

REFERÁTOVÝ VÝBĚR®

# z **dermato** venerologie


2/2023

ODBORNÝ DVOUMĚSÍČNÍK

ROČNÍK 65

7 KREDITŮ ČLK  
PRO AUTORY ČLÁNKŮ



 @referatovyvyber

[www.referatovyvyber.cz](http://www.referatovyvyber.cz)

**LA ROCHE POSAY**  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



VYCHÁZÍ POD ZÁŠTITOU ČESKÉ DERMATOVENEROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

CENA: 57 Kč



**OPDIVO<sup>®</sup> + YERVOY<sup>®</sup>**  
(nivolumab) (ipilimumab)

**OBJEVENO PRO ŽIVOT**



**Maligní melanom**



**Renální karcinom**



**Nemalobuněčný karcinom plic<sup>1</sup>**



**Maligní mezoteliom plevry**



**Kolorektální karcinom**



**Skvamózní karcinom jícnu**

Detailní informace k jednotlivým indikacím naleznete ve zkrácených informacích o přípravku, které jsou uvedeny níže, nebo na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)  
\*V kombinaci s chemoterapií

**ZKRÁCENÉ INFORMACE O PŘÍPRAVKU**

**Název přípravku:** OPDIVO 10 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Nivolumabum 10 mg v 1 ml koncentrátu. **Indikace<sup>1</sup>:** Melanom v monoterapii/kombinaci s ipilimumabem u pokročilého (neresekvalitního nebo metastazujícího) melanomu u dospělých. **Ajduvantiální léčba melanomu:** monoterapie k adjuvantiální léčbě dospělých s melanomem s postižením lymfatických uzlin nebo metastázami po kompletní resekcí. **Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC):** monoterapie lokálně pokročilého nebo metastazujícího NSCLC po předchozí chemoterapii u dospělých v kombinaci s ipilimumabem a 2 cykly chemoterapie na bázi platiny v první linii u dospělých s středním nebo vysokým rizikem. **Renální karcinom (RCC):** monoterapie lokálně pokročilého nebo metastazujícího RCC po předchozí terapii u dospělých v kombinaci s ipilimumabem terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých s středním nebo vysokým rizikem. **Kombinace s abirateronem:** terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých. **Klasický Hodgkinův lymfom (CLL):** monoterapie recidivujícího nebo rezistentního CLL po souběžném transplantaci kmenových buněk (ASCT) a léčbě Brentuximab vedotinem. **Skvamózní karcinom hlavy a krku (SCCHN):** monoterapie rekurentního nebo metastazujícího SCCHN progredujícího po nebo po léčbě platinovými deriváty u dospělých. **Kolorektální karcinom s fenoglyem dMMR/MSI-H (dMMR/MSI-H-CCR):** v kombinaci s ipilimumabem terapie dMMR/MSI-H-CCR po kombinované chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu a platiny. **Ukrajinský karcinom (UC):** monoterapie lokálně pokročilého neresekvalitního nebo metastazujícího UC u dospělých po selhání léčby platinovými deriváty. **Ajduvantiální léčba uroteliálního karcinomu:** monoterapie k adjuvantiální léčbě dospělých s uroteliálním karcinomem postihujícím svalovinu (MUC) s expresí PD-L1 na nádorových buňkách  $\geq 1\%$ . **Skvamózní karcinom jícnu (ESCC):** monoterapie neresekvalitního nebo metastazujícího, rekurentního nebo metastazujícího ESCC u dospělých po předchozí kombinované chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu a platiny. **Kombinace s ipilimumabem:** monoterapie u dospělých s neresekvalitním nebo metastazujícím, rekurentním nebo metastazujícím ESCC s expresí PD-L1 na nádorových buňkách  $\geq 1\%$ . **Ajduvantiální léčba karcinomu jícnu nebo gastroezofageální junctury (GEJ nebo GEJC):** monoterapie k adjuvantiální léčbě dospělých s EC nebo GEJC po předchozí neadjuvantiální chemoterapii. **Adenokarcinom žaludku, gastroezofageální junctury (GEJ) nebo jícnu:** v kombinaci s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny k léčbě v první linii u dospělých s HER2-negativním pokročilým nebo metastazujícím adenokarcinomem žaludku. **CEJ** nebo jícnu, jejichž nádory exprimují PD-L1 s kombinovaným pozitivním skóre (PS)  $\geq 5$ . **Dávková a způsob podání<sup>2</sup>:** Monoterapie: buď 240 mg i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny (slechný indikace) nebo 480 mg i.v. infuzí (60 min) každé 4 týdny (pouze indikace melanom, renální karcinom a MUC), u adjuvantiální léčby EC nebo GEJC 240 mg i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg i.v. infuzí (30 min) každé 4 týdny po dobu prvních 16 týdnů a následně 480 mg i.v. infuzí (30 min) každé 4 týdny. **Kombinace s abirateronem:** Melanom: 1 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 3 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny v prvních 4 dávkách, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg každé (60 min) 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. **dMMR/MSI-H-CCR** 3 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny v prvních 4 dávkách, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg každé (60 min) 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. **dMMR/MSI-H-CCR** 3 mg/kg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny v prvních 4 dávkách, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg každé (60 min) 4 týdny, první dávka za 3 týdny (240 mg), a pak dále každé 2 týdny, resp. 4 týdny. **ESCC** 3 mg/kg nivolumabu každé 3 týdny i.v. infuzí (30 min) s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů. **Kombinace s abirateronem:** RCC: 240 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg nivolumabu i.v. infuzí (60 min) každé 4 týdny s abirateronem 40 mg perorálně každý den. **Kombinace s ipilimumabem:** Chemoterapie: NSCLC: 360 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s ipilimumabem 1 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každých 6 týdnů a 2 cykly chemoterapie na bázi platiny každé 3 týdny v prvních 4 dávkách, dále nivolumab i.v. infuzí 240 mg (30 min) každé 2 týdny nebo 480 mg každé 4 týdny i.v. infuzí (30 min) s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny. **Adenokarcinom žaludku, CEJ nebo jícnu:** 360 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 3 týdny s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny nebo 240 mg nivolumabu i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny s chemoterapií na bázi fluoropyrimidinu a platiny. **Léčba vzhdy pokračuje,** dokud je pozorován klinický přínos nebo dokud již pacient není s účinnou a adjuvantiální léčbou po dobu max. 12 měsíců a u léčby NSCLC v kombinaci, MPM v kombinaci, adenokarcinomem žaludku, CEJ nebo jícnu v kombinaci a RCC v kombinaci s abirateronem po dobu max. 24 měsíců. **Léčba karcinobem pokračuje do progresce nebo nepřijatelné toxicity.** Další podrobnosti dávkových úprav. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Nivolumab je spojen s imunitní podnětnými nežádoucími účinky. Pacienti mají být průběžně sledováni (M). S progresí po poslední dávce. Podle závažnosti NÚ se nivolumab vysadí podle skóru kortikosteroidy. Po zlepšení se dávka kortikosteroidů snižuje postupně po dobu min. 1 měsíce. V případě závažných, opakujících se nebo život ohrožujících imunitní podnětných NÚ musí být nivolumab trvale vysazen. U pacientů s vzhledem ECG  $\geq 2$ , s aktivními mozgovými metastázami, autolitním onemocněním, symptomatickým intersticiálním plicním onemocněním a u pacientů, kteří již užívali systémovou imunosupresivní, je třeba připravit pacienty i v opatrnosti. **Interakce:** Nivolumab je kombinován s rekurentním nebo metastazujícím ESCC s expresí PD-L1 na nádorových buňkách  $\geq 1\%$ . **Dávková a způsob podání<sup>2</sup>:** Melanom: Monoterapie: Indukční režim: 3 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny, celkem 4 davy. Celý indukční režim (4 davy). **Uchovávaní:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Charakteristika:** **Dávkový roztok:** Bristol-Myers Squibb, s.r.o., Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/115/104/01-004. **Datum poslední revize textu:** říjen 2022. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v těchto indikacích: pokročilý maligní melanom v monoterapii, v kombinaci s ipilimumabem a adjuvanci, pokročilý renální karcinom v monoterapii i kombinaci s ipilimumabem, nemalobuněčný karcinom plic v monoterapii i kombinaci s ipilimumabem a chemoterapií, klasický Hodgkinův lymfom, skvamózní karcinom hlavy a krku, skvamózní karcinom jícnu v monoterapii, maligní mezoteliom plevry v kombinaci s ipilimumabem, kolorektální karcinom v kombinaci s ipilimumabem a karcinomem jícnu CEJ v adjuvanci.

**Název přípravku:** YERVOY 5 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Ipilimumabum 5 mg v 1 ml koncentrátu. **Terapeutické indikace<sup>1</sup>:** Melanom: monoterapie pokročilého (neresekvalitního nebo metastazujícího) melanomu u dospělých a dospělých ve věku  $\geq 12$  let a starších; v kombinaci s nivolumabem léčba pokročilého (neresekvalitního nebo metastazujícího) melanomu u dospělých. **Nemalobuněčný karcinom plic (NSCLC):** v kombinaci s nivolumabem a 2 cykly chemoterapie na bázi platiny léčba metastazujícího NSCLC v první linii u dospělých bez EGFR nebo ALK. Maligní mezoteliom plevry (MPM): v kombinaci s nivolumabem a 2 cykly chemoterapie na bázi platiny u dospělých s neresekvalitním nebo metastazujícím MPM u nepředělených dospělých. **Renální karcinom (RCC):** v kombinaci s nivolumabem terapie pokročilého RCC v první linii u dospělých s středním nebo vysokým rizikem. **Kolorektální karcinom s fenoglyem dMMR/MSI-H (dMMR/MSI-H-CCR):** v kombinaci s ipilimumabem terapie dMMR/MSI-H-CCR po kombinované chemoterapii na bázi fluoropyrimidinu a platiny. **Ukrajinský karcinom (UC):** v kombinaci s ipilimumabem k léčbě v první linii u dospělých s neresekvalitním nebo metastazujícím, rekurentním nebo metastazujícím ESCC s expresí PD-L1 na nádorových buňkách  $\geq 1\%$ . **Dávková a způsob podání<sup>2</sup>:** Melanom: Monoterapie: Indukční režim: 3 mg/kg i.v. infuzí (30 min) každé 2 týdny, celkem 4 davy. Celý indukční režim (4 davy). **Uchovávaní:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C) v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Charakteristika:** **Dávkový roztok:** Bristol-Myers Squibb, s.r.o., Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/115/104/01-004. **Datum poslední revize textu:** říjen 2022. Přípravek je hrazen z veřejného zdravotního pojištění v těchto indikacích: pokročilý maligní melanom v monoterapii, v kombinaci s ipilimumabem a adjuvanci, pokročilý renální karcinom v monoterapii i kombinaci s ipilimumabem, nemalobuněčný karcinom plic v monoterapii i kombinaci s ipilimumabem a chemoterapií, klasický Hodgkinův lymfom, skvamózní karcinom hlavy a krku, skvamózní karcinom jícnu v monoterapii, maligní mezoteliom plevry v kombinaci s ipilimumabem, kolorektální karcinom v kombinaci s ipilimumabem a karcinomem jícnu CEJ v adjuvanci.

Vydě těchto léčebných přípravků je vázan na maligní mezoteliom plevry v kombinaci s nivolumabem a kolorektální karcinom v kombinaci s nivolumabem.

Vydě těchto léčebných přípravků je vázan na maligní mezoteliom plevry v kombinaci s nivolumabem a kolorektální karcinom v kombinaci s nivolumabem. Podrobné informace o těchto přípravcích jsou uveřejněny na webových stránkách Evropské léčivé agentury (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r. o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, tel.: +420 221 016 111, [www.bms.com/cz](http://www.bms.com/cz).

\* Všechné st. prom. zsm. zsm. Souhrnu údajů o přípravku

**Reference:** Opdivo<sup>®</sup> (nivolumab), Souhrn údajů o přípravku, 2022; Yervoy<sup>®</sup> (ipilimumab), Souhrn údajů o přípravku, 2022.



# HORÁČEK K DEZINFORMACÍM



■ Pan Štítko už má dnes kanylu v kubitě, spousta Opdiva v žíle a sluchátka na uších. „Poslouchám na spotify váš podcast v Českém rozhlasu S Arenbergerem nejen o medicíně na <https://open.spotify.com/show/2UURtToWfnE8Z5rPm6reTC> (žertem mi předčítá příslušný link). Dnes jsem u patnáctého vydání, kde zpovídáte psychiatra profesora Horáčka k dezinformacím,“ sundává klapky z uší. Má pravdu. Od 15. března vychází každou středu rozhovor s některým z mých hostů, se kterým otevíráme medicínská i nemedicínská témata. Šíření kreativity na sociálních sítích, v mediálním prostoru i v reálném životě už dnes zkoumají i psychiatři. Dříve na to stačil Hurvínek, když referoval Spejblovi, co se u nich odpoledne dělo. Zdůraznil, že paní Kateřina Hovorková s paní Drbálkovou měly „pavlačovou plenárku“. Tedy probíraly témata na pavlači bez nároku na ověřování výchozích faktů a možná si i trochu vymýšlely.

■ V současnosti je ale podle mého podcastového hosta situace složitá a „jedna paní povídala“ se od seriózní zprávy ČTK odlišit obtížně. Fama crescit eundo a je mnohem zajímavější než výkřik Všechno je OK. Tím nenadchneme ani největšího optimistu. Neplatí to jen za pandemii nebo speciální operace, ale třeba i před volbami různých typů.

■ Jednou z příčin rychlého šíření dezinformací je prý pocit nejistoty, který vede k rigidnímu myšlení. „Člověk s rigidním myšlením je velmi citlivý na to, aby uvěřil dezinformaci a případně ji dál rozvinul do konspirační teorie,“ říká neurobiolog Horáček. Kvalifikovaně mi v podcastu odpovídá i na závěrečný dotaz, zda a jak si může být posluchač jist, že náš aktuální rozhovor je pravdivý nebo jestli to celé není jen jedna velká fikce. Určitě naše povídání stojí za vyslechnutí, aby nás nikdo snadno neopíjel rohlíkem. Základem je ověřování tvrzení, která kolem nás plynou, z většího počtu nezávislých zdrojů nebo i přímo u osoby, které se informace týká.

■ A teď si dáme testovací rozcvičku k probíranému tématu z našeho oboru. Vzdělávací programy všechny medicínské obory v uplynulém čtvrtstoletí několikrát změnilo, převážně nikoliv o své vůli. Pokusy změnit zaběhlý a celkem bezproblémově nastavený systém dvou atestací se změnil ve všech specializacích na jednu a pak vrátil s modifikacemi zpět na dvě přezkoušení. K tomu se přibraly nové kurzy, které často opakují obecné i praktické znalosti, které už získal lékař během studia nebo je jimi pravidelně přeškolen v rámci své nemocniční praxe. Typickým případem je první pomoc, ale i význam kurzu v dermatovenerologii, který odvede školenec na týden z vlastního pracoviště, je sporný. Byl nám i dalším oborům implementován z důvodu, že někdo rozhodl, že před zkouškou po kmeni má proběhnout 80 hodin kurzů. My jsme jich měli jen čtyřicet, tak jsme museli v akreditační komisi vymyslet dalších pět dní po 8 hodinách z našeho oboru, aby se požadavek naplnil. Atestanti ho mají většinou rádi, jejich zaměstnavatelé už méně a spolupracovníci, kteří je musejí v práci zastoupit, už vůbec ne.

■ Také délku kmene i vlastní specializační výcvik bez změny zákona prý nelze jednoduše zkrátit, i když by se to nabízelo. Jsou daná určitá doporučená pravidla v Evropské unii, která požadují, aby byl specialista ve svém oboru použitelný bez dalších doškolování a přezkoušení v ostatních zemích sedmadvacítky. Jedním z předpokladů je i délka vzdělávací doby. Kvůli Velké Británii, Maltě a Irsku, kde jsou naše dva obory samostatnými specializacemi, bylo stanoveno, že popromoční vzdělávání v dermatologii trvá tři roky a ve venerologii také tři roky. Součet je sice 6 let, ale s tichým souhlasem se v řadě zemí EU akceptuje dermatovenerologický trénink jen 5 let. Nám v ČR se ho podařilo postupně zkrátit z původních 5,5 na 5 a dále na současných 4,5 roku. Je pochopitelné, že jak školenci, tak jejich zaměstnavatelé pošilňávají po délce vzdělávání například v Litvě, kde se z medika stane „dóktor medicínských náúk“ za 5 let v „institutě“ a na to naváže 1 rok popromočního dermatologického výcviku, takže plnohodnotným dermatovenerologem se tam stane vrstevník našeho kolegy, který se s ještě vlhkým diplomem ze své alma mater nevěřičně rozhlíží po makulách a papulách. Obávám se ale, že je zatím litevský model v evropském kontextu méně udržitelný než hodný následování.

■ Po čem však dlouhodobě voláme jak v Akreditační komisi MZ ČR pro dermatovenerologii, tak ve výboru České dermatovenerologické společnosti nebo vědecké radě České lékařské komory, a to v souladu s dermatovenerologickou veřejností, je úprava vzdělávacího programu v našem kmeni. A to taková, která by legislativně prošla na jedné straně jen úpravou příslušné vyhlášky a na druhé bez nutnosti znovu akreditovat základní kmene v příslušných oborech. Je to nevyslovený, ale logický požadavek akreditovaných pracovišť, ale především oddělení vzdělávání MZ ČR, které by nové žádosti podle svých slov nezvládlo zpracovat. Legislativním rámcem těchto změn se aktuálně zabývá právní odbor MZ ČR a držme si palce, aby našel řešení.

■ Dva roky vlastní specializační přípravy bez změny zákona měnit nelze a šance na rychlou úpravu je tak v této části popromoční přípravy v současnosti nulová. Kam by se ale dalo s trochou štěstí a vstřícnosti úřadů sáhnout, je obsah dvouapůlročního dermatovenerologického základního kmene. Zopakujme si, že dnes kmen zahrnuje 2 měsíce interny, 2 měsíce chirurgie, 2 měsíce ARO, 80 hodin kurzů, 18 měsíců pobytu na kožních lůžkách a zbytek do 30 měsíců ambulantní provoz na akreditovaných pracovištích všech typů.

■ Výbor České dermatovenerologické společnosti v květnu předložil Akreditační komisi návrh na změnu obsahu dermatovenerologického kmene. Vycházel z představ vytvořených z průzkumu v dermatovenerologické veřejnosti i z obecné reality nedostatku lékařů, a dermatology nevyjímaje, v České republice. Ostatně jsem o tom také aktuálně hovořil i v České televizi a navrhl několik řešení. Můžete si je přehrát na <https://www.ceskatelevize.cz/porady/10122427178-udalosti-v-regionech-brno/323281381990626/> (obr. 1). Výbor ČDS už opakovaně požadoval zrušení dvouměsíčního pobytu na ARO, který by nahradil dvoutýdenní pobyt na JIP libovolného oboru, zkrácení stáže na interně o dva týdny na 1,5 měsíce a úpravu dvouměsíčního pobytu na chirurgii s tím, že školencem bude na lůžkách a operačních sálech jen dva týdny a zbylých 1,5 měsíce bude pracovat na ambulanci. Osmdesát hodin stávajících povinných kurzů by se přesunulo do fakultativní verze. Ve prospěch ambulantní dermatovenerologie se v návrhu zkrátila práce na lůžkách z 18 měsíců na 12 měsíců. Akreditační komise pro dermatovenerologii se s ním ztotožnila. Tak si držme palce, aby se i ministerstvo rozhodlo, jak požadujeme. A když už jsme u toho držení ministerských palců, tak nezapomeňte, že na začátku září tam jdeme také na obnovené jednání o navýšení minutové reže a o dalším zvýšení úhrady základních dermatovenerologických výkonů zdravotními pojišťovnami.

