

REFERÁTOVÝ VÝBĚR®

z **dermato**
venerologie

ODBORNÝ DVOUMĚSÍČNÍK
ROČNÍK 55

5/2023

7 KREDITŮ ČLK
PRO AUTORY ČLANKŮ



 @referatovyvyber

www.referatovyvyber.cz

LA ROCHE POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE



VYCHÁZÍ POD ZÁŠTITOU ČESKÉ DERMATOVENEROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

CENA: 57 Kč

OPDUALAG SÍLA VE SPOJENÍ

První fixní kombinace
PD-1 a LAG-3 protilátek

Pokrok v moderní
imunoterapii

Opdualag
(nivolumab/relatlimab)

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

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

Název přípravku: OPDUALAG 240 mg/80 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** 1 ml koncentrátu pro infuzní roztok obsahuje 12 mg nivolumabu a 4 mg relatlimabu. **Terapeutická indikace:** OPDUALAG je indikován k léčbě první linie pokročilého (neresekovatelného nebo metastazujícího) melanomu u dospělých a dospívajících od 12 let s expresí PD-L1 na nádorových buňkách < 1%. **Dávkování a způsob podání:** Pacienti mají být k léčbě přípravkem OPDUALAG vybíráni na základě exprese PD-L1 potvrzené validovaným testem. Doporučená dávka přípravku pro dospělé a dospívající od 12 let je 480 mg nivolumabu a 160 mg relatlimabu jednou za 4 týdny v intravenózní infuzi podávané po dobu 30 minut. Tato dávka je stanovena pro dospívající pacienty s tělesnou hmotností alespoň 30 kg. V léčbě přípravkem OPDUALAG se má pokračovat, dokud je pozorován klinický přínos nebo do doby, kdy přestane být léčba pacientem tolerována. Zvyšování ani snižování dávky se nedoporučuje. V závislosti na individuální bezpečnosti a snášenlivosti může být nutné odložení nebo ukončení dávkování. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** U nivolumabu v kombinaci s relatlimabem se mohou vyskytnout imunitně podmíněné nežádoucí účinky vyžadující náležitou léčbu včetně nasazení kortikosteroidů a úpravy léčby. Současně se mohou vyskytnout imunitně podmíněné nežádoucí účinky postihující zároveň více než jeden orgánový systém. Pacienti mají být průběžně sledováni (minimálně 5 měsíců po poslední dávce), protože nežádoucí účinek přípravku OPDUALAG se může objevit kdykoli během podávání nebo po ukončení léčby. Podle závažnosti nežádoucího účinku má být přípravek OPDUALAG vysazen a mají se podat kortikosteroidy. Jestliže je pro léčení nežádoucího účinku použita imunosuprese kortikosteroidy, musí být po zlepšení dávka snižována postupně po dobu nejméně 1 měsíce. V případě závažných opakujících se imunitně podmíněných nežádoucího účinků a jakýchkoli život ohrožujících imunitně podmíněných nežádoucího účinků musí být přípravek OPDUALAG trvale vysazen. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Nivolumab a relatlimab jsou lidské monoklonální protilátky; proto u nich nebyly provedeny žádné studie interakcí. Protože monoklonální protilátky nejsou metabolizovány enzymy cytochromu P450 (CYP) nebo jinými enzymy metabolizujícími léčivé látky, nepředpokládá se, že by inhibice nebo indukce těchto enzymů současnými podávanými léčivými přípravky měla vliv na farmakokinetiku relatlimabu či nivolumabu. Použití systémových kortikosteroidů a jiných imunosupresiv ve výchozím stavu, před zahájením léčby nivolumabem v kombinaci s relatlimabem, je třeba se vyhnout z důvodu jejich potenciální interference s farmakodynamickou aktivitou přípravku. Nicméně systémové kortikosteroidy a další imunosupresiva mohou být použity po zahájení léčby nivolumabem v kombinaci s relatlimabem k léčbě imunitně podmíněných nežádoucího účinků. **Ferilita, těhotenství a kojení:** Účinek nivolumabu a/nebo relatlimabu na fertilitu mužů a žen není znám. Údaje o podávání nivolumabu v kombinaci s relatlimabem těhotným ženám jsou omezené. Na základě jejich mechanismu účinku a údajů ze studií na zvířatech může nivolumab v kombinaci s relatlimabem způsobit poškození plodu, když je podáván těhotným ženám. Podávání přípravku OPDUALAG se v těhotenství a u žen ve fertilním věku, které nepoužívají účinnou antikoncepci, nedoporučuje, pokud klinický přínos nepřevyšuje možné riziko. Není známo, zda se nivolumab a/nebo relatlimab vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky jsou únava, muskuloskeletální bolest, vyrážka, artralgie, průjem, pruritus, bolest hlavy, nauzea, kašel, snížená chuť k jídlu, hypotyreóza, bolest břicha, vitiligo, horečka, zácpa, infekce močových cest, dušnost a zvracení. Nejčastější závažné nežádoucí účinky jsou adrenální insuficience, anemie, bolest zad, kolitida, průjem, myokarditida, pneumonie a infekce močových cest. Incidence nežádoucího účinků 3. až 5. stupně u pacientů s pokročilým (neresekovatelným nebo metastazujícím) melanomem byla 43 % u pacientů léčených nivolumabem v kombinaci s relatlimabem a 35 % u pacientů léčených nivolumabem. **Další nežádoucí účinky viz souhrn údajů o přípravku (SPC).** **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Neotevřené injekční lahvičky lze uchovávat při kontrolované pokojové teplotě (do 25 °C) po dobu až 72 hodin. **Velikost balení:** Jedna injekční lahvička. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** EU/1/22/1679/001. **Poslední revize textu:** 09/2022.

Před předepsáním si přečtěte úplný souhrn údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (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, www.bms.com/cz.

BODY NENÍ JEN DRUH OBLEČENÍ



■ S panem Štístkem, který k nám chodí na infuze Opdiva, se vždycky rozovídáme o životě. Váží si ho. Všichni jsme svědky, že inhibitor PD-1 ho drží i s jeho metastazujícím melanomem už několik let při životě. Ale o tom s ním radši nemluví, abychom něco nezakřikli. Rozhovor sklouzne na ten život dermatologický.

■ „Tak, jak je?“ zeptá se s kanylou v periferní žíle. Správný Čech na to skromně řekne: „Ale jo, člověk nemůže furt jen nadávat.“ Ale já mám dnes náladu na pořádně suché a vychlazené bublinky. A až vám řeknu proč, ani nestačíte zavřít časopis a budete shánět aspoň Bohemku. Ale jsem přesvědčen, že možná přeskočíte na nějaké pořádné „šampíčko“, třeba „Klikotovu vdovu“ nebo „mometko“, a proč ne rovnou jejich vlajkovou loď, pojmenovanou po benediktinském mnichovi Dom Pérignon.

■ O co jde? Do Silvestra je přece jen ještě dlouho. Ano, ale takový průlom, jak to někteří dermatologové označují, se zatím žádné odbornosti nepodařil.

■ V letošním roce jsme po mém slibném rozhovoru s generálním ředitelem VZP ve výboru ČDS znovu otevřeli před několika lety přerušené jednání o zvýšení minutové režie v dermatologických kódech. Přerušeno nastalo před několika lety, kdy nám dala Pracovní skupina k Seznamu zdravotních výkonů za domácí úkol domluvit se s plátcí, tedy zdravotními pojišťovnami, aby nám dobrovolně dali víc peněz za stejnou práci, i když nemusejí. Dobrý nápad, řeknete si, který musí mít stoprocentní naději na úspěch, pokud to řekneme ironicky. A tak tomu i bylo. Po dobu těch několika let jsem využil každé příležitosti k jednání o navýšení. Odpovědi mi bývalo spektrum od otázky „proč“, přes asertivní „ne“, striktní „ne“ až po „já jsem byla a budu vždy proti“. Před rokem při rozhovoru s panem generálním ředitelem VZP svítila jiskřička naděje. Okamžitě jsme jednání s Pracovní skupinou pro SZV obnovili a požádali jsme opět o navýšení minutové režie pro dermatovenerologii na hladinu srovnatelných oborů. Zároveň jsme přidali další požadavek s argumentem, že se postupným vývojem našeho oboru prodloužila doba vyšetření a ošetření dermatologického pacienta na úroveň venerologického, tedy u výkonu 44021 ze 30 na 60 minut, u 44022 ze 20 na 30 minut a u 44023 z 10 na 15 minut. Proto jsme požádali sjednotit příslušné dermatologické výkony na úroveň venerologických.

■ V letních měsících se uskutečnilo první jednání Pracovní skupiny. Proběhla delší diskuze, ze které jsem se od zástupců pojišťoven dozvěděl, že by náš návrh znamenal každoroční nárůst rozpočtu zdravotního pojištění ve výši dalších 450 milionů Kč. To byl tak silný argument, že rozhodl. Tedy samozřejmě negativně. Sice jsem oponoval, že podobnou částku vydají pojišťovny za rok v jedné až dvou větších klinikách za centrovou léčbu, ale nepomohlo to. Chtěli kompromis. Naštěstí to automaticky neznamenal, že by trvali jako už opakovaně v minulosti na standardně nabízené rozpočtově neutrální variantě, tedy bez jakéhokoliv navýšení podle principu, když někde přidám, jinde uberu. Dostal jsem tam za úkol vybrat několik výkonů, u nichž by mělo z praktického hlediska logiku minutovou režii navýšit.

■ Domácí úkol jsme ladili na jednání výboru ČDS. Na listopadové přípravné zasedání Pracovní skupiny jsme tak připravili seznam 6 výkonů, u kterých lze s ohledem na jejich charakter, spojený s manuální prací (ve zdravotnictví se stále ještě více oceňuje práce rukama než hlavou), zdůvodnit navýšení minutové reže o jednu kategorii, tedy o 20 %. Konkrétně pro představu, v letošních cenách ze 4,04 Kč/minutu na 4,85 Kč/minutu. Jedná se tedy o přesun ze skupiny odborností, kam se řadí kromě dermatovenerologie například angiologie, praktické lékařství, interní lékařství, neurologie, diabetologie, endokrinologie a další do skupiny oborů chirurgie, ORL, neurochirurgie, gynekologie, oftalmologie a dalších. Jde o naše výkony 44219, 44227, 44229, 44233, 44239 a 44245. S tím je administrativně spojeno vytvoření nového čísla odbornosti 414 pro tyto výkony. Bylo zřejmé, že se pracovní skupina v listopadu s tímto návrhem nakonec ztotožnila.

■ Pro dermatology ale stále zůstává ještě významnější druhá část naší žádosti. To jsem na přípravném jednání zdůraznil. V té jsme navrhovali sjednocení trvání analogických výkonů dermatologických na úroveň venerologických. Už během jednání bylo zřejmé, že bez kompromisu to nepůjde. U zdravotních pojišťoven sdružených ve Svazu jsme dokonce ani ke kompromisnímu návrhu nenašli podporu. S generálním ředitelem VZP jsem v této záležitosti následně hovořil a nadále vnímal jeho osobní podporu. Zároveň jsem oslovil i jeho relevantní spolupracovníky.

■ Po konzultaci s výborem ČDS jsem se nakonec přiklonil k dílčímu návrhu, který vzešel z listopadového návrhu předsedajícího Pracovní skupině k SZV, tedy k prodloužení časů pouze u dvou výkonů (44022 a 44023), a to o 5 minut. O kompromis se reálně jednalo jen u výkonu 44022, kde je srovnatelný venerologický výkon jen o dalších 5 min delší. Přitom námi nejčastěji používaný výkon 44023 bude odpovídat našemu původnímu ambicióznímu návrhu s prodloužením času na délku srovnatelného venerologického výkonu 44006, tedy z dnešních 10 na 15 minut.

■ Prosincové rozhodující jednání 7.12.2023 s definitivním hlasováním znamenalo dosažení **průlomu v úhradách zdravotní péče**, o který jsme se snažili několik let a který se v třicetileté historii českého zdravotního pojištění zatím nikomu nepodařil. Jedním ze dvou úspěchů je tak zmíněné **navýšení minutové reže do vyšší kategorie** u dermatovenerologických výkonů 44219, 44227, 44229, 44233, 44239, 44245 s technickým využitím vykazování v nové podskupině 414 místo dosavadní 404. Tato změna se nemusí samostatně nijak donasmlouávat. Ale ekonomicky ještě mnohem významnější je druhá změna se schválením **prodloužení časů u našich nejčastěji vykazovaných výkonů 44022 a 44023 o 5 minut, tedy například u výkonu 44023** je to o polovinu delší a shodné s venerologickým 44006. To v praxi znamená, že při stejné práci u něj dostaneme zapláceno výrazně více. Pokud například vykazujeme 44023 nebo 44022 v průměru 40 až 50 denně, může to v ordinaci vydělat měsíčně samo o sobě navíc například na mzdu sestřičky.

■ Každý si dovede představit, že vzájemné argumentace k této změně **s ročním zásahem do zdravotního rozpočtu ve výši kolem 150 miliard Kč** nebyly snadné ani krátké, ale celé úsilí se vyplatilo. Změna, kterou nakonec komise odhlasovala, se objeví s nárůstem počtu bodů v Sazebníku zdravotních výkonů po proběhnutí příslušného kompletního legislativního procesu.

■ Jako jednou z gentlemanských dohod byla i provázanost schválení našich požadavků se zlepšením dostupnosti péče. Mám všem dermatovenerologům vyřídít pozdravy od zástupců plátců zdravotní péče s tím, že si od tohoto štědrého dárku našemu oboru slibují zvýšení dostupnosti péče jejich pojištěncům.

Codexial Lipolotio Codexial Hydrolotio

Hydrolotio
- hydrofilní emulze

Lipolotio
- lipofilní 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
- Vhodné při svědivých dermatózách, např. po léčbě svrabu
- 400ml balení s pumpičkou

Použití

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

Pro koho

- Novorozenci, děti, dospělí, senioři

Aplikace

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

48H
HYDRATAČE¹



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

www.spiridea.com

Spiridea s.r.o., Nobelova 28, 831 02 Bratislava 3

■ A panu Štítkovi při mém rozjímání už Opdivo dokapalo. Tak kanyla ven a pacient domů. A pro vás, kteří byste potřebovali pro své podklady zápis z hlasování na Pracovní skupině i SZV 7.12.2023, dále uvádím jeho relevantní část:

Česká dermatovenerologická společnost ČLS JEP (odbornost 404.414)

Předkladatel: prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA

- Zavedení nové odbornosti 414 s odpovídající režii a zařazení do ní výkonů 44219, 44227, 44229, 44233, 44239, 44245
- Prodloužení časů výkonů u kódů 44022 a 44023 o 5 minut

Průběh jednání

Pan profesor seznámil členy pracovní skupiny s navrhovanými změnami. Prvním návrhem bylo vytvoření další režijní skupiny č. 414 dermatovenerologie – skupina 1 s hodnotou režie 4,85, jedná se o technické řešení navýšení režie. Nejedná se o novou smluvní odbornost. Druhý návrh se týká prodloužení času dvou klinických výkonů (cíleného a kontrolního dermatologického vyšetření) o pět minut. Diskutovány přínosy prodloužení času klinických vyšetření vyjma ekonomických přínosů pro poskytovatele. OS se zavázala apelovat na své členy ke zkrácení objednacích dob a deklarovala podnikat aktivity vedoucí ke zlepšení „průchodnosti“ dermatologických ambulancí.

Hlasování (11 členů): vyčlenění výkonů do nové podskupiny č. 414

pro – 11; proti – 0; zdržel se – 0

Závěr: pracovní skupina návrhy schválila.

Hlasování (11 členů): prodloužení časů výkonů č. 44022 a 44023

pro – 9; proti – 1 (SZP); zdržel se – 1 (OPP)

Zdůvodnění hlasování „zdržel se“

OPP: Nevidíme záruky (pouze hypotéza) že nedojde k naplnění jednoho z avizovaných cílů zlepšení dostupnosti péče pro pacienty, protože lékaři se nebudou muset zabývat estetickou činností. Návrh SZP se nám zdá systémovější.

Zdůvodnění hlasování „proti“

SZP ČR: Zástupce SZP ČR hlasoval proti z důvodu, že se jedná o nesystémový krok, který by přinesl další navyšování úhrad. Ze strany jednotlivých zdravotních pojišťoven je možnost v případě zdůvodnění podpořit obor jinými, cílenými cestami, formou případných bonifikačních programů apod.

Závěr: pracovní skupina návrhy schválila.

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

č. 1 značka doporučovaná českými dermatology
proti lupům a vypadávání vlasů*

DERCOS
VICHY
VLASOVÁ PÉČE

Inovace pro podporu zdravé vlasové pokožky a vlasů

Synergie aktivních látek obohacená o:

- 1 % sulfidu seleničitého k péči
o lupy & seboroickou dermatitidu
- 1 % kyseliny salicylové k odstranění
suchých plátek na vlasové pokožce

DERCOS DS šampon proti lupům



**Pomáhá udržovat
rovnováhu mikrobiomu
& odstraňuje lupy.**

DERMATOLOGICKY PROKÁZANÁ ÚČINNOST

Odstraňuje až 100 % viditelných lupů.**
Klinicky prokázaný šestitýdenní
antirecidivní účinek.***

* Studie provedená společností IQVIA v období prosinec 2022, Česká republika, 90 dermatologů odpovídalo na otázku: Kterou dermokosmetickou značku doporučujete nebo předepisujete v následujících indikacích nejčastěji?: Lupy, Alopecie /vypadávání vlasů.
** Spotřebitelský test na 262 subjektech po 2 týdnech pravidelného používání – Itálie.
*** Klinická studie na 45 subjektech po 4 týdnech užívání a 6 týdnech remanence

Obsah

- 1 ÚVOD**
Body není jen druh oblečení
Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA
- 8 Zoonózy s kožními projevy**
Diagnostické a terapeutické možnosti
MUDr. Zula Badaev, MUDr. Dita Smišková, Ph.D.,
MUDr. Zuzana Lhoťanová
- 17 Epidermodysplasia verruciformis při získané imunodeficienci**
MUDr. Alexandra Bodnárová
- 21 Syndrom kapilární-arteriovenózní malformace (CM-AVM syndrom)**
MUDr. Zuzana Plzáková, Ph.D.
- 27 17. Konference akné a obličejové dermatózy**
MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.
- 38 VĚDOMOSTNÍ TEST**
- 40 Lipedém: onemocnění podkožní tukové tkáně?**
MUDr. René Vlasák

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 infekcí

resorba@resorba.cz
www.resorba.com

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

ŠÉFREDAKTOR

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

ODBOBNÉ RECENZE A KONZULTACE

Prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.
MUDr. Hana Čiferská, Ph.D.

REDAKCE

PhDr. Jarmila Drhlíková
602 229 255, czechopress@czechopress.cz

Jarí Sheller
724 918 215, jarisheller@gmail.com

Adéla Burešová
referatovyvyber@czechopress.cz

Asistentka
724 116 414, office@czechopress.cz

REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA
Prof. MUDr. Mária Šimaljaková, 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 Urbanček, Ph.D.
MUDr. Marta Hašková
JUDr. Jan Mach

DO ČÍSLA PŘÍSPĚLÍ

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA
MUDr. Zuzana Plzáková, Ph.D.
MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.
MUDr. Alexandra Bodnárová
MUDr. Dita Smišková, Ph.D.
MUDr. Zuzana Lhoťanová
MUDr. Zula Badaev
MUDr. René Vlasák

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.cz

MK ČR E 13665
ISSN 1213-9106 (Print), ISSN 1803-778X (Online)

Číslo 5/2023, 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
PŘÍSPĚVKŮ ODPOVÍDAJÍ
AUTOŘI ČLÁNKŮ.

TITULNÍ FOTO: © VLADNIKON/123RF

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

LIPIKAR BALZÁM AP_{+M}

PRO EXTRÉMNĚ SUCHOU POKOŽKU
SE SKLONEM K ATOPICKÉMU
EKZÉMU A ALERGIÍM

- S ANTIRECIDIVNÍM ÚČINKEM
- VYŽIVUJE POKOŽKU
- OBNOVUJE KOŽNÍ BARIÉRU

-41%

ZMÍRNĚNÉ SVĚDĚNÍ**

-42%

ZMÍRNĚNÉ PROBLÉMY SE SPÁNEM***

+69%

ZLEPŠENÁ KVALITA ŽIVOTA****

**RYCHLE SE VSTŘEBÁVÁ, A TÍM
USNADŇUJE A URYCHLUJE
KAŽDODENNÍ APLIKACI.**

NEMASTNÝ, NELEPIVÝ FINIŠ.

BEZ PARFÉMU.



*Studie provedená společností IQVIA, listopad–prosinec 2022, Česká republika, 90 dermatologů odpovídalo na otázku: Kterou dermokosmetickou řadu (značku) přípravků doporučujete svým pacientům celkově nejčastěji?

** Klinická studie provedená na 51 subjektech, dospělých i dětech.
Po dobu 2 týdnů subjekty používaly LIPIKAR AP+ Syndet a AP+M Balzám.

