázové poučení pacienta bývá nedostatečné. Vyšetření spočívá v kontrole kožních změn na celém kožním krytu, včetně dermatoskopického vyšetření suspektních lézí.

LÉČBA

Pravidelné dermatologické kontroly považujeme za nezbytné vzhledem k tomu, že kožní nádory mohou významně ovlivňovat kvalitu života pacientů po transplantaci srdce. V případech pozdní detekce nádorů je metodou volby většinou chirurgická excize, která může mít v některých případech (například při lokalizaci nádoru v obličeji) nepříznivý kosmetický, psychický i funkční dopad na kvalitu života pacientů po transplantaci. **Chirurgická excize** ale zůstává v případech, kde ji lze provést bez většího omezení, metodou první volby. Jednoznačnou terapeutickou volbou je v případech vysoce rizikových SCC, invazivních BCC, melanomu nebo Merkelova karcinomu. S výhodou se, zejména v zahraničí, využívá tzv. Mohsova mikrochirurgie – metoda založená na postupném odstraňování nádoru s následným histologickým vyšetřováním zmrazených řezů, přičemž operační rána se nechává otevřená až do verifikace okrajů bez přítomnosti nádorových buněk. Metoda zaručuje vysokou úspěšnost s minimální ztrátou zdravé tkáně, využívá se zejména v případech léčby nemelanomových kožních nádorů. V některých případech při časně detekci kožních nádorů (superficiální BCC, ak-



Obr. Distribuce nemelanomových kožních nádorů ve sledovaném souboru podle histopatologického typu

*SCC – spinocelulární karcinom, AK – aktinická keratóza, BCC – bazocelulární karcinom, MCC – Merkelův karcinom, KA – keratoakantom



Tab. 7 Doporučené intervaly kontrol dermatologem pro pacienty po transplantaci srdce

| | Rizikovost pacienta | Interval kontrol | Obsah kontroly |
|---------|---|---------------------------|---|
| PŘED TX | - | jednou před transplantací | <ul style="list-style-type: none">• anamnéza• stanovení fototypu• vyšetření kůže dermatologem• edukace pacienta |
| PO TX | <ul style="list-style-type: none">• žádný kožní nádor v anamnéze• fototyp III-IV• minimální expozice UV záření• dobrá compliance pacienta | 1x ročně | <ul style="list-style-type: none">• vyšetření kůže dermatologem• edukace pacienta |
| | <ul style="list-style-type: none">• aktinické keratózy/m. Bowen• vysoká expozice UV v anamnéze• fototyp I-II• nedodržování zásad fotoprotekce ≥ 9. rok po transplantaci• přítomnost dysplastických névů• úmrtí na melanom v rodinné anamnéze | 1x za 6 měsíců | <ul style="list-style-type: none">• léčba prekanceróz• vyšetření kůže dermatologem• edukace pacienta |
| | <ul style="list-style-type: none">• nové 1-4 NMSC/rok• obraz charakteru „field cancerization“• recidivující NMSC | 1x za 4-6 měsíců | <ul style="list-style-type: none">• léčba nádorů a prekanceróz• zvážit systémové retinoidy• vyšetření kůže dermatologem• edukace pacienta |
| | <ul style="list-style-type: none">• nové 5-10 NMSC/rok | 1x za 3 měsíce | <ul style="list-style-type: none">• léčba nádorů• zahájení systémové léčby retinoidy• zvážit konverzi na mTOR inhibitory• vyšetření kůže dermatologem• edukace pacienta |
| | <ul style="list-style-type: none">• nové > 10 NMSC/rok | 1x za měsíc | <ul style="list-style-type: none">• léčba nádorů• zahájení systémové léčby retinoidy• zvážit konverzi na mTOR inhibitory• zvážit redukci imunoprese• vyšetření kůže dermatologem• edukace pacienta |

tinické keratózy, low-risk SCC) můžeme zvážit využití některých méně invazivních terapeutických metod (např. imiquimod, fotodynamickou léčbu nebo kryalizaci) (Tab. 8).

Imiquimod lze využít v léčbě aktinických keratóz, superficiálních BCC nebo kondylomat, přičemž se doporučuje následné pravidelné sledování pacientů. S výhodou ho lze použít na plošně rozsáhlejší nádory nebo při tzv. field cancerization. Podle posledních studií je pro pacienty po

transplantaci bezpečným lékem bez výraznějšího efektu na systémovou imunitu.⁽²¹⁾

Fotodynamická léčba je neinvazivní metoda, kterou lze využít v léčbě aktinických keratóz nebo superficiálních NMSC u transplantovaných pacientů. Limitací této metody je tloušťka nádoru (< 2-3 mm), z toho důvodu se doporučuje před zahájením metody mechanické odstranění případných šupin na povrchu nádorů. Protokol metody se neliší od postupu u imunokompetentních pacientů.

Pětiprocentní 5-fluorouracil je lokálně aplikované cytostatikum využívané zejména k léčbě superficiálního BCC s úspěšností léčby asi 90 %. Působí antiproliferačně, aplikuje se ve formě krému dvakrát denně po dobu tří až šesti týdnů. Topický 5-fluorouracil u transplantovaných může být taktéž s výhodou použitý na větší plochy s cílem redukce počtu a velikosti nádorů zejména na končetinách.⁽³⁾

Data o novějších lokálních terapeutických metodách (ingenol mebutát, CO₂ laser)


Tab. 8 Terapeutické možnosti v léčbě NMSC u transplantovaných pacientů

| Lokální terapie | Indikace | Účinnost |
|-----------------|--|--|
| excize | u SCC první volba | > 90 % |
| kryoterapie | AK, superficiální BCC | 90 % |
| imiquimod | AK, superficiální BCC | 60–75 % |
| PDT | field cancerization | horní končetiny 40 % obličej a hlava 72 % účinnost zvyšuje keratolytikum |
| Celková terapie | Indikace | Dávkování |
| acitretin | 5–10 NMSC/rok SCC v rizikových lokalizacích | 10 mg/den a navyšovat o 10 mg/den á 2–4 týdny do efektu |

u pacientů po transplantacích dosud chybí nebo jsou velmi omezené. V roce 2015 byla zahájena studie zabývající se bezpečností a účinností **ingenol mebutátu** v léčbě aktinických keratóz u příjemců transplantátu ledvin, výsledky ale zatím nejsou k dispozici.⁽²²⁾ **Ablace CO₂ laserem** nepatří mezi rozšířené ani často doporučované metody u transplantovaných pacientů. Některé studie popisují možnost využití laseru v kombinaci s abrazí k léčbě vícečetných lézí superficiálního BCC.⁽²³⁾ **Systémová léčba retinoidy** může být v některých případech součástí terapie vícečetných nebo komplikovaných NMSC. Nenahrazuje chirurgickou léčbu, která zůstává metodou první volby, může ji ale doplňovat jako chemoprevence dalších nádorů. V léčbě se používá většinou acitretin v iniciální denní dávce 10 mg s postupným navyšováním o 10 mg každé dva až čtyři týdny. U většiny pacientů je požadovaný efekt dosažen při dávce acitretinu v rozmezí 20–30 mg/den. Limitací léčby jsou vedlejší nežádoucí účinky, zejména xerostomie, xeroftalmie nebo elevace jaterních či lipidových parametrů. Laboratorní vyšetření (krevní obraz, panel jaterních testů, lipidogram, sérové koncentrace ury a kreatininu) jsou doporučovány před zahájením terapie acitretinem a dále za dva a čtyři týdny a po měsíci během prvních tří měsíců od zahájení.⁽³⁾ V případě stabilních parametrů je další laboratorní vyšetření doporučováno jednou za tři měsíce. Po případném vysazení léku lze očekávat tzv. rebound fenomén s recidivou nádorů. Mezi základní indikace patří mnohočetné NMSC (více než 10 nových nádorů/rok), dále metastazující SCC nebo vícečetné NMSC v rizikových lokalizacích. Léčba je kontraindikována v těhotenství nebo laktaci, při hepatopatii, renálním selhávání, farmakologicky nekorigovatelné hyperlipi-

démii (hypertriacylglycerolémii) nebo při abúzu alkoholu.⁽³⁾ V chemoprevenci lze taktéž použít isotretinoin, zejména u žen, které plánují těhotenství, vzhledem ke kratší době jeho eliminace z organismu po ukončení léčby. Zahájení terapie retinoly by měla být předem konzultováno s transplantacním lékařem, který má pacienta v dlouhodobé péči, event. taktéž s klinickým farmakologem.

Biopsie/exstirpace sentinelové uzliny může v určitých případech časněji detekovat subklinické metastázy SCC, čímž poskytne komplexnější prognostický obraz pacienta. Lze ji indikovat v případech vysoce rizikových SCC (viz výše), dále u melanomu nebo Merkelova karcinomu i v případech bez zjevné lymfadenopatie.⁽³⁾ **Radioterapie** se používá jako adjuvantní léčba v případech nedostatečné resekcce nádoru (u vysoce rizikových SCC), zejména při současném postižení lymfatických uzlin nebo perineurální invazi. Doporučuje se jak v případech imunokompetentních, tak imunosuprimovaných pacientů. Metodu lze indikovat i jako první volbu u pacientů s inoperabilním vysoce rizikovým SCC.

Redukce/změna imunoprese může být zvažována v případech mnohočetných recidivujících NMSC s omezenou možností další chirurgické nebo jiné léčby a v případě melanomu. Antiproliferativní a antikancerogenní efekt byl popsán zejména pro mTOR inhibitory (sirolimus, everolimus), které jsou, pokud možno, preferovány před kalcineurinovými inhibitory. Úprava imunoprese by ale v žádném případě neměla ohrozit funkci štěpu a musí být vždy konzultována s transplantacním lékařem.

Léčba melanomu

Iniciální léčba *de novo* vzniklého maligního melanomu u příjemců transplantátů se

neliší od standardních postupů v běžné populaci. Léčba je vždy chirurgická, kde tloušťka nádoru následně určuje ochranný lem chirurgické excize a nutnost vyšetření sentinelové uzliny. Pokud je to bezpečné, je vhodné zvážit redukci (snížení dávkování či vysazení některého z léků), event. změnu imunopresivní terapie. I přes absenci přímých důkazů potvrzujících efekt redukce imunopresivní léčby na lepší prognózu pacientů s kožními nádory je redukce imunoprese považována za rozumnou a efektivní adjuvantní metodu léčby.⁽²⁴⁾

ZÁVĚR

Kožní nádory jsou nejčastějším typem malignity v posttransplantačním období, z toho důvodu pacienti po transplantacích potřebují pravidelné dermatologické vyšetření s cílem časně detekce nádorů a jejich ošetření. Na základě výsledků naší studie jsme mohli koncipovat doporučené postupy pro sledování dermatologem s návrhem intervalů kontrol speciálně pro českou populaci.

Práce byla podpořena grantem IGA NT MZ ČR 14203 a AZV MZ ČR 15-26779A.

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

Literatura

- SEČNÍKOVÁ, Z., DŽAMBOVÁ, M., VOJÁČKOVÁ, N., HERCOGOVÁ, J. *Kožní nemoci u pacientů po transplantaci*. *Čes dermatovenerol*, 2012, 2, s. 244–249.
- SEČNÍKOVÁ, Z., DŽAMBOVÁ, M., HERCOGOVÁ, J. *Nádory u pacientů po transplantaci ledvin*. *Čes Dermatovenerol*, 2014, 4, s. 256–259.
- ZWALD O'REILLY, F., BROWN, M. *Skin cancer in*



solid organ transplant recipients: Advances in therapy and management. J Am Acad Dermatol, 2011, 65, p. 253–261.

4. SEČNÍKOVÁ, Z., FIALOVÁ, J., DŽAMBOVÁ, M., HERCOGOVÁ, J. *Nádory u pacienta po transplantaci ledviny.* Čes Dermatovenerol, 2014, 4, č. 4, s. 256–258.

5. CETKOVSKÁ, P., PIZINGER, K., ŠTORK, J. *Kožní změny u interních nemocných.* Praha : Grada Publishing, 2010, 1. vydání, s. 197–209.

6. ULRICH, C., KANITAKIS, J., STOCKFLETH, E., EUVRARD, S. *Skin cancer in organ transplant recipients – where we stand today?* Am J Transplant, 2008, 8, p. 2192–2198.

7. TESSARI, G., NALDI, L., BOSCHIERO, L., NACCHIA, F., et al. *Incidence and clinical predictors of a subsequent nonmelanoma skin cancer in solid organ transplant recipients with a first nonmelanoma skin cancer: a multicenter cohort study.* Arch Dermatol, 2010, 146, p. 294–299.

8. SEČNÍKOVÁ, Z., GÖPFERTOVÁ, D., HOŠKOVÁ, L., HERCOGOVÁ, J., DŽAMBOVÁ, M., JIRÁKOVÁ, A., RAJSKÁ, L., ROB, F., ŠMERHOVSKÝ, Z. *Significantly higher incidence of skin cancer compared to other malignancies in patients after heart transplantation. A retrospective cohort study in the Czech Republic.* Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2015, 159, p. 648–651.

9. DŽAMBOVÁ, M., SEČNÍKOVÁ, Z., ROB, F., JÚZLOVÁ, K., HERCOGOVÁ, J. *Spinozellulární karcinom.* Čes Dermatovenerol, 2015, 5, s. 7–18.

10. BAVINCK, JN., EUVRARD, S., NALDI, L., et al. *Keratotic Skin Lesions and Other Risk Factors Are Associated with Skin Cancer in Organ Transplant Recipients: A Case Control Study in the Netherlands, United Kingdom, Germany, France and Italy.* J Inv Dermatol, 2007, 127, p. 1647–1656.

11. O'NEILL, JO., EDWARDS, LB., TAYLOR, DO. *Mycophenolate mofetil and risk of developing malignancy after orthotopic heart transplantation: analysis of the transplant registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation.* J Heart Lung Transplant, 2006, 25, p. 1186–1191.

12. JENSEN, P., HANSEN, S., MOLLER, B., et al. *Skin cancer in kidney and heart transplant recipients and different long-term immunosuppressive therapy regimens.* J Am Acad Dermatol, 1999, 40, p. 177–186.

13. MILLER, AJ., MIHM, JR. *Melanoma.* N Engl J Med, 2006, 35, p. 51–65.

14. ZATTRA, E., FORTINA, AB., BORDIGNON, M., et al. *Immunosuppression and melanocyte proliferation.* Melanoma Res, 2009, 19, No. 2, p. 63–68.

15. RAJSKÁ, L., ŠMERHOVSKÝ, Z., GÖPFEROVÁ, D., et al. *Příklad identifikace rizikových faktorů a analýza výsledků dat získaných z Evropského dne melanomu v roce 2009.* Čes Dermatovenerol, 2015, 5, s. 28–31.

16. GOLDSTEIN, AM., TUCKE, MA. *Dysplastic nevi and melanoma.* Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2013, 2, p. 528–532.

17. DŽAMBOVÁ, M., SEČNÍKOVÁ, Z., JIRÁKOVÁ, A., JÚZLOVÁ, K., VIKLICKÝ, O., HOŠKOVÁ, L.,

GÖPFERTOVÁ, D., HERCOGOVÁ, J. *Malignant melanoma in organ transplant recipients: incidence, outcomes, and management strategies: a review of literature.* Dermatol Ther, 2015 Oct 13. doi: 10.1111/dth.12276. [Epub ahead of print] Review.

18. Rockville Merkel Cell Carcinoma Group. *Merkel cell carcinoma recent progress and current priorities on etiology, pathogenesis, and clinical management.* J Clin Oncol, 2009, 27, p. 4021–4026.

19. LOCKE, FL., ROLLISON, DE., SONDAK, VK. *Merkel cell carcinoma and immunosuppression: what we still need to know.* J Natl Cancer Inst, 2015, Jan, 8;107(2).

20. HOFBAUER, GF., ANLIKER, M., ARNOLD, A., et al. *Swiss clinical practice guidelines for skin cancer in organ transplant recipients. SGD working group for organ transplant recipients.* Swiss Med Wkly, 2009, 139, p. 407–415.

21. KOVACH, BT., STASKO, T. *Use of topical immunomodulators in organ transplant recipients.* Dermatol Ther, 2005, 18, p. 19–27.

22. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02473848>

23. TELFER, NR., COLVER, GB., MORTON, CA; British Association of Dermatologists. *Guidelines for the management of basal cell carcinoma.* Br J Dermatol, 2008, 159, No. 1, p. 35–48.

24. DŽAMBOVÁ, M., SEČNÍKOVÁ, Z., VOJÁČKOVÁ, N., HERCOGOVÁ, J. *Melanom u pacientů po orgánových transplantacích – incidence, prognóza a léčebný postup.* Čes Dermatovenerol, 2015, 5, s. 19–22.

MUDr. Zuzana Sečnicková, Ph.D., MUDr. Martina Krásová, MUDr. Darina Zelenková, MUDr. Kateřina Jůzlová, Ph.D., prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
e-mail: z.secnikova@gmail.com

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



Spinocelulární karcinom pravé ruky (10 let po transplantaci srdce)



Vícečetné spinocelulární karcinomy zad (11 let po transplantaci srdce)



Bazaliom nosu (15 let po transplantaci ledviny)



Bazaliom pravého boltce (šest let po transplantaci ledviny)



Verukózní spinocelulární karcinom plosky (14 let po transplantaci srdce)



Spinozellulární karcinom trupu (15 let po transplantaci ledviny)



Melanom levé paže (osm let po transplantaci ledviny)



Bazaliom levého spánku (15 let po transplantaci ledviny)



Mnohočetné aktinické keratózy a spinozellulární karcinomy (13 let po transplantaci a retransplantaci ledvin a transplantaci pankreatu)



Problematika hyperhidrózy, možnosti léčby

Kubátová A.

Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 40–42

SOUHRN

Hyperhidróza je porucha spojená s nadměrným pocením. Účinná léčba konzervativní či chirurgická může vést k dramatickému zlepšení kvality pacientova života. Hyperhidróza výrazně ovlivňuje společenský a psychologický rozvoj jedince.

KLÍČOVÁ SLOVA

primární lokalizovaná hyperhidróza • pocení • botulotoxin

SUMMARY

Kubatova, A., Hercogova, J. Issues with hyperhidrosis, treatment options

Hyperhidrosis is a disorder associated with excessive sweating. Efficient conservative or surgical treatment can lead to dramatic improvement of the patient's quality of life. Hyperhidrosis significantly impacts the social and psychological development of an individual.

KEY WORDS

primary localised hyperhidrosis • sweating • botulotoxin

Hyperhidróza vychází z řeckého slova *hyper* (nad) a *hidros* (pocení), jedná se tedy o patologický stav spojený s nadměrnou sekrecí potu nad množstvím, které je potřebné k regulaci tělesné teploty. Hyperhidróza výrazně ovlivňuje společenský a psychologický rozvoj jedince. Nadměrné pocení v oblasti podpaží je viditelné na oblečení a vyžaduje výměnu oděvu i vícekrát denně. Vlhké kožní záhyby jsou často náchylné ke vzniku kontaktní iritační dermatitidy a sekundárně se může v těchto oblastech rozvinout mykotická či bakteriální infekce. Pocení nohou může vyvolat nepříjemný zápach, který vede k psychickým problémům pacientů a ztrátě sociálních vztahů, vyhýbání se fyzickému kontaktu a možnému rozvoji deprese.⁽¹⁾

Prvním krokem při hodnocení pocení je rozlišení mezi generalizovanou a lokální hyperhidrózou. Generalizovaná hyperhidróza je obvykle součástí jiného základního onemocnění, jako jsou akutní či chronické infekce, endokrinní onemocnění (diabetes mellitus, tyreotoxikóza, hypoglykémie atd.), maligní onemocnění (Hodgkinova choroba, myeloproliferativní onemocnění) či neurologické onemocnění (syringomyelie, léze v centrálním nervovém systému, tabes dorsalis). Může být způsobena vlivem užívání některých léků (fluoxetin, antiemetika). Lokální (primární) hyperhidróza se vyskytuje u jinak zdravých lidí, její příčina je neznámá. Celkově je nejčastějším typem hyperhidrózy primární lokalizovaná hyperhidróza v axilách, dlaních a ploskách.⁽²⁾

PATOFYZIOLOGIE POCENÍ

EKRINNÍ ŽLÁZY

Ekrinní žlázy jsou rozptýleny téměř po celém povrchu těla, s výjimkou nehtového lůžka, modifikované kůže červeně rtů, malých stydkých pysků, klitoris, glans penis vnitřního listu prepucia. Četné jsou na dlaních, v axilách a ploskách. Jejich množství je kolem tří milionů.

Pot, který produkují, se skládá v 90 % z vody, iontů (zejména NaCl) a dalších prvků. Množství a rychlost vylučovaného potu je kontrolováno centry v hypotalamu. Ekrinní žlázy jsou inervovány ze sympatického nervového systému především cholinergními vlákny, jejichž funkce je ovlivněna hlavně změnami tělesné teploty (teplota jádra), zvýšená sekrece je také při emočním stresu. Pocení je významné zejména pro termoregulaci, hydrataci rohové vrstvy a exkreci toxických látek.

APOKRINNÍ ŽLÁZY

Množství apokrinních žláz je menší než ekrinních a jsou lokalizovány v axilách, anogenitální oblasti a prsních bradavkách. Funkčně aktivními se stávají v období puberty vlivem hormonů. Produkují viskózní

sekret bohatý na lipidy, který – díky bakteriálnímu rozkladu na kůži – velmi často zapáchá.

DIAGNOSTIKA A LÉČBA

Na základě nejnovějších studií byla vytvořena diagnostická kritéria pro lokální (primární) hyperhidrózu, které mohou usnadnit klinické vyšetřování a terapeutický přístup. Kritéria zahrnují nadměrné pocení v trvání šesti měsíců nebo více, dále čtyři nebo více z následujících. V první řadě postižení ekrinních žláz v těchto lokalitách: axily, dlaně, chodidla, kraniofaciální oblast, dále bilaterální a symetrické postižení, chybění nočních epizod profúzního pocení alespoň jednou týdně, začátek potíží ve 25 letech věku nebo méně, pozitivní rodinná anamnéza, negativní vliv na každodenní činnosti.⁽³⁾ Pozitivní rodinná anamnéza se vyskytuje u 30–50 % pacientů s fokální hyperhidrózou. V současné době již existují objektivní posouzení nadměrného pocení, sloužící ke stanovení účinnosti různých terapií. Mezi ně patří gravimetrické posouzení produkce potu pomocí filtračního papírku ke kvantifikaci vylučování potu, které se však v běžné praxi neužívá.⁽⁴⁾ Dále tzv. jód-škrobový (Minorův) test. Slouží k orientačnímu stanovení plošného rozsahu postižení. Jeho provedení je jednoduché. Po natření vyšetřované oblasti 1% jódovou tinkturou se plocha zasype škrobem. Fialovo-hnědé zbarvení vymezí oblasti pocení.

