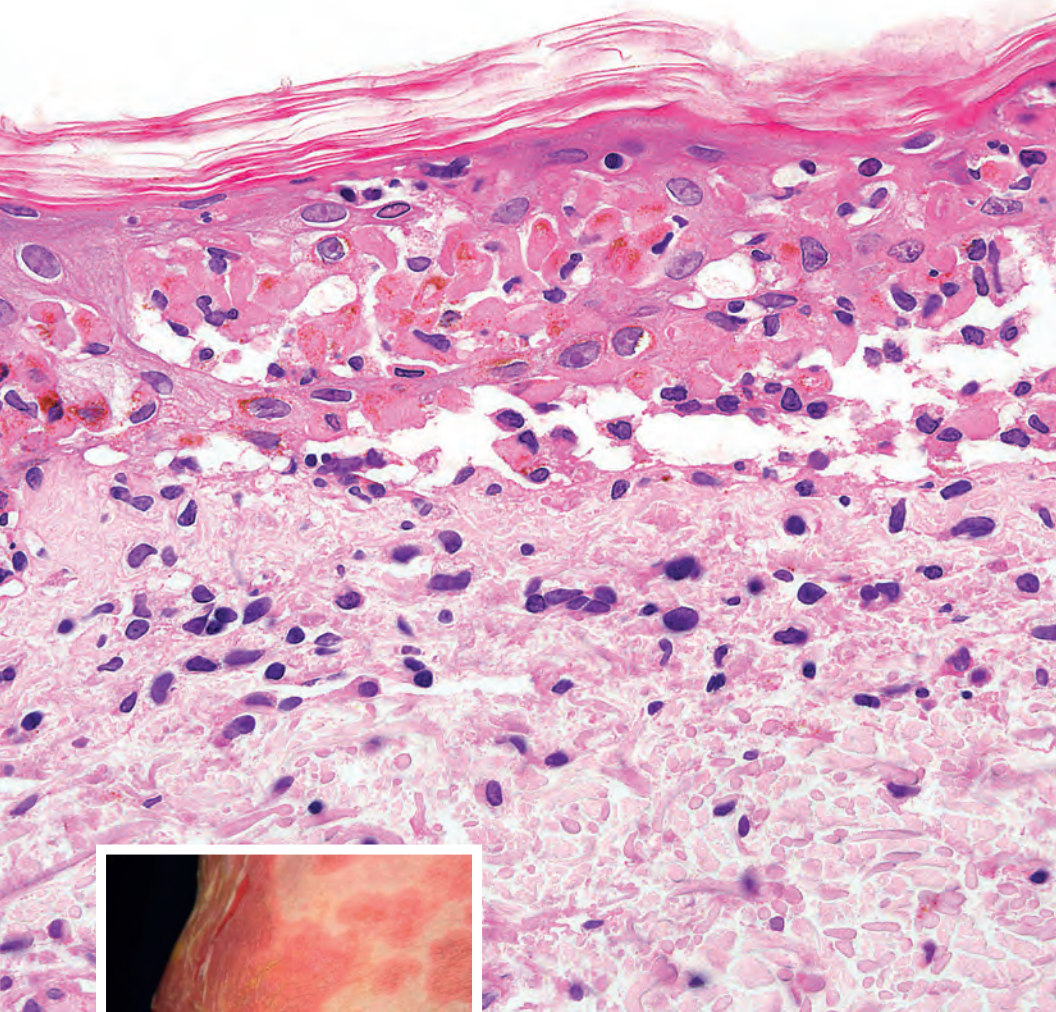
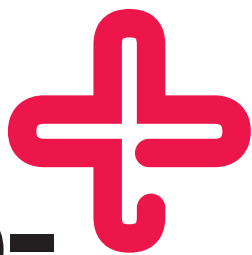


Česká dermato- venerologie



EPIDERMÁLNÍ NEKROLÝZA -
HISTOLOGICKÝ A KLINICKÝ OBRAZ

2016/2

TÉMA ČÍSLA

Epidermální nekrolýza
(Stevensův-Johnsonův
syndrom a toxická
epidermální nekrolýza)

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Atypické ulcerace bérce
a jiné chronické rány

str. 84

PŮVODNÍ PRÁCE

Rizikové faktory
komorbidit psoriázy
využitelné v sekundární
prevenci

str. 103

KAZUISTIKA

Úskalí léčby
panitumumabem -
popis případů

str. 120

VĚDOMOSTNÍ TEST

hodnocený
dvěma kredity
České lékařské komory

str. 132

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

PARTNEREM TOHOTO VYDÁNÍ JE:



SYSTÉMOVÁ LÉČBA PRVNÍ LINIE

u dospělých pacientů
se středně těžkou až těžkou
chronickou ložiskovou psoriázou¹



HUMIRA[®]

adalimumab

destination you™

**PRVNÍ
inhibitor TNF-alfa,
schválený v Evropě
pro první linii
systémové léčby
v dermatologii**

Humira Adalimumab. Zkrácená informace o léčivém přípravku. • Složení: 0,8 ml injekčního roztoku obsahuje 40 mg adalimumabu. **Indikace:** Autoimunní onemocnění u pacientů, u nichž odpověď na konvenční léčbu nebyla dostatečná, kteří ji netolerují, nebo je u nich z jiných příčin kontraindikována. **Rheumatoidní artritida:** středně těžká až těžká aktivní RA dospělých, jestliže odpověď na DMARDs včetně methotrexátu není dostatečná, a k léčbě těžké aktivní a progresivní RA u pacientů, kteří nebyli v minulosti léčeni methotrexátem. Přípravek lze možně podávat v monoterapii při nesnášenlivosti methotrexátu. **Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida:** léčba aktivní juvenilní idiopatické artritidy u dětí a dospívajících ve věku od 2 let. **Entezopatická artritida:** léčba aktivní entezopatické artritidy u pacientů ve věku od 6 let, u nichž nebylo dosaženo adekvátní odpovědi na konvenční léčbu, nebo u nichž léčba nebyla tolerována. **Axiální spondylartritida:** léčba dospělých s těžkou ankylozující spondylitidou. **Axiální spondylartritida:** bez radiologického průkazu AS: léčba dospělých pacientů s těžkou spondylartritidou bez radiologického průkazu AS, ale s objektivními známkami zánětu (zvýšené CRP a/nebo známky na MRI). **Psoriatická artritida:** aktivní a progresivní psoriatická artritida dospělých. U přípravku Humira bylo prokázáno snížení rychlosti progresu poškození periferních kloubů a zlepšení fyzických funkcí. **Psoriáza:** Přípravek Humira je indikován k léčbě středně těžké až těžké chronické ložiskové psoriázy u dospělých od 4 let, u kterých reakce na lokální terapii a fototerapii nebyla dostatečná nebo nejsou pro tuto léčbu vhodnými kandidáty. **Hidradenitida suppurativa (HS):** Přípravek Humira je indikován k léčbě středně těžké až těžké hidradenitidy suppurativní (acne inversa) u dospělých pacientů při nedostatečné odpovědi na jinou konvenční systémovou léčbu. **Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů:** Přípravek Humira je indikován k léčbě těžké aktivní ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících od 6 let, u kterých reakce na konvenční léčbu, včetně nutriční léčby, kortikosteroidů nebo imunosupresiv nebyla dostatečná, nebo ji netolerují či je u nich tato léčba kontraindikována. **Ulcerózní kolitida:** středně těžká až těžká aktivní ulcerózní kolitida u dospělých pacientů. **Dávkování: Rheumatoidní artritida:** 40 mg každý druhý týden. Pokud u některých pacientů na monoterapii adalimumabem dojde ke snížení odpovědi na léčbu, lze zvýšit dávku na 40 mg jednou týdně. Dostupné údaje nasvědčují tomu, že klinické odpovědi na léčbu je dosaženo obvykle během 12 týdnů léčby. U pacientů, u kterých nedošlo k odpovědi během této doby, je nutné zvážit její pokračování. **Polyartikulární juvenilní idiopatická artritida:** U dětí od 2 do 12 let se doporučuje dávka 24 mg/m² tělesného povrchu až do maxima 20 mg (u dětí ve věku 2 až <4 roky) a 40 mg (u dětí od 4 do 12 let věku), podávaná každé dva týdny subkutánní injekcí. Dávka se stanoví na základě výšky a hmotnosti pacienta. Děti od 13 let užívají dávku 40 mg každý druhý týden bez ohledu na tělesný povrch. **Entezopatická artritida:** Doporučená dávka Humiry u pacientů s entezopatickou artritidou ve věku od 6 let je 24 mg/m² tělesného povrchu až do maximální jednotlivé dávky 40 mg adalimumabu podávaného každé dva týdny subkutánní injekcí. Objem injekce se stanoví na základě výšky a hmotnosti pacienta. **Ložisková psoriáza u pediatrických pacientů:** Doporučená dávka Humiry je 0,8 mg/kg tělesné hmotnosti (do maximální jednotlivé dávky 40 mg) podávaná jednou týdně v prvních dvou dávkách a následně každé dva týdny subkutánní injekcí. Pokračování terapie déle než 16 týdnů by mělo být pečlivě zváženo u pacientů, kteří během této doby na léčbu neodpovídají. Je-li léčba přípravkem Humira indikována opětovně, měl by být dodržen výše uvedený postup dávkování a trvání léčby. Použití přípravku Humira u dětí mladších než 4 roky není v této indikaci relevantní. Dávky Humiry v ml podle tělesné hmotnosti u pediatrických pacientů s psoriázou viz SPC. **Hidradenitida suppurativa:** Doporučená počáteční dávka u dospělých pacientů s hidradenitidou suppurativní (HS) je 160 mg ve dne 1 (podaná jako čtyři injekce 40 mg ve dne 1 nebo jako dvě injekce 40 mg denně po dva po sobě následující dny), následovaná za dva týdny dávkou 80 mg ve dne 15 (podaná jako dvě injekce 40 mg v jednom dni). O dva týdny později (den 29) se pokračuje dávkou 40 mg jednou týdně. Je-li to nutné, léčba antibiotiky může během léčby přípravkem Humira pokračovat. Pacientům se během léčby přípravkem Humira doporučuje provádět denně lokální antiseptické ošetření na místech s HS lézí. Pokračování léčby nad 12 týdnů by mělo být pečlivě zváženo u pacientů, u kterých během tohoto období nedošlo k žádnému zlepšení. Pokud je třeba léčbu přerušit, lze ji znovu zahájit dávkou přípravku Humira 40 mg jednou týdně (viz bod 5.1). Přínos a rizika nepřetržitě dlouhodobé léčby mají být pravidelně přehodnocovány (viz bod 5.1). Bezpečnost a účinnost přípravku Humira u dětí ve věku 12 – 17 let nebyla v indikaci hidradenitidy suppurativní hodnocena. Použití přípravku Humira v této indikaci u dětí mladších než 12 let není relevantní. **Crohnova choroba:** Děti do 40 kg hmotnosti: počáteční dávka 40 mg, dále pak 20 mg subkutánně každý druhý týden. Při nutnosti rychlejšího nástupu odpovědi je možno podat 80 mg v týdně 0 a 40 mg v týdně 2, dále 20 mg každý druhý týden. Děti nad 40 kg hmotnosti a dospělí pacienti: počáteční dávka 80 mg, dále pak 40 mg subkutánně každý druhý týden. Při nutnosti rychlejšího nástupu odpovědi je možno podat 160 mg v týdně 0 a 80 mg v týdně 2, dále 40 mg každý druhý týden. Některí pacienti, u kterých dojde k poklesu odpovědi na léčbu, mohou profitovat ze zvýšení frekvence podávání na 40 mg každý týden. **Ulcerózní kolitida:** počáteční dávka 160 mg v týdně 0, poté 80 mg v týdně 2 a dále se pokračuje dávkou 40 mg každý druhý týden. Pacienti, u nichž není odpověď na léčbu adekvátní, mohou profitovat ze zvýšení dávek na 40 mg každý týden. V průběhu udržovací léčby lze snižovat dávky kortikosteroidů. **Psoriáza:** Úvodní dávka 80 mg, následovaná dávkou 40 mg každý druhý týden, počínaje prvním týdnem po dávce úvodní. Pacienti s nedostatečnou odpovědí mohou mít kdykoli po 16. týdnu léčby přínos ze zvýšení frekvence dávkování na 40 mg jednou týdně. Přínos a rizika pokračování léčby přípravkem Humira jednou týdně by měly být pečlivě zváženy u pacientů, u kterých nedošlo ke zvýšení frekvence dávkování k adekvátní odpovědi (viz bod 5.1). V případě dosažení adekvátní odpovědi při zvýšené frekvenci dávkování může být dávka následně snížena na 40 mg každý druhý týden. **Ostatní indikace:** 40 mg adalimumabu subkutánně každý druhý týden. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo pomocné látky, aktivní tuberkulóza, jiné závažné infekce, středně těžké až těžké srdeční selhání. **Těhotenství a kojení:** podávání adalimumabu v těhotenství se nedoporučuje. Během léčby a 5 měsíců po jejím ukončení nesmí ženy kojit. **Zvláštní upozornění:** Z důvodu zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků musí být přesně zaznamenán název a číslo šarže podaného přípravku. Před zahájením léčby musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost tuberkulózy, u pacientů v minulosti léčených na tuberkulózu může dojít k její reaktivaci. Léčba přípravkem Humira může vést ke tvorbě autoimunních protilátek. V případě diagnózy latentní TBC musí být antituberkulózní léčba započata před zahájením léčby přípravkem Humira. TNF antagonisté, včetně přípravku Humira, ovlivňují imunitní systém a tím mohou ovlivňovat obranyschopnost organismu vůči infekci a rakovinnému bujení. U přípravku Humira byly také hlášeny fatální a život ohrožující infekce (sepsa, oportunní infekce, TBC). Byly také hlášeny závažné hematologické (pancytopenie), neurologické a autoimunní reakce (lupus erythematosus). U pacientů s Crohnovou chorobou, ulcerózní kolitidou a polyartikulární JIA byl pozorován prudký pokles hladin CRP a snížení počtu buněk exprimujících markery zánětlivých faktorů v tlustém střevě, včetně TNF- α . Endoskopické zkoumání střevní sliznice prokázalo hojení sliznice u pacientů léčených adalimumabem. V souvislosti s podáváním antagonistů TNF se vzácně vyskytly případy nového vzniku nebo exacerbače symptomů demyelinizačního onemocnění, včetně roztroušené sklerózy, optické neuritidy a Guillain-Barré syndromu. **Interakce:** Protože byly při současném podání anakinry a etanerceptu pozorovány závažné infekce, nedoporučuje se podávat anakinru s antagonisty TNF. Není známo, zda léčba adalimumabem ovlivňuje riziko vzniku dysplázie nebo kolorektálního karcinomu. Pacienti s ulcerózní kolitidou, u nichž riziko dysplázie nebo karcinomu existuje, mají být na tuto možnost vyšetřeni. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější reakce v místě vpichu, infekce horních cest dýchacích, kůže a uroinfekce, leukopenie, hypertenze, zvýšení jaterních enzymů, bolesti břicha, nevolnost, průjem, únava, bolesti hlavy, zvýšení lipidů, kožní vyrážka a bolesti svalů. Sporadicky byla hlášena neuropatie a závažné jaterní reakce, včetně autoimunní hepatitidy. U dospělých pacientů léčených současně azathioprinem/merkaptopurinem byla pozorována vyšší incidence malignit a závažných nežádoucích účinků souvisejících s infekcemi. **Hidradenitida suppurativa:** Bezpečnostní profil u pacientů s hidradenitidou suppurativní léčených přípravkem Humira jednou týdně byl v souladu se známým bezpečnostním profilem přípravku Humira. **Uchovávaní:** v chladničce (2 – 8 °C), injekční stříkačka u předplněného pera lze uchovávat při teplotě do maxima 25 °C po dobu až 14 dní. Chraňte před mrazem. **Balení: pera:** 2 předplněná pera, 2 tampóny napuštěné alkoholem, v blistru. **stříkačka:** 2 předplněné injekční stříkačky, 2 tampóny napuštěné alkoholem, v blistru. **injekční lahvička:** 1 balení obsahuje 2 krabičky, každá obsahuje 1 inj. lahvičku, 1 inj. stříkačku, 1 inj. stříkačku, 1 inj. lahvičku, 1 inj. stříkačku, 1 inj. lahvičku, 1 inj. lahvičku, 2 tampóny napuštěné alkoholem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AbbVie Ltd., Maidenhead, Velká Británie. **Registrační čísla: pera:** EU/1/03/256/008, **stříkačka:** EU/1/03/256/003, **injekční lahvička:** EU/1/03/256/001. **Poslední revize textu:** 04/2016. Přípravek je vázán na předpis lékaře a je hrazen smluvními zdravotnickými zařízeními v veřejného zdravotního pojištění pro indikace rheumatoidní artritida, ankylozující spondylitida, psoriatická artritida, psoriáza, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida, Crohnova choroba u pediatrických pacientů a juvenilní idiopatická artritida. *Všimněte si, prosím, změn v informacích o léčivém přípravku. **Seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku dříve, než jej předepíšete.**

Reference: 1. Humira SPC, poslední revize textu 04/2016.