# Codexial Lipolotio Codexial Hydrolotio

## Lipolotio - lipofilní emulze

## Hydrolotio - hydrofilní emulze

### Vlastnosti

- Vyvinuto na velkoplošné použití:
  - Snadno se aplikuje, rychle proniká do pokožky, a proto nezanechává mastný film
  - Dlouhodobě intenzivně hydratuje a doplňuje kůži lipidy
- Zmírňuje a zklidňuje pocity svědění, napětí, podráždění
- Prodlužuje období bez projevů závažně vysušené kůže
- 400ml balení s pumpičkou

### Použití

- Atopická, ekzematická, psoriatická kůže
- Citlivá kůže, dětská kůže, kůže seniorů

### Pro koho

- Novorozenci, děti, dospělí, seniori

### Aplikace

- Nanáší se 1-2krát denně
- Každodenní použití
- Celé tělo i tvář



Reference: 1. Codexial Lipolotio - potvrzeno korneometricky pod dermatologickým dohledem na vzorku dobrovolníků

■ Dermatologických akcí přibývá jako hub po dešti, což je dobře, protože i nových informací v našem oboru vystačí obrazně řečeno na každoroční vydání nového atlasu hub. Kromě seminářů, které úspěšně probíhají v regionech (obr. 2 například v Hradci Králové) a na kterých se setkávají lokální experti a vyměňují si odborné zkušenosti, hostí ČR i mezinárodní události. Předběžně jsem se již zmínil např. o konání dermatoskopického kurzu Evropské akademie dermatologie a venerologie (EADV), který budeme pořádat v Praze příští rok. Kdo si počká, ten se dočká i Jarního sympozia EADV v roce 2025 opět v našem hlavním městě.

■ Dalším svátkem pro transfer odborných zkušeností bude v roce 2026 kongres Evropské asociace dermatoonkologie, pro který již vybíráme vhodné místo. Zatím je pro cca 1 500 plánovaných účastníků, mezi nimiž nezapomeňte také být, ve hře Kongresové centrum Praha, O2 Aréna nebo hotel Hilton. V každém případě si ale vyhradte na toto setkání již teď čtvrtek a pátek na konci dubna za tři roky.

■ Nemusíme ale hledět zbytečně do daleké budoucnosti, abychom nedopadli jako v tom vtipu, kde stojí volič před optimistickým billboardem, hledí na usměvavého kandidáta na předsedu čehosi a říká si pro sebe „vždycky jsem volil šťastnou budoucnost, ale jednou bych chtěl také volit šťastnou přítomnost“. Zmiňuji se o tom proto, že na konci letošního června proběhne v Praze třídní imunologický summit, který má celosvětovou historii od roku 2010 a je poprvé v Praze. A za celou jeho historii ho navštívilo už více než 6 000 účastníků. Sejdeme se společně s kolegy z celého světa, kteří pracují nejen v našem oboru, ale také v revmatologii, v hotelu Hilton. Osobně se velmi těším, protože jsem jedním z moderátorů. Mým úkolem

Obr. 1

Rozhovor ČT24 k nedostatku lékařů



je nejen předávat odborné zkušenosti, ale především, a to je mi vlastní, aktivovat publikum, aby bylo co nejvíce zapojeno do odborného dění. Po zahřívacím kole, kde se společně s profesorkou revmatologie Dr. Laure Gossec v Pitié-Salpêtrière Hospital a Pierre & Marie Curie University z Paříže netradičně představíme a doslova zvedneme publikum ze židlí, protože hlasování jako reakce na naše otázky bude probíhat tak, že správná a nesprávná odpověď se pozná podle toho, kdo zůstane stát anebo se posadí. Ve druhé části rozdělíme sál na kvadranty nasvícením prostoru čtyřmi různobarevnými reflektory a z takto označených skupin kolegů vybereme na pódium vždy 5 zástupců, kteří budou u clipchartů svou skupinu odborně reprezentovat. Doufám, že jste si to z popisu představili. Jsem optimistou v tom, že to správně pochopí i moje publikum v sále. Jak to nakonec opravdu dopadlo sdělím někdy příště. Pokud to bylo úžasné, tak se to určitě dozvíte třeba v úvodníku, pokud o tom ode mě už nikdy neuslyšíte, tak to možná dopadlo jinak než jsem popsal. 😊

■ Opdivo dokapalo, kanyla ven, komprese, náplast a hajdy domů, pane Štístko. A až někde něco uslyšíte, nezapomeňte ověřovat z nezávislých zdrojů. Předchozí text je pro vaše pohodlí už ověřen. Užijte si klidné prázdniny, letos si je prodloužíme ještě do 7. září s příjemným odborným setkáním ke 100 letům od založení České dermatovenerologické společnosti.

*Prof. MUDr. Petr Arzenberger, DrSc., MBA, FOMA*  
Předseda ČDS ČLS JEP, z.s.

Dermatologický seminář v Hradci Králové

Obr. 2



## Obsah

1

**ÚVOD****Horáček k dezinformacím**

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA

8

**Význam autovakcín v hojení ran**

MUDr. Júlia Bartková, MBA

16

**Závažné erythema exsudativum multiforme jako projev kožní toxicity po kombinované imunoterapii**

MUDr. Veronika Lakatová

23

**Nečekaný nález primární syphilis na neobvyklém místě, aneb na pohlavní chorobu nutno myslet vždy**

MUDr. Přemysl Procházka

30

**Případ IgA lineární nebulózní dermatózy po SARS COV-2 mRNA vakcinaci**

MUDr. Zuzana Sroková

36

**VĚDOMOSTNÍ TEST**

38

**Ulcus vulvae acutum – případ genitálních ulcerací u ženy s lymfskou boreliózou**

MUDr. Viktória Škodová

44

**ZÁPISY**

INZERCE

**KOLLAGEN resorb™**- kolagenová houba z koňských šlach  
K bezpečnému lokálnímu zastavení krvácení**GENTA-COLL resorb®**- kolagenová houba s gentamicinem  
Homeostáza a antibiotická ochrana před infekcíresorba@resorba.cz  
www.resorba.com

**RESORBA®**  
REPAIR AND REGENERATE  
an Advanced Medical Solutions Group plc company

TITULNÍ FOTO: © KOROBKOVA/123RF

OSTATNÍ FOTO: NENÍ-LI UVEDENO JINAK, JE AUTOREM FOTOGRAFIÍ AUTOR ČLÁNKU

**ŠÉFREDAKTOR**

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA

**ODBORNÉ RECENZE A KONSULTACE**Prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.  
MUDr. Hana Ciferská, Ph.D.**REDAKCE**PhDr. Jarmila Drhlíková  
602 229 255, czechopress@czechopress.czJari Sheller  
724 918 215, jarisheller@gmail.comMgr. Hana Kvapilová  
608 238 077, kvapilova.hana@seznam.czAsistentka  
724 116 414, office@czechopress.cz**REDAKČNÍ RADA**Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA  
Prof. MUDr. Mária Sirmajáková, Ph.D. MHA, MPH  
Prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc.  
Prof. MUDr. Martin Pěč, Ph.D.  
Doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.  
Doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.  
As. MUDr. Libuše Mardešičová  
Prim. MUDr. Slavomír Urbánek, Ph.D.  
MUDr. Marta Hašková  
JUDr. Jan Mach**DO ČÍSLA PŘÍSPĚLI**Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA  
MUDr. Júlia Bartková, MBA  
MUDr. Veronika Lakatová  
MUDr. Přemysl Procházka  
MUDr. Zuzana Sroková  
MUDr. Viktória Škodová**LAYOUT A GRAFICKÁ ÚPRAVA**

Bc. Michaela Croft

**ADRESA REDAKCE**FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY  
Dermatovenerologická klinika  
Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA  
Přednosta kliniky  
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10**VYDÁVÁ**CZECHOPRESS AGENCY, s.r.o.  
Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4  
Tel: 602 229 255, fax: 272 941 824  
E-mail: czechopress@czechopress.cz**STATUTÁRNÍ ZÁSTUPCE**

PhDr. Jarmila Drhlíková – jednatelka

**OBJEDNÁVKY PŘEDPLATNÉHO****A INZERCI PŘIJÍMÁ**  
CZECHOPRESS AGENCY, s.r.o.  
Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4  
Tel.: 602 229 255, fax: 272 941 824  
E-mail: czechopress@czechopress.cz  
E-mail: referatovy.vyber@czechopress.czMK ČR E 13665  
ISSN 1213-9106 (Print), ISSN 1803-778X (Online)

Číslo 2/2023, Ročník 65

Excerptováno v Bibliographia medica Českoslovacca  
Časopis je indexován v Seznamu recenzovaných  
neimpaktovaných periodik Rady pro výzkum,  
vývoj a inovace Úřadu vlády ČR**DISTRIBUCE**

Czechopress Agency, s.r.o.

**CENA: 57 Kč****ZA ODBORNOU SPRÁVNOST  
PŘÍSPĚVŮK ODPOVÍDAJÍ  
AUTOŘI ČLÁNKŮ.**



# TOLERIANE

PŘÍPRAVKY VHODNÉ PRO CITLIVOU  
A REAKTIVNÍ PLEŤ SE SKLONEM K ALERGIÍM

VĚDA  
O MIKROBIOMU



## TOLERAINE DERMALLERGO HLAVNÍ SLOŽKY

### ■ SPHINGOBIOMA

Unikátní probiotická frakce, která obnovuje a vyrovnává funkci kožního mikrobiomu.

### ■ NEUROSENSINE

Snižuje pocity bolesti a významně snižuje začervenání a citlivost pokožky.

### ■ TERMÁLNÍ VODA Z LA ROCHE-POSAY

Zklidňuje a zmírňuje podráždění pleti.

# VÝZNAM AUTOVAKCÍN V HOJENÍ RAN

Bartková, J. <sup>1,2</sup>, Hrušovská, R. <sup>2</sup>, Jelínková, Z. <sup>1</sup>, Lipový, B. <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Klinika popálenin a plastické chirurgie FN Brno

<sup>2</sup> Lékařská fakulta, Masarykova univerzita v Brně

**SOUHRN:** Autovakcíny zařazujeme mezi jeden z nejpřirozenějších imunomodulátorů lidského imunitního systému. Jedná se o bakteriální imunomodulátory, které jsou připraveny přímo z kmenů patogenů vykultivovaných z infikovaného místa u pacientů. Odebrané mikroby se následně rozmnoží ve vhodných médiích, usmrtí se a připraví se z nich samotná vakcína. Princip těchto autovakcín je v navození zvýšené imunity vůči určitému patogenu, který je zodpovědný za vznik infekčního onemocnění u pacienta. Po aplikaci autovakcíny dojde ke stimulaci nespecifické imunity, která u pacienta reaguje tvorbou imunitní odpovědi na daný antigen. Se stoupající rezistencí bakterií na antibiotika je esenciální hledat i jiné způsoby léčby. Díky neustálému pokroku v imunologii se tyto biologické přípravky dostávají do popředí jako vhodná doplňková alternativa v léčbě pacientů s recidivujícími infekcemi a chronickými defekty.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** autogenní vakcína – autovakcína – recidivující infekce – chronické defekty – imunomodulace

**SUMMARY:** Importance of autovaccines in wound healing. Autovaccines are one of the most natural immunomodulators of the human immune system. These bacterial immunomodulators are prepared directly from pathogens cultured from infected wounds in patients. These microbes are then multiplied in suitable media, after this are destroyed, which is followed by the preparation of the vaccine itself. The principle of these autovaccines is to induce increased immunity against a certain pathogen, which is responsible for infectious disease in a given patient. After the administration of the autovaccine, non-specific immunity is stimulated, which forming an immune response to the given antigen. With the increasing resistance of bacteria to antibiotics, it is essential to constantly look for other methods of treatment. Due to the continuous progress in immunology, these biological preparations are coming to the fore as a suitable complementary alternative in the treatment of patients with recurrent infections and chronic defects.

**KEY WORDS:** autogenous vaccine – autovaccine – recurrent infection – chronic defects – immunomodulation

” Se stoupající rezistencí bakterií na antibiotika je esenciální hledat i jiné způsoby terapie u recidivujících infekcí a chronických defektů.“

## ÚVOD

Termínem rána definujeme porušení kontinuity kožního krytu a tím narušení integrity organismu. Můžeme je rozdělit na akutní, chronické, jednoduché, komplikované či penetrující do tělních dutin. O chronických ranách mluvíme, když hojení přesahuje dobu 6 týdnů. Etiologicky nejvýznamnějšími faktory pro vznik chronických defektů jsou vaskulární onemocnění, porucha trofiky tkáně, věk, nutriční stav, chronická medikace nebo jiné přidružené onemocnění pacienta. K nejčastějším chronickým defektům patří bércové vředy, dekubity, špatně se hojící operační rány a jiná infikovaná poranění.

V současné době vzrůstá zájem o možnosti nových postupů při léčbě chronických ran. Právě mezi těmito přístupy je i využití imunomodulátorů.

Autovakcíny patří mezi přípravky s imunomodulačním charakterem. Jejich použití se datuje od začátku 20. století. Jde o mikrobiální lyzáty určené pro individuální použití. Jejich podstatou je zvýšení imunitní odpovědi vůči konkrétnímu patogenu. Našly svoje využití v terapii chronických nemocí zánětlivého charakteru, které se spojují s nepřiměřenou imunitní reakcí a rezistencí na standardní terapeutické postupy.<sup>(1)</sup> Tyto biologické imunomodulátory lze vyrobit ve specializovaných laboratořích a zpracovat je do formy injekčních roztoků, roztoků pro perorální aplikaci nebo sušiny bakteriálních extraktů pro přípravu kapslí nebo tablet.

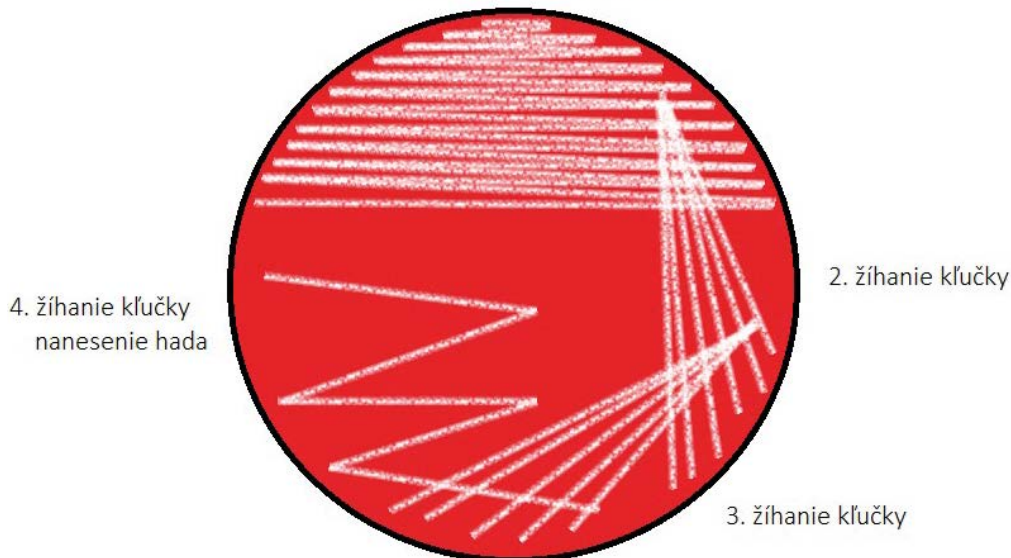
### Příprava perorálních autovakcín ve formě kapek

Pro výrobu autovakcín je potřeba zajistit vhodný biologický materiál, který se izoluje z místa infekce.

Schéma naočkování vzorku odběru na agar. Cílem je rozředění kultury bakterií tak, aby schéma bylo zakončeno jednotlivými koloniemi s jasně definovanými hranicemi

Obr. 1

#### 1. nanesenie kultúry tampónom



Materiálem může být téměř cokoliv, co lze kultivovat a pomnožit.<sup>(2)</sup> Zejména jde o výtěry z ran nebo punktáty. Dále je tento materiál kultivován na agarové půdě za podmínek ideálních pro růst mikroorganismů (obr. 1, 2). Je důležité zmínit, že výroba autovakcín nemá jednotný postup. Díky tomu jsou, pro různé zprostředkovatele, některé kroky výroby jiné.<sup>(3)</sup> V průběhu výroby je důležité udržovat přísně aseptické prostředí a zamezit kontaminaci vzorků. K pomnožení izolovaných kmenů se využívá celofán. Po inkubaci se připravuje suspenze

ve sterilním fyziologickém roztoku. K inaktivaci mikrobů formaldehydem dochází po kontrole čistoty. Tímto procesem se získává sterilní mikrobiální antigenní komplex (MAK). Sterilní MAK se dále zpracovává v chladné centrifúze. Vzniklý sediment se po odstranění tekutiny naředí do požadované koncentrace dle počtu složek autovakcíny a konečná forma se získá ředěním v ředícím roztoku. V případě jednosložkových vakcín je poměr MAK a ředícího roztoku 1:1. Dále se ředí dle cílového použití. Takto připravené autovakcíny jsou baleny

Obr. 2

Krevní agar s naočkovanou kulturou *Staphylococcus aureus*



do lékovek s kapátkem a s řádným označením čísla vakcíny, složení a data expirace (obr. 3). Standardní délka terapie může dosahovat i 10 měsíců.<sup>(4)</sup>

### Využití

S pojmem vakcinace se poprvé setkáváme v 18. století, kdy jeho objevitel E. Jenner poprvé použil termín očkování proti kravským neštovicím. Jednalo se o prevenci proti nákaze pravými neštovicemi, které trápily obyvatele tehdejší doby dlouhá léta.<sup>(5)</sup> První použití autovakcíny bylo publikováno A. E. Wrightem v roce 1902 v časopise Lancet. Podařilo se mu prokázat význam aktivní imunizace v terapii infekčních onemocnění vyvolaných bakterií

Staphylococcus aureus, a to izolací z nemocných pacientů. V tomto případě šlo zejména o chronické a recidivující infekce.<sup>(6)</sup>

Existují různé způsoby aplikace autovakcín – zejména perorální podání nebo subkutánní aplikace. Nejedná se o jednorázové podání, nýbrž několika-týdenní až několikaměsíční terapeutický proces.<sup>(7)</sup> Po aplikaci autovakcíny dojde v cílovém organismu k imunomodulaci. Experimentální studie prováděné na zvířatech uvádějí, že po aplikaci imunomodulátorů dochází k stimulaci makrofágů, produkci IL-1, ale i CSF. Také k hojnému bujení T-lymfocytů a diferenciaci B-lymfocytů s následnou tvorbou

INZERCE

Sto let jsme tu pro vás,

## 100 let České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP, z.s.

Vážené kolegyně a kolegové,  
srdečně Vás zveme na setkání pořádané při příležitosti oslav stého výročí založení České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP, z.s. Odborná konference se koná ve čtvrtek 7. září 2023 v Rezidenci primátora hlavního města Prahy, Mariánské náměstí 1, Praha 1 – Staré Město. Rezervujte si prosím toto datum, podrobný program bude následovat.

Těšíme se na Vás

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc, MBA, FCMA  
Předseda ČDS ČLS JEP, z.s.