Nadměrné pocení značně zasahuje do řady denních aktivit jedince. Cílem studie z r. 2007 bylo vytvořit klinické pokyny pro rozpoznání, diagnostiku a léčbu hyperhidrózy.⁽⁵⁾ Podle stupnice závažnosti hyperhidrózy (HDSS) se hodnotí míra snášenlivosti nadměrného pocení v souvislosti s každodenní činností. Jedná se o čtyřbodovou stupnici pro hodnocení závažnosti pocení. Vyšší HDSS skóre vyjadřuje nižší snášenlivost hyperhidrózy a vyšší omezení pacientů v běžném životě. Skóre 3 nebo 4 vyjadřuje závažnou hyperhidrózu, zatímco



u skóre 1 nebo 2 se jedná o mírnou nebo středně závažnou hyperhidrózu.

KONZERVATIVNÍ LÉČBA

Cílem léčby je snížení pocení a ne jeho kompletní eliminace. V lokální léčbě se nejvíce využívá 20% hexahydrátu chloridu hlinitého. Aplikuje se po omytí, na suchou kůži před spaním. Využívá se hlavně u axilární hyperhidrózy, u palmární či plantární lokalizace je jeho efekt krátký. Nevýhodou je opakovaná aplikace s možností kontaktní alergické reakce. Podle nejnovějších poznatků bylo prokázáno, že přítomnost hliníku v antiperspirantech nezvyšuje riziko vzniku karcinomu prsu.⁽⁶⁾ Lokální aldehydová činidla, jako je například formaldehyd a glutaraldehyd, mají omezené použití v léčbě fokální hyperhidrózy, protože mohou způsobit alergické reakce a lokální podráždění. Další metodou v léčbě fokální hyperhidrózy je iontoforéza. Mechanismus účinku není zcela znám, jedná se o fyzikální metodu, u které pomocí stejnosměrného proudu procházejí neporušeným kožním povrchem ionizované látky. Používá se u plantární a palmární hyperhidrózy. Postup zahrnuje umístění rukou či nohou v míse naplněné vodou, přes kterou elektrický proud prochází. Nevýhodou je nutnost opakovaných ošetření a možnost vzniku iritační dermatitidy. Iontoforéza je kontraindikována u pacientů s kardiostimulátorem, kovovými implantáty a v graviditě. V současné době je v léčbě fokální axilární hyperhidrózy metodou volby číslo jedna injekční aplikace botulotoxinu A a B. Botulotoxin je neurotoxin produkovaný anaerobní bakterií *Clostridium botulinum*. Botulotoxin se aplikuje intradermálně, nejčastěji do oblasti axil, a působí tak, že inhibuje uvolňování acetylcholinu v neuromuskulárním spojení a ze sympatických nervů, které

inervují ekrinní potní žlázy, což má za následek ztrátu pocení na několik měsíců. Podle nejnovějších studií prodlužují opakované aplikace botulotoxinu A efekt léčby primární axilární hyperhidrózy.⁽⁷⁾ Lze jej aplikovat také do oblasti dlaní či plossek, kde je však jeho aplikace velmi bolestivá. Injekční aplikace botulotoxinu A při léčbě palmární a plantární hyperhidrózy může způsobit přechodnou slabost malých svalů ruky a nohy.⁽⁸⁾ Kontraindikacemi jsou těhotenství, kojení a neuromuskulární onemocnění. Léčba je plně hrazená pacientem.

CHIRURGICKÁ LÉČBA

Mezi chirurgické metody v léčbě hyperhidrózy patří hrudní sympatektomie (endoskopická či klasická) a axilární liposukce. Několik retrospektivních a nekontrolovaných klinických studií prokázalo, že endoskopická hrudní sympatektomie je účinnou metodou při odstraňování palmární a faciální hyperhidrózy. Hlavním nežádoucím účinkem této metody je vysoký výskyt mírného až těžkého kompenzačního pocení, obvykle zahrnující trup a dolní končetiny. Jiné nežádoucí účinky zahrnují přetrvávající neuralgie, Hornerův syndrom a navíc riziko vzniku pneumotoraxu. Chirurgické řešení hyperhidrózy je velmi účinné, ale mělo by být vyhazeno pro pacienty, u kterých jiné terapeutické metody byly neúčinné a kteří si uvědomují rizika a možné komplikace s nimi spojené.

SHRNUTÍ PRO PRAXI

Hyperhidróza je porucha spojená s nadměrným pocením. Účinná léčba konzervativní či chirurgická může vést k dramatickému zlepšení kvality pacientova života. Zejména lékaři primární péče mohou být nápomocní v počáteční diagnóze

a posouzení tohoto stavu, důležitá je tedy mezioborová spolupráce dermatologa, praktického lékaře a chirurga.

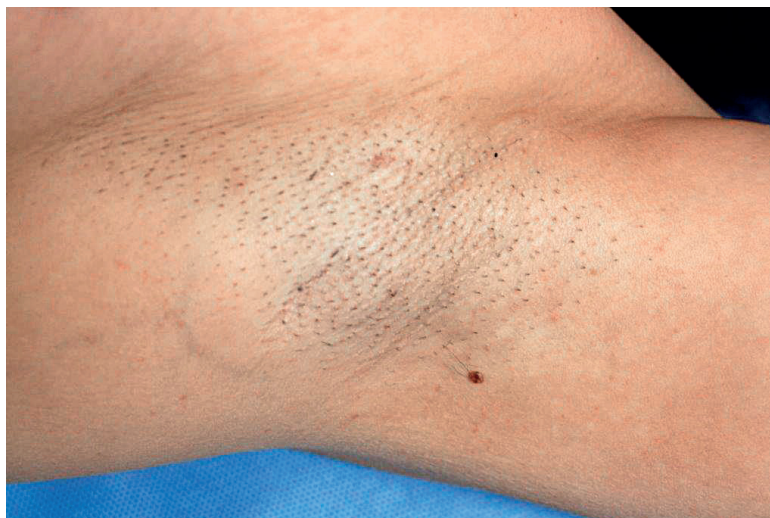
Prohlášení: autorky v souvislosti s tématem práce nemají střet zájmů.

Literatura

1. HAIDER A., SOLISH N. *Focal hyperhidrosis: diagnosis and management*. CMAJ, 2005, 172(1), p. 69–67.
2. PERERA, E., SINCLAIR, R. *Hyperhidrosis and bromhidrosis – a guide to assessment and management*. Aust Fam Physician, 2013, 42, p. 2661–2669.
3. WALLING, HW. *Clinical differentiation of primary from secondary hyperhidrosis*. J Am Acad Dermatol, 2011, 64, p. 690–695.
4. BHIDAYASIRI, R., TRUONG, DD. *Evidence of effectiveness of botulinum toxin for hyperhidrosis*. J Neural Transm, 2007, 115, p. 641–645.
5. SOLISH, N., BERTUCCI, V., DANSEREAU, A., et al. *A comprehensive approach to the recognition, diagnosis, and severity-based treatment of focal hyperhidrosis: recommendations of the Canadian Hyperhidrosis Advisory Committee*. Dermatol Surg, 2007, 33, p. 908–923.
6. WILLHITE, CC., KARYAKINA, NA., YOKEL, RA., et al. *Systematic review of potential health risks posed by pharmaceutical, occupational and consumer exposures to metallic and nanoscale aluminum, aluminum oxides, aluminum hydroxide and its soluble salts*. Crit Rev Toxicol, 2014, 44, p. 1–80.
7. BREHMER, F., LOCKMANN, A., GRÖNEMEYER, LL., et al. *Repetitive injections of botulinum toxin A continuously increase the duration of efficacy in primary axillary hyperhidrosis: a retrospective analysis in 101 patients*. J Dtsch Dermatol Ges, 2015, 13, p. 799–805.
8. KOURIS, A., VAVOULI, C., MARKANTONI, V., KONTOCHRISTOPOULOS, G. *Muscle weakness in treatment of palmar hyperhidrosis with botulinum toxin type a: can it be prevented?* Wien Klin Wochenschr, 2001, 113, p. 36–41.

MUDr. Andrea Kubátová, prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
e-mail: andrkub@gmail.com

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



Obr. 1 Axilární hyperhidróza



Obr. 2 Jód-škrobový (Minorův) test



Obr. 3 Injekční aplikace botulotoxinu A při léčbě axilární hyperhidrózy



22. dermatologický kongres

22.–23. dubna 2016

Praha

Kongres u příležitosti 85. výročí založení Nemocnice Na Bulovce

Pořadatelé

Česká akademie dermatovenerologie
Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce
I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně a LF MU

Odborný garant

prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA

Vědecký a organizační výbor kongresu:
prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA
prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

Kontakty:

Vědecký sekretariát a sekretariát České akademie dermatovenerologie:
Kateřina Lorencová, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce
Budínova 2, 180 00 Praha 8, Tel./fax: +420 266 082 359
E-mail: dermatology@bulovka.cz, Web: www.dermanet.cz, www.dermanet.eu

Organizační sekretariát:

V.M.EST, a.s., Boleslavova 17, 140 00 Praha 4
Tel.: +420 261 215 542, E-mail: jileckova@vmest.cz

Účast bude ohodnocena odpovídajícím množstvím kreditů dle příslušných ustanovení ČLK a ČAS.

REGISTRACI JE MOŽNÉ PROVÉST ON-LINE NA WWW.DERMASYMPOZIUM.CZ

NA PŘÍPADNÉ DOTAZY ODPOVÍME NA TEL.: +420 261 215 542

Předběžný program

PÁTEK 22. 4. 2016 / FRIDAY, APRIL 22ND, 2016

- 9:00-10:00 Blok kazuistik I. / Case Reports, Part I.
Zuzana Sečnicková, Praha: Kalcifikace kůže
Martina Džambová, Praha: Pyoderma gangraenosum u OTR
Eliška Langerová, Brno: Diseminované pyoderma gangraenosum
- 10:00-10:30 Zahájení kongresu / Congress Opening
- 10:30-12:00 **Akutní stavy v dermatologii / Emergency in Dermatology**
Uladzimir Adaskevich, Vítebsk: Acute skin failure: causes and care
Zsuzsa Bata, Szeged: Severe drug reactions
Miloslav Salavec, Hradec Králové: Lyellův syndrom
Pavla Doležalová, Praha: Periodické horečky
- 12:15-13:45 **Akutní stavy v angiologii / Emergency in Angiology**
Jaroslav Strejček, Praha: Existují akutní stavy v dermatologické angiologii?
Radek Vyšehrad, Praha: Akutní tepenný uzávěr
Jan Matuška, Jihlava: Diagnostika v angiadermatologii
- 14:15-15:45 **Nové choroby, nová klasifikace / New Diseases, New Classification**
Torello Lotti, Firenze: Neuro Peptidergic Acral Disesthesia
Anna Jiráková, Praha: Kožní diftérie
Jana Hercogová, Praha: Klasifikace biologických léků v dermatologii
Veronika Slonková, Brno: Nová klasifikace venoaktivních léků
- 16:00-17:30 **Imigranti a staronové infekce / Immigrants and Old New Infections**
Hana Roháčová, Praha: Infekce včera, dnes a zítra - máme se bát nových infekcí?

- David Jilich, Praha: Odlišnosti HIV infekce u cizinců
Hanus Rozsypal, Praha: Importované infekční nemoci s exantémem
Lucie Rajska, Praha: Lepra

SOBOTA 23. 4. 2016 / SATURDAY, APRIL 23RD, 2016

- 8:30-9:30 **Blok kazuistik II. / Case Reports, Part II.**
Klára Míková, Brno: Gorlinův syndrom
Hana Charvátová, Michaela Nováková, Brno: Necrobiosis lipoidica - úspěšná léčba topickým takrolimem
- 9:30-11:00 **Transplantace orgánů a kožní nemoci / Solid Organ Transplantation and Skin Disorders**
Günther Hofbauer, Zürich: How to prevent SCC in OTR
Zuzana Sečnicková, Praha: Kožní infekce u transplantovaných
Ondrej Viklický, Praha: Jak ovlivní kožní nález volbu imunosuprese?
- 11:30-13:00 **Biologická (cílená) léčba v dermatologii / Biological (Targeted) Therapy in Dermatology**
Milan Lukáš, Praha: Biologická léčba IBD - jaké léky, jaké komplikace?
Kateřina Jůzlová: Kožní komplikace biologické léčby IBD
Martin Tichý, Olomouc: Vzplanutí Crohnovy nemoci u mladé ženy v průběhu léčby těžké formy chronické ložiskové psoriázy etanerceptem
Miroslav Nečas, Brno: Omalizumab v léčbě atopické dermatitidy
- 13:30-15:00 **Jak předejít komplikacím léčebných postupů? / How to Prevent Complications of the Therapeutic Procedures?**
Urbanček S., Šutka R., Šalková J., Rovenský J., Banská Bystrice: Skrining psoriatickej artritidy na Slovensku
Vladimír Vašků: Komorbidity psoriázy a volba systémové léčby
Michaela Gottvaldová, Brno: Sekukinumab - řešení komplikovaného případu psoriázy

Paralelní program sobota 23. 4.: 9.00-13.00 Kurz fotodynamické terapie, Max. 20 účastníků, zvláštní certifikát o absolvování kurzu, cena kurzu: 1.000 Kč



Vliv lokální terapie na kvalitu života pacientů s atopickou dermatitidou – výsledky studie

Jiráková A.

Sečnicková Z., Rob F., Göpfertová D., Malý M., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 44–52

SOUHRN

Úvod: atopická dermatitida (AD, atopický ekzém, prurigo Besnier, neurodermatitis atopica) je jedním z nejčastějších zánětlivých onemocnění kůže, které postihuje jak děti, tak i dospělé pacienty. Závažnost AD je dána nejen rozsahem a intenzitou objektivních i subjektivních příznaků, ale také průběhem, komplikacemi a dopadem na kvalitu života. U většiny pacientů s AD základní formou terapie zůstávají lokální preparáty, hlavně kortikosteroidy a inhibitory kalcineurinu. Hodnocení jejich terapeutického efektu je možné při pomoci neinvazivních metod, jako například konfokální mikroskopie.

Cíle: v rámci řešení projektu jsme si stanovili následující cíle:

1. vyhodnotit, jaký vliv má atopická dermatitida (AD) na kvalitu života pacientů s touto diagnózou (u dětí též vliv na kvalitu života jejich rodin);
2. vyhodnotit, jaký vliv má správně aplikovaná místní léčba na kvalitu života pacientů s AD;
3. vyhodnotit vliv lokálních preparátů (kortikosteroidů a inhibitorů kalcineurinu) používaných v terapii AD a porovnat jejich nežádoucí účinky a vliv na stav kůže (strukturální změny kůže, atrofie kůže) pomocí konfokálního mikroskopu.

Metodika: pacienti s AD, kteří se zúčastnili studie, byli z ambulantní i lůžkové části dermatovenerologické kliniky. Celkem se studii zúčastnilo 99 pacientů, kteří byli sledováni jednou měsíčně po dobu dvou měsíců. Pacienti, u kterých byla klinicky stanovena diagnóza AD, byli randomizováni (každý lichý pacient dostal kortikosteroidní preparát – metylprednisolon aceponát – a každý sudý inhibitor kalcineurinu

– takrolimus) rozděleni do dvou skupin: skupina A – pacienti léčení po dobu trvání projektu kombinací emoliencií a lokálních kortikosteroidů, skupina B – pacienti léčení po dobu trvání projektu kombinací emoliencií a inhibitorů kalcineurinu. Stav kůže u obou skupin byl hodnocen vyšetřením konfokálním mikroskopem, závažnost ekzému byla hodnocena lékařem pomocí skóre SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) a kvalita života byla určována pomocí validovaných dotazníků.

Výsledky: průměrné IDQOL skóre bylo 10,7, průměrné CDLQI skóre 10,5. Průměrné skóre dotazníku DLQI ve skupině pacientů od 19 do 65 let bylo 14,8 a DFI skóre bylo 10,3. V průběhu léčby jak lokálními kortikosteroidy, tak i inhibitory kalcineurinu došlo k poklesu hodnot skóre kvality života v čase, který byl obdobný v obou skupinách. Ve skupině pacientů léčených lokálním kortikosteroidem došlo k významnému snížení tloušťky stratum už po měsíci jeho pravidelné aplikace (T0: průměr \pm SD: 16,9 \pm 5,8 μ m a T1: 12,4 \pm 4,0 μ m; $p \leq 0,05$), (T0: 51,2 \pm 15,5 a T1: 42,0 \pm 9,1; $p \leq 0,05$). Ve skupině pacientů léčených lokálním inhibitorem kalcineurinu nebylo v průběhu dvou měsíců pozorováno ztenčení stratum corneum. Ve skupině pacientů léčených lokálním kortikosteroidem bylo pozorováno už po měsíci aplikace zvýšení procenta neostře ohraničených keratinocytů a jejich zmenšení v oblasti stratum spinosum.

Závěr: kvalita života pacientů s AD byla ve všech věkových skupinách výrazně snížena. V případě dítěte s AD byla také signifikantně snížena kvalita života jeho rodičů. Pomocí vyšetření konfokálním mikroskopem jsme prokázali rychlý nástup účinku

lokálně aplikovaných kortikosteroidů na proliferaci a metabolismus keratinocytů a následně jejich atrofogenní účinek a z tohoto pohledu vyšší bezpečnostní profil lokálně aplikovaných inhibitorů kalcineurinu. Projekt byl podpořen grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky IGA NT 13465-4 s názvem Vliv lokální terapie na kvalitu života pacientů s atopickou dermatitidou.

KLÍČOVÁ SLOVA

atopická dermatitida • kvalita života • lokální léčba • konfokální mikroskopie • atrofie epidermis

SUMMARY

Jirakova, A., Sečnickova, Z., Rob, F., Göpfertova, D., Malý, M., Hercogova, J. Effect of topical treatment on quality of life of patients with atopic dermatitis – study results

Background: Atopic dermatitis (AD, atopic eczema, prurigo Besnier, neurodermatitis atopica) is one of the most common inflammatory skin disease which occurs in children as well as in adult patients. The severity of AD is determined not only by the extent and intensity of objective and subjective symptoms, but also the course, complications and impact on the quality of life. In majority of the patients with AD the most common form of therapy is topical treatment, topical corticosteroids and topical calcineurin inhibitors. Evaluation of their therapeutic effect is possible when using noninvasive methods, such as confocal microscopy.

Aims: We have formed following aims:

1. Evaluate the impact of the atopic dermatitis (AD) on the quality of life of patients



with this diagnosis (for children also quality of life of their families).

2. Evaluate the impact of the topical treatment on quality of life in patients with AD.

3. Evaluate the effect of topical agents (corticosteroids and calcineurin inhibitors) used in the treatment of AD and compare their side effects and impact on the skin condition (structural changes in the skin, skin atrophy).

Methods: Patients with AD, who took part in the study were from the outpatient as well as from the inpatient dermatovenerological department. 99 patients were followed once a month for 2 months. Patients who were clinically diagnosed with AD were randomized (every odd patient received corticosteroid preparation – methylprednisolone aceponate – and every even calcineurin inhibitor – tacrolimus) divided into 2 groups: group A – patients treated over the duration of the project with a combination of emollients and topical corticosteroids, group B – patients who were treated for the duration of the project with a combination of emollients and calcineurin inhibitors. Skin condition for both groups was evaluated by confocal microscopy examination, eczema severity was evaluated by a doctor using score SCORAD (Scoring Atopic Dermatitis), and quality of life was assessed using validated questionnaires.

Results: The average score of IDQOL was 10.7, CDLQI score was 10.5. Average score of DLQI questionnaire in a group of patients from 19 to 65 years was 14.8 and DFI score was 10.3. During the treatment with topical corticosteroids, as well as with calcineurin inhibitor, there was recorded a decrease of the quality of life scores in both groups with a similar trend. In the group of patients treated with topical corticosteroids we noticed a significant reduction in the thickness of stratum corneum and epidermis after a month time (T0: mean \pm SD: 16.9 \pm 5.8 μ m and T1: 12.4 \pm 4.0 μ m; $p \leq 0, 05$) (T0: 51.2 \pm 15.5 and T1: 42.0 \pm 9.1; $p \leq 0.05$). In the group of patients treated with topical calcineurin inhibitor there was no thinning of the stratum corneum. In the group of patients treated with topical corticosteroids we observed an increase in the percentage of blurred keratinocytes as well as the reduction in their size in stratum spinosum.

Conclusion: We proved that the quality of life of patients with AD from all age groups is significantly decreased. In case of a child with AD, also the quality of life of his parents is impaired. Proper topical treatment with corticosteroids and calci-

neurin inhibitors has positive effect on the quality of life of patients with AD. Moreover, we proved atrophogenic effect of topical corticosteroids and higher safety profile on the epidermis in topical calcineurin inhibitors.

This study was supported by the grant from the Czech Ministry of Health IGA NT 13465-4.