*** Klinická studie provedená na 51 subjektech, dospělých i dětech.
Po dobu 2 týdnů subjekty používaly LIPIKAR AP+ Syndet a AP+M Balzám.

**** Klinická studie provedená na 51 subjektech, dospělých i dětech.
Po dobu 2 týdnů subjekty používaly LIPIKAR AP+ Syndet a AP+M Balzám.



LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

VĚDA
O MIKROBIOMU

PRO SUCHOU A ATOPICKOU POKOŽKU

LIPIKAR
BAUME AP_{+M}

RELIPIDAČNÍ BALZÁM S TROJITOU ÚČINNOSTÍ
PROTI POCITU SVĚDĚNÍ. ODDALUJE FÁZI
AKUTNÍHO VYSUŠENÍ POKOŽKY.

ZOONÓZY S KOŽNÍMI PROJEVY DIAGNOSTICKÉ A TERAPEUTICKÉ MOŽNOSTI

Badaev, Z.¹⁾, Lhořanová, Z.¹⁾, Smíšková, D.^{1,2)}

¹⁾ Klinika infekčních nemocí FN Bulovka, Praha

²⁾ Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a FN Bulovka, Praha

SOUHRN: Zoonózy jsou infekční onemocnění, přenášena na člověka ze zvířat přímým kontaktem nebo různými vehikuly či vektory. Svým pestrým spektrem klinických projevů, ne vždy jednoduchou diagnostikou a možnými komplikacemi, zejména u imunokompromitovaných pacientů, představují často diagnostickou a terapeutickou výzvu pro ambulantní lékaře i specialisty. Postižení kůže je typické jenom pro některé z nich, specifické kožní projevy má lymeská borrelióza ve všech stadiích, lokální kožní změny v místě vstupu infekce do organismu jsou typické pro bartonelózu a tularémii. Specifické kožní léze mají i některé importované infekce, u kterých je tento projev důležitým diagnostickým faktorem. Sdělení obsahuje základní charakteristiky těchto onemocnění, včetně diagnostických a terapeutických možností a obrazové dokumentace.

KLÍČOVÁ SLOVA: lymeská borelióza – erythema migrans – exantém – ulcerace – leishmanióza – kožní anthrax – šankr – bartonelóza – tularémie

SUMMARY: **Skin manifestations of zoonotic infections.** Zoonoses are infectious diseases transmitted to humans from animals, by direct contact or by various vectors. With their diverse spectrum of clinical manifestations, not always simple diagnosis and possible complications, especially in immunocompromised patients, they often represent a diagnostic and therapeutic challenge for outpatients and specialists. Skin involvement is typical of only some of them; specific skin manifestations are seen in all stages of Lyme disease, while local skin changes at the site of entry are typical of bartonellosis and tularemia. Some imported infections also have specific skin lesions, in which this manifestation is an important diagnostic factor. The article contains the basic characteristics of these diseases, including diagnostic, therapeutic options and pictures.

KEY WORDS: lyme borreliosis – exanthema – ulceration – leishmaniasis – skin anthrax – chancre – bartonellosis – tularemia

” Klinické symptomy zoonotických infekcí jsou rozmanité, onemocnění často začíná méně specifickými flu-like symptomy. “

ÚVOD

Zoonózy jsou infekční onemocnění přenášena na člověka z žijících nebo recentně uhynulých zvířat, jak přímým kontaktem, tak nepřímo

– kontaminovanou vodou, potravou, aerosolem nebo pomocí vektoru (v našich podmínkách hlavně klíště). Svým pestrým spektrem klinických projevů, ne vždy jednoduchou diagnostikou a možnými



Erythema migrans s centrálním výbledem
(zdroj: archiv autorů)

Obr. 1



Erythema migrans (zdroj: archiv autorů)

Obr. 2

komplikacemi, zejména u imunokompromitovaných pacientů, představují často diagnostickou a terapeutickou výzvu pro ambulantní lékaře i specialisty.

V současné době je popsáno cca 250 zoonóz, ve střední Evropě mají endemický výskyt jen některé z nich, řada jiných však může být do České republiky importována (tab. 1).

Klinické symptomy zoonotických infekcí jsou rozmanité, onemocnění často začíná méně speci-

fickými flu-like symptomy. K dalším projevům patří kromě horečky také respirační a gastrointestinální symptomy, případně známky poškození CNS. Při vyšetření kůže a podkoží může být patrný exantém, regionální nebo generalizovaná lymfadenopatie a jiné lokální kožní léze (tab. 2).

ZOONÓZY S LOKALIZOVANÝM EXANTÉMEM

Lymeská borrelióza

Jde o nejčastější lidské onemocnění přenášené klíšťaty v Evropě, postihující kožní, nervový

Mnohočetné erythema migrans – časná diseminovaná fáze lymeské borreliózy
(zdroj: archiv autorů)

Obr. 3



Borreliový lymfocytom (zdroj: archiv autorů)

Obr. 4



a muskuloskeletární systém, vzácně i jiné orgány. Je způsobena spirochetami rodu *Borrelia* a přenášena klíšťaty, přenos jiným vektorem nebyl prokázán. Aby došlo k nákaze patogenními borreliemi, je nutné přisátí klíštěte alespoň 24 hodiny. Onemocnění má tři stadia, kožní projevy mohou být patrné v každém z nich. Laboratorní diagnostika musí být přizpůsobena fázi infekce

a klinickým projevům. Přímý průkaz borrelií má vysokou specifitu, ale zejména kultivace je technicky i časově náročná. V praxi se provádí PCR průkaz z odebraného biologického materiálu, vhodná je ale pouze synoviální tekutina při postižení kloubů, případně materiál z kožní biopsie. Pro likvor nemá metoda dostatečnou sensitivitu. Pro standardní diagnostiku se využívají hlavně

Tab. 1

Zoonózy s endemickým výskytem v České republice a jejich možné zdroje
*v současné době je ČR rabies-free

ŽIVOČICH	ONEMOCNĚNÍ
kočka	toxoplazmóza bartonelóza kampylobakteriόza toxokarόza lyssa*
pes	toxokarόza yersiniόza lyssa*
malí hlodavci (krysa, potkan, morče, křeček)	leptospirόza tularémie lymfocytární choriomeningitida hantavirové infekce
zajíci	tularémie
ptáci	ornitόza (psitakόza) kampylobakteriόza salmonelόza ptačí chřipka
ovce, koně, krávy, kozy, prasata	klíšťová meningoencefalitida listeriόza Q horečka mykobakteriόza (<i>M.bovis</i>) yersiniόza
klíště (jako vektor)	Lymeská borreliόza klíšťová meningoencefalitida ehrlichioza tularémie
komár (jako vektor)	West-Nile horečka



Makupapulózní exantém u horečky West-Nile

Obr. 5

metody nepřímé (ELISA, Western-Blot), prokazující specifické protilátky; lze je stanovovat v krvi, likvoru a synoviální tekutině). Samotná pozitivita protilátek ještě není potvrzením aktivní infekce, diagnóza musí být podpořena odpovídajícími klinickými příznaky.

Erythema migrans (EM)

Vzniká v místě přisátí klíštěte mezi 3. až 30. dnem po nákaze, obvykle jako červená makula, v průměru nejméně 5 cm, která se může zvětšovat až do několika desítek centimetrů (obr. 1 a 2). U déle trvajících erytémů se může objevit centrální výbled, není to však pravidlem. Oproti

alergické reakci či jiné bakteriální kožní infekci erythema migrans nebolí, nesvědí, nepromínuje nad okolí.^(1,2) Po podání adekvátní antibiotické terapie většinou během několika dní mizí. Kožní léze mohou být někdy provázené chřipkovitými příznaky (myalgie, lehká hepatopatie, artralgie). Vyšetření protilátek v séru není v tomto případě indikováno, jejich hladiny jsou detekovatelné až 4–6 týdnů po přisátí klíštěte. Léčba je zahajována na základě typických kožních projevů. První linií léčby jsou perorální tetracykliny (doxycyklin), pro děti mladší 8 let pak amoxicilin, cefuroxim axetil nebo azitromycin, délka terapie je 10–14 dní, dle recentních studií má stejné výsledky i sedmidenní

LOKALIZOVANÝ NEBO GENERALIZOVANÝ EXANTÉM	KOŽNÍ LÉZE S REGIONÁLNÍ LYMFADENOPATÍÍ	KOŽNÍ LÉZE U IMPORTOVANÝCH ZONÓZ
Lymeská borrelióza Západonilská horečka (West Nile fever)	tularémie bartonelóza	kožní leishmanióza kožní antrax kožní šankr africké trypanozomiázy

Tab. 2

Zoonózy s kožními projevy

terapie.⁽³⁾ Bez léčby tohoto stadia může infekce progredovat dále do časné diseminované fáze. Při diseminaci se mohou vyskytnout mnohočetná erytemata (tj. dvě a více ložisek na jiných místech, než bylo přisáté klíště) (obr. 3).⁽¹⁾

Borreliový lymfocytom

Je dalším kožním projevem časné diseminované fáze (obr. 4). Tento prominující lividní lymfocytární infiltrát kůže je u dětí nejčastěji lokalizován v oblasti ušního boltce, u dospělých na prsní bradavce nebo skrotu. Diagnostický a terapeutický postup je stejný jako u EM, není-li léčen, může přetrvávat několik měsíců.

Acrodermatitis chronica atroficans (ACA)

Vyskytuje se vzácně, častěji u starších pacientů, jedná se o progredující atrofii kůže na akrech extenzorů. Léčí se obvykle cefalosporinem 3. generace 28 dní.

Západonilská horečka (West-Nile fever)

Jde o virové onemocnění, které je způsobeno flavivirem. Přenáší je komár (rod Culex). V našich podmínkách bylo až do nedávna pouze importovanou infekcí, v posledních letech se však objevují i endemické případy. Klinický průběh může být asymptomatický nebo s flu-like symptomy, vzácně se rozvíjí postižení CNS (závažná až letální encefalitida).

Obr. 6

Bartonelóza – částečně zhojená kožní léze po škrábnutí kočkou



Obr. 7

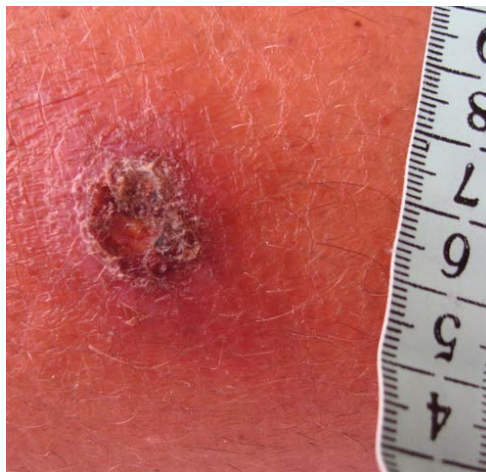
Tularémie – nehojící se kožní léze po přisátí infikovaného klíštěte (zdroj: archiv autorů)





Tularémie – regionální lymfadenitida
(zdroj: archiv autorů)

Obr. 8



Leishmaniom
(zdroj: MUDr. Dora Jedličková)

Obr. 9

Onemocnění může být provázeno makulopapulózním exantémem na trupu a rukách⁽⁴⁾ (obr. 5). Nejvíce jsou ohroženi starší imunokompromitovaní pacienti. Léčba je symptomatická.

ZOONÓZY S REGIONÁLNÍ LYMFADENOPATIÍ

Bartonelóza

Nemoc z kočičího škrábnutí, felinóza (angl. Cat-scratch disease), se na člověka přenáší obvykle škrábnutím nebo kousnutím kočkou. Původcem onemocnění je intracelulární bakterie *Bartonella henselae*. V průběhu několika dnů se v místě poranění vytváří drobný vřídek, kolem kterého může být přítomen makulopapulózní až vezikulární exantém (obr. 6). Následně se rozvíjí lymfadenopatie ve spádové oblasti od místa inokulace. V centru napadené uzliny probíhá granulomatózní zánět s pozdější centrální kolikvací, která je dobře patrná při ultrasonografickém vyšetření. Patogen se obtížně kultivuje, diagnostika je postavena na průkazu specifických protilátek. První sérologie však může být negativní a odběr je třeba s odstupem 10–14 dnů opakovat. Lékem volby jsou antibiotika

tetracyklinové, makrolidové nebo chinolonové řady.^(5,6) Onemocnění patří do diferenciální diagnostiky regionální lymfadenopatie.

Tularémie

Zoonóza, která se přenáší přímým kontaktem s nemocnými nebo uhynulými zvířaty nebo přísátím infikovaného klíštěte, vzácně i kontaminovanou potravou či vodou. V přírodě jsou jejím zdrojem zajáci nebo větší hlodavci. Původce onemocnění, *Francisella tularensis*, je vysoce virulentní, fakultativně intracelulární bakterie, přežívající v chladném a vlhkém prostředí řadu týdnů.

Nejčastějším projevem této infekce je ulceroglandulární forma, která je charakterizována drobnou nehojící se ulcerací v místě poranění kožního krytu (obr. 7), s rozvíjející se spádovou lymfadenitidou (obr. 8).⁽⁷⁾ V centru uzliny se rozvíjí nekróza a kolikvace, dobře patrná na ultrasonografickém vyšetření. Podobně jako bartonelly jsou i franciselly obtížně kultivovatelné, proto se diagnóza stanoví průkazem protilátek v krvi (nejdříve po 2–3 týdnech od inokulace agens). Po případné

exstirpaci zkolikvované uzliny lze materiál vyšetřit PCR metodou.⁽⁸⁾

Vzhledem k obtížné diagnostice je časné zahájení léčby problematické, může však snížit riziko rozpadu uzlin téměř na polovinu. Léčba spočívá ve správném a časném zahájení antibiotické terapie, již i při podezření na tuto zoonózu. Léčbou volby ulceroglandulární formy tularémie jsou tetracyklinová nebo fluoroquinolonová antibiotika, při vysokém riziku provalení zkolikvované uzliny je možné přidat do kombinace intravenózní aminoglykosidy. U dětí a gravidních žen jsou lékem volby antibiotika makrolidové řady (např. azitromycin). Během léčby je třeba pomocí ultrasonografie sledovat vývoj zasažené lymfatické uzliny. V případě rozsáhlé kolikvace bývá již ATB léčba málo úspěšná a je potřeba uzlinu exstirpovat. Při spontánním provalení hrozí riziko vzniku chronické píštěle.

KOŽNÍ LÉZE U IMPORTOVANÝCH ZOONÓZ

Kožní leishmanióza

Leishmanióza je parazitární onemocnění způsobené prvokem rodu *Leishmania*, jejímž přenašečem jsou flebotomové (komárům podobný hmyz). Rezer-

voárem jsou dle druhu leishmanie různé typy savců (zejména psi a hlodavci), ale také člověk. Dle výskytu rozlišujeme leishmaniózy Starého (Evropa, Afrika) a Nového světa (Amerika od Texasu po Argentinu). Inkubační doba může být v řádu několika týdnů, u leishmaniózy Starého světa však může dosáhnout i několika měsíců.

V místě sání flebotomů se vytvoří leishmaniom – nebolestivá skvrna či papula, která se následně mění ve vřidek s navalitymi okraji (obr. 9). Toto stadium nebývá doprovázeno celkovými příznaky, nicméně může být přítomna regionální lymfadenitida. Tyto léze se hojí řadu měsíců a zůstávají po nich vtažené jizvy.⁽⁹⁾ U některých druhů se vyskytuje také tzv. recidivující forma, kdy se díky šíření leishmanií v kůži tvoří nové a nové vřidky. Na toto onemocnění je třeba myslet při dlouho přetrvávajících projevech po poštipání hmyzem u pacientů s cestovatelskou anamnézou. Pro diagnostiku je nutné mikroskopické vyšetření biotického vzorku z okraje léze. Další vyšetření histologického vzorku může být provedeno PCR metodou. V diferenciální diagnostice musíme vyloučit alergickou reakci po poštipání, akné, ektyma či impetigo. Léčba by

Obr. 10

Kožní forma antraxu



Obr. 11

Trypanosomový šankr



měla být vedena lékařem se specializací na infekční nemoci. Cílem terapie je zabránit šíření, zlepšit hojení jizev a předejít bakteriální superinfekci. Způsob terapie se liší dle druhu leishmanie, dělí se na topickou (chirurgická excize léze, termoterapie, kryoterapie, obstržik antimonovým přípravkem, antimykotické masti) a celkovou (přípravky s antimonem, antimykotika). Po zahájení terapie může dojít k přechodnému zhoršení projevů. U dlouho se nehojících lézí lze zvážit imunomodulační léčbu. Pro riziko recidivy by měl být pacient nejméně 1 rok dispenzarizován specialistou.

Kožní antrax

Tzv. modrá neštovice – je vyvolán grampozitivní tyčinkou *Bacillus anthracis*, který v aerobních podmínkách tvoří odolné spory. Tato forma představuje více než 90 % humánních případů. Antrax postihuje primárně býložravce, kteří se infikují konzumací spor v kontaminované potravě. Člověk se následně nakazí manipulací se zvířecími produkty či při ošetřování zvířat. Cestovatelé si toto onemocnění mohou přivést zejména z Asie, vyskytuje se však rovněž na africkém a americkém kontinentě a na Balkáně.

Inkubační doba se odvíjí od množství inokula a pohybuje se mezi 1–12 dny. V místě vstupu infekce se objeví svědiví vezikula, která následně prokrvácí a po jejím provalení zůstává v místě vřed s tmavou spodinou (obr. 10). Postupně se mění na escharu a odloučí se zhruba za 2 týdny. Tyto projevy mohou být doprovázené regionální lymfadenopatií. Pokud by však došlo ke generalizaci, kožní projevy mohou být vícečetné, stav je doprovázen horečkou a pacientovi hrozí sepse.⁽¹⁰⁾ Při diagnostice je kromě důsledné anamnézy a klinického obrazu využíváno mikroskopické vyšetření obsahu pustuly. Možná je i kultivace, nicméně se jedná o pomalou metodu sloužící zejména k ověření nálezu při mikroskopii a určení citlivosti. Lékem volby je penicilin (1–2 MIU/den), lze však použít ciprofloxacin 2x 500 mg p.o. Léčba by měla trvat 7–10 dnů. Prevencí je

zejména vakcinace skotu a omezení kontaktu člověka s nakaženými zvířaty a jejich produkty.

Trypanosomový šankr

Jedná se o onemocnění způsobené parazitickým bičíkovcem *Trypanosoma brucei*, vyvolávajícím spavou nemoc (africká trypanosomóza). Vyskytují se v subsaharské Africe a jejich vektorem je moucha tse-tse, v jejímž sacím ústrojí dokončuje trypanosoma vývoj stadia infekčního pro člověka. Cestovatelsky významná je zejména západoafrická spavá nemoc vyskytující se v západní a centrální Africe. Jedná se o chronicky probíhající onemocnění, kdy zdrojem infekce jsou především infikovaní lidé. Prvním projevem onemocnění je trypanosomový šankr, což je bolestivý vřed s centrální nekrózou, který se vytvoří během 5–15 dnů v místě sání a zhojí se během 2–3 týdnů (obr. 11). Následně dochází k regionální lymfadenopatii, kdy se začínají paraziti šířit lymfou do krve a nastává stadium intermitentních febrilií s cefaleou a fotofobií. Dále je charakteristická generalizovaná lymfadenopatie s nápadně velkými cervikálními uzlinami a otokem obličeje a víček (první stadium). Během 6–24 měsíců dochází k invazi trypanozóm do CNS za vzniku leptomenigitidy. V tuto dobu v klinickém obraze dominují bolesti hlavy, změny chování až psychotického charakteru, spánková inverze, choreatické pohyby a tonicko-klonické křeče (druhé stadium).⁽¹¹⁾

Diagnostický je pro nás přímý průkaz trypanozóm z šankru, uzliny, krve či likvoru (dle stadia onemocnění). K diagnóze nám dále dopomůže zjištění vysoké sedimentace, normochromní anémie, trombocytopenie, leukocytóza s převahou monocytů a relativní neutropenií. Jako rychlotest lze využít papírkový aglutinační test k detekci sérových protilátek. Při diferenciální diagnostice bychom v prvním stadiu měli zvážit zejména malárii, břišní a návratný tyfus. V terapii prvního stadia se používá suramin, ev. pentamidinisetionát, léčba musí být vedena specializovaným infektologem.

Diferenciální diagnostika makulopapulózních exantémů a lokalizovaných, obtížně se hojících kožních lézí je nesmírně široká. Zoonózy představují jen část možných příčin, ale je nutné na ně v těchto případech pomýšlet. Zejména, je-li v anamnéze kontakt se zvířetem jako potenciálním zdrojem infekce, přísátí klíštěte nebo pobyt v exotických destinacích. Časně potvrzení diagnózy a zahájení adekvátní terapie vede v naprosté většině případů k úplnému uzdravení.

**MUDr. Zula Badaev**

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a FNB
Budínova 67/2, 180 81 Praha 8
zula.badaev@bulovka.cz

MUDr. Dita Smíšková, Ph.D.