čtvrtek 7. září 2023



protilátek.<sup>(8)</sup> Autovakcíny dokáží profylakticky posilovat imunitu osob proti mnoha onemocněním, ale na rozdíl od standardního očkování je lze použít přímo k terapii a jsou vyrobené pro konkrétní obtíže u konkrétního pacienta. V současnosti jsou nadále ke studiu účinnosti autovakcín často využívány právě infekce způsobené *Staphylococcus aureus*. Pacienti trpící furunkly byli očkováni autologním formalínem usmrcenými buňkami *Staphylococcus aureus*. Prokázalo se, že u pacientů došlo k mírnému zvýšení hladin sérových protilátek zejména proti povrchovým antigenům bakterií.<sup>(3)</sup> Účinnost autovakcín byla prokázána při léčbě chronických zánětů kostí<sup>(9)</sup> a také u pacientů s močovými

infekcemi, jejichž původcem byly gram negativní bakterie.<sup>(10)</sup> Neustále probíhá zkoumání účinnosti vakcín v léčbě akné ve spojitosti s etiologickým agens *Propionibacterium acnes*.<sup>(11)</sup> Autovakcíny také svůj potenciál uplatňují i v kauzální terapii bronchiálního astmatu. V této terapii je však klíčová přítomnost alergologa a správný výběr pacientů, u kterých lze tuto léčbu zahájit.<sup>(12)</sup>

Je důležité zmínit kontraindikace k používání autovakcín, a to nemožnost jejich aplikace u těhotných nebo kojících žen, u pacientů s aktivní tuberkulózou, dekompenzovanými poruchami kardiovaskulárního systému, závažnými maligními nádorovými

Obr. 3

Hotová autovakcína připravená k podání pacientovi



či imunitními onemocněními.<sup>(13)</sup> K terapeutické aplikaci autovakcín se nejčastěji sahá po vyčerpání dostupných možností cílené antimikrobiální léčby a imunomodulační léčby hromadně vyráběnými imunomodulačními přípravky. Rezistence na antibiotika je celosvětovým problémem, a to zejména v zemích, kde jsou některá antibiotika volně prodejná. Tato problematika s sebou nese i povinnost hledání náhradních řešení v možnostech terapií. Autovakcíny jsou ideálním nástrojem v boji proti rozvoji mikrobiálních rezistencí.<sup>(14)</sup> Mnoho z dnešních lékařů nemá často o autovakcínách dostatek informací a dochází tak k rozporům v názorech na jejich terapeutické účinky. Přestože převládá názor, že nejvíce úspěšné jsou autovakcíny v léčbě chronických a recidivujících bakteriálních infekcí, existuje jen málo validních klinických studií, kterými lze jejich účinnost doložit. Největší množství zkušeností s aplikací autologních vakcín plyne ze subjektivního pozorování a zkušeností lékařů.

## DISKUZE

Chronické rány představují pro pacienta zátěž a jsou také nákladné pro zdravotní systém. Zkoumáním charakteru akutních a chronických ran byl prokázán rozdíl molekulárního obsahu jednotlivých prostředí. V chronických ranách byla nalezena jak snížená dělicí schopnost buněk, tak zvýšená hladina cytokinů a snížená hladina jejich inhibitorů, což často vede k prodlužující se fázi hojení.<sup>(15,16)</sup> Výběr vhodné terapie je klíčový pro úspěšné zvládnutí léčby. Součástí rozhodovacího algoritmu je také

nutriční stav pacienta nebo i lokální cévní zásobení vzniklého defektu. V ráně je důležité se zaměřit zejména na charakter spodiny. Vhodnou volbou krycích materiálů napomáháme granulaci a epitelizaci. Už v roce 1962 G. Winter vydal článek, který deklaroval, že ve vlhkém prostředí se rány hojí viditelně rychleji.<sup>(17)</sup> Od toho momentu došlo k rozvoji pomůcek, přípravků a různých druhů svrchních krytí zabezpečujících vlhké prostředí, které slouží k prevenci dehydratace tkáně i podpoře novotvorby cév v ráně. Rány tolik nebolí, což vede ke snížené konzumaci analgetik a nákladů na zdravotní péči.<sup>(18)</sup> Mezi vlhké krycí prostředky řadíme například hydrokoloidní nebo hydropolymerové obvazy. Po kontaktu s ránou dochází k tvorbě gelu a zachování vlhkosti. Alginátové krytí má spíše schopnost nasávací. Prostředky s obsahem aktivního uhlí mají navíc schopnost pohlcovat nepříjemné pachy. Hydrolytické enzymy v krytí našly svoje uplatnění v terapii bércových vředů s odumřelou spodinou. Vysoké oblíbě se těší i antibakteriální a antiseptická krytí s obsahem jódu, stříbra i bizmutu. Některé prostředky lze kombinovat navzájem nebo užívat v kombinaci s masťovými přípravky s obsahem jiné účinné látky. V současnosti díky neustálému pokroku v imunologii se dostávají v léčbě ran do popředí i autovakcíny, biologické přípravky, a to jako doplňková alternativa v léčbě pacientů s opakovanými chronickými infekcemi, hnisajícími ložisky, píštěly, bércovými vředy, dále také u infekcí respiračního a urogenitálního traktu, kůže a měkkých tkání a také v léčbě alergických onemocnění.

## ZÁVĚR

Se stoupající rezistencí bakterií na antibiotika je esenciální hledat i jiné způsoby terapie u recidivujících infekcí a chronických defektů. V současnosti stále i přes poměrně dobrou dostupnost výroby autovakcín, léčba vyrobená přímo na míru pacientům nepatří mezi příliš rozšířenou. Důvodem může být právě i nedostatek informací.



### MUDr. Júlia Bartková, MBA

Klínika popálenin a plastické chirurgie FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
jul.bartkova@gmail.com

1. Rusch, V., Ottendorfer, D., Zimmermann, K. et al. Results of an open, non-placebo controlled pilot study investigating the immunomodulatory potential of autovaccine. *Arzneimittelforschung*. 2001;51(8):690–697. doi:10.1055/s-0031-1300104.
2. Hanuláková, D. Perorální a kvasinkové perorální vakcíny. *Synlabianer* [online]. Synlab czech, s. r. o., Praha 15, 2018, 22, s. 6–7 [cit. 2022-06-07]. 18138TM. Dostupné z: <https://synlabianer.cz/wp-content/uploads/2018/02/18138TM-SYNLABsynlabianer-112018-06.pdf>.
3. Giedrys-Kalemba, S., Czernomysy-Furowicz, D., Fijałkowski, K., Jursa-Kulesza, J. Autovaccines in Individual Therapy of Staphylococcal Infections. *Pet-To-Man Travelling Staphylococci* [online]. Elsevier, 2018, s. 253–264 [cit. 2022-02-28]. ISBN 9780128135471. Dostupné z: doi:10.1016/B978-0-12-813547-1.00019-4 41
4. Czirfuszová, M. a spol. (2021). Individuálne pripravené perorálne mikrobiálne lyzáty (autovakcíny a stock vakcíny) ako alternatívna liečba chronických a recidivujúcich infekcií. <https://www.standardnepostupy.sk/standarty-klinicka-mikrobiologia/> (online), 7–8.
5. Dunlop, J.M. The history of immunisation. *Public Health* 1988; 102: 199–203
6. Wright, A.E. (1904). On the Treatment of Acne, Furunculosis, and Sycosis by Therapeutic Inoculations of *Staphylococcus Vaccine*. *British medical journal*, 1(2262), 1075–1077. <https://doi.org/10.1136/bmj.1.2262.1075>.
7. Holtfreter, S. a spol. (2011). Antibody responses in furunculosis patients vaccinated with autologous formalin-killed *Staphylococcus aureus*. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases*: official publication of the European Society of Clinical Microbiology, 30(6), 707–717. <https://doi.org/10.1007/s10096-010-1136-3>.
8. Bartůňková, J. Bakteriální imunomodulátory. *Causa Subita* 2003; 6: 384–386.
9. Bołoczko, S., Bładowski, K. (1994). Autoszczepionka w kompleksowym leczeniu gronkowcowego zapalenia. *Medycyna doświadczalna i mikrobiologia*, 46(1–2 Suppl), 51–57.
10. Georgescu, C. a spol. (1982). Imunoterapia cu autovaccinuri în infecțiile urinare cu germeni gramnegativi. *Revista de igiena, bacteriologie, virusologie, parazitologie, epidemiologie, pneumoftiziologie*. *Bacteriologia, virusologia, parazitologia, epidemiologia*, 27(2), 109–119.
11. Załuga, E. (1998). Odczynny skórny na antygeny *Propionibacterium acnes* u pacjentów z trądzikiem pospolitym leczonych autoszczepionką. *Annales Academiae Medicae Stetinensis*, 44, 65–85.
12. Hałasa, J., Hałasa, M. Znaczenie immunoterapii w leczeniu astmy oskrzelowej [Significance of immunotherapy in treatment of bronchial asthma]. *Pol Merkur Lekarski*. 2002;12(68):140–142.
13. Viktorinová, M., Koukalová, D. (2007) Bakteriální imunomodulátory využitelné v léčbě chronických dermatóz. *Dermatologie pro praxi* [online]. *Solen* 1(2), 60–63.
14. Mayer, R.L., Impens, F. Immunopeptidomics for next-generation bacterial vaccine development. *Trends Microbiol*. 2021;29(11):1034–1045. doi:10.1016/j.tim.2021.04.010.
15. Chin, G.A., Diegelmann, R.F., Schultz, G.S. Cellular and molecular regulation of wound healing. In: Fallabela, A.F., Kirsner, R.S.: *Wound healing*. Taylor x Francis, Boca Raton, 2005, p. 723.
16. Harris, I.R., Yee, K.C., Walter, C.E., Cunliffe, W.J. Kearney, J.N., Wood, E.J., Ingham, E. Cytokine and protease in healing and non-healing leg ulcers. *Exp Dermatol*, 1995, 4, p. 342–349.
17. Winter, G.D. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*. 1962;193:293–294. doi:10.1038/193293a0.
18. Field, F.K., Kerstein, M.D. Overview of wound healing in a moist environment. *Am J Surg*. 1994;167(1A):2S–6S. doi:10.1016/0002-9610(94)90002-7.

INZERCE

**VICHY**  
LABORATOIRES



Novinka<sup>1</sup>

Dostupná od 1. 11. 2022<sup>1</sup>

 **Cosentyx**<sup>®</sup>  
secukinumab

# Představujeme nové pero UnoReady<sup>®</sup> 300 mg

## Usnadněte si život s Cosentyxem<sup>1</sup>



### Cosentyx pokrývá široké spektrum individuálních potřeb vašich pacientů\*



Vypadat  
lépe



Hýbat se  
lépe



Cítit se  
lépe

**Zkrácená informace o přípravku** • Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru • \*Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru\* • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. \*Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml.\* **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, dospívajících a dětí od 6 let, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Léčba aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobu modifikujícími antirevmatiky (přípravek samotný nebo v kombinaci s methotrexátem). Léčba aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu. Léčba aktivní non-radiografické axiální spondylartritidy s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšeným C-reaktivním proteinem (CRP) a/nebo zobrazením magnetickou rezonancí (MRI) u dospělých, kteří neodpovídají adekvátně na nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID). \*Léčba aktivní artritidy související s entezitidou a léčba juvenilní psoriatické artritidy u pacientů od 6 let, kteří nedostatečně odpovídají na konvenční terapii nebo ji netolerují (přípravek samotný nebo v kombinaci s methotrexátem).\* **Dávkování:** Přípravek se podává ve formě subkutánní injekce. Injekční roztok v předplněném peru s dávkou 150 mg není určen k podávání dětským pacientům s hmotností <50 kg. **Ložisková psoriáza u dospělých:** Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Na základě klinické odpovědi může udržovací dávka 300 mg každé 2 týdny poskytnout další přínos pro pacienty s tělesnou hmotností 90 kg nebo vyšší. **Ložisková psoriáza u pediatrické populace (dospívající a děti od 6 let):** Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (viz níže) s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Tělesná hmotnost v době podání / doporučená dávka: <25 kg / 75 mg; 25 až <50 kg / 75 mg; ≥50 kg / 150 mg (může být zvýšena na 300 mg). **Psoriatická artritida u dospělých:** U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou viz doporučení pro ložiskovou psoriázu pro dospělé. U pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF $\alpha$  (IR) je doporučená dávka 300 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. **Ankylozující spondylitida (AS, radiografická axiální spondylartritida):** Doporučená dávka je 150 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. **Non-radiografická axiální spondylartritida (nr-axSpA):** Doporučená dávka je 150 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. **Artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida:** Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (viz níže) a podává se v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Tělesná hmotnost v době podání / doporučená dávka: <50 kg / 75 mg; ≥50 kg / 150 mg. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je nutné pečlivě zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku. Opakujte je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití secukinumabu 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 secukinumab, dokud infekce neodezní. Secukinumab se nedoporučuje u pacientů se závažným onemocněním střev. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky závažného onemocnění střev nebo dojde-li k exacerbaci již existujícího závažného onemocnění střev, je třeba secukinumab vysadit a zahájit odpovídající lékařskou péči. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání secukinumabu okamžitě přerušit a je třeba zahájit vhodnou léčbu. Před zahájením léčby přípravkem Cosentyx se doporučuje, aby byla u pediatrických pacientů provedena všechna věku odpovídající očkování podle současných pokynů pro očkování. Živé vakcíny nesmí být podávány současně se secukinumabem. Ve studiích s lupénkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost secukinumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapii. **Interakce:** Ve studii u subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi secukinumabem a midazolamem (substrát CYP3A4). Při současném podávání secukinumabu s methotrexátem a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a axiální spondylartritidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu ještě nejméně 20 týdnů po ukončení terapie 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 secukinumabem. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích. Časté: orální herpes, inea pleti, rýma, diaree, bolest hlavy, nauzea, únava. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C). Chraňte před mrazem. \*Uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.\* **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera UnoReady, balení obsahuje 2 předplněná pera. \*Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera UnoReady, balení obsahuje 1 předplněné pero.\* **Registrační čísla:** (CosentyxReady), EU/1/14/980/005 (Sensoready), EU/1/14/980/010 (UnoReady). **Datum registrace:** 15.1.2015. **Datum poslední revize textu:** 19.1.2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. **Dříve než lek předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Cosentyx 150 mg je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. \*Přípravek Cosentyx 300 mg je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.\* **\*Všimnete si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.****

\* Komplexní léčba přípravkem Cosentyx se zaměřuje na účinnost jak v oblasti kožních projevů onemocnění včetně projevů v obtížně léčitelných oblastech – nehty, pokožka hlavy, dlaně a chodidla, tak na psoriatickou artritidu. Pomáhá předcházet nevratnému strukturálnímu poškození kloubů u psoriatické artritidy (PsA).

REFERENCE: 1. SPC přípravku Cosentyx a aktuální data o dostupnosti léků, [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz), datum aktualizace textu SPC 19.1.2023.

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

tel.: +420 225 775 111, [www.novartis.cz](http://www.novartis.cz), [info.cz@novartis.com](mailto:info.cz@novartis.com)

CZ2209088400/09/2022

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine

# ZÁVAŽNÉ ERYTHEMA EXSUDATIVUM MULTIFORME JAKO PROJEV KOŽNÍ TOXICITY PO KOMBINOVANÉ IMUNOTERAPII

Lakatová, V., Jedličková, H. I. dermatovenerologická klinika LF MU Brno a FNUSA v Brně

**SOUHRN:** Imunoterapie jako moderní metoda onkologické léčby přináší kromě řady benefitů i riziko nežádoucích účinků – tzv. immune-related adverse events (ir-AEs). Ty jsou důsledkem specifického mechanismu účinku, který zasahuje do regulace imunitního systému. Ve většině případů mají nežádoucí účinky imunoterapie reverzibilní charakter. Zejména v indukční fázi léčby může dojít ke vzniku kožní toxické reakce (stupeň I–IV). Zásadním krokem managementu kožní toxicity je včasné zahájení imunosupresivní léčby kortikosteroidy po vyloučení infekční etiologie exantému. Po zvážení poměru risk/benefit lze po zaléčení kožních potíží v imunoterapii pokračovat. Důležitá je znalost této problematiky u lékařů prvního kontaktu, interdisciplinární přístup a edukace pacienta. Níže uvedená kazuistika prezentuje případ pacientky s rozvojem závažného erythema exsudativum multiforme po podání 1. cyklu kombinované imunoterapie (nivolumab + ipilimumab) při léčbě diseminovaného tumoru ledviny.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** imunoterapie – immune-related adverse event – kožní toxicita

**SUMMARY:** Severe erythema exsudativum multiforme as a manifestation of skin toxicity following combination immunotherapy. Immunotherapy as an innovative method of cancer treatment provides not only several benefits but also a risk of adverse effects - so-called immune-related adverse events (ir-AEs). They are the consequence of a specific mechanism of action that intervenes in the regulation of the immune system. In most cases, the adverse effects of immunotherapy are reversible. Especially during the induction phase, the cutaneous adverse events (grade I-IV) may occur. A fundamental principle of the management of skin toxicity is the immediate initiation of immunosuppressive treatment with corticosteroids after the infectious aetiology of exanthema has been excluded. Once the skin toxicity is resolved, it is crucial to consider the risk/benefit ratio and possibly continue with immunotherapy. Awareness about this topic among primary care physicians is very important, as well as interdisciplinary approach and patient education. A case report below presents a development of severe erythema exsudativum multiforme after administration of the first cycle of combination immunotherapy (nivolumab + ipilimumab) during treatment of disseminated kidney cancer.

**KEY WORDS:** immunotherapy – immune-related adverse event – skin toxicity

## Imunoterapie představuje dynamicky se rozvíjející průlomovou metodu v onkologii. V současnosti se využívá v adjuvantní a paliativní terapii melanomu, karcinomu ledviny, nemalobuněčného karcinomu plic či nádorů hlavy a krku.

### ÚVOD

Nejdůležitější vlastností imunitního systému je schopnost rozpoznat vlastní antigeny od nevlastních. Za fyziologických podmínek jsou vlastní antigeny tolerovány a cizí nebo funkčně pozměněné vlastní jsou inaktivovány a destruovány.<sup>(1)</sup> Auto-tolerance je žádoucí jev, který brání rozvoji autoimunitních onemocnění. Na povrchu T lymfocytů se nacházejí různé proteinové receptory. CTLA-4 a PD-1 jsou tzv. inhibiční receptory, které bývají označovány jako kontrolní body imunitní reakce (checkpoints).<sup>(2)</sup> Za patologických podmínek, pokud dojde k jejich aktivování nádorovými buňkami, dochází k nežádoucímu jevu – nádorové toleranci, tzn. imunitní reakce vůči nádorovým buňkám se zastaví. Průlomem v onkologii byl objev tzv. checkpoint inhibitorů. Checkpoint inhibitory jsou

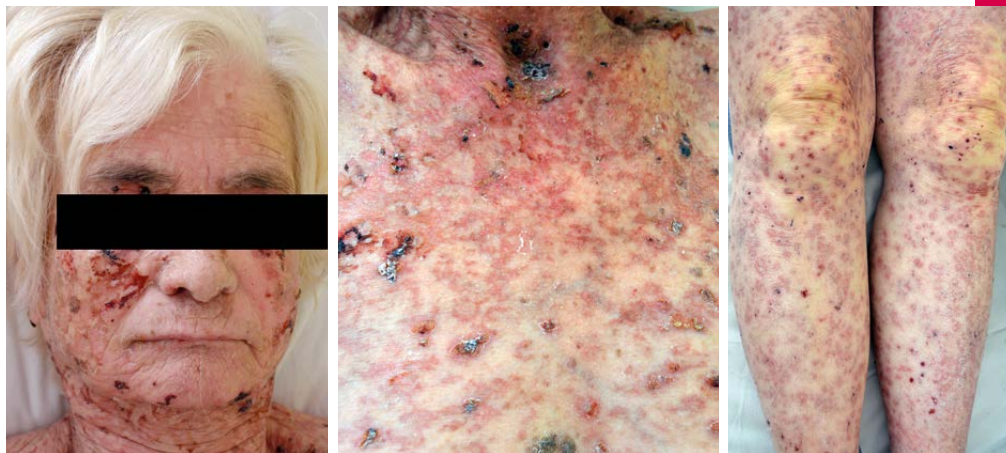
monoklonální protilátky, které zablokují inhibiční receptory, čímž dochází k aktivaci a proliferaci T lymfocytů a destrukci nádorových buněk. Tímto mechanismem dochází k prolomení nádorové tolerance.<sup>(3)</sup> Aktivované T lymfocyty však současně působí i na vlastní tkáň organismu. Důsledkem je rozvoj imunitně podmíněných vedlejších účinků (immune related adverse events – irAEs). Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří únava, nauzea, průjem, myalgie, vyrážka, pruritus, hepatopatie či endokrinopatie.<sup>(4)</sup>

### KAZUISTIKA

74leté ženě s anamnézou arteriální hypertenze, autoimunitní hypotyreózy a diabetem 2. typu na dietě byl v 06/2022 diagnostikovaný tumor ledviny (světlobuněčný karcinom z renálních buněk

Kožní toxicita charakteru závažného erythema exsudativum multiforme u pacientky po kombinované imunoterapii při přijetí

Obr. 1





Obr. 2

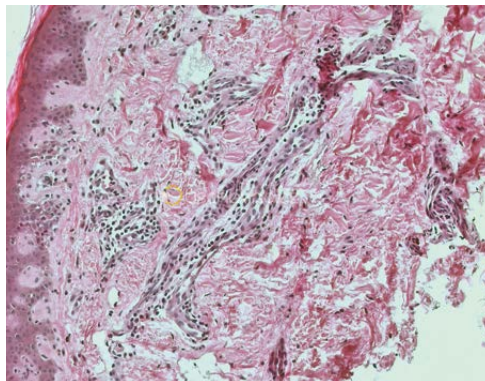
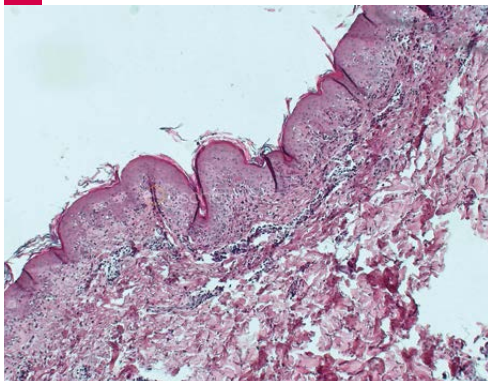
Stav kůže pacientky po kortikosteroidní léčbě na ambulantní kontrole v rámci dispenzarizace

s rhabdoidními rysy, WHO/ISUP stupeň 4) s disseminací. Koncem června 2022 byl cestou onkologa zahájen 1. cyklus kombinované imunoterapie (nivolumab + ipilimumab) bez časných komplikací. Asi 10 dní po aplikaci pacientka začala pociťovat generalizovaný celodenní pruritus nereagující na antihistamika, poté pozorovala pomalý

progredující výsev erytematózních makul zejména na trupu a končetinách. Do celkové terapie byl onkologem přidán prednison v úvodní dávce 60 mg/den po 3 dny, s postupnou detrakcí s klinickým efektem. Po zlepšení stavu pacientka prednison z dávky 20 mg sama vysadila, další den došlo k výraznému zhoršení kožního nálezu.