KEY WORDS

atopic dermatitis • quality of life • topical treatment • confocal microscopy • atrophy of epidermis

Atopická dermatitida (AD, atopický ekzém, prurigo Besnier, neurodermatitis atopica) je jedním z nejčastějších zánětlivých onemocnění kůže, které postihuje jak děti, tak i dospělé pacienty. Výskyt alergických onemocnění má v Česku, stejně jako v Evropě, rostoucí tendenci a již není omezen na specifickou sezónu nebo prostředí.⁽¹⁾ Světová prevalence AD u dětí do pěti let je 3–5 %. U 49–75 % dětí se vyvine AD do 6. měsíce života a do 5. roku věku se procento postižených zvyšuje na 80–90 %.^(2, 3) Prevalence AD v dospělé populaci se udává 2–10 %. Celková prevalence AD ve střední Evropě je okolo 10 %, celosvětová 15–30 %, s mírnou převahou dívek nad chlapci.⁽⁴⁾ Ve vyspělých zemích prevalence AD v posledních letech rapidně vzrůstá. Tento až epidemický nárůst se obvykle přisuzuje vlivům životního prostředí – znečištěné ovzduší ve městech a nárůst alergenů. Studie z Německa a Skandinávie, sledující situaci od 90. let až do současné doby, vykazují rapidní nárůst incidence AD též v méně vyspělých zemích, kde byla prevalence AD dosud nízká a kde dochází k hospodářskému rozvoji.⁽⁵⁾ Závažnost AD je dána nejen rozsahem a intenzitou objektivních i subjektivních příznaků, ale také průběhem, komplikacemi a dopadem na kvalitu života.^(6, 7) Velmi časté exacerbace či kontinuální průběh bez remisí, postižení partií omezujících pracovní schopnost a soběstačnost (ruce) či psychosociálně handicapujících (obličej), časté kožní infekce s případnou diseminací a příslušnými riziky, pruritus vedoucí k výrazným poruchám spánku s následnou sníženou výkonností a dalšími sociálními a psychosomatickými důsledky a často nedostatečná odpověď na léčbu – všechny tyto skutečnosti ústí ve značné snížení kvality života postiženého jedince.⁽⁸⁾ U většiny pacientů s AD základní formou terapie zůstávají lokální preparáty, hlavně kortikosteroidy a inhibitory calcineurinu. Hodnocení jejich terapeutického efektu

je možné za pomoci neinvazivních metod, jako například konfokální mikroskopie. Konfokální mikroskop umožňuje trojrozměrný pohled na kůži – posouzení stavu epidermis (korneocyty, stav kožní bariéry), dermis (tloušťka, stav elastických a kolagenních vláken) a změření tloušťky kůže. Vyšetření konfokálním mikroskopem *in vivo* nabízí v porovnání s klasickým histopatologickým vyšetřením několik výhod. Zobrazování je bezbolestné a neinvazivní, nezpůsobuje poškození tkání, což má značný význam pro děti, které tvoří největší skupinu pacientů s AD. Kůži není potřeba barvit, a proto se riziko vzniku artefaktů snižuje na minimum. Získání výsledků v reálném čase je rychlejší než výsledek histopatologického vyšetření, kůže může být vyšetřena opakovaně za účelem vyhodnocení dynamických změn, například reakce na lokální terapii. V mezinárodní literatuře existuje prozatím jenom jedna studie, která hodnotila vliv lokálních kortikosteroidů na kůži s využitím konfokálního mikroskopu u pacientů s psoriázou.⁽⁹⁾ Objektivizace kožního nálezu pomocí vyšetření konfokálním mikroskopem a posouzení vlivu zavedené terapie na kvalitu života dosud v ČR provedeny nebyly, neboť konfokální mikroskop, který jsme zakoupili v rámci tohoto projektu, je prvním v České republice.

CÍLE

V rámci řešení projektu jsme si stanovili následující cíle:

1. vyhodnotit, jaký vliv má atopická dermatitida (AD) na kvalitu života pacientů s touto diagnózou (u dětí též vliv na kvalitu života jejich rodin);
2. vyhodnotit, jaký vliv má správně aplikovaná místní léčba na kvalitu života pacientů s AD;
3. vyhodnotit vliv lokálních preparátů (kortikosteroidů a inhibitorů calcineurinu) používaných v terapii AD a porovnat jejich nežádoucí účinky a vliv na stav kůže (strukturální změny kůže, atrofie kůže) pomocí konfokálního mikroskopu.

METODIKA A ZPŮSOB ZÍSKÁVÁNÍ DAT

Pro účel projektu byla na Dermatovenerologické klinice 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce otevřena ambulance pro neinvazivní vyšetřování kůže pomocí konfokálního mikroskopu, kde byli vyšetřováni pacienti s AD, kteří se studie zúčastnili. Byli to pacienti jak z ambulantní, tak i z lůžkové části dermatovenerologické kliniky. Devadesát devět pacientů bylo sledováno





jednou měsíčně po dobu dvou měsíců (T0 – vstupní vyšetření, T1 – vyšetření po jednom měsíci, T2 – vyšetření po dvou měsících). Pacienti, u kterých byla klinicky stanovena diagnóza AD, byli randomizováni (každý liché pacient dostal kortikosteroidní preparát – metylprednisolon aceponát – a každý sudý inhibitor kalcineurinu – takrolimus) rozdělení do dvou skupin:

1. pacienti léčení po dobu trvání projektu kombinací emoliencií a lokálních kortikosteroidů (skupina A);
2. pacienti léčení po dobu trvání projektu kombinací emoliencií a inhibitorů kalcineurinu (skupina B).

Stav kůže u obou skupin byl hodnocen vyšetřením konfokálním mikroskopem, závažnost ekzému byla hodnocena lékařem pomocí skóre SCORAD (SCORing Atopic Dermatitis) a kvalita života byla určována pomocí validovaných dotazníků. Data byla stratifikována podle závažnosti stavu AD, věku pacienta, doby trvání onemocnění a dosavadního druhu a doby léčby. Z technických důvodů měla studie otevřený charakter (pacienti byli vyšetřováni ambulantně a aplikace zevních preparátů probíhala v domácím režimu). Ve studii byly použity následující validované dotazníky kvality života: Dermatologický index kvality života kojenců (Infants Dermatitis Life Quality Index, IDQOL) pro děti od dvou do šesti let, Dětský dermatologický index kvality života (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI), obrázková verze pro děti od 7 do 12 let, Dětský dermatologický index kvality života (Children's Dermatology Life Quality Index, CDLQI), textová verze pro děti od 13 do 18 let, Dermatologický index kvality života (Dermatology Life Quality Index, DLQI) pro pacienty od 19 do 65 let, Vliv AD dítěte na členy jeho rodiny (Dermatitis Family Impact Questionnaire, DFI) pro rodiče dětí s AD. Navíc při vstupní návštěvě pacienti vyplnili anamnestický dotazník týkající se osobní anamnézy (např. věk pacienta, věk, kdy AD vznikla, okolnosti vzniku ekzému, případné provokační faktory, kouření cigaret a konzumace alkoholu a také vzdělání a povolání pacienta, dosavadní terapie ekzému) a rodinné anamnézy. Projekt byl podpořen mezinárodní spoluprací s Univerzitou degli Studi di Modena e Reggio Emilia v Modeně (Itálie), s prof. Giovanni Pellacanim. Prof. Pellacani se práci s konfokálním mikroskopem věnuje už od konce 90. let a je autorem více než 170 publikací na toto téma. V našem projektu byl hlavním poradcem ohledně práce s konfokálním mikroskopem a také se podílel na vzniku publikací na téma projektu.

STATISTICKÉ METODY

Centrální tendence spojitých veličin (jako jsou např. šířka stratum corneum či šířka epidermis) byla v jednotlivých časech charakterizována prostřednictvím průměru a mediánu a jejich variabilita pomocí směrodatné odchylky a mezi kvartilového rozpětí. Pro grafické znázornění byly použity krabicové grafy. Kategoriální veličiny (např. zastoupení pacientů s neostrým obrysem keratocytů) byly popsány pomocí absolutních a relativních četností. Porovnání základních charakteristik mezi skupinami bylo provedeno pomocí t-testu a Fisherova exaktního testu. Pro porovnání trendů v čase a posouzení rozdílů v trendech mezi skupinami byl použit zobecněný lineární model se smíšenými efekty pro závisle proměnnou s normálním, resp. binomickým rozdělením. Všechny testy byly prováděny jako dvoustranné na hladině významnosti 0,05.

Pro výběr subjektů do studie byla uplatněna následující kritéria:

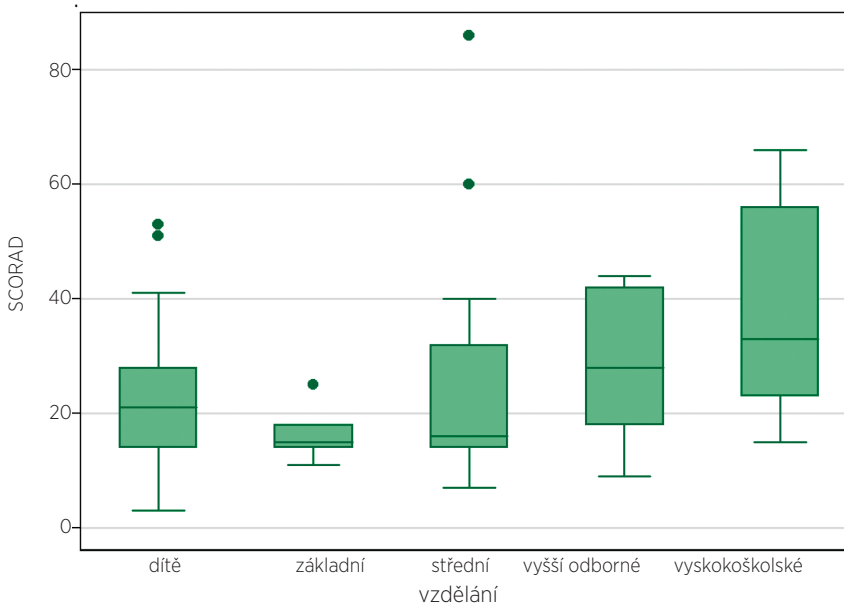
1. věk od 2 do 65 let,
2. AD s projevy na trupu anebo na končetinách,
3. pacient/rodič je ochoten dodržovat podmínky sledování a zúčastnit se všech kontrol dermatologem, což potvrdil písemným souhlasem.

Restrikce byla uplatněna pro následující případy:

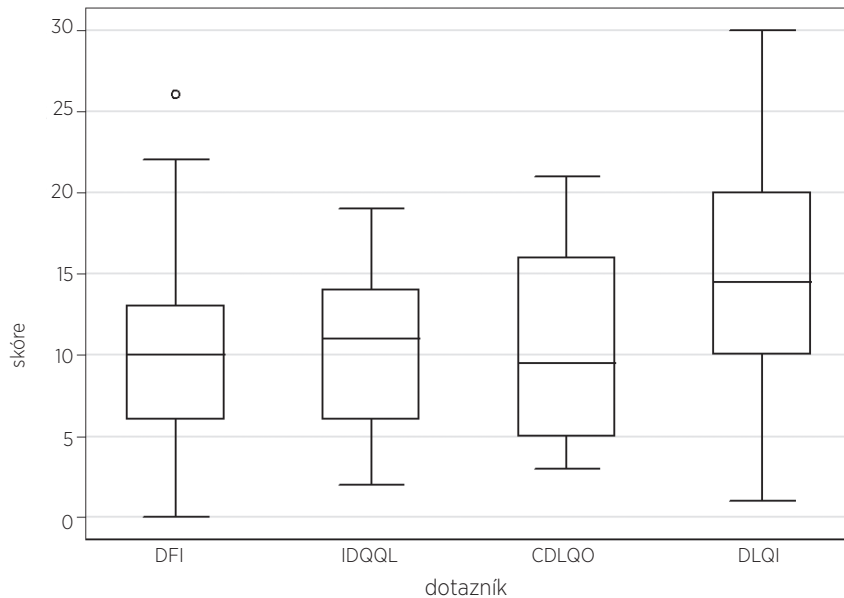
1. systémová léčba AD s výjimkou antiinflammiků,
2. špatná compliance,
3. další kožní choroba na vyšetřovaném místě,
4. aplikace lokálních léčiv na vyšetřované místo s výjimkou indiferentních emoliencií,
5. známa hypersenzitivita anebo intolerance na složky vyšetřovaného preparátu,
6. pacient s klinicky přítomnou bakteriální, virovou anebo parazitární infekcí kůže.

ZÁKLADNÍ DEMOGRAFICKÉ CHARAKTERISTIKY SLEDOVANÉHO SOUBORU

Do studie bylo zařazeno celkem 118 pacientů s AD od 2 do 65 let, 41 mužů (34,7 %) a 77 žen (65,3 %). Studie se zúčastnilo 53 (44,9 %) dětí, pět (4,2 %) pacientů se základním vzděláním, 23 (19,5 %) pacientů se středním vzděláním, 11 (9,3 %) pacientů s vyšším odborným vzděláním a 26 (22,0 %) s vysokoškolským vzděláním (Obr. 1). SCORAD mezi 0–19, což znamená lehkou formu AD, dosáhlo 42,4 % pacientů; 41,5 % pacientů mělo SCORAD mezi 20–40, což znamená středně těžkou formu AD a 16,1 % mělo SCORAD > 40, což znamená těžkou formu AD. Zaznamenali jsme statisticky signifikantní nárůst SCORAD se vzděláním pacientů ($p = 0,015$). Znamená to, že procento těžké až středně těžké AD bylo vyšší u pacientů s vysokoškolským vzděláním než u pacientů se základním vzděláním (Obr. 1).



Obr. 1 SCORAD v souvislosti s dosaženým vzděláním pacientů



Obr. 2 Hodnoty jednotlivých dotazníků kvality života

VÝSLEDKY

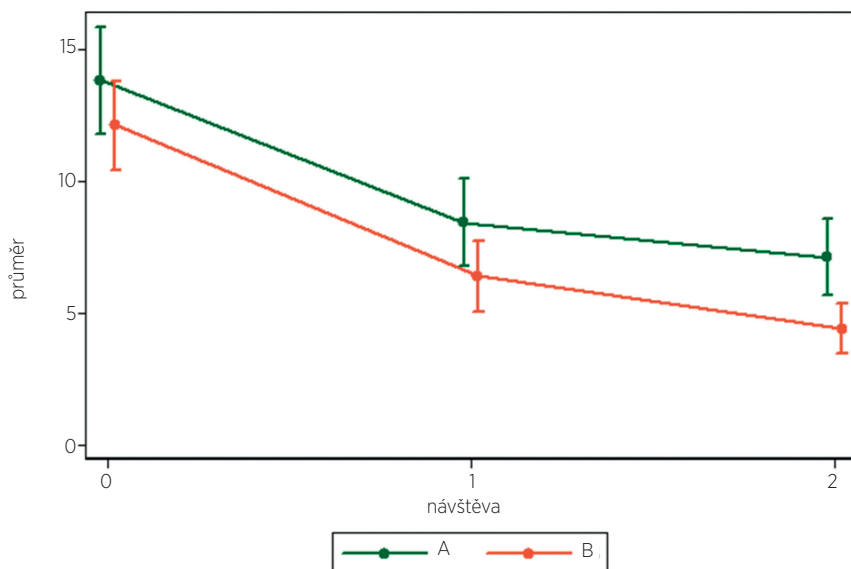
VLIV ATOPICKÉ DERMATITIDY (AD) NA KVALITU ŽIVOTA PACIENTŮ S TOUTO DIAGNÓZOU (U DĚTÍ TĚŽ VLIV NA KVALITU ŽIVOTA JEJICH RODIN)

Tato část studie měla charakter dotazníkového šetření. Pacienti během každé kontroly na ambulanci konfokálního mikroskopu vyplnili příslušný dotazník kvality života. Před zahájením studie jsme získali oficiální souhlas autora dotazníků, prof. Finlaye (University of Wales College of Medicine, Cardiff, Wales), na jejich použití ve studii. Na základě konzultací s ním byly také upraveny věkové hranice původně vytvořené pro tyto dotazníky. Změny byly přizpůsobeny systému vzdělávání, který je v České republice. Původní doporučení od prof. Finlaye byla: IDQOL pro děti od narození do čtyř let věku a CDLQI pro děti od 5 do 16 let věku. Tyto limity jsou správné pro děti ve Velké Británii, kde chodí do školy od čtyř let věku, což znamená, že ve věku pěti let jsou schopny samostatně číst a samy vyplnit dotazník. Avšak v České republice děti chodí do školy ve věku šesti let, což znamená, že teprve ve věku sedmi let mohou být schopny dotazník samostatně přečíst a vyplnit. Kromě toho podle českého systému zdravotnictví je člověk mladší 19 let považován za dítě a léčí se v pediatrické ambulanci. Z tohoto důvodu byla upravena i horní věková hranice z 16 na 18 let. IDQOL zahrnuje otázky o rodinných aktivitách, symptomech, náladě

a spánku, krmení, léčbě, oblékání a koupání kojence.⁽¹⁰⁾ Jak obrázková, tak i textová verze CDLQI obsahují stejné otázky ohledně příznaků a pocitů, volného času, školy, osobních vztahů, spánku a léčby.⁽¹¹⁾ Dospělí pacienti vyplňovali dotazník DLQI. Tento dotazník zahrnuje otázky týkající se pocitů a emocí spojených s chorobou, zvládnutí každodenních činností, práci a provozování koníčků a také mezilidských vztahů a léčby.⁽¹¹⁾ Všechny dotazníky jsou zaměřeny na časové období jednoho týd-

ne a zahrnují deset otázek hodnocených 0–3 body. Maximální skóre může být 30, což znamená maximální zhoršení kvality života. IDQOL obsahuje ještě jednu otázku navíc týkající se hodnocení závažnosti dermatitidy rodičem (Parental Assessment of Global Clinical Severity – PAGES). Tato otázka je hodnocena samostatně.^(13, 14) Čím vyšší celkové skóre, tím více je postižena kvalita života jedince. V případě IDQOL dotazník vyplňuje rodič.

V roce 2008 proběhla oficiální česká validace dotazníku Dermatitis Family Impact Questionnaire (DFI).⁽¹⁵⁾ Dotazník Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny je zaměřen na členy rodiny dítěte, které trpí AD. Dotazník obsahuje deset otázek ohledně vlivu AD dítěte zaměřených na domácí práce, spánek ostatních členů rodiny, rodinné aktivity, nákupy pro rodinu, rodinné výdaje, pocity celkové únavy a vyčerpání rodičů, vznik emocionální úzkosti, deprese u rodičů, vztahy v rodině a zapojení ostatních členů rodiny do ošetřování a léčby dítěte. Dotazník je zaměřen na časové období jednoho týdne. Součet bodů dotazníku je v rozmezí 0–30 bodů. Body 0–5 znamenají malý vliv na kvalitu života, body 6–10 znamenají střední vliv na kvalitu života, body 11–20 znamenají velmi velký vliv na kvalitu života, body 21–30 znamenají extrémní vliv na kvalitu života. Celkem 99 pacientů vyplnilo dotazníky kvality života. Dotazník IDQOL vyplnilo 17 pacientů (17,2 %), dotazník CDLQI vyplnilo 26 pacientů (26,3 %) a dotazník DLQI vyplnilo 56 pacientů (56,6 %). Dotazník



Obr. 3 Vliv druhu léčby (A – lokální kortikosteroid, B – lokální inhibitor kalcineurinu) na skóre kvality života (IDQOL, CDLQI, DLQI, DFI) v průběhu léčby (0 – vstupní návštěva, 1 – návštěva po jednom měsíci, 2 – návštěva po dvou měsících) (patrné průměry a 95% intervaly spolehlivosti)



Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny vyplnilo 42 rodičů dětí, které se studie zúčastnily.

Průměrné IDQOL skóre bylo 10,7 (SD = 5,8, n = 17). Z analýzy jednotlivých otázek vyplynulo, že nejhorší hodnocení (nejvyšší skóre = nejvíce negativní vliv na kvalitu života) má otázka č. 1 (skóre 1,48, SD = 0,83), a to statisticky významně. Je to otázka týkající se „svědění a škrábání“.

Průměrné CDLQI skóre bylo 10,5 (SD = 5,9, n = 26). Otázkou s nejvyšším skóre v této věkové skupině byla také otázka číslo 1 (skóre 1,81, SD = 0,76) na „svědění a škrábání“. I když rozdíl mezi ní a otázkami 2 a 5 („pocit rozčilení a smutku“, „ovlivnění vycházky a hry“) byl velice těsný.

Průměrné skóre dotazníku DLQI bylo 14,8 (SD = 6,8, n = 56). Otázkou nejvíce negativně ovlivňující kvalitu života dospělých pacientů byla otázka číslo 6 (skóre 1,53, SD = 0,66) týkající se vlivu ekzému na provozování sportu.

Průměrné skóre dotazníku DFI bylo 10,3 (SD = 6,2, n = 42). Mezi rodiči dětí s AD byla otázkou nejvíce negativně ovlivňující jejich kvalitu života otázka číslo 3 týkající se spánku ostatních členů rodiny (skóre 1,4, SD = 0,71). Hodnoty jednotlivých dotazníků kvality života znázorňuje Obr. 2.

VLIV SPRÁVNĚ APLIKOVANÉ MÍSTNÍ LÉČBY NA KVALITU ŽIVOTA PACIENTŮ S AD

Výsledky naší studie zobrazují Obr. 3, 4. Jak je z obou grafů patrné, došlo v průběhu léčby k poklesu hodnot skóre kvality života

v čase, který je ale obdobný v obou skupinách. Časový trend je statisticky významný ($p < 0,001$ souhrnně za obě skupiny dohromady) a neliší se mezi skupinami ($p = 0,526$ pro interakci mezi skupinami a časem). Skupina B vykazuje nižší hodnoty, ale tento posun není statisticky významný ($p = 0,119$). Ohledně vývoje v čase v jednotlivých skupinách je ve skupině A $p < 0,001$ pro změnu mezi časy 0 a 1 a $p = 0,007$ pro změnu mezi časy 1 a 2; odpovídající p-hodnoty pro skupinu B jsou $p < 0,001$ a $p = 0,001$. Trend vývoje se mezi skupinami (na základě posouzení interakce) neliší ani mezi časy 0 a 1 ($p = 0,272$), ani mezi časy 1 a 2 ($p = 0,676$).

Výsledky naší studie potvrzují, že oba lokální preparáty významně zlepšují kvalitu života pacientů s AD (snižují skóre kvality života). Není patrný rozdíl mezi poklesem hodnot skóre kvality života v čase mezi skupinami.