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

CZH0160119

abbvie

1. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES

Místo konání: Praha, Nemocnice Na Bulovce

Termín: 23.–24. září 2016

Pořadatelé: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB,
Česká akademie dermatovenerologie

Odborný garant: prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc., MHA

Předseda vědeckého programu: MUDr. Filip Rob



Kongres u příležitosti 80. výročí založení Nemocnice Na Bulovce v Praze

PÁTEK 23. 9. 2016

- 12:00–13:00 Registrace
13:00–13:15 **Zahájení kongresu**
- 13:15–15:00 **STI – minulost, současnost, budoucnost**
13:15–13:35 Historie venerologie v ČR a ve světě (MUDr. Zuzana Kružicová, Ph.D.)
13:35–13:55 Je téma STI v ČR a Evropě aktuální? (prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.)
13:55–14:10 Registr pohlavních nemocí (MUDr. Pavel Slezák)
14:10–14:30 Venerologická péče o prostitutky a pornoherce (MUDr. Přemysl Procházka)
14:30–15:00 Motivační faktory sexuální promiskuity a rizikového sexu (doc. MUDr. Jaroslav Zvěřina, CSc.)
- 15:20–16:40 **HIV, HSV, hepatitidy**
15:20–15:40 HIV infekce a sexuálně přenosné hepatitidy v ČR (MUDr. David Jilich)
15:40–16:00 HIV – symptomy, klasifikace, možnosti terapie (doc. MUDr. Ladislav Machala, Ph.D.)
16:00–16:20 Transmise HIV infekce, postexpoziční profylaxe (MUDr. Dan Veselý)
16:20–16:40 HSV infekce anogenitální oblasti (TBA)
- 16:45–17:45 **Kazuistiky**

SOBOTA 24. 9. 2016

- 09:00–10:45 **Syfilis a gonokokové infekce**
09:00–09:30 Syfilis – diagnostika, terapie, péče o pacienty (MUDr. Hana Zákoucká)
09:30–09:50 Syfilis u HIV pozitivních pacientů, systémové komplikace (MUDr. Filip Rob)
09:50–10:20 Gonokokové infekce – diagnostika, terapie, zajímavé případy z praxe (MUDr. Radim Strnadel)
10:20–10:45 Testování antibiotické citlivosti gonokoků (MUDr. Václav Vaniš)
- 11:00–12:10 **Point-of-care testy, proktitidy, LGV**
11:00–11:20 Point-of-care testy ve venerologii (TBA)
11:20–11:40 Proktitidy z pohledu proktologa (TBA)
11:40–12:10 Lymphogranuloma venereum (MUDr. Kateřina Jůzlová, Ph.D.)
- 13:00–14:20 **Urogenitální chlamydiové infekce**
13:00–13:20 Chlamydiové infekce z pohledu urologa (TBA)
13:20–13:40 Chlamydiové infekce z pohledu gynekologa (doc. MUDr. Jaromír Mašata, Ph.D.)
13:40–14:00 Chlamydiové infekce z pohledu venerologa (TBA)
14:00–14:20 Mykoplazmové a ureaplazmové infekce (doc. MUDr. Miroslav Salavec, CSc.)
- 14:40–16:00 **HPV infekce**
14:40–15:00 Charakteristika HPV infekce a možnosti její diagnostiky (RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D.)
15:00–15:20 HPV infekce v praxi (TBA)
15:20–15:40 Genitální bradavice – management a novinky v léčbě (TBA)
15:40–16:00 HPV vakcinace a její dopad (prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.)
- 16:00 **Ukončení kongresu, vyhlášení cen**

Registrační poplatky:

Lékař: 500,- Kč (člen ČADV), **800,- Kč** (nečlen ČADV)

Rezident (člen ČADV) registrovaný do 31. 8. 2016: **zdarma**

Informace: paní Kateřina Lorencová, tel. 26608 2359, mail: dermatology@bulovka.cz



Cosentyx® secukinumab

Pro dospělé pacienty
se **středně těžkou
až těžkou plakovou
PSORIÁZOU**,
kteří jsou kandidáty
pro systémovou
léčbu.¹

Samotný nebo v kombinaci
s metotrexátem (MTX),
je indikován k léčbě **aktivní
psoriatické artritidy u dospělých
pacientů**, u nichž se nedostavila
adekvátní odpověď na předchozí
léčbu chorobu modifikujícími
antirevmatiky (DMARD).¹

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU • Cosentyx® 150 mg injekční roztok v předplněném peru.

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

Složení: Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. **Indikace:** Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. * Přípravek Cosentyx, samotný nebo v kombinaci s metotrexátem, je indikován k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobu modifikujícími antirevmatiky. Přípravek Cosentyx je indikován k léčbě aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu. **Dávkování:** Ložisková psoriáza: Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. Každá dávka 300 mg je podána ve dvou dílčích subkutánních injekcích po 150 mg. * Psoriatická artritida: U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou nebo u pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF α (IR), je doporučená dávka 300 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. Ankylozující spondylitida: Doporučená dávka je 150 mg ve formě subkutánní injekce s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2 a 3, následovaná měsíční udržovací dávkou od týdne 4. **Kontraindikace:** Těžké reakce z přecitlivělosti na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití přípravku Cosentyx u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat přípravek Cosentyx, dokud infekce neodezní. Opatrnosti je zapotřebí při předepisování přípravku Cosentyx pacientům s Crohnovou chorobou, protože v klinických hodnoceních byly pozorovány exacerbace Crohnovy choroby, v některých případech závažné, v obou skupinách s přípravkem Cosentyx a skupině s placebem. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání přípravku Cosentyx okamžitě přerušit a zahájit vhodnou léčbu. Živé vakcíny nesmí být podávány současně s přípravkem Cosentyx. Ve studiích s lupénkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost přípravku Cosentyx v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapií. **Interakce:** U člověka nebyly provedeny žádné studie interakcí. Tvorba některých CYP450 enzymů je u chronických zánětů potlačována zvýšenými hladinami cytokinů. Proto může protizánětlivá léčba znamenat normalizaci hladin CYP450 s doprovodnou nižší expozicí souběžnou medikací metabolizovanou prostřednictvím CYP450. Proto nelze vyloučit klinicky relevantní účinek na substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem a individuálně nastavenou dávkou (např. warfarin). U pacientů léčených tímto typem léčivých přípravků je při zahájení léčby secukinumabem nutné zvážit terapeutické monitorování. Při současném podávání přípravku Cosentyx s metotrexátem (MTX) a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a ankylozující spondylitidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 20 týdnů od ukončení léčby používat účinnou metodu kontracepce. Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se secukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům secukinumabu na 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 přípravkem Cosentyx. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Infekce horních cest dýchacích. Časté: Orální herpes, rhinorrhoea, diarrhoea. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2°C až 8°C). Chraňte před mrazem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensoReady, balení obsahuje 1 nebo 2 předplněná pera. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/14/980/004-005. **Datum registrace:** 15.1.2015. **Datum poslední revize textu SPC:** 1.4.2016. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park Camberley GU16 7SR, Velká Británie. • **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění pouze v indikaci psoriáza.**

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

REFERENCE: 1. Souhrn údajů o přípravku Cosentyx® 150 mg injekční roztok v předplněném peru, datum poslední revize 1.4.2016.

Novartis s. r. o., Gemini - budova B, Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
tel.: +420 225 775 111, fax: +420 225 775 222, www.novartis.cz

CZ1605488310/05/2016

 **NOVARTIS**
PHARMACEUTICALS



Milé kolegyně, milí kolegové,

s červnovým druhým číslem našeho časopisu se nezadržitelně blíží prázdniny. V letošním prvním půlroce jsme toho jako odborná společnost hodně stihli. Uspořádali jsme 22. národní dermatologický kongres v krásných prostorách hotelu Hilton v centru Prahy, kde jsme diskutovali úplně nová témata – komplikovaného a akutního pacienta v dermatologii. Kongres byl tradičně mezioborový, se špičkovými přednášejícími, včetně zahraničních. Nevím jak vám, ale mně se vždycky líbí si odnést něco praktického, co jsem do té doby nevěděla. Letos jsem si hlavně uvědomila, jak jsou naše znalosti neúplné, jak vlastně nevíme, co je pro nemocného lepší. Změnit imunopresivní terapii, jak jsme slyšeli od prof. Hofbauera a jak doporučují mezinárodní „guidelines“, nebo jen provádět častěji dispenzární kontroly, abychom včas odhalili kožní nádory? Protože vyměnit imunopresivum u pacienta po transplantaci prakticky nelze, jak nám vysvětlil pan prof. Viklický. Opět jsem si při přednášce paní prof. Doležalové uvědomila, jak málo umíme vzácné kožní nemoci a syndromy, se kterými se denně nepotkáváme. A jak se liší náš náhled na choroby, které jsou dlouho známé, jako např. těžké lékové exantémy.

Celé jaro bylo na naší klinice ve znamení rezidentů. Víím, že se možná chtěli před atestací prostě ukázat, ale také jsem viděla velký zájem o to, co na klinice děláme. Jsem ráda, že kombinace stáže na ambulancích i lůžkové části s teoretickými přednáškami, které zahrnovaly nová nebo obtížná témata, se ukázala optimální. O praktickém přínosu dermatohistopatologického kurzu v Plzni ani nemluvě. A tváří v tvář zkušeným kolegům na atestační zkoušce jsem si znovu uvědomila, že úspěšné složení či nesložení atestace závisí především na nás starých či starších. Jak mladé kolegy vedeme, učíme, opravujeme, zkrátka vychováváme. Sama si vzpomínám na své začátky na I. kožní klinice 1. LF UK, která se nacházela ve druhém patře nad uzavřeným venerologickým oddělením v ulici U Apolináře. Byli jsme hozeni do vody. Pan profesor mi řekl, že prvního

půl roku nás nechá, a „potom z nás udělá dermatology“. V praxi to ale bylo jinak. Na vizitě asi za měsíc po mém nástupu po promoci se mne na pokoji před pacientem zeptal, jaká je přímá imunofluorescence u pemfigu. Bylo mi to hrozně trapné, nevěděla jsem to. Poté, co jsme vyšli z pokoje na chodbu, zeptal se postupně všech přítomných kolegů, od nejmladšího po nejstarší. Nevěděl to nikdo, takže nám to pan profesor řekl. Již tehdy jsem věděla, že před pacienty musíme být všichni na „jedné lodi“. A že otázky se mají klást jen mezi lékaři. Na pana profesora jsem se ale s odstupem času nezlobila. Dokonce, když jsem odcházela na Bulovku, se se mnou loučil slovy „vás bude pro Bulovku škoda“, což jsem vzala jako největší vyznamenání. Ke způsobu výchovy bych se ale chtěla ještě vrátit, protože mým prvním učitelem byl vedoucí lékař lůžkové části – pan asistent Strejček. Ten mne naučil základní postupy, jak např. často kontrolovat laboratoř u konkrétních nemocí, jak správně psát příjmy a propuštění, mohla jsem mu zavolat, když jsem si nebyla jistá, co dělat. A právě ochota pomoci a poradit se na dalším pracovišti se Na Bulovce jaksi nepěstovala. Každý si více méně musel umět poradit sám. Jsem proto ráda, že to dávno není pravda. Raduji se z úspěchů mých kolegů a věřím, že někdy ocení, že pracovali na naší klinice. Kdo ví. V každém případě naše klinika slaví za rok 80 let od svého založení. Proto v příštím roce uspořádáme konferenci k tomuto výročí. Ale to až za rok. Nyní si vás dovoluji pozvat 23.–24. září na venerologický kongres. Program sestavený kolegou Filipem Robem bude určitě obohacující. Vám přeji krásné léto, dostatek odpočinku, načerpání sil a hodně zdraví!

Vaše Jana Hercogová

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



SUCCUS	73
---------------	----

CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Salavec, M. Epidermální nekrolýza (Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza)	75
---	----

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Pospíšilová, A., Faustmannová, O. Atypické ulcerace bérce a jiné chronické rány	84
Rob, F., Tachezy, R., Rob, L., Pichlík, T., Hamšíková, E., Šmahelová, J., Hercogová, J. Management pacientů a párů s klinickými projevy HPV infekce	92
Rajská, L. Fotoprotekce	98

PŮVODNÍ PRÁCE

Jůzlová, K., Votrubová, J., Krásová, M., Šmerhovský, Z., Göpfertová, D., Hercogová, J. Rizikové faktory komorbidit psoriázy využitelné v sekundární prevenci	103
--	-----

KAZUISTIKA

Štrnálová, E., Vašků, V. Úskalí léčby panitumumabem – popis případů	121
---	-----

DERMATOVENEROLOGIE – OŠETŘOVATELSTVÍ

Kourková, P., Pokorná, A., Čermáková, V., Cmuntová, J., Dvořáková, V. Dekubity na operačním sále. Implementační strategie prevence dekubitů v prostředí operačních sálů	123
---	-----

ZE SVĚTA DERMATOVENEROLOGIE

Rob, F. Zpráva z návštěvy EURO-GASP v Praze 13. 4. 2016	129
---	-----

ČESKÁ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE – AKCE

Kalendář akcí	130
---------------	-----

VĚDOMOSTNÍ TEST

132

SUCCUS	73
---------------	----

CONTINUOUS EDUCATION

Salavec, M. Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis)	75
--	----

POSTGRADUATE EDUCATION

Pospisilova, A., Faustmannova, O. Atypical ulceration of the lower leg and other chronic wounds	84
Rob, F., Tachezy, R., Rob, L., Pichlik, T., Hamsikova, E., Smahelova, J., Hercogova, J. Management of patients and couples with clinical manifestations of HPV infection	92
Rajska L. Photoprotection	98

ORIGINAL PAPER

Juzlova, K., Votrubova, J., Krasova, M., Smerhovsky, Z., Goepfertova, D., Hercogova, J. Risk factors for psoriasis comorbidities useful for secondary prevention	103
--	-----

CASE REPORT

Strnalova, E., Vasku, V. Troubles with treatment using panitumumab – case studies	121
---	-----

DERMATOVENEROLOGY – NURSING

Kourkova, P., Pokorna, A., Cermakova, V., Cmuntova, J., Dvorakova, V. Pressure ulcers at the operating room. Implementation strategy for prevention of pressure ulcer in the operating room environment	123
---	-----

FROM THE WORLD OF DERMATOVENEROLOGY

Rob, F. Report from the visit EURO-GASP in Prague 13. 4. 2016	129
---	-----

CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY – EVENTS

Educational events schedule	130
-----------------------------	-----

TEST

132

**Česká dermatovenerologie**

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

ŠÉFREDAKTORKA MUDr. Michaela Lizlerová

EDITORKA PhDr. Edita Vitoušová

PRODUKČNÍ REDAKCE Jana Schrammová

REDAKČNÍ RADA

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

MEZINÁRODNÍ REDAKČNÍ RADA

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

GRAFICKÁ ÚPRAVA Jan Borovka

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



GENERÁLNÍ ŘEDITEL Ing. David Hurta

ŘEDITEL MEDICAL SERVICES Karel Novotný, BA (Hons)

DTP

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

MARKETING A DISTRIBUCE

ředitel marketingu a distribuce: David Švanda
Brand Manager: Petra Trojanová
manažerka výroby a distribuce: Lucie Bittnerová

VYDÁVÁ Mladá fronta a. s. www.mf.cz

ADRESA REDAKCE:

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

DISTRIBUCE

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

OBJEDNÁVKY DO ZAHRANIČÍ:

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

OBJEDNÁVKY DO SR:

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

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

Tisk Triangl, a. s.

Časopis vychází 23. 6. 2016
číslo 2/2016, ročník 6
MK ČR E 20347, ISSN 1805-0611

Přetisk a jakékoli šíření povoleno pouze se souhlasem vydavatele.



SÉROVÉ HLADINY VITAMÍNU D NEODPOVÍDAJÍ TÍŽI ATOPICKÉ DERMATITIDY

Klinické a epidemiologické studie předpokládaly vztah mezi deficitem vitamínu D a tíží atopické dermatitidy. Další studie potom i místo suplementace vitamínu D v adjuvantní léčbě ekzému, ale jiní autoři podobný vztah nepozorovali. Proto se autoři této studie rozhodli tématu věnovat. V roce 2013 provedli v nemocnici v Curitiba v Brazílii studii u 105 dětských pacientů do 14 let věku. V rámci studie byli pacienti vyšetřeni klinicky, byla určena tíže onemocnění pomocí škály podle Hanifina a Rajky (mírná atopická dermatitida do 20 SCORAD, středně těžká 25–50, těžká nad 50) a byl proveden odběr krve na stanovení hladiny vitamínu D. Výsledky: Průměrná hodnota skóre SCORAD byla 27,9 a mírný stupeň atopické dermatitidy byl diagnostikován u 55,2 % pacientů, středně těžká dermatitida u 22,8 % a těžký ekzém u 21,9 % dětí. Deficit vitamínu D byl pozorován u 42,9 % pacientů, nízké hladiny vitamínu D u 42,9 % a normální hladiny vitamínu D u 14,2 % nemocných. Průměrná výše hladiny vitamínu D (25-hydroxyvitamínu D) byla 21,7 ng/ml. U skupiny dětí s lehkou dermatitidou byla tato průměrná hladina 22,1 ng/ml, u středně těžkého ekzému 20,8 ng/ml a u nemocných s těžkou formou atopické dermatitidy 21,9 ng/ml. Nebyla pozorována žádná závislost mezi tíží onemocnění a hladinou vitamínu D v séru. Vitamín D má účinek imunomodulační a ovlivňuje homeostázu kalcia. Jeho hladinu ovlivňuje řada faktorů, např. geografické ukazatele, dieta, sezónnost, tíže onemocnění i jeho samotná terapie. Nejznámější je efekt slunečního záření. Curitiba má nejméně slunečních dnů v roce v Brazílii. V roce 2013 bylo v Curitiba 116 slunečních dnů (ve stejném roce bylo v New Yorku slunečních dnů 184, v Londýně 142, v Praze 143 a v Berlíně 134). Není ani konsenzus v hodnocení normálních hodnot hladiny vitamínu D, ale hodnoty nad 30 ng/ml (které byly ve studii hodnoceny jako dostatečné) klinicky ovlivňují průběh alergických onemocnění. Závěr: Hladiny vitamínu D u dětských pacientů s atopickou dermatitidou byly snižené, ale nekorelovaly s tíží onemocnění. Je třeba dalších studií včetně takových, které by zhodnotily efekt suplementace vitamínu D na terapii ekzému.