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a FNB
Budínova 67/2, 180 81 Praha 8
dita.smiskova@bulovka.cz

MUDr. Zuzana Lhoťanová

Klinika infekčních nemocí 2. LF UK a FNB
Budínova 67/2, 180 81 Praha 8
zuzana.lhotanova@gmail.com

LITERATURA

- Smíšková, D., Blechová, Z. Lymeská borrelióza v dětském věku. *Čes-slov Pediat*, r. 2022, č. 77 (Supplementum 1), s. 19–23.
- Nadelman, R.B. Erythema migrans. *Infect Dis Clin North Am*. 2015 Jun; 29(2): 211–39. doi: 10.1016/j.idc.2015.02.001. PMID: 25999220.
- Stupica, D., Collinet-Adler, S., Blagus, R. et al. Treatment of erythema migrans with doxycycline for 7 days versus 14 days in Slovenia: a randomised open-label non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis*. 2023 Mar; 23(3): 371–379. doi: 10.1016/S1473-3099(22)00528-X. Epub 2022 Oct 6. PMID: 36209759.
- Ferguson, D., Gershman, K., LeBailly, K. et al. Characteristics of the Rash Associated with West Nile Virus Fever. *Clinical Infectious Diseases*, 2005; 41:1204–1207, <https://doi.org/10.1086/444506>.
- Medková, Z. Bartonelózy [Bartonellosis]. *Klin Mikrobiol Infekc Lek*. 2004 Oct; 10(5): 207–13. Czech. PMID: 15558448.
- Lins, K.A., Drummond, M.R., Velho, P.E.N.F. Cutaneous manifestations of bartonellosis. *An Bras Dermatol*. 2019 Sep-Oct;94: 594–602. doi: 10.1016/j.abd.2019.09.024. Epub 2019 Oct 2. PMID: 31780437; PMCID: PMC6857551.
- Buettcher, M., Imbimbo, C. Ulceroglandular Tularemia. *N Engl J Med*. 2021; 8;384(14):1349. doi: 10.1056/NEJMicm2031676. PMID: 33826822.
- Blechová, Z., Smíšková, D. Infekce přenášené klíšťaty v podmínkách České republiky. *Čes-slov Pediat* 2022; 77(Supplementum 1): 13–18.
- de Vries, H.J.C., Schallig, H.D. Cutaneous Leishmaniasis: Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments. *American journal of clinical dermatology*, 2022; 23(6): 823–840. <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00726-8>.
- Simonsen, K.A., Chatterjee, K. Anthrax. [Updated 2023 Jul 25]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507773/>.
- Hasker, E., Hope, A., Bottieau, E. Gambiense human African trypanosomiasis: the bumpy road to elimination. *Current opinion in infectious diseases*, 2022; 35(5), 384–389, <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000860>
- Hope-Rapp, E., Moussa Coulibaly, O., Klement, E., Danis, M., Bricaire, F., Caumes, E. Chancres cutanés révélant une trypanosomose africaine à *Trypanosoma brucei gambiense* chez un résident français au Gabon [Double trypanosomal chancre revealing West African trypanosomiasis in a Frenchman living in Gabon]. *Ann Dermatol Venerol*. 2009 Apr;136(4):341-5. French. doi: 10.1016/j.annder.2008.09.023. Epub 2009 Feb 26. PMID: 19361701.

EPIDERMODYPLASIA VERRUCIFORMIS PŘI ZÍSKANÉ IMUNODEFICIENCI

Bodnárová, A., Žáková, A., Jedličková, H.

I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN U Svaté Anny v Brně

SOUHRN: Epidermodysplasia verruciformis je extrémně vzácné autozomálně recesivně dědičné kožní onemocnění se známými mutacemi v genech EVER1/TMC6 a EVER2/TMC8, nazývané také Lewandowského-Lutzův syndrom. Onemocnění je asociované s různými typy HPV virů, např. 5 a 8. V klinickém obraze, na místech ozářených sluncem, vznikají generalizované makuly až plaky připomínající kůru stromu, narůstající někdy do gigantických rozměrů. V níže uvedené kazuistice popisujeme případ mladého pacienta s anamnézou získané formy epidermodysplasia verruciformis při imunosupresi.

KLÍČOVÁ SLOVA: Epidermodysplasia verruciformis – Imunosuprese – lidský papilomavirus

SUMMARY: Epidermodysplasia verruciformis in a patient with acquired immunodeficiency . Epidermodysplasia verruciformis is an extremely rare autosomal recessive inherited skin disease, with known mutations in the EVER1/TMC6 and EVER2/TMC8 genes, also called Lewandowski-Lutz syndrome. The disease is associated with different types of HPV viruses, e.g. 5 and 8. In the clinical picture, generalized macules or plaques sometimes grow to gigantic dimensions, resembling the bark of a tree, in places exposed to the sun. In the case report below, we describe the case of a young patient with a history of acquired epidermodysplasia verruciformis during immunosuppression.

KEY WORDS: Epidermodysplasia verruciformis – Immunosuppression – human papillomavirus

” Diagnostika a dispenzarizace pacientů s tímto onemocněním a následná léčba podezřelých lézí jsou důležité, aby se zabránilo vzniku malignit. Nezbytná je i důsledná fotoprotekce. “

ÚVOD

Epidermodysplasia verruciformis je celoživotní genodermatóza, při které jde o genetickou poruchu imunitního systému. Projevuje se sníženou imunologickou schopností bránit se proti infekcím způsobeným lidským papilomavirem (HPV) a eradikovat je. U osob s tímto onemocněním se vyvíjejí četné bradavičnaté kožní léze ve vyšší míře než u běžné populace. Onemocnění je spojené s celoživotním

rizikem vzniku zhoubných kožních nádorů – spinocelulárních karcinomů. ⁽¹⁾ Důležitá je znalost této problematiky u lékařů prvního kontaktu a také úloha mezioborového týmu při dispenzarizaci pacienta.

KAZUISTIKA

31letý muž s autozomálně recesivním fibropolycystickým onemocněním ledvin a jater. V roce 2008 podstoupil transplantaci ledvin, dále byl sledován



Obr. 1

Vstupní klinický nález před terapií v 09/2020

s hepatopatií při jaterní fibróze s portální hypertenzí, splenomegalií a pancytopenií při hypersplenizmu a arteriální hypertenzí na Interní klinice FN Olomouc. Pacient kromě chronické medikace užíval

Obr. 2

Vstupní klinický nález před terapií v 09/2020



kombinovanou imunosupresivní terapií tacrolimus, mykofenolát mofetil, prednison.

V září 2020 byl pacient odeslán na ambulanci I. dermatovenerologické kliniky FN u sv. Anny pro masivní výsev veruk na ruku, dolních končetinách a projevy na obličeji v oblasti dolního rtu. Potíže trvaly asi dva roky. Pacient byl dosud léčen na sektorové ambulanci fyzikální terapií – laser, kryodestrukce, s nedostatečným efektem a recidivami projevů. Po vyšetření pacienta byl náš diagnosticke – terapeutický postup následující: dotestování HPV infekce – odběr materiálu na PCR vyšetření, konzultace stran úpravy imunosupresivní terapie cestou transplantčního oddělení FN Olomouc, vzhledem k rozsahu postižení bylo provedeno genetické vyšetření genů EVER1/EVER2 a veruky byly postupně odstraňovány kombinací chirurgických a lokálně destruktivních metod.

U pacienta byl proveden odběr tkáně z projevů na dorsu pravé ruky. V histologickém vyšetření byly mikroskopicky popsány verukózně formované exo i endofytické léze s povrchovou hyper a parakeratózou, akantotickým dlaždicovým epitelem v širokých čepech s tenkými stromálními papilami s dilatací kapilár a velmi limitovanou lymfocytární reakcí. Bez nádorové infiltrace. Histopatologický obraz byl kompatibilní s klinickou diagnózou epidermodysplasia verruciformis v terénu imunosupresivní terapie. (Dr. Žampachová, I. Ústav patologie FN u sv. Anny)

Cestou bioptické laboratoře v Plzni byla provedena HPV typizace, byl prokázán typ HPV 36 (kožní beta typ asociovaný s plochými bradavicemi u epidermodysplasia verruciformis, prof. Kacerovská). Pacient byl nadále dispenzarizovaný na naší ambulanci, kde probíhala lokální terapie retinoidy – adapalen krémem a fenarovou masťou, v kombinaci s postupnou lokální destrukcí veruk pomocí laseru, elektrokauteru, excizi, kryodestrukci. Projevy na rtech byly odstraněny cestou Stomatologické

kliniky. Větší léze se opakovaně chirurgicky odstraňovaly na Klinice plastické a estetické chirurgie FN u sv. Anny.

Vzhledem k rozsahu projevů měla zavedená terapie jen částečný efekt. Pacient se hojil převážně hyperplastickými jizvami. Proto byl zdravotní stav pacienta konzultován s transplantačním centrem FN Olomouc, kde byla doporučena úprava imunosupresivní medikace. V květnu 2021 byl zaměněn tacrolimus za sirolimus, který nepotencuje rozvoj kožních malignit. Po úpravě imunosuprese a na zavedené lokální terapii došlo během několika měsíců k výrazné regresi projevů. V srpnu 2022 byly na ruce a nohu jen ojediněle zbytkové verukózní výrůstky a hyperplastické jizvy po odhojených projevech. Pacient je nadále dispenzarizován na naší ambulanci, genetické vyšetření bylo dokončeno v prosinci 2022.

Výsledek genetického vyšetření:

U pacienta nebyly nalezeny významné varianty v genech asociovaných s dispozicí pro epidermodysplasia verruciformis (TMC6, TMC8, CIB1, RHOH, IC7). V genu TMEM67 byla detekována patogenní sekvenční varianta v homozygotním stavu. Patogenní sekvenční varianty v genu TMEM jsou dle OMIM spojeny s nephronophthisis 11, Meckelovým syndromem 3, Joubertové syndromem 6, COACH syndromem 1 (vše AR dědičnost). Tento nález by pravděpodobně mohl vysvětlovat příčinu vrozeného onemocnění ledvin.

DISKUZE

Epidermodysplasia verruciformis je vzácné kožní onemocnění, které se klinicky manifestuje četnými makulami, plaky podobnými pityriasis versicolor až bradavičnatým lézím, které jsou spojené s vysokým rizikem vzniku nemelanotického nádoru kůže na místech exponovaných slunečnímu záření na obličeji, krku, rukou a v okolí kloubů.⁽⁴⁾ Popisovány jsou 3 typy onemocnění: klasické vrozené kožní onemocnění (genodermatóza) s mutací EVER1/



Klinický obraz po terapii v 08/2022

Obr. 3

TMC6 a EVER2/TMC8 genů, neklasické vrozené kožní onemocnění s mutací v genech RHOH, MST-1, CORO1A a ECM1 a sekundárně získaná forma u imunosuprimovaných pacientů. Poprvé byla

Klinický obraz po terapii v 08/2022

Obr. 4



popsána získaná forma u HIV pozitivního pacienta na přelomu 70. a 80. let.⁽⁵⁾ Podobné kožní léze můžeme pozorovat při získané formě u imunokompromitovaných stavů, např. po transplantaci orgánů.⁽¹⁾ U získané formy mají nemocní predispozici k infekci způsobené HPV viry (především typy 5 a 8, ale i další popisované jsou 14, 17, 20, 36–38, 47), všechny mají onkogenní potenciál. Postižení

pacienti mají velké riziko karcinomu kůže, jedná se především o jedince s oslabenou imunitou, hlavně pacienty s HIV infekcí a také nemocné po transplantaci solidního orgánu.⁽⁴⁾ Nástup onemocnění je kolem 20. roku života. Riziko maligní transformace se odhaduje na 35 % až 50 % pacientů, přičemž nejčastějším nádorem je morbus Bowen a invazivní spinocelulární karcinom.⁽³⁾

ZÁVĚR

Epidermodysplasia verruciformis je vzácné onemocnění, které v současné době nemá kauzální léčbu. Možná je chemoprevence acitretinem v kombinaci s interferonem.⁽²⁾ Léčba acitretinem u našeho pacienta byla riziková vzhledem k hepatopatii a hypertenzi a riziku hyperlipidemie při terapii sirolimem, avšak transplantolog léčbu nezařadil. Vzhledem k výraznému ústupu projevů po záměně takrolimu za sirolimus jsme k ní již nepřistoupili. Důležitá byla mezioborová spolupráce zahrnující dermatologa, plastického chirurga a specialisty na transplantační medicínu. Diagnostika a dispenzarizace pacientů s tímto onemocněním a následná léčba podezřelých lézí jsou důležité, aby se zabránilo vzniku malignit. Nezbytná je i důsledná fotoprotekce. Pacient zůstává v kontrolách sektorové ambulance v Kroměříži, transplantologa a ambulance I. DVK. U našeho pacienta se jako zásadní ukázala změna imunosupresivní terapie takrolimem za sirolimus.



MUDr. Alexandra Bodnárová

I. dermatovenerologická klinika
LF MU Brno a FNUSA v Brně
Pekařská 664/53, 602 00 Brno
alexandra.bodnarova@fnusa.cz

LITERATURA

1. De Oliveira, Wrp; Festa Neto, C; Rady, PI, Tyring, Sk. Clinical aspects of epidermodysplasia verruciformis. Online. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2003, roč. 17, č. 4, s. 394–398. ISSN 0926-9959. Dostupné z: <https://doi.org/10.1046/j.1468-3083.2003.00703.x>. [cit. 2023-11-30].
2. Li, S.-L.; Duo, L.-N.; Wang, H.-J.; Dai, W.; Zhou, E.-Y.H. et al. Identification of LCK mutation in a family with atypical epidermodysplasia verruciformis with T-cell defects and virus-induced squamous cell carcinoma. Online. British Journal of Dermatology. 2016, roč. 175, č. 6, s. 1204–1209. ISSN 00070963. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/bjd.14679>. [cit. 2023-11-30].
3. Burns, Tony; Breathnach, Stephen; COX, Neil a GRIFFITHS, Christopher (ed.). Rook's textbook of dermatology: in four volumes. Vol. 4. 7th ed. Malden, Mass.: Blackwell Publishing, 2004. ISBN 0-632-06429-3.
4. Henning, Ania; Weaver, Joshua a REEDY, Matthew. Acquired Epidermodysplasia Verruciformis in the Setting of Renal Transplant. Online. The American Journal of Dermatopathology. 2021, roč. 43, č. 1, s. 71–74. ISSN 0193-1091. Dostupné z: <https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000001696>. [cit. 2023-11-30].
5. Moore, Stephen; RADY, Peter a TYRING, Stephen. Acquired epidermodysplasia verruciformis: clinical presentation and treatment update. Online. International Journal of Dermatology. 2022, roč. 61, č. 11, s. 1325–1335. ISSN 0011-9059. Dostupné z: <https://doi.org/10.1111/ijd.15857>. [cit. 2023-11-30].

SYNDROM KAPILÁRNÍ-ARTERIOVENÓZNÍ MALFORMACE (CM-AVM SYNDROM)

Plzáková, Z. Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN Praha 2

SOUHRN: Kapilární malformace/skrvny (CM) jsou poměrně častým nálezem na kůži. Většinou se jedná o projevy zdravotně nezávažné, i když někdy narušující estetický vzhled kůže. Některé z nich však mohou nést riziko postižení jiných systémů a vyžadují další specializovaná vyšetření, multidisciplinární sledování a ve spolupráci se specialisty eventuelně i náležitou léčbu.

KLÍČOVÁ SLOVA: kapilární malformace – arteriovenózní malformace – arteriovenózní fistuly – hypertrofie – bolest – neurologie – magnetická rezonance – magnetická rezonance s angiografií

SUMMARY: Capillary malformation-arteriovenous malformation syndrome (CM-AVM). Capillary malformations are quite common findings on the skin. Usually there are not associated with serious complications but they might represent cosmetic and aesthetic problem. Some types of CM, however, might be associated with serious health complications and they need further examination, follow-up and treatment by a multispecialty team.

KEY WORDS: capillary malformation – arteriovenous malformation – arteriovenous fistula – hypertrophy – pain – neurology – magnetic resonance imaging – magnetic resonance angiography

CM-AVM syndrom patří k vzácným, geneticky podmíněným onemocněním, náležícím mezi tzv. rasopatie, zahrnující celou řadu onemocnění podmíněných mutací regulačních komponent důležité Ras/MAPkinázové signální dráhy.

ÚVOD

Dermatologové se ve své praxi velmi často setkávají s dětmi i dospělými přicházejícími pro výskyt cévních malformací na kůži. Většinou se jedná o nezávažné, i když kosmeticky nepříjemné projevy. Některé z nich však mohou být součástí syndromů spojených s postupným vývojem dalších zdravotně závažných cévních malformací postihujících hluboké tkáně a další orgánové systémy. Tento článek uvádí příklad jednoho z těchto syndromů a stručnou diferenciální diagnostiku.

KAZUISTIKA

Dětskou dermatologickou ambulanci navštívila maminka s téměř dvouletou holčičkou, u které již při narození byly patrné dvě erytérové skvrny na zádech. Od jednoho roku věku se u dívky objevovaly další obdobné projevy, postupně se mírně zvětšovaly proporcionálně s růstem těla, nikdy nebyly vyvýšené, nesvědily. Holčička byla z první gravidity, pro hepatopatii s cholestázou byl porod indukován ve 37. týdnu. Pro Apgar skóre 5–8–10, byla nutná resuscitace bezprostředně po porodu,

poté již bylo postnatální období bez komplikací. Ve dvou měsících zvracela krev, byl však potvrzen zdroj krváčení z prsu matky, proto bylo ukončeno kojení a nasazena umělá kojenecká výživa. Mezi 6. až 12. měsícem dívka absolvovala rehabilitaci Vojtovou metodou pro mírné opoždění psychomotorického vývoje. Praktikem také byla pozorována mírná symetrická makrocefalie. Hlavička však rostla pravidelně ve stejném percentilu. V 18 měsících byla vyšetřena se suspekci na hemangiomy na pediatrickém pracovišti, kde bylo doporučeno kožní vyšetření. Ve 22 měsících prodělala zánět močových cest, byla léčena celkovými antibiotiky. Neměla žádné alergie. Byla také třikrát vyšetřena na kardiologii pro nevýznamný šelest, další sledování nebylo nutné.

Otec a matka dívky neměli žádná chronická onemocnění, neužívali žádné léky. U otce byly přítomny dva drobné obdobné kožní projevy. Měl zvýšenou cévní kresbu na levé spojivce a stejnostranné pterygium. V rodinné anamnéze jsme dále zjistili přítomnost obdobných projevů na kůži u bratra otce (jeden větší a asi 10 menších skvrn). Byl po operaci sítnice a varixů na jedné dolní končetině. Babička otce zemřela na centrální mozkovou přírodu ve věku do 50 let.

Objektivní nález u dívky při prvním vyšetření u nás byl následující: nad P lopatkou byla ostře ohraničená hnědočervená makula, bez hmatné infiltrace, nepravidelného tvaru, velikosti 40 x 60 mm (obr. 1), na P stehně obdobná, velikosti 25 x 20 mm (obr. 2), obě s úzkým lemlem prohlednutí, na trupu a končetinách včetně dlaní a obličje několik oválných či kruhovitých makul velikosti 1–2 cm, po zatlačení mírně prohledávajících. Na břicho diferencovaně bubínkový poklep, játra a slezina pohmatově nezvětšena, uzliny nezvětšeny. Další somatický nález byl u dívky v mezích normy.

Stanovili jsme pracovní diagnózu mnohočetné kapilární malformace. Vzhledem ke klinickému obrazu

mnohočetných kapilárních malformací bez dalších patrných morfologických a psychických odchylek byla vyslovena suspekce na CM-AVM syndrom. Bylo doporučeno neurologické vyšetření a sonografie břicha. Neurologické vyšetření proběhlo ve 25 měsících se závěrem, který neshledal žádné abnormality a potvrdil normální psychomotorický vývoj. Sonografie břicha byla také bez nálezu ložiskových vaskulárních či jiných infiltrativních změn. O 19 měsíců později byl u nás vyšetřen 11měsíční bratr dívky, u kterého rodiče pozorovali obdobné skvrny na kůži, jedna z nich v oblasti P boku byla většího rozsahu, ostatní byly velikosti 1–3 cm. Sourozenci byli odesláni ke genetickému vyšetření, které potvrdilo patogenní sekvenční variantu c. 2245 C>T(p.Arg749*) v genu RASA1, která je asociována s tímto syndromem. Stejná patogenní varianta byla později potvrzena u otce dívky.