VLIV LOKÁLNÍCH PREPARÁTŮ (KORTIKOSTEROIDŮ A INHIBITORŮ KALCINEURINU) POUŽÍVANÝCH V TERAPII AD. POROVNÁNÍ JEJICH NEŽÁDOUCÍCH ÚČINKŮ A VlivU NA STAV KŮŽE (STRUKTURÁLNÍ ZMĚNY KŮŽE, ATROFIE KŮŽE) POMOCÍ KONFOKÁLNÍ MIKROSKOPIE

Reflexní konfokální mikroskopie (RCM) je jednou z neinvazivních zobrazovacích metod, která stanoví diagnózu *in vivo* v reálném

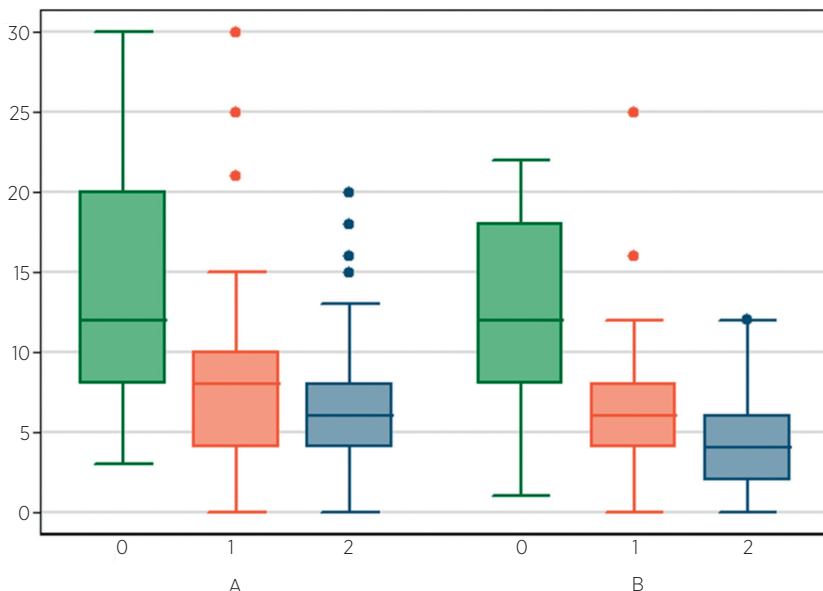
časem. RCM vytváří horizontální obraz kůže na buněčné úrovni od stratum corneum až po horní část dermis. Konfokální mikroskopie umožňuje vizualizaci tkáně v jejím fyziologickém stavu.⁽¹⁶⁾ Její obraz není ovlivněn barvením anebo fixací, procedurami nutnými před histopatologickým vyšetřením. Navíc RCM dává možnost sledovat změny v průběhu času. Hlavním přínosem pro pacienta je fakt, že toto vyšetření je bezbolestné a rychlé. V současné době je konfokální mikroskopie široce používána na celém světě v diagnostice melanocytárních lézí včetně melanomu. Dále je používána v diagnostice nemelanocytárních lézí a zánětlivých onemocnění kůže, jako jsou kontaktní dermatitida, lupus erythematosus, mycosis fungoides či psoriáza.⁽¹⁷⁾ Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a Nemocnice Na Bulovce je díky podpoře výše uvedeného grantu Ministerstva zdravotnictví České republiky IGA první dermatovenerologickou klinikou v České republice, která konfokálním mikroskopem disponuje.

Konfokální mikroskop na naší klinice

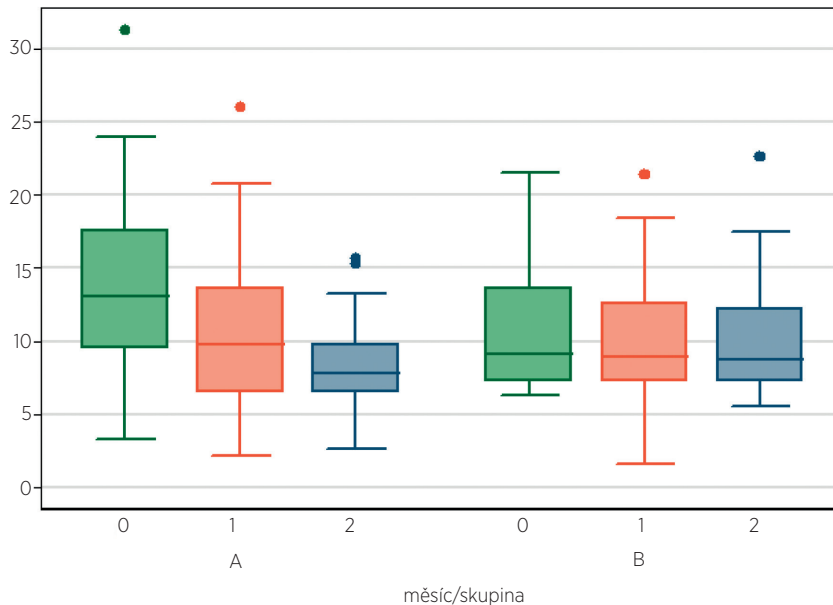
Konfokální mikroskop, který byl pořízen a následně použit v rámci projektu na naší klinice, je Vivascope® 1500 Multilaser a Vivascope® 3000 (MAVIG GmbH, Munich, Germany). Základním principem konfokální mikroskopie je osvětlení malého místa ve tkáni pomocí bodového světelného zdroje. Jako zdroj světla konfokální mikroskop využívá diodový laser, který vytváří monochromatické a koherentní světlo. Laserový paprsek se odráží, je fokusován na bodovou clonku (pinhole) a vytváří obraz na detektoru. Použití bodové clonky neumožňuje odraženému světlu (reflexní) dorazit do detektoru z jiného místa ve tkáni. Proto je registrováno jen světlo odražené z fokálního bodu (konfokální).⁽¹⁸⁾ Vivascope® 3000 je ruční mikroskop pro snadné vyšetření těžce dostupných lokalit, jako jsou například nos či podkolenní jamka. Jak už bylo dříve zmíněno, na rozdíl od klasické histologie má obraz v RCM horizontální charakter. VivaStack, který je vertikální sekvencí obrázků, každého o velikosti 800krát 800 μm, byl proveden v centru vyšetřované změny. Jednotlivé obrazové sekvence byly provedeny od úrovně stratum corneum až do hloubky 150 μm, což odpovídá horní části dermis. Intervaly mezi jednotlivými sekvencemi byly 4,5 μm. Intenzita laseru byla automaticky nastavena softwarem mikroskopu.

Parametry hodnocené konfokálním mikroskopem

Konfokálním mikroskopem byly hodnoceny následující parametry:



Obr. 4 Vliv druhu léčby (A – lokální kortikosteroid, B – lokální inhibitor kalcineurinu) na skóre kvality života (IDQOL, CDLQI, DLQI, DFI) v průběhu léčby (0 – vstupní návštěva, 1 – návštěva po jednom měsíci, 2 – návštěva po dvou měsících) (krabicový graf, patrné mediány)



Obr. 5 Tloušťka stratum corneum (A – pacienti na terapii lokálním kortikosteroidem, B – pacienti na terapii lokálním inhibitorem kalcineurinu, 0 – vstupní vyšetření, 1 – vyšetření po jednom měsíci, 2 – vyšetření po dvou měsících)

1. šířka stratum corneum,
2. šířka epidermis,
3. obrys keratinocytů,
4. velikost keratinocytů.

Na základě jednotlivých obrazových sekvencí byly podle metody zavedené Ardigò a kol. změřeny šířka stratum corneum a šířka epidermis.⁽¹⁹⁾

Obrys jednotlivých keratinocytů a jejich velikost byly vyhodnoceny na úrovni stratum spinosum na minimálně dvou následujících obrazových sekvencích. Obrys keratinocytů byl popsán jako „ostrý“ anebo „neostrý“ v závislosti na charakteru hranice obrysu buňky a stupňů jasů mezi hranicemi keratinocytů.⁽²⁰⁾ Velikost keratinocytů byla měřena na úrovni stratum spinosum.

Finální výsledky vyšetření konfokálním mikroskopem

V rámci projektu podstoupilo 99 pacientů vyšetření konfokálním mikroskopem. Vyhodnotili jsme kontroly v čase T0 – vstupní vyšetření, T1 – po jednom měsíci, a T2 – po 2 měsících.

Ve skupině A došlo k poklesu hodnot stratum corneum v čase ($p < 0,001$), ale ve skupině B nikoli. Pokles v A byl významný jak mezi kontrolami T0 (průměr \pm SD: $13,9 \pm 5,7 \mu\text{m}$) a T1 ($9,8 \pm 5,0 \mu\text{m}$) ($p < 0,001$), tak mezi kontrolami T1 ($9,8 \pm 5,0 \mu\text{m}$) a T2 ($8,3 \pm 3,1 \mu\text{m}$) ($p = 0,004$). Ve skupině B nebyly významné změny mezi kontrolami T0 a T1 ($p = 0,203$), ani mezi kontrolami T1 a T2 ($p = 0,521$). Větší rozdíly ve vývoji hod-

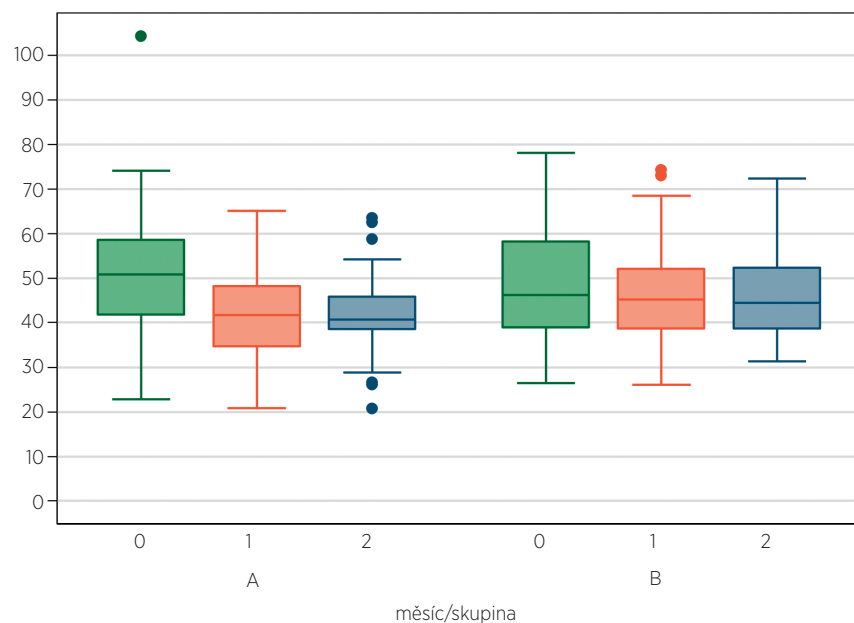
not mezi skupinami byly mezi kontrolami T0 a T1 ($p < 0,001$), zatímco mezi kontrolami T1 a T2 byly rozdíly vývoje mezi skupinami sice viditelné, ale neprokazatelné ($p = 0,112$) (Obr. 5).

Vývoj v čase ohledně šířky epidermis byl v obou skupinách podobný v tom smyslu, že došlo k poklesu mezi prvními dvěma kontrolami T0 a T1, zatímco mezi kontro-

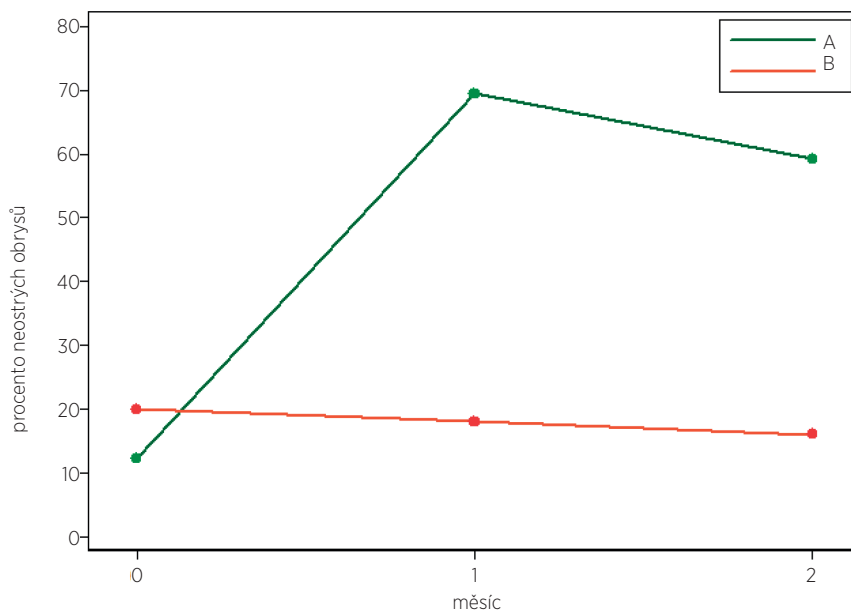
lami T1 a T2 byla velmi malá změna. Mezi kontrolami T0 ($51,4 \pm 13,8 \mu\text{m}$) a T1 ($41,9 \pm 9,9 \mu\text{m}$) byl pokles signifikantní jak ve skupině A ($p < 0,001$), tak ve skupině B (T0 $48,9 \pm 12,0 \mu\text{m}$; T1 $45,9 \pm 10,7 \mu\text{m}$) ($p = 0,021$), ovšem ve skupině A byl mnohem výraznější, a proto byly prokazatelné rozdíly mezi A a B ($p = 0,001$). Mezi kontrolami 1 a 2 nedošlo ke změně ani ve skupině A ($p = 0,787$), ani ve skupině B ($p = 0,463$), a proto se ani nelišily trendy mezi skupinami ($p = 0,479$) (Obr. 6).

Během hodnocení procenta neostrých keratinocytů byl ve skupině A výrazný nárůst mezi kontrolami T0 a T1 ($p < 0,001$) a nesignifikantní pokles mezi kontrolami T1 a T2 ($p = 0,237$). Ve skupině B byly změny velmi malé a statisticky nevýznamné ($p = 0,775$ pro změnu mezi kontrolami T0 a T1 a $p = 0,766$ pro změnu mezi kontrolami T1 a T2). Celkové trendy byly mezi skupinami velmi odlišné ($p < 0,001$) (Obr. 7).

Jako poslední parametr jsme hodnotili konfokálním mikroskopem velikost keratinocytů na úrovni stratum spinosum. Protože se v datech vyskytovaly jen tři různé velikosti (0,01 mm, 0,02 mm, 0,03 mm), hodnotili jsme tento ukazatel jako kategoriální veličinu. Bylo prokazatelné zmenšení průměrné velikosti, resp. růst zastoupení velikosti 0,01 mezi kontrolami T0 a T1 v obou skupinách ($p < 0,001$ pro A a $p = 0,001$ pro B). Mezi kontrolami T1 a T2 nedocházelo už ke statisticky významné změně ($p = 0,564$ pro A a $p = 0,254$ pro B), přitom v B šlo dokonce o malé zvětšení



Obr. 6 Tloušťka epidermis (A – pacienti na terapii lokálním kortikosteroidem, B – pacienti na terapii lokálním inhibitorem kalcineurinu, 0 – vstupní vyšetření, 1 – vyšetření po jednom měsíci, 2 – vyšetření po dvou měsících)



Obr. 7 Procento neostrých ohraničených keratinocytů (A – pacienti na terapii lokálním kortikosteroidem, B – pacienti na terapii lokálním inhibitorem kalcineurinu, 0 – vstupní vyšetření, 1 – vyšetření po jednom měsíci, 2 – vyšetření po dvou měsících)

průměrné velikosti, resp. zvýšení zastoupení velikosti 0,02 mm na úkor 0,01 mm. Trend vývoje se mezi skupinami prokazatelně lišil ($p < 0,001$ pro test interakce času a skupiny). Odlišnost byla dána rozdílnou velikostí změny mezi kontrolami T0 a T1, jež byla mnohem razantnější ve skupině A než v B ($p < 0,001$). Mezi kontrolami T1 a T2 už rozdílné trendy prokazatelné nebyly ($p = 0,225$) (Obr. 8).

Signifikanční zmenšování keratinocytů ve skupině pacientů léčených lokálním kortikosteroidem je dalším důkazem velmi rychlého nástupu účinku a negativního vlivu kortikosteroidů na metabolismus keratinocytů. Stejný fenomén popsali Ardigo a kol.⁽⁹⁾

DISKUSE

KVALITA ŽIVOTA – KONFRONTACE VÝSLEDKŮ

Provedena studie potvrdila, že atopický ekzém má hluboký a negativní vliv na kvalitu života pacientů s AD a v případě dětí i na kvalitu života jejich rodičů. Průměrné IDQOL skóre bylo 10,7 (SD = 5,8, $n = 17$). Bylo to výrazně vyšší skóre než z předcházející české studie, kde IDQOL skóre bylo 8,18 (SD = 5,84, $n = 120$).⁽⁷⁾ IDQOL skóre získané v naší studii bylo také vyšší než výsledek anglické studie pod vedením prof. Lewis-Jonese (průměrné IDQOL skóre 7,9) a také než výsledek švédské práce prof. Gånemo a kol., ve které průměrné IDQOL skóre bylo 8,6.^(21, 22) Nicméně vyšší hodnoty IDQOL skóre byly získány u dětí v jižní

Koreji, kde průměrné IDQOL skóre bylo 11,30 (SD = 6,20, $n = 54$).⁽²³⁾ Ve skupině dětí od 7 do 18 let bylo průměrné CDLQI skóre 10,5 (SD = 5,9, $n = 26$). Tento výsledek byl opět mnohem vyšší než výsledky z jiných evropských zemí. Například CDLQI skóre podle anglických studií bylo mnohem nižší (průměrné skóre 7,7). Bylo nižší i ve švýcarské verzi CDLQI (průměrné skóre 7,25) a ve švédské studii (průměrné CDLQI skóre 7,1).^(21, 24, 25) V jediné

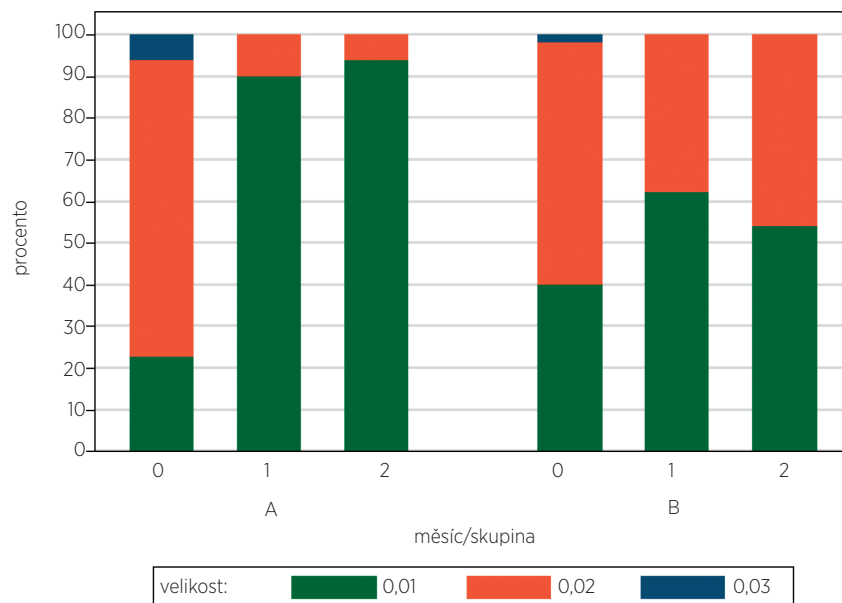
studii, která byla provedena v České republice v letech 2008 a 2011, byl dotazník CDLQI rozdělen podle věku dítěte do dvou forem: obrázkové a textové. První z nich byl pro děti od 7 do 13 let a druhý pro děti od 14 do 18 let. Jejich výsledky byly následující: 8,58 (SD = 4,98, $n = 48$), a 9,89 (SD = 5,26, $n = 35$).⁽⁷⁾

Průměrné skóre dotazníku DLQI ve skupině pacientů od 19 do 65 let bylo 14,8 (SD = 6,8, $n = 56$). V brazilské studii průměrné DLQI skóre pro AD bylo 12.⁽²⁶⁾ Studie provedená francouzskou skupinou pod vedením prof. Misery dosáhla DLQI skóre 8,8.⁽²⁷⁾ Průměrné DFI skóre v naší studii bylo 10,3 (SD = 6,2, $n = 42$). Předchozí česká studie získala DFI skóre 7,98.⁽⁵⁾ Velmi podobné výsledky byly získány ve švédském projektu (DFI skóre – 8,3).⁽²⁸⁾ Nižší DFI skóre než v naší studii měla studie ve Velké Británii (9,6).⁽²⁹⁾

Naše studie potvrdila, že AD výrazně snižuje kvalitu života pacientů ze všech věkových skupin stejně jako jejich rodin. Rostoucí tendence všech skóre kvality života může být důsledkem větší povědomí o tomto onemocnění mezi našimi pacienty, stejně jako jeho rostoucího negativního a více omezujícího dopadu na každodenní život pacientů s AD a také jejich rodin.

KONFOKÁLNÍ MIKROSKOPIE – KONFRONTACE VÝSLEDKŮ

Naše studie prokázala inovativní myšlenku hodnocení vlivu dvou různých lokálních léků na kůži u pacientů s AD pomocí konfokální mikroskopie. Zaznamenali



Obr. 8 Velikost keratinocytů (A – pacienti na terapii lokálním kortikosteroidem, B – pacienti na terapii lokálním inhibitorem kalcineurinu, 0 – vstupní vyšetření, 1 – vyšetření po jednom měsíci, 2 – vyšetření po dvou měsících, velikosti: 0,01; 0,02; 0,03 mm)



jsme výrazné snížení tloušťky stratum corneum a tloušťky epidermis ve skupině pacientů, kteří užívali lokální kortikosteroid (metylprednisolon aceponát). Ve skupině pacientů užívajících lokální inhibitor kalcineurinu nedošlo ke snížení tloušťky stratum corneum. Podobné výsledky získali Ardigo a kol. ve studii porovnávací účinek lokálního kortikosteroidu betametasonu s účinkem nesteroidního protizánětlivého preparátu aceklofenaku u pacientů s psoriázou pomocí konfokálního mikroskopu.⁽⁹⁾ V současné době existují jenom dvě publikované studie, které sledovaly účinek lokální léčby na stav kůže pomocí konfokální mikroskopie. První je výše zmíněná studie prof. Ardigo a druhá studie monitorovala efekt léčby úzkospektrým UVB zářením.⁽³⁰⁾ Naše studie je třetí, která hodnotí efekt zevní léčby pomocí konfokální mikroskopie a první, která hodnotí tento efekt u pacientů s AD. Výsledky naší studie ohledně ztenčení stratum corneum a epidermis jsou v souladu s výsledky ostatních studií, které k měření použily jiné neinvazivní zobrazovací metody. Aschoff a kol. studovali ztenčení epidermis vyvolané lokálními kortikosteroidy pomocí optické koherentní

tomografie (OCT).⁽³¹⁾ Ve studii používali 1% hydrokortison versus 1% pimekrolimus v krému. Výsledky jednoznačně prokázaly významné ztenčení epidermis ve skupině pacientů užívajících kortikosteroid a žádné ztenčení ve skupině pacientů aplikujících pimekrolimus. Shlivko et al. se zaměřili na sledování morfologických rozdílů mezi jednotlivými fototypy u pacientů užívajících lokálně 0,05% klobetasol propionát, hydrokortison 17-butyrát a takrolimus. Změny byly hodnoceny pomocí OCT. Výsledky prokázaly opět výrazné ztenčení epidermis u pacientů aplikujících kortikosteroid a žádné ztenčení u pacientů léčených inhibitorem kalcineurinu.⁽³²⁾

Zajímavé zjištění představuje zvýšení procenta neostře ohraničených keratinocytů ve stratum spinosum ve skupině pacientů aplikujících lokální kortikosteroid. Stejný jev byl pozorován Ardigo a kol., kteří jej vysvětlili negativním vlivem lokálního kortikosteroidu na metabolickou aktivitu keratinocytů. Kombinace obou těchto nálezu, ztenčení epidermis a zvýšení počtu neostře ohraničených keratinocytů, pravděpodobně potvrzuje rychlý nástup účinku lokálních kortikosteroidů a jejich negativní vliv na proliferaci a metabolismus

keratinocytů, který při dlouhodobém působení může vést k atrofii kůže a následně k poruše kožní bariéry. Fakt, že tento efekt ve skupině pacientů aplikujících lokálně inhibitor kalcineurinu chybí, dokazuje, že tyto preparáty nezpůsobují atrofii kůže a mají vyšší bezpečnostní profil na stav a funkci epidermis.