ROBL, R., UBER, M., ABAGGE, KT., et al. Serum vitamin D levels not associated with atopic dermatitis severity. *Pediatr Dermatol*, 2016, 33, p. 283–288.

DOPORUČENÍ EVROPSKÉHO KULATÉHO STOLU VĚNOVANÉHO SPRÁVNÉ PĚČI O ZDRAVOU DĚTSKOU KŮŽI

Čištění kůže je základem péče o dětskou pokožku, neboť může vést k poruše kožní bariéry a manifestaci např. atopické dermatitidy. První evropský kulatý stůl se konal v roce 2009, jeho výsledky byly publikovány (JEADV, 2009, 23, p. 751–759). Panel expertů zrevidoval a doporučil v péči o zdravou kůži donošených dětí následující kroky.

První očista kůže: Na rozdíl od prvního doporučení v roce 2009 panel expertů nedoporučuje mytí vodou, ale otření kůže suchým ručníkem. Voda se doporučuje jen při větším znečištění. První koupel by se měla provést poté, co se stabilizuje tělesná teplota novorozence. Optimálně by měl koupel provádět ošetřující zdravotnický personál v rukavicích.

Pravidelné koupání: Novorozenci se mohou koupat a večerní koupel by měla být rutinní součástí péče. Koupel je možná i před odloučením pupeční šňůry a není horší než očista pahýlu pomocí alkoholového roztoku. Doba koupele novorozence by měla být mezi 5–10 minutami, u starších dětí je možná koupel po delší dobu. Frekvence koupání by měla být minimálně 2–3krát týdně.

Bezpečnost: V domácím prostředí stačí udržovat hračky čisté, ale v nemocnici je třeba je dezinfikovat, aby se zabránilo šíření nozokomiálních infekcí. Teplota místnosti by při koupání měla být do 24 °C. Ošetření po koupeli: Po koupeli by se měl novorozenec přikrýt, aby mohl dojít k poklesu tělesné teploty během asi 10 minut. Je důležité rozlišit, zda má novorozenec jen fyziologickou, suchou kůži, nebo může vyvinout známky ekzému či plenkové dermatitidy. Jak zdravotníci, tak rodiče by měli rozlišovat mezi mýdly a syntetickými deterenty, tj. syndety.

Mýdla jsou soli mastných kyselin a čisticí prostředky na bázi mýdel mají alkalické pH (pH 10). Kusová mýdla a tekuté čisticí prostředky na bázi mýdel mohou odstranit přirozený hydratační faktor kůže (NMF) a lipidy z kůže, a tím působit iritaci, zarudnutí a svědění. Naproti tomu většina syndetů je pH neutrálních nebo kyselých a méně kůži dráždí. Proto produkty označené jako „mýdla“ by neměly být u dětí používány. Tekuté čisticí prostředky jsou dobře tolerovány a nejsou horší než používání samotné vody, neovlivňují funkci kožní bariéry a nebrání maturaci kůže u donošených dětí.

Péče o kůži pod plenami: Kůže má být udržována suchá a čistá a pleny by se měly měnit co nejčastěji. Prodloužení doby, kdy je kůže vlhká, zvyšuje možnost porušení kůže, mikrobiálního osídlení. Proto se má kůže osušit na vzduchu nebo suchým ručníkem. V klinických studiích nebyly shledány výhody ani nevýhody používání ubrousků versus omývání kůže vodou. Čisticí ubrousky ale musejí být vyrobeny speciálně pro děti, měly by mít mírně kyselé pH a neobsahovat alkohol, fragrance, esenciální oleje, mýdlo ani deterenty. Protože jsou ubrousky optimálním prostředím pro růst mikrobů, musejí obsahovat schválené konzervanty. Je třeba pamatovat na možnost vzniku kontaktní alergické dermatitidy na methylišothiazolin, který se ve vlhkých ubrouscích používá.



Emoliencia: Na základě studií ukazujících pozitivní efekt emoliencií u pacientů s atopickou dermatitidou se doporučuje používat emoliencia po koupeli, minimálně 2krát týdně. Volba emoliencia by měla odpovídat geografické poloze a ročnímu období (více lipidů ve vodě v chladném počasí, více vody v tucích v teplejším). Emoliencia by se měla aplikovat v tenké vrstvě, pozornost je třeba věnovat záhybům kůže a oblastí kolem úst. V případě přítomnosti příznaků neonatální nebo dětské akné se emoliencia na postižené plochy nemají používat, aby nedošlo k okluzi a zhoršení klinických projevů.

Používání olejů: Neexistují studie, které by zhodnotily efekt olejů na kůži nebo přidávaných do koupele. Rostlinné oleje jsou navíc chemicky heterogenní a podléhají oxidaci. Oleje magistraliter připravené, včetně minerálních, jsou stabilní a inertní a jsou považovány za bezpečné, zlepšují hydrataci stratum corneum. Proto se doporučují v tenké vrstvě pro ošetření tranzitorní suchosti kůže (fyziologické) nebo do koupele.

Základní péče o dětskou kůži je důležitá, ale jak zdravotníci, tak rodiče jsou často mylně informováni o tom, jak ji provádět. Měli by si zvolit rutinní postup, ve kterém

buď zvolí jen vodu, nebo používání čistících prostředků, ubrousků, emoliencií a olejů.

BLUME-PEYTAVI, U., LAVENDER, T., JENEROWICZ, D., et al. *J. Recommendations from a European roundtable meeting on best practice healthy infant skin care.* *Pediatr Dermatol*, 2016, 33, p. 311–321.

SÉROVÁ HLADINA MIR-16: POTENCIÁLNÍ BIOMARKER PROGNÓZY MELANOMU

Z hlediska prognózy jsou pacienti s melanomem klasifikováni do čtyř skupin. Stadia I a II mohou být léčena pouze chirurgicky, ale nemocní ve stadiu IV mají špatnou prognózu s desetiletým přežitím



nepřesahujícím 20 %. Při stanovování stadia onemocnění se užívají tloušťka tumoru, přítomnost ulcerace a mitotická aktivita. Nicméně vzhledem ke genetické heterogenitě nádorů to nestačí. V poslední době se jako nezávislé prognostické faktory zvažují biomarkery, jako jsou Ki-67, proliferční jaderný antigen či matrix metaloproteináza 2.

MicroRNA (miRNAs) jsou třída malých RNA, které negativně regulují expresi posttranskripčních genů. K dysregulaci dochází v průběhu karcinogeneze. Navíc jsou za extrémních situací miRNA přítomny v cirkulaci, a proto se staly ukazateli progresu a prognózy u různých nádorů. V případě melanomu bylo v souvislosti s progresí nádoru popsáno několik miRNA (mi-R-206, mi-R-211 a mi-R125b).

Autoři provedli studii sérových miRNAs nejprve u 20 pacientů s melanomem a u 20 kontrol a zjistili nejméně trojnásobné změny v hladinách 40 sérových miRNA, včetně miR-16. Poté provedli validaci sérových hladin miR-16 u 120 pacientů s melanomem a prostudovali klinická a laboratorní data těchto pacientů. Zjistili, že hladiny miR-16 byly u nemocných s melanomem významně sniženy, navíc závisely na tloušťce nádoru, na přítomnosti



ulcerace, stadiu onemocnění a na expresi Ki-67 ve tkáni. Také prokázali, že hladina miR-16 může nezávisle predikovat přežití nemocného.

Podle posledních studií je zřejmé, že miRNA lze detekovat nejen ze tkáně, ale také z krve. Mi-R16 lze stanovit snadno metodou PCR okamžitě po stanovení diagnózy maligního melanomu. Autoři uzavírají, že ovlivnění exprese miR-16 může být využito v budoucí terapii tohoto zhoubného nádoru.

GUO, S., GUO, W., LI, S., et al. *Serum miR-16: a potential biomarker for predicting melanoma prognosis.* *J Investig Dermatol*, 2016, 136, p. 985–993.

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



Epidermální nekrolýza (Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza)

Salavec M.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 2, s. 75–83

SOUHRN

Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN) jsou onemocnění v rámci spektra závažných kožních nežádoucích reakcí, způsobená nejčastěji hypersenzitivní reakcí na některé léky. S relativně vysokou frekvencí se vyskytuje u imunosuprimovaných pacientů.

KLÍČOVÁ SLOVA

Stevensův-Johnsonův syndrom • toxická epidermální nekrolýza • závažné kožní nežádoucí reakce (SCAR) • celkový kožní povrch (BSA) • SCORTEN skóre

SUMMARY

Salavec, M. *Epidermal necrolysis (Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis)*

Stevens-Johnson syndrome (SJS) and toxic epidermal necrolysis (TEN) are diseases from the severe cutaneous adverse reaction spectrum, usually caused by a hypersensitive reaction to some drugs. It often appears in immunosuppressed patients.

KEY WORDS

Stevens-Johnson syndrome • toxic epidermal necrolysis • severe cutaneous

adverse reactions (SCAR) • body surface area (BSA) • SCORTEN score

SYNONYMA

*Syndroma Stevens-Johnson
Epidermolysis necrotisans combustiforme,
epidermolysis acuta toxica
Stevensův-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza
angl. Stevens-Johnson syndrome, Toxic epidermal necrolysis
něm. Stevens-Johnson Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse*

DEFINICE

Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) a toxická epidermální nekrolýza (TEN) jsou onemocnění v rámci spektra závažných kožních nežádoucích reakcí (Severe Cutaneous Adverse Reactions, SCAR) postihující kůži a slizniční membrány. Jsou způsobené nejčastěji hypersenzitivní reakcí na některé léky (antibiotika, antikonvulziva či nesteroidní protizánětlivé látky, Tab. 1), vzácněji bývají parainfekční při infekci herpes simplex a *Mycoplasma pneumoniae*, maligních nádorových onemocněních a v souvislosti s vakcinací u dětí. S re-

lativně vysokou frekvencí se vyskytuje u imunosuprimovaných pacientů, zejména HIV-pozitivních. Stevensův-Johnsonův syndrom bez postižení kůže (sliznice, oči-konjunktivy) se nazýval Fuchsův syndrom. Součástí tohoto spektra SCAR onemocnění jsou i další klinické jednotky lišící se klinickými projevy, prognózou a etiologií, jako např. erythema multiforme majus (EMM) či bulózní forma erythema multiforme. Terminologie těchto závažných a život ohrožujících stavů s postižením kůže i slizničních membrán nebyla až do konsenzu definovaného v roce 1993 konzistentní. Klasifikace podle nového konsenzu byla s úspěchem užita v některých velkých epidemiologických studiích prováděných v posledních dekadách. Poprvé tyto studie poskytly spolehlivé informace o demografických datech a incidenci SJS a TEN. V řadě kazuistik byly uváděny četné léky spojené s indukci SJS a TEN, nebyly ovšem dostupné odhady o riziku vývoje těchto jednotek pro specifické léky a lékové skupiny. Genetická predispozice pacientů, u kterých dochází k vývoji SCAR, se předpokládala již delší dobu, nicméně HLA alely asociované se SJS/TEN a specifické pro určité typy léků v definovaných populacích byly zjištěny teprve nedávno. SJS a TEN jsou charakterizovány kožním erytémem



s tvorbou puchýřů různého rozsahu, hemoragickými erozemi slizničních membrán, s projevy stomatitidy, balanitidy, kolpitydy, závažné konjunktivitidy a blefaritidy (Obr. 1, 2). Prvními příznaky onemocnění jsou často horečka a únava, které mohou přetrvávat či se dokonce stupňovat po vzniku kožné slizniční léze.

Již zmíněná klasifikace publikovaná Bastuji-Garinem a spol. v r. 1993 je založena na typu jednotlivých lézí a na rozsahu formace puchýřů a erozí ve vztahu k celkovému povrchu kožnímu (Body Surface Area, BSA).

Kožní změny u těchto závažných kožních reakcí jsou klasifikovány na základě typu jednotlivých lézí a podílu BSA postižení.

Mají typicky terčovitý charakter s pravidelným okrouhlým tvarem, jsou dobře ohraničené a vykazující nejméně tři rozdílné koncentrické zóny: purpurový centrální disk s nebo bez puchýře, edematózní intermediální prstenec s infiltrací a erytematózní zevní prstenec.

Proti tomu jsou atypické infiltrované terčíky prezentovány pouze dvěma zónami a špatným ohraničením, zatímco atypické ploché terčíky jsou charakterizovány vezikulózní nebo bulózní lézí v centru, přičemž tyto puchýřnaté léze mohou splývat.

Typické či atypicky infiltrované terčíky jsou charakteristické pro erythema multiforme majus (EMM) (Obr. 3). Objevují

se především na končetinách, někdy také v oblasti obličeje a trupu, a to zejména u dětí. Naproti tomu šíří se, často splývající purpurové makuly či atypické ploché terčovitě léze, predominantně vznikající na trupu, se řadí ke kožním charakteristikám SJS. U obou jednotek jsou závažným způsobem postiženy i různé slizniční okrsky. Protože se v terčovitých lézích většiny případů EMM objevují pouze menší puchýřky, je i rozsah odlučování kůže obvykle limitován – často do 1–2 % BSA, zatímco u SJS jsou tyto hodnoty vyšší, ale nepřekračující 10 %. Definice diagnózy TEN vyžaduje zjištění odloučení kůže ve více než 30 % BSA, což představuje oblast celého trupu bez hýždí. Diseminované makuly a atypické terčovitě léze, jaké jsou zjišťovány u SJS, předcházejí odlučování epidermis ve většině případů (TEN s makulózními změnami), ačkoliv se mohou zjistit i případy TEN, jež vznikají na podkladě rozsahově větších erytémů bez známek splývajících makul a s rozsahem odloučení mírně nad 10 % (TEN bez přítomnosti makulózních změn, nazývaná též TEN s rozsáhlým erytémem). SJS a TEN jsou někdy velmi těžko odlišitelné, poněvadž i při rozsahově menším odlučování kůže může dojít i u SJS k projevům extenzivní kožní nekrózy typické pro TEN. Z těchto důvodů byla také definována přechodová skupina SJS/TEN onemocnění, charakteristická puchýři a erozemi v rozsahu mezi 10–30 % BSA, a byla nazvána „SJS/TEN overlap“. U SJS, TEN i u skupiny „overlap“ zjišťujeme pozitivní Nikolského znamení. Přímé Nikolského znamení a nepřímé Nikolského znamení (posunutí existujícího puchýře) jsou známé charakteristiky tohoto fenoménu. Nicméně v poslední době bylo diskutováno užití termínů „vlhké“ a „suché“ Nikolského znamení, které se vztahují k popisu báze puchýře a takto i k úrovni epidermální separace. Hemoragické eroze přítomné přinejmenším na jedné ze slizničních membrán jsou diagnostikovány u EMM, SJS a u „overlapu“ SJS/TEN, mohou ale chybět u některých případů TEN (Tab. 2). Zatímco SJS, „overlap“ SJS/TEN a TEN s přítomnými makulózními změnami jsou považovány za jedinou jednotku o různé závažnosti, je EMM rozdílná jak v klinických charakteristikách, tak i v etiologii.

Tab. 1 Léky spojované se vznikem SJS/TEN	
Antibiotika aminoglykosid chloramfenikol makrolidy (erytromycin) peniciliny sulfonamidy tetracykliny chinolony (ciprofloxacin, trovafloxacin) inhibitory gyrázy	Chemoterapeutika antituberkulotika nitrofurany
Analgetika, antiflogistika, antirevmatika (NSAID) fenylobutazony, oxybutazony diklofenak ibuprofen indometacin kyselina salicylová piroxikam, tenoxicam fenacetin deriváty pyrazolonolu benoxaprofen	Antikonvulziva, hypnotika, sedativa fenobarbital fenytoin deriváty fenothiazinu karbamazepin deriváty hydantoinu kyselina valproová amotrigrine
Antimykotika griseofulvin flukonazol terbinafin	Antineoplastická chemoterapeutika chlorambucil cyklofosamid metotrexát
Antiuratika alopurinol kolchicin	Betablokátoři atenolol propranolol
Diuretika chlorthalidon deriváty benzothiazidinu	

HISTORIE

Prvý popis TEN podal v r. 1956 skotský lékař Alan Lyell, popisující jednotku jako „erupci“ připomínající opaření kůže. Ve stejném roce vyšla práce autorů Langa a Wolkeru popisující případ TEN.



Onemocnění bylo snad původně popsáno již v r. 1939 autorem Debre a nazváno „l' erythrodermie bulleuses avec epidermolyse“. Alan Lyell reklasifikoval později u dvou svých nemocných diagnózu onemocnění na stafylokokový syndrom opařené kůže (SSSS). Až do r. 1993 bylo řazení těchto jednotek inkonzistentní, a to do doby návrhu klinické klasifikace případu TEN, SJS a erythema multiforme autorkou Bastuji-Garin a spol., založeném na typizaci lézí a rozsahu tvorby puchýřů a erozí ve vztahu k BSA. Tyto jednotky pak byly řazeny do spektra závažných kožních nežádoucích reakcí (SCAR) postihujících kůži a slizniční membrány. Tento klasifikační konsenzus byl a je nadále úspěšně užíván a poskytl spolehlivé informace o demografických datech a incidenci jednotlivých onemocnění. Umožnil i určení odhadu rizika vývoje onemocnění u specifických typů léků a lékových skupin.