Obr. 3

Histologický preparát, barveno HE. Fotoarchív I. ústav patologie FNUSA



Plánovaný 2. cyklus imunoterapie byl pro exantém odložen a pacientka byla onkologem v polovině července 2022 odeslána na I. dermatovenerologickou kliniku FN U sv. Anny k došetření a terapii za hospitalizace. Při příjmu pacientky byla popisována přítomnost četných multiformních projevů charakteru terčovitých eflorescencí a hemoragických erozí generalizovaně po těle včetně obličeje (obr. 1). Eroze s hemoragickou krustou byly na přibližně 5 % kožního povrchu. Slizniční změny nebyly pozorovány. Subjektivně při přijetí pacientka udávala pocit pnutí kůže, negovala svědění, byla afebrilní, bez polykacíh a dechových obtíží. V předchorobí

kožní potíže negovala. V laboratoři byla vstupně elevace CRP bez leukocytózy, dále anémie chronických chorob. Mikrobiální screening byl bez záchytu patogenu. Dále byl odebrán stěr z obličeje s nálezem: Staphylococcus species. Pro vyloučení bulózní složky byl odebrán panel autoprotilátek BP 180 a 230 – obě negativní, IgG proti desmogleinu 1 a 3, envoplakinu a kolagenu typu VII – vše negativní.

K histologickému vyšetření byl materiál odeslán na I. Ústav patologie Fakultní nemocnice U svaté Anny v Brně, výsledek uzavřel MUDr. Zdeněk

Doporučený postup při vzniku kožní toxicity po imunoterapii.<sup>(4, 10)</sup>

\*platí i pro níže uvedené stupně

Tab. 1

STUPEŇ TOXICITY DLE CTCAE	VSTUPNÍ VYŠETŘENÍ A LÉČBA	DALŠÍ POSTUP + FOLLOW UP
<b>Stupeň 1</b> exantém < 10 % BSA s/bez svědění/pálení/su- chosti kůže	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ pokračování imunoterapie</li> <li>■ vyloučení jiné etiologie*</li> <li>■ emolienca*</li> <li>■ antihistaminika p.o.*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ častější monitorace pacienta*</li> <li>■ důkladná edukace pacienta*</li> </ul>
<b>Stupeň 2</b> exantém 10–30 % BSA s/bez svědění/pálení/su- chosti kůže	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ zvážít přerušeni imunoterapie na 1–2 týdny</li> <li>■ lokálně kortikoidy*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ pokud zlepšení, do stupně 1 pokračovat v imunoterapii</li> <li>■ pokud zhoršení, p.o. kortikoidy</li> <li>■ konzultace s dermatologem</li> </ul>
<b>Stupeň 3</b> exantém > 30 % BSA s/bez svědění/pálení/su- chosti kůže	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ dočasné přerušeni imunoterapie</li> <li>■ zvážít hospitalizaci</li> <li>■ kortikoidy p.o./i.v.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ pomalu vysazovat kortikoidy</li> <li>■ při zlepšení lze v imunoterapii pokračovat</li> <li>■ dispenzarizace u dermatologa</li> </ul>
<b>Stupeň 4</b> exantém > 30 % BSA + puchýře, ulcerace, nekrózy, trvalý pruri- tus, Steven-Johnsonův syndrom, toxická epi- dermální nekrolýza	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ trvalé ukončení imunoterapie</li> <li>■ nutnost hospitalizace</li> <li>■ kortikoidy i.v.</li> <li>■ podpůrná terapie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ pravidelná dispenzarizace u dermatologa</li> <li>■ pomalé vysazování kortikoidů</li> <li>■ podpůrná léčba oportunních infekcí</li> </ul>

Bednařík. Mikroskopicky byly popsány multifokální známky interface dermatitidy s vakuolizací bazální vrstvy a Civatteho tělísky, místy až tvorbou subepidermálních puchýřů, bez PAS+ depozit v DEJ. V papilární dermis edém, superficiálně perivaskulárně chronická zánětlivá celulizace, bez eosinofilů (obr. 3). Imunofluorescenční vyšetření bylo v řadě IgA, IgG, IgM a C3 negativní, fibrinogen v blízkosti apoptických keratinocytů. Závěrem, histologický obraz koreloval s klinickou diagnózou erythema multiforme.

Za hospitalizace na naší klinice byla pacientka léčena intravenózním hydrokortisonem po dobu 7 dnů v celkové dávce 1 200 mg, cefuroximem celkem 10 dnů, symptomaticky byly podány antihistaminika, rehydratační terapie a trombo-profylaxe. V lokální terapii byl aplikován středně silný kortikosteroid, emoliencia s efektem. V kontrolní laboratoři byl zaznamenán pokles CRP. Na doma byl předepsán prednison 15 mg pro die s postupnou detrakcí na zajišťovací dávku 10 mg pro die. Exantém postupně regredoval. Koncem srpna na kožní kontrole byla pacientka v obličeji bez projevů (obr. 2), po těle – zejména na bérkách – přetrvával makulózní exantém, místy zaschlé eroze, celkově měla sušší kůži. Koncem srpna byl současně cestou onkologa podán 2. cyklus mikrodávky monoimunoterapie (nivolumab) – pacientka snesla bez potíží. Od té doby proběhly další aplikace v aplikačním schématu á 2 týdny, monoimunoterapie již bez zajišťovací dávky kortikoidů za pečlivé monitorace stavu pacientky – bez recidivy kožního exantému.

## DISKUZE

Spektrum možných nežádoucích účinků po aplikaci imunoterapie je široké. Dle CTCAE (Common Terminology Criteria for Adverse Event) rozeznáváme 4 stupně závažnosti toxicity. Typ a stupeň ir-AE závisí na typu, dávce a počtu používaných checkpoint inhibitorů.<sup>(8)</sup> Co se nástupu nežádoucích účinků týče, nejdříve se vyskytuje

kožní toxicita, poté gastrointestinální. Zpravidla poslední bývá endokrinologická toxicita.<sup>(9)</sup> Výskyt kožní toxicity byl zaznamenán nejčastěji v průběhu prvních třech týdnů od podání imunoterapie s vrcholem v 6. týdnu. Nelze vyloučit, že ke kožní toxicitě dojde i po delší době, proto je zásadní pacienta dispenzarizovat a edukovat. Nejčastějším projevem jsou makulopapulózní exantém a/nebo svědění kůže.<sup>(9)</sup> Zástupcem blokády cytotoxického T-lymfocytárního antigenu 4 (CTLA-4) je ipilimumab. Četnost vedlejších účinků po aplikaci ipilimumabu je relativně vysoká, nicméně ve většině případů se jedná o toxicitu 1. a 2. stupně. K nejčastějším ir-AE po tomto preparátu patří průjem, pruritus a vyrážka, endokrinopatie a elevace jaterních testů.<sup>(4,7)</sup> Nivolumab je humanizovaná IgG4 monoklonální protilátka, která blokuje receptor programované buněčné smrti (PD-1). Nejčastější ir-AE představují únava, vyrážka, průjem a nauzea. Stran kožní toxicity může po nivolumabu dojít k pruritu, morbiliformnímu exantému a lichenoidním erupcím. Méně často se setkáváme s vitiligem, bulózním pemfigoidem. Zcela raritně jsou v literatuře uváděny reakce typu SJS nebo TEN – tyto reakce jsou důvodem ukončení imunoterapie.<sup>(7)</sup> Kombinovaná imunoterapie checkpoint inhibitory má dle studií lepší klinickou efektivitu, současně ale i vyšší riziko závažnějších nežádoucích účinků. Toto tvrzení potvrzuje i případ naší pacientky, u které po dalších aplikaci monoimunoterapie (nivolumab) ke kožní toxicitě již nedošlo.

Odeznění projevů toxicity je vysoce individuální. Endokrinní poruchy vyvolané imunoterapií jsou většinou permanentní a vyžadují substituční léčbu. Základem úspěšného managementu ir-AE je v první řadě na ně myslet. Po vyloučení infekční etiologie příznaků jsou lékem první volby kortikosteroidy. Byly publikovány obecné doporučené postupy zvládnutí ir-AE v závislosti na stupni toxicity ke snížení morbidit a mortality pacientů (viz Tab. 1). Pokud po aplikaci imunoterapie dojde k rozvoji kožní toxicity 3. stupně, t.j. vzniku

# Hydrocortison VUAB 100 mg

## hormon, který se přirozeně tvoří v lidském těle

- **Přirozený kortikosteroid s vyváženým glukokortikoidním a mineralokortikoidním účinkem**
- **Léčba šokových stavů**
- **Alergické a anafylaktické reakce**
- **Antistresový účinek**
- **Crohnova choroba (zánětlivé onemocnění střev)**
- **Bronchiální astma**
- **Erythema multiforme (Stevensův-Johnsonův syndrom)**

## Nesmí chybět na žádném nemocničním oddělení ani u zdravotnické záchranné služby



### Zkrácená informace o léčivém přípravku Hydrocortison VUAB 100 mg prášek pro injekční roztok

**Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje hydrocortisonum 100 mg ve formě hydrocortisoni natrii succinatis.

**Terapeutické indikace:** Krátkodobá léčba akutních potíží při insuficienci kůry nadledvin, léčba šokových stavů, těžké spastické stavy průdušek včetně astmatického záchvatu, akutní alergické stavy, těžká forma erythema multiforme (Stevensův-Johnsonův syndrom), tyreotoxická krize, krátkodobá léčba akutních potíží u ulcerózní kolitidy a Crohnovy nemoci, fulminantní formy onemocnění, systémový lupus erythematosus a další kolagenózy, edém laryngu (postradiační nebo postintubační).

**Dávkování a způsob podání:** Počáteční dávka představuje v závislosti na závažnosti stavu pacienta množství přípravku odpovídající 100–500 mg hydrocortisonu (ale může být i vyšší). Tuto dávku lze ve 2, 4 či 6hodinových intervalech opakovat v závislosti na klinickém stavu pacienta a na jeho odezvě na léčbu. V terapii vysokými dávkami kortikosteroidů je zpravidla nutno pokračovat až do stabilizace stavu pacienta, což většinou netrvá déle než 48–72 hodin. Přípravek lze podávat formou intravenózní injekce nebo infuze, případně formou intramuskulární injekce. V akutních případech se jako první doporučuje intravenózní podání. Po odeznění akutního stavu je třeba zvážit, zda se bude v další léčbě pokračovat pomocí dlouhodobě působících injekčního nebo perorálního přípravku. **Kontraindikace:** Podává-li se tento léčivý přípravek v akutních případech a při akutním ohrožení života, nemá kontraindikace, zvláště při předpokládané krátkodobé léčbě (24–36 hodin). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Nežádoucí účinky mohou být minimalizovány použitím nejnižších efektivních dávek po co možná nejkratší dobu. Během dlouhodobé terapie se rozvíjí insuficience kůry nadledvin, která může přetrvávat měsíce po ukončení léčby. U pacientů, kteří dostávali po více než 3 týdny větší dávky systémových kortikosteroidů, než jsou dávky fyziologické (přibližně 30 mg hydrocortisonu), je třeba přípravek vysazovat postupně. Kortikosteroidy mohou skrýt příznaky infekcí a v průběhu jejich aplikace se mohou objevit nové infekce. Hydrocortison může způsobovat zvýšení krevního tlaku, zvýšenou retenci solí a vody a snížení hladiny draslíku. Pacienti a/nebo ošetřující mají být upozorněni na možnost výskytu závažných psychických poruch, které se mohou jako nežádoucí účinky vyskytnout při léčbě systémovými steroidy. U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři. Po podání hydrocortisonu předčasně narozeným dětem byla hlášena hypertrofická kardiomyopatie, a proto je třeba provést příslušné diagnostické vyhodnocení a sledovat funkční a strukturální změny srdce. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Pokud se hydrocortison podává krátkodobě (24–36 hodin) v akutních případech a při ohrožení života, nepovažují se lékové interakce za dostatečně důležité. V případě delší léčby může hydrocortison zmírnit nebo zesílit účinek současně podávaných léků. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Přestože nebyly provedeny adekvátní klinické studie u lidí, existují důkazy, že podávání kortikosteroidů po dlouhou dobu nebo opakovaně během těhotenství, může zvýšit riziko zpomalení nitroděložního růstu. Hydrocortison prochází placentou. Novorozenci matek, které užívaly hydrocortison v průběhu těhotenství, mají být sledováni s ohledem na riziko výskytu insuficience kůry nadledvin. **Nežádoucí účinky:** Frekvence výskytu předpokládaných nežádoucích účinků včetně potlačení hypotalamo-hypofyzo-adrenální osy odpovídá relativní účinnosti, dávce, době podávání a délce léčby. Pokud je používání přípravku Hydrocortison VUAB krátkodobé, je výskyt nežádoucích účinků nepravděpodobný, nicméně možný. Pro stanovení četnosti výskytu nejsou kromě u diabetes mellitus (častá frekvence) k dispozici dostatečné údaje. Syndrom z vysazení se vyskytuje po náhlém vysazení hydrocortisonu po dlouhodobé léčbě. Je způsoben akutní insuficiencí nadledvin a může být fatální. Nicméně, tyto nežádoucí účinky se vztahují více ke kortikosteroidům indikovaným pro kontinuální léčbu. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Doba použitelnosti před prvním otevřením 3 roky. **Balení:** Bezbarvá skleněná injekční lahvička o objemu 4 ml nebo 10 ml, pryžová zátká, hliníkový uzávěr s plastovým odtrhovacím víčkem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** VUAB Pharma a.s., Vltavská 53, 252 63 Roztoky. **Registrační číslo:** 56/690/10-C. **Datum první registrace:** 8. 9. 2010. **Datum poslední revize textu:** 22. 4. 2021. Před podáním přípravku se prosím seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakékoli podezření na nežádoucí účinky. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

VUAB Pharma a.s.  
Vltavská 53,  
252 63 Roztoky  
e-mail: [office@vuab.cz](mailto:office@vuab.cz), [www.vuab.cz](http://www.vuab.cz)

**VUAB** pharma

exantému s postižením > 30 % povrchu těla s/ bez symptomů (svědění, pálení kůže), je nutné přerušit léčbu s imunoterapií. Dle klinického stavu je potřeba zvážit terapii za hospitalizace a po vyloučení infekce zahájit včasnou kortikosteroidní terapii. Vysazování kortikoidů by mělo být pomalé, jinak hrozí riziko relapsu ir-AE. Tento fakt potvrzuje i kazuistika naší pacientky, u které po samovolném vysazení prednisonu z dávky 20

mg došlo k oživení a progresi kožní toxicity. V případě vedlejších reakcí imunoterapie, které jsou kortikorezistentní, lze terapii eskalovat o jiná imunosupresiva, např. infliximab nebo mykofenolát mofetil.<sup>(4)</sup> Pokud dojde ke zlepšení ir-AE do 1. stupně, je možné zvážit pokračování v léčbě s imunoterapií. Důležité je zvážit nasazení premedikace a pravidelně dispenzarizovat pacienta u dermatologa.

## ZÁVĚR

Imunoterapie představuje dynamicky se rozvíjející průlomovou metodu v onkologii. V současnosti se využívá v adjuvantní a paliativní terapii melanomu, karcinomu ledviny, nemalobuněčného karcinomu plic či nádorů hlavy a krku. Ovlivnění tolerance imunitního systému vůči nádoru bývá spojeno i s reakcí vůči hostiteli, což vede k výskytu specifických nežádoucích účinků. Cílem této kazuistiky bylo poukázat na kožní toxicitu, která patří k nejčastějším ir-AEs. Riziko vzniku ir-AEs se zvyšuje při použití kombinované imunoterapie. Management nežádoucích účinků imunoterapie závisí na stupni toxicity. S bližším poznáním mechanismů protinádorové imunity se s imunoterapií v klinické praxi budeme setkávat mnohem častěji, proto jsme považovali za přínosné o této problematice informovat.



### MUDr. Veronika Lakatová

I. dermatovenerologická klinika LF MU a FNUSA v Brně  
Pekařská 664/53, 602 00 Brno-střed  
+420 543 182 819  
veronika.lakatova@fnusa.cz

## LITERATURA

1. Ferenčík, M., Rovenský, J., Nyulassy, Š. Imunológia. Základné termíny a definície. Bratislava 2001. ISBN 80-88908-77-9.
2. Keir, M.E., Butte, M.J., Freeman, G.J. et al. PD-1 and its ligands in tolerance and immunity. *Annu Rev Immunol.* 2008. 26: 677–704.
3. Bůchler, T. Imunoonkologická léčba inhibitory kontrolních bodů. *Acta medicinae* 2019. 1: 80–82.
4. Lakomý, R., Poprach, A. Nežádoucí účinky moderní imunoterapie a jejich řešení v klinické praxi. *Klin Onkol* 2015., 8 28 (Suppl4): 4S103–4S114.
5. Suchý, D. Imunitně podmíněné nežádoucí účinky inhibitorů kontrolních bodů. *Klin Farmakol Farm* 2019. 33(3): 20–24.
6. Espinosa, M.L. et al. Dermatologic Toxicities of Targeted Therapy and Immunotherapy in Head and Neck Cancers. *Front. Oncol.* 11:605941.
7. Kopecký, J., Kubeček, O. Jak zvládnout nežádoucí účinky imunoterapie. *Onkologie* 2020. 14(Suppl.C): 6–12.
8. Michot, J.M., Bigenwald, C., Champiat, S. et al. Immune-related adverse events with immune checkpoint blockade: a comprehensive review. *Eur J Cancer.* 2016. 54: 139–148.
9. Weber, J.S., Kahler, K.C., Hauschild, A. Management of immune-related adverse events and kinetics of response with ipilimumab. *J Clin Oncol* 2012. 30(21): 2691–2697.
10. Using the Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE – Version 5.0) to Evaluate the Severity of Adverse Events of Anticancer Therapies. *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed).* 2021 Jan;112(1):90–92. doi: 10.1016/j.



# NEČEKANÝ NÁLEZ PRIMÁRNÍ SYPHILIS NA NEOBVYKLÉM MÍSTĚ ANEB NA POHLAVNÍ CHOROBU NUTNO MYSLET VŽDY

Procházka, P. Venerologická ambulance Medicentrum Beroun

**SOUHRN:** Syphilis je systémová infekce s mnohočetnými projevy, které mohou napodobovat široké spektrum kožních i jiných nemocí. Důležitá je včasná diagnostika i vhodně zvolená antibiotická léčba.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** syphilis – kazuistika – symptomy – léčba

**SUMMARY:** An unexpected finding of primary syphilis in an unusual place, or a venereal disease should always be thought of. Syphilis is a systemic infection with multiple manifestations that can mimic a wide range of skin and other diseases. Early diagnosis and appropriate antibiotic treatment are important.