Závěrem lze říct, že sledování léčby pomocí konfokální mikroskopie může napomoci při individualizaci klinického přístupu k pacientům. Díky včasnému odhalení případných vedlejších účinků, jako například kožní atrofie, lze změnit léčebný postup. Navíc objektivní dokumentace vlivu léčby na stav kůže může ve svém důsledku snížit kortikofobii, ujistit pacienta o bezpečnosti aplikovaných preparátů či zvýšit compliance, a tím zlepšit efekt léčby.

ZÁVĚR

V řešeném projektu jsme prokázali, že kvalita života pacientů s AD všech věkových skupin je výrazně snížena. V případě dítěte s AD je také signifikantně snížena kvalita života jeho rodičů. Následně jsme prokázali výrazný atrofogenní účinek lokálně aplikovaných kortikosteroidů a vyšší bezpečnostní profil na stav epidermis lokálně aplikovaných inhibitorů kalcineurinu. Projekt byl podpořen grantem Ministerstva zdravotnictví České republiky IGA NT13465-4 s názvem Vliv lokální terapie na kvalitu života pacientů s atopickou dermatidou. Pilotní výsledky tohoto grantu byly publikované v *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents* v roce 2015.⁽³³⁾

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

Literatura

1. HAMPLOVÁ, L., a kol. *Zpráva o zdraví obyvatel Středočeského kraje*. 1. vyd., Praha : Krajská hygienická stanice Středočeského kraje, 2014. ISBN 978-80-260-6836-5.
2. HON, KL., LEUNG, AKC. *Barrier repair therapy in atopic dermatitis: an overview*. *Am J Clin Dermatol*, 2013, 14, p. 389-399.
3. GUPTA, D. *Atopic dermatitis: a common pediatric condition and its evolution in adulthood*. *Med Clin North Am*, 2015, 99, p. 1269-1285.
4. BIEBER, T. *Mechanism of disease: atopic dermatitis*. *N Eng J Med*, 2008, 358, p. 1483-1495.
5. OLESEN, AB. *Atopic dermatitis-has the epidemic stopped or just begun?* *EADV Congress News*, 2006, p. 4.
6. JIRÁKOVÁ, A., BERNARDOVÁ, J., HERCOGOVÁ, J. *Praktický přístup k léčbě atopické dermatitidy*. *Dermatol. praxi*, 2011, 5, s. 69-72.
7. JIRÁKOVÁ, A., VOJÁČKOVÁ, N., GÖPFERTOVÁ,



D., HERCOGOVÁ, J. *A comparative study of the impairment of quality of life in Czech children with atopic dermatitis of different age groups and their families.* Int J Dermatol, 2012, 51, p. 688–692.

8. CHERNYSHOV, PV., JIRAKOVA, A., HO, RC., MOED, H., CALDEIRA, AP., ALVARENGA, TM., PARK, CW, HERCOGOVA, J. *An international multicenter study on quality of life and family quality of life in children with atopic dermatitis.* Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2013, 79, p. 52–58.

9. ARDIGÒ, M., AGOZZINO, M., LONGO, C., et al. *Psoriasis plaque test with confocal microscopy: evaluation of different microscopic response pathways in NSAID and steroid treated lesions.* Skin Res Technol, 2013, 19, p. 417–423.

10. LEWIS-JONES, MS., FINLAY, AY., DYKES PJ. *The Infant's Dermatitis Quality of Life Index.* Br J Dermatol, 2001, 144, p. 104–110.

11. LEWIS-JONES, MS., FINLAY, AY. *The Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI): initial validation and practical use.* Br J Dermatol, 1995, 132, p. 942–949.

12. FINLAY, AY. *Quality of life measurement in dermatology: a practical guide.* Br J Dermatol, 1997, 136, p. 305–314.

13. CHERNYSHOV, PV. *May the gender of a parent influence assesment of health-related quality of life, family impact and severity of atopic dermatitis in children.* Pediatr Dermatol, 2009, 26, p. 99–100.

14. HOLM, EA., ESMANN, S., JEMEC, GB. *Parent gender and assessment of infant life quality.* J Eur Acad Dermatol Venereol, 2006, 20, p. 274–276.

15. JIRÁKOVÁ, A., SLAVÍKOVÁ, Š., VOJÁČKOVÁ, N., et al. *Vliv atopického ekzému dítěte na členy jeho rodiny – česká validace dotazníku.* Čes-slov Derm, 85, 2010, s. 318–324.

16. WURM, AMT., SOYER, HP. *The confocal story.* In **WELLENHOF, RH., PELLACANI, G., MALVEHY, J., et al.** *Reflectance confocal microscopy for skin diseases.* Berlin : Springer-Verlag, 2012, p. 3–10.

17. ULRICH, M., LANGE-ASSCHENFELDT, S. *In vi-*

vo confocal microscopy in dermatology: from research to clinical application. J Biomed Opt, 2013, 18, p. 061212.

18. JIRÁKOVÁ, A., RAJSKÁ, L., ROB, F., GÖPFERTOVÁ, D., HERCOGOVÁ, J. *Konfokální mikroskopie v dermatovenerologii.* Čes-Dermatol, 2013, 3, s.169–174.

19. ARDIGÒ, M., AGOZZINO, M., LONGO, C., et al. *Psoriasis plaque test with confocal microscopy: evaluation of different microscopic response pathways in NSAID and steroid treated lesions.* Skin Res Technol, 2013, 19, p. 417–423.

20. LONGO, C., CASARI, A., BERETTI, F., et al. *Skin aging: in vivo microscopic assessment of epidermal and dermal changes by means of confocal microscopy.* J Am Acad Dermatol, 2013, 68, p. 73–82.

21. GÄNEMO, A., SVENSSON, A., LINDBERG, M., WAHLGREN, CF. *Quality of Life in Swedish Children with Eczema.* Acta Derm Venereol, 2007, 87, p. 345–349.

22. BEATTIE, PE., LEWIS-JONES, MS. *An audit of the Impact of a Consultation with a Paediatric Dermatology Team on Quality of Life in Infants with Atopic Eczema and Their Families.* Br J Dermatol, 2006, 155, p. 1249–1255.

23. CHERNYSHOV, PV., JIRAKOVA, A., HO, RC., et al. *An international multicenter study on quality of life and family quality of life in children with atopic dermatitis.* Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2013, 79, p. 52–58.

24. LEWIS-JONES, MS., FINLAY, AY., DYKES, P. *The Infant's Dermatitis Quality of Life Index.* Br J Dermatol, 2001, 144, p. 104–110.

25. CHUH, AAT., et al. *Validation of a Cantonese Version of the Children's Dermatology Life Quality Index.* Pediatric Dermatol, 2003, 6, p. 479–481.

26. TEJADA CDOS, S., MENDOZA-SASSI, RA., ALMEIDA, HL., et al. *Impact on the quality of life of dermatological patients in southern Brazil.* An Bras Dermatol, 2001, 86, p. 1113–1121.

27. MISERY, L., FINLAY, AY., MARTIN, N., et al.

Atopic dermatitis: impact on the quality of life of patients and their partners. Dermatology, 2007, 215, p. 123–129.

28. WAMBOLDT, MZ., LAUDENSLAGER, M., WAMBOLDT, FS., et al. *Adolescents with atopic disorders have an attenuated cortisol response to laboratory stress.* J Allergy Clin Immunol, 2003, 111, p. 509–514.

29. LAWSON, V., LEWIS-JONES, MS., FINLAY, AY., et al. *The family impact of childhood atopic dermatitis: The Dermatitis Family Impact questionnaire.* Br J Dermatol, 1998, 138, p. 107–113

30. WOLBERINK, EA., VAN, ERP., PE, DE BOER-VAN, HUIZEN, RT., et al. *Reflectance Confocal Microscopy: An Effective Tool For Monitoring Ultraviolet B Phototherapy In psoriasis.* Br J Dermatol, 2012, 167, p. 396–403.

31. ASCHOFF, R., SCHMITT, J., KNUSCHKE, P., et al. *Evaluation of the atrophogenic potential of hydrocortisone 1% cream and pimecrolimus 1% cream in uninvolved forehead skin of patients with atopic dermatitis using optical coherence tomography.* Exp Dermatol, 2011, 20, p. 832–836.

32. SHLIVKO, IL., KAMENSKY, VA., DONCHENKO, EV., AGRBA, P. *Morphological changes in skin of different phototypes under the action of topical corticosteroid therapy and tacrolimus.* Skin Res Technol, 2014, 20, p. 136–140.

33. JIRÁKOVÁ, A., ROB, F., SEČNÍKOVÁ, Z., et al. *Topical corticosteroids but not calcineurin inhibitors induced atrophy after four weeks.* J Biol Regul Homeost Agents, 2015, 29, p. 701–706.

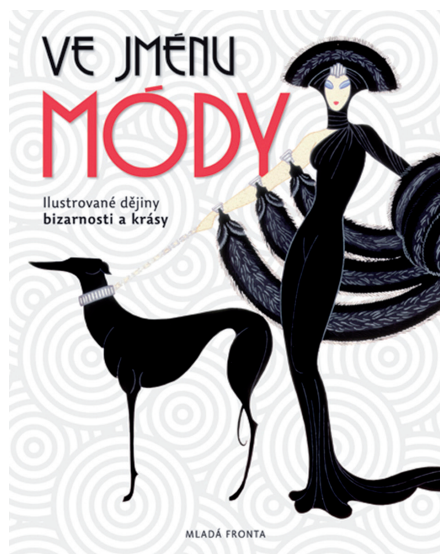
¹MUDr. Anna Jiráková, Ph.D., ¹MUDr. Zuzana Sečnicková, Ph.D., ¹MUDr. Filip Rob, ²doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc., ³RNDr. Marek Malý, CSc., ²prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc. e-mail. annajirakova@seznam.cz

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

²Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta, Ústav epidemiologie

³Státní zdravotní ústav v Praze, Oddělení biostatistiky

Předplatte si ČESKOU DERMATOVENEROLOGII



a získejte knihu

VE JMÉNU MÓDY

Tato publikace je oslavou všech fantastických bizarností v dějinách lidského odívání. Počínaje vysokými parukami a konče třpytivou obuví na platformách.

Neváhejte! Tato nabídka platí jen do 22. 6. 2016
Předplatné časopisu na rok za 399 Kč

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



**Předplatte
si bezpečně e-mailem**

na e-mailovou schránku
mladafronta@predplatne.cz, uveďte své
jméno a doručovací adresu. Do předmětu
napište kód **MF CDV0116**.
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 CDV0116**



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



Mycosis fungoides – kazuistika

Tušlová I.

Myjavcová V., Remeš R.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 54–56

SOUHRN

Primární kožní T-buněčné lymfomy jsou skupinou extranodálních non-hodgkinových lymfomů a představují přibližně 70 % primárních kožních lymfomů. Mycosis fungoides patří mezi nejčastější typ T-buněčných primárních kožních lymfomů. Jedná se o vzácné onemocnění, jehož incidence narůstá. Nejčastěji postihuje muže kolem 55 let. Varianty a subtypy mycosis fungoides jsou folikulotropní mycosis fungoides, pagetoidní retikulóza a granulomatózní ochablá kůže. Klinické formy mycosis fungoides dělíme do tří stadií – premykotické, infiltrativní a tumorózní. Zařazení do přesného stadia je nutné k určení léčby. V této kazuistice popisujeme muže s řadu let trvajícími neurčenými ekzémovými projevy a následnou léčbu. Zajímavostí je několik let před stanovením diagnózy trvající necharakteristický kožní obraz s opakovaně nespecifickou histologií, což je pro mycosis fungoides typické.

KLÍČOVÁ SLOVA

mycosis fungoides • klinické projevy
• histopatologie • terapie

SUMMARY

Tušlová, I., Myjavcová, V., Remeš, R. Mycosis fungoides

Primary cutaneous T-cell lymphoma is a group of extranodal non-Hodgkin lymphoma and represents around 70% of primary cutaneous lymphomas. Mycosis fungoides is the most common type of T-cell primary cutaneous lymphomas. It is a rare disease which incidence is increasing. Most often it affects men of 55th year of age. Variants and subtypes mycosis fungoides are folliculotropic mycosis fungoides F, pagetoid reticulosis and granulomatous slack skin. Clinical forms of mycosis fungoides are divided into 3 stages-premycotic, infiltrative and tumorous. Staging is required to determine the treatment. In this case report we describe a man with many years lasting eczematous unspeci-

fied symptoms and subsequent treatment. The interesting thing is before the diagnosis of several years uncharacteristic skin image with repeated nonspecific histology, which is typical for mycosis fungoides.

KEY WORDS

mycosis fungoides • clinical manifestations • histopathology
• therapy

POPIS PŘÍPADU

Pacientem je 67letý muž s Downovým syndromem s oligofrenií, arteriální hypertenzí, chronickou žilní insuficiencí 3. st. podle CEAP (Comprehensive Classification System for Chronic Venous Disorders), ekotropiem dolního víčka vpravo s keratitidou. Sonograficky u něj byla zjištěna cysta levé ledviny. Jeho chronická medikace je atenololum, chlorprothixeni hydrochloridum a kombinovaný preparát diosminu s hisperidinem. Alergie neudává, rodinná anamnéza byla bezvýznamná. Vzhledem k projevům těžké oligofrenie žije v ústavu sociální péče. V dětství kožními obtížemi netrpěl. Od června 2003 je sledován v privátní kožní ambulanci pro projevy rozacey obličje. Byl léčen celkově podávaným metronidazolem v tabletách a lokálně ve formě krému. Po léčbě se projevy rozacey zlepšily. V březnu 2012 se poprvé objevily ploché okrouhlé růžové makuly o velikosti 3–5 cm v průměru, místy splývající, na povrchu jemně se šupící, subjektivně svědivé (Obr. 1). Projevy byly nejvíce na trupu, zejména na břicho (Obr. 2). Na dlaních měl nánosy hyperkeratotických šupin, nehty rukou byly dystrofické. Na základě klinického obrazu jsme zvažovali kontaktní iritativní dermatitidu a superficiální tineu. Mykologické vyšetření z nehtů rukou a z ložisek na zádech bylo mikroskopicky i kulturačně negativní. Celkově užíval antihistaminika a lokálně promazával kortikoidními externy s kyselinou salicylovou. Po zavedení terapii se lokální nález podstatně zlepšil. Proto jsme doporučili promazávat pouze indifferentsními

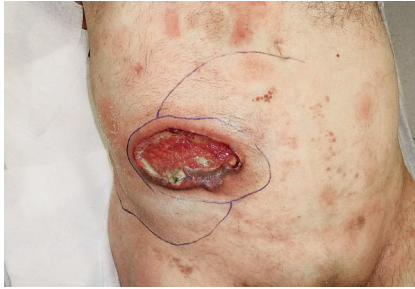


Obr. 1 Splývající makulózní exantém



Obr. 2 Ložisko na břicho

externy. V červnu 2012 došlo ke zhoršení kožních projevů, byla odebrána biopsie na histopatologické vyšetření, jehož závěrem byl chronický ekzém – dermatitida. I přes negativní výsledek histologie jsme prvně pomýšeli na parapsoriázu a možný přechod v mycosis fungoides (MF). Hematologické vyšetření vyloučilo systémové neoplastické onemocnění typu lymfomu. V prosinci 2012 se pacient opět dostavil na naši ambulanci, tentokrát s generalizovaným erytémem. Při opakování biopsie byl nález chronické superficiální dermatitidy bez patognomických rysů, ale nález mohl odpovídat dg. ekzému. Vzhledem k opakovaným exacerbacím byl pacient v průběhu roku 2013 dvakrát hospitalizován. Byl léčen antihistaminiky, kortikoidními externy a emoliencii. Vždy došlo ke zlepšení projevů. Poté byl sledován již ambulantně. Kompletní regrese kožních projevů však



Obr. 3 Před excizí

nikdy dosaženo nebylo. V lednu 2014 bylo opakováno histopatologické vyšetření s výsledkem subakutní/chronická spongiotická dermatitida. V srpnu 2014 pacient prodělal erysipel pravé dolní končetiny a v únoru 2015 akutní spodní STEMI (ST elevation myocardial infarction) řešený konzervativním postupem. V květnu 2015 došlo postupně k infiltraci ložiska v pravém mezogastriu (Obr. 3, 4) a na levé tváři (Obr. 5, 6). Z ložiska na břicho jsme provedli průbojníkovou biopsii. Jednalo se již o 4. histopatologické vyšetření, kde byl zastižen T-periferní lymfom bližší nespecifikovaný. Vzhledem k bolestivosti a opakované iritaci ložiska jsme ve spolupráci s plastickým chirurgem přistoupili k odstranění ložiska lalokovou plastikou (Obr. 7). Ložisko v obličejí bylo ponecháno. Pacienta jsme předali do péče hematatoonkologie Fakultní nemocnice Hradec Králové k určení stadia onemocnění



Obr. 4 Detail léze před excizí

a zahájení terapie. CT hrudníku a břicha včetně malé pánve bylo bez lymfadenopatie, sonografie periferních lymfatických uzlin bez patologického nálezu. Trepanobiopsií byla zjištěna trilineární hematopoéza a reaktivní zmnožení intersticia infiltrativními T-lymfocyty, lymfom nebyl prokázán. Imunofenotypizací byl popsán normální fenotyp T-lymfocytů a byla diagnostikována mycosis fungoides, T3 N0 M0, stadium IIB.

Od 28. srpna 2015 byl nasazen metotrexát v dávce 10 mg/1 m² 1krát týdně p. o. a současně byla podávána kyselina listová 10 mg/týden. Náhodně byla zjištěna pozitivita virové hepatitidy typu B, proto pacient užívá profylakticky lamivudin 100 mg/den. V následujících dnech došlo k rozpadu části rány po lalokové plastice na břicho, proto prováděny denně převazy s moderními krycími materiály. Od října do listopadu 2015 byl pacient hospitalizován na hematatoonkologii pro závažnou ztrátovou anémii z defektů na břicho po plastice, byl léčen hemosubstitucí. Současně byla zjištěna vysoká hladina CRP a retence dusíkatých katabolitů. Pacient byl ohrožen sepsí. Podle kultivace z defektu na břicho byl proto nemocný celkově léčen kombinovaným preparátem piperacilin/tazobaktam a klindamicinem. Pro přetrvávající známky zánětu byla změněna antibiotika na meropenem. Léčba metotrexátem byla bez efektu, proto byla ukončena a od 5. listopadu 2015 byla zahájena celková chemoterapie gemcitabinem 1 g/1 m²/den i. v. Léčba byla komplikována významnou neutropenií. Po stimulaci G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor) s. c. došlo k regeneraci krvetvorby. Podle efektu léčby hematatoonkolog plánuje pokračovat v zavedené



Obr. 5 Ložisko na levé tváři



Obr. 6 Detail ložiska na levé tváři



Obr. 7 Po lalokové plastice

chemoterapii gemcitabinem v monoterapii. Lokální nález na břicho podle poslední kontroly z 20. listopadu 2015 je téměř zhojený. Pacient zavedenou léčbu snáší již bez obtíží.

DISKUSE

Primárně kožní lymfomy dělíme podle EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) a WHO (World Health Organization). Jedná se o jednotnou klasifikaci založenou na kombinaci klinických, histopatologických, imunopatologických a molekulárněbiologických kritérií.^(1,2)

Klinický obraz zahrnuje nespecifické kožní projevy, zejména pruritus, a celé spektrum exantémů. I mnoho let trvající pruritus bez kožních změn může být prvním projevem onemocnění MF.^(3,4,5) Specifické kožní změny jsou podmíněny infiltrací nádorovými buňkami. Nejčastěji jde o solitární červenofialové tuhé hrboly. Kožní lymfomy jsou non-hodgkinské lymfomy. Nejčastějším typem je MF, který probíhá ve třech stádiích onemocnění – premykotické, infiltrační a tumorózní.⁽⁴⁾ Nejčastěji postihuje muže ve věku kolem 55 let. V dětském věku je onemocnění vzácné.⁽⁶⁾

Etiologie MF je neznámá, zvažuje se genetická zátěž, vliv životního prostředí, infekční agens, zejména HTLV-1, a hypotéza „trvalé antigenní stimulace“.⁽⁷⁾

Histologický nález je tvořen lymfomatoïdním infiltrátem tvořeným z CD4+ T-lymfocytů v horní třetině dermis. Typický je epidermotropismus T-lymfocytů a vytváření hnízd atypických lymfocytů v epidermis, tzv. Pautrierovy mikroabscesy.^(4,7) Důležité je opakovat biopsie z podezřelých lézí včetně histopatologických vyšetření, která mohou být – a také bývají – v počátku onemocnění negativní.