Další neurologické vyšetření u dívky ve věku 5 ³/₄ roku shledalo, že psychomotorický vývoj postupuje dopředu příznivě, odpovídá věku s lehkou dyslalií, bez topického neurologického nálezu, naznačena lehká hypotonie kořenově, kožní nález při CM/AVM, lehká faciální stigmatizace, posturální plagiocefalie okcipitální brachycefalie. EEG nález byl v normě. Bylo doporučeno vyšetření mozku magnetickou rezonancí (MRI) s angiografií (MRA), které bylo provedeno se závěrem: slizniční změny ve středoušních dutinách a v mastoidech, jinak s normálním nálezem. ORL vyšetření popsalo mírnou hypakuzi. Dále bylo provedeno oční vyšetření, které popsalo papily n. II bez měštnání či atrofie, bez nálezu vaskulárních anomálií na předním či zadním očním segmentu a přítomnost tupozrakosti vlevo a bilaterálně dalekozrakost s astigmatizmem. Dívka i bratr jsou nadále multioborově sledováni na dermatologii, neurologii a očním. V plánu je cévní vyšetření oblasti rozsáhlé skvrny u bratra dívky.

CM-AVM SYNDROM

Jedná se o autozomálně dominantně dědičné onemocnění popsané v roce 2003. Prevalence je

přibližně 1 na 100 000. U 75 % pacientů se potvrdí inaktivační heterozygotní zárodečná mutace v genu RASA1 (součást RAS/MAPkinázové dráhy ovlivňující proliferaci, růst a diferenciaci buněk) nebo EPHB4, u některých postižených byla nalezena somatická mutace RASA1 (mozaika, přítomná pouze v postižené tkáni), což může vysvětlit negativitu při vyšetření z krve. Eventuálně se může vyskytnout i kombinace zárodečné a somatické mutace, což vede k výraznějším klinickým projevům.⁽¹⁾ Zhruba v 70 % je nemoc prokázána i u rodičů, ve 30 % případů se jedná o de novo mutaci.

Syndrom je charakterizován přítomností jedné či mnohačetných kapilárních malformací (CM) na

kůži a eventuálním současným výskytem vysoko-průtokových arteriovenózních (AV) malformací, anebo AV fistul, nejčastěji v oblasti CNS, hlavy a krku nebo končetin. Tyto mohou být asymptomatické, k manifestaci může dojít při zátěži (např. porod, trauma, chirurgický zákrok). Kožní projevy jsou dobře ohraničené makuly červené nebo hnědočervené barvy. Je pro ně typický bělavý lem (obr. 1). Pro typickou barevnost odlišnou od kapilárních n. flammeus či n. simplex navrhl R. Happle název rhodoid névus.⁽²⁾ Skvrny bývají velikosti 1–3 cm, oválného tvaru (obr. 3). U 75 % pacientů se vyskytují i skvrny většího průměru. Často jsou popisovány již u novorozenců. V průběhu života přibývají. Distribuce skvrn je

Česká dermatovenerologická
společnost ČLS JEP, z.s.,
vás zve na



Dermatologický update 2024

aneb
Novinky v dermatologii

Čtvrtek 1. února 2024
Kongresové centrum Cubex

Na Strži 63, Praha 4 – Pankrác

Délka trvání: 10 hodin
Pořadatel: Česká dermatovenerologická
společnost ČLS JEP, z.s.,
Jasta cestovní kancelář s.r.o.

Více na www.derm.cz, www.jasta.cz



náhodná.⁽³⁾ Pravděpodobně se nejedná o kapilární malformace, ale také o AV malformace. Proto někteří autoři mluví o tzv. HFVS (high flow vascular stains – vysokoprůtokové cévní skvrny). U některých pacientů byla popsána i tečkovitá zarudnutí s bílým kruhovitým lemem.⁽⁴⁾ Větší skvrny mohou být spojeny i s hypertrofií postižené části těla, již zmíněnými mnohočetnými AV fistulami postižené oblasti, eventuálně s lymfatickými malformacemi (Parkes-Weber fenotyp) nebo bolestí končetin či hlavy. K dalším závažným komplikacím mohou patřit kardiální selhání, krvácení či neurologická postižení. Tyto symptomy se často mohou vyvinout až v dospělém věku. Na rozdíl od syndromu hereditárních hemoragických teleangiektázií se u CM-AVM syndromu nevyskytují AV malformace vnitřních orgánů.

Pacienti s mutací EPHB4 (receptor exprimován v endoteliích vén v období embryonálního vývoje) mají mírně odlišný fenotyp – skvrny mohou mít

světlou centrální zónu a u menšího počtu pacientů jsou přítomny teleangiektázie na horní polovině hrudníku, rtech, periorálně a v nose asociované s epistaxí. Tento syndrom se nazývá CM-AVM2 a riziko výskytu AV malformací CNS je nižší (asi 3 %) ve srovnání s pacienty s mutací RASA1 (CM-AVM1), kde se udává podle různých studií až 10 %.⁽⁵⁾

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNÓZA

Naevus simplex

Jedná se o světle červené/růžové skvrny, někdy nazývané i lososové. Vyskytují se poměrně často, až u 30 % novorozenců na čele, víčkách, někdy i v oblasti nosu či horního rtu. Nejspíše se nejedná o pravé kapilární malformace, ale pozůstatky fetální cirkulace. Děti je však také vhodné sledovat alespoň do jejich regrese, která by měla nastat do druhého roku života. Skvrny v oblasti okcipitální většinou nemizí a v kojeneckém věku může dojít k jejich ekzematizaci.⁽⁶⁾

Obr. 1



Obr. 2



Kapilární malformace

Dříve nazývané naevus flammeus či skvrna barvy portského vína. Jsou to poměrně běžné kožní projevy přítomné od narození, postihující cca 0,3 % populace. Jsou podmíněné dilatací kapilár v dermis, zvětšují se pouze proporcionálně s tělem, nemají fázi rychlého růstu a nevytváří nodulární projevy jako infantilní hemangiomy (IH). Na rozdíl od IH neregredují, a naopak časem může být přítomná sytější purpurová barva a mírná nodularita povrchu. Nejčastěji se vyskytují v obličeji a na hlavě, u některých dětí pozorujeme vícečetné projevy. Důležité je dále vyšetřit zejména rozsáhlé či segmentální sytě červeně zbarvené projevy v horní oblasti obličeje postihující čelo (oblast inervace 1. větví n. trigeminus) a centrální část obličeje (společné progenitorové buňky s vývojem CNS, tzv. frontonasální plakoda), či více segmentů obličeje, které mohou být sdružené s malformacemi kapilár v CNS a s glaukomem (při postižení kůže víček) – tzv. Sturge Weber syndrom. Vznik onemocnění je ve většině případů způsoben somatickou aktivační mutací v guanin nukleotid vázajícím proteinu GNAQ (80–90 %) nebo GNA11 (jedná se o G proteiny s podjednotkami alfa Q a 11, sloužící jako modulatory a přenašeče různých transmembránových systémů).⁽⁷⁾ Neurologické příznaky mohou zahrnovat různé typy záchvatů, asymetrickou slabost, poruchy psychomotorického vývoje.

Syndrom megalencefalie a kapilárních malformací (MCAP)

Dříve nazývaný i makrocefalie a cutis marmorata teleangiectatica congenita. Projevy se manifestují většinou již u novorozenců a zahrnují především abnormální růst části nebo celého mozku, megalencephalii nebo asymetrický růst těla a kapilární malformace středního obličeje, končetin či trupu, které mají nejčastěji retikulární vzhled připomínající cutis marmorata. Dále se může vyskytovat neonatální hypotonie, syndaktylie či polydaktylie, vystouplé čelo, hyperflexibilita kloubů a zvýšená elasticita kůže, opoždění psychomotorického

vývoje, hydrocephalus. Onemocnění je spojeno se somatickým mozaicismem pro patogenní variantu genu PIK3CA, který se podílí na regulaci buněčného dělení, růstu, migrace, angiogeneze atd.⁽⁸⁾

Parkes-Weber syndrom

Je extrémně vzácný, s přítomností CM, AVM, AVF – vysokoprůtokových malformací, postihující končetiny. Jeho příčinou je právě mutace RASA1. Lymfatické malformace jsou velmi vzácné.

Klippel – Trénaunay syndrom

Rovněž extrémně vzácný syndrom s přítomností CM, anatomicky abnormálních varixů – tj. nízkoprůtokových malformací končetin s hypertrofií měkkých tkání a kostí. Jde o sporadické nedědičné onemocnění, způsobené pravděpodobně somatickou mutací genu AGGF1 (angiogenní růstový faktor 1).

Obr. 3



Lymfatické malformace se vyskytují asi u 11 % postižených.⁽⁹⁾

TERAPIE

Kauzální léčba onemocnění není možná, kožní projevy je v případě kosmeticky obtěžující lokalizace možné řešit pulse dye laserem, ne vždy je však efekt uspokojivý a je nutné zvážit rizika zákroku u vysoceprůtokových projevů. V příp. bolesti je na místě její farmakologická kontrola. V příp. hypertrofie končetin je nutná konzultace ortopeda či fyzioterapie. V příp. závažných AV malformací je možností chirurgické řešení či intervenční radiologie – embolizace.

DISKUZE

CM-AVM syndrom je poměrně nová klinická jednotka spojená s výskytem kapilárních malformací typického vzhledu na kůži. Zatím nejsou stanovena přesná kritéria pro frekvenci pravidelných kontrol pacientů a harmonogram vyšetření. Většina odborníků však doporučuje provedení MRI a MRA mozku i míchy pro riziko výskytu arteriovenózních malformací vstupně a při klinických potížích, a celoživotní pravidelné sledování pacientů. Zároveň je vhodné vyšetření rodinných příslušníků, u kterých často mohou být kožní projevy méně nápadné (jen jedna či více drobných skvrn).

ZÁVĚR

CM-AVM syndrom patří k vzácným, geneticky podmíněným onemocněním, náležícím mezi tzv. rasopatie, zahrnující celou řadu onemocnění podmíněných mutací regulačních komponent důležité Ras/MAPkinázové signální dráhy, kam například patří i neurofibromatóza typu 1. Jeho projevy jsou dominantně kožní kapilární malformace objevující se už při narození s rizikem vývoje AVF a AVM na končetinách a v CNS v průběhu života. Neměl by proto chybět v povědomí dermatologů, zejména dětských.



MUDr. Zuzana Plzáková, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika VFN a 1. LF UK
U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2
zuzana.plzakova@vfn.cz

LITERATURA

1. Haefliger, S., Adams, S., Nandakumar, A. et al. CM-AVM syndrome – a prospective study of unrelated pediatric cases. *Australas J Dermatol*, 62, 2021, č. 3, s. 347–353. doi: 10.1111/ajd.13651.
2. Happle, R. The rhodoid nevus: a proposed term for a so far unnamed capillary malformation. *Dermatology*, 221, 2010, č. 4, s. 317–9. doi: 10.1159/000321331.
3. Alluhaibi, R., Alkhayat, R. N., Aqeeli, W. Capillary malformation-arteriovenous malformation syndrome. *Cureus* (online) 13, 2021, č. 1 (January 07, 2021) e12562. doi: 10.7759/cureus.12562.
4. Revenču, N., Boon, L. M., Mendolla, A. et al. RASA1 Mutations and Associated Phenotypes in 68 Families with Capillary Malformation-Arteriovenous Malformation *Hum Mutat*. 34, 2013, č. 12, s. 1632-41. doi: 10.1002/humu.22431.
5. Burrows, P. E. Angioarchitecture of hereditary arteriovenous malformations. *Semin Intervent Radiol* 2017; 34:250–257. doi: 10.1055/s-0037-1604298.
6. Paller, A. S., Mancini, A. J. *Hurwitz clinical pediatric dermatology*. Elsevier, Amsterdam, 2016, s. 295.
7. Yeom, S. E., Cohen, B., Weiss, C. R. Genetic testing in the evaluation of individuals with clinical diagnosis of atypical Sturge-Weber syndrome. *Am J Med Genet*. 191A, 2023; č. 4, s. 983–994. DOI: 10.1002/ajmg.a.63106.
8. Alamar, M., Candela, S., Flor Goikoetxea, A. et al. Megalencephaly capillary malformation syndrome and associated hydrocephalus: treatment options and revision of the literature. *Child's Nervous System*, 37, 2021, č. 8, s. 2441–2449. doi: 10.1007/s00381-021-05222-8.
9. Harnarayan, P., Harnanan, D. The Klippel-Trénaunay Syndrome in 2022: Unravelling Its Genetic and Molecular Profile and Its Link to the Limb Overgrowth Syndromes *Vascular Health and Risk Management* 18, 2022, s. 201–209. doi: 10.2147/VHRM.S358849.

17. KONFERENCE AKNÉ A OBLIČEJOVÉ DERMATÓZY

Nevoralová, Z. Akné poradna, Kožní oddělení nemocnice v Jihlavě

V pátek 3. listopadu 2023 se konala v kongresových prostorách Grandior hotelu v Praze již 17. celostátní konference Akné a obličejové dermatózy pořádaná sekci Akné a obličejové dermatózy České dermatovenerologické společnosti ČLS JEP. Přijelo rekordních 230 účastníků z celé České republiky, nejvíce ze všech 17 ročníků.

Konferenci zahájili předsedkyně sekce Akné a obličejové dermatózy **docentka Jarmila Rulcová** a předseda České dermatovenerologické společnosti **profesor Petr Arenberger** (ten on-line z Říma). Oba ocenili práci sekce, která patří k neaktivnějším v rámci České dermatovenerologické společnosti. Konference se již staly každoroční tradicí v rámci dermatologických akcí.

Odborný program zahrnoval přednášky čtyř kategorií: přednášky hostů, souhrnné přednášky, kazuistiky a firemní sdělení. Akci moderoval jako i v předchozích letech **MUDr. David Stuchlík**.

Jako první host vystoupila **MUDr. Pavlína Skalická, Ph.D.** z Oční kliniky 1. LF UK a VFN v Praze s přednáškou **ATOPICKÁ KERATOKONJUNKTIVITIDA V ORDINACI DERMATOLOGA**. Uvedla, že atopická keratokonjunktivitida (AK) je oboustranná, nemá sezónní charakter. Začíná kolem puberty a po 50. roce se může mírnit. Vyskytuje se u 25–42 % pacientů s atopickou dermatitidou. Klinické znaky AKC jsou některé patrné makroskopicky, tedy pouhou aspekcí, avšak většinou jsou přehlédnutelné a je třeba detailní oftalmologické vyšetření na šterbinové lampě. Mezi typické symptomy AKC patří svědění, proto si pacienti intenzivně mnou oči, a to přináší další

prohlubování zánětu. Klinickým znakem rozvinuté AKC je papilární reakce na tarzálních spojivkách, která může být asociována s postižením rohovky. Úkolem oftalmologa je zjistit i případné komplikace AKC, ke kterým se řadí zejména keratokonus, rohovkové vředy, sekundární glaukom a katarakta. U atopiků jsou i častější infekce, např. 4x častější je herpetická infekce oka, kde je nezbytná antivirová terapie. Důsledkem AKC může být až ztráta zraku, proto časná diagnóza a léčba může zabránit vzniku závažných kožních komplikací AKC. Prezentace byla doplněna bohatou fotodokumentací. Pro nás dermatology z přednášky vyplývá, že bychom měli posílat všechny atopiky (i bez očních obtíží) 1x ročně na oftalmologické vyšetření s cíleným dotazem stran přítomnosti AKC a důvod tohoto vyšetření pacientům pečlivě vysvětlit.

Následovala přednáška **doc. MUDr. Filipa Roba, Ph.D.** z Dermatovenerologické kliniky 2. LF UK a FN Bulovka **SOUČASNÝ PŘÍSTUP K PREVENCÍ, LÉČBĚ A PROFYLAXI ERYSIPELU** (spoluautorka přednášky MUDr. Jitka Kopriva). Jak pan docent uvedl, erysipel je běžné onemocnění s častým sklonem k recidivám, které může ohrožovat i život pacienta. Je specifickým podtypem flegmóny, postihuje superficiální dermis typicky s postižením lymfatické tkáně. Následkem onemocnění často vzniká sekundární lymfedém a další komplikace, které mají negativní vliv na kvalitu života pacientů a dále zvyšují riziko dalších recidiv onemocnění. Rizikovými faktory pro průběh jsou lokální: lymfedém, žilní insuficience, porušení integrity kůže (defekty, tinea) a jiné dermatózy, z celkových především obezita. Důležitou součástí managementu onemocnění je volba správné terapie,

kteřá je dostatečná k rychlému zvládnutí zánětu a snižuje riziko komplikací jako je vznik abscesu či rozvoj sepse. Dle doporučení České infektologické společnosti je pro léčbu nekomplikovaných případů u dospělých a dětí nad 40 kg antibiotikem první volby fenoxymetylpenicilin 1,5 MIU po 8 hodinách po dobu 5–7 dnů, při alergii na penicilin pak klindamycin 300–600 mg po 6 až 8 hodinách 5–7 dnů. Pro léčbu komplikovaných infekcí (absces, flegmóna) je antibiotikem první volby flukloxacilin 500 mg po 6 hodinách po dobu 5–7 dnů nebo amoxicilin / k. klavulanová 625 mg až 1 g po dobu 5–7 dnů, při alergii na penicilin klindamycin 300–600 mg po 6–8 hodinách po dobu 5–7 dnů nebo doxycyklin 100 mg po 12 hodinách po dobu 5–7 dnů (dle závěrů společnosti nemá delší doba léčby vliv na lepší efekt léčby a příp. recidivy). Profylaxe je nutná, pokud měl pacient dvě a více atak erysipelu za rok nebo pokud jsou přítomny rizikové faktory. Možnosti profylaxe jsou v současnosti bohužel omezené jen na penicilinovou řadu antibiotik. Užívá se nejčastěji Penicilin V 250 mg (500 mg při BMI>33) 2x denně nebo Benzathine penicillin 2,4 mil MIU i.m. à 28 dnů. Nedílnou součástí dlouhodobé prevence jsou i aplikace elastické bandáže a léčba vstupních bran infekce, především mezivrstev, mykózy či defektů.

V prvním bloku souhrnných přednášek přednesla jako první svoji přednášku **prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.** z kožní kliniky FN Královské Vinohrady v Praze **NOVINKY VE VYPADÁVÁNÍ VLAŠŮ**. Paní profesorka se věnovala diagnóze alopecia areata (AA). Klinický obraz této alopecie může mít 5

Obr. 1

Zcela zaplněný sál, přednáší prof. Monika Arenbergerová



typů: ložisková alopecie (časná recidivující), ophiáza (častá perzistující), difuzní (vzácná perzistující), retikulární (vzácná perzistující) a alopecie sisaipho (vzácná perzistující). Nejčastější je ložiskový typ, který se vyskytuje v 60–80 % případů. Faktory spojené s horší prognózou jsou: časný nástup, extenzivní ztráta vlasů, ophiáza, postižení nehtů, pozitivní rodinná anamnéza, atopie v osobní anamnéze a někdy i pozitivní trakční test. Choroby asociované s AA jsou morbus Crohn, ulcerózní kolitida, psoriáza, psoriatická artritida, revmatoidní artritida, atopické choroby, systémový lupus erythematosus, autoimunitní thyreoidita a vitiligo. Hodnocení závažnosti se provádí pomocí SALT skóre (0–100). Současné metody léčby jsou u mírné AA (SALT 1–20): lokální kortikosteroidy, 5% minoxidil a cignolin, u středně těžké AA (SALT 21–49) kortikosteroidy lokálně či intralezionálně, kontaktní imunoterapie a perorální minoxidil a u těžké AA (SALT 51–100) je již třeba celková léčba: kortikoidy pulzně, azathioprin, cyklosporin, metotrexát. Je možno zkusit orální minoxidil nebo dupilumab s.c. Velmi perspektivní jsou baricitinib a ritilectinib. V současné době je možno zažádat pojišťovnu o schválení léčby baricitinibem, ale pouze při SALT nad 50, a to na paragraf 16.

Následovala on-line přednáška **prof. MUDr. Petra Arenbergera, DrSc., MBA, FCMA** z kožní kliniky FN Královské Vinohrady v Praze, s názvem **DERMATOSKOPIE SLIZNIČNÍCH LÉZÍ RTŮ A DUTINY ÚSTNÍ**. Hnědé léze v této oblasti často působí diagnostické rozpaky a dermatoskopické vyšetření nám může pomoci ke stanovení diagnózy. Pan profesor uvedl, že maligní melanom na rtech a v dutině ústní je naštěstí velmi vzácný – tvoří jen 1–2 % všech malignit v této lokalizaci a 0,1–1 % všech melanomů. Průměrný věk začátku projevů je 55 až 60 let. Klinicky se jedná o solitární hnědé až černé makuly nebo noduly s rychlým vertikálním růstem a rozvojem vrédu. 5–35 % melanomů v této lokalizaci je amelanotických. Dermatoskopicky jsou vidět struktury modré, šedé a bílé barvy s bezstrukturálními zónami. Zajímavé bylo připomenutí dat, která

odlišují pigmentový névus od melanózy na vulvě. Pigmentový névus zde tvoří jen 2,3 % pigmentovaných lézí, bývá přítomen u mladých premenopauzálních žen (průměrného věku 28–33 let). Klinicky se jedná o solitární, ostře ohraničenou hnědočernou nebo modrou makulu průměru do 1 cm. Vyskytuje se na labia majora, na labia minora i na klitorisu. Melanózy tvoří 68 % vulvárních pigmentovaných lézí, bývají u perimenopauzálních žen (průměrného věku 40–50let), fototypu IV–VI, jsou na labia minora, většinou jako mnohočetné makuly. Melanom v této lokalizaci je dermatoskopicky opět kombinací modré, šedé a bílé barvy.