EPIDEMIOLOGIE

Kumulativní incidence TEN a SJS byla v r. 1992 v Německu 1,9 případu/mil. obyvatel. Francouzské průzkumy dermatologů a zdravotních autorit dokumentovaly kumulativní incidenci jeden případ/mil. obyvatel. V USA je udávána frekvence výskytu TEN na 0,22–1,23 případu/100 tis. obyvatel. Průměrná roční incidence TEN celosvět-

ově se pohybuje v rozmezí 0,4–1,3 případu/mil. obyvatel. U HIV pozitivních se incidence TEN zvyšuje až na jeden případ/tisíc obyvatel na rok.

Z neznámých důvodů vykazuje postižení žen vyšší hodnoty (poměr 1,5 : 1). TEN se vyskytuje ve všech věkových skupinách; nicméně průměrný věk pacientů je udáván mezi 46–63 roky života. Etiologicky hraje léková indukce významnou roli u dospělých, zatímco u dětí se častěji objevuje parainfekční etiologie. Starší osoby vykazují vyšší rizika vzniku onemocnění i díky četné indikované medikaci.

ETIOPATOGENEZE

Patofyziologie není dosud plně objasněna. TEN je považováno za onemocnění s cytotoxickou reakcí imunitní odpovědi zacílenou na apoptózu keratinocytů, které exprimují cizorodý antigen. TEN napodobuje hypersenzitivní reakci s charakteristickou opožděnou reakcí na iniciační expozici a s narůstající rychlostí reakce po opakované expozici. Závažný rozsah epidermolýzy a tvorby puchýřů u TEN je dán apoptózou keratinocytů – dochází k sérii biochemických reakcí vedoucích k buněčným změnám až do buněčné smrti. Počet zánětlivých T buněk v kůži postižených pacientů je nicméně variabilní a pravděpodobně také příliš nízký na to, aby vysvětlil šířící se destrukci. Existují

důkazy podporující některé imunopatologické cesty vedoucí k apoptóze keratinocytů u TEN:

- aktivace tzv. Fas ligandů na membránách keratinocytů vedoucí k apoptóze zprostředkované specifickým receptorem (death receptor);
- uvolnění destruktivních proteinů typu perforinu a granzymu B z cytotoxických T-lymfocytů (CTL), jež je umožněno interakcí buněk exprimujících hlavní histokompatibilní komplex, třída I (MHC);
- zvýšenou produkci od T buněk a/nebo makrofágů odvozených cytokinů (interferon gama), tumor nekrozového faktoru alfa (TNF α) a dalších interleukinů;
- léky indukovanou sekreci granulyziny z cytotoxických T-lymfocytů (Cytotoxic T Lymphocytes, CTL), přirozených zabíječských (Natural Killer, NK) buněk

Jakým způsobem spouští iniciační látka předpokládanou cestu patogenetického vývoje není dosud jasné.

TEN může být indukován řadou léků a infekcí, i když zaznamenány byly také idiopatické případy. Léky stojí ale nejčastěji v pozadí onemocnění. V etiologii onemocnění se objevuje řada léků od antibiotik, antiépileptik, nesteroidních protizánětlivých léků, antiuretik, antiretrovirů až po kortikoidy systémově i lokálně aplikované. Přehled nejčastějších typů léků je zobrazen v Tab. 1. Nejčastěji se TEN objevuje u pacien-

Tab. 2

Charakteristiky jednotlivých typů SCAR

Typ SCAR	SJS	SJS/TEN overlap	TEN	EMM
rozsah postižení podle BSA	3–10 %	10–30 %	> 30 % (TEN na podkladě erytému > 10 %)	1–2 %
morfologie kožních lézí	šířící se, často splyvající purpurové makulózní léze, atypické ploché terčovitě léze, hemoragické puchýře	léze obou typů SCAR	iniciálně diseminované splyvající makuly a typické terčovitě léze, méně často TEN na podkladě rozsáhlých erytémů bez makulózních lézí	typické vystouplé terčovitě léze, menší puchýřky
lokalizace postižení	především na trupu postižení sliznic (hemoragické eroze)		hemoragické eroze nebývají někdy přítomny	především končetiny, na trupu a v obličeji zejména u dětí, postižení sliznic NE
Nikolského příznaky	pozitivní	pozitivní	pozitivní	negativní
CRP	vysoké hodnoty	vysoké hodnoty	vysoké hodnoty	nízké hodnoty
etiologie	léková indukce	léková indukce	léková indukce	parainfekční

SJS – Stevensův-Johnsonův syndrom, SJS/TEN overlap – přechodový typ Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy, TEN – toxická epidermální nekrolýza, EMM – erythema multiforme majus, BSA – Body Surface Area – povrchová plocha kůže, CRP – celkový reaktivní protein

tů indikovaných k antikonvulzivní léčbě, a to většinou do dvou měsíců od zahájení léčby. Riziko vývoje onemocnění u jedinců užívajících antiuretika není konstantní v časovém průběhu. Během prvních dvou měsíců terapie je relativní riziko vysoké, při dlouhodobé terapii se snižuje až na 0,5. K potvrzení etiologie specifickým typem léku nejsou dosud standardně k dispozici laboratorní testy. Příčinný stav vývoje TEN je dán rozvojem onemocnění během čtyř týdnů od zahájení. Léky s dlouhým poločasem rozpadu a léky s cirkulujícími aktivními metabolity mohou vyústit v závažnější fulminantní průběh onemocnění. Infekční agens (*Mycoplasma pneumoniae*, herpes simplex virus, hepatitis A virus), vakcinace a transplantace kostní dřeně i transplantace orgánové bývají též asociovány s vývojem onemocnění.

KLINICKÝ OBRAZ

SJS a TEN jsou charakterizovány kožním erytémem s tvorbou puchýřů různého rozsahu, hemoragickými erozemi slizničních membrán, s projevy stomatitidy, balanitidy, kolpitudy, závažné konjunktivitidy a blefaritidy. Prvními příznaky onemocnění jsou často horečka a únava, které mohou přetrvávat či se dokonce stupňovat po vzniku kožně slizničních lézí. SJS a TEN jsou někdy velmi těžko odlišitelné; i při rozsahově menším odlučování kůže (jako u SJS) může dojít i u SJS k projevům extenzivní kožní nekrózy typické pro TEN. Z těchto důvodů byla také definována přechodová skupina SJS/TEN onemocnění charakteristická puchýři a erozemi v rozsahu mezi 10–30 % BSA a byla nazvána „SJS/TEN overlap“. U SJS, TEN i u skupiny „overlap“ zjišťujeme pozitivní Nikolského znamení. Hemoragické eroze přítomné přinejmenším na jedné ze slizničních membrán jsou diagnostikovány u EMM, SJS a u „overlapu“ SJS/TEN, mohou ale chybět u některých případů TEN. Zatímco SJS, „overlap“ SJS/TEN a TEN s přítomnými makulózními změnami jsou považovány za jedinou jednotku o různé závažnosti, erythema multiforme majus (EMM) je rozdílná jak v klinických charakteristikách, tak i stran etiologických faktorů.

HISTOPATOLOGICKÝ NÁLEZ

U toxické epidermální nekrolýzy zjišťujeme v epidermis plošné eozinofilní nekrózy. Narušená kontinuita subepidermálně vedoucí k odlučování epidermis je přítomna i přes mírné zánětlivé projevy horního koria a silnější vazodilataci. V akutním stadiu léky indukované toxické epidermální nekrolýzy nezjišťujeme zánětlivou



Obr. 1 Stevensův-Johnsonův syndrom – změny sliznice jazyka, eroze a hemoragické krusty na rtech, edém periorbitálně

buněčnou reakci. Vyšetření imunofenotypu prokazuje zpravidla CD8 + supresorové, případně cytoxické T-lymfocyty podél zóny bazální membrány a v oblasti epidermis.

U Stevensova-Johnsonova syndromu a u erythema multiforme majus je přítomna vazodilatace s infiltrátem tvořeným převážně lymfocyty v oblasti horního koria se sklonem k exocytóze. Buněčný infiltrát z T-lymfocytů bude u SJS a u TEN výrazněji chudší. Objevují se i extravazáty erytrocytů a zřídka i neutrofilních leukocytů. Chybí přítomnost eozinofilních leukocytů. V místech klinických změn kůže se ve spodních partiích epidermis nacházejí vakuolární degenerace, ale i nekrotické shluky epidermálních buněk v obdobném

obrazu jako u toxické epidermální nekrolýzy. I zde dochází k narušení kontinuity subepidermálně za vzniku puchýřnatého projevu.

STEVENSŮV-JOHNSONŮV SYNDROM

Klasifikace a varianta v klinickém projevu

Jak již bylo výše naznačeno, jsou kožní změny u onemocnění klasifikovány na základě typu jednotlivých lézí a podílu BSA postižení. Stevensův-Johnsonův syndrom, „overlap“ SJS/TEN a TEN s přítomnými makulózními změnami jsou považovány za jedinou jednotku o různé závažnosti.



Průběh

Průběh onemocnění bývá individuálně rozdílný. Výsev kožních změn nepůsobí iniciálně subjektivní obtíže s výjimkou určitého pruritu. Pacienti udávají únavu a bolesti hlavy a diseminace kožního výsevu bývá provázena hemoragiemi a vznikem puchýřů. Dochází k postižení sliznice orální, oční a genitální. Mohou se ale objevit i bronchitida, pneumonie, postižení ledvin s hematurii a vysoké horečky. Výjimečně se objevují též selhání ledvin při tubulární nekróze a toxické oběhové selhání.

Vyšetření

V klinickém obrazu u SJS nacházíme šířící se, často splývající purpurové makuly či atypické ploché terčovitě léze, predominantně vznikající na trupu. Závažným způsobem jsou postiženy i různé slizniční okrsky. Rozsah odlučování kůže je obvykle limitován – často od 3 % do 10 % BSA (u přechodové jednotky SJS/TEN a u TEN je vyšší). Hemoragické eroze přítomné přinejmenším na jedné ze slizničních membrán bývají u SJS přítomny, stejně jako u EMM, u „overlapu“ SJS/TEN.

Diferenciální diagnostika

Při vzniku puchýřnatých projevů na dlaních a sliznici dutiny ústní je třeba odlišit slintavku a kulhavku. Obtíže může představovat i pemphigus vulgaris s projevem limitovanými na sliznici (zejména dutinu ústní) či multiformní charakter bulózního pemfigoidu v akutní fázi onemocnění (odlišení podle věkové struktury postižených). Obdobný obraz mohou představovat i vasculitis allergica či dermatitis herpetiformis. Ploché puchýře ve dlaních a na ploskách a bolestivé postižení sliznice dutiny ústní bez postižení rtů může být přítomno u hand, foot and mouth disease (Coxsackie A16, A5, A10 viry). Pamatovat je třeba i na morbus Kawasaki. Konečně i iniciální fáze TEN může napodobit obraz SJS.

Diagnostika

Histopatologické vyšetření u Stevensova-Johnsonova syndromu prokáže vazodilataci s infiltrátem tvořeným převážně lymfocyty v oblasti horního koria se sklonem k exocytóze. Buněčný infiltrát T-lymfocytů bude u SJS výrazněji chudší. Objevují se i extravazáty erytrocytů a zřídka i neutrofilních leukocytů. Chybí přítomnost eozinofilních leukocytů. V místě klinických změn kůže se ve spodních partiích epidermis nacházejí vakuolární degenerace, ale i nekrotické shluky epidermálních buněk v obdobném obrazu jako u TEN. Dochází k narušení kontinuity subepidermálně za vzniku puchýřnatého projevu.



Obr. 2 Stevensův-Johnsonův syndrom – splývající ložiska na hrudi, splývající purpurové makulopapuly a ploché, terčovitě léze, predominantně vznikající na trupu

Terapie

U všech klinických jednotek SCAR je nutné přizpůsobit terapii závažnosti a rozsahu postižení u individuálního pacienta. Vzhledem k okolnostem ne zcela jednoznačně známé patogenese SJS/TEN je terapie založena na nespecifických a symptomatických prostředcích. Zejména bude symptomatická terapie důležitá u pacientů s rozsáhlým odlučováním kožního povrchu a vyžadujících intenzivní péči ve specializovaných centrech. Cílem terapie je navíc prevence závažných následků jako např. striktur slizničních membrán a vývoje symblefaronu.

A. Lokální terapie

Puchýřky bývají křehké a brzy dochází k ruptuře. Nicméně nesnažíme se o odstranění kryty, před rupturou by měly být pouze propíchnuty. Roztoky s obsahem chlorhexidinu, organických barviv, octeniseptu nebo polyhexanidu jsou indikovány k ošetření erodovaných lézí. Erodované plochy se dále ošetřují mastnými přípravky s obsahem antibiotik k zábraně sekundárních bakteriálních infekcí. U infiltrovaných erytémů a intaktních drobných puchýřnatých erupcí lze užít ošetření tekutým pudrem nebo lotiemi s kortikoidy. Přípravky s obsahem sulfadiazinů stříbra nelze podávat, zejména je-li v podezření kotrimoxazolem či jinými sulfonamidy indukovaný stav. Někteří popáleninovi

specialisté indikují i debridement kůže za celkové anestezie s aplikací alografitů či jiných typů krytí. Takováto terapie ovšem nebývá tolerována zejména staršími pacienty s dalšími komorbiditami a navíc může vyústit v tvorbu hypertrofičkových jizev při rozsáhlém výkonu debridementu. Specializovaná péče je kritická při postižení slizničních povrchů. Závažnost slizničního postižení není často ve shodě s rozsahem odlučování kožního povrchu a zanedbání péče o slizniční léze může vést k celoživotním problémům. Nutný je tedy interdisciplinární přístup (např. péče urologická při postižení uretry). Vhodně indikované vlhké obklady nebo sedací koupele mohou napomoci v prevenci vzniku adheze nebo striktur u genitálních erozí u ženského pohlaví. V léčbě orálních erozí mohou být nasazeny dezinfekční ústní vody, na rty pak lze aplikovat jemné masti s obsahem dexpanthenolu. Doporučují se i výplachy roztokem heřmánku či šalvěje a podávání anestetických roztoků před jídlem. Oční postižení vyžaduje též interdisciplinární spolupráci s oftalmology. Jde především o péči o víčka, ale i další struktury oční. Indikovány jsou oční kapky s protizánětlivým účinkem aplikované několikrát denně, těžké formy blefaritidy mohou vést ke vzniku entropia s trichiázou vedoucí k poškození rohovky. V terapii těchto změn jsou studovány i speciální postupy jako transplantace amniotických membrán

či náhrada buněk novotvorbou z buněk kmenových.

B. Podpůrná péče

Podpůrná péče je v zajištění co nejlepších výsledků procesu hojení též nesmírně důležitá a je považována za zlatý standard. Jde o zajištění pokojové teploty, která by měla být zvýšena na 30–32 °C, zejména při rozsáhlém postižení BSA. Indikováno je i užití tlakových matrací. Z těchto důvodů jsou doporučována speciálně vybavená dermatologická centra nebo, tak jak to bývá většinou reálně, využíváme lůžek popáleninových center s intenzivní péčí. Pacienti vyžadují i náhradu tekutin s elektrolyty (0,7 ml/kg/% postižené plochy), roztoky albuminu (5% lidský albumin, 1 ml/kg/% postižené plochy). Tyto přístupy vyžadují naprosto přesnou kalkulaci rozsahu postižené kůže, což bývá někdy obtížné. Pacienti se SJS/TEN navíc většinou vyžadují ⅓ až ⅔ objemu tekutin vyžadovaných pacienty s popáleninami. Při rozsáhlém postižení dutiny ústní je nutrice zajišťována gastrickou sondou (1500 cal v 1500 ml během 24 hodin při zvýšení o 500 cal denně do dávky 3500–4000 cal denně). Důležitý je monitoring jakýchkoliv infekčních stavů a při klinickém podezření nasazení empirické antiinfekční terapie do kultivace a zjištění citlivosti. V závislosti na závažnosti slizničního i kožního postižení je indikována i sedační a analgetická léčba.

C. Imunomodulační a systémová terapie

V terapii SJS/TEN jsou indikovány také imunomodulační terapie. Již řadu let jsou diskutovány otázky preference systémově podaných kortikoidů či intravenózně podaného imunoglobulinu (IVIG). Většina publikací zabývajících se léčbou steroidy jsou kazuistiky či série případů s rozdílným pozadím a jejich výsledky mohou být jen těžko srovnatelné. Proti nasazení kortikoidů systémově hovoří zvýšené počty infekcí, riziko potlačení příznaků septikémie, opožděná reepitelizace a prodloužené trvání hospitalizace i vyšší mortalita. Nicméně v posledních letech se objevily i zmínky o prospěšnosti tzv. pulzní terapie kortikoidy (např. s dexametazonem) v akutní fázi SJS/TEN, šlo ale o početem omezené kazuistické série, které zahrnuly více než deset pacientů. Nebyla zjištěna vyšší mortalita a ani doba reepitelizace nepřesáhla očekávání. Podle závěru malých sérií pěti pacientů z Japonska se předpokládalo, že tyto časné kortikoidní pulzní terapie mohou pomoci v prevenci očních komplikací. Ani tato data nejsou ovšem dostatečná, aby vedla ke konečnému závěru o prospěchu steroidního pulzu v léčbě SJS/TEN.