Vyšetření v rámci stagingu onemocnění u každého pacienta s MF zahrnuje vyšetření krevního obrazu s diferenciálním rozpočtem, jaterní a ledvinové parametry, hladiny laktátdehydrogenázy, beta₂-mikroglobulinu, elektroforézu bílkovin a imunoglobulinů, případně průkaz infekce HTLV-1. Nutné je vyloučit nebo potvrdit přítomnost Sézaryho buněk a vyšetřit hladinu CD4 a CD8 lymfocytů, jejich poměr. Rtg snímek plic je nutný u všech pacientů. Nicméně u pacientů od stadia IIB je vhodné provést také CT hrudníku, břicha a pánve. Toto vyšetření je indikováno rovněž u pacientů s nemocí biologicky aktivní, u pacientů s vyššími hladinami laktátdehydrogenázy a u pacientů s rychlým průběhem onemocnění. Event. se provádí vyšetření PET (pozitronová emisní tomografie). U zvětšených uzlin je nutná punkční biopsie k cytologickému vyšetření,



| Tab. | Klasifikace EORCT |
|---------------------------------|---|
| kůže | |
| T1 | ohraničené makuly, papuly a plaky na < 10 % kožního povrchu |
| T2 | makuly, papuly a plaky na ≥ 10 % kožního povrchu |
| T3 | ≥ 1 tumorózní ložisko s průměrem ≥ 1 cm |
| T4 | splývající erytém ≥ 80 % kožního povrchu |
| lymfatické uzliny | |
| N0 | bez klinické lymfadenopatie, biopsie není požadována |
| N1 | klinicky zřejmá lymfadenopatie |
| N2-N3 | histopatologické dělení Dutch 1.-3. stadium |
| vnitřní orgány | |
| M0 | bez postižení vnitřních orgánů |
| M1 | postižení alespoň 1 vnitřního orgánu s histopatologickým potvrzením |
| postižení periferní krve | |
| B0 | ≤ 5 % atypických lymfocytů |
| B1 | > 5 % atypických lymfocytů |
| B2 | ≥ 1000/μl atypických lymfocytů |

Podle⁽⁹⁾

případně histopatologii exstirpované uzliny. Flowcytometrie slouží k identifikaci cirkulujících buněk lymfomu, i když chybí typická morfolgie Sézaryho buněk. Přestavba genu pro TCR pomáhá určit klonalitu procesu. U pacientů s abnormalitami v počtech krvinek v krevním obraze by měla být vyšetřena kostní dřeň.^(1, 4, 8, 9)

Pacienti s MF nebo parapsoriázou mají zvýšené relativní riziko infarktu myokardu a mozkové mrtvice v průběhu prvních pěti let sledování, jak je možno vidět i v naší kazuistice.⁽¹⁰⁾

Diferenciální diagnóza MF je široká a zahrnuje zejména atopický ekzém, chronickou kontaktní dermatitidu, seboroickou dermatitidu, povrchové mykotické infekce, psoriázu a další. MF dělíme podle EORCT klasifikace (Tab).⁽⁸⁾

V současnosti neexistuje kauzální terapie MF. Snahou je dosažení co nejdelší remise onemocnění.⁽⁴⁾ Léčbu určujeme podle stadia nemoci. Časná stadia léčíme tzv. na kůži cílenou léčbou (skin directed therapy - SDT), která zahrnuje lokální kortikosteroidy III. a IV. třídy, terapii PUVA, úzkospektré UVB o vlnové délce 311 +/- 2 nm, povrchovou radioterapii,⁽⁶⁾

topické retinoidy a topická cytostatika jako mechlorethamin a karmustin.^(1, 9) Systémová léčba zahrnuje INF-alfa, retinoidy (bexaroten), metotrexát, HDAC inhibitory (histone deacetylase inhibitors, např. vorinostat či romidepsin). Dále jsou užívány extrakorporální fotoforéza, léčba monoklonálními protilátkami (alemtuzumab, brentuximab) a systémová chemoterapie (doxorubicin, gemcitabin).^(1, 7, 9, 11) MF je vysoce radiosenzitivní nádorové onemocnění. Výhodou zde je radioterapie, zejména TSEI (total skin electron beam irradiation). Jde o přesně cílený elektronový paprsek, který proniká pouze max. do 2 cm skrze kůži, a tím se snižuje riziko toxicity radioterapie na vnitřní orgány.^(9, 11, 12) Naše kazuistika odráží přesnou patogenezi onemocnění MF. Zahrnuje několik let trvající necharakteristické ekzémové projevy bez kožní predilekce a opakované biopsie s negativním histopatologickým výsledkem.

ZÁVĚR

MF je chronické onemocnění se střídajícími se obdobími recidiv a remisí. Důležité je určení přesného stadia onemocnění, podle

kterého se rozhoduje o terapii. Kazuistika má dokumentovat, jak je nezbytně nutné opakovat probatorní excize k histopatologickému vyšetření u chronicky probíhajících dermatóz s nepřesvědčivým efektem terapie. Důležitou úlohu hraje rovněž úzká spolupráce s ostatními specialisty.

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

Literatura

1. PANCHAL, MR., SCARISBRICK, JJ. *The utility of bexarotene in mycosis fungoides and Sézary syndrome*. *OncoTargets and therapy*, 2015, 8, p. 367-373.
2. LANGEROVÁ, E. *Primární kožní lymfomy - základní dělení a charakteristika*. *Dermatologie pro praxi*, 2015, 9, p. 141-142.
3. MAZZEO, E., RUBINO, L., BUGLIONE, M., et al. *The current management of mycosis fungoides and Sézary syndrome and the role of radiotherapy: Principles and indications*. *Rep Pract Oncol Radiother*, 2014, 19, p. 77-91.
4. ŠTORK, J., et al. *Dermatovenerologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2008, s. 401-408.
5. DEEN, K., O'BRIEN, B., WU, J. *Invisible Mycosis Fungoides: Not to be Missed in Chronic Pruritus*. *Dermatol Ther*, 2015, 5, p. 213-216.
6. KEMPF, W., KAZAKOV, DV., BELOUSOVA, IE., et al. *Paediatric cutaneous lymphomas: a review and comparison with adult counter parts*. *J Europ Acad Dermatol Venereol*, 2015, 29, p. 1696-1709.
7. AKINBAMI, AA., OSIKOMAIYA, BI., JOHN-OLABODE, SO., et al. *Mycosis Fungoides: Case Report and Literature Review*. *Clin Med Insights Case Rep*, 2014, 7, p. 95-98.
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0032703/>
9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK65849/>
10. LINDAHL, LM., HEIDE-JØRGENSEN, U., PEDERSEN, L., et al. *Risk of Acute Myocardial Infarction or Stroke in Patients with Mycosis Fungoides and Parapsoriasis*. *Acta Dermatol Venereol*, 2015, Nov 18. doi: 10.2340/00015555-2294. (Epub ahead of print).
11. CHOWDHARY, M., KABBANI, AA., RIMTEPATHIP, P., et al. *Rapidly progressive stage IVB mycosis fungoides treated with low-dose total skin electron beamtherapy*. *OncoTargets and therapy*, 2015, 8, p. 15971-1601.
12. SPECHT, L., DABAJA, B., ILLIDGE, T., et al. *Modern radiatiotherapy for primary cutaneous lymphomas: field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group*. *Inter J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 92, p. 32-39

MUDr. Iva Tušlová, MUDr. Veronika Myjavcová, MUDr. Robert Remes
e-mail: tuslova.iva@seznam.cz

Kožní ambulance Pardubice

Kožní ambulance Chrudim

Plastická, estetická a rekonstrukční chirurgie Chrudim



Problematika dermatitidy při inkontinenci moči a/nebo stolice

Krajčíková N.

Pokorná A.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 57-60

SOUHRN

Dermatitida při inkontinenci moči a/nebo stolice je relativně nový pojem nahrazující dosud užívaný pojem opruzenina. S ohledem na zmiňovanou novost problematiky je nezbytné zvyšování znalostí o dermatitidě při inkontinenci moči a/nebo stolice, která je definována jako poškození kůže v souvislosti s působením moči a stolice nejčastěji v perineální oblasti inkontinentních pacientů. Cílem prezentovaného průzkumu bylo zjistit a zhodnotit znalosti a zvyklosti respondentů v problematice dermatitidy při inkontinenci moči a/nebo stolice. Příspěvek seznamuje s výsledky dotazníkového průzkumu, jehož cílovou skupinou byly všeobecné sestry. Průzkumu se účastnilo 100 respondentů z celkem pěti oddělení fakultní nemocnice. Z výsledků vyplynula především neznalost respondentů v klasifikaci dermatitidy při inkontinenci moči a/nebo stolice do tří stupňů a neznalost fekální inkontinence jako nejvýznamnějšího faktoru způsobujícího dermatitidu při inkontinenci moči a/nebo stolice. Dále bylo zjištěno, že k opakovanému omývání perineální oblasti inkontinentních pacientů jsou stále nevhodně používány voda a mýdlo a neznalost výhod aplikace metody all-in-one pro hygienu perineální oblasti.

KLÍČOVÁ SLOVA

inkontinence • dermatitida • dermatitida při inkontinenci moči a/nebo stolice • prevence • péče o kůži • všeobecná sestra • znalosti

SUMMARY

Krajcikova, N., Pokorna, A. The issue of incontinence-associated dermatitis.

Incontinence-associated dermatitis is a relatively new term, more specific than the more general term "intertrigo". Since

this is a relatively new topic in terms of research and theoretical background, it is necessary to expand the knowledge pertaining to incontinence-associated dermatitis, which is defined as skin damage related to the effects of urine and stool, most commonly in the perineal area in incontinent patients. The goal of the survey presented hereby was to examine and evaluate the knowledge and practices of the respondents when it comes to incontinence-associated dermatitis. This submission presents the results of a questionnaire survey, the target group of which were general-practice nurses. 100 respondents answered the survey, from 5 departments of a teaching hospital. The answers showed a lack of knowledge among the respondents about classification of incontinence-associated dermatitis into 3 degrees and lack of knowledge about faecal incontinence as the most significant factor causing incontinence-associated dermatitis. Furthermore, it showed that improper use of soap and water to regularly rinse the perineal area in the incontinent patients and lack of knowledge of the benefits of applying the all-in-one method for perineal hygiene are still widespread.

KEY WORDS

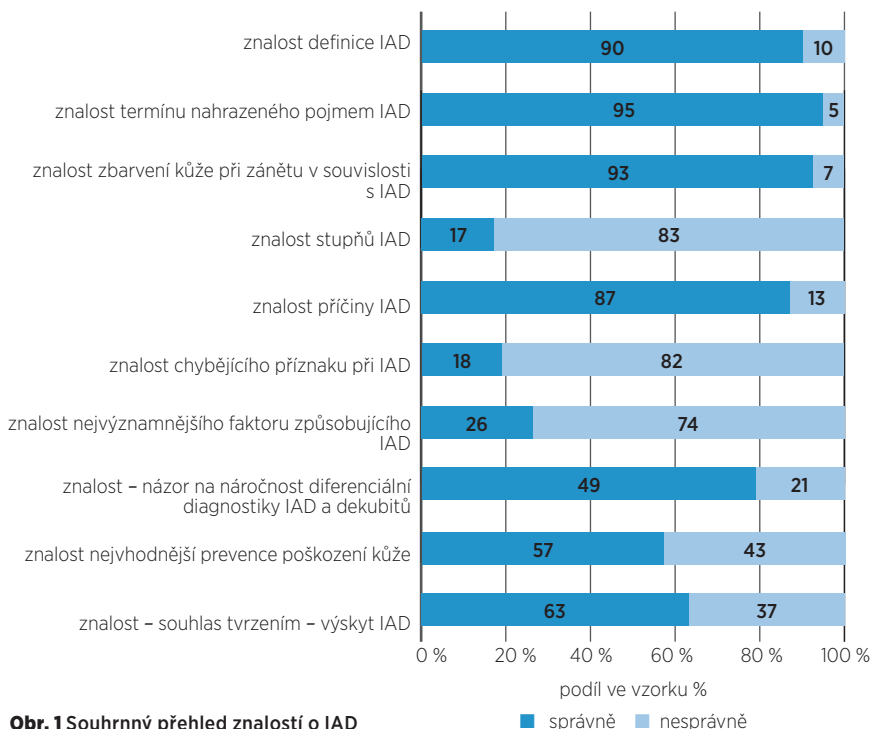
incontinence • dermatitis • incontinence associated dermatitis • preventive • skin care • general nurse • knowledge

Pojem dermatitida při inkontinenci moči a/nebo stolice (IAD, Incontinence Associated Dermatitis) od roku 2007 nahradil všem známý pojem opruzenina. Dermatitidou při inkontinenci moči a/nebo stolice trpí mnoho inkontinentních pacientů a preventivní i terapeutická opatření vyžadují specifickou péči a intervence, které zatím nejsou pro mnohé pečující samozřejmostí. V zahraničí se na proble-

matiku IAD již klade větší důraz. Proto bylo cílem průzkumu zmapovat znalosti a zvyklosti nelékařských zdravotnických pracovníků, kteří přímo vykonávají ošetrovatelskou péči o IAD. Dále bylo cílem zjistit a zhodnotit zvyklosti v ošetřování a péči o pacienty trpící IAD. A v neposlední řadě – vzhledem k faktu, že obě komplikace vyžadují rozdílné postupy nejen v prevenci, ale i terapii, a přesto jsou poměrně často zaměňovány – zhodnotit úroveň znalostí o diferenciální diagnostice IAD a dekubitů. Dermatitida související s inkontinencí je akutní nebo chronický klinický projev poškození kůže v souvislosti s expozicí moči a stolicí, tedy vlivem vlhkosti působící na kůži,⁽¹⁾ nejčastěji u pacientů trpících inkontinencí moči nebo stolice, a může mít vliv na jejich fyzické a duševní zdraví. Klinicky se projevuje jako zarudnutí a edém kůže s puchýři nebo bez nich, eroze kůže nebo ztráta bariérové funkce kůže. Dále mohou být přítomny secernace, macerace, vyrážka, olupování kůže, krusty či sekundární kožní infekce.⁽²⁾ Léze jsou charakterizovány erozí epidermis a macerovaným vzhledem kůže, přičemž macerace činí kůži náchylnější k poškození třením. Stav začíná jednoduchými maceracemi, palpace může prokázat induraci či tuhost postižené oblasti a pacienti mohou mít subjektivně pocity svědění, brnění a bolest, která je přirovnávaná k pocitu pálení. Poškozená oblast zasahuje pouze na povrch kůže, nikoliv do hloubky, a má nepravidelné, difúzní okraje. IAD se projevuje v místech působení moči a stolice v kontaktu s kůží,⁽¹⁾ nejčastěji v perineální oblasti, dále postihuje hýždě, stehna, podbřišek, skrotum, labia, přilehlé kožní záhyby a hráz.⁽³⁾

METODIKA

K průzkumu byla zvolena kvantitativní metoda formou anonymního originálního dotazníku vytvořeného s využitím odbor-



Obr. 1 Souhrnný přehled znalostí o IAD

ného zahraničního zdroje.⁽¹⁾ Celkem bylo distribuováno 150 dotazníkových formulářů v jedné fakultní nemocnici v Brně na tyto kliniky: interní gastroenterologickou kliniku, kliniku interní, geriatric a praktického lékařství, neurologickou kliniku, dermatovenerologickou kliniku a urologickou kliniku – při výběru klinik byl brán zřetel zna předpoklad výskytu ležících pacientů, a to jak na standardním oddělení, tak i na JIP a ARO. Cílovou skupinou průzkumného šetření byli nelékařští pracovníci, kteří poskytují základní ošetrovatelskou péči – všeobecné sestry. Po získání souhlasu na podzim 2014 od měsíce října do prosince jako první proběhla pilotní studie u vzorku deseti respondentů. Po jejím vyhodnocení bylo zahájeno vlastní dotazníkové šetření, jehož konečná návratnost byla celkem 100 dotazníků (66, 66 %). V námi provedeném průzkumu byly hodnoceny znalosti pomocí dotazníků, které byly předány na provozních schůzkách a ihned vyplněny, tudíž bez možnosti opisování a sdílení znalostí.

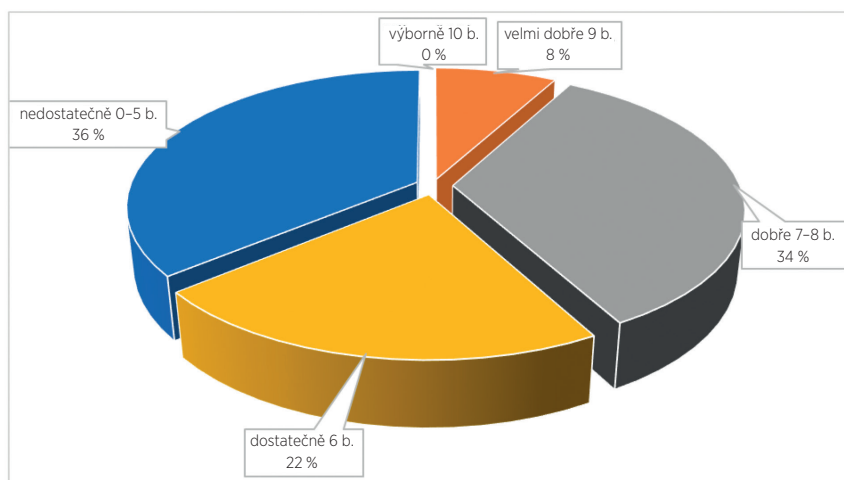
VÝSLEDKY

Průzkumu se účastnilo **95** (95 %) žen a **pět** (5 %) mužů. Průměrný věk respondentů byl 35 let (nejmladší devatenáctiletý muž, nejstarší šedesátiletá žena). Největší skupinu tvořili respondenti od 26 do 35 let, a to celých **47** (tj. 47 %). Dosavadní nejvyšší

1 Nebyl získán souhlas pro uvedení konkrétního jména fakultní nemocnice.

vzdělání SZŠ – všeobecná sestra – uvedlo celých **60** (tj. 60 %) respondentů. Celkem **75** (tj. 75 %) respondentů uvedlo, že pečují denně o ležící pacienty a **18** (tj. 18 %) z dotazovaných poskytuje péči ležícím pacientům alespoň jednou za týden. Na otázku, zda se již respondenti ve své odborné profesní praxi setkali s pacientem trpícím kontaktní iritační dermatitidou při inkontinenci moči a/nebo stolice, většina – **86** (tj. 86 %) – z dotazovaných označila, že se s pacientem trpícím kontaktní iritační dermatitidou při inkontinenci moči a/nebo stolice již setkala, **osm** (tj. 8 %) respondentů zvolilo odpověď

ne, nesetkali, a **šest** (tj. 6 %) respondentů označilo odpověď nevím. Znalost správné definice IAD – poškození kůže v souvislosti s expozicí moči a stolici – označilo správně **90** (tj. 90 %) dotazovaných. Dále celých **95** (tj. 95 %) z dotazovaných označilo správně opruzeninu jako pojem, který byl nahrazen pojmem kontaktní iritační dermatitida při inkontinenci moči a/nebo stolice, a celkem **93** (tj. 93 %) uvedlo správně červené zbarvení kůže v přítomnosti zánětu v souvislosti s IAD. Další relativně úspěšnou znalostní otázkou byla znalost příčiny IAD, kde správnou odpověď – vlhkost – označilo celkem **87** (tj. 87 %) respondentů. V otázce náročnosti diferenciální diagnostiky IAD a dekubitů odpovědělo správně – rozlišování IAD a dekubitů je důležité, protože jejich prevence a léčba se liší – **79** (tj. 79 %) respondentů; **63** (tj. 63 %) dotazovaných uspělo v otázce diferenciální diagnostiky, kde označili správnou odpověď – IAD je poškození kůže s nepravidelnými, difúzními okraji v místech působení moči a stolice. Již méně úspěšnými až neúspěšnými otázkami byly následující. Ve znalosti nejvhodnější prevence poškození kůže IAD sice většina – **57** respondentů – (tj. 57 %) označila správnou odpověď – léčit příčinu inkontinence, zastavit expozici moči a stolicí, a tak udržovat kůži čistou a suchou, avšak celých **37** (tj. 37 %) dotazovaných odpovědělo omytí vodou a mýdlem po každém inkontinentním znečištění. Neúspěšná byla také otázka nejvýznamnějšího faktoru způsobujícího IAD, kde více než polovina – **55** (tj. 55 %) – respondentů uvedla močovou inkontinenci namísto správné odpovědi fekální inkontinence, kterou zvolilo pouze **26** (tj. 26 %) z dotazovaných. Pouhých **17** (tj. 17 %) respondentů uvedlo správnou



Obr. 2 Hodnocení znalostního testu



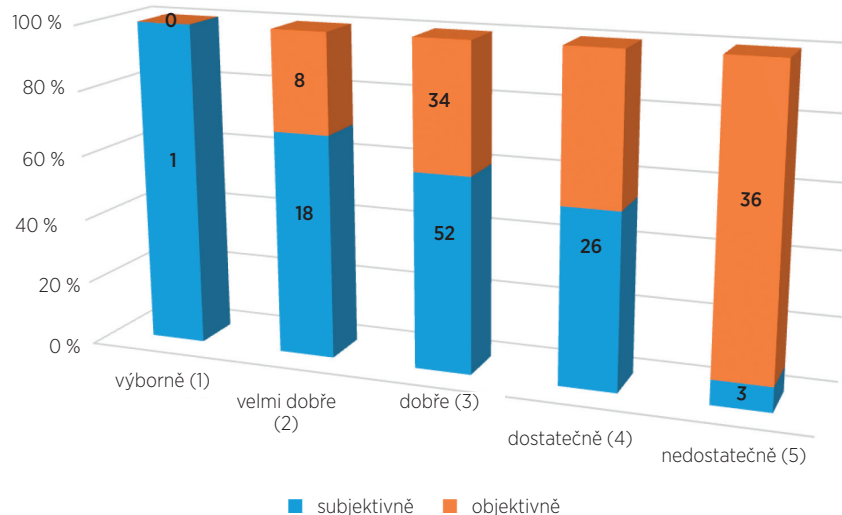
odpověď v otázce, kolika stupni je klasifikována IAD – třemi (Obr. 1).⁽⁴⁾ Zajímavé bylo zjištění v souvislosti s hodnocením znalostí respondentů. Respondenti v testu hodnotili zcela subjektivně své znalosti v problematice dermatitidy při inkontinenci moči a/nebo stolice podle běžné klasifikační stupnice 1-5 (Obr. 2). Celkově se respondenti hodnotili spíše hůře, pouze jeden respondent označil své znalosti za výborné. Průměrná známka subjektivního hodnocení respondentů byla 3,12. Podle objektivního hodnocení na základě deseti znalostních otázek, kdy byli respondenti hodnoceni podle správných odpovědí také a běžné klasifikační stupnici, byla jejich průměrná známka již 3,87. Přestože byly zjištěny nedostatky ve znalostech, celkem 48 % respondentů uvedlo, že se v problematice IAD nemá zájem dále vzdělávat (Obr. 3). V průzkumu byly hodnoceny také zvyklosti respondentů v ošetřování a péči o pacienty trpící dermatitidou. V těchto otázkách bylo zjištěno, že pouhých 33 (tj. 33 %) respondentů uvedlo jako optimální čistící a hydratační přípravek pro inkontinentní pacienty produkty bez oplachování, hned na druhém místě byla odpověď glycerin a voda, kterou označilo celkem 24 (tj. 24 %) respondentů a 28 (tj. 28 %) všeobecných sester poskytujících prakticky denně ošetrovatelskou péči označilo možnost nevim. Dále měli respondenti označit pravdivé tvrzení o porovnání užívání prostředků metody all-in-one (jednorázových vlhčených ubrousků) a mýdla a vody k péči o kůži. Zde opět 28 (tj. 28 %) respondentů uvedlo, že neví, sedm (tj. 7 %) dotazovaných označilo odpověď, že metoda all-in-one více vysušuje kůži, dále dva (tj. 2 %) respondenti uvedli, že metoda all-in-one snižuje pH pokožky a opět dva dotazovaní označili metodu all-in-one jako metodu časově a pracně více náročnou. Z těchto odpovědí vyplývá, že celkem 39 (tj. 39 %) z dotazovaných v podstatě neví, čím je metoda all-in-one přínosná. Tento fakt také vysvětluje další zjištění z průzkumu, kdy pouhých 22 (tj. 22 %) respondentů uvedlo jako jeden z nejčastějších prostředků, které užívají k očištění kůže pacientů v perineální oblasti jednorázové vlhčené ubrousky. Výsledky lze vzhledem k riziku poškození pacientů považovat za alarmující.