Druhý blok souhrnných přednášek zahájila **MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.** z Akné poradny v Jihlavě. Věnovala se tématu **IZOTRETINOIN – CO NOVÉHO**. Izotretinoin je neúčinnější lék v léčbě akné, mechanismus jeho účinku je následující: potlačení tvorby mazu, normalizace folikulární epitelální deskvamace, normalizace mikrobiomu u akné a protizánětlivý efekt. Dle posledních evropských doporučení (S3 Guidelines) je léčba izotretinoinem (IZO) možná pro následující formy akné: těžká papulopustulózní akné, středně těžká nodulocystická akné a závažná nodulocystická a konglobátní akné. Denní dávka léku je dle dohody expertů zcela individuální, dávky jsou doporučeny spíše nižší, více než počítání celkové kumulativní dávky je doporučeno léčit do kompletního zhojení plus 1–3 (ideálně 2) měsíce, u závažných forem akné bývá kumulativní dávka vyšší. Zajímavou otázkou je nasazení léku při následujících alergiích: alergie na parabeny již není kontraindikací, neboť parabeny již nejsou součástí izotretinoinových kapslí. Ty obsahují sójový olej, proto je nutná opatrnost při alergii na sóju a zkřížené též na arašidy a naopak. Při alergii na sóju nebo arašidy je před zahájením léčby nutno pacienta zaslat na alergologii na roztestování! Při rozboru dosud publikovaných článků týkajících se menstruačních poruch bylo zjištěno, že se tyto mohou vyskytovat. Nejčastější je amenorrhea, může být ale i oligomenorrhea nebo dysmenorrhea. U všech žen dochází

k normalizaci cyklu po ukončení léčby izotretinoinem. Zatím je preferována domněnka, že nepravidelnosti mohou být následkem stresu z možné gravidity, která je zakázána, menstruační poruchy proto nebyly zařazeny do seznamu nežádoucích účinků IZO, ale protože mohou být přítomny, pacientku je vhodné předem poučit. Při závodním sportování jsou možné větší nežádoucí účinky u těchto sportů: závodní bruslení, gymnastika, balet, běh na dlouhé tratě, vzpírání a kontaktní sporty. Je zde větší riziko muskuloskeletálních obtíží. Veškeré sportovní aktivity by tedy měly být zprvu omezeny a potom postupně navyšovány do maxima 2–3 hodin denně dle typu aktivity. Léčba závažných forem akné IZO je možná i u dětí pod 12 let věku, není určena denní ani kumulativní dávka léku. Záleží tedy na rozhodnutí každého lékaře, obě dávky by měly být přiměřené závažnosti klinického nálezu a hojení lézí. V závěru přednášky bylo zdůrazněno, že při dodržování všech zásad správné léčby je izotretinoin velmi efektivním lékem s jen minimálními nežádoucími účinky. Lze ho užít téměř u všech pacientů.

MUDr. Sladjana Iličová z pracoviště Dermatologie, Medilex s.r.o. Praha v následující přednášce **PSORIÁZA V OBLIČEJI** uvedla, že psoriáza (PSO) v obličeji je často součástí klinického obrazu klasické ložiskové psoriázy a v současné době se uvádí u více než 50 % pacientů. První výskyt může být v libovolném věku, muži i ženy jsou postiženy ve stejném poměru. Provokujícími faktory mohou být kromě fyzikálních, chemických, zevních a vnitřních též některé léky, především imiquimod (de novo vzniklá PSO), anti TNF (paradoxní PSO), JAK 1 inhibitor upadacitinib, dupilumab nebo očkování proti COVID 19 mRNA vakcínou. Dle distribuce ložisek se rozlišují tyto základní typy PSO: centrofaciální (sebopsoriáza, častější u dospělých mužů a dětí), periférofaciální (okraje obličeje, hlavně na čele), dále smíšený (tendence k symetrickému výsevu) a difuzní typ (forma maska). V 10 % může být postižení na víčkách a v periokulární oblasti. U PSO mohou být i oční obtíže: uveitida, blefaritida,



Obr. 2

Vítezka kazuistik. Zleva: MUDr. David Stuchlík, doc. Jarmila Rulcová, MUDr. Anita Vargová, MUDr. Zuzana Nevoralová

konjunktivitida, katarakta a syndrom suchého oka. To bývá většinou u pacientů, kteří mají psoriatickou artritidu. Může být postižen i pouze nos nebo jen oblast kolem rtů. Viditelná lokalizace a obtížná léčba v citlivé a rizikové oblasti často vedou k stigmatizaci pacienta s výrazným negativním dopadem na kvalitu života. Léčba je dána lokalizací a závažností stavu. Z lokálních léků lze užít emoliencia, kortikosteroidy I., max. II. třídy, deriváty vitamínu D3, „off-label“ lokální imunomodulátory, v renesanci jsou tazaroten, dehet a cignolin. Nově jsou (mimo ČR) schváleny inhibitory PDE4 (roflumilast krém a crisabolol mast) a JAK inhibitor ruxolitib. Z celkových prostředků je možná fototerapie, konvenční systémová „nebiologická“ léčba a terapie biologiky.

Paní **asistentka MUDr. Nina Benáková, Ph.D.** z Dermato-alergologické ambulance Immuno-flow s.r.o. a Dermatovenerologické kliniky 1. LF UK Praha následně obrátila pozornost posluchačů k **ROLI MALASSEZIÍ (NEJEN) U SEBOROICKÉ DERMATITIDY**. První část přednášky se zaměřovala na Malassezie, dimorfní houby, jež se uplatňují v řadě dermatóz. Nelze je kultivovat, proto se o nich dozvídáme více až díky pokroku v molekulárně genetických a imunologických metodách. Rod *Malassezia* není pouhým komezánem, ale u řady dermatóz (s poruchou kožní bariéry) kolonizuje kůži ve vysoké míře a podílí se na jejich patogenезi (seboroická dermatitida, atopická dermatitida, psoriáza). *Malassezie*

postihují zejména seboroickou predilekci, protože nejsou schopny syntézy potřebných mastných kyselin, a tak využívají lidskou kůži jako zdroj. Kožní mikrobiom (a i mykobiom), kožní bariéra, nespecifická a specifická imunita tvoří funkční celek, takže pokud se objeví abnormalita v jedné složce, projeví se to i v ostatních. Rovnováha mezi malasseziemi a složkami nespecifické imunity kůže je dynamická a křehká. Komezální role se pak mění v patogenní – povrchové antigeny malassezií a jejich produkty reagují s receptory nespecifické imunity a zánětlivou reakci vyvolávají díky aktivaci inflamasonu.

Druhá část přednášky byla věnována **SEBOROICKÉ DERMATITIDĚ (SD)** – současnému pohledu na etiopatogenезi, klinický obraz a léčbu. SD může být přechodná u dětí a chronická u dospělých. Co do rozsahu je lokalizovaná, diseminovaná až erythrodermie, zajímavá je forma folikulární (*Malassezia* folikulitida). U pacientů s HIV je SD velmi častá, protože je u nich nízký počet CD4 lymfocytů, což způsobuje přechod *Malassezie* z komezální do patogenní formy. Zajímavá je u těchto pacientů i vyšší kolonizace *Malassezií* ve střevech. Léčba SD se řídí věkem, lokalizací a závažností projevů. Obecně je u dětí stejná jako léčba atopické dermatitidy, ve kštici jako léčba psoriázy a na obličejích jako atopického ekzému. I zde je ve vývoji řada nových preparátů.

Po přestávce následoval blok kazuistik. Jako první vystoupila **MUDr. Dominika Diamantová, Ph.D.** z AmbiCare kliniky v Praze a Dermatovenerologického oddělení Vojenské nemocnice v Olomouci. Za téma si vybrala **ACNE INVERSA V PRAAXI**. Onemocnění má řadu synonym (hidradenitis suppurativa, hidradenitida, inverzní akné). Hidradenitida je relativně vzácná neinfekční chronická zánětlivá a rekurentní choroba kožních folikulů, jež se obvykle projevuje v postpubertálním věku bolestivými zánětlivými lézemi v oblastech apokrinních žláz, nejčastěji axilárních, inguinálních a anogenitálních. Nemoc častěji postihuje ženy. Výrazně negativně ovlivňuje kvalitu života. Představuje závažný medicínský, sociální

TOLAK je indikován k lokální léčbě nehyperkeratotické, nehyperfotrické aktinické keratózy (stupeň I a II dle Olsena) na obličeji, uších a/nebo v kapliciu (kšticí) u dospělých.

VIDITELNÉ, ale i SKRYTÉ léze aktinické keratózy

TOLAK®

fluorouracil 4%
krém



ilustráční foto

- Nový 5-FU 4% krém (1g krému = 40,0 mg fluorouracilu/5-FU)
- Lepší lokální snášenlivost^{1,2}
- Možnost léčby viditelných i skrytých lézí AK

*AK: aktinická keratóza

Zkrácená informace o přípravku TOLAK

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Tolak 40 mg/g krém. **NÁZEV KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ:** Jeden gram krému obsahuje fluorouracilum (5-FU) 40,0 mg. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1. **LÉKOVÁ FORMA:** Krém; bílý až téměř bílý krém s šedivým pH 5,3 až 9,2. **INDIKACE:** Tolak je indikován k lokální léčbě nehyperkeratotické, nehyperfotrické aktinické keratózy (stupeň I a II dle Olsena) na obličeji, uších a/nebo v kapliciu (kšticí) u dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek Tolak se redkuje jednou, denně v množství dostatečně pokryjícím celou kšticí postižené aktinické keratózy a/nebo uší a/nebo kšticí, kde byly identifikovány AK léze namáse ve v benékm lítmu, který se pomócí prstí jemné a rovnoměrné vmazuje do kštic. Doba mezi první léčbou a zahájením další léčby přípravkem Tolak-ás v klinických studiích pohybovala mezi 7. a 13 měsíci (průměr 9,4 měsíce). **KONTRAINDIKACE:** Tolak je kontraindikován u pacientů s hyperkeratózou na léčovou lézi nebo na keratózu pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. SFC u pacientů s alergií na složky nebo součásti (viz bod 6.1. SFC); během těhotenství a v období kojení (viz bod 4.3. SFC); při současném podávání brivudinu, sorivudinu a jejích analogů, které může vést k podstatnému zvýšení plazmatických hladin 5-FU a zvyšující toxicitě. Nukleosidová antitvorbivní a sorivudin jsou silnými inhibitory enzymu ditydroprimidin dehydrogenazy (DPD), enzymu metabolizujícího 5-FU (viz body 4.4 a 4.5. SFC). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PŘI POUŽITÍ:** Tolak se nemá aplikovat přímo do očí, nosu, úst a na ošlání sliznice, kde může dojít k podráždění, lokálnímu zánětu a ulceraci a nemá se nanášet na otevřená rány nebo porušenou kštic se sníženou ochrannou bariérovou funkcí. Normální odpověď na léčbu zahrnuje časnou zánětlivou fázi, asymptotickou fázi a nakonec zahojení. Klinické projevy léčebné odpovědi obvykle nastávají v druhém týdnu léčby. V případě těžkého diskomfortu během léčby nebo při kšticích reakcích přetrvávajících déle než 4 týdny je třeba zvšit symptomatickou léčbu (např. emolencia nebo lokálně aplikované kortikosteroidy) (viz bod 4.2. SFC). Okulární kštic může zvyšovat kšticí reakci. Pro oftalmologické nezáhodné účinky, hyperkeratózu, keratózu a/nebo další ditydroprimidin dehydrogenazy (DPD) podrobně viz: SFC. Mezi léčbou keratózy nukleosidových antitvorbiv brivudinu nebo sorivudinu a lokální aplikací přípravku Tolak na kštic je třeba dožadit ošlání a/nebo ochrany. Tolak obsahuje butylhydroxytoluén (E 321), cetylalkohol a stearylalkohol, metylparahydroxybenzoát (E 218) a propylparahydroxybenzoát. **INTERAKCE:** Současné užívání brivudinu a sorivudinu s přípravkem Tolak je kontraindikováno (viz bod 4.3. SFC). **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Potenciální riziko u člověka není známo, protože Tolak se během těhotenství nesmí používat (viz bod 4.3. SFC). Ženy ve fertilmém věku nesmí během lokální léčby 5-FU ošetřovat a musí používat účinnou metodu antikoncepce během léčby 5-FU. Jestliže ošlák k ošlěhání během léčby, musí být pacientka poučena o rizicích pro ošlák a doporučuje se využít genetiické poradenství. Nejvyšší koncentrace 5-FU do mateřského mléka. Riziko pro kojení dítě nelze vyloučit, proto se přípravek Tolak nesmí používat u kojících matek (viz bod 4.3. SFC). Pokud je použit v období kojení zcela nevyhnutelně, je nutné ukončit kojení. Lokální aplikace 5-FU může způsobit poruchu fertily u žen i u mužů. Lokální aplikace 5-FU se nedoporučuje u žen nebo u mužů, kteří se snaží počít dítě. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji hlášené nezáhodné účinky v primárních klinických studiích s přípravkem Tolak byly ráska ve místě aplikace. Lokální reakce související s tolerabilitou, které jsou spojené s typem farmakologického působení 5-FU, zahrnovaly erytém, supinátérizaci, edém, vyfukání kštic, kšticí eroze, pštic/pšticí a pruritus s incidencí od 62 % do 99 % dle přípravku. Tyto lokální reakce byly mírné s incidencí od 17 % do 37 % dle přípravku, středně závažné s incidencí od 22 % do 44 % dle přípravku, a závažné s incidencí 6 % až 38 % dle přípravku. Byly přechodné s maximem ve 4 týdny léčby a odezněly během 2 až 4 týdnů po ukončení léčby (viz také normální odpověď na léčbu v bodě 4.4. SFC). Kšticí reakce v místě aplikace byly hlášené rovněž insomnie, noční diskomfort, laryngidna, nezáha, periorbitální edém, pštic, vyrážka a pšticí na rtu s frekvencí pod 1 %. **Podrobné SFC:** Hlášené pododření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je dožadit. Umožňuje to porovnání se sledováním pomoci přirodč a s lokálně aplikovaným přípravkem. **Zásadne zdravotnické pracovníky, aby hlásili pododření na nežádoucí účinky na adresu:** Služba ústavy pro kontrolu léků, Srobná 48, 100 01 Praha 10. Webstránka: <http://www.sukl.cz/malek/medicinske-nazevy/uzivacke>. **FARMAKOTERAPEUTICKÁ SKUPINA:** analogy pyrimidinu. **ATC kód:** L01BC02. **BALENÍ:** 20 g a 40 g, na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Podrobné SFC:** DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI: Do 30. 3. 2023 Pierre Fabre Dermatologie, 45 place Abel Gance, 92100 Boulogne France. Od 31. 3. 2023 PIERRE FABRE MEDICAMENT Les Caillauxlous, 81500 Lavaur France. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 46/134/18-C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** 11.12.2019. **DATUM REVIZE TEXTU:** 18.10.2022. Úplný text SFC najdete na: www.sukl.cz nebo se obraťte na zástupce Pierre Fabre Dermato-Cosmétique Technique, s.r.o., AF1 City 1, Koblenova 102/19, 190 00 Praha 9, Česká republika. Vydě léčivého přípravku je vázán na lékářský předpis. Přípravek je také hrazen z prostředků veřejného pojištění. **Před předepsáním**

Způsob podání: Před aplikací přípravku Tolak je třeba léčené oblasti kštic umýt, opláchnout a osušit. Po aplikaci krému Tolak je nutné si ošlákne umýt ruce (viz bod 4.4. SFC). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ:** Pro účinnost přípravku Tolak v pediatrické populaci není relevantní, u této skupiny nejsou k dispozici žádné údaje. Na základě klinických studií (viz bod 5.1. SFC) není zapotřebí upravovat dávkování u starších pacientů (65 let a starších). U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin není zapotřebí upravovat dávkování. **KONTRAINDIKACE:** Tolak je kontraindikován u pacientů s hyperkeratózou na léčovou lézi nebo na keratózu pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. SFC u pacientů s alergií na složky nebo součásti (viz bod 6.1. SFC); během těhotenství a v období kojení (viz bod 4.3. SFC); při současném podávání brivudinu, sorivudinu a jejích analogů, které může vést k podstatnému zvýšení plazmatických hladin 5-FU a zvyšující toxicitě. Nukleosidová antitvorbivní a sorivudin jsou silnými inhibitory enzymu ditydroprimidin dehydrogenazy (DPD), enzymu metabolizujícího 5-FU (viz body 4.4 a 4.5. SFC). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PŘI POUŽITÍ:** Tolak se nemá aplikovat přímo do očí, nosu, úst a na ošlání sliznice, kde může dojít k podráždění, lokálnímu zánětu a ulceraci a nemá se nanášet na otevřená rány nebo porušenou kštic se sníženou ochrannou bariérovou funkcí. Normální odpověď na léčbu zahrnuje časnou zánětlivou fázi, asymptotickou fázi a nakonec zahojení. Klinické projevy léčebné odpovědi obvykle nastávají v druhém týdnu léčby. V případě těžkého diskomfortu během léčby nebo při kšticích reakcích přetrvávajících déle než 4 týdny je třeba zvšit symptomatickou léčbu (např. emolencia nebo lokálně aplikované kortikosteroidy) (viz bod 4.2. SFC). Okulární kštic může zvyšovat kšticí reakci. Pro oftalmologické nezáhodné účinky, hyperkeratózu, keratózu a/nebo další ditydroprimidin dehydrogenazy (DPD) podrobně viz: SFC. Mezi léčbou keratózy nukleosidových antitvorbiv brivudinu nebo sorivudinu a lokální aplikací přípravku Tolak na kštic je třeba dožadit ošlání a/nebo ochrany. Tolak obsahuje butylhydroxytoluén (E 321), cetylalkohol a stearylalkohol, metylparahydroxybenzoát (E 218) a propylparahydroxybenzoát. **INTERAKCE:** Současné užívání brivudinu a sorivudinu s přípravkem Tolak je kontraindikováno (viz bod 4.3. SFC). **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Potenciální riziko u člověka není známo, protože Tolak se během těhotenství nesmí používat (viz bod 4.3. SFC). Ženy ve fertilmém věku nesmí během lokální léčby 5-FU ošetřovat a musí používat účinnou metodu antikoncepce během léčby 5-FU. Jestliže ošlák k ošlěhání během léčby, musí být pacientka poučena o rizicích pro ošlák a doporučuje se využít genetiické poradenství. Nejvyšší koncentrace 5-FU do mateřského mléka. Riziko pro kojení dítě nelze vyloučit, proto se přípravek Tolak nesmí používat u kojících matek (viz bod 4.3. SFC). Pokud je použit v období kojení zcela nevyhnutelně, je nutné ukončit kojení. Lokální aplikace 5-FU může způsobit poruchu fertily u žen i u mužů. Lokální aplikace 5-FU se nedoporučuje u žen nebo u mužů, kteří se snaží počít dítě. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji hlášené nezáhodné účinky v primárních klinických studiích s přípravkem Tolak byly ráska ve místě aplikace. Lokální reakce související s tolerabilitou, které jsou spojené s typem farmakologického působení 5-FU, zahrnovaly erytém, supinátérizaci, edém, vyfukání kštic, kšticí eroze, pštic/pšticí a pruritus s incidencí od 62 % do 99 % dle přípravku. Tyto lokální reakce byly mírné s incidencí od 17 % do 37 % dle přípravku, středně závažné s incidencí od 22 % do 44 % dle přípravku, a závažné s incidencí 6 % až 38 % dle přípravku. Byly přechodné s maximem ve 4 týdny léčby a odezněly během 2 až 4 týdnů po ukončení léčby (viz také normální odpověď na léčbu v bodě 4.4. SFC). Kšticí reakce v místě aplikace byly hlášené rovněž insomnie, noční diskomfort, laryngidna, nezáha, periorbitální edém, pštic, vyrážka a pšticí na rtu s frekvencí pod 1 %. **Podrobné SFC:** Hlášené pododření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je dožadit. Umožňuje to porovnání se sledováním pomoci přirodč a s lokálně aplikovaným přípravkem. **Zásadne zdravotnické pracovníky, aby hlásili pododření na nežádoucí účinky na adresu:** Služba ústavy pro kontrolu léků, Srobná 48, 100 01 Praha 10. Webstránka: <http://www.sukl.cz/malek/medicinske-nazevy/uzivacke>. **FARMAKOTERAPEUTICKÁ SKUPINA:** analogy pyrimidinu. **ATC kód:** L01BC02. **BALENÍ:** 20 g a 40 g, na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Podrobné SFC:** DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI: Do 30. 3. 2023 Pierre Fabre Dermatologie, 45 place Abel Gance, 92100 Boulogne France. Od 31. 3. 2023 PIERRE FABRE MEDICAMENT Les Caillauxlous, 81500 Lavaur France. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 46/134/18-C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** 11.12.2019. **DATUM REVIZE TEXTU:** 18.10.2022. Úplný text SFC najdete na: www.sukl.cz nebo se obraťte na zástupce Pierre Fabre Dermato-Cosmétique Technique, s.r.o., AF1 City 1, Koblenova 102/19, 190 00 Praha 9, Česká republika. Vydě léčivého přípravku je vázán na lékářský předpis. Přípravek je také hrazen z prostředků veřejného pojištění. **Před předepsáním**

léčivého přípravku se seznámte s jeho úplným souhrnem údajů o přípravku. SERVIS 24H/7D: + 42028604111. Info.cz@pierre-fabre.com

Pierre Fabre Dermato-Cosmétique Tchèque s.r.o., AF1 City 1, Koblenova 102/19, 190 00 Praha 9, Česká republika

1. SPC Tolak.
2. MA Dohil. Efficacy, Safety and Tolerability of 4% 5-Fluorouracil Cream in a Novel Patented Aqueous Cream Containing Penant Oil Actine Compared With 5% 5-Fluorouracil Twice Daily: Meeting the Challenge in the Treatment of Actinic Keratosis. J Drugs Dermatol. 2016; 15(10): 1218-1224

CZ-EPDC-0392-2023-TOL-004



Obr. 3

Křest knihy *Moderní farmakologie v dermatologii*. Zleva: doc. J. Rulcová, MUDr. D. Stuchlík, MUDr. J. Hugo, as. N. Benáková, MUDr. Z. Nevoralová

a ekonomický problém. Z rizikových faktorů bylo prokázáno kouření tabáku a obezita. U pacientů s hidradenitidou častěji vidáme diabetes mellitus, metabolický syndrom, artritidu, nespecifické střevní záněty, spondyloartropatii, epitelové nádory a pyoderma gangraenosum. Správnou diagnostikou a léčbou lze docílit u řady nemocných významného zlepšení klinického stavu či navození remise nemoci. Na poli výzkumu se stále hledají nové terapeutické možnosti. Paní doktorka uvedla kazuistiku 61leté pacientky s morbus Crohn. U ní byly projevy hidradenitis suppurativa v genitofemorální krajině. Dočasně u ní měla dobrý efekt léčba perorálními kortikoidy, azathioprinem, systémovými antibiotiky a lokálními antiseptiky. Pro pozdější zhoršování obou diagnóz (m. Crohn, hidradenitida) byla zahájena léčba adalimumabem s.c., kdy do 2 měsíců došlo ke zhojení obou chorob. Remise trvá již 142 měsíců.