Obr. 3 Erythema multiforme majus (EMM) – infiltrované terčíky především na končetinách

Obdobně byly publikovány série případů dokumentujících pozitivní efekty léčby TEN plazmaferézou, hyperbarickým kyslíkem a cyklofosfamidem. I ty mají omezenou platnost (pozorování nebyla kontrolována). Thalidomid jako účinný inhibitor TNF-alfa *in vitro* byl úspěšně užit u onemocnění graft-versus-host a vyšší počet úmrtí byl zaznamenán pouze v jediné randomizované kontrolní studii zabývajících se léčbou TEN. IVIG, který byl dokumentován jako efektivní léčba TEN na základě hypotézy, že protilátky lidského imunoglobulinu blokují Fas zprostředkovanou nekrózu keratinocytů *in vitro*, je stále diskutován kontroverzním

způsobem. Od té doby byly publikovány četné kazuistické kompilace. Nicméně bychom měli vzít na vědomí, že se záznamy takto léčených nemocných v různých dokumentech opakovaly nejméně 2krát a že tedy počty takto úspěšně léčených pacientů by měly být interpretovány s opatrností. Navíc existují studie, které vykazují ne příliš pozitivní celkový efekt intravenózně aplikovaných imunoglobulinů. Na specializované jednotce intenzivní péče kožního odd. ve Francii proběhla kontrolovaná observační terapeutická studie 34 pacientů s tímto onemocněním při nasazení terapie IVIG. K vyhodnocení prognózy individuálních pacien-



tů bylo užito SCORTEN skóre (Tab. 3). Výsledky prokázaly vyšší mortalitu, než byla predikována SCORTEN vyhodnocením, a zaznamenaly selhání ledvin u většiny pacientů, kteří následně zemřeli. Obdobně i dvě studie na popáleninových jednotkách v Severní Americe došly k závěru, že IVIG nezlepšuje prognózu pacientů s TEN.

Efektivní terapie by měla zabrat také u velmi závažně postižených pacientů redukující mortalitu nemocných s vysokým rizikem úmrtí. Nízká mortalita u pacientů s nízkým rizikem úmrtí, jako např. u mladých pacientů s omezeným postižením kůže, není vhodným kritériem ke zhodnocení efektu léčby. Skutečná data o léčbě, tedy i užití terapeutických modalit mimo určité studijní protokoly, byla analyzována u nemocných zahrnutých do tzv. EuroSCAR studie, jejímž primárním cílem byl odhad rizika spojeného s podáním určitých typů léků indukujících SJS/TEN. Bylo vyhodnoceno 281 pacientů z Francie a Německa. Cílovým bodem analýzy byla mortalita spojená s léčbou kortikoidy, IVIG, kombinací obou či pouze s podpůrnou péčí. Studie došla k určitým výpočtům předpokládajícím benefit terapie kortikosteroidy, nikoliv však IVIG. Z těchto všech studií můžeme tedy odvodit, že IVIG nemůže být všeobecně doporučován jako nejlepší způsob terapie a že ke zhodnocení by měla být provedena kontrolní terapeutická studie za užití kortikoidů. Publikovány byly i kontrolované studie s užitím cyklosporinu u SJS/TEN se závěrem nižší míry mortality, než byla očekávána na podkladě kalkulace SCORTEN. Dalo by se spekulovat, že tento příznivý výsledek může být spojován s potenciálním efektem cyklosporinu na granulyzin, nicméně k průkazu této hypotézy je zapotřebí dalších imunologických studií.

Navzdory všem těmto kontroverzním diskusím považují experti za nejdůleži-

tější ukončení podávání všech léků potenciálně spouštějících vývoj onemocnění. Substance s dlouhým poločasem rozpadu nebo s přetrvávajícími reaktivními metabolity prokázaly problematické působení i dlouho po jejich vysazení. Léky, které byly nasazeny měsíc před začátkem nežádoucích reakcí na kůži, bývají nepravděpodobnějšími spouštěcími faktory. Nicméně časová latence mezi zahájením léčby lékem a vývojem kožních obtíží typu SJS/TEN je rozdílná. Zatímco antiepileptika a alopurinol jsou často tolerovány několik týdnů, antibiotika a sulfonamidy vykazují mnohem rychlejší reakční začátek.

V případě doporučení kortikoidní systémové terapie lze volit z následujících typů:

- dexametazon,
- metylprednizolon,
- prednizon,
- hydrokortizon.

U dexametazonu jsou doporučována následující schémata:

- **DOSPĚLÍ** – iniciálně 16 mg i. v., zvýšení podle rozsahu postižení při absenci vedlejších účinků, po zastavení progresse terapie per os a snižovat dávku podle odpovědi o 50 %;
- **DĚTI** – není stanoveno.

Kontraindikací podání kortikoidů jsou sepsa, mykotické afekce, peptické vředy a plicní edém.

Profylaxe, prevence

Dosud nejsou možné. V intenci příčinného stavu často zjišťujeme, že v pozadí případů SJS/TEN není pouze jeden typ léku. Před vznikem nežádoucí reakce většina pacientů anamnesticky uvádí řadu léků. Nicméně existují případy, kde nelze určit podání jakéhokoliv léku a musí být zváženy ostatní příčiny jako mykoplazmatické pneumonie a virové infekce. Výsledky epidemiologických studií sloužících k vyhod-

nocení příčinného stavu byly implementovány do algoritmu (ALDEN) stanovení příčinného léku u SJS/TEN. Ten obsahuje řadu důležitých informací o lécích a expozičních periodách, které by mohly mít vztah k vývoji onemocnění. Na základě posledních imunologických nálezů, jako např. určení podstatné role cytologického proteinu granulyzinu, jsou dále osvětlovány patogenetické aspekty onemocnění. Substance, které by mohly blokovat tento protein, mohou navýšit roli imunomodulační léčby. Imunogenetická vyšetření se pokusí o zjištění vztahu mezi genetickou predispozicí danou přítomností určitých HLA alel a imunologickými pochody. Léky jako etiologický faktor jsou a byly identifikovány přibližně u 75 % nemocných s SJS/TEN, nicméně 25 % případů zůstává nejasných. I pro potřeby prevence, pochopení onemocnění a stanovení prognózy bude třeba zjistit přesnější údaje o roli infekcí jako kofaktorů či příčin onemocnění. Potřebná budou jistě i následná vyšetření u uzdravených pacientů a důsledná interdisciplinární péče u perzistujících následků.

Prognóza

Letalita onemocnění je udávána mezi 5–20%. Transepidermální ztráty vody vedou k hypovolémii, změnám hladin elektrolytu a k nástupu katabolického metabolismu u pacientů (především TEN). Nicméně nejzávažnější bývá přítomnost infekcí. Septikémie, které jsou často navozeny přítomností centrálního venózního katétru, představují nejčastější příčinu smrti. Kombinace septikémie a hypovolémie významně zvyšuje riziko vývoje šoku a multiorganového selhání.

Jednou z nejzávažnějších komplikací je také postižení epitelálního povrchu tracheálního a bronchiálního, jež se objevuje až u 20 % nemocných s TEN. Hypoxémie, hy-

Tab. 3

Skóre SJS/TEN: SCORTEN (severity-of-illness score for TEN), 1 bod za každou pozitivní položku

Hodnocené položky	Body	0 bodů	1 bod/1 položka
věk postižených		< 40 let	> 40 let
frekvence tepu		< 120/min	> 120/min
malignita v anamnéze		ne	ano
BSA – % postižení celkového tělesného povrchu		< 10 %	> 10 %
S-urea		< 10 mmol/l	> 10 mmol/l
S-HCO ₃ ⁻		> 20 mmol/l	< 20 mmol/l
S-glukóza		< 14 mmol/l	> 14 mmol/l
minimum 0 bodů, maximum 7 bodů			



pokapnie a metabolická alkalóza vedou k potřebě mechanické ventilace, což dále zvyšuje riziko úmrtí.

Prognózu individuálních pacientů můžeme zhodnotit při aplikaci tzv. SCORTEN systému. V tomto systému jsou hodnoceny nezávislé faktory včetně věku, rozsahu kožního postižení deseti a více procent celkového BSA, přítomného maligního onemocnění, tachykardie a některých laboratorních hodnot a u každého pozitivního nálezu je přiřazena hodnota skóre 1. Celkové skóre se pohybuje mezi 0 a 7 a vyšší hodnoty znamenají podstatně horší prognózu (Tab. 3). Tento systém je spolehlivým nástrojem v hodnocení prognózy *quoad vitam*, nicméně není možné predikovat jakékoliv následky ať již při postižení kůže, očí nebo sliznic.

Není-li postižena svrchní část dermis infekcí či traumatem, může dojít k odhojení kožních změn bez zanechání atrofických nebo hypertrofických jizev. Častěji zjišťujeme hyper- a/nebo hypopigmentace, jejichž intenzita časem slábne. Hyperhidróza, xerodermie, reverzibilní ztráta vlasů, onycholýza s částečnou nebo úplnou ztrátou nehtů, ale i pruritus mohou být zjišťovány jako následky kožního postižení.

Při postižení sliznic v akutním stadiu onemocnění může dojít ke vzniku dlouhotrvajících následků a komplikací jako např. depapilace jazyka, vzniku synechií a zhoršení chuťového vnímání. V řadě případů byly pozorovány striktury jícnu, uretry a anální krajiny, stejně jako vaginální adheze, suchost sliznic, krvácení a pruritus sliznice genitálního traktu při postižení žen.

Nejzávažnějším následkem je postižení očí. Může vyústit ve funkční změny epitelů spojivky s následnou suchostí, patologickou konzistencí slz až do rozvoje sicca syndromu při postižení vývodu slzných žláz. Objev se i chronické zánětlivé změny, vývoj entropie, fibrózy, trichiázy a symblefaronu. Chronické dráždění a nedostatek lumbálních kmenových buněk mohou vést k metaplazii epitelů rohovky se vznikem ulcerací a ztrátou zraku, ústíciho až do vývoje slepoty.

SJS/TEN PŘECHODOVÉHO TYPU (OVERLAP)

Klasifikace a varianty

Přechodový typ SJS/TEN je charakterizován rozsahem postižení od 10 do 30 % BSA.

Průběh

Průběh onemocnění je identický s výše uváděným popisem u SJS. Vzhledem k většímu rozsahu postižení celkového BSA lze očekávat i vyšší počet eventuálních komplikací.

Vyšetření

V klinickém obrazu zjišťujeme změny, které odpovídají typickým lézím jak SJS, tak TEN. Zjišťujeme tedy přítomnost šířících se, často splývajících, purpurozně zbarvených makul, atypických plochých terčovitých lézí, stejně tak jako diseminovaná splývající erytémová ložiska s typickými terčovitými lézemi. I zde bývají pozitivní Nikolského fenomény. Jsou postiženy i různé slizniční okrsky, kde nacházíme hemoragické eroze. Rozsah odlučování kůže je udáván od 3 % do 10 % BSA.

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika odpovídá údajům popsáním u SJS výše.

Diagnostika

Histopatologické vyšetření u tohoto typu vykazuje obdobná zjištění popsaná u SJS výše. Buněčný infiltrát složený z T-lymfocytů bývá ve srovnání s SJS bohatší. Mohou být zachyceny i známky vakuolární degenerace v epidermis.

Terapie

Lokální terapie je naprosto shodná s údaji uvedenými výše, vzhledem k definici přechodového stavu narůstá nutnost intenzivní podpůrné péče. Imunomodulační terapie je postavena na stejných principech uvedených již výše.

Profylaxe, prevence

Účinná profylaxe a prevence nejsou možné.

Prognóza

Přechodové stavy jsou charakterizovány vyšším výskytem komplikací event. závažných následků. Tyto komplikace jinak odpovídají komplikacím uvedeným již výše.

TOXICKÁ EPIDERMÁLNÍ NEKROLÝZA (LYELLŮV SYNDROM)

Klasifikace a varianty

Jde o shodnou klinickou jednotku s SJS, lišící se rozsahem a závažností postižení. V pozadí nejčastěji stojí specifická podávaná léčiva.

Průběh

Průběh onemocnění závažnější vzhledem k většímu rozsahu onemocnění ve srovnání s SJS.

Vyšetření

Rozsah postižení je udáván na více než 30 % BSA. V těchto případech jsou zjišťovány typické terčovité léze a diseminovaný makulózní, postupně splývající výsev s převážným postižením kůže.

Diferenciální diagnostika

Diferenciální diagnostika je v podstatě shodná s diferenciální diagnostikou uvedenou výše.

Diagnostika

Diagnostické metody jsou shodné s výše uvedenými skutečnostmi u SJS.

Terapie

Obecně lze říci, že platí všechna nastíněná terapeutická schémata s důrazem na podpůrnou péči a interdisciplinární spolupráci.

Profylaxe, prevence

Profylaktická opatření a preventivní postupy nejsou dosud možné. V souvislosti s možným vývojem metod analyzujících specifické HLA haplotypy se rýsuje možnost odhadu rizika vývoje onemocnění při podání specifických léků u pacientů se zjištěnými specifickými HLA haplotypy. Jinak platí poznámky uvedené výše.

Prognóza

Prognóza onemocnění bývá horší ve srovnání se SJS, a to díky rozsahu a závažnosti TEN.

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

Literatura

ARAKI, Y., SOTOZONO, C., INATOMI, T. *Successful treatment of Stevens-Johnson syndrome with steroid pulse therapy at disease onset.* Am J Ophthalmol, 2009, 147, p. 1004-1011, 1011.e1.

BASTUJI-GARIN, S., RZANY, B., STERN, RS., et al. *Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme.* Arch Dermatol, 1993, 129, p. 92-96.

COHEN, V., JELINEK, SP., SCHWARZ, R. *Toxic Epidermal Necrolysis: Background, Pathophysiology, Etiology.* Update Oct 21, 2015; <http://emedicine.medscape.com/article/229698-overview>.

FAYE, O., ROUJEAU, JC. *Treatment of epidermal necrolysis with high-dose intravenous immunoglobulins (IVIg). Clinical experience to date.* Druha, 2005, 65, p. 2085-2090.

GUÉGAN, S., BASTUJI-GARIN, S., POSZEPZYNSKA-GUIGNÉ, E., et al. *Performance of the SCORTEN during the first five days of hospitalization to predict the prognosis of epidermal necrolysis.* J Invest Dermatol, 2006, 126, p. 272-276.

HALEVY, S., GHISLAIN, PD., MOCKENHAUPT, M., et al. *Allopurinol is the most common cause of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Europe and Israel.* J Am Acad Dermatol, 2008, 58, p. 25-32.

CHUNG, WH., HUNG, SI., YANG, JY., et al. *Granulysin is a key mediator for disseminated keratinocyte death in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis.* Nat Med, 2008, 14, p. 1343-1350.

KARDAUN, SH., JONKMAN, MF. *Dexamethasone pulse therapy for Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis.* Acta Derm Venereol, 2007, 87, p. 144-148.

LISS, Y., MOCKENHAUPT, M., for the RegiSCAR-study group. *Erythema exsudativum multiforme*



majus versus Stevens-Johnson syndrome: differences in clinical pattern and etiology. Presented at Meeting on Cutaneous Adverse Drug Reactions and ESDR, Paris, France, 7–9 September 2006. *J Invest Dermatol*, 2006, 126, p. 106.

LONJOU, C., BOROT, N., SEKULA, P., et al. A European study of HLA-B in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis related to five high-risk drugs. *Pharmacogenet Genomics*, 2008, 18, p. 99–107.

MOCKENHAUPT, M. Severe cutaneous adverse reactions. In **BURGDORF, WHC., PLEWIG, G.,**

WOLFF, HH., LANDTHALER, M. (Eds), *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed, Heidelberg : Springer Medizin Verlag, 2008, p. 473–483.

MOCKENHAUPT, M. *The Current Understanding of Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis CME*. Expert Review of Clinical Immunology; www.medscape.org/viewarticle/751622

NASSIF, A., MOSLEHI, H., LE GOUVELLO, S., et al. Toxic epidermal necrolysis: effector cells are drug-specific cytotoxic T cells. *J Allergy Clin Immunol*, 2004, 114, p. 1209–1215.

SCHNECK, J., FAGOT, JP., SEKULA, P., et al. Effects of treatments on the mortality of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a retrospective study on patients included in the prospective EuroSCAR Study. *J Am Acad Dermatol*, 2008, 58, p. 33–40.

VALEYRIE-ALLANORE, L., WOLKENSTEIN, P., BROCHARD, L., et al. Open trial of ciclosporin treatment for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Br J Dermatol*, 2010, 163, p. 847–853.

Doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

e-mail: miloslav.salavec@fnhk.cz

Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Klinika nemocí kožních a pohlavních

Atypické ulcerace bérce a jiné chronické rány

Pospíšilová A.

Faustmannová O.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 2, s. 84-91

SOUHRN

Za atypické chronické rány jsou považovány takové rány, které se odlišují od nejčastěji se vyskytujících ran svojí prevalencí, klinickým vzhledem, lokalizací, vývojem, špatnou reakcí na obvyklou léčbu, případně dalšími známkami. Diagnostika, zejména v časných stádiích, nebývá snadná a vyžaduje multidisciplinární spolupráci, stejně tak i přístup k jejich léčbě. Přesné stanovení příčiny atypických ran bývá spojeno s řadou specializovaných vyšetření laboratorních, přístrojových, histologických, event. dalších. Určení etiologie chronické rány a časné zahájení adekvátní terapie může zabránit dalšímu progresivnímu vývoji.

KLÍČOVÁ SLOVA

chronické rány • atypické rány
• etiologie

SUMMARY

Pospíšilova, A., Faustmannova, O. Atypical ulceration of the lower leg and other chronic wounds

The atypical wounds are those wounds, that differs from the most frequently occurring in frequency, prevalence, clinical appearance, localization, development and poor response to conventional therapy. The diagnostic especially in the early stages. It is not easy and requires multidisciplinary collaboration as well as access their treatment. Accurate determination of cause of atypical wounds is associated with a variety of specialized tests laboratory, instrument, histological, ev. more. Determining the etiology of chronic wounds and the early initiation of appropriate therapy can prevent further progressive development.