DISKUSE

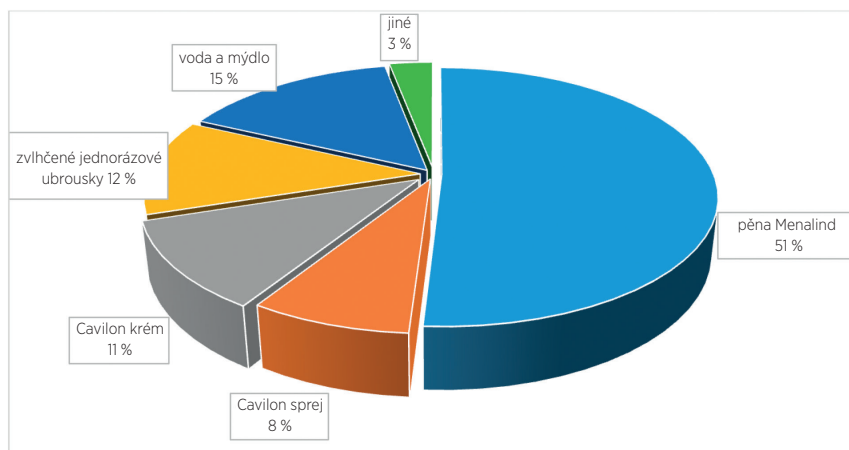
Na základě poznatků získaných dotazníkovým šetřením bylo zjištěno několik faktů majících negativní dopad na kvalitu ošetrovatelské péče v problematice dermatitidy při inkontinenci moči a/nebo stolice. Podle znalostních otázek

zaměřených na diferenciální diagnostiku IAD je zřejmé, že všeobecné sestry neznají klasifikaci IAD. Pouhých 17 % respondentů označilo správnou odpověď hodnocení třemi stupni, které uvádí Junkin a Selekof.⁽³⁾ Whiteley uvádí, že horší a rychlejší negativní dopad na kůži má fekální inkontinence před inkontinencí močovou,⁽⁵⁾ což na základě průzkumu vědělo pouhých 26 % dotazovaných. Mýdlo a voda jsou pro kůži v perineální oblasti inkontinentních pacientů naprosto nežádoucí. Časté umývání vodou a mýdlem způsobuje dráždění kůže perineální oblasti, maceraci kůže a její vysoušení až přesušení, které může vést ke vzniku ragád. Mýdlo svým vysokým pH (9,5-11 pH) mění pH pokožky a zvyšuje riziko kolonizace bakteriemi, které mohou vést k rozvoji infekce, jež sebou nese další negativní dopad související s komplikacemi zdravotního stavu pacienta, prodloužením hospitalizace či zvýšením nákladů na péči, jak uvádí prof. Beeckman.⁽²⁾ Právě proto by užívání pH neutrálních přípravků na intimní partie inkontinentních pacientů, a nejlépe využívání prostředků metody all-in-one, mělo být samozřejmostí. Za nepatrný úspěch můžeme považovat, že v průzkumné položce, v níž jsme se dotazovali, jaký prostředek se doporučuje na omytí/čištění kůže v oblasti hýždí, uvedlo 81 % dotazovaných pH neutrální prostředek. Avšak odpověď vodu a mýdlo označilo zbývajících 19 % respondentů, což je poměrně vysoké procento v porovnání se závažností dopadu užívání mýdla a vody na kůži inkontinentních pacientů. Dále 38 % dotazovaných uvedlo jako nejlepší preventivní postup poškození kůže v důsledku působení moči a stolice omytí vodou a mýdlem po každém znečištění, což – jak

již bylo řečeno – by podle prof. Beeckmana mělo za následek vysušení kůže, narušení kyselého pH pláště povrchu pokožky, její maceraci a zvýšenou propustnost pokožky pro infekční agens, následně infekci a komplikace s ní spojené.⁽⁶⁾ Při hodnocení zvyklostí respondentů, jaký prostředek nejčastěji používají k péči o perineální kůži pacientů v intimních partiích, opět 28 % dotazovaných uvedlo mýdlo a vodu. V rámci zjištění z dotazníku je nutno upozornit na kvalitu ošetrovatelské péče poskytovanou pomocí prostředků metody all-in-one. Jak uvádí Ronner, mezi prostředky metody all-in-one patří zejména jednorázové vlhčené ubrousky mající nejen čistící, ale také hydratační a ochrannou složku.⁽⁷⁾ Někteří zdravotníci uvádějí, že při jejich použití se pacienti necítí dostatečně umytí, ale využití takových postupů u malých dětí považuje majoritně společnost za zcela běžné a časově i ekonomicky akceptovatelné. Efektivní ochrana kůže vyžaduje zajištění rovnováhy – na straně jedné podporu dostatečné vláčnosti kůže, na straně druhé zároveň zabránění jejímu vysoušení/presušení. Příliš vlhká kůže je náchylná ke vzniku poškození v důsledku macerace a naopak u přesušené kůže dochází rychleji ke vzniku ragád a jiných traumat při záměrné manipulaci s pacienty, ale i v důsledku zejména mimovolných a nekontrolovaných mikropohybů.⁽⁴⁾ Diskutabilní také mohou být výsledky průzkumu v oblasti prostředků, které dotazovaní podle svých zvyklostí nejčastěji používají k péči o kůži pacientů v intimních partiích. Nejvíce 94 (tj. 51 %) odpovědí dotazovaných uvedlo pěnu Menalind a druhé místo zaujaly s 28 (tj. 15 %



Obr. 3 Hodnocení znalostí – srovnání subjektivního a objektivního hodnocení



Obr. 4 Prostředky aplikované k prevenci IAD

odpovědi voda a mýdlo. Zvlhčené jednorázové ubrousky představovaly 22 (tj. 12 %) odpovědí, z nich pět respondentů uvedlo zvlhčené ubrousky Bel Baby, čtyři dotazovaní doplnili, že používají dětské ubrousky, Cavilon ubrousky uvedli tři respondenti, jeden doplnil, že by měly být ubrousky hlavně neparfémované a taktéž jeden respondent doplnil odpověď „podle dodávky ze skladu“ (Obr. 4). Pokud je perianální oblast ošetřována nesprávným postupem, může vést k závažnějším stavům a poškození pacienta – vzniku srororigenní rány.⁽⁸⁾ S expozicí moči a/nebo výkalům se pokožka stává více alkalickou. K tomu dochází proto, že kožní bakterie se snaží močovinu (produkt metabolismu bílkovin, který se nalézá v moči) přeměnit na amoniak, který je alkalický. Zvýšené pH pokožky pravděpodobně napomáhá metabolismu mikroorganismů a prospívá jim, a tak se zvyšuje riziko infekce kůže. Výkaly obsahují lipolytické (lipidy spotřebovávají) a proteolytické (protein-spotřebovávají) enzymy schopné poškodit stratum corneum. Klinické zkušenosti prokázaly, že kapalné fekálie (průjem) jsou škodlivější, protože obsahují trávicí enzymy, které se za normálních okolností vyskytují pouze ve vyšších etážích GIT.^(9, 10) Enzymy mohou působit na rozklad močoviny za vzniku amoniaku, což dále zvyšuje pH, které je současným průvodním znakem močové inkontinence. Enzymy jsou aktivnější při vyšším pH, proto se zvyšuje riziko poškození kůže alkalickými změnami. Kombinace moči a výkalů (při smíšené inkontinenci) způsobuje významnější dráždění kůže než izolovaná inkontinence moči anebo stolice.⁽¹¹⁾ Limitem studie, který neumožňuje

generalizaci výsledků průzkumu, je celkový počet respondentů, který byl částečně kompenzován realizací průzkumu na více ošetřovatelských jednotkách s výskytem imobilních pacientů.

ZÁVĚR

Znalosti sledovaného souboru všeobecných sester o IAD a její diferenciální diagnostice jsou nedostatečné. Taktéž zvyklosti v ošetřovatelské péči o pacienty trpící IAD neodpovídají doporučením odborných zdrojů. Pozitivní však je, že většina respondentů uspěla v otázkách zaměřených na IAD a její příčiny. V oblasti znalosti prevence IAD a doporučených prostředků k péči o kůži v perineální oblasti byly znalosti respondentů horší. Avšak bylo také zjištěno, že některé znalosti neodpovídají správné péči. V první řadě je třeba upozornit na stále časté používání vody a mýdla na omývání intimních partií inkontinentních pacientů, a to u nemalého počtu respondentů. Co se týče diferenciální diagnostiky IAD, byly v průzkumu prokázány nedostatky ve znalostech klasifikace IAD, příznacích IAD či neznalosti fekální inkontinence jako nejvýznamnějšího faktoru způsobujícího IAD. V neposlední řadě je zřejmé, že většina respondentů nezná výhody aplikace metody all-in-one, což vede k jejímu nedostatečnému využívání. Jiným vysvětlením nevyužívání je také relativní „novost“ poznatků a zcela jistě i ekonomické faktory. Vhodným postupem je informovanost blízkých ležících pacientů a jejich účast na péči ve formě zajištění vhodných prostředků pro intimní hygienu. Na základě zjištěných informací byl na Lékařské

Bc. Nela Krajčíková, doc. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D.
e-mail: 411095@mail.muni.cz

Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Katedra ošetřovatelství, Brno

fakultě Masarykovy univerzity realizován projekt Prevence a diagnostika srororigenních ran jako nežádoucích událostí v ošetřovatelské praxi – implementace mezinárodních guidelines (MUNI/A/1144/2014), zaměřený jednak na zvýšení znalostí sester o IAD, ale i o jiných typech srororigenních ran. Součástí projektových aktivit byla též multicentrická studie, v níž byly identifikovány srororigenní rány u pacientů na pracovištích intenzivní péče a série edukačních seminářů pro všeobecné sestry.

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

Literatura

1. **Collective of authors.** *Incontinence Associated Dermatitis (IAD): Best Practice for Clinicians.* J Wound Ostomy Continence Nurs, 2011, p. 4.
2. **BEECKMAN, D.** *What is the most effective method of preventing and treating incontinence associated dermatitis?* Nurs Times, 2010, 106, p. 22.
3. **JUNKIN, J., SELEKOF, JL.** *Beyond „diaper rash“: Incontinence-associated dermatitis: does it have you seeing red?* Nursing, 2008, 38, 11(Suppl: 56hn1-10).
4. **POKORNÁ, A.** *Možnosti diferenciální diagnostiky tlakových lézí a lézí v důsledku inkontinence.* Postgrad Med, 2015, 2, s. 109.
5. **WHITELEY, J.** *The effects of urinary and fecal incontinence on the skin.* J Community Nurs, 2007, 21, p. 26-30.
6. **BEECKMAN, D.** *„Jak rozlišovat mezi inkontinenční dermatidou a proleženinami či jinými poškozeními kůže.“* Nepublikované sdělení – prezentace v rámci konference „Jak rozlišovat mezi inkontinenční dermatidou a proleženinami či jinými poškozeními kůže“, 22. 10. 2014.
7. **ROONER, AC., BERLAND, CR., RUNEMAN, B.** *The hygienic effectiveness of 2 different skin cleansing procedures.* J Wound Ostomy Continence Nurs, 2010, 37, p. 260-264.
8. **POKORNÁ, A., et al.** *Srororigenní rány, jejich identifikace, prevence a léčba.* Brno, Národní centrum ošetřovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2015, 66 s.
9. **GRAY, M., et al.** *Incontinence associated dermatitis: A consensus.* J Wound Ostomy Continence Nurs, 2007, 34, 1, p. 45-54.
10. **SHIGETA, Y., et al.** *Exploring the relationship between skin property and absorbent pad environment.* J Clin Nurs, 2009, 18, p. 1607-1616.
11. **ERSSEER, SJ., et al.** *A critical view of the inter-relationship between skin vulnerability and urinary incontinence and related nursing intervention.* Int J Nurs Stud, 2005, 42, p. 823-835.



Inkontinenční dermatitida

Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 61

Termín inkontinenční dermatitidy (Incontinence-Associated Dermatitis, IAD) se začal používat od roku 2007 a jeho definice zní dermatitida vznikající po kontaktu kůže v anogenitální oblasti s močí a stolicí.⁽¹⁾ Pro dermatology to není stav neznámý, ale naopak – jedná se o kontaktní iritační dermatitidu nebo též plenkovou dermatitidu (pokud postihuje malé děti). Nicméně stejný stav je častým problémem u geriatrických pacientů, kde se termín „plenková“ zdál nevhodný. Také se uvažovalo o termínu perineální dermatitida, ale nakonec se ujal termín IAD. Tento název se začal více užívat v mezinárodní literatuře i jinými specialisty (zejména v geriatrii a ošetřovatelství), ale nemá svůj kód v poslední verzi klasifikace nemocí (ICD 10). Přesto je vhodné, aby o něm dermatologové věděli.

Dlouhodobý kontakt kůže s močí a stolicí vede k poškození stratum corneum, a to ke zvýšené hydrataci, poruše intercelulárních lipidů a edému korneocytů. Dochází k přeměně močovin v čpavek pomocí ureázy a zvýšení pH kůže, což snižuje kohezi rohových buněk. Porucha kožní bariéry spolu s okluzí (plenou nebo jinými inkontinenčními pomůckami) usnadňuje osídlení rohové vrstvy kůže kvasinkami. Navíc časté mytí, používání čisticích prostředků a menší mobilita nemocného vedou k další iritaci kůže fyzikálními a chemickými vlivy a dalšímu porušení kožní epidermální bariéry.

EPIDEMIOLOGIE

Epidemiologické údaje jsou vzhledem k různým názvům, neexistenci kódu pro tuto diagnózu a neznalosti termínu nečetné. Vzhledem k tomu, že podmínkou definice je přítomnost inkontinence, lze odvodit, že počet pacientů se odvíjí od počtu nemocných ošetřovaných s inkontinencí v různých léčebnách pro dlouhodobě nemocné, což bývá mezi 55–84 %. Prevalence IAD se pohybuje od 0 do 42 %, kumulativní incidence IAD je 3–8 %, ale publikované soubory nemusí být srovnatelné.⁽²⁾

RIZIKOVÉ FAKTORY

Nezávislým rizikovým faktorem pro vznik IAD je věk, neboť kůže starších lidí má menší schopnost odolávat zevním vlivům.

Dalšími rizikovými faktory jsou trvale vlhká kůže, vyšší BMI, diabetes mellitus, tření při pohybu pacienta. Horší vliv na kůži má inkontinence stolice než moči, zejména působení tekuté stolice obsahující trávicí enzymy, stolice je též zdrojem *C. albicans*.

KLINICKÝ OBRAZ

Zpočátku se IAD manifestuje jako erytém, mírný otok s vyhlazením kožního reliéfu, macerace kůže. Později se přidávají eroze, event. nehojící se vředy. Subjektivně je typická palpační bolestivost. Lokalizace kožních změn odpovídá místu, kde působí moč nebo stolice (změny v jiných lokalitách mají jinou příčinu). Komplikací IAD je superinfekce, nejčastěji působená *C. albicans*. Klinicky se to projeví přítomností drobných pustul na zarudlé bázi, šířící se za okraj erytému (satelitní léze s límečkovitým olupováním). Kůži mohou sekundárně osídlit také bakterie.

Z důvodů publikačních a výzkumných se používá klasifikace IAD do dvou kategorií: a) erytém na intaktní kůži, b) erytém s erozemi a macerací.⁽³⁾

Osobně se domnívám, že za další kategorii by měla být považována IAD komplikovaná sekundární infekcí.

LÉČBA

Pokud obecně platí, že nejlepší terapií je prevence, v případě IAD to platí dvojnásob. Proto jsou zásadní snahy udržet kontinenci co nejdéle (nutriční péče, mobilita, fyzické aktivity, správná péče o hygienu kůže) a v případě vzniku inkontinence omezit kontakt kůže s močí a stolicí na minimum. Léčba spočívá v podpoře hojení a re-epitelizace.

V péči o inkontinentní nemocné se využívají různé hygienické pomůcky absorbující vlhkost, které se liší materiálem, tvarem, středem absorbujícím tekutinu a vnitřním povrchem, který přichází do kontaktu s kůží. Doporučuje se používat hladké, degradabilní materiály. Důležitá je četnost jejich výměny. Samotné materiály, ze kterých jsou hygienické pomůcky vyrobeny, mohou působit kontaktní dermatitidu iritační a alergickou včetně dermatitidy

plenkové. Na přechodnou dobu je možné využít pomůcky k odvedení moči nebo stolice mimo kontakt s kůží (katétry apod.). Péče o kůži zahrnuje ochranu kůže, její očistu a aplikaci emoliencií. Ochranné prostředky lze dělit do dvou skupin na a) ty, které vytvářejí na povrchu kůže ochranný film (dimethikon, akrylátový terpolymer), b) hydrofobní substance, které tvoří fyzikální bariéru (vazelína, vosky). Obě kategorie se v konkrétním prostředku často kombinují. Na základě EBM nebyly zjištěny rozdíly mezi jednotlivými produkty, podobně jako tomu je u plenkové dermatitidy. Doporučuje se čistit kůži po každém kontaktu se stolicí, nikoli s močí, protože i časté mytí může stav kůže zhoršit. Ani mezi prostředky užívanými po očištění kůže jako vehikula nebyly zjištěny rozdíly mezi jednotlivými produkty.^(4, 5)

Přechod od péče o kůži u inkontinentních pacientů k terapii IAD je plynulý, logicky léčíme podle tíže klinického obrazu. V případě erozí a vředů využíváme prostředky k modernímu vlhkému hojení ran. Problémem ale bývá fakt, že špatně drží na ošetřované kůži. Vzhledem k vysokému procentu výskytu kandidové superinfekce u IAD se jako léky první volby doporučují antimykotika v kombinaci s bariérovými prostředky. Přesná kombinace není popsána. IAD neohrožuje bezprostředně život, ale u geriatrických nemocných je velmi častá. Působí bolest, dyskomfort pacienta, může usnadnit vznik sekundární infekce a dekubitů. V péči o inkontinentní pacienty je proto důležité snížit možnost kontaktu kůže s exkrementy na minimum za využití prostředků péče o kůži a moderních metod hojení ran. Dermatologové by měli být s touto novou diagnózou obeznámeni, třebaže je jim tradičně známa pod jiným názvem – kontaktní iritační dermatitida. Na první pohled může být IAD považována na za uměle vytvořenou nozologickou jednotku, ale v kontextu stárnutí populace je tento problém aktuální.

Literatura u autorky.

Prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
e-mail: jana.hercogova@gmail.com
Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta
a Nemocnice Na Bulovce, Dermatovenerologická klinika



Fostering EADV kurz dětské dermatovenerologie, 4.-6. 2. 2016, Barcelona, Španělsko

Koblová K.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 62



Fostering course, pořádaný European Academy of Dermatovenerology, je pro mladé evropské i mimoevropské rezidenty vždy velmi prestižní událostí. Nyní se tato vzdělávací akce soustředila na problematiku dětské dermatovenerologie. Pořadatelem byl profesor Ramón Grimalt z barcelonské univerzitní nemocnice, který je zároveň předsedou European Society for Pediatric Dermatology (ESPD, kde jsou nyní pouze tři členové z naší republiky). Zúčastnilo se asi 34 rezidentů dermatovenerologie, kteří byli vybráni z cca 120 přihlášených. Podmínkou účasti v kurzu byly i krátké kazuistiky, které byly zařazeny do programu.

Přednáškový blok byl zahájen italským specialistou na novorozeneckou dermatovenerologii. MUDr. Mario Cutrone kladl důraz na nutnost znalosti fyziologického kožního povrchu novorozence a prezentoval, jaké dermatologické změny lze diagnostikovat u novorozence narozeného

před termínem a po termínu; tyto základní informace bývají mnohdy opomíjeny.

Velmi důležitým tématem se staly venerologie a kožní změny genitálu u dětí, které zahrnovaly nové přístupy v léčbě vulvovaginitid či lékařská dilemata v chirurgických indikacích u melanocytárních névů na genitálu.

Vzácné histiocytózy a jejich terapeutické možnosti přednášel profesor Carlo Gelmetti z italského Milána. Zároveň se v další sekci věnoval své „School of Atopy“, ve které se jako spoluzakladatel snaží o celkový přístup pacientů k vlastní diagnóze a o vytvoření harmonogramu dlouhodobé péče o kůži. Podobné školy atopie jsou u nás dvě – jedna v Brně a jedna na Dermatovenerologické klinice Nemocnice Na Bulovce.