Jako další vystoupila **MUDr. Klára Honzík** z Dětského kožního oddělení Pediatrické kliniky FN Brno Černopolní a LF MU v Brně s přednáškou **NEJČASTĚJŠÍ PROJEVY CÉVNÍCH ANOMÁLIÍ V OBLIČEJI U DĚTÍ** (spoluautorka přednášky MUDr. Renata Faberová, Ph.D.). Cévní anomálie jsou skupinou onemocnění zahrnující cévní malformace a cévní nádory. Paní doktorka uvedla, že v dětské kožní ambulanci FN v Brně se nejčastěji setkávají s kapilárními, venózními a lymfatickými malformacemi a jejich kombinacemi. Venózní a lymfatické malformace jsou tvořeny abnormálními cévami, mohou

dosahovat velkých objemů, kromě kůže a podkoží mohou zasahovat i další tkáně (sval, kost, klouby). Hemangiom je nejčastější benigní nádor v dětském věku, jeho prevalence je poměrně vysoká, 10–12 %. Nejčastěji se vyskytuje v oblasti hlavy a krku. Růstová fáze je do 6 měsíců, většina hemangiomů involuje do 7 let věku. V léčbě se užívá nejčastěji 1% propranolol gel nebo krém, Timolol kapky a u větších nebo nepříznivě lokalizovaných hemangiomů perorální propranolol v dávce 2–3 mg/kg/den. Chirurgická léčba se uplatňuje především u kongenitálních hemangiomů. Při diagnostice a léčbě zvláště větších cévních malformací je důležitý multioborový přístup. Přednáška byla doplněna bohatou fotodokumentací.

MUDr. Petr Třeštík z kožní ambulance ve Svitavách přednesl **JEDENÁCT KAZUISTIK ZE SVITAV**. K nejzajímavějším patřily poleptání 46letého muže na nose louhem při čištění odpadu, 64letá pacientka po excizi maligního melanomu duhovky, žena s pigmentacemi na obličeji (ale i na těle) diagnostikovanými jako utricaria pigmentosa, 56letá žena s erozemi na dolním rtu (podezření pro morbus Behcet, pro úmrtí nebyla bohužel diagnóza potvrzena) a ložisko sarkoidózy na pravé straně čela u 70leté ženy. Dále pan doktor ukázal obrázky řady tumorů na obličeji a na boltcích. Poslední přednesenou pacientkou byla žena s mnohočetnými projevy lupus erythematosus úspěšně léčená perorálním hydroxichlorochinem a lokálním trimacinolonem a tacrolimem.

MUDr. Zdeněk Drlík z Kliniky chorob kožních a pohlavních Fakultní nemocnice Olomouc a LF Univerzity Palackého v Olomouci přednesl kazuistiku **NEOBVYKLÁ ULCERACE NA APEXU NOSU**. 49letá pacientka byla odeslána pro 2 měsíce se nehojící defekt na apexu nosu – suspektní bazaliom. Po doplnění anamnézy bylo zjištěno, že pacientce se obdobné defekty tvoří již od 40 let i jinde na těle. V roce 2018 byla provedena excize morfy na levém předloktí – dle histologie se jednalo o penetrující dermatózu, nejspíše morbus Kyrle. Nyní pacientka histologické vyšetření odmítla, dle klinického nálezu,

GALDERMA

EST. 1981

NEDOVOLTE
AKNÉ
POZNAMENAT
VAŠE PACIENTY
NA CELÝ ŽIVOT

ACNE
+
ADAM
4 EVER

SNIŽTE POČET
ATROFICKÝCH JIZEV
U AKNÉ!

EPIDUO® FORTE Gel

je indikován k lokální léčbě
acne vulgaris s komedony,
četnými papulkami
a pustulemi.
Aplikace jednou denně.¹

EPIDUO FORTE
(adapalene and benzoyl peroxide) Gel 0.3% / 2.5%

A CLEARER TOMORROW STARTS TODAY

ZKRÁCENÝ SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ: Jeden g gelu obsahuje: 3 mg adapalenu (0,3% w/w), benzoylperoxid s vodou odpovídající 25 mg (2,5% w/w) benzoyl-peroxidu. **Terapeutické indikace:** Přípravek Epiduo Forte je indikován k lokální léčbě acne vulgaris v případě přítomnosti komedonů, papulek a pustulek. Přípravek Epiduo Forte 3 mg/g + 25 mg/g gel je indikován u dospělých a dospívajících od 12 let věku. **Dávkování:** Přípravek Epiduo Forte se aplikuje na celou oblast postiženou akné na obličejí a těle, jednou denně večer, na čistou a suchou kůži. Délku léčby určuje lékař na základě celkového klinického stavu a terapeutické odpovědi na léčbu. Časné známky klinického zlepšení se obvykle objeví po 1 až 4 týdnech léčby. Pokud po 4–8 týdnech léčby není pozorováno žádné zlepšení, je třeba znovu zvážit přínos pokračování léčby. K dispozici je nižší síla (přípravek Epiduo s obsahem adapalenu 1 mg/g + benzoyl-peroxidu 25 mg/g) a tato síla má být zvážena u pacientů se středně těžkou formou acne vulgaris (viz bod 5.1). Při postižení celého obličejí četnými papulkami a pustulkami byl u subjektů léčených přípravkem Epiduo Forte pozorován vyšší klinický přínos ve srovnání s referenční léčbou (Epiduo 1 mg/g + 25 mg/g gel). Lékaři mohou volit mezi oběma koncentracemi na základě klinického stavu a závažnosti u daného pacienta. **Způsob podání:** Pouze kožní podání. Jednou denně po umytí se nanese tenká vrstva přípravku Epiduo Forte na postižená místa obličejí a/nebo trupu. Má se použít množství gelu o velikosti hrášku na každou oblast obličejí (např. čelo, brada, obě tváře), je třeba se vyhnout očím a rtům. Pacienty je třeba poučit, aby si po aplikaci léčivého přípravku umyli ruce. Kosmetické přípravky lze nanášet až po zaschnutí léčivého přípravku. Pokud dojde k podráždění, pacient má být poučen, aby podle potřeby používal nekomedogenní hydratační přípravky, aby používal léčivý přípravek méně často (např. obden), aby dočasně přerušil jeho používání nebo aby jej přestal používat úplně. **Kontraindikace:** Těhotenství, Ženy plánující těhotenství, Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek Epiduo Forte se nemá aplikovat na poškozenou kůži, porušenou kůži (pořezání nebo oděrky), na kůži spálenou od slunce nebo na ekzematózní kůži. Tento léčivý přípravek nemá přijít do kontaktu s očima, ústy, nosními dírkami nebo sliznicemi. Při zasažení očí je nutné přípravek okamžitě vymýt teplou vodou. Je třeba se vyhnout nadměrnému pobytu na slunci a působení UV záření. Přípravek Epiduo Forte nemá přijít do kontaktu s žádným barevným materiálem včetně vlasů a barvených tkanin, protože může dojít k vyblednutí a změně barvy. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Studie interakcí s přípravkem Epiduo Forte nebyly provedeny. Při předchozích zkušenostech s adapalenum a benzoyl-peroxidem nebyly zjištěny žádné interakce s jinými léčivými přípravky, které by se na kůži mohly používat současně s přípravkem Epiduo Forte. Přesto se nemají současně používat jiné retinoidy, benzoyl-peroxid nebo přípravky s podobným mechanismem účinku. Při používání kosmetických prostředků s deskvamačním, dráždivým nebo vysušujícím účinkem je potřeba postupovat opatrně, protože při používání společně

s přípravkem Epiduo Forte může docházet ke kumulaci dráždivého účinku. Absorpce adapalenu lidskou kůží je malá a proto jsou lékové interakce se systémově podávanými léčivými nepravděpodobné. Průnik benzoyl-peroxidu kůží je malý a léčivá látka je zcela metabolizována na kyselinu benzoovou, která je rychle eliminována. Je proto nepravděpodobné, že by došlo k potenciálním interakcím kyseliny benzoové se systémově podávanými léčivými. **Fertilita, těhotenství a kojení:** V souvislosti s perorálně podávanými retinoidy byl zjištěn výskyt vrožených vad. Při použití v souladu s preskripčními informacemi se předpokládá, že u lokálně aplikovaných retinoidů je vzhledem k minimální dermální absorpci systémová expozice obecně nízká. I přesto se ale mohou vyskytnout individuální faktory (např. poškození kožní bariéry, nadměrné používání), které přispívají ke zvýšené systémové expozici. **Těhotenství:** Přípravek Epiduo Forte je kontraindikován v těhotenství nebo u žen plánujících těhotenství. Studie na zvířatech při perorálním podání prokázaly reprodukční toxicitu při vysoké systémové expozici. Klinické zkušenosti s lokálně používaným adapalenum a benzoyl-peroxidem v těhotenství jsou omezené. Pokud se přípravek používá během těhotenství nebo pokud pacientka během používání tohoto přípravku otehotní, je nutné léčbu ukončit. **Kojení:** Studie o vylučování přípravku Epiduo Forte do mléka zvířat nebo lidí po aplikaci na kůži nebyly provedeny. Dostupné farmakokinetické údaje u potkanů prokázaly vylučování adapalenu do mléka po perorálním nebo intravenózním podání adapalenu. Riziko pro kojene dítě nelze vyloučit. Aby se zabránilo kontaktu kojence s přípravkem, nemají si kojící ženy aplikovat přípravek Epiduo Forte na oblast hrudníku. Nebyly provedeny žádné studie fertility u lidí s přípravkem Epiduo Forte. **Nežádoucí účinky:** Přibližně u 10% pacientů lze očekávat výskyt nežádoucích kožních účinků. Nežádoucí účinky související s léčbou, které jsou obvykle spojeny s používáním přípravku Epiduo Forte, zahrnují mírné až středně závažné reakce v místě aplikace, jako je podráždění kůže charakterizované zejména šupinatěním, suchostí, erytémem a pálením / pícháním. Doporučením je použít hydratační krém, dočasně snížit frekvenci aplikace na každý druhý den nebo dočasně přerušit jeho používání, dokud nebude možné obnovit režim jednou denně. Tyto účinky se obvykle objevují na počátku léčby a mají tendenci se časem postupně zmírňovat. **Doba použitelnosti:** 2 roky. Po prvním otevření: 3 měsíce. Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Vícedávkové balení s pístovou pumpičkou: Bílý vícedávkový obal s bezvzduchovou pumpičkou a zamačkávacím uzávěrem, vyrobený z PP a PE obsahující 45 g. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Galderma International Tour Europlaza, 20 avenue André Prothin, 92927 La Défense Cedex, Paříž, Francie. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 46/104/22-C. **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** 31.1.2023. **DATUM REVIZE TEXTU:** 4.5.2023 (č.j. 280307/2022).

Přípravek je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku.

dermatoskopického obrazu a přítomnosti několika okrouhlých atrofických jizviček na těle, bylo stanoveno podezření na diagnózu morbus Kyrle. Získané penetrující dermatózy jsou heterogenní skupinou kožních chorob, jejichž společným znakem je transepidermální eliminace různých komponent kůže směrem ven. Jsou velmi vzácné až raritní, postihují více ženy, nejvíce v páté dekádě věku. Patofyziologie je neznámá, zvažováno je trauma. Klinicky jsou na trupu, krku, šíjí a extenzorových plochách končetin hyperkeratotické papuly a ložiska kopulovitého tvaru s centrální prohlubní s krustou či keratotickou zátkou, někdy mohou být přítomny zarudnutí a exkoriace. Léze svědí a hojí se jizvami. Choroba může být příznakem neléčené interní choroby, malignity či může jít o polékovou reakci. Léčba je obtížná – je možno zkusit keratolytika, lokální či celkové retinoidy a další preparáty. Pacientka měla následně ještě několik dalších projevů na obličeji i na těle, přechodně užívala perorální izotretinoin s malým efektem. Stav se zlepšil po zlepšení psychiky pacientky.

MUDr. Anita Vargová z Brna následně zvolila za téma **XERODERMA PIGMENTOSUM**. Xeroderma pigmentosum (XD) je vzácná autozomálně recesivní genodermatóza. Vzniká následkem narušení procesu opravy poškozené DNA, jsou přítomny mutace nejméně v 8 genech, 7 z těchto genů odpovídá za opravu tzv. excize nukleotidů. Od útlého dětství jsou přítomny výrazná fotosenzitivita, změny pigmentace kůže, maligní kožní nádory, oční postižení, u ¼ pacientů projevy neurologického charakteru, bývá i vyšší výskyt malignit vnitřních orgánů. Byl popsán případ mladého muže s výše uvedenou diagnózou, u kterého byla diagnóza XD potvrzena genetickým vyšetřením. Pacient je v trvalém dermatologickém sledování, užívá fotoprotekci, doplňkově vitamin D, na přítomné aktinické keratózy aplikuje lokální imiquimod 3x týdně. Oční a kožní kontroly má 1x za 3 měsíce, neurologický náález je v normě. Má dvě děti, u nich genetické vyšetření zatím neproběhlo. Za tuto přednášku byla MUDr. Anita Vargová oceněna jako **vítěz kazuistik Čech a Moravy pro rok 2023**.

V rámci **Dermatologických aktualit** byla pokřtěna kniha **as. MUDr. Niny Benákové, Ph.D.** a kolektivu **MODERNÍ FARMAKOLOGIE V DERMATOLOGII** – druhé, rozšířené vydání. V knize jsou popsány léčebné postupy u základních kožních diagnóz a jistě by neměla chybět v knihovničce žádného kožního lékaře. Je vhodná i pro praktické lékaře pro děti i dospělé a další lékaře zajímající se o kožní problematiku.

V poslední části konference zaznělo šest firmami sponzorovaných sdělení. **MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.** se ve své přednášce věnovala **MOŽNOSTEM NORMALIZACE MIKROBIOMU U AKNÉ**. V první části rozebrala mikrobiom kůže. Mikrobiom na kožním povrchu je zvěšiny tvořen bakteriemi patřícími ke 4 hlavním kmenům: Actinobacteria (36–51 %), Firmicutes (24–34 %), Proteobacteria (16–11 %) a Bacteroidetes (6–9 %). V místech mastné kůže (např. obličej a záda) je výrazně predominantní rod *Propionibacterium* (vč. *C. acnes*), následován *Staphylococcus* (vč. *S. epidermidis*) a *Corynebacterium*. *Cutibacterium acnes* (dříve *P. acnes*) je všudepřítomná grampozitivní anaerobní bakterie, která patří ke kmeni Actinobacteria, je přednostním rezidentem mazovém folikulu s mnoha pozitivními efekty. Zdravá lidská kůže je kolonizovaná několika různými kmeny *C. acnes*, které náleží k různým phylotypům: phylotyp I: *C. acnes* subsp. *acnes* s dalším dělením na phylotypy IA1, IA2, IB a IC, phylotyp II: *C. acnes* subsp. *defendans* a phylotyp III: *C. acnes* subsp. *elongatum*. Přes jeho zřejmou roli v homeostáze kůže je *C. acnes* považováno za nejpravděpodobnější patogen u akné. Po dlouhou dobu se zvažovalo, že akné je způsobeno hyperproliferačí *C. acnes*, nové studie ale demonstrovaly, že relativní nadbytek *C. acnes* je stejný u zdravé i aknézní kůže. Rozvoj akné je spojen se ztrátou phylotypové diverzity *C. acnes* s velkou predominancí *C. acnes* phylotypu IA1. Ztráta diverzity phylotypů *C. acnes* pak indukuje nadprodukcí IL-17 a aktivaci Th17 buněk. Dysregulace produkce IL-17 může vyústit v excesivní expresi prozánětlivých cytokinů a vede ke chronickému záňetu, jak je pozorováno u aknézní kůže. Obnovení

nebo udržení vyrovnaného mikrobiomu by měl být nový terapeutický cíl u akné.

Ve druhé části přednášky byla zdůrazněna úloha dermokosmetiky v léčbě akné. Bylo rozebráno složení 2 nových produktů: **EFFACLAR DUO + M** krému a čistícího gelu. Novou součástí těchto výrobků je Phylobioma, což je ve vodě rozpustný prášek, bez konzervantů, s komplexem polyfenolů, získaný z nezralého oploď granátových jablek. Phylobioma má schopnost zasáhnout všechny 4 komponenty, které se podílejí na patogenезi akné (včetně antimikrobiální aktivity proti *C. acnes* IA1. Byly uvedeny výsledky studií s **EFFACLAR DUO + M** krémem v monoterapii, v kombinaci s benzoylperoxidem i s adapalenem – ve všech došlo ke statisticky významnému zlepšení akné. Zajímavý byl samohodnotící test, kdy pacienti již po 8 hodinách po první aplikaci uvedli výrazné zlepšení kvality pleti (méně mastná, redukované nedokonalosti, méně viditelné nerovnosti a další zlepšení).

MUDr. Renata Pásková popsal některé **SOUČASNÉ TRENDY V LÉČBĚ HYPERPIGMENTACÍ**. Uvedla, že látek s bělicím účinkem je celá řada. Jejich efekt závisí na chemickém složení a koncentraci dané látky. Užívají se v dermokosmetice, v neinvazivních i miniinvazivních technikách, a i v kombinovaných technikách. Rozebrány byly efekty Endocare Drops, jichž jsou dva typy. Rozjasňující sérum obsahuje 5 % čistého vitamínu C, 20 SCA a k ochraně pokožky 1 % Edafence. Má silnou antioxidační ochranu a chrání proti vlivům znečištěného prostředí. Výsledkem jeho užívání je zářivá a rozjasněná pleť. Sérum ke sjednocení tónu pleti obsahuje azelaový systém, kyselinu tranexamovou, kyselinu ellagovou a retinol. Jedná se o depigmentační a antioxidační sérum, u kterého je užítý systém dvojité depigmentace – snižuje produkci melaninu a redukuje tmavé skvrny.

Dále byly popsány složení a účinky **LIFACTIV SPECIALIST B3 séra**, které má trojí účinek: depigmentační niacinamid + kyselinu tranexamovou),



Obr. 4

Diskuze v kuloárech

protizánětlivý (askorbylglukosid) a peelingový (8% k. glykolová + aktivní peelingové látky).