KEY WORDS

chronic wounds • atypical wounds • etiology

ATYPICKÉ CIRKULAČNÍ ULCERACE

VENÓZNÍ PŘÍČINY

Laterální venózní ulcerace

Většina ulcerací žilní etiologie – až 60 % – bývá lokalizována na mediální straně bérce v jeho dolní polovině, což koresponduje s průběhem velké safény (vena saphena magna, VSM) a v oblasti nad kotníkem s insuficientními Cockettovými perforátory. Takové ulcerace bývají provázeny charakteristickými kožními projevy svědčícími pro chronickou žilní insuficienci – dermatitidou ze stázy, hyperpigmentací a dalšími projevy. Nicméně jedna pětina venózních ulcerací se nachází na laterální straně bérce, v této lokalizaci mohou být zapříčiněny malou safénou (vena saphena parva, VSP) nebo izolovanou inkompetencí VSM, případně dysfunkcí safenopopliteální junkce. V této lokalizaci většinou chybí průvodní kožní známky chronické žilní insuficience a žilní etiologie bývá potvrzena až duplexní sonografií⁽³⁾ (Obr. 1).



Obr. 1 Laterální venózní ulcerace

Klippelův-Trenaunayův syndrom

Klippelův-Trenaunayův syndrom je vzácné kongenitální onemocnění charakterizované triádou, která zahrnuje:

1. kapilární malformaci projevující se jako naevus flammeus (port-wine stain), 2. venózní abnormality spočívající v hypoplazii, případně aplazii hlubokých žil při zachování povrchového žilního systému s výraznými varikózně rozšířenými žilami, často související s lymfatickými anomáliemi a 3. zbytnění měkkých tkání a kostí. Onemocnění bývá komplikováno recidivujícími flebitidami, otoky postižené končetiny a ulceracemi. Obvykle jsou postiženy dolní končetiny, méně často trup a horní končetiny (Obr. 2).



Obr. 2 Syndrom Klippelův-Trenaunayův – ulcerace

Parkersův-Weberův syndrom

Parkersův-Weberův syndrom charakterizují kapilární arteriovenózní malformace, arteriovenózní fistuly, lymfedém a zbytnění měkkých tkání, což vede k hypertrofii končetiny, která může dosáhnout až gigantického rozměru. Na rozdíl od Klippelova-Trenaunayova syndromu chybí naevus flammeus. V distálních částech končetiny se mohou objevovat ulcerace, zejména z ischemické příčiny nebo po nepatrném traumatu.⁽⁴⁾

Klinefelterův syndrom

Jedná se o kongenitální anomálii vázanou na nadpočetný chromosom X, proto se vyskytuje pouze u mužů. K typickým projevům tohoto syndromu patří eunuchoidní habitus provázený vysokým vzrůstem, gynekomastie zapříčiněná deficitem tes-



tosteronu, prořídlé vlasy a vousy, vysoký BMI a hypogonadismus. Až ve 13 % případech jsou popisovány ulcerace vztahující se k posttrombotické etiologii.⁽⁴⁾

VASKULÁRNÍ A MIKROCIRKULAČNÍ PŘÍČINY **Ulcus hypertonicum Martorell**

Ulcerace tohoto označení se objevují u pacientů, častěji u žen, se závažným stupněm hypertenze. Obvykle bývají lokalizovány na zevní straně bérce (posterolaterálně) a až v polovině případů na obou dolních končetinách. Příčinou vzniku bolestivých lézí, které začínají tvorbou puchýře a následně přecházejí v ulcerace s nekrotickou spodinou, je hyperplazie arteriolární stěny a lumina, kalcinóza mediálních cév a hyalinizace cévní stěny. Na rozdíl od pacientů s ulcerací zapříčiněnou arteriosklerotickým procesem velkých cév mají tito pacienti normální hodnotu A/B indexu a palpovatelné pulzace na periferii⁽⁵⁾ (Obr. 3).



Obr. 3 Ulcus hypertonicum Martorell

Raynaudův fenomén a ulcerace

Raynaudův fenomén je stav záchvatovitých spazmů periferní mikrovaskulatury, vyprovokovaný změnami okolní teploty, provázený typickými třífázovými barevnými změnami, které začínají náhlým, většinou chladem nebo emocemi podmíněným záchvatovitým zbledením kůže akrálních částí končetin, vystřídaným cyanózou, následovanou zčervenáním. Raynaudův fenomén může být příznakem určitého onemocnění (např. systémové-

ho onemocnění pojiva), v tom případě se jedná o sekundární Raynaudův fenomén, je-li idiopatický, je klasifikován jako primární.⁽⁶⁾ Symptomy u sekundární varianty bývají závažnější, mohou progredovat do gangrén a vzniku hlubokých ulcerací (Obr. 4).



Obr. 4 Raynaudův fenomén - ulcerace

ZÁNĚTLIVÉ ULCERACE

Pyoderma gangraenosum

Pyoderma gangraenosum je vzácně se vyskytující chronická ulcerativní dermatóza, až v 50-70 % asociovaná s řadou dalších onemocnění, často s ulcerózní kolitidou, Crohnovou chorobou (v 10-15 %), revmatoidní artritidou, hepatitidou C, s hematologickými chorobami včetně maligních, případně s dalšími, méně častými chorobami. Etiologie onemocnění není známa, předpokládá se však určitá dysregulace imunitního systému.^(7, 8) Nejčastější ulcerativní forma se predilekčně vyskytuje na dolních končetinách, i když nejsou výjimkou ani jiné lokalizace. Obvykle po traumatu nebo spontánně, z počátečních pustul či infiltrovaného hrbolu vznikají plošně se šířící ulcerace s nekrotickou spodinou, podmínovaným lemem a lividním okolím (Obr. 5).



Obr. 5 Pyoderma gangraenosum

Lichen planus

Jedná se o zánětlivou mukokutánní dermatózu nejasné etiologie. Její klasický klinický obraz se vyznačuje plochými, polygonálními, lividně zbarvenými, lesklými papulami. Existují však méně obvyklé, atypické klinické subtypy, mezi které patří ulcerující lichen planus, který postihuje především dospělé ženy. Na rozdíl od lichen ruber planus jde o jizvící formu licheny, která se projevuje hypertrofickými a bulózními lézemi, primárně postihující plošky nohou a vyúsťující až v bolestivé ulcerace rezistentní k terapii⁽⁹⁾ (Obr. 6).



Obr. 6 Lichen planus ulcerans

Necrobiosis lipoidica

Necrobiosis lipoidica je chronické onemocnění charakterizované kožními změnami, které souvisejí s tvorbou nekrobiotických granulomů se sklonem k ulceracím. Etiopatogeneze onemocnění není známa, je však potvrzeno, že se vyskytuje až u 50 % pacientů s diabetes mellitus I. typu. Z těchto důvodů se může zařadit do skupiny ulcerací při metabolických chorobách. Predilekčním místem jsou extenzorové plochy bérců, kde se tvoří ostře ohraničená, atrofická ložiska žlutohnědé barvy, v centru protkaná ektáziemi. V 1/3 případů se rozvinou špatně se hojící ulcerace⁽⁸⁾ (Obr. 7).



Obr. 7 Necrobiosis lipoidica



Ulcerující sarkoidóza

Sarkoidóza je multisystémové granulomatózní zánětlivé onemocnění, jehož etiologie není zcela jasná. Kožní změny se objevují až u jedné třetiny pacientů, z čehož cca 5 % připadá na ulcerace, predilekčně lokalizované na bércích, zejména u mladých žen. Nicméně ulcerace se mohou vyvinout i z klasických papulonodulárních lézí nebo vzniknout v místě kožní atrofie či jizvy.⁽³⁾

VASKULITIDY

Vaskulitidy představují heterogenní skupinu zánětlivých onemocnění cév s poškozením a destrukcí jejich stěny, zúžením, případně uzávěrem cévního lumen a následnou nekrózou kožní tkáně. V současné době existují různá klasifikační schémata vaskulitid, která rozdělují vaskulitidy např. na primární a sekundární, vaskulitidy kožní (kůže a podkoží) a systémové, vaskulitidy malých, středně velkých a velkých cév. Zatímco vaskulitidy velkých cév projevy v kožní oblasti prakticky nemívají, vaskulitidy cév středního a malého kalibru mají kožní projevy pestré. Vaskulitidy středních cév mají často charakter liveda reticularis, jindy se manifestují podkožními nodózními infiltráty nebo ulceracemi. Purpura, papuly, vezikuly, urtikariální léze a ulcerace patří do obrazu vaskulitid malých cév.⁽⁹⁾

Problematika vaskulitid je však natolik rozsáhlá, že zasluhuje samostatné sdělení, proto jsou v této části prezentovány pouze některé, postihující především malé cévy, se kterými se v rámci oboru nejčastěji setkáváme a jejichž důsledkem mohou být ulcerózní defekty.

Vaskulitida malých cév. Nejčastější formou vaskulitid postihujících kůži je vaskulitida malých cév, jejímž histopatologickým podkladem je **leukocytoklastická vaskulitida** s různorodou etiopatogenezi (infekce, léky, paraneoplazie, imunologická etiologie). Postižení malých cév se klinicky projevuje palpovatelnou purpurou, lividními, různě velkými



Obr. 8 Leukocytoklastická vaskulitida

terčíkovitými ložisky s centrálním puchýřem až následnou nekrózou, zejména v distálních částech dolních končetin. Při postižení větších cév nacházíme na kůži podkožní uzlovité infiltráty, nekrózy a rozsáhlejší ulcerace (Obr. 8).

Livedoidní vaskulopatie (livedo vasculitis) je chronické vaskulární onemocnění, charakterizované perzistujícími bolestivými purpuroidními ulceracemi s retikulární kresbou v distálních částech dolních končetin. V patogenezi se uplatňuje leukocytoklastická vaskulitida se segmentální hyalinizací dermálních cév s trombotickou okluzí⁽²⁾ (Obr. 9).



Obr. 9 Livedoidní vaskulopatie

Vaskulitida při esenciální kryoglobulinémii je zapříčiněna precipitací kryoglobulinů ve stěně především malých kožních cév s následným zánětlivým postižením. Histologický nálezn odpovídá rovněž leukocytoklastické vaskulitidě. Nejčastějším kožním projevem u kryoglobulinémie II. a III. typu je hmatná purpura, u kryoglobulinémie I. typu se častěji nacházejí distálně lokalizované nekrózy a ulcerace⁽⁹⁾ (Obr. 10).



Obr. 10 Vaskulitida při kryoglobulinémii

Revmatoidní vaskulitida se vyskytuje jako komplikace až u 10 % pacientů s revmatoidní artritidou.⁽¹⁰⁾ Jedná se o imunokomplexovou nekrotizující vaskulitidu malých a středně velkých cév, která se

projevuje rozmanitými periferními vaskulárními lézemi - petechiemi, palpovatelnou purpurou, hemoragickými puchýři, projevy livedo reticularis aj. Typické jsou bolestivé vředy na přední straně bérce a nad zevními kotníky (Obr. 11).



Obr. 11 Revmatoidní vaskulitida

Polyarteriitis nodosa (PAN) je multisystémová vaskulitida postihující středně velké a malé cévy, včetně cév kožních uložených v hluboké dermis. Kožní projevy PAN zahrnují noduly, livedo reticularis, zánětlivou purpuru, digitální nekrózy a u 50 % pacientů bolestivé ulcerace na dolních končetinách.⁽³⁾ Přestože etiopatogeneze onemocnění není známá, uvádí se častá souvislost s některými virovými a streptokokovými infekcemi.⁽¹⁰⁾

Antifosfolipidový syndrom. Jedná se o autoimunitní onemocnění charakterizované přítomností antifosfolipidových protilátek a klinickými projevy, z nichž většina je zapříčiněna trombotizací venózní nebo arteriální části cévního řečiště - od velkých cév po mikrocirkulaci. V důsledku tromboembolismu postihujícího velké cévy a/nebo trombotických mikroangiopatií však může dojít k postižení různých orgánů a systémů, a tedy k rozvoji pestré symptomatologie. Ke kožním projevům náleží livedo reticularis, subungvální hemoragie, gangréna prstů, nekrózy a ulcerace.⁽¹¹⁾

Systémový lupus erythematosus (SLE) je autoimunitní zánětlivé onemocnění, které může postihnout různé orgány včetně kůže (až v 80 %), a to prostřednictvím cirkulujících imunokomplexů.⁽⁷⁾ Kromě motýlovitého erytému na tvářích, polymorfních, makulopapulózních exantémů v solární predilekci, se u SLE objevují na kůži livedo reticularis jako projev vaskulopatie, urtikariální vaskulitida, palpovatelná purpura, gangrény a ulcerace.

Systémová sklerodermie je systémové autoimunitní onemocnění pojivové tkáně, které má chronický progresující charakter. Nejprve postihuje kůži a pohybový systém, později vnitřní orgány. Vlivem specifických autoprotiátek dochází k fib-

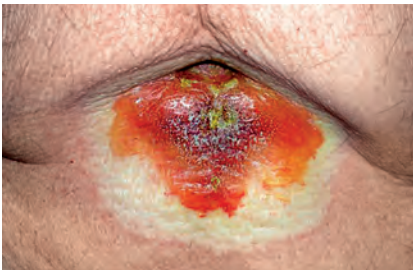


rotizaci periferních i viscerálních cév, což je podkladem většiny klinických projevů. Na počínající cévní změny poukazuje (až v 90 %) Raynaudův fenomén s následnou ischemií prstů horních a dolních končetin. Vznikají ulcerace až gangrény s nutností amputace článků prstů. Postiženy jsou i drobné cévy, na proximálních nehtových valech jsou patrné ektázie, které lze vyšetřit kapilaroskopií. Bolestivé ulcerace mohou vznikat i nad klouby rukou při flekčních kontrakturách prstů (Obr. 12).



Obr. 12 Systémová sklerodermie – ulcerace

Lokalizovaná sklerodermie (scleroderma circumscripta, morphea). Tato varianta sklerodermie, i když má několik základních forem, má obdobný klinický vzhled podle vývojových fází onemocnění – zánětlivou, sklerotickou a atrofickou.⁽⁶⁾ V místech atrofických změn kůže a podkoží se mohou vytvořit ulcerózní defekty (Obr. 13).



Obr. 13 Lokalizovaná sklerodermie – ulcerace

Trombangiitis obliterans Buerger. Obliterující trombangiitida je systémová vaskulitida, která postihuje středně velké a malé tepny a žíly především dolních končetin se segmentální trombotickou okluzí. V iniciálních stádiích jsou zasaženy artérie periferních částí dolních končetin – bérce a nohy, dalším nejčastějším místem je arteria profunda femoris.⁽¹⁰⁾ K charakteristickým projevům tohoto onemocnění patří klaudikační bolesti, nekrózy s následnými ulceracemi a gangrény prstů, postižení nehtů, Raynaudův fenomén a migrující

flebitidy. Detailní mechanismus patogeneze tohoto onemocnění není dosud zcela objasněn, nicméně je známo, že jsou většinou postiženi muži mezi 40. – 50. rokem a až v 75 % jsou to silní kuřáci.⁽¹²⁾

HEMATOLOGICKÁ ONEMOCNĚNÍ A PORUCHY KOAGULACE

Do kategorie **hematologických onemocnění**, která mohou být spojena se vznikem ulcerací, i když se vzácnějším výskytem, patří leukémie, různé druhy anémií – hemolytická, sideropenická, hereditární sférocytóza, thalasémie a dále primární trombocytopenie, z myeloproliferativních onemocnění esenciální trombocytémie a primární polycytémie.

Do další skupiny náleží choroby s **koagulačními poruchami**, např. nedostatek proteinu C, rezistence na aktivovaný protein C, nedostatek proteinu S, nedostatek antitrombinu III, hypofibrinogémie, afibrinogémie, hyperhomocysteinémie event. další.^(8, 13)

Poruchy koagulace jsou uváděny mezi příčinami bércevého vředu teprve v posledních letech. Narušení rovnováhy mezi cévním endotelem a vnitřní hemostázou vede k závažným změnám v systému srážení krve, k poruchám difúze a výměny látkové, z čehož rezultují trofické změny podmiňující vznik bércevého vředu.

NEUROPATICKÁ ONEMOCNĚNÍ

K neuropatickým onemocněním, u kterých se mohou tvořit ulcerace, patří např. syringomyelie, roztroušená skleróza, různé neuropatie – hereditární, alkoholická, polyneuropatie, tabes dorsalis, poliomyelitida, myelodysplazie a také diabetická neuropatie. Podstatou vzniku neuropatických ulcerací je porucha vazomotorické regulace.⁽¹⁴⁾

INFEKČNÍ PŘÍČINY

Infekce, které mohou být příčinou bérceových vředů a jiných chronických ran, můžeme rozdělit do několika skupin podle původce na bakteriální, virové, plísňové a protozoální. Nejčastěji se setkáváme s příčinou bakteriální. Bakteriální infekce jsou nejčastěji vyvolány grampozitivními stafylokoky, streptokoky, *E. coli*, korynebakteriemi, event. jinými vzácnými patogeny.

BAKTERIÁLNÍ INFEKCE

Ecthyma simplex (deep impetigo)

Ecthyma simplex je ulcerující pyodermie kůže, kterou nejčastěji vyvolává *Staphylococcus*

aureus nebo *Streptococcus pyogenes*, případně jejich kombinace. Ve většině případů se jedná o bakteriální superinfekci, která začíná jako pustula s erytémovou bází v místech, kde byla porušena kožní bariéra. Odtud se infekce šíří hluboko do koria, kde dochází k nekrotickému rozpadu tkáně.