Častou diagnózou v pediatrických ambulancích je tzv. plenková dermatitida. Téma se snažila rezidentům přiblížit řecká pediatrička Talia Kakourou, která přednáší zároveň na evropských kongresech dětské dermatovenerologie. Uvedla širokou dife-

renční diagnózu plenkové dermatitidy (diaper dermatitis), která zahrnovala dvě nejvýznamnější kategorie: skupinu kožních změn v závislosti na nošení plen a skupinu nezávislou na užívání plen, nicméně vyskytující se pouze v dané lokalizaci. Krátký příspěvek o managementu kongenitálních névů byl považován za velmi důležitý jak pro dermatology, tak pro dětské plastické chirurgy.

Z hlediska využití v běžných dermatologických ordinacích byl za jednu z nejzdařilejších a nejpraktičtějších přednášek považován příspěvek o dětských virových exantémech od belgického kolegy Dirk Van Cysela.

Kurz byl doplněn praktickou výukou mikroskopování nativního preparátu vlasu. Přátelské setkání vyučujících a rezidentů se konalo v příjemné atmosféře typické španělské restaurace. Na závěr kurzu byli všichni zúčastnění zvětšeni na fotografii před hlavní městskou nemocnicí, kde se akce konala.

MUDr. Karolína Koblová
e-mail: koblova.k@volny.cz

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



Kalendář vzdělávacích akcí

29. 2.–4. 3. 2016

**KURZ PŘEDATESTAČNÍ (OPAKOVÁNÍ)
TÝDENNÍ STÁŽ NA KLINICE A PŘEDNÁŠKY**

MÍSTO KONÁNÍ: Praha, Nemocnice Na Bulovce

POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.bulovka.cz

17.–18. 6. 2016

LÉTNI ŠKOLA AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ

MÍSTO KONÁNÍ: Nové Zámky, okr. Nymburk

POŘADATEL: Česká akademie dermato-
venerologie, Dermatovenerologická
klinika 2. LF UK a NNB

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.dermetnet.eu

18. 3.–19. 3. 2016

JARNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE

MÍSTO KONÁNÍ: Plzeň

POŘADATEL: Česká akademie derma-
tovenerologie, Dermatovenerologická
klinika 2. LF UK a NNB

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.dermetnet.eu

23.–24. 9. 2016

1. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES

MÍSTO KONÁNÍ: Praha

POŘADATEL: Česká akademie derma-
tovenerologie, Dermatovenerologická
klinika 2. LF UK a NNB

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.dermetnet.eu

22.–23. 4. 2016

DERMATOLOGICKÝ KONGRES

MÍSTO KONÁNÍ: Praha, hotel Hilton

POŘADATEL: Česká akademie derma-
tovenerologie, Dermatovenerologická
klinika 2. LF UK a NNB

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.dermetnet.eu, www.dermasympozium.cz

28. 9.–2. 10. 2016

24TH EADV CONGRESS

MÍSTO KONÁNÍ: Vídeň (Rakousko)

POŘADATEL: **European Academy of
Dermatology and Venereology**

KONTAKT: www.eadv.org

19.–22. 5. 2016

EADV SPRING SYMPOSIUM

MÍSTO KONÁNÍ: Atény (Řecko)

POŘADATEL: **European Academy of
Dermatology and Venereology**

KONTAKT: www.eadv.org

21. 10.–22. 10. 2016

PODZIMNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE

MÍSTO KONÁNÍ: Plzeň

POŘADATEL: Česká akademie derma-
tovenerologie, Dermatovenerologická
klinika 2. LF UK a NNB

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.dermetnet.eu

24.–26. 5. 2016

ATESTACE Z DERMATOVENEROLOGIE

MÍSTO KONÁNÍ: Dermatovenerologická
klinika 2. LF UK a NNB, Praha

KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.lf2.cuni.cz

4.–5. 11. 2016

XLI. FLEBOLOGICKÉ DNY

MÍSTO KONÁNÍ: Praha

Česká flebologická společnost ČLS JEP

KONTAKT: www.POŘADATEL: flebologie.cz

(akce pořádané nebo podporované Českou akademií dermatovenerologie)

Žádosti o stipendia na uvedené akce při aktivní účasti zašlete:
dermatology@bulovka.cz nebo k rukám As. MUDr. M. Nečase,
Ph.D.: miroslav.necas@fnusa.cz

Portál moderní dermatologie
pro laickou veřejnost:

WWW.DERMANET.CZ

**Portál pro odbornou veřejnost:
WWW.DERMANET.EU**



Za primářem MUDr. Pavlem Zímou

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 1, s. 64



MUDr. Pavel Zíma se narodil 27. 8. 1949 v Přerově v rodině středoškolského profesora Ing. Josefa Zímy, který se svou manželkou působil jako pedagog na střední zemědělské škole v Přerově. Zde také, než se rodina přestěhovala do Prostějova, absolvoval část povinné školní docházky. Studium na Střední všeobecné vzdělávací škole v Prostějově se zaměřením matematicko-fyzikálním (nynější Gymnázium Jiřího Wolкера) absolvoval v letech 1964–1967. V roce 1967 začal studovat na Lékařské fakultě Univerzity Palackého v Olomouci, kde byl v roce 1973 promován doktorem medicíny, a vzápětí začal pracovat na kožním oddělení Nemocnice s poliklinikou v Přerově jako sekundární lékař. Po ukončení výkonu povinné vojenské služby se do Přerova vrátil, v roce 1977 úspěšně složil atestaci I. stupně a v roce 1984 atestaci II. stupně z oboru dermatovenerologie. V roce 1981 se oženil, manželka Eva je učitelkou ruštiny a angličtiny. V roce 1982 se jim narodila první dcera Jana a v roce 1985 dcera Pavlína. V roce 1986 ztratil otce, ke kterému měl velmi těsný vztah, a v roce 1991 se rodina primáře Zímy stěhuje z Prostějova, kde dosud bydlela, do

Kozlovic u Přerova, kde v blízkosti přerovské nemocnice postavil rodinný dům. V roce 1985 byl jmenován primářem kožního oddělení přerovské nemocnice. V roce 1988 připravil koncepci rekonstrukce kožního oddělení, která byla následně realizována; v roce 2007 však dochází ke zrušení lůžkové části oddělení a přechází se na činnost ambulantní, doplněnou stacionářem pro fototerapii.

Dermatovenerologii se primář Zíma věnoval velmi zanepraveně, byla to životní volba. Zajímaly ho psoriáza a fototerapie, dermatologická chirurgie a korektivní dermatologie vůbec, kryochirurgie a sklerotizace varixů. Byl krajským konzultantem pro pohlavně přenosné choroby a okresním konzultantem pro diagnostiku a terapii lymeské boreliózy. Aktivně se zúčastňoval odborného života, regionálních, nadregionálních a národních konferencí a mezinárodních kongresů. Přednášel na odborných seminářích pro praktické lékaře a zdravotní sestry přerovského a kroměřížského okresu. Byl autorem a spoluautorem několika publikací v českém a anglickém jazyce včetně dvou článků s IF.

Primář Zíma za dobu svého odborného působení vychoval několik lékařů – dermatovenerologů: prim. MUDr. Dominiku Diamantovou, Ph.D., MUDr. Renatu Páskovou, MUDr. Michaela Makhoula, MUDr. Máriu Podstrelenu, MUDr. Radíma Strnadela, MUDr. Lucii Petrů, MUDr. Evu Galnorovou, MUDr. Lucii Hanákovou či MUDr. Janu Zímovou.

Vztah pana primáře k životu byl veskrze kladný.

V Prostějově od roku 1960 do roku 1964 navštěvoval lidovou školu umění, a to hru na klarinet. Na střední škole se začal věnovat boxu, který byl jeho celoživotním zájmem, jako středoškolák aktivně boxoval za TJ Sokol Prostějov.

V roce 1992 začal chovat holuby, zvláště jeden druh téměř před vyhynutím, kterému svým vytrvalým popularizačním a chovatelským úsilím pomohl přežít.

Primář Zíma byl vášnivým obdivovatelem motosportu, na motocyklech v mládí rád

jezdil a později začal sbírat a opravovat veterány.

Vleklé zdravotní problémy začaly v roce 2004 s nutností pravidelné hemodialýzy, které musel přizpůsobit běh života. Svoje problémy však statečně zvládal i za cenu omezení četných zájmových aktivit proto, aby dostal pracovním povinností. Odmítl částečný, poté i plný invalidní důchod a těžkosti choroby si nepřipouštěl. Dokonce se po prodělané masivní plicní embolii vrátil a začal opět pracovat jako primář oddělení. Velkou oporou mu byla dcera MUDr. Jana Zímová, taktéž dermatoveneroložka a certifikovaná lymfologička, která od roku 2011 pracovala na jeho oddělení, atestaci v oboru složila v roce 2013. Dceři Janě se plně profesně věnoval a předával jí své mnohaleté zkušenosti, které paní doktorka od roku 2015 zúročuje na kožním oddělení Fakultní nemocnice Ostrava. V rodině ho podporovala také dcera Mgr. Bc. Pavlína Zímová, středoškolská profesorka s aprobační historií a společenské vědy, lektorka medicínského práva na Lékařské fakultě Ostravské univerzity v Ostravě.

Pro zhoršující se zdravotní stav odešel v červnu 2015 do starobního důchodu, situace se zkomplikovala úrazem, následně CMP. Jeho celoživotní partnerka a opora, manželka Eva, se o něj krásně a svědomitě starala až do posledního dechu. Dne 28. 11. 2015 manželé Zímovi ještě oslavili 34 let společného života a 29. 11. 2015 nás primář MUDr. Pavel Zíma tiše opustil.

Všichni jsme tady jenom krátce a záleží na tom, čím život naplníme. Primář Zíma ho po odborné stránce naplnil zápallem pro věc, svědomitostí a odpovědností, jako lidská bytost humanismem, dobrotou a velkou statečností.

Čest jeho památce.

Prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.

Vědecký sekretář ČADV



Otázky k tématu kapavka

Test hodnocen 2 kredity systému celoživotního vzdělávání České lékařské komory.

1. Kapavka je způsobená:

- a) spirochetou,
- b) streptokokem,
- c) diplokokem,
- d) stafylokokem.

2. Inkubační doba kapavky je:

- a) tři týdny
- b) jeden měsíc
- c) 2–6 týdnů,
- d) 2–6 dní.

3. Kapavka způsobuje:

- a) faryngitidu,
- b) uretritidu,
- c) otitidu,
- d) proktitidu.

4. Při podezření na gonokokovou uretritidu lze provést:

- a) kulturační vyšetření,
- b) PCR,
- c) mikroskopické vyšetření po obarvení podle Grama,
- d) mikroskopické vyšetření po obarvení podle Ziehl Neelsena.

5. Jako kontrolní testy po léčbě slouží:

- a) kultivace,
- b) PCR,
- c) sérologie,
- d) mikroskopické vyšetření po obarvení podle Grama.

6. K barvení podle Grama používáme:

- a) Schiffovo činidlo,
- b) aceton,
- c) karbolfuchsin,
- d) Lugolův roztok.

7. Lékem první volby v léčbě kapavky je:

- a) ceftriaxon,

- b) penicilin,
- c) doxycyklin,
- d) azitromycin.

8. Pacienty s kapavkou dispenzarizujeme:

- a) celý život,
- b) do 65 let věku,
- c) po dobu léčby,
- d) do kontrolních sérologických testů na syfilis a HIV za tři měsíce po léčbě.

9. Do obrazu Reiterova syndromu patří triáda:

- a) uretritida,
- b) konjunktivitida,
- c) febrilie,
- d) artritida.

10. Do obrazu diseminované gonokokové infekce patří triáda:

- a) enantém,
- b) febrilie,
- c) artritida,
- d) hepatitida.

11. Histologický nález kožního exantému při diseminované gonokokové infekci odpovídá:

- a) chronické superficiální dermatitidě,
- b) leukocytoklastické vaskulitidě,
- c) interface dermatitidě,
- d) psoriaziformnímu enantému.

12. Pro intramuskulární injekci ceftriaxonu platí:

- a) je bolestivá,
- b) lze aplikovat po naředění s lidokainem,
- b) nebolí,
- d) podáváme v dávce 125 mg.

13. V ČR se setkáváme s rezistencí *Nisseria gonorrhoeae* na:

- a) azitromycin,
- b) penicilin,
- c) ofloxacin,
- d) spektinomycin.

14. V případě podezření na výskyt kmeny *Nisseria gonorrhoeae* se sníženou citlivostí nebo rezistencí na ceftriaxon je doporučeno:

- a) léčit podle antibiotické citlivosti,
- b) není-li k dispozici kulturační vyšetření, léčit empiricky kombinací ceftriaxonu + azitromycinu,
- c) léčit penicilinem intramuskulárně,
- d) neléčit.

15. Pro gonokokovou konjunktivitidu novorozenců je typické:

- a) bilaterální postižení,
- b) příznaky se objevují do pěti dnů po porodu,
- c) příznaky se objevují za tři měsíce po porodu,
- d) unilaterální postižení.

16. Mezi nejcitlivější vyšetření i u asymptomatických jedinců s gonoreou patří:

- a) kultivace,
- b) PCR,
- c) mikroskopické vyšetření,
- d) sérologické vyšetření.

17. Pokud odezní příznaky akutní gonokokové infekce bez léčby, platí:

- a) není potřeba antibiotická léčba,
- b) přechází do chronického stadia,
- c) může dojít ke vzniku komplikací,
- d) u žen může způsobit PID.



VĚDOMOSTNÍ TEST

18. Pro Fitzův-Hughův-Curtisův syndrom platí:

- a) jedná se o komplikaci gonokokové infekce u žen,
- b) je akutní perihepatitida,
- c) projevuje se bolestí v pravém podžebří, horečkou, zimnicí,
- d) projevuje se triádou: uretritida, konjunktivitida, artritida.

19. K průkazu chronické gonokokové infekce je indikováno vyšetření:

- a) kulturační,
- b) mikroskopické,
- c) PCR,
- d) sérologické.

20. Pro *Neisseria gonorrhoeae* platí:

- a) jedná se o grampozitivní bakterii,

- b) člověk je jediný hostitel,
- c) má afinitu k dlaždicovému epitelu,
- d) k hematogenní diseminaci nedochází.

Řešení testu 4/2015

1b, 2abd, 3a, 4b, 5d, 6d, 7b, 8a, 9a, 10abc, 11bcd, 12bcd, 13bd, 14cd, 15ab, 16a, 17abcd, 18a, 19ab, 20bc.

Vážení kolegové,

své odpovědi zasílejte nejpozději do 15. 3. 2016 na adresu dermatology@bulovka.cz.
Tři nejrychlejší řešitelé obdrží registraci na 22. národní dermatologický kongres v Praze - 22.-23. 4. 2016.

Výherce oznámíme v následujícím čísle.

Odpovědní lístek testu znalostí Česká dermatovenerologie 1/2016

Vážení čtenáři,

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

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

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

Pracoviště:
 Obor:
 Telefon, e-mail:

Vyplněný odpovědní lístek oskenujte a zašlete elektronicky na adresu:

dermatology@bulovka.cz

Všechny tyto položky jsou povinné.

Inzerce A161001485 ▼

Inzerce AA161000866 ▼

Mějte psoriázu pod kontrolou

- cílená aplikace pomocí hlavice aplikátoru jen na postižená místa¹
- aplikace bez nutnosti použít prsty¹
- na hůře dostupná místa ve kšticích i na těle¹



Daivobet® Gel Aplikátor

calcipotriol / betamethason-dipropionát
NAVRŽENO PRO ŽIVOT s psoriázou

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název léčivého přípravku: Daivobet® gel. **Složení:** jeden gram gelu obsahuje calcipotriolium 50 mikrogramů (jako calcipotriolium monohydricum) a betamethasonum 0,5 mg (betamethasoni dipropionas). **Léková forma:** gel. **Indikace:** topická léčba psoriázy v kapiliciích (kšticích) u dospělých. Lokální léčba lehkých až středně závažných ložisek psoriasis vulgaris na těle u dospělých. **Dávkování a způsob podání:** gel se nanáší na postižená místa jednou denně. Doporučovaná délka léčby jsou 4 týdny v kapiliciích a 8 týdnů na místech mimo kapiliciích. Maximální denní dávka nemá přesáhnout 15 g. Plocha povrchu těla léčená tímto léčivým přípravkem nemá být větší než 30 %. Při použití v kapiliciích obvykle postačuje množství 1 až 4 g denně (4 g odpovídají 1 čajové lžičce). Gel se nemá aplikovat přímo na obličej nebo oči. Může se nanášet pomocí aplikátoru, při nanášení bez aplikátoru je potřeba si po použití umýt ruce. **Kontraindikace:** známá přecitlivělost na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku, erytrodermická, exfoliativní a pustulózní psoriáza, virové kožní léze, mykotické nebo bakteriální kožní infekce, parazitární infekce, kožní projevy tuberkulózy, periorální dermatitida, atrofická kůže, striae atrophicae, fragilita kožních žil, ichthyóza, acné vulgaris, acné rosacea, rosacea, vředy a rány. Gel je kontraindikován u pacientů se zjištěnými poruchami metabolismu vápníku. **Zvláštní upozornění:** musí se vyloučit současná léčba jinými steroidy. Kvůli systémové absorpci se mohou objevit nežádoucí účinky obvyklé při systémové léčbě kortikosteroidy. Je nutno se vyhnout aplikaci pod okluzivní obvaz a aplikace na velké plochy poškozené kůže, na sliznici nebo do kožních záhybů. Kvůli obsahu calcipotriolu se může při překročení maximální denní dávky (15 g) vyskytnout hyperkalcémie. Kůže obličje a genitálií je velmi citlivá na kortikosteroidy a tento léčivý přípravek se nemá na tyto oblasti používat. Když jsou léze sekundárně infikovány, je nutno je léčit antimikrobiálně. Při léčbě psoriázy topickými kortikosteroidy existuje po přerušení léčby riziko generalizované pustulózní psoriázy nebo rebound fenoménu. Při dlouhodobé léčbě je zvýšené riziko místních a systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. Po přerušení léčby má proto pokračovat lékařský dohled. Neexistují zkušenosti s použitím přípravku Daivobet® gel u kapkovité psoriázy ani s jeho kombinací s jinými antipsoriatickými léčivými přípravky aplikovanými topicky na stejném léčeném místě nebo podávanými systémově ani současně s fototerapií. Během léčby přípravkem Daivobet® gel se doporučuje, aby se pacienti vyhýbali nadměrnému vystavování slunečnímu světlu. Daivobet® gel obsahuje pomocnou látku butylhydroxytoluen, který může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu), nebo podráždění očí a sliznic. Interakce: žádné studie interakcí nebyly provedeny. **Těhotenství a kojení:** o použití tohoto přípravku u těhotných žen není dostatek údajů. Při předepisování přípravku tohoto přípravku kojícím ženám je zapotřebí opatrnosti. Během kojení se léčivý přípravek nemá aplikovat na pokožku prsou. **Nežádoucí účinky:** pruritus, kožní infekce, folikulitida, podráždění očí, exacerbace psoriázy, dermatitida, erytém, vyrážka, akné, suchá kůže, pocit pálení kůže, podráždění kůže, bolest v místě aplikace. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** 46/845/11-C. **Způsob výdeje a hrazení:** Výdej je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 19. 1. 2015. **Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte plnou verzi souhrnu údajů o přípravku.**

Reference: 1. SPC produktu Daivobet® gel.

LEO®

Reklama na léčivý přípravek

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





Cosentyx[®]
secukinumab

79,0 %
pacientů léčených přípravkem
Cosentyx[®] v dávce 300 mg
dosáhlo v 16. týdnu
zlepšení PASI 90.¹

Reference: 1. Thaci D. et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2015;73(3):400-9.

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

Zkrácená informace Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. **Indikace:** Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. *Přípravek Cosentyx, samotný nebo v kombinaci s metotrexátem, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobou modifikujícími antirevmatiky. Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu*. **Dávkování:** Ložisková psoriáza: Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. Každá dávka 300 mg je podána ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg. *Psoriatická artritida: U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou nebo u pacientů nedostatečně odpovídajících na anti TNF α (IR), je doporučená dávka 300 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. Ankylozující spondylitida: Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. **Kontraindikace:** Těžké reakce z přecitlivělosti na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití přípravku Cosentyx u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat přípravek Cosentyx, dokud infekce neodezní. Opatrnosti je zapotřebí při předepisování přípravku Cosentyx pacientům s Crohnovou chorobou, protože v klinických hodnoceních byly pozorovány exacerbace Crohnovy choroby, v některých případech závažné, v obou skupinách s přípravkem Cosentyx a skupině s placebem. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání přípravku Cosentyx okamžitě přerušit a zahájit vhodnou léčbu. Živé vakcíny nesmí být podávány současně s přípravkem Cosentyx. Ve studiích s lupénkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapií. **Interakce:** U člověka nebyly provedeny žádné studie interakcí. Tvorba některých CYP450 enzymů je u chronických zánětů potlačována zvýšenými hladinami cytokinů. Proto může protizánětlivá léčba znamenat normalizaci hladin CYP450 s doprovodnou nižší expozicí souběžnou medikací metabolizovanou prostřednictvím CYP450. Proto nelze vyloučit klinicky relevantní účinek na substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem a individuálně nastavenou dávkou (např. warfarin). U pacientů léčených tímto typem léčivých přípravků je při zahájení léčby secukinumabem nutné zvážit terapeutické monitorování. Při současném podávání přípravku Cosentyx s metotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 20 týdnů od ukončení léčby používat účinnou metodu kontracepce. Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se secukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům secukinumabu na kojenné dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu přípravkem Cosentyx. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích. Časté: Orální herpes, rhinorrhoea, diarrhoea. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2°C až 8°C). Chraňte před mrazem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensoReady, balení obsahuje 1 nebo 2 předplněná pera. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/14/980/004 005. **Datum registrace:** 15.01.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 19.11.2015. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park Camberley GU16 7SR, Velká Británie.

Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pouze v indikaci psoriáza.

*Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.

Novartis s. r. o., Pharma, Gemini, budova B, Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
tel.: 225 775 111, fax: 225 775 222, www.novartis.cz

CZ1602432176/02/2016

 **NOVARTIS**
PHARMACEUTICALS