MUDr. Petra Trojanová, Ph.D., MBA představila přednášku **SÍLA POLYNUKLEOTIDŮ V DERMATOLOGICKÉ PRAXI**. Uvedla, že polynukleotidy jsou dlouhé řetězce molekul, které jsou složeny z nukleotidů, což jsou základní stavební kameny nukleových kyselin. Hrají klíčovou roli v uchování genetické informace a provádění mnoha buněčných funkcí. PN-HPT® bylo vyvinuto oddělením výzkumu a vývoje výrobce s podporou odborných konzultantů pracujících na nejprestižnějších italských univerzitách. Je chráněno průmyslovým tajemstvím. Technologie vysokého čištění při výrobě vede k bezpečným produktům. Sérum má být aplikováno technikou mikrokapiček. Aplikace zlepšuje kvalitu pleti, podporuje její regeneraci, redukuje vrásky (zvyšuje vitalitu fibroblastů a fyziologickou stimulaci kolagenu).

Čtvrtou přednáškou byly **NOVÉ MOŽNOSTI V LÉČBĚ AKNĚ**, které představila **MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.** V první části byly rozebrány retinoidy z obecného pohledu. První retinoin (tretinoin) byl FDA povolen právě před 50 lety (v roce 1973). Mezi nové retinoidy patří retinoidy 3. generace adapalen a tazaroten a retinoid 4. generace trifaroten. Trifaroten je registrován pro použití na obličej, hruď a na zádech, výhodou je vysoká bezpečnost (po zahájení aplikace jsou přítomny jen min. lokální nežádoucí účinky, které do 14dnů odezní) a žádná systémová absorpce. Trifaroten (preparát **AKLIEF®**) má

pozitivní vliv nejen na projevy akné, ale i na prevenci a zlepšení kvality atrofických jizev a dále na prevenci a zlepšení akné indukovanovaných pozánětlivých hyperpigmentací (PIH). Indikací k jeho užití je mírná až středně závažná akné, prevence a zjemnění atrofických jizev, prevence a zlepšení PIH a udržovací terapie. Novým produktem na trhu by měl být v nejbližších týdnech kombinovaný preparát obsahující 0,3% adapalen a 2,5% benzoylperoxid- **EPIDUO FORTE gel®**. Kombinace obou účinných látek má za následek protizánětlivý, antikomedogenní, komedolytický a antibakteriální účinek. Jeho efekt je velmi dobrý i u závažnějších forem akné. Vynikající výsledky měl ve studii, kdy byl užit spolu s doxycyklinem v dávce 200 mg denně po dobu 12 týdnů. Indikací k užití **EPIDUO FORTE gel®** jsou: středně závažná až závažná akné, prevence a léčba jizev u akné, vyblednutí zánětlivých makul po akné a prevence a léčba PIH u akné. U obou preparátů je nezbytné důsledné souběžné užívání správné dermokosmetiky.

MUDr. Marek Pásek v přednášce **PŘEHLED SOUČASNÝCH MOŽNOSTÍ NEINVAZIVNÍ TERAPIE AKTINICKÉ KERATÓZY A SUPERFICIÁLNÍHO BAZALIOMU** uvedl, že dlaždicobuněčný karcinom kůže (sSCC) je zhoubný tumor vznikající na podkladě neoplastické proliferace keratinocytů. Je řazen mezi maligní epitelové nádory kůže společně s bazocelulárním karcinomem kůže. V případě sSCC byla prokázána asociace s podskupinou prekanceróz a karcinoma in situ, kam patří aktinická keratóza, morbus Bowen, bowenoidní papulóza a erythroplazia Querat. Podrobně byla rozebrána zejména aktinická keratóza (AK) a dvě hypotézy jejího vývoje do invazivního sSCC. AK má 3 stupně (GRADE I, II a III). Prevalence AK vzrůstá. Výskyt AK ve věkové skupině 65–74 let s vysokou mírou expozice UV záření dosahuje až 55 % u mužů a 37 % u žen ve srovnání se stejnou věkovou skupinou bez větší expozice UV záření, kde výskyt klesá na 19 % u mužů a 12 % u žen. „Field cancerization“ je definována jako oblast s výskytem vícečetných



AK a dlaždicobuněčných Cis s nebo bez přítomnosti invazivních SCC. Byly uvedeny možnosti léčby AK, podrobně pak lokální aplikace 4% 5-fluorouracilu a 5% imiquimodu – způsob aplikace, nežádoucí účinky. Zmíněna byla srovnávací studie užití obou preparátů u 5 700 pacientů, kdy 5-fluorouracil statisticky významně redukoval krátkodobou incidenci následných AK ve srovnání s imiquimodem a statisticky nevýznamně redukoval dlouhodobou incidenci následných AK ve srovnání s imiquimodem. V závěru přednášky byl zmíněn management systémové chemoprevence z roku 2022.

Poslední přednášku **NOVÉ CLEANANCE A.H.A. EXFOLIAČNÍ SÉRUM – PODPORA V PÉČI O PLEŤ PŘI AKNÉ** přednesla **MUDr. Dominika Diamantová, Ph.D.** Uvedla složení A.H.A. exfoliačního séra firmy Avéne. Jedná se o exfoliační sérum s přírodními kyselinami pro zjemnění textury pleti, kdy první viditelný účinek na pleť je patrný již od 10. dne aplikace (nedokonalosti, zmenšené póry, skvrny). Přípravek obsahuje patentované duo kyselin – kyselinu jantarovou a mléčnou, které mají keratolytický efekt, dále kyselinu glutamovou (regulace séba), glycerin (hydratace) a Avéne termální vodu (uklidňující, protidráždivý efekt). Má lehkou fluidní texturu, je bez parfemace a představuje dobrý základ pro make-up. Je další z možností léčby akné v monoterapii nebo v kombinaci.

Konference přinesla řadu nových poznatků, většina účastníků zůstala až do samotného konce. Příští, již 18. konference Akné a obličejové dermatózy se bude konat v Brně 8.11.2024. Doufejme, že bude stejně úspěšná, jako ta letošní. Své příspěvky do soutěže kazuistik můžete posílat již nyní na mailovou adresu znevoralova@atlas.cz.

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Akné poradna
Kožní oddělení nemocnice v Jihlavě
Vrchlického 59, 586 33 Jihlava
znevoralova@atlas.cz

VĚDOMOSTNÍ TEST



1 Jaký je kožní projev časně diseminované fáze lymfské borreliózy?

- a) borreliový lymfocytom
- b) erythema migrans
- c) acrodermatitis chronica atroficans
- d) šankr

2 Jaká je nejčastější forma tularémie?

- a) glandulární
- b) okuloglandulární
- c) ulceroglandulární
- d) generalizovaná

3 Jaké projevy jsou typické pro epidermodysplasia verruciformis?

- a) akneiformní exantém, veruky, papuly
- b) verukózní léze, makuly
- c) puchýřnaté projevy, spinocelulární karcinomy
- d) deskvamace, krusty, veruky

4 Kapilární malformace:

- a) je totožná s infantilním hemangiomem
- b) typicky mění svůj tvar a velikost v průběhu života
- c) mizí v průběhu předškolního věku
- d) je běžný kožní projev u 0,3 % populace

5 Lipedém je nejčastěji definován jako:

- a) onemocnění postihující jak muže, tak i ženy
- b) akutní, výrazně bolestivé, zánětlivé onemocnění podkoží
- c) onemocnění podkoží tukové tkáně, asymetricky postihující horní končetiny
- d) chronické, progredující a často výrazně bolestivé poškození podkožní tukové tkáně

6 CM-AVM syndrom:

- a) patří mezi rasopatie
- b) je spojen s výskytem nízkoprůtokových cévních malformací
- c) má 80% riziko postižení cév CNS
- d) je způsoben somatickou mutací PIK3CA genu

7 Patofyziologie lipedému je vždy spojena:

- a) s inzulinovou rezistencí
- b) s žilně – lymfatickou insuficiencí
- c) se strukturální poruchou lymfatického systému
- d) s autoimunitní tyreoiditidou

8 Kožní projevy u CM-AVM syndromu:

- a) mají lososově růžovou barvu a mizí do 2. roku života
- b) mají hnědočervenou barvu a typicky bělavý lem
- c) jsou většinou rozsáhlé, velikosti nad 30 cm
- d) objevují se až v pubertě

9 Jaká systémová terapie je vhodná u epidermodysplasia verruciformis?

- a) acitretin
- b) prednison s acyklovirem
- c) nelze terapeuticky ovlivnit
- d) metotrexát

10 V jaké oblasti se nejčastěji objevují projevy epidermodysplasia verruciformis?

- a) v solární lokalizaci
- b) v intertriginózní lokalizaci
- c) v embolizační lokalizaci
- d) na solárně nepoškozené kůži

CENA ZA NEJRYCHLEJŠÍ ODPOVĚĎ

MUDr. TEPLANOVÁ Jana
Liberec

Správné odpovědi z čísla 4/2023

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

VÝHERCI
VĚDOMOSTNÍHO TESTU
z čísla 4/2023:

MUDr. RIŠIANOVÁ Simona
Zlín

MUDr. JAŠKOVÁ Eva
Hněvošice

MUDr. VÍŠKOVÁ Martina
Olomouc

Vyberte jednu nebo více správných odpovědí a запиšte je do tabulky. **Tabulku zašlete do 20.1.2024 prostřednictvím elektronického formuláře umístěného na stránkách časopisu 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 a zasílá značka:
La Roche-Posay.

LIPIKAR BALZÁM AP_{+M}

PRO EXTRÉMNĚ SUCHOU POKOŽKU
SE SKLONEM K ATOPICKÉMU
EKZÉMU A ALERGIÍM

- S ANTIRECIDIVNÍM ÚČINKEM
- VYŽIVUJE POKOŽKU
- OBNOVUJE KOŽNÍ BARIÉRU

**RYCHLE SE
VSTŘEBÁVÁ,
A TÍM USNADŇUJE
A URYCHLUJE
KAŽDODENNÍ
APLIKACI.**



RVD 5/2023	Otázka	A	B	C	D
	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
	6				
	7				
	8				
	9				
10					

Jméno

Korespondenční adresa

Telefon

E-mail

LIPEDÉM: ONEMOCNĚNÍ PODKOŽNÍ TUKOVÉ TKÁNĚ?

Vlasák, R. CPM Lymfocentrum s.r.o

SOUHRN: Lipedém je nejčastěji definován jako chronické, progredující a často výrazně bolestivé onemocnění podkožní tukové tkáně, s projevy žilně-lymfatické insuficience. Vyskytuje se převážně u žen, je charakterizován symetrickým zmožením podkožní tukové tkáně v oblasti od pasu přes hýždě a dolní končetiny, s typickým zakončením u kotníků. Poprvé byl popsán v roce 1940 na Mayo klinice, jako syndrom tučných nohou s ortostatickým edémem. Pro charakteristickou bolestivost byl také označen jako „painfull fat syndrom“. Přestože byl pro medicínu objeven již před 83 lety, je lipedém trvale špatně diagnostikován i léčen. Často bývá považován za celulitidu, lymfedém, flebedém, lipohypertrofii či obezitu. Lipedém, především ve svém iniciálním stadiu je dobře preventabilním a re-lativně snadno terapeuticky ovlivnitelným postižením. V současném obesitogenním prostředí však představuje významný rizikový faktor pro rozvoj obtížně léčitelné obezity, především gynoidního typu. Za hlavní metodu léčby považujeme Komplexní dekongestivní terapii (KDT).

KLÍČOVÁ SLOVA: lipedém – lymfedém – flebedém – gynoidní obezita – žilní insuficience – bolest – hypermobilita – komplexní dekongestivní terapie

SUMMARY: **Lipedema: a disease of subcutaneous fat tissue?** Lipedema is most commonly defined as a chronic, progressive and often significantly painful disease of subcutaneous adipose tissue, with manifestations of venous-lymphatic insufficiency. It occurs predominantly in women and is characterised by a symmetrical increase in subcutaneous adipose tissue from the waist through the buttocks and lower legs, typically ending at the ankles. It was first described in 1940 at the Mayo Clinic as the fat leg syndrome with orthostatic oedema. It has also been described as the 'painful fat syndrome' because of its characteristic painfulness. Despite being discovered by medicine 83 years ago, lipedema is consistently misdiagnosed and mistreated. It is often thought of as cellulitis, lymphedema, phlebedema, lipohypertrophy or obesity. Lipedema, especially in its initial stage, is a well-preventable and realistically easy to treat disability. However, in the current obesogenic environment, it represents a significant risk factor for the development of difficult-to-treat obesity, especially of the gynoid type. We consider Comprehensive Decongestive Therapy (CDT) to be the main method of treatment.

KEY WORDS: lipedema – lymphedema – phlebedema – gynoid obesity – venous insufficiency – pain – hypermobility

”Lipedém patří k nejpoddiagnostikovanějším, a proto také k neadekvátně léčeným onemocněním u žen; v důsledku toho může být zdrojem celoživotního psychického i fyzického trápení.“

ÚVOD

V posledních letech, v laické i odborné literatuře, výrazně stoupá četnost odkazů na lipedém, jako by šlo o nový zdravotní problém či nové onemocnění. Není tomu tak; lipedém provází lidstvo od nepaměti. Svědčí o tom řada prehistorických vyobrazení či sošek (obr. 1). I u nás nejznámější Věstonická Venuše, s gynoidním typem ukládání tukové tkáně, byla s velkou mírou pravděpodobnosti postižena lipedémem (obr. 2).

Gynoidní forma ukládání energetických rezerv, včetně určitého stupně lipedému, po mnoho

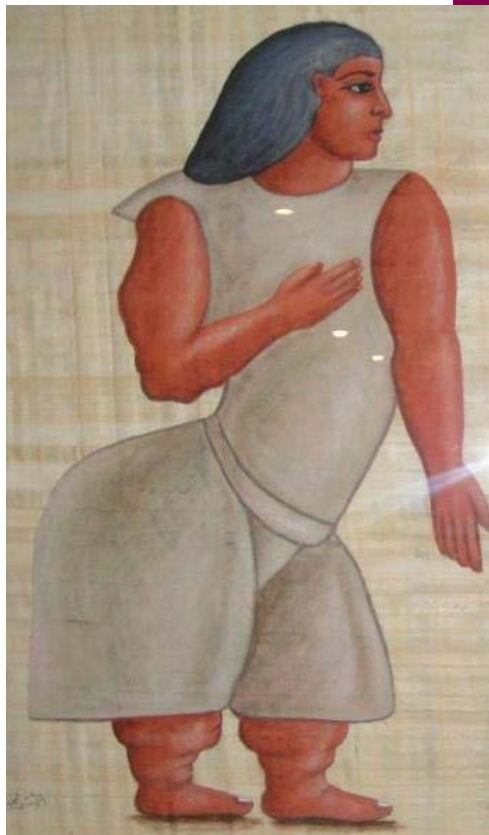
tisíciletí byla, a u řady národů stále je, považována za fylogenetickou výhodu.

V literatuře byl lipedém prvně popsán v roce 1940 Allenem a Hinesem z Mayo Clinic, jako syndrom tučných nohou s ortostatickým edémem a pro svou charakteristickou bolestivost byl označen jako „painfull fat syndrom“.⁽¹⁾

Po letech nezájmu se začalo o lipedému více hovořit po roce 2014, kdy z iniciativy samotných pacientek vznikla nezisková organizace Lipedema project⁽²⁾ a rok na to i organizace podobného

Africká otrokyně královny Hatšepsut, která žila v 15. stol. př.n.l.

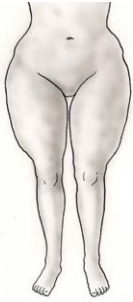
Obr. 1



Věstonická Venuše / vznik datován do období 29 000–25 000 let př.n.l.

Obr. 2





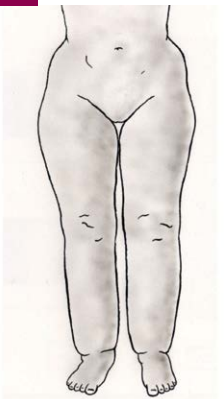
Obr. 3

Rajtkovitý typ (typologie lipedému podle prof. Elišky)

zaměření Lipedema Foundation. ⁽³⁾ V naší republice se problematika lipedému začíná objevovat krátce po roce 1989, kdy k nám přichází mnoho nových poznatků, včetně nových diagnóz, které jsme dříve běžně nepoužívali. Celulitida, celulita, paniculosa, lipohypertrofie, liposclerosa, lipohypertrofie, lipodystrofie, ale i lipedém, byly pro většinu z nás synonymem pro „pomerančovou kůži“. Ale již v roce 1992, se vznikem České lymfologické společnosti, byl lipedém, spolu s lymfedémem a flebedémem, zařazen do rodiny hyperosmolárních otoků a v rámci lymfologie je mu věnována obdobná

Obr. 4

Teplákový typ (typologie lipedému podle prof. Elišky)



pozornost jako ostatním chronickým otokům vznikajícím na podkladě lymfatické insuficience. ⁽⁴⁾

Naše pracoviště se více než 30 let věnuje problematice lymfologie, ale i obezitologie. Díky této kombinaci oborů si všímáme dopadu lymfatické insuficience na tukovou tkáň. Vlastní lipedém vnímáme jako určitou „podmožinu“ gynoidního fenotypu.

Z tohoto důvodu dlouhodobě prosazujeme odlišný přístup k prevenci a léčbě androidního a gynoidního typu obezity. Tyto naše zkušenosti se snažíme zúročit v rámci Pracovní skupiny pro lipedém, která vznikla při České lymfologické společnosti ČLS JEP. ⁽⁵⁾

DEFINICE

V současné době neexistuje v odborné literatuře jasný konsenzus definice lipedému. Nejčastěji je definován jako chronické, progredující a často výrazně bolestivé postižení podkožní tukové tkáně, s projevy žilně-lymfatické insuficience. Vyskytuje se převážně u žen, je charakterizován symetrickým zmnožením tukové tkáně především v oblasti od pasu přes hýždě a dolní končetiny, s typickým zakončením u kotníků. ⁽⁶⁾ Z této definice je dobře patrné, že se jedná o komplexní postižení podkožní vazivové tkáně, resp. intersticia. Tuto definici by měly ještě doplnit adjektiva – zánětlivé a hormon dependentní. Právě chronický zánět je jedním ze stěžejních problémů lipedému.

EPIDEMIOLOGIE

Epidemiologie lipedému není přesně známa. Nejčastěji citovaným údajem ve světové literatuře je 11 % ženské populace. Toto číslo aproximálně odpovídá počtu 17 milionů žen s lipedémem v USA, což je také často citovaný údaj. Poslední odhady se pohybují mezi 10–17 % žen po celém světě. Lze predikovat, že reálná čísla mohou dosahovat více než 25 %, protože se jedná o diagnózu, která je běžně zaměňována za obezitu, vyšší stupeň celulitidy či za lymfedém. ⁽⁷⁾

Představujeme vám pero UnoReady[®] 300 mg Usnadněte si život s Cosentyxem¹



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 v 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 středně těžké až těžké hidradenitidy u dospělých s nedostatečnou odpovědí na konvenční systémovou terapii. * Léčba aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobou 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 zvýšením 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). **Hidradenitida:** 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 být dávka zvýšena na 300 mg každé 2 týdny. **Psoriatická artritida:** 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 α (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. **Artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatické 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 kteroukoli 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. Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití secukinumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienti je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. 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 fototerapií. **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 kojené 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, rinorea, diareja, bolest hlavy, nauzea, únava. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C-8 °C). Chrňte před mrazem. Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Dostupné léčivé formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensoReady, balení obsahuje 2 předplněná pera. Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera UnoReady, balení obsahuje 1 předplněné pero. Registrační čísla: EU/1/14/980/005 (SensoReady), EU/1/14/980/010 (UnoReady). **Datum registrace:** 15.12.2015. **Datum poslední revize textu:** 26.5.2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. **Drive než lek předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Cosentyx je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. *Všimněte 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, datum aktualizace textu SPC 26.5.2023.

PATOFYZIOLOGIE

Patofyziologie lipedému není přesně známa, ale v literatuře panuje shoda, že se jedná o polygenně multifaktoriální postižení podkožní vazivové tkáně, postihující jak tukovou buňku, tak i vazivovou tkáň s tendencí k tvorbě mikroedémů až edémů podkožního intersticia.⁽⁸⁾ Tento stav je spojen s poruchou mikrocirkulace s následným zhoršením lymfatické drenáže a změnou buněčného „enviromentu“ ve smyslu oxidačního stresu, prozánětlivých i hormonálních změn. Tento stav má významný dopad na vazivovou matrix a především tukovou buňku lipedému, která bývá většinou uložena pod Scarpovou fascií. Je větší a receptorově jinak vybavena než normální podkožní tuková buňka a vyznačuje se výraznou citlivostí na změny svého životního prostředí a na tyto změny reaguje lipohypertrofií až tvorbou tukových nodulů. Tyto vlastnosti mohou být spojeny s dalšími komplikacemi, jako je rozvoj varixů, cévní fragilita, změna nocicepce od palpační hypersenzitivity až k projevům výrazné bolestivosti. Tato tuková buňka je výrazně hormon dependentní s pozvolným rozvojem, většinou od menarche, kdy se často formuje spolu s gynoidním fenotypem. Převážně se jedná o non-pitting edém, který progreduje s nárůstem váhy, cyklicky jej zhoršuje

Obr. 5

Lipedém stupeň I–II



horko a statická zátěž v podobě dlouhého stání či sezení. Tyto symptomy spolu s hypermobilitou, charakteristickou abnormální kumulací tukové tkáně v predilekčních oblastech jako jsou nohy, stehna, hýždě a paže vytváří typický obraz lipedému.