**KEY WORDS:** syphilis – case report – symptoms – treatment

**Syphilis – Simia morborum (opice nemoci) se projevuje naprosto proměnlivou a širokou paletou příznaků, které napodobují téměř všechny kožní i interní diagnózy.**

## ÚVOD

Syphilis je systémové infekční onemocnění způsobené lidskou spirochetou *Treponema pallidum* postihující v závažné formě orgány kardiovaskulárního a nervového systému. V benigní formě postihuje kůži a orgány muskuloskeletálního systému.<sup>(1,2,3,4,5,6)</sup> Přenos se děje téměř výhradně pohlavním stykem, kontaktem s infekčními projevy či spermatem nebo vaginálním sekretem. Možný je přenos transplacentárně nebo krevní cestou, který byl nazván „dekapitovanou syphilis“ pro chybějící primární stadium. V místě vstupu infekce dochází 3.–5. týden od rizikového styku rozpadem z původně infiltrované makuly ke vzniku eroze či vředu – v 90 % dominuje

anogenitální lokalizace (mimo jiné i na děložním hrdlu, při kořeni penisu, na perineu, v oblasti rekta). Vzhledem k variabilitě vředu nutno každý anogenitální vřed považovat za syfilitický, dokud není specifický původ vyloučen!<sup>(1,2,3,4,5,6)</sup> Nutno ovšem myslet i na extraanogenitální lokalizaci: dutina ústní – rty, ale i tonzily, záleží na místě kontaktu infikovaného genitálu s narušenou kožní bariérou, ale není zcela raritní ani jiná lokalita (viz naše kazuistika).

Pro **primární stadium je typická nebolestivost** projevů a zvětšené regionální lymfatické uzliny = indolentní bubo. Velice důležité je uvědomit si, že vředy jsou silně infekční.

## ROZDĚLENÍ ULCUS DURUM PODLE VZHLEDU

- syfilitická skleróza – indurativní typ – typický je zde kruhovitý nebo oválný defekt s indurovanou spodinou barvy růžové šunky, okraje vředu bez podminování plynule přecházejí do okolí
- ulcus durum – šankr – projevem je kruhovitý hlubší defekt s povleklou spodinou
- oedema indurativum – projevuje se edémem labií nebo prepucia a je zde riziko vzniku phimosis (1,2,3,4,5)

V diferenciální diagnostice vředů na genitálu musíme pomýšlet na projevy herpes progeneralis (HSV I+II), erozivní balanoposthitis, způsobenou kvasinkovou či smíšenou anaerobní flórou. Dále nutno pomýšlet na Erythema exsudativum multiforme Stevens-Johnson syndrom TEN – špatně se hojící mokřavé eroze z rozpadlých plíhých bul způsobené polékovými vlivy – NSA, sulfonamidy. Není zcela vzácný nálezní Fixního lékového exantému (reakce pozdního typu) – při opakovaném podání medikamentů vidíme na glans penis či na preputiu na stejném místě nálezní erytematózního ložiska s ostře ohraničeným edematózním okrajem a centrálním puchýřem, který může přecházet do bolestivé eroze, hojení je přes hnědolividní makulózní ložisko s hyperpigmentací. Vyvolávajícími léky jsou salicyláty, NSA, sulfonamidy, penicilínové a tetracyklinová antibiotika, antimalarika, metronidazol. Nelze vyloučit možnost klinických projevů autoimunitních chorob, jako je pemphigus vulgaris či pemphigoid bullosus. Nelze opominout ani histologické vyšetření pro možnost ulcerativních neoplastických projevů na genitálu. Vzácně se mohou na genitálu vyskytovat ulcerace spadající do systémových onemocnění (Behcetův a Reiterův syndrom), nevenerických treponematóz nebo infekce sérotypy L1, L2, L3 u lymphogranuloma inguinale (venereum) či toho času raritní nálezní Ulcus molle, jejímž původcem je gramnegativní anaerobní tyčinka *Haemophilus ducreyi* (po dlouhých letech v České republice opět jednorázově diagnostikován).<sup>(9)</sup>

## DIAGNOSTIKA SYPHILIS PRIMARIA

### Přímý průkaz

- vyšetření v zástinu: přímý průkaz *Treponema pallidum* zástinovým mikroskopem. Je možné ho provést, pouze pokud spodina vředu nebyla ošetřena antibiotickým externem. Před vyšetřením zástinovým mikroskopem je možno ji pouze opláchnout fyziologickým roztokem
- molekulárně biologické testy: polymerázové řetězové reakce PCR, kdy se též využívá odebraný biologický materiál ze spodiny defektu či z granulomatózní léze nebo macerovaného ložiska na genitálu, hrdla děložního, na tonzilách nebo v oblasti rekta nebo i biologický materiál z plné krve nebo mozkomíšního moku. Důležité je vědět, že pozitivita v PCR vyšetření může předbíhat pozitivitu v séroreakcích detekce antisyfilitických protilátek řádově až o dva týdny! Pro průkaz onemocnění je stejně

Obr. 1

Stav 13.10.2020



signifikantní jako průkaz protilátek. PCR testování však není průkazné pro kontrolu účinnosti léčby.<sup>(7)</sup>

■ pro diagnostiku *Treponema pallidum* přímým vyšetřením PCR se nově uvažuje o kauzálním vyšetření výtěrem z dutiny ústní, protože dle australské studie přednesené na IUSTI Tallin 2019 byla detekována vydechovaná *treponemata pallidum* stěrem z dutiny ústní. Zajímavé je, že byla detekována nejen u II. stadií syphilis s klinickým nálezem condylomata lata na tonzilách nebo projevy syfilitické angíny, což vlastně znamená riziko možného přenosu syfilitické infekce při francouzském líbání. *Treponemata* byla totiž dokonce detekována i u asymptomatických projevů v dutině ústní při kožních projevech sekundárního stadia (roseola, pasekovitá alopecie, palmoplantární kožní projevy a jiné). Stejně tak již byla zachycena *treponemata* vylučovaná orální cestou u primárního stadia, tedy s projevem *ulcus durum* v genitoanální lokalizaci.<sup>(8)</sup> Náš pacient však měl toto vyšetření při své extragenitální raritní lokalizaci *ulcus durum* negativní.

## Nepřímý průkaz protilátek

### – sérologické vyšetření

Používají se specifické a nespecifické testy; screeningové: VDRL, TPHA. K potvrzení reaktivity vyhledávacích screeningových testů slouží konfirmační testy: FTA-ABS IgG i IgM, western blot FTA-ABS IgM, 19S -IgM SPHA.

## LÉČBA SYPHILIS

Lékem volby u antisyfilitické terapie v České republice je intramuskulárně aplikovaný procain penicilin-G 1,5 mil. IU á 24 hodin. Tato léčba se shoduje s doporučením – managementem guidelines IUSTI 2017 i 2019. Délka a dávka kúry je dána stadiem onemocnění – u primárního, sekundárního a časného latentního stadia je délka léčby 7 až 14 dnů a je zakončena aplikací depotního penicilinu i.m. (BENZATHIN-ENZYL PENICILIN), která se po týdnu eventuálně ještě zopakuje. Při záchytu *lues latens* staršího data bez známky aktivity, bez nálezu specifických protilátek IgM, postačí intramuskulárně podávaný procain penicilin-G 1,5 mil. IU i.m. po

Při stanovení diagnózy 20.10.2020

Obr. 2



Stav po hospitalizaci 3.11.2020

Obr. 3





Obr. 4 Stav po ukončení antibiotické léčby  
19.11.2020

dobu 14 dní, ukončený aplikací depotního penicilinu (B-BPNC) i.m., eventuálně 3 dávky aplikace depotního penicilinu i.m. (BENZATHIN-BENZYL-PENICILIN) v týdenním intervalu.<sup>(7,8)</sup>

V případě alergie na penicilin je na zvážení aplikace ceftriaxone 1 g à 12 hodin po dobu jednoho týdne za současného jistění kortikosteroidy celkově, nebo raději je na místě podávání tetracyklinu per os 100 mg 2x denně po 12 hodinách po dobu 28 dní.<sup>(7,8)</sup>

Pro v poslední době velmi často prokázanou rezistenci se nedoporučuje léčba makrolidovými nebo azalidovými antibiotiky.

## KAZUISTIKA

48letý muž bez pozoruhodností v osobní anamnéze, léky trvale žádné nebere. Chronické onemocnění neuvádí, operace ani úrazy neuvádí. Alergická anamnéza negativní. Orientací MSM.

V naší venerologické ambulanci je veden od září roku 2009, kdy mu byl diagnostikován Lues recens seropositiva latens, byl přeléčen za hospitalizace na lůžkovém oddělení nemocnice Kladno Procain-GPNC 10,5 mil. m. j. + Pendepon comp. 1,5 mil. m. j. Léčbu dobře toleroval, sérologická kontrola s tříměsíčním odstupem po léčbě byla bez známek reinfekce.

V březnu 2010 se však pacient dostavil do venerologické ambulance s výrazným žlutavým výtokem z uretry, kdy gonokultivace potvrdila suspekci na kapavku, která byla s efektem zaléčena Doxyhexalem 100 mg à 12 h po dobu 14 dní. Tři kontrolní výtěry po léčbě ukázaly efektivitu léčby. Další kontroly po léčbě syphilis probíhaly bez pozoruhodností až do března roku 2013, kdy se pacient dostavil opět s výrazným žlutavým výtokem z uretry. Vyšetření PCR stěrem z uretry potvrdilo nález gonorrhoy a zároveň urogenitálních chlamýdií. Pacient byl přeléčen dvojkombinací, nejprve Cefuroximem 500 mg 3x1 à 8 hodin po dobu 10 dní a následně pulzně Azitromycinem 500 mg 1 cps à 12 h třikrát, s týdenním zopakováním druhým pulzem. Pacient, bohužel, nedodržel zákaz pohlavního styku, z čehož vyplynul pozitivní kontrolní výtěr na kapavku, takže opět následovala léčba Cefuroximem 500 mg 3x1 à 8 hodin 10 dní a teprve poté byly všechny kontrolní výtěry negativní.

Pacient byl dále vyšetřen v lednu 2014 pro kontakt s HIV pozitivním partnerem, sérologické testy byly naštěstí negativní. Po tomto rizikovém intermezzu se až do roku 2017 nedostavil ke kontrole. V březnu 2017 byla při kontrolních kompletních testech zjištěna urogenitální chlamýdiová infekce, která byla zaléčena pulzně Azitromycinem 500

mg 1 cps à 12 h třikrát, s týdenním zopakovaním druhým pulzem. Následná kontrola byla negativní. V říjnu 2017 se pacient dostavil do naší ambulance pro anamnézu rizikového análního i orálního sexu s partnerem, který se právě začal léčit na kožním lůžkovém oddělení nemocnice Hradec Králové pro syphilis primaria seropositiva. Našemu pacientovi byla též diagnostikována syfilitická infekce, potvrzena konfirmačními testy z Národní referenční laboratoře SZÚ – VDRL 1:32 TPPA+++ TPHA+++ FTA-ABS IgG+++ 19SPHA IgM 1:32 FTA-ABS IgM++. Pacient byl klinicky bez příznaků infekčního onemocnění, takže byl nález hodnocen jako Lues seropositiva recens. Pacient byl léčen za hospitalizace na lůžkovém kožním oddělení nemocnice Kladno, kde mu bylo aplikováno celkem 9,75 mil. m.j. ProcainGPNC i.m. a následně jedenkrát depotní penicilín Retarpen 2,4 mil. m.j. i.m. Tuto léčbu pacient dobře snášel, neměl žádné projevy alergické reakce či Hoigneého syndromu. Kontrolní sérologické odběry v únoru a v červenci 2018 neukázaly známky aktivity onemocnění.

Poté jsme pacienta neviděli až do 24. září 2020, kdy se dostavil pro anamnézu rizikového kontaktu s partnerem, který se aktuálně léčil pro syphilis na dermatovenerologické klinice FN Královské Vinohrady a se kterým měl poslední sexuální kontakt 1. září 2020. Pacient byl klinicky vyšetřen, avšak nebyla nalezena patologie na kůži či sliznicích. Byly rovněž provedeny kompletní testy na STI bez známek reinfekce lues. Dále byl pacientovi nařízen zákaz sexu a narodinován harmonogram náběrů na syphilis koncem října a počátkem prosince 2020. Pacient se však v ambulanci objevil akutně již 13.10.2020, neboť zpozoroval nález na glandu a na pravém předloktí.

Zaznamenali jsme povrchní ulceraci na dorsu glandu do 4 mm spojenou s regionální lymfadenopatií v levém třísele a dále povrchní erozi na dorsální straně pravého předloktí nad zápěstím. Byl tedy opět proveden odběr krve do NRL pro syphilis a stěr ze

spodiny vředu na glandu i z eroze na PCR *Treponema pallidum*. Dne 20.10.2020 jsme již měli k dispozici výsledky vyšetření, diagnóza syphilis byla potvrzena konfirmačními testy z NRL: VDRL 1:64 TPPA++ TPHA+++ 19SPHA IgM 1:8 FTA-ABS IgM++ a zejména pozitivním nálezem PCR *Treponema pallidum* ve stěru z eroze na předloktí i ve výtěru z defektu na glandu. Dále jsme se pokusili o detekci treponemat výtěrem z dutiny ústní, který však byl negativní.

Stav tři měsíce od rizika 8.12.2020

Obr. 5



Pacient se při depistážním šetření přiznal k velmi rizikové sexuální praktice – aktivnímu análnímu fistingu, což vysvětluje raritní nález ulcus durum na dorsu zápěstí. Testování ostatních STI nepřineslo pozitivní nález. Léčba proběhla opět na lůžkovém kožním oddělení nemocnice Kladno na přelomu října a listopadu 2020, kde bylo aplikováno celkem 9,75 mil. m.j. ProcainGPNC i.m. a následně jedenkrát depotní penicilín Retarpen 2,4 mil. m.j. i.m. Vše proběhlo bez komplikací, pacient byl profylakticky zajištěn antihistaminky a kortikosteroidy, takže nedošlo k alergické reakci či Hoigneho syndromu.

Po dimisi 3.11.2020 se dostavil ihned do naší venerologické ambulance, kdy při pečlivé inspekci byl defekt na dorsu glandu plně přeepitelizovaný, hojící se růžovou, lehce vkleslou jizvou. Na dorsu levého předloktí dominovala téměř přeepitelizovaná eroze, překrytá zasychající krustou bez sekrece.

Pacientovi byla prodloužena antisypililitická terapie, naordinován Doxyhexal 100 mg na 15 dní po 12 hodinách jedna tableta. Další kontrola byla naplánována na 19.11.2020, den po dobrání antibiotik. Klinický nález jsme hodnotili jako velmi uspokojivý: oba defekty byly plně přeepitelizované, na dorsu glandu i na distální dorsální třetině předloktí byl zjevný pouze nález růžové diskretní makuly.

Pacient byl pozván na 8.12.2020, tedy více než tři měsíce od posledního rizikového kontaktu. Při této návštěvě bylo provedeno vyšetření antiHIV s negativním výsledkem.

Následně byl pacient pozván na únor 2021, tedy tři měsíce od ukončení antibiotické léčby, ke kontrolnímu odběru krve ad NRL pro syphilis. Tato kontrola neprokázala známky reinfekce, výsledky z NRL pro syphilis jsou následující: VDRL negativní TPHA ++ TPPA ++ FTA-ABS IgG ++ 19SPHA IgM negativní FTA-ABS IgM negativní.

Při další kontrole v září 2021 byly kontrolovány ostatní STI, to znamená, že bylo provedeno vyšetření na urogenitální chlamydie a kapavku výtěrem z uretry, konečnicku a krku. Všechna tato vyšetření byla negativní.

Další kontrola byla až v lednu 2022 po prodělaném covid-19, kdy se pacient cítil unavený a měl anamnézu rizikového styku před třemi měsíci. Pacient tedy absolvoval kompletní testy STI včetně výtěru z krku a z konečnicku a močové trubice na PCR chlamydia trachomatis a neisserie gonorrhoeae s negativním výsledkem. Sérologie z NRL pro syphilis neprokázala reinfekci.

Zatím poslední kontrola byla provedena v březnu 2023, kdy se pacient dostavil opět s anamnézou rizikového styku, který se uskutečnil v prosinci 2022. Proto byly provedeny kompletní STI testy – vyšetření na PCR chlamydia trachomatis a neisserie gonorrhoeae z výtěru z krku, konečnicku a uretry a sérologické vyšetření anti-HIV 1+2, anti hepatitis C, HbsAg a samozřejmě byla odebrána krev do NRL pro syphilis. Všechna tato vyšetření však byla negativní, dle výsledku z NRL nebyly shledány známky aktivity onemocnění.

## DISKUZE

Pacient se dostavil s kožními projevy, které měly obraz klasické sekundární pyodermie. Na pravém předloktí na dorzální straně nad zápěstím byla pozorována povrchní eroze. Nabízela se možnost léčby lokálními antibiotiky, situace byla ale správně vyhodnocena na základě anamnézy rizikového sexuálního chování pacienta. Ordinace lokální léčby nebyla provedena, neboť by vedla k falešně negativnímu výsledku při odebrání biologického materiálu z lokality ošetřené antibiotickým krémem.

V poslední době přibývá nálezů tvrdých vředů v nečekaných či spíše v neobvyklých lokalizacích, které se zcela vymykají běžnému pohledu na výskyt těchto afekcí typických pro primární syphilis, neboť

bychom je povětšinou marně hledali v oblasti genitoanální, eventuálně v orofaciální oblasti. Je to dáno zvýšenou frekvencí rizikových sexuálních praktik, zejména u MSM pacientů či klientů erotických salonů, kde jsou běžně používané praktiky jako je například bondáž, bukake, pissing nebo zde v naší kazuistice praktikovaný anální fisting. Všechny tyto praktiky mohou být navíc podporovány užitím povzbuzujících prostředků, které jsou známé pod obecným názvem chemsex; například

Pervitin, Mefedrol, GHB, Ketamin. Ketamin, neboli disociativní anestetikum, někdy se mu říká „koňské uspávací“, používal i náš pacient, protože podporuje vzrušení a zejména uvolňuje svalstvo kolem análního otvoru. Z tohoto důvodu je nutné se nebát a nestydět u netypických nálezů na kůži v souvislosti s vyšetřováním na STI otevřeně se ptát na používání netradičních sexuálních praktik a užívání chemsexu a samozřejmě na sexuální orientaci.<sup>(7)</sup>

## ZÁVĚR

Syphilis – *Simia morborum* (opice nemoc) se projevuje naprosto proměnlivou a širokou paletou příznaků, které napodobují téměř všechny kožní i interní diagnózy. Naš pacient měl zcela netypickou lokalitu nenápadné oděrky na pravém zápěstí. K indikaci provedení výtěru z oděrky – detekci *Treponema pallidum* přímým průkazem pomocí molekulárně biologických testů – napomohla důsledná venerologická anamnéza rizikových kontaktů a zejména rizikových sexuálních praktik u pacienta s MSM orientací. U každého jednotlivého venerologického pacienta je potřeba postupovat individuálně, být trpělivý a empatický při odebírání anamnézy a nepodcenit žádné, i zdánlivě nesouvisející, klinické symptomy i subjektivní obtíže. Zároveň je důležitá pečlivá diferenciální diagnóza spolu s provedením komplexního STI vyšetření. Jen tehdy se můžeme dobrat ke kýženému výsledku, kterým je vyléčený a spokojený neinfekční pacient.