Ecthyma gangraenosum

Ecthyma gangraenosum je kožní infekce, která se objevuje nejčastěji v souvislosti s bakteriemi při infekci *Pseudomonas aeruginosa* u těžce nemocných a imunosuprimovaných pacientů. Začíná nebolestivými červenými skvrnami, v jejichž centru se formují hemoragické, do periferie rychle se šířící puchýře, přecházející v ulcerace s černou nekrotickou spodinou.

Fasciitis necroticans

Nekrotizující fascitida je flegmonózní zánět kůže a hlubokých podkožních tkání, zasahující až na svalovou fascii. Akutní zánět způsobuje trombózu artérií a vén s následnou nekrózou. Onemocnění mohou zapříčínovat různé druhy mikrobbů. Nekrotizující fascitida mnohdy vznikne v důsledku akutně probíhajícího erysypelu u imunosuprimovaných jedinců⁽¹⁵⁾ (Obr. 14).



Obr. 14 Fasciitis necroticans

Actinomycosis

Aktinomycóza je chronické granulomatózní onemocnění, jehož vyvolavatelem je několik druhů vláknitých, fakultativně anaerobních, grampozitivních bakterií rodu *Actinomyces*, nejčastěji *Actinomyces israelii*. Onemocnění má několik forem

- cervikofaciální, torakální, abdominální. Cervikofaciální forma se projevuje tvorbou ohraničených, lividně zbarvených, nodózních infiltrátů na krku pod dolní čelistí s výrazným „prknovitým“ infiltrátem v okolí. V tomto terénu se tvoří píštěle nebo drobné ulcerace. Další kožní forma se vyznačuje nepravidelně utvářenými ložisky žlutohnědé barvy, ve kterých lze pozorovat drobné uzlíky, jež se rozpadají, ulcerují a vyprazdňují se z nich sekret, s přítomností aktinomykotických drúz.

MYKOBAKTERIÁLNÍ INFEKCE

Lupus vulgaris (tuberculosis cutis luposa) Lupus vulgaris je nejčastější formou kožní tuberkulózy s chronickým průběhem, se sklonem k ulceróznímu rozpadu a mutilujícím destrukcím. Původcem této formy kožní tuberkulózy je *Mycobacterium tuberculosis*. Primární eflorescenci je lupózní uzlík velikosti malé čočky, hnědočervené barvy, ze kterého při vitropresi prosvítá žlutohnědé zbarvení. Z drobných lupózních uzlíků se na kůži tvoří ostře ohraničená ložiska polycyklického tvaru hnědočervené barvy. Lupoidní uzlíky podléhají nekróze a vznikají ulcerace nepravidelného vzhledu s granulomatózní spodinou⁽¹⁶⁾ (Obr. 15).



Obr. 15 Lupus vulgaris

Tuberculosis cutis colliquativa (scrophuloderma) Jde o chronickou subkutánní formu kožní tuberkulózy, jež má za následek kolikvující abscesy, které přes kůži perforují za vzniku ulcerací, fistul a charakteristických vtažených jizev. Nejčastěji se vy-

skytuje na krku, kde začíná jako lividní indurace nad zvětšenou uzlinou, která následně kolikvuje a její obsah se provalí na kožní povrch, přičemž se tvoří ulcerace s podminovanými okraji (Obr. 16).



Obr. 16 TBC colliquativa

Erythema indurativum Bazin (tuberculosis cutis indurativa)

Tato forma kožní tuberkulózy představuje hypersenzitivní odpověď pozdního, buňkami zprostředkovaného typu na antigen mykobaktérií u senzibilizovaného jedince. Klinické projevy se označují jako tuberkulidy. Erythema indurativum Bazin začíná tuhými, v podkoží lokalizovanými, nebolestivými, postupně se zvětšujícími nodózními infiltráty lividní barvy. Postupně dochází k tvorbě ulcerózních defektů s povleklou spodinou, které se hojí velmi pomalu pigmentovanými vtaženými jizvami (Obr. 17).



Obr. 17 Erythema indurativum Bazin

Ulcerace zapříčiněné atypickými mykobaktériemi - *Mycobacterium marinum* (balnei), *Mycobacterium ulcerans*

Mycobacterium marinum zapříčiňuje léze, které bývají také někdy označovány jako „swimming-pool“ granulomy. Po krátké inkubační době se objevují nejčastěji na dorzech nohou a v krajinách kotníků papuly narůžovělé barvy, které se rychle přeměňují v tuhé granulomatózní uzly, ulcerují nebo nabývají verukózního vzhledu. Často se objevují u chovatelů akvarijních rybiček a dále u jedinců, kteří

se dostali do kontaktu s vodou bazénů⁽¹⁷⁾ (Obr. 18).



Obr. 18 Ulcerace - *Mycobacterium marinum*

Mycobacterium ulcerans se dostává do kůže po drobném traumatu a vytváří indurovaná ložiska šířící se do hloubky s následným ulcerózním rozpadem. Onemocnění se vyskytuje v tropických krajinách, kde je považováno za 3. nejčastější mykobakteriázu u imunokompromitovaných pacientů a je známo pod názvem Buruli ulcerace.

Spirochetální infekce - syphilis

Lokalizace ulcerací na bérkách u tohoto onemocnění, zapříčiněného *Treponema pallidum* je typická pro třetí stadium syfilidy, kdy dochází destruktivním procesem k rozpadu uzlovitých infiltrátů a k manifestaci tubero-ulcero-serpiginozních projevů se žlutou, nekrotickou spodinou. V jiném případě jsou vředy výsledkem rozpadajících se hnědočervených až hnědočerných tuhých infiltrátů, v jejichž centru dochází k nekróze, se vznikem píštělí či vředu s navality okraji, z něhož vytéká vazká tekutina připomínající arabskou gumu.

Yaws (synonymum: frambesie, pian) *Treponema pertenu* je etiologické agens nevenerického onemocnění yaws, vyskytujícího se v tropických oblastech. Onemocnění probíhá podobně jako syfilida ve třech stádiích, s ulcerujícími, původně zánětlivými papulami v časném stadiu v místě vstupu infekce a destruktivními ulcerózními projevy v pozdním stadiu, lokalizovanými převážně na dolních končetinách.^(13, 14, 16)

VIROVÉ INFEKCE

Herpes simplex

Herpes simplex je nejčastější virová infekce kůže a sliznic, s tendencí k recidivám. Po krátké inkubační době se vytvoří zarudlé edematózně prosáklé ložisko s následným výsevem drobných puchýřků s čirým obsahem. Puchýřky postupně zasychají nebo praskají a tvoří se bolestivé eroze. U jedinců s oslabenou imunitou může dojít až ke vzniku ulcerací (Obr. 19).



Obr. 19 Herpes simplex u HIV pozitivní pacientky

Herpes zoster

Herpes zoster je akutní virové onemocnění, které se v klasickém klinickém obraze projevuje unilaterálním výsevem herpetickej uspořádaných puchýřnatých projevů, vztahujících se k určitému dermatomu. U imunokompromitovaných se však může objevit méně častá forma – herpes zoster gangraenosus, u kterého se puchýře rychle mění v mnohočetná nekrotická ložiska a po jejich odloučení vznikají drobné ulcerózní defekty.⁽¹⁸⁾

PROTOZOÁLNÍ INFEKCE

Leishmanióza

Ze tří známých forem leishmaniózy – viscerální, kutánní a mukokutánní – se ulcerace objevují u dvou posledních. Kutánní leishmanióza se vyskytuje jen v teplých krajinách, zejména suchých a písčítých. V místě vstupu infekce se tvoří papuly a uzly invazivně rostoucí do podkožní tukové tkáně, které se po několika měsících ulcerózně rozpadají (Obr. 20).



Obr. 20 Leishmanióza

PLÍŠŇOVÉ INFEKCE

Do skupiny plíšňových infekcí náleží také infekce, které se u nás nevyskytují, ale v rámci zvýšené migrace obyvatel se mohou i u nás objevit.

Sporotrichóza

Původcem tohoto onemocnění je *Sporotrichon schenckii*. Nejčastější variantou

je tzv. lymfokutánní forma. Je charakterizovaná nebolestivými papulami, papulopustulami a uzly, které se rozpadají a vytvářejí obraz sporotrichózního chanceru.

Chromoblastomykóza

Chromoblastomykóza je onemocněním zapříčiněným některým z druhů plísní – *Phialophora verrucosa*, *Eangiella dermatitis*, *Fonsecaea pedrosoi*, *Fonsecaea compacta* a *Cladosporium carrionii*. Klinický obraz zahrnuje tuhé papuly, které postupně exulcerují, rozsáhlé, hnědočervené verukózní, papilomatózní útvary, hyperkeratotické plaky a lymfédem v důsledku obstrukce lymfatických cév.

Blastomykóza

Příčinou blastomykózy je *Blastomyces dermatitis*. V klinickém obraze dominují papulopustuly, noduly, které později abscedují a ulcerózně se rozpadají. Ulcerace s nepravidelnými okraji mají tendenci se šířit do okolí.

Histoplazmóza

Primární kožní projevy u histoplazmózy, kterou zapříčiňuje *Histoplasma capsulatum*, jsou rovněž vzácné, manifestují se ulceracemi chancerového typu.^(13, 14, 16)

METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ

Porphyria cutanea tarda

Jedná se o skupinu onemocnění, která je charakterizována poruchou syntézy hemu, což vede k hromadění porfyrinů a jejich prekurzorů v organismu. Ke klinickým projevům patří kromě jiných zvýšená fragilita kůže, traumata s pomalým hojením a možným přechodem až do ulcerací.⁽⁸⁾

Arthritis urica (dna)

Dna je heterogenní zánětlivé onemocnění, jehož příčinou je porucha metabolismu purinů, často provázené tvorbou depozit natriumurátových krystalů v kloubech a měkkých tkáních. Nejčastěji jsou postiženy malé klouby nohou, kde se tvoří bolestivé, typické žlutočervené noduly (tophi uratici), které mohou exulcerovat s následným vylučováním urátových krystalů v podobě bělavých kašovitých hmot.⁽¹⁹⁾

Kalcifylaxe

Kalcifylaxe je vzácná, ale závažná komplikace u pacientů s chronickou renální insuficiencí (často se vyskytuje u dialyzovaných pacientů), při které dochází k ukládání vápníku do médie drobných a středně velkých cév kůže a podkoží, s fibrinóznou intimou a tvorbou trombů, což vede ke vzniku nekrotizace kůže a podkožní tkáně. Příčina této vaskulopatie není přesně známá, i když za nejdůležitější patogenetický faktor se považuje selhá-

vání ledvin. Kožní symptomatologie je pestrá, náleží k ní livedo reticularis, podkožní nodozity připomínající panikulitidu, hemoragické plaky a bolestivé nekrotické vředy s červenofialovým okrajem.^(7, 20)

Calcinosis cutis

Calcinosis cutis je onemocněním s kožními projevy zapříčiněnými poruchou kalciového nebo fosfátového metabolismu s tvorbou kalciových a fosfátových depozit v dermis. Na kůži se objevují četné tuhé a bolestivé, žlutobíle zbarvené noduly, s predilekcí v oblasti velkých kloubů. Zánětlivá reakce kolem vápenatých depozitů může vést k bolestivým ulceracím.⁽⁸⁾

IATROGENNÍ ULCERACE INDUKOVANÉ LÉKY

Kumarinová nekróza

Jedná se o vzácnou, ale závažnou komplikaci indukovanou warfarinem nebo jinými kumarinovými deriváty, zapříčiněnou trombózou venu a kapilár v podkožním tuku. Třetí až desátý den po iniciální dávce se na kůži objevují šířící se, často symetricky lokalizované, bolestivé nekrózy s následným ulcerózním rozpadem, především v místech s nadbytkem podkožního tuku. K predilekčním místům na dolních končetinách patří hýždě a stehna. V okolí ulcerací se nacházejí erytém, petechie, hemoragické buly a ekchymózy.⁽²⁰⁾

Heparinová nekróza

Heparinem zapříčiněná nekróza se vyskytuje vzácně, s typickým rozvojem za 6–12 hodin po aplikaci heparinu. Obvykle se v místech injekční aplikace objeví erytematózní noduly a plaky, hemoragické buly a nekrotické ulcerace.⁽²⁰⁾

Hydroxyurea a ulcerace

Hydroxyurea je cytotoxický lék, který se používá v léčbě myelodysplastických onemocnění. Udává se, že až u 10 % pacientů se s odstupem několika roků od zahájení terapie objevují bolestivé, ostře ohraničené, často mnohočetné ulcerace v oblasti tibie, kotníků a dorzální strany nohou.⁽³⁾

Metotrexát

Metotrexát – antimetabolit kyseliny listové – má kromě výrazného antiproliferativního efektu i vedlejší nežádoucí účinky, ke kterým se řadí vzácně se vyskytující ulcerace u pacientů s psoriázou léčených tímto prostředkem. Ulcerace se objevují buď v místech preexistujících psoriatických ložisek, nebo na dolních končetinách u pacientů s jinou patologií dolních končetin, např. s chronickou žilní insuficiencí.⁽³⁾

FYZIKÁLNÍ PŘÍČINY

Posttraumatické rány

V důsledku mechanického poškození dochází k traumatickému porušení integrity kožního povrchu a rozvoji rány. Příčina mechanického poškození může být různá – od tržných, zhmožděných a řezných ran až po rány sečné, bodné, případně stříelné. Ulcerace posttraumatické vznikají buď při náhodném poranění, nebo v důsledku komplikovaných úrazů, např. zlomenin dolních končetin při sportech, dopravních nehodách apod.; tyto pak bývají obvykle spojeny s větší ztrátou tkáně. Nejčastějším místem lokalizace posttraumatických vředů je ventrální strana břice (Obr. 21).



Obr. 21 Ulcerace posttraumatická

Ulcerace termického původu

Do této skupiny patří ulcerace, které vznikají v důsledku popálenin III. a IV. stupně nebo účinkem nízkých teplot – omrzliny III. a IV. stupně. V obou případech se ulcerace objevují po odloučení hnědočerných eschar, jejich velikost odpovídá rozsahu poškození. Zatímco u popálenin dochází ke tvorbě nekrózy a následných ulcerací velmi brzy po působícím inzultu, u omrzlin, které postihují především akrální části končetin, až po určité době latence.

Ulcerace radiační

V případě poškození kůže vysokými dávkami ionizujícího záření vzniká po několika-denní expozici akutní radiodermatitida, případně s rozvojem akutního radiačního vředu, který je bolestivý a má malou tendenci k hojení. S odstupem několika roků v důsledku sumace záření mohou na kůži vzniknout změny odpovídající chronické radiodermatitidě, v jejímž terénu se může vytvořit chronický vřed, v tomto případě nebolestivý, ale špatně se hojící.⁽²¹⁾

Ulcerace arteficiální

Arteficiální ulcerace se vyskytují na kterémkoliv místě těla, dolní končetiny nevyjímaje. Poškozující příčinou jsou látky chemické, které kůži poleptají, nebo účinky fyzikální, nejčastěji vysoké teploty (např. popálení cigaretou). Nápadným znakem takto navozených bérceových vředů je zdravé a nepostižené okolí (Obr. 22).



Obr. 22 Ulcerace arteficiální

Ulcerace tlakové – dekubity

Ulcerace tlakové vznikají v místech vystavených zvýšenému tlaku, většinou nad kostními výběžky. Na podkladě lokální ischemie kůže, podkožních tkání, event. svalů, vzniknou v zarudlých okrcích nekrotické příškvary, které se záhy přemění v ulcerující defekty.

ULCERACE Z CHEMICKÝCH PŘÍČIN

K chemickým příčinám, které mohou výrazně poškodit kůži do té míry, že vzniknou ulcerace, patří kyseliny, louhy, umělá hnojiva, rostlinné extrakty, dezinfekční prostředky a léky. V místě kontaktu s chemikálií nastupuje po předcházejícím zánětu nekróza, po jejím odloučení se vytvoří ulcerace.

ULCERUJÍCÍ TUMORY

K nejčastějším nádorům, u kterých může dojít ke vzniku ulcerózního defektu, patří bazaliom, spinaliom, melanom, m. Bowen, m. Paget, Kaposiho sarkom, angiosarkom, mycosis fungoides, event.



Obr. 23 Carcinoma basocellulare



Obr. 24 Carcinoma spinocellulare



Obr. 25 Extramamární m. Paget

jiné, ale také metastázy vnitřních malignit do kůže, případně prorůstání nádorových útvarů do kůže (Obr. 23, 24, 25). Na nádorovou příčinu onemocnění je třeba pomýšlet u nehojivých, na obvyklou léčbu nereagujících ulcerací, ale také u atypicky lokalizovaných ulcerací.