DIAGNOSTIKA

V rámci rodinné anamnézy vždy pátráme po „tučných nohách“, a to jak v ženské, tak i v mužské linii, kde se lipedém často vyskytuje u matky nebo sestry otce. V osobní anamnéze bývá spjat s hormonálními změnami zejména hladin estrogenu a progesteronu, nárůstem váhy z různých příčin a s rozvojem otoků, především dolních končetin. V objektivním vyšetření BMI není zásadní, daleko významnější je WHR index, který v hodnotách 0,75 a méně spolehlivě predikuje gynoidní ukládání tukové tkáně, u kterého se lipedém většinou vyskytuje. Bioimpedanční váha často odhalí větší množství ECT. Dostatečným vodítkem pro odhalení lipedému je v rámci fyzikálního vyšetření inspekce a palpace.

V rámci inspekce je charakteristická oboustranná, symetrická, disproportionální hypertrofie podkožní tukové tkáně především na dolních, ale i horních končetinách. Typický je tzv. „manžetový fenomén“ (obr. 7), který představuje charakteristický přechod na normální – fyziologický nárt, ale i zápěstí. Tuto hranici téměř vždy nacházíme v oblasti RC kloubu na ruce a ATC kloubu na noze. Tato tuková manžeta může být objemná a tvrdá na dotek. Často vede k pocitu tíže nebo napětí v postižené končetině.

Pro palpaci je charakteristický non-pitting, chladný, tuhý, často bolestivý otok. Vedle časté tendence k hematomům, venektáziím, je plochonoží a hypermobilita dalším charakteristickým znakem lipedému. K upřesnění této diagnózy slouží sonografické vyšetření většinou provedené angiologem.

V lymfologii považujeme za zlatý diagnostický standard lymfoscintigrafii.⁽⁹⁾ Při ní nejčastěji nacházíme funkční formu lymfatické insuficience.

croma

PhilArt

Injekčně aplikované polynukleotidy

Krása nepotřebuje filtry

Vyzdvihněte Vaši přirozenou krásu s novými skinboostery PhilArt.
Pro zářivější pleť, kdy i vaše selfie budou krásné bez jakéhokoli filtru.

Představujeme **PhilArt eye** pro oživení unavených očí
a **PhilArt next** pro rozjasnění a omlazení pleti.

Dosáhněte omlazené a rozzářené pleti.



CE 0373

Zdravotnický prostředek

Výhradní distributor pro ČR: Medaprex, s.r.o.

Pro více informací kontaktujte obchodního
reprezentanta společnosti Medaprex, s.r.o.

<https://firma.medaprex.cz/>



U vyšších stupňů lipedému, které bývají spojeny s rozvojem obezity, ovšem často dochází k dekompenzaci lymfatické drenáže s postupným rozvojem lymfedému, který bývá někdy označován jako lipo-lymfedém.

TYPY A KLASIFIKACE

Lipedém dělíme do několika typů a stadií. Nejjednodušší klasifikace je: mírný, střední a těžký. Mírný se projevuje nevelkým zesílením nohou, zatímco u těžkého lipedému mohou být nohy velmi masivní, s omezením mobility.

V lymfologii nejčastěji používáme **dělení podle prof. Elišky** na tři stadia a dva základní typy ⁽¹⁰⁾ (obr. 3, 4).

- a) typ rajtkových kalhot (rajtek)
- b) typ tepláků (sloupovitý tvar)

V současné době se nejvíce prosazuje **klasifikace do pěti typů a čtyř stadií** ⁽¹¹⁾ (obr. 5, 6).

1. Lipedém typu I: ovlivňuje pouze hýždě
2. Lipedém typu II: ovlivňuje hýždě, stehna a kolena
3. Lipedém typu III: ovlivňuje hýždě, stehna, kolena a lýtka

4. Lipedém typu IV: ovlivňuje ramena a paže

5. Lipedém typu V: ovlivňuje lýtka

K nejčastějším kombinacím patří typ II + IV a typ III + IV.

Závažnost lipedému téměř vždy koresponduje s hodnotou BMI a lze jej **rozdělit do čtyř stupňů**.

Stupeň I.

V tomto počátečním stadiu bývá postižena jen omezená část těla, nejčastěji lýtka nebo hýždě. Na lýtku bývá patrná charakteristická linie přechodu na dorsum nohy. Symptomy, jako otok a bolest, jsou intermitentní, zhoršují se s nástupem teplého počasí. Kůže bývá většinou hladká bez větších projevů celulitidy. BMI nejčastěji v rozsahu 20–25.

Stupeň II.

Toto stadium zahrnuje postižení větší oblasti těla. Nejčastěji lýtka, stehna, hýždě. Začínají být postižené paže. Bolest a otoky jsou častější i výraznější. Objevuje se bolestivost na dotek, zhoršuje se cévní fragilita, je patrná celulitida. BMI bývá nejčastěji v rozsahu 25–30.

Stupeň III.

V tomto stadiu lipedém již zahrnuje větší část těla, vedle postižení dolních končetin jsou pravidelně postiženy i horní končetiny v celém rozsahu až po zápěstí. Bolesti a otoky mají trvalý charakter. S nástupem tepla obtíže mohou být až invalidizující. Vedle otoků a bolestí bývá patrná chronická žilní insuficience, časté jsou i trofické defekty. Je již výrazná obezita s deformitou kůže, především v oblasti hýždí a stehen. BMI bývá od 30 do 35.

Stupeň IV.

Toto stadium lipedému většinou deformuje celou podkožní tkáň, je pro ně charakteristické, že tuk není pouze na dorsu končetin. Postiženým přináší vedle trvalých bolestí a otoků i výrazné lokomoční problémy, často až invalidizující, kdy nemocní jsou většinu dne odkázáni jen na polosed. Tento

Obr. 6

Lipedém stupeň III–IV



stav často provází monstrózní obezita a zdravotní komplikace s ní spojené. BMI bývá v hodnotách 35–45 i výše.

LÉČBA

Podkožní tuk u lipedému téměř nelze redukovat běžným cvičením nebo dietou, a i bariatrická intervence často nepřináší kýžený léčebný efekt. Za nevhodnější léčebnou intervenci je považována KDT (Komplexní dekongestivní terapie), kterou v lymfologické praxi považujeme za lege artis vedenou léčbu hyperosmolárních otoků, kam s řadou výhrad lipedém stále řadíme. Pro léčbu lipedému používáme modifikovanou formu KDT, kterou diferencujeme podle stupně lipedému, ale vždy obsahuje tři, resp. čtyři směry intervence v oblasti podkožního interstitia, které jsou zaměřeny na tukovou a vazivovou tkáň a podporu mikrocirkulace. Čtvrtá oblast intervence je sice nepřímá, ale v podstatě rozhodující. Je to oblast edukace a motivace.⁽¹²⁾

Vedle nutriční intervence, kterou u lipedému považujeme za základ KDT, se stále častěji prosazuje liposukce, která především v nižším stupni rozvoje tohoto onemocnění mívá dobrý léčebný efekt.

Léčebné schéma nejčastěji zahrnuje:

1. nutriční vyšetření s následnou intervencí, která téměř vždy obsahuje doporučení na zvýšení příjmu bílkovin⁽¹³⁾

2. kompresivní terapii, jejímž základem jsou speciální legíny, které bývají doplněny o další kompresivní pomůcky, a to jak na bázi kruhového, tak u vyšších stupňů příčně plochého pletení.⁽¹⁴⁾ Filozofie „legin“ je novinkou v kompresivní léčbě, v zásadě vychází ze standardu ČLyS pro léčbu lymfedému

3. lymfatickou drenáž, a to jak manuální, tak přístrojovou, které představují základní podpůrnou léčbu a které jsou v určité formě nezbytné celoživotně



Manžetový fenomén

Obr. 7

4. farmakoterapii, jež je zaměřena především na podporu mikrocirkulace, a to prostředky pro lokální i vnitřní použití. Současný trend je použití přírodních prostředků na bázi širokého mixu flavonoidů

5. podporu vazivové tkáně, která je prováděna nutriční, zevní kompresí a jako určitou novinkou Pulsing Vacuum Therapy Systémem (PVTS), který vedle podpory mikrocirkulace intermitentní dekompresí intersticia, využívá piezoelektrický efekt k stimulaci fibroblastů k novotvorbě extracelulární matrix. V nižších stadiích lipedému, jako u celulitidy, lze s dobrým efektem použít přístroje typu LPG.

6. chirurgické ošetření liposukcí, které se v posledních letech ukazuje jako neefektivnější opatření ke snížení patologicky zvýšeného objemu podkožního tuku.⁽¹⁶⁾ Při jeho indikaci je důležité si uvědomit, že lipedematózní tuková tkáň často vůbec nereaguje

na dietní a pohybové intervence. Proto u vyšších stupňů lipedému ve fázi dekongesce jsou mnohdy nutné resekcční výkony typu debalckingu. Totéž platí i o občasně nezbytnosti bariatrické intervence.

7. self management a self care a jeho pravidelné vyhodnocení formou dispenzární péče, jež se ukazují jako nezbytná pomoc ženám postižených lipedémem.

ZÁVĚR

Lipedém patří k nejpoddiagnostikovanějším, a proto také k neadekvátně léčeným onemocněním u žen; v důsledku toho může být zdrojem celoživotního psychického i fyzického trápení. Stále nepanuje shoda, zda se jedná o symptom nebo syndrom. V angličtině jsou s lipedémem nejčastěji spojovány dva výrazy: disease a disorder. V iniciálních stadiích je sice dobře preventabilní a kompenzovatelný, ale přesto přetrvává dispozice k otokům a snadnému nárůstu tukové tkáně. Při rozvoji obezity, ke které může dojít z řady příčin, dochází k velice problematickému, až neléčitelnému stavu, vedoucímu mnohdy k imobilitě a ztrátě soběstačnosti. Prevence i včasná léčba obezity je rozhodujícím faktorem pro úspěšnou intervenci u většiny současných civilizačních onemocnění. Pro lipedém je to condicio sine qua non. Pro včasný záchyt lipedému je nezbytná osvěta mezi laickou i odbornou veřejností. Mezioborová spolupráce s vytvořením smysluplných „guidelines“ je jedním z hlavních úkolů nově vzniklé pracovní skupiny pro lipedém v rámci České lymfologické společnosti.



MUDr. René Vlasák

CPM-Lymfocentrum
Londýnská 59, 120 00 Praha 2
vlasak@prevence2000.cz
www.prevence2000.cz

LITERATURA

1. Allen, E., Hines, E. Lipedema of the legs: a syndrome characterized by fat legs and orthostatic edema. in Proc Staff Meet Mayo Clin. 1940.
2. Seo, C. and all. Lipedema the disease they call Fat.
3. Lipedema fundation. <https://www.lipedema.org/>.
4. Cirmanová, V. Dermatol. praxi 2007; 1(3): 134–135.
5. Česká lymfologická společnost ČLS JEP. <https://www.lympho.cz/lipedem>.
6. Herbsrt, K. et al. Standard of care for lipedema in the United States. Phlebology, 2021 Dec.36(10): 779–796.
7. Buso, G. et al. Lipedema: A call to action, Obesity Journal, 2019 Oct. (27): 1567–1576.
8. Kruppa, Ph. et al. Lipedema-Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment Options Dtsch Arztebl Int 2020; 117: 396–403.
9. Földi, M., Földi, E. Lymfologie, Grada 2014, 437–439, ISBN 978-80-247-4300-4
10. Eliška, O. Lymfologie. Praha: Galén 2018 522-523., ISBN 978-80-7492-387-6.
11. Lukowicz, D., Sauter, M., Lipp, A. All about lipedema, Scout Medien GmbH 2021, 29–32. ISBN 978-3-94-83-09-05-3.
12. Murat, E., Schingale, F. Effect on Physical therapy on Patiens Suffering from lipedema, Lymphatic Research and Biology, 2023 October, Mary Ann Liebert, Inc. DOI: 10.1089/lrb.2023.0013.
13. Keith, L. et al. Ketogenic diet as a potential intervention for lipedema, Medical Hypotheses Journal, 2021 Jan:146:110435. doi: 10.1016/j.mehy.2020.110435.
14. Partsch, H. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence under the auspices of the IUP. International Angiology, 2008. 27(3): p. 193.
15. Leibaschoff, G. "Mesootherapy and Cellulite." American Journal of Mesootherapy 4 (2006): 53.
16. Dadras, M. Liposuction in the Treatment of Lipedema: A Longitudinal Study, Arch Plast Surg 2017; 44(04): 324–331 DOI: 10.5999/aps.2017.44.4.324.

Jak důležité je pro
Adama PASI* 100?

kyntheum®

Brodalumab

ČISTÉ SEBEVĚDOMÍ

Kyntheum zlepšuje kvalitu života
a nabízí celkovou úlevu od symptomů.
Více než 60 % pacientů dosahuje
úplného zhojení kožních projevů.^{1,2,3}

Rychlý nástup účinku⁴
Vysoká míra zhojení⁵
Dlouhodobý účinek⁵

Přípravek Kyntheum® je indikován
k léčbě středně těžké až těžké ložiskové
psoriázy u dospělých pacientů, kteří
jsou kandidáty pro systémovou léčbu.²

PASI* 100 znamená pro Adama
mnohem více než jen zdravou kůži¹

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název léčivého přípravku: Kyntheum® 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje brodalumabum 140 mg. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce). **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. **Dávkování:** Doporučená dávka je 210 mg ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1 a 2, následovaná dávkou 210 mg každé 2 týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, aktivní Crohnova nemoc a klinicky významné aktivní infekce např. aktivní tuberkulóza. **Zvláštní upozornění:** Případy nových nebo exacerbovaných zánětlivých střevních onemocnění byly hlášeny s inhibitory IL-17, proto se Kyntheum nedoporučuje pacientům se zánětlivým střevním onemocněním. Byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování, včetně dokonaných sebevražd. Většina pacientů, u kterých se objevilo sebevražedné chování, měla v anamnéze depresi a/nebo sebevražedné představy a chování. Byly hlášeny vzácné případy anafylaktických reakcí. Přípravek může zvyšovat riziko infekcí. Jestliže se plánuje použít přípravek u pacientů s chronickou infekcí nebo s opakovanou infekcí v anamnéze, je třeba postupovat opatrně. Doporučuje se, aby pacienti v souladu s místními imunizačními předpisy podstoupili všechna potřebná očkování ještě před zahájením léčby přípravkem. **Interakce:** Současně s přípravkem se nesmí podávat živé vakcíny. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 12 týdnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Údaje o podávání brodalumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Není známo, zda se brodalumab vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Časté – chřipka, dermatofytózy, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, průjem, nauzea, artralgie, myalgie, únava, reakce v místě injekce. Méně časté – kandidózy, neutropenie, konjunktivitida. Vzácné – anafylaktická reakce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek se smí uchovávat v krabici a při pokojové teplotě (do 25 °C) maximálně po dobu 14 dnů, a to pouze jednou. Jakmile se přípravek vyjme z chladničky a nechá se ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C), musí se použít do 14 dní nebo zlikvidovat. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1155/001, EU/1/16/1155/002. **Způsob výdeje a hrazení:** Výdej je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum první registrace:** 17. 7. 2017 **Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte plnou verzi souhrnu údajů o přípravku.**

*PASI, index rozsahu a závažnosti psoriázy.

Reklama na léčivý přípravek.

Reference: 1. Strober B, et al. J Am Acad Dermatol 2016;75(1):77–82. 2. Souhrn údajů o přípravku Kyntheum® (brodalumab), 17. 7. 2017. 3. Chiricozzi A, et al. Int J Mol Sci 2018;19(1):179. 4. Blauvelt A, et al. Rapid onset of action in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with brodalumab: A pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (AMAGINE-2 and AMAGINE-3). 5. Lebwohl M, et al. N Engl J Med 2015;373:1318–28.

LEO®

LEO Pharma s.r.o., Lomnického 1705/7, 140 00 Praha 4



Cesta k budoucnosti bez obav

SNADNÁ VOLBA, SETRVALÁ ZMĚNA

ILUMETRI[®] je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou léčbu.¹



Dlouhodobá kontrola onemocnění se **setrvalou účinností*** a příznivým bezpečnostním profilem po dobu **5 let**^{2,4}



Pohodlné dávkování **4x ročně**¹ a **pozitivní dopad na kvalitu života**^{5,1,3}

Zkrácená informace o léčivém přípravku ILUMETRI

Název přípravku: Ilumetri 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje tildrakizumabum 100 mg v 1 ml, histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, sacharózu a vodu pro injekci. Roztok je čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až nažloutlý.

Terapeutické indikace: Přípravek Ilumetri je indikován k léčbě dospělých se středně závažnou až závažnou ložiskovou (plakovou) psoriázou, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu. **Dávkování:** Léčivý přípravek je určen pro použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou ložiskové psoriázy. Doporučená dávka je 100 mg v týdnu 0 a 4 a poté každých 12 týdnů. U některých pacientů (např. s větší mírou postižení onemocnění nebo s tělesnou hmotností ≥ 90 kg) může být účinnější dávka 200 mg. Porucha funkce ledvin nebo jater: Přípravek Ilumetri nebyl u těchto skupin pacientů studován. Nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Ilumetri u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. **Způsob podání:** Tento léčivý přípravek se podává subkutánní injekcí. Místa vpichu se musí střídát. Injekce přípravku Ilumetri se nesmí podávat do oblastí kůže postižených ložiskovou psoriázou, do oblastí citlivých, s podlitinami, zarudlých, zatvrdlých, ztluštělých nebo šupinatých. S předplněnou injekční stříkačkou, určenou pouze k jednorázovému použití, se nesmí třepat. Po správném návratu techniky si mohou pacienti podávat injekce přípravku Ilumetri sami (se souhlasem lékaře). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významná aktivní infekce, např. aktivní tuberkulóza. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Tildrakizumab může potenciálně zvyšovat riziko infekce. Je třeba pečlivě zvážit použití tildrakizumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo anamnézou recidivující nebo nedávne závažné infekce. Pokud se objeví závažná hypersenzitivní reakce, musí se tildrakizumab okamžitě přestat podávat a musí se zahájit příslušná léčba. Před zahájením léčby tildrakizumabem je třeba zvážit provedení veškeré příslušné imunizace v souladu s aktuálními pokyny k imunizaci. Pacienti léčeni tildrakizumabem nemají během léčby a nejméně po dobu 17 týdnů po léčbě dostávat živé vakcíny. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 17 týdnů po ukončení léčby používat účinnou metodu antikoncepce. Údaje o podávání tildrakizumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Není známo, zda se tildrakizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Ilumetri nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** infekce horních cest dýchacích (12,6 %), bolest hlavy (4,0 %), gastroenteritida (1,5 %), nauzea (1,3 %), průjem (1,6 %), bolest v místě aplikace injekce (1,3 %) a bolest zad (1,5 %). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 - 8 °C). Chraňte před mrazem. Neotevřené předplněné injekční stříkačky přípravku Ilumetri lze vyjmout z chladničky a uchovávat při teplotě do 25 °C po jedno období max. 30 dnů. Po vyjmutí z chladničky a uchování za uvedených podmínek přípravek zlikvidujte po uplynutí 30 dnů nebo data použitelnosti vytištěného na obalu, pokud nastane dříve. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byla chráněná před světlem. Neprotřepávejte. **Reg. číslo:** EU/1/18/1323/001. **Velikost balení:** 100MG INJ SOL 1X1ML. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Španělsko. **Způsob úhrady a výdeje:** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 01/2023.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychle získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznáme s úplnou informací o přípravku.

*Absolutní skóre PASI <3 si udrželo až do 244. týdne 78,8 % pacientů, kteří reagovali na přípravek ILUMETRI[®] 100 mg (tj. dosáhli ve 28. týdnu přinejmenším skóre PASI 75). Chybějící data byla zpracována metodou vícenásobné imputace.² 1244 týdnů. ⁴ 44 dávků ročně při udržovací léčbě. Šve studii reSURFACE 1 (n=299) dosáhlo 52 % pacientů DLQI 0-1 ve 28. týdnu po 3 injekcích ILUMETRI[®] 100 mg.² DLQI: Dermatology Life Quality Index; PASI: Psoriasis Area Severity Index; QoL: Kvalita života.

1. ILUMETRI (tildrakizumab) Shrnutí údajů o přípravku, datum revize textu 07/2022. 2. Thaci D, Piaserico S, Warren RB, et al. Five-year efficacy and safety of tildrakizumab in patients with moderate to severe psoriasis: pooled analyses of two randomised phase 3 clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2). Br J Dermatol. 2020. 3. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. Lancet. 2017;390(10091):276-88. 4. Reich K, Warren RB, Iversen L, et al. Long-term efficacy and safety of tildrakizumab for moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses of two randomised phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) through 148 weeks. Br J Dermatol. 2020;182(3):605-17.