### MUDr. Přemysl Procházka

Venerologická ambulance  
Medicentrum Beroun s.r.o.  
se sídlem Lidická 30, Praha 5  
premek.prochazka@seznam.cz

## LITERATURA

1. Resl, V. a kol. Základy depistáže a organizace venerologické práce, sexuální přenosné infekce, Zápaadočeská univerzita v Plzni, 2019.
2. Záhumenský, J., Jilich, D., Vaňousová, D. Základy moderní venerologie. Praha: Maxdorf, 2015.
3. Štork, J. et al. Dermatovenerologie. Praha: Galén, 2008.
4. Procházka, P., Resl, V. 499–504: Diferenciální diagnostika ulcerací na genitálu, Praktický lékař 9/2012.
5. Procházka, P. 1211–1058. Sexuálně přenosné choroby v graviditě, Moderní gynekologie a porodnictví 1/2018 Praha Levret – A-medi management s.r.o.
6. Procházka, P. 50–53. Neobvyklý případ a diagnostika nálezu condylomata lata u mladé ženy. Česká dermatovenerologie 2/2021, Praha Grada.
7. Guidelines STI 31th European Conference IUSTI 31.8.–2.9.2017 Helsinky.
8. Guidelines STI 33th European Conference IUSTI 5.–7.9.2019 Tallinn – Syphilis Reinfection – Managing the New Epidemic (Marcus Chen).
9. Procházka, P. Recidivující balanoposthitis, Referátový výběr 4/2019, Praha Czechopress agency s.r.o.

# PRÍPAD IgA LINEÁRNEJ BULÓZNEJ DERMATÓZY PO SARS COV-2 mRNA VAKCINÁCII

Sroková, Z.<sup>1</sup>, Urbanček, S.<sup>2</sup>, Menšíková, J.<sup>3</sup>.

<sup>1,2</sup> Dermatovenerologická klinika SZU, FN sP F.D. Roosevelta, Banská Bystrica, prednosta MUDr. Slavomír Urbanček, PhD.

<sup>3</sup> Martinské bioptické centrum s.r.o., Banská Bystrica

**SOUHRN:** IgA lineárna dermatóza je raritná autoimunitne mediovaná dermatóza postihujúca kožu a sliznice s tvorbou subepidermálne uloženej buly. Autori popisujú prípad výskytu IgA lineárnej dermatózy v súvislosti s očkovaním SARS COV 2 mRNA vakcínou, ktorá bola verifikovaná histologickým a imunohistochemickým vyšetrením.

**KLÍČOVÁ SLOVA:** autoimunitné bulózne dermatózy – lineárna IgA bulózna dermatóza – mRNA vakcína

**SUMMARY:** Induction of IgA-linear dermatosis after SARS-Cov-2 mRNA vaccine. Linear IgA dermatosis is rare autoimmune mediated dermatosis that affect skin and mucous membranes, and its characterised by formation of subepidermal blisters. The authors present one case of linear IgA dermatosis associated with SARS COV-2 mRNA vaccination, diagnosis was made according to histological and immunohistochemical examination.

**KEY WORDS:** autoimmune bullous dermatoses – IgA linear dermatosis – mRNA vaccine

**„IgA lineárna bulózna dermatóza /LABD/ predstavuje relatívne vzácne imunitne mediované vezikulo-bulózne ochorenie, s incidenciou 0,2–2,4 prípadov na milión obyvateľov ročne.“**

## ÚVOD

Najčastejšie kožné reakcie po očkovaní COVID-19 vakcínami sú oneskorené kožné lokálne reakcie v mieste vpichu, urikária a morbiliformné erupcie. Bulózne dermatózy indukované SARS COV-2

mRNA vakcínami sa považujú za vzácne prípady kožných manifestácií. V tomto prehľade poukazujeme na možnú spojitosť očkovania mRNA vakcínou od spoločnosti Pfizer/Biontech so vznikom lineárnej IgA bulózne dermatózy.



## KLINICKÝ PRÍPAD

Pacientom bol muž vo veku 35 rokov, akútne prijatý na kliniku s bulóznymi prejavmi na trupe, ľavej hornej končatine a stehnách. Z hľadiska rodinnej anamnézy bol bez pozoruhodností, neliečil sa na žiadne ochorenia, užíval dlhodobo vitamínový doplnok skupiny B komplexu. Pracoval ako technický riaditeľ. Bol očkovaný dvoma dávkami mRNA vakcíny od Pfizer/ Biontech. Pacient pozoroval tvorbu pluzgierových prejavov týždeň po očkovaní druhou dávkou vakcíny s iniciálnym vznikom na stehnách a postupnou progresiou na predlaktia a trup.

Pri klinickom vyšetrení boli v oblasti ľavého predlaktia prítomné viacpočetné vezikulo-bulózne eflorescencie rôznej veľkosti na inflamovanej ostro ohraničenej spodine (obr.1). Na prstoch rúk sa nachádzali dyshidrotické vezikulácie, v proximálnej časti stehien sme pozorovali inflamované papulo-vezikuly s centrálnou krustou. Na trupe v oblasti epigastria boli prítomné 3 ostro ohraničené erytémové pruhy.

Vzhľadom na klinický obraz a anamnézu práce v záhrade, kontakt s vysokými trávami a čistenie

zeleru diferenciálna diagnostika zahŕňala okrem iných bulózných dermatóz aj diagnózu dermatitis striata pratensis.

V úvode hospitalizácie sme realizovali biopsiu kože z vezikulárneho prejavu na ľavom predlaktí a rovnako biopsiu kože perileziózne za účelom vyšetrenia priamej imunofluorescencie.

## Histologické vyšetrenie

V kompletne spracovanej, sériovo prekrájanéj kožnej excízii bola prítomná viackomorová subepidermálna bula, ktorej strop tvorila epidermis s nekrotickým úsekom, krytá hyperkeratózou. Vyplnená riedkym eozinofilným obsahom (PAS) s mononukleárnymi elementami a záplavou eozinofilov (obr. 2, 3). Okolitá epidermis bola spongiotická, bez vypadávania melanínu do kória (Iillie). Dno buly tvorila edematózne presiaknutá stróma papilárnej dermis (alcianová modrá), s perivaskulárnou a intersticiálnou zmiešanou zápalovou celulizáciou opäť s hojnými eozinofilmi, bez známok vaskulitídy, bez extravazácie erytrocytov (modrý trichróm) a hromadenia hemosiderínu (Perlsova reakcia).

Vezikuly a buly lokalizované na inflamovanej ostro ohraničenej spodine ľavého predlaktia



Obr. 1

### Priama imunofluorescencia kože

IgA – lineárne depozity + na bazálnej membráne epidermis

IgM – negat.

IgG – negat.

C3 komplement – negat.

### Zhrnutie

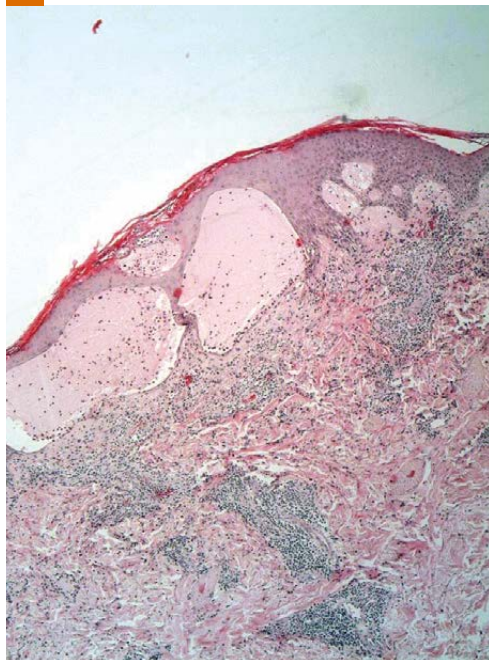
Na základe histologického vyšetrenia a priamej imunofluorescencie sa verifikovala lineárna IgA bulózna dermatóza s histomorfologickými rysmi imitujúcimi obraz bulózneho pemfigoidu.

### Priebeh

V laboratórnych parametroch sme nezaznamenali patologické odchýlky. Celkovo boli podávané intravenózne pulzy kortikosteroidov s prechodom na perorálnu formu metylprednizolónu v dávke 16 mg/

Obr. 2

Hematoxylin-eosin x100. Viackomorová subepidermálna bula, ktorej strop tvorí epidermis s nekrotickým úsekom, krytá hyperkeratózou, vyplnená riedkym eozinofilným obsahom s mononukleárnymi elementmi a záplavou eozinofilov



deň, antihistaminiká v prevencii pruritu. Lokálne boli prejavy ošetrované kortikosteroidnými a redukčnými externami. Pacient bol následne prepustený do ambulantnej starostlivosti s postupnou detrakciou ordinovaného metylprednizolónu. Pri kontrolnom vyšetrení po mesiaci od hospitalizácie bol pacient bez kortikosteroidnej medikácie, bez novotvorby bulózných prejavov, na koži boli prítomné zvyškové hyperpigmentácie. Ambulantne bol doplnený RTG hrudníka a USG brucha za účelom vylúčenia neoplázie, ktoré boli bez patologického nálezu.

### DISKUSIA

IgA lineárna bulózna dermatóza /LABD/ predstavuje relatívne vzácne imunitne mediované vezikulo-bulózne ochorenie, s incidenciou 0,2–2,4 prípadov na milión obyvateľov ročne.<sup>(8)</sup> V oblasti dermo-epidermálnej juncie sú lokalizované depozity protilátok triedy IgA namierené voči antigénom bazálnej membrány /BM/, s následnou poruchou kohézie medzi epidermis a kóriom s tvorbou subepidermálne uloženej buly. Predilekčný výskyt LABD bol pozorovaný u detí vo veku od 6 mesiacov do 10. roku života, u dospelých po 60. roku života.<sup>(6)</sup> Etiopatogenéza vzniku LABD zostáva vo väčšine prípadov idiopatická, môžeme sa stretnúť s liekmi indukovanou IgA bulóznou dermatózou, kde sa zvažuje skrížená reaktivita určitého lieku, najčastejšie vankomycínu, s autoantigénmi BM, čo vedie k zmene ich konformačnej štruktúry alebo odhaleniu skrytých antigénov potencujúcich tvorbu IgA protilátok voči bazálnej membráne.<sup>(8)</sup> Postinfekčná etiopatogenéza je vzácna, avšak registrované boli prípady, kedy vzniku LABD predchádzala poststreptokoková glomerulonefritída, myeloproliferatívne ochorenia, či vakcinácia voči chrípke alebo HPV.<sup>(1,3)</sup>

V doposiaľ dostupnej literatúre sa najčastejšie uvádzajú kazuistiky v súvislosti s očkovaním mRNA vakcínou od spoločnosti Pfizer/Biontech a vznikom iných bulózných ochorení, ako sú pemfigus vulgaris /PV/ a bulózný pemfigoid /BP/. Tomayo a kol. evidovali 12 pacientov s novodiagnostikovanou

subepidermálnou bulóznou erupciou, bez histórie bulózneho pemfigoidu či autoimunitných ochorení, u ktorých sa prvé prejavy rozvinuli v mediáne 7 dní po podaní prvej alebo druhej dávky mRNA vakcíny. Kožná biopsia verifikovala subepidermálnu separáciu. Diagnóza bulózneho pemfigoidu /BP/ bola verifikovaná u 8 pacientov prostredníctvom priamej imunofluorescencie.<sup>(9)</sup> Na druhej strane Damiani, G. a kol. popísali 5 prípadov pacientov s BP a PV, u ktorých bola realizovaná vakcinácia v období remisie bulózných prejavov a viedla k exacerbácii bulózneho ochorenia.<sup>(4)</sup>

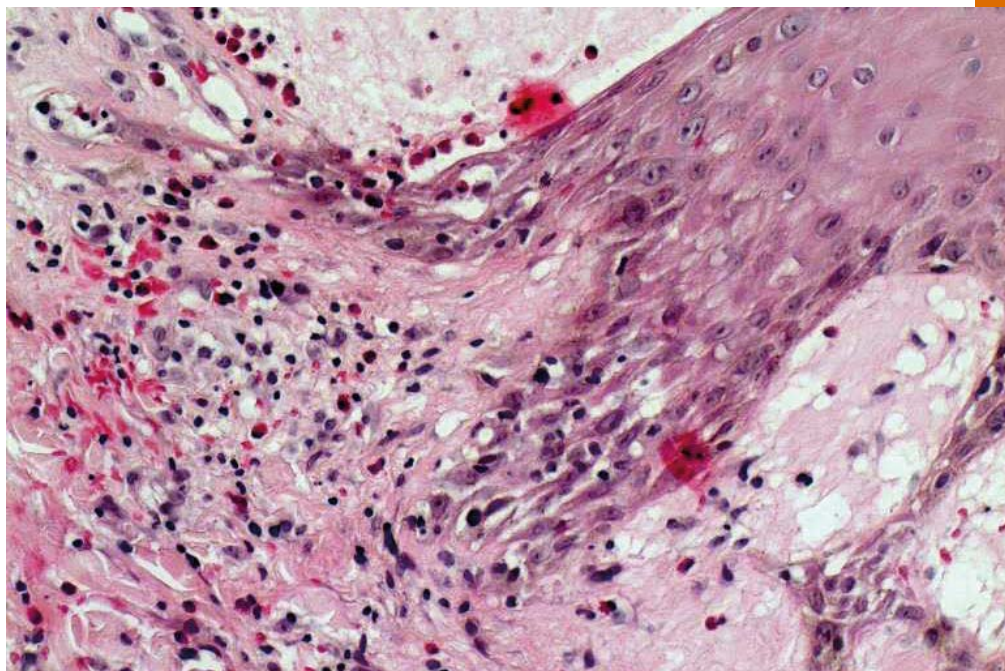
U pacientov, u ktorých sa po očkovaní rozvinie bulózny pemfigoid, v sebe môžu prechovávať subklinické známky BP alebo nediagnostikovaný ekzematóznym variant BP, ktorý bol demaskovaný vakcináciou. Nakoľko ide o prvú aplikáciu mRNA

vakcín, bude potrebný komplexnejší výskum ich potenciálnych imunostimulačných vlastností.<sup>(10)</sup>

Zou a kol. evidovali 15 prípadov vzniku LABD v súvislosti s očkovaním voči COVID-19, ktoré boli hlásené Svetovej zdravotníckej organizácii do 27.10. 2022. Z hľadiska ich etiopatogenézy existujú viaceré hypotézy, jednou z nich je možný podiel vírusovej mRNA na aktivácii toll-like receptorov a prozápalových cytosólových komponentov s následnou stimuláciou autoimunitnej odpovede, ďalšou z hypotéz je vakcinačná aktivácia interferónu 1, interleukínu, rastového faktoru  $\beta$ , ktoré vedú k zvýšenej syntéze protilátok triedy IgA a v neposlednom rade skrížená reaktivácia medzi protilátkou SARS-Cov-2 spike proteínu a endogénnymi tkanivovými proteínmi, a to transglutaminázou TGase 2,3 a S100B, ktoré môžu potencovať vznik autoimunitných kožných ochorení.<sup>(11)</sup>

Hematoxylin-eosin x400, detail. Eozinofilný obsah buly s mononukleárnymi elementmi a záplavou eozinofilov

Obr. 3



Po zavedení očkovania voči ochoreniu SARS-COV 2 sa viaceré štúdie priklonili k tomu, že obe mRNA vakcíny, Pfizer Biontech a Moderna, môžu byť spúšťačom, či viesť k relapsu autoimunitných bulózných ochorení. Berúc do úvahy riziko SARS-COV 2 infekcie, nejasnú kauzalitu, riziko sekundárnej infekcie vzhľadom na narušenú mukokutánnu bariéru u pacientov s preexistujúcim bulóznym ochorením a zriedkavosť výskytu týchto udalostí by vakcinácia u týchto pacientov nemala byť kontraindikovaná.<sup>(2)</sup>



### MUDr. Zuzana Sroková

FNsP F.D.Roosevelta  
Námestie Ludvíka Svobodu 1  
97517 Banská Bystrica  
zzuzana.sroкова@gmail.com

### LITERATÚRA

1. Alberta-Wszolek, L., Mousette, A.M., Mahalingam, M., Levin, N.A. 2009. Linear IgA bullous dermatosis following influenza vaccination. *Dermatology Online Journal*. 2009, roč. 15, č. 11, s. 3. ISSN 1087-2108.
2. anon., no date. signals\_2021\_comirnaty-and-bullous\_pemphigoid.pdf [online]. [cit. 27.9.2021]. Dostupné na: [https://www.lareb.nl/media/wtzip1vsb/signals\\_2021\\_comirnaty-and-bullous\\_pemphigoid.pdf](https://www.lareb.nl/media/wtzip1vsb/signals_2021_comirnaty-and-bullous_pemphigoid.pdf).
3. Bennett, C.N., Fong, M., Rosario-Collazo, J.A. 2021. Linear IGA Dermatitis. V: *StatPearls* [online]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing [cit. 27.9.2021]. Dostupné na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526113/>.
4. Damiani, G., Pacifico, A., Pelloni, F., Iorizzo, M., 2021. The first dose of COVID-19 vaccine may trigger pemphigus and bullous pemphigoid flares: is the second dose therefore contraindicated? *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [online]. 2021, roč. 35, č. 10, s. e645-e647. ISSN 1468-3083. Dostupné na: doi:10.1111/jdv.17472.
5. D'Cruz, A., Parker, H., Saha, M. No date. A Bullous Eruption following the Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [online]. No date, roč. n/a, č. n/a [cit. 27.9.2021]. ISSN 1468-3083. Dostupné na: doi:10.1111/jdv.17606.
6. Fortuna, G., Marinkovich, M. Peter, 2012. Linear immunoglobulin A bullous dermatosis. *Clinics in Dermatology* [online]. 2012, roč. 30, č. 1, s. 38-50. ISSN 0738081X. Dostupné na: doi:10.1016/j.clindermatol.2011.03.008.
7. Chen, S., Mattei, P., Fischer, M., Gay, J.D., Milner, M.S., Price, L.A. 2013. Linear IgA Bullous Dermatitis. *Eplasty*. 2013, roč. 13, s. ic49. ISSN 1937-5719.
8. Lammer, J., Hein, R., Roenneberg, S., Biedermann, T., Volz, T. 2019. Drug-induced Linear IgA Bullous Dermatitis: A Case Report and Review of the Literature. *Acta Dermato Venereologica* [online]. 2019, roč. 99, č. 6, s. 508-515. ISSN 0001-5555. Dostupné na: doi:10.2340/00015555-3154.
9. Tomayko, M.M., Damsky, W., Fathy, R., McMahon, D.E., Turner, N., Valentin, M.N., Rallis, T., Aivaz, O., Fox, L.P., Freeman, E.E. 2021. Subepidermal blistering eruptions, including bullous pemphigoid, following COVID-19 vaccination. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* [online]. 2021, roč. 148, č. 3, s. 750-751. ISSN 0091-6749, 1097-6825. Dostupné na: doi:10.1016/j.jaci.2021.06.026.
10. Young, J., Mercieca, L., Ceci, M., Pisani, D., Betts, A., Boffa, M.J. No date. A case of bullous pemphigoid after the SARS-CoV-2 mRNA vaccine. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* [online]. No date, roč. n/a, č. n/a [cit. 27.9.2021]. ISSN 1468-3083. Dostupné na: doi:10.1111/jdv.17676.
11. ZOU, H., DAVELUY S. 2023. Linear IgA bullous dermatosis after COVID-19 vaccination. *International Journal of Dermatology* [online]. 2023, roč. 62, č. 2, s. e56-e58 [cit. 29.5.2023]. ISSN 0011-9059. Dostupné na: doi:10.1111/ijd.16541.

# Objevte rakouskou kvalitu Croma masks

## Croma masks

Perfektní doplnění profesionálních ošetření i vaší domácí rutiny péče o pleť.

Pečlivě vybrané ingredience jsou přesně přizpůsobeny potřebám pokožky a oblasti použití.

Všechny masky Croma jsou dermatologicky testované, veganské a obsahují rostlinné výtažky.

Jsou vhodné pro všechny typy pleti.