ULCERACE U GENETICKY PODMÍNĚNÝCH ONEMOCNĚNÍ

Acrodermatitis enteropathica

Jedná se o vzácné, autosomálně podmíněné onemocnění s poruchou resorpce zinku, s počátečními kožními projevy v ranném dětském věku. Klinický obraz zahrnuje mokvající erytematózní až ulcerující ložiska, lokalizovaná zejména akrálně a periorificiálně.^(7, 21)

Epidermolysis bullosa dystrophica (Obr. 26)

U této nejzávažnější formy epidermolysis bullosa se tvoří puchýře po nepatrném mechanickém podnětu, rozsáhlé eroze až ulcerace, následné jizvení, atrofie, ale i keloidní hyperplazie, deformity a kontraktury velkých kloubů na rukou



Obr. 26 Epidermolysis bullosa dystrophica

a nohou. Jizevnatá místa jsou určitou lokalizační predispozicí pro spinocelulární karcinom.⁽²¹⁾

AUTOIMUNITNÍ PUCHÝŘNATÁ ONEMOCNĚNÍ

Pemphigus vulgaris

Autoimunitní onemocnění, které se v klasickém klinickém obraze projevuje tvorbou intraepidermálních puchýřů s následnou tvorbou erozí. U imunosuprimovaných



Obr. 27 Pemphigus vulgaris

nemocných, zejména s přidruženou sekundární infekcí, může v těchto místech dojít ke vzniku mělkých ulcerózních defektů (Obr. 27).

ZÁVĚR

Z nastíněného, ne zcela vyčerpávajícího přehledu vyplývá, že příčina ulcerací a ostatních chronických ran může být velmi rozmanitá a ne vždy snadno rozpoznatelná, zejména když se jedná o ulcerace atypicky lokalizované, odlišného vzhledu a etiologie, sporadicky se vyskytující. V každém případě vyžadují širokou diferenciálnědiagnostickou rozvahu, mnohdy velmi rozsáhlá laboratorní a další přídatná vyšetření a mezioborovou spolupráci.

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

Literatura:

1. CASEY, G. *Cause et management of leg and foot ulcers*. Nurs Stand, 2004, 18, p. 57–58.
2. GOTTRUP, F., KARLSMARK, T. *Leg ulcers. Uncommon presentations*. Clin Dermatol, 2005, 23, p. 601–611.
3. HOFFMAN, MD. *Atypical ulcers*. Dermatologic therapy, 2013, 26, p. 222–235.
4. CATTRINGER, C., SCHEURECKER, C., HOPFL, R., MILLER, H. *Associations between venous leg ulcers et sex chromosome on men*. Acta Derm Venereol, 2010, 90, p. 612–615.
5. HAFNER, J., NOBBE, S., PAERTSCH, H. *Martorell hypertensive ischemic leg ulcers*. Arch Dermatol, 2010, 146, p. 961–968.
6. ŠTORK, J., et al. *Dermatovenerologie*. Praha : Galén, 2008, 502 s.
7. CETKOVSKÁ, P., PIZINGER, K., ŠTORK, J. *Kožní změny u interních onemocnění*. Praha : Grada publishing, 2010, 240 s.
8. RAYNER, R., CARVILLE, K., KEATON, J., et al. *Leg ulcers: atypical presentations and associated comorbidities*. Wound Practice and Research, 2009, 11, p. 168–185.
9. ŽUREK, M. *Systémová onemocnění pojiva – 2. díl*. Dermatologie pro praxi, 2010, 4, s. 33–37.
10. ŠTVRTINOVÁ, V., a kol. *Choroby ciev*. Bratislava, SAP, 2008, 896 s.
11. BULÍKOVÁ, A., PENKA, M. *Antifosfolipidový syndrom – diagnostika a léčba*. Vnitř Lék, 2005, 51, s. 809–817.
12. MASAYVOSHI, K., MASAYUKI, S., KIMIHIRO, K. *Enderteritis obliterans in the pathogenesis of Buerger's disease from the pathological and immunohistochemical points of view*. Circulation Journal, 2014, 78, p. 2819–2896.
13. MILLER, A., RUZICKA, T. *Differentiadiagnose des Ulcus cruris*. Hautarzt, 2001, 7, s. 593–603.
14. DISSEMOND, J., KÖRBER, A., GRABBE, S. *Differential diagnosis of leg ulcers*. JDDG, 8, 2006, p. 627–634.
15. POSPÍŠILOVÁ, A., ŠVESTKOVÁ, S. *Nekrotizující fasciitida jako komplikace erysipelu*. Čes.-slov. Derm., 2000, 75, s. 293–297.
16. BELLO, YM., FALABELLA, AF. *Ulcers of infections etiology*. In FALABELLA, AF., KIRSNER, RS. *Wound healing*. Taylor&Francis, Boca Raton, 2005 p. 375–382.
17. BELLO, YM., FALABELLA, AF. *Ulcers of infections etiology*, In FALABELLA, AF., KIRSNER, RS. *Wound healing*. Boca Raton : Taylor&Francis, 2005, p. 375–382.
18. FRIEDMAN-KIEN, AE., LAFLEUR, FL., GENDLER, E., et al. *Herpes zoster: A possible early clinical sign for development of acquired immunodeficiency syndrome in high-risk individuals*. J Am Acad Dermatol, 1986, 14, p. 1023–1028.
19. UNDERWOOD, M. *Diagnosis and management of gout*. BMJ, 2006, 332, p. 11 315–11 319.
20. DEAN, SM. *Atypical ischemic lower extremity ulcerations: a differential diagnosis*. Vascular Medicine, 2008, 13, p. 47–54.
21. BRAUN-FALCO, O., PLEWIG, G., WOLF, H. *Dermatovenerológia*. Martin : Osveta, 2001, 1475 s.

Prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc., MUDr. Olga Faustmannová, Ph.D.

e-mail: Pospisilova.Alena@fnbrno.cz

Masarykova univerzita, Lékařská fakulta, Fakultní nemocnice Brno, Dermatovenerologické oddělení



Management pacientů a párů s klinickými projevy HPV infekce

Rob F.

Tachezy R., Rob L., Pichlík T., Hamsíková E., Šmahelová J., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 2, s. 92-96

SOUHRN

Infekce humánními papilomaviry (HPV) je nejčastější virovou pohlavně přenosnou infekcí (STI) v populaci. Ačkoliv má pouze malá část infikovaných klinické obtíže spojené s infekcí, mohou výrazně ovlivnit kvalitu života pacientů i jejich sexuálních partnerů. Stále častěji se tak v ordinacích dermatovenerologů, gynekologů i urologů objevují nejen samotní pacienti, ale i jejich sexuální partneři, které zajímají četné otázky týkající se HPV infekce. Cílem tohoto článku je poskytnout specialistům odpovědi na nejčastěji kladené otázky, se kterými se ve své praxi setkávají, tak aby dokázali na tyto otázky svým pacientům odpovědět.

KLÍČOVÁ SLOVA

HPV • prevalence • transmise • vyšetřování • management • genitální bradavice

SUMMARY

Rob, F., Tachezy, R., Rob, L., Pichlík, T., Hamsíková, E., Šmahelová, J., Hercogová, J. Management of patients and couples with clinical manifestations of HPV infection

Human papillomavirus (HPV) infection is the most common sexually transmitted viral infection (STI) in the population. In most of the affected individuals the course of the infection is asymptomatic. However, in the symptoms of HPV infection occurs in a couple, it can frequently lead to problems in relationship. Dermatovenerologists, gynecologists and urologist often have to answer questions not only from their patients but also their partners. Scope of this article is to give specialists scientific background about the

HPV infection, to be able to give answers to the most frequently asked questions from their patients in their daily practice.

KEY WORDS

HPV • prevalence • transmission • testing • management • genital warts

ÚVOD

Infekce humánními papilomaviry (HPV) je nejčastější virovou pohlavně přenosnou infekcí v sexuálně aktivní populaci, způsobující širokou škálu maligních i benigních onemocnění. Vzhledem k tomu, že se tato onemocnění objevují převážně u mladých sexuálně aktivních jedinců, může přítomnost takové choroby vést k obtížím nejen u postiženého pacienta, ale velmi často k problémům v partnerském životě. Tyto páry často dostávají od různých specialistů (gynekolog, urolog, dermatovenerolog), ale také od praktických lékařů, velmi rozdílné informace. Cílem tohoto článku je ve zjednodušené formě charakterizovat skupinu HPV, způsob infekce, transmise, perzistence a clearance infekce a následné využití teoretických znalostí v praktickém managementu těchto párů.

ROZDĚLENÍ HPV

Humánní papilomaviry rozdělujeme do pěti skupin, na základě rozdílnosti životního cyklu těchto virů a chorob, které rozdílné typy způsobují. Alfa HPV (slizniční i kožní) typy jsou zodpovědné za většinu benigních i maligních onemocnění v lidské populaci, a proto zbytek textu bude zaměřen právě na tuto skupinu. Beta skupina patří mezi kožní typy HPV, u imunokompetentních jedinců probíhá infekce většinou inaparentně. V případě

imunokompromitovaných osob však tato infekce může dlouhodobě perzistovat a pravděpodobně predisponovat ke vzniku nemelanomových kožních nádorů.⁽¹⁾ Skupiny gama a ný papilomavirů tvoří benigní kožní léze, jejich DNA je velmi vzácně nacházena v kožních nádorech. Poslední skupina má papilomavirů je velmi obdobná předchozím dvěma skupinám, nicméně projevy se objevují obvykle pouze v palmoplantární lokalizaci.⁽²⁾

Podle onkogenního potenciálu lze HPV dělit na tři skupiny, nízkorizikové (low risk HPV, LR-HPV), kam patří typy 6, 11, 32, 40, 42, 43, 44, 54, 61, 62, 72, 74, 81, 90 a 114. Druhou hlavní skupinu tvoří rizikové typy (high risk HPV, HR-HPV), které jsou schopné způsobovat nádorové bujení. Tuto skupinu tvoří typy 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 a 68. Poslední skupinu tvoří papilomaviry, jejichž biologické chování není dosud plně objasněno, proto byla vytvořena kategorie pravděpodobně rizikových typů, do které spadají HPV 26, 53, 66, 67, 70, 73 a 82.^(3, 4, 5)

CHARAKTERISTIKA HPV

HPV je velmi stabilní virus, který se během svého dlouhého vývoje velmi dobře přizpůsobil imunitním mechanismům člověka.⁽⁶⁾ Jako ostatní viry jsou HPV obligátní intracelulární paraziti, kteří musejí přenést svůj genom a přídatné proteiny do hostitelské buňky, jejíž biosyntetické mechanismy využijí pro svou reprodukci. Virové partikule obsahují virovou DNA a jsou sestavené ze dvou kapsidových proteinů L1 a L2, které jsou nezbytné pro interakci s bazální membránou a glykoproteiny extracelulární matrix.⁽⁷⁾ K přenosu těchto virů může docházet jak sexuální, tak i nesexuální cestou. Pro transmissi viru je však nutná přítomnost kapsidy, bez ní



není virus schopen infikovat epitelální buňky. Porušení kožní bariéry usnadňuje uchycení viru, není však pro přenos nezbytné.⁽⁸⁾ Velkou odolnost viru dokazuje i to, že byl identifikován na exponovaných površích a chirurgických nástrojích, a to i po dezinfekci těchto povrchů.⁽⁹⁾

ZPŮSOB INFEKCE

Úspěšné uchycení a replikace viru jsou závislé na několika faktorech, mezi ty zásadní patří typ infikovaného epitelu, přítomnost hormonů a cytokinů.^(10, 11) U neobalených virů, mezi které patří HPV, proteinový obal chrání virovou nukleovou kyselinu a je i prvním místem kontaktu s hostitelskou buňkou. Při kontaktu s prvním receptorem dochází ke strukturním změnám virové kapsidy, které následně umožní vstup viru do hostitelské buňky.^(12, 13) Interakci s povrchem buňky zprostředkovávají kapsidové proteiny L1 a L2.⁽¹⁴⁾ Po úspěšném navázání viru na hostitelskou buňku dochází k jeho internalizaci endocytózou. Na rozdíl od některých ostatních virů, kde tento proces probíhá velmi rychle, v případě HPV tento celý proces trvá i několik hodin. Následný životní cyklus viru je přímo závislý na postupné diferenciaci infikovaných keratinocytů.⁽¹⁵⁾

HPV INFEKCE A IMUNITNÍ SYSTÉM

HPV infekce se dokáže velmi efektivně vyhýbat imunitním mechanismům lidského těla (hlavně vrozené imunitní odpovědi). Toto je způsobeno několika specifickými charakteristikami HPV. Životní cyklus papilomavirů je výhradně intraepitelální, replikace viru není spojena se zánětem, nedochází ke stadiu virémie a není přítomna virem indukovaná cytolyza. Infikované buňky s produktivním virovým cyklem jsou ukryté uvnitř epitelu, mimo dosah cirkulujících buněk imunitního systému. Na tomto maskování se taktéž podílejí onkoproteiny E6 a E7, které interferují s některými signálními drahami a snižují tvorbu transmembránových proteinů.⁽¹⁶⁾ HPV umí taktéž snížit aktivaci signálních drah vrozené imunity v infikovaných keratinocytech, snižovat tvorbu prozánětlivých cytokinů (zejména některých interferonů), inhibovat migraci dendritických buněk a makrofágů a HPV také neaktivují Langerhansovy buňky.⁽¹⁷⁾ Souhrnem lze tedy říci, že virus navodí imunitní toleranci nízkou prezentací virových antigenů v kombinaci s aktivní unikovou strategií před imunitními mechanismy spíše než ovlivněním efektorové

T-buněčné odpovědi, která je zodpovědná za clearance infekce.

CLEARANCE INFEKCE

Ačkoliv je HPV infekce častá a nakazí se jí během života většina sexuálně aktivní populace, klinické projevy se objeví vzácně, neboť většina těchto infekcí je vyčištěna buněčnou imunitou. Regrese již klinicky manifestních lézí je způsobena převážně CD4+ Th1 buňkami. K tomu, aby byla infekce detekována a vyčištěna imunitním systémem, je nutná prezentace virových antigenů dendritickými buňkami, po které následuje T-buněčná infiltrace infikované oblasti, jež vede k zastavení genové exprese viru. Vzhledem k tomu, že životní cyklus HPV probíhá v keratinocytech, je pro indukci efektorové T-buněčné odpovědi zásadní prezentace virových antigenů Langerhansovými buňkami. Při odstraňování infekce specifickými CD4 Th1 lymfocyty nedochází jako u jiných infekcí k masivní apoptóze či buněčné smrti infikované buňky stejně jako neinfikované jsou naprogramovány k buněčné smrti – po dokončení diferenačního cyklu se odlupují z povrchu epitelu. Dceřiné buňky vzniklé omezeným dělením infikovaných bazálních buněk obsahují virovou DNA, ale její replikace i exprese jsou významně potlačeny. Vlivem imunoprese či změn hormonálních hladin může dojít k reaktivaci viru, která opět spustí replikační cyklus viru. Tuto teorii potvrzují nálezy perzistujícího genomu viru v bazálních buňkách i po letech od regrese léze.⁽¹⁸⁾ Průměrná doba clearance HPV infekce se pohybuje mezi 6–8 měsíci, pro HPV 16 je průměrná doba delší než jeden rok.⁽¹⁹⁾

PERZISTENCE INFEKCE

Pokud imunitní aparát není schopen virovou infekci vyčistit, zvyšuje se pravděpodobnost perzistentní infekce a v případě onkogenních HPV může vést k progresi léze do intraepitelální neoplazie a následně invazivního karcinomu.⁽²⁰⁾ K tomu, aby vznikl nádor, musí být virus schopen vyhnout se detekci imunitním aparátem hostitele po velmi dlouhý čas. Perzistentní infekce vede ke změnám v genomu hostitelské buňky, které posléze mohou vést k selekci maligního klonu a vzniku nádoru. Ani přes intenzivní výzkum však zatím není jasné, jak často přechází aktivní infekce do perzistentní a jak dlouho může HPV infekce perzistovat.⁽²¹⁾ Celkově lze tedy shrnout, že perzistence viru je způsobena selháním imunitní odpovědi. Dosud však nebyl identifikován žádný faktor, který by určil predispozici

daného jedince ke zvýšené šanci na perzistenci viru.⁽²²⁾

PREVALENCE HPV NA GENITÁLU V ŽENSKÉ POPULACI

Prevalence HPV na genitálu žen se v populaci pohybuje mezi 27–43 %, z toho přibližně u 15 % žen je přítomna HR-HPV infekce.^(23, 24) Ve vyšších věkových skupinách však prevalence klesá. Prevalence HPV infekce u žen je obdobná v pochvě, děložním hrdle i vnějším genitálu. Vakcinační typy HPV 6 a 11 jsou přítomny na genitálu 1–3 % žen v populaci, zatímco typy HPV 16 a 18 přibližně u 6 % žen v populaci.^(23, 24) Séroprevalence vakcinačních typů HPV 6, 11, 16 a 18 je u žen v české populaci 24 %, 15 %, 15 % a 10 % s nejvyšší prevalencí mezi 30.–39. rokem života.⁽²⁵⁾

PREVALENCE HPV NA GENITÁLU V MUŽSKÉ POPULACI

Prevalence HPV na genitálu v mužské populaci je výrazně vyšší než u žen, a to téměř dvojnásobně.⁽²⁶⁾ V průběhu života u mužů se pohybuje prevalence HPV na genitálu kolem 50 %, bez výraznějšího poklesu se stoupajícím věkem. HR-HPV jsou přítomné přibližně u třetiny mužů, vakcinační typy 16 a 18 jsou detekovány přibližně u každého desátého muže.⁽²⁴⁾ Séroprevalence HPV 6, 11, 16 a 18 je v mužské populaci 18 %, 14 %, 7 % a 5 %, nejvyšších hodnot dosahuje u mužů nad 50 let.⁽²⁵⁾

OROFARYNGEÁLNÍ HPV INFEKCE

HPV infekce je v orofaryngeální oblasti méně častá, prevalence se v této lokalitě v populaci pohybuje kolem 5–7 %.⁽²⁷⁾ Na rozdíl od některých karcinomů hlavy a krku se incidence orofaryngeálního karcinomu ve vyspělých státech světa v poslední dekádě výrazně zvyšuje.⁽²⁸