Pro více informací navštivte:

[www.annabrandejs.cz](http://www.annabrandejs.cz) nebo [www.annabrandejs.sk](http://www.annabrandejs.sk)

# VĚDOMOSTNÍ TEST



- 1** První použití autovakcíny bylo publikováno v roce 1902 v časopise Lancet. Kdo byl autorem článku?
- E. Wright
  - G. Winter
  - E. Jenner
  - F. K. Field
- 2** Ke studiu účinnosti autovakcín jsou často využívány infekce způsobené jedním agens. Kterým?
- Stapylococcus aureus
  - Propionibacterium acnes
  - Clostridium botulinum
  - Haemophilus spp.
- 3** Pri IgA lineárnej dermatóze nachádzame buly lokalizované:
- intraepidermálne
  - hypodermálne
  - subepidermálne
  - dermálne
- 4** Mezi nežádoucí účinky imunoterapie nepatří:
- vyrážka
  - endokrinopatie
  - infertilita
  - hepatopatie
- 5** Léky 1. volby v léčbě imunitně podmíněných vedlejších reakcí jsou:
- antibiotika
  - mykofenolát-mofetil
  - kortikosteroidy
  - antihistaminika
- 6** Čo môže byť príčinou vzniku ulcus vulvae acutum?
- infekčné ochorenia
  - autoimunitné ochorenia
  - onkologické ochorenia
  - všetky možnosti sú správne
- 7** U koho sa môže vyskytnúť ulcus vulvae acutum?
- vylúčne v adolescentnom veku pred prvým pohlavným stykom
  - len u sexuálne aktívnych žien
  - len u starších a imunokompromitovaných žien
  - v ktoromkoľvek veku
- 8** IgA lineárna dermatóza môže byť asociovaná s:
- hematologickými malignitami
  - infekčnými ochoreniami
  - vakcináciou
  - všetky otázky sú správne
- 9** Pre lineárnu bulóznou dermatózu je typický nález priamej imunofluorescencie:
- nemá špecifický nález
  - depozity IgM na bazálnej membráne
  - depozity IgG na bazálnej membráne
  - depozity IgA na bazálnej membráne
- 10** Checkpoint inhibitory jsou:
- monoklonální protilátky, které odblokují inhibiční receptory, čímž dochází k inhibici T lymfocytů
  - monoklonální protilátky, které zablokují inhibiční receptory, čímž dochází k aktivaci T lymfocytů
  - kontrolní body imunitních reakcí
  - druh receptoru na T lymfocytech

CENA ZA NEJRYCHLEJŠÍ ODPOVĚĎ

MUDr. ŽÁČKOVÁ Kristýna  
Brno

Správné odpovědi z čísla 1/2023

1 B	2 C	3 B	4 C	5 D
6 B	7 A,B,C	8 A,B,C	9 A,B,D	10 C

VÝHERCI  
VĚDOMOSTNÍHO TESTU  
z čísla 1/2023:

**MUDr. KYLAROVÁ Marika**  
Plzeň

**MUDr. RENDLOVÁ Magdalena**  
České Budějovice

**MUDr. VÍŠKOVÁ Martina**  
Nové Město na Moravě

Vyberte jednu nebo více správných odpovědí a запиšte je do tabulky. **Tabulku zašlete do 31.8.2023 prostřednictvím elektronického formuláře umístěného na stránkách časopisu [www.referatovyvyber.cz](http://www.referatovyvyber.cz) a v mobilní aplikaci Referátový výběr nebo vložte do obálky a odešlete na adresu:**

**Czechopress Agency, s.r.o.**  
Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4

Ceny do soutěže 2023 věnuje značka:  
**La Roche-Posay.**

**LA ROCHE POSAY**  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

**TOLERIANE  
DERMALLERGO**

PŘÍPRAVKY VHODNÉ PRO  
CITLIVOU A REAKTIVNÍ  
PLEŤ SE SKLONEM  
K ALERGIÍM



Otázka	A	B	C	D
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

RVD 2/2023

Jméno

Korespondenční adresa

Telefon

E-mail

# ULCUS VULVAE ACUTUM – PRÍPAD GENITÁLNYCH ULCERÁCIÍ U ŽENY S LYMSKOU BORELIÓZOU

Škodová, V., Urbanček, S.

Dermatovenerologická klinika SZU, Fakultná nemocnica s poliklinikou F.D. Roosevelta, Banská Bystrica, prednosta MUDr. Slavomír Urbanček, PhD.

**SÚHRN:** Akútne genitálne ulcerácie sú zriedkavo sa vyskytujúce kožné prejavy so širokou diferenciálnou diagnostikou. Etiopatogenéza ochorenia nie je úplne objasnená, hoci existujú určité príčinné súvislosti s daným ochorením. V texte je popísaný konkrétny prípad pacientky s genitálnymi vredmi, asociovaný s akútnou prebiehajúcou Lymskou boreliózou.

**KLÚČOVÉ SLOVÁ:** ulcus vulvae acutum – UVAL, Epstein-Barrovej vírus – EBV – Erythema migrans – Lymská borelióza

**SUMMARY:** *Ulcus vulvae acutum – a case of genital ulcers in a woman with Lyme disease.* Acute genital ulcers are rare skin manifestations with a wide differential diagnosis. The etiopathogenesis of the disease is not completely understood, although there are certain causal relationships with the condition. The text describes a specific case of a female patient with genital ulcers associated with acute Lyme disease.

**KEY WORDS:** ulcus vulvae acutum – UVAL – Epstein-Barr virus – EBV – Erythema migrans – Lyme disease

**” V klinickej praxi často dochádza ku chybnéj diagnostike sexuálne prenosných ochorení a infekcie HSV1, HSV2. Preto je na stanovenie správnej diagnózy nevyhnutná podrobná anamnéza. “**

## ÚVOD

Ulcus vulvae acutum Lipschütz (UVAL) je zriedkavé ochorenie charakterizované prítomnosťou jednotlivých alebo mnohopočetných akútne vzniknutých bolestivých vredov lokalizovaných na genitále, sprevádzajúcich celkové príznaky, vyskytujúcich sa hlavne u mladých žien.<sup>(1, 3)</sup> Hoci

etiopatogenéza tohto ochorenia nie je úplne objasnená, spája sa s bakteriálnymi a vírusovými infekciami, najčastejšie s primárnou infekciou vírusom Epstein-Barrovej (EBV), Cytomegalovírusom (CMV) a i.<sup>(2, 3)</sup> Neinfekčný pôvod je spájaný s autoimunitnými a zápalovými ochoreniami. Diferenciálne diagnosticky imituje sexuálne prenosné



ochorenia alebo herpetické infekcie, následkom čoho často dochádza ku chybnnej diagnostike a liečbe.<sup>(3)</sup> Diagnostika sa preto opiera o podrobnú anamnézu, sérologické vyšetrenie, liečba je skôr podporná a zahŕňa topickú alebo celkovú liečbu kortikosteroidmi.<sup>(3)</sup> V našej publikácii prezentujeme prípad pacientky s UVAL pravdepodobne asociovaný so vznikom akútne prebiehajúcej Lymfkej boreliózy.

### KLINICKÝ PRÍPAD

V júli 2022 bola na našu kliniku cestou gynekologického urgentného príjmu prijatá 43 ročná pacientka s febrilitami a bolestivou léziou na labia minora ako suspektný genitálny herpes. Približne týždeň ju trápili vyššie teploty, bolesť hlavy, nechutenstvo a pálenie pri močení, léziu spozorovala až o pár dní neskôr. Zmenu vaginálneho výtoku nespozorovala. Lokálne si aplikovala antikymotické masti, bez efektu. Na cieleň dotaz o pohlavnom styku udala, že má stáleho partnera, posledný pohlavný styk mala týždeň pred vznikom ťažkostí a partner je bez ťažkostí. V predchorobí bola údajne uštipnutá neznámym hmyzom na ľavom stehne aj s tvorbou začervenania a pustuly s postupnou spontánnou regresiou.

Pacientka je sledovaná v špecializovaných ambulanciách pre séronegatívnu reumatoidnú artritídu, vertigo, hyperventilačný tetanický syndróm a vertebroalgický syndróm, bez chronickej medikácie. Trpí recidivujúcimi vaginálnymi mykózami a zriedkavým výskytom aftóznej stomatitídy. V roku 2018 prekonala Varicellu. V alergickej anamnéze zmieni-la lokálnu reakciu po vaginálne aplikovanom metronidazole.

V klinickom vyšetrení v oblasti labia minora vľavo bola prítomná v priemere 2 cm veľká mierne infiltrovaná lézia, spodina belavo povlečená, na periférii splývajúce purpurické prejavy tvoriace červeno-fialový lem, ložisko bolo palpačne tuhé a pacientka pri vyšetrení reagovala výrazne algicky

(obr.1). Kontralaterálne sa nachádzalo menšie ložisko podobného charakteru ako tzv. kissing lézia. Na ventromediálnej ploche ľavého stehna po údajnom uštipnutí bolo prítomné okrúhle pozápalové hyperpigmentované ložisko (obr. 2). Pacientka pri prijíme bola afebrilná.

Laboratórne bola vstupne zistená mierna elevácia C reaktívneho proteínu 15 mg/l, v krvnom obraze len diskretná lymfopénia, erytrocytopenia a trobo-cytopénia. Vyšetrenie moču chemicky aj kultivačne bolo negatívne. Zo steru z genitálu bol zachytený *Enterococcus faecalis*, ster z pošvy bez záchytu patogéna.

Pre suspekciu herpetickej infekcie bola v úvode iniciovaná liečba intravenózne podávaným acyklovírom v kombinácii s analgetikami. Lokálne na genitálnu léziu boli aplikované antiseptické obklady, kortikosteroidné, antibiotické a epitelizačné externé. Sérologicky sme doplnili vyšetrenie na Syfilis, HIV, EBV, CMV, Herpes simplex vírus (HSV), Herpes zoster vírus (HZV), Hepatitída B, Chlamydia pneumoniae a *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma*

Ostrohraničená ulcerácia v oblasti labia minora s periférnym purpurickým lemom

Obr. 1





Obr. 2

Hyperpigmentované ložisko na ľavom stehne

gondii, *Borrelia burgdorferi* s negatívnym záverom. Pre nepatognomický klinický obraz a negatívny záchyt protilátok triedy IgM proti HSV a HZV sme napokon liečbu acyklovirom ukončili.

Počas nasledujúcich dní došlo ku zmene hyperpigmentovaného ložiska na stehne, na prejav imponujúci Erythema migrans, vzhľadom na čo sme iniciovali liečbu perorálnych antibiotík makrolidového radu.

Pri uvedenej liečbe sa pacientka cítila lepšie, prejavy na genitále postupne regredovali, subjektívne u nej pretrvávala bolesť hlavy. Po zlepšení klinického stavu bola pacientka prepustená do ambulantnej starostlivosti a odoslaná na kontrolné vyšetrenie do infektologickej ambulancie s odstupom tri týždne. Westernblot vyšetrenie potvrdilo boreliózu na základe prítomnosti protilátok

triedy IgM aj IgG, sérologicky boli zachytené aj protilátky proti Yersíniám triedy IgG pravdepodobne svedčiace pre prekonanú infekciu. Do liečby bol pridaný doxycyklín na 10 dní. Na kontrolnom vyšetrení po doužívaní antibiotík pretrvávali bolesti hlavy a erytém na stehne, preto indikovaná 2. kúra liečby doxyhexalom na 10 dní. Odber párovej vzorky po 2 mesiacoch svedčil už o prekonanej infekcii a pacientka sa cítila lepšie, bolesti hlavy ustúpili a erytém zregredoval.

#### DISKUSIA

UVAL, označovaný aj ako Lipschützov vred, je charakterizovaný akútnym vznikom jednotlivých alebo mnohopočetných bolestivých vaginálnych vredov bez identifikovateľnej etiológie s nešpecifickou patologickou analýzou bez predchádzajúcej anamnézy slizničných vredov.<sup>(4)</sup> Výskyt ochorenia býva najčastejší v adolescentnom veku alebo u mladých



Vznik Erythema migrans v mieste predchádzajúceho hyperpigmentovaného ložiska

Obr. 3

žien. Väčšina žien vykazuje nešpecifické chrípkové príznaky, ako sú myalgie alebo horúčky, čo naznačuje infekčnú etiológiu, aj keď u viac ako 75 % pacientiek nie je identifikovaný žiadny patogén. Najčastejšie sa spája so systémovou infekciou spôsobenou EBV a CMV, ale boli zistené aj iné patogény (*Mycoplasma pneumoniae*, HIV, Influenza A vírus, *Toxoplasma gondii*).<sup>(3, 4)</sup> V roku 2022 bol popísaný výskyt UVAL pri akútne prebiehajúcej infekcii SARS CoV-2 a taktiež po vakcinácii.<sup>(5)</sup> V jednom popísanom prípade boli prejavy genitálnych vredov prvým prejavom akútnej myeloidnej leukémie.<sup>(7)</sup>

Diferenciálna diagnostika zahŕňa okrem sexuálne prenosných ochorení aj iné neinfekčné zápalové ochorenia ako Behçetovu chorobu, Sjögrenov syndróm,<sup>(6)</sup> Crohnovu chorobu a liekové reakcie, odlišiť je potrebné aj traumatické príčiny vrátane sexuálneho zneužívania a neoplázie.<sup>(1)</sup> Medzi ďalšie neinfekčné ochorenia s potenciálom spôsobiť

ulcerácie slizníc je aftóza. Podobne ako pri orálnych aftách, stres spôsobený infekciou môže byť spúšťacím faktorom pre aftózu, ktorú je potrebné odlišiť.<sup>(1, 2)</sup> Patogenéza doteraz nie je úplne objasnená, pri akútnej EBV infekcii sa však predpokladá úloha cytotoxickej imunitnej odpovede na vírus a vzniku hypersenzitivity 3. typu, prípadnou priamou cytolýzou spôsobenou replikáciou EBV v keratinocytoch vulvy.<sup>(3)</sup>

V klinickej praxi často dochádza ku chybné diagnostike sexuálne prenosných ochorení a infekcie HSV1, HSV2. Preto je na stanovenie správnej diagnózy nevyhnutná podrobná anamnéza o sexuálnych kontaktoch, vyšetrenie herpetických a pohlavne prenosných infekcií, aby bolo možné dané ochorenia vylúčiť.<sup>(1, 3)</sup> Pri diagnostike môžeme zvážiť aj odber biopsie z daného prejavu, v histologickom obraze UVAL sa nachádza vaskulitída so zmiešaným bunkovým infiltrátom s prítomnosťou

ulcerácií. Liečba je skôr podporná a zahŕňa dostatočnú analgetickú liečbu, topické kortikosteroidy prípadne ich systémové podanie.<sup>(3)</sup>

V našom konkrétnom prípade sa u pacientky sexuálne prenosné ochorenia a herpetické infekcie nepotvrdili, neužívala žiadne lieky. Napriek udaniu recidivujúcich aftózných stomatitíd v anamnéze u pacientky neboli žiadne iné príznaky potvrdzujúce

Behçetovu chorobu. Simultánny vznik genitálnych vredov spolu so vznikom Erythema migrans a celkovými príznakmi v danom prípade podporuje diagnózu UVAL vyvolanú akútnou infekciou Lymfkej boreliózy, k čomu sme sa v danom prípade priklonili. V dostupnej literatúre z roku 2014 bol doteraz prezentovaný len jeden prípad vzniku UVAL asociovaný s akútnou diseminovanou Lymfskou boreliózou u 50-ročnej pacientky.<sup>(4)</sup>

## ZÁVĚR

V dostupnej literatúre bolo doteraz hlásených len zopár prípadov a kazuistík UVAL, čo znamená, že ochorenie môže byť nedostatočne diagnostikované, nakoľko neexistujú žiadne špecifické usmernenia pre diagnostiku a liečbu. Diagnostika sa teda opiera o podrobnú anamnézu vrátane zneužívania u mladistvých, sérologické vyšetrenia, prípadne biopsiu kože. Samotná liečba je nenáročná, zahŕňa lokálne aplikované kortikosteroidy poprípade kortikosteroidné pulzy a symptomatickú liečbu. V neposlednom rade by sa mal klásť dôraz na liečbu verifikovaného vyvolávajúceho faktora, či už infekčného alebo neinfekčného pôvodu, čo v konečnom dôsledku vedie aj k liečbe samotných ulcerácií, na čo sme chceli poukázať aj v našom prezentovanom prípade.



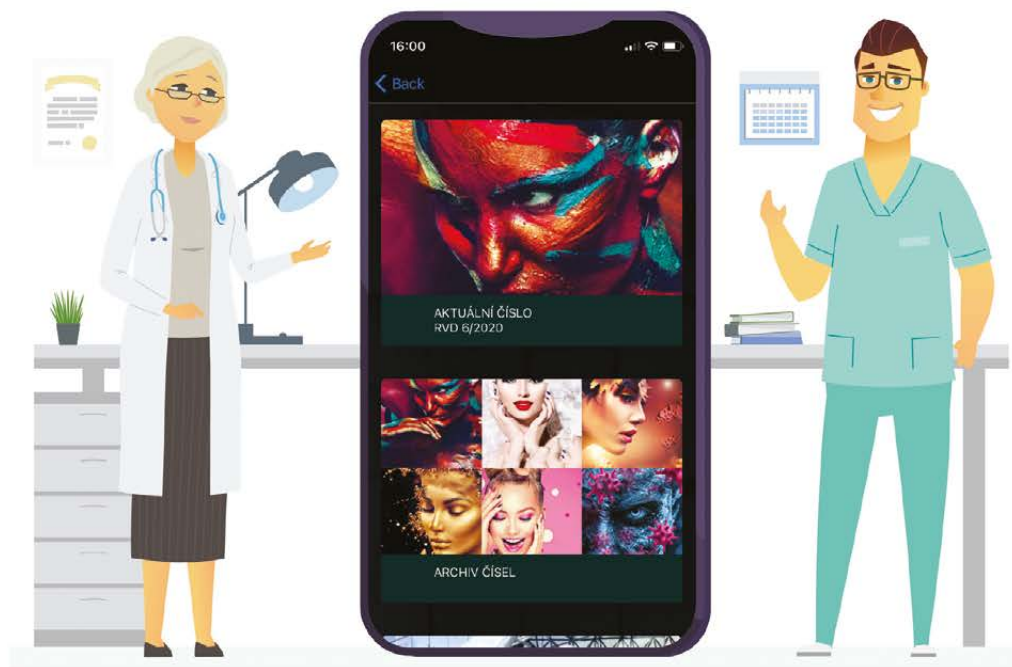
### MUDr. Viktória Škodová

FNsP F.D. Roosevelta

Námestie Ludvíka Svobodu 1, 975 17 Banská Bystrica  
viktoria.skodova@gmail.com

## LITERATURA

1. Visentin, D., Driul, L., Buligan, C., Angarkhayeva, A., Pinzani, C., Martina, M. D., Londero, A., & Stinco, G. (2015). Ulcus vulvae acutum – A case of genital ulcers in adolescent girl. Case reports in women's health, 9, 4–6. <https://doi.org/10.1016/j.crwh.2015.11.002>
2. Sadoghi, B., Stary, G., Wolf, P., & Komericki, P. (2020). Ulcus vulvae acutum Lipschütz: a systematic literature review and a diagnostic and therapeutic algorithm. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology: JEADV, 34(7), 1432–1439. <https://doi.org/10.1111/jdv.16161>.
3. Hercogová, J. et al. 2019. Klinická dermatovenerologie. Praha: Mladá fronta a.s., 2019. 1325–1326 s. ISBN 978-80-204-5549-9.
4. Finch, J. J., Wald, J., Ferenczi, K., Khalid, S., & Murphy, M. (2014). Disseminated Lyme disease presenting with nonsexual acute genital ulcers. JAMA dermatology, 150(11), 1202–1204. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2014.1072>
5. Hsu, T., Sink, J. R., Alaniz, V. I., Zheng, L., Mancini, A. J. (2022). Acute Genital Ulceration After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Vaccination and Infection. The Journal of pediatrics, 246, 271–273 <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2022.04.005>
6. de Castro Coelho, F., Amaral, M., Correia, L., Nunes Campos, M. J., Paula, T., Borges, A., & Borrego, J. (2018). Lipschütz Genital Ulceration as Initial Manifestation of Primary Sjögren's Syndrome. Case reports in obstetrics and gynecology, 2018, 3507484. <https://doi.org/10.1155/2018/3507484>
7. Gawai, S. R., Binesh, V. G., Betsy, A., Jisha, K. T. (2017). An unusual initial manifestation of acute myeloid leukemia. International journal of STD & AIDS, 28(4), 418–420. <https://doi.org/10.1177/0956462416671838>



STAHUJTE ZDARMA  
MOBILNÍ APLIKACI  
REFERÁTOVÝ VÝBĚR



## Zápis ze schůze výboru ČDS dne 9.3.2023 v Praze

**Přítomni:** prof. Arenberger, prof. Arenbergerová, Dr. Benáková, prim. Drlík, doc. Ettler, Dr. Komrsová, doc. Kuklová, prof. Resl, prof. Štork  
**Omluveni:** prim. Duchková, doc. Pánková, Dr. Pásková, Dr. Polášková, prim. Selerová  
**Místo:** Knihovna Dermatovenerologické kliniky VFN a 1. LF UK, Karlovo nám., Praha 2  
**Čas:** 12.00–15.00 h

### - PROGRAM -

#### A) Projednáno:

Kontrola zápisu ze schůze výboru ČDS konané dne 2.2.2023: rozeslán e-mailem, připomínkovan a schválen.

#### B) Nově projednáno:

1. Zhodnocení Derma Update 23.2.2023  
Celková účast byla bohatá – 540 účastníků. Vyúčtování dosud nebylo uzavřeno. Po odborné stránce byl hodnocen jako úspěšný.
2. Doporučení pro diagnostiku a léčbu atopické dermatitidy  
Zpracovala prim. Machovcová a kol., bude publikováno v Čs. Derm. Překlad evropských doporučených postupů bude se svolením hlavního autora prof. Wollenberga vyvěšen na webu ČDS.
3. Schůzka na ČLS JEP dne 1.3.2023  
Na sekretariátu ČLS JEP se konala z podnětu právníka ČLS JEP schůzka k projednání problematiky GDPR při zápisech, zakládání sekce odborné společnosti a obecně podmínek členství v ČLS JEP. Právník konstatoval, že postup výboru je v souladu s GDPR a zveřejňování údajů v rozsahu navrhovaném druhou stranou

není možné. Zakládání sekce je v kompetenci výboru ČDS, formálně je třeba jejich existenci stvrdit na následujícím Shromáždění členů odborné společnosti (viz též bod 6). Pro přijímání za členy ČDS nestanoví Stanovy ČLS pro nelékaře nějaké speciální požadavky a ani to dosud nebylo zapotřebí (např. být pracovníkem ve zdravotnictví nebo spolupracujících oborech). Výbor je však z vlastní iniciativy přesto zpracuje, aby do budoucna nevznikaly nejasnosti (dopis SADu).

4. Jednání na VZP k možnému navýšení úhrady (prof. Arenberger)  
– proběhlo 6.2.2023  
Za účasti generálního ředitele VZP a dvou vedoucích náměstků:
  - a) projednáno navýšení základních výkonů – klinických vyšetření. Zatím bylo pozastaveno a podmíněno projednáním na pracovní skupině (účinnost v r. 2024?). Samotné navýšení minutové reže na úroveň infekčního lékařství je pro celkovou hodnotu výkonu nedostačující. Schůdnou cestou pro navýšení hodnoty výkonů by se jevil navýšení časů výkonů na úroveň infekčního lékařství, tedy interních oborů.

Došlo by tak k sjednocení s venerologií a též k navýšení v dětské dermatologii – zdůvodnění vypracovala dr. Benáková

b) program VZP Plus, dohodnutý před třemi lety výborem ČDS: pokračuje a aktualizovány podmínky úhrady preventivního vyšetření kůže optickým dermatoskopem. Nepodkročitelnou podmínkou je vyšetření ručním dermatoskopem nejméně 100 pojištěnců VZP. K bonifikaci dochází, pokud jejich počet představuje alespoň 20 % chronických pacientů nebo 30 % všech vyšetřených pacientů VZP za rok. O tento smluvní dodatek lze žádat pro nové zájemce průběžně, pro letošek nejpozději do 30.9.2023 při prokázání vlastnictví ručního dermatoskopu, nebo do budoucna kdykoli později

c) centra biologické léčby: VZP vyslovila požadavek na „zprísňení kritérií“ výboru ČDS pro nová centra. Výbor projednává žádosti o centra dle kritérií vystavených na webu ČDS, která se po odborné stránce jeví jako kvalitní. Kladné stanovisko výboru ČDS nedává ale právní nárok na schválení centra u VZP, tj. případná selekce je na straně VZP

#### 5. Odpověď výboru ČDS na dopis výboru SADu

Dopis z výboru SADu vyslovil požadavek zkrácení předatestační přípravy v oboru a také námitku proti vytvoření Podologické sekce ČDS. Výbor ČDS dopis projednal. Vzdělávání v oboru je řešeno v bodě 9 tohoto zápisu, k nové sekci je podáno vysvětlení v bodě 3. Výbor ČDS zpracoval odpověď.

Výbor ČDS zároveň děkuje za veškeré podněty. Projednává je a postupně řeší.

#### 6. Shromáždění členů ČDS

Shromáždění členů ČDS (viz též bod 3) proběhlo v r. 2017 a v r. 2019, letos proběhne



#### Venerologie – 100 otázek a odpovědí, které vám pomohou nenakazit sebe a své blízké pohlavní chorobou

Zábavná a poučná knížka o pohlavních chorobách. Autor – MUDr. Přemysl Procházka – se snaží neprávem tabuizovanou a stále aktuálnější problematiku pohlavních chorob podat citlivou formou, která nepostrádá nejen srozumitelný odborný pohled na věc, ale ani empatii, humor a nadsázku. Jeho cílem je pomoci čtenářům v orientaci v často složitých životních situacích, které se týkají toho nejcennějšího, co máme – lidského zdraví. Podkladem pro knihu se stal výběr nejzajímavějších otázek čtenářů z autorovy on-line poradny na serveru Protišedi.cz, která funguje již bezmála deset let. Přemysl Procházka otázky a odpovědi proložil povídkami, v nichž zúročil své letité zkušenosti z venerologické praxe a v nichž se soustředil i na sexuální chování rizikové populace osob gay komunity či osob zabývajících se natáčením pornofilmů... Každá z tematických kapitol je doplněna výkladovým slovníčkem odborných pojmů, který pomůže běžnému čtenáři spolehlivě se orientovat v odborné terminologii.

Knižka je k dostání v tištěné i elektronické podobě ve všech knihkupectvích a také je možno ji zakoupit přímo u autora ve venerologické ambulanci Lidická, Praha 5.

další (výbor ČDS vyhlásí termín opět v souladu se Stanovami).

#### 7. Venerologie (prof. Resl)

Prohlášení Venerologické sekce ČDS k nejnovější situaci výskytu STI, k rezistenci a časté koincidenci více nemocí současně, odešle předseda vedení dalších odborných společností (urologie, gynekologie, praktici). MUDr. Důra vypracoval poučení pro venerologické pacienty, které bude publikováno v Čs. Derm. a na webu ČDS k možnému využití. Bude doplněno podpisem pacienta o poučení.

#### 8. Aktualizovaná informace výboru k epikutánním testům a testačním haptenům

Bude jako úvodník publikováno v Čs. Derm. Ref. výběru a také na webu ČDS. Výbor ČDS schválil fakturu (30 000 Kč) k proplacení firmě Value Outcomes za vypracování specifického léčebného programu pro použití testovacích haptenu Chemotechnique a za celou agendu, vedoucí k jeho schválení.

#### 9. Postgraduální vzdělávání

Výbor ČDS reaguje na podněty, které se týkají změn (zkrácení) postgraduální přípravy. V tomto směru jsou však možnosti změn, jak vyplynulo z jednání na MZ ČR, svázány legislativou, která je společná i jiným oborům (např. příprava ve kmeni). Tady se chystá iniciativa vědecké rady ČLK ke změně struktury i délky povinných kurzů a praxí pro všechny obory.

#### 10. Nová centra biologické léčby (3 nové žádosti)

Projednána výborem ČDS a vydáno souhlasné stanovisko (všechna splnila kritéria vyhlášená výborem ČDS): Nemocnice Kadaň, LaserDerm Praha, Kožní odd. Mladá Boleslav (pouze pro děti).

#### 11. Biologika a malé molekuly u atopického ekzému

Na výbor ČDS byl vznesen dotaz, zda lze provádět switche z biologik na blokátory JAK-kináz při léčbě atopické dermatitidy, aniž by byla dotčena úhrada ze zdravotního pojištění. Není to totiž explicitně formulováno v indikačním omezení (jako je tomu u psoriázy, kde z anti TNF lze přejít na anti IL-17a 23). Prof. Arenberger si vyžádal stanovisko ze SÚKL, aby se předešlo případným problémům při revizích.

#### 12. Léková agenda (Dr. Benáková)

*Bereme na vědomí*

Olumiant – baricitinib v indikaci revmatoidní artritidy

#### 13. Noví členové: 1, odročeno: 1

Snížení poplatku ČLS: 3

Aktualizace osobních údajů: 1

Zrušení členství: 10

#### 14. Příští schůze výboru ČDS:

6.4.2023 v Praze

Zapsal: doc. Ettlér

*Dokument je publikován v souladu se zásadami GDPR.*



## Zápis ze schůze výboru ČDS dne 6.4.2023 v Praze

Přítomni: prof. Arenberger, prof. Arenbergerová, Dr. Benáková, prim. Drlík, prim. Duchková, doc. Ettler, Dr. Komrsová, doc. Kuklová, Dr. Pásková, Dr. Polášková, prof. Resl, prim. Selerová, prof. Štork  
Omluveni: doc. Pánková  
Místo: Knihovna Dermatovenerologické kliniky VFN a 1. LF UK, Karlovo nám., Praha 2  
Čas: 11.30–13.30 h

### - PROGRAM -

#### A) Projednáno:

Kontrola zápisu ze schůze výboru ČDS konané dne 9.3.2023 – rozeslán e-mailem, připomínkováno a schváleno.

#### B) Nově projednáno:

##### 1. Úhrady zdravotní péče v dermatologii (prof. Arenberger)

Předjednáno s ředitelem VZP Ing. Kabátkem a bude předložen návrh: 1. navýšit minutovou režii na úroveň infekce pro všechny tři základní dermatologické výkony 44021, 44022 a 44023; 2. prodloužit časy základních výkonů na úroveň venerologie, u které dojde také k navýšení díky zvýšení minutové režie. Žádost + zdůvodňující příloha bude odeslána na ministerstvo v průběhu dubna 2023.

##### 2. Členství, sekce, registrace v ČLS JEP

Dne 30.3.2023 proběhla schůzka na ústředí ČLS JEP k volbám do výborů odb. společností. Nedochozí k zásadním změnám. Shromáždění členů odb. společností se pořádá nejméně 1x za 4 roky (dle letopočtů) s účastí nejméně 10 % členů. Volby se vyhláší nejméně 3 měsíce

před jejich spuštěním. Je to shodné s naší dosavadní praxí. Bude vytvořena listina kandidátů – uchazeči o členství ve výboru se musí přihlásit nebo být nominováni k volební komisi. Volby jsou prováděny od minulého sjezdu delegátů elektronickým způsobem. Pro možnost volit je nutné mít aktivní účet na webu ČLS JEP (cls.cz) s aktuální e-mailovou adresou, na kterou bude zaslán elektronický přístup k uplatnění volebních hlasů.

##### 3. Centrum pro léčbu infantilních hemangiomů FN Bulovka

Doc. Rob žádá o schválení Centra pro léčbu infantilních hemangiomů pro Kožní kliniku FN Praha-Bulovka. Výbor ČDS žádost schválil.

##### 4. Oslava 100 let od založení ČDS

Slavnostní odborná konference ČDS k tomuto výročí se bude konat ve čtvrtek 7.9.2023.

##### 5. Požadavky na centra biologické léčby

Výbor ČDS již o této problematice jednal na zasedání dne 9.3.2023 (bod 4c). I přes řadu návrhů zastává stanovisko: stávající požadavky (vystavené na webu ČDS) ponechat.

## 6. Venerologie

Prof. Resl a Dr. Zákoucká vypracovali připomínky k návrhu zákona 306, které budou odeslány (výbor ČDS projednal a schválil) na MZ ČR.

## 7. ON IN UNDER SKIN – Kurdějov, 21.–22.4.2023

Tradiční akce je pořádána v uvedeném termínu garanty prim. Zálešákem a prof. Arenbergerem a program bude vystaven na webu ČDS.

## 8. Včasný záchyt onkologických onemocnění kůže

Prim. Duchková upozorňuje na možnost vykazování kódu 44400 (10 b.) spolu s klinickým vyšetřením. Je také součástí preventivního programu VZP Plus.

## 9. Léková agenda (Dr. Benáková) – v období 9.3.–6.4.2023

V mezidobí od poslední schůze výboru jsme od SÚKLu neobdrželi žádosti o stanovisko k hodnotícím zprávám. Odeslali jsme návrh výboru na SÚKL k doplnění stávající indikační formulace pro systémovou léčbu abrocitinibem AD u dospívajících (a výhledově pro biologie a JAKi u dětí a dospívajících), v souladu s evropskými doporučenými postupy a též českým indikačním omezením pro dospělé. Smyslem je neoddalovat zahájení potřebné léčby u dětských a dospívajících pacientů s těžkou AD.

## 10. Různé

### a) Dětská dermatologie

Nízko hodnocena, podobně jako kódy klinických vyšetření „dospělé“ dermatovenerologie. Žádost o navýšení ohodnocení dermatologických kódů se bude týkat také dětské dermatovenerologie.

### b) Testační hapteny k epikutánním testům

Komplikovaná situace s dovozem a distribucí

haptenu k epi-testům byla popsána v úvodníku č. 1/2023 časopisu Čs. dermatologie a vystavena na webu (derm.cz) v alergologické sekci. Aktuálně došlo i ke zjednodušení hlášení na SÚKL, které dovozce v původní složitě a pracně podobě nechtěl akceptovat. V ČR jsou tedy tradiční hapteny Chemotechnique především díky úsilí vedení výboru ČDS k dispozici.

### c) Postgraduální vzdělávání

Prof. Arenberger informuje, že 4. května 2023 proběhne z iniciativy ministerstva i vědecké rady ČLK a některých akreditačních komisí včetně naší schůzka předsedů oborových akreditačních komisí MZ ČR, na které bude m.j. diskutováno zkrácení popromočního vzdělávání v kmenech nebo jeho modifikace.

## 11. Noví členové: 1

Ukončení členství: 1

Snížení poplatku ČLS: 5

Aktualizace osobních údajů: 1

## 12. Příští schůze výboru ČDS:

11.5.2023 od 10 h v Praze

Zapsal: doc. Ettlér

*Dokument je publikován v souladu se zásadami GDPR.*

## ÚČINNÁ ODPOVĚĚ NA ERUPCE PSORIÁZY<sup>1-5</sup>

Účinnější léčba vzplanutí v porovnání  
s kombinací kalcipotriol/betamethason-  
dipropionátu v masti a gelu.\*



## PROAKTIVNÍ LÉČBA ZDÁNLIVĚ SPÍCÍ PSORIÁZY<sup>1,6</sup>

Více dní v remisi během roku  
(v porovnání s reaktivní léčbou)<sup>6</sup>

Enstilar® je první lék na lokální léčbu psoriázy, jehož data z klinických studií fáze III porovnávají reaktivní a proaktivní léčbu po dobu 52 týdnů od úvodní léčby vzplanutí.<sup>6</sup>

**Enstilar®**  
kalcipotriol/betamethason-dipropionát

### ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

**Název přípravku:** Enstilar 50 mikrogramů/g + 0,5 mg/g kožní pěny. **Složení:** Jeden gram kožní pěny obsahuje kalcipotriolium 50 mikrogramů (jako kalcipotriolium monohydridum) a betamethasonum 0,5 mg (jako betamethasoni dipropionas). **Indikace:** Topická léčba psoriasis vulgaris u dospělých. **Dávkování:** *Léčba vzplanutí.* Jednou denně na postižená místa. Doporučená délka léčby jsou 4 týdny. *Dlouhodobá udržovací léčba:* Pacienti, kteří reagovali ve 4 týdnech na léčbu přípravkem Enstilar jednou denně, jsou vhodní pro dlouhodobou udržovací léčbu. Přípravek má být aplikován dvakrát týdně ve dvou po sobě nenásledujících dnech na oblasti dříve postižené psoriasis vulgaris. Mezi aplikacemi mají být 2 – 3 dny bez léčby přípravkem. Maximální denní dávka nemá překročit 15 g, tj. jedna 60g nádobka má vystačit na nejméně 4 dny léčby. Pokud jsou používány další topické přípravky s obsahem kalcipotriolu, celková denní dávka kalcipotriolu nemá překročit 15 g. Celková ošetřená plocha těla nemá překročit 30%. *Porucha funkce ledvin a jater:* Bezpečnost a účinnost u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo těžkými poruchami funkce jater nebyla hodnocena. *Pediatrická populace:* Bezpečnost a účinnost u dětí mladších 18 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje u dětí od 12 do 17 let věku jsou uvedeny v bodech 4.8 a 5.1 plně verze souhrnu údajů o přípravku, ale na jejich základě nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování. **Způsob podání:** Kožní. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. Erytrodermická a pustulózní psoriáza. Vzhledem k obsahu kalcipotriolu je Enstilar kontraindikován u pacientů se zjištěnými poruchami metabolismu vápníku. Vzhledem k obsahu kortikosteroidů je Enstilar kontraindikován při následujících stavech: virové (např. herpetické infekce nebo varicella) kožní léze, mykotické nebo bakteriální kožní infekce, parazitární infekce, kožní projevy tuberkulózy, periorální dermatitida, atrofická kůže, atrofická stria, fragilita kožních žil, ichthyóza, acné vulgaris.

#### Literatura

1. Souhrn údajů o přípravku Enstilar 50 mikrogramů/g + 0,5 mg/g kožní pěny (10.09.2020). 2. Pink AE et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019;33(6):1116–1123.
3. Leonardi C et al. *J Drugs Dermatol* 2015;14(12):1468–1477. 4. Koo J et al. *J Dermatolog Treat* 2016;27(2):120–127. 5. Paul C et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017;31:119–26.
6. Lebwohl M et al. *J Am Acad Dermatol* 2020; doi: 10.1016/j.jaad.2020.09.037

\* Posuzované podle dosaženého PGA0/1 skóre ve 4. týdnu léčby pro formu masti. Podle dosaženého skóre PGA0/1 a PASI75 ve 4. týdnu pro formu gelu (mimo kůže).

acné rosacea, rosacea, vředy a rány. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Kvůli systémové absorpci se mohou objevit i během topické léčby kortikosteroidy nežádoucí účinky, které byly pozorovány u systémové léčby kortikosteroidy, jako je suprese kůry nadledvin nebo porucha kompenzace diabetu mellitu. Je nutné se vyhnout aplikaci pod okluzivní obvaz, na velké plochy poškozené kůže, na sliznice nebo do kožních záhybů. Nepoužívat na obličej a genitálie. Po každé aplikaci umýt ruce. Může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, zvažtí odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin (katarakta, glaukom nebo centrální serózní chorioretinopatie). Při léčbě psoriázy topickými kortikosteroidy existuje po přerušení léčby riziko generalizované pustulózní psoriázy nebo rebound fenoménu. Doporučuje se vyhnout nadměrné expozici přirozenému nebo umělému slunečnímu záření. Pomocnou látku butylhydroxytoluen může způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu) nebo podráždění očí a sliznic. **Interakce:** Žádné studie interakcí nebyly provedeny. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem při léčbě jsou reakce v místě aplikace. **Uchovávání:** Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Extrémně hořlavý aerosol. Tlaková nádobka: může se roztřihnout, pokud je vystavena horku. Chraňte před slunečním zářením. Nevystavujte teplotám nad 50 °C. Nepropichujte nebo nepalte ani po vyprázdnění. Nestříkejte do otevřeného ohně nebo jiného zdroje vzrůcení. Neuchovávejte v blízkosti vzniku jisker, otevřeného ohně nebo jiného zdroje vzrůcení. V blízkosti nádobky nekuřte. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** 46/254/16-C **Způsob výdeje a hrazení:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 10.09.2020. **Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte plnou verzi souhrnu údajů o přípravku. Reklama na léčivý přípravek.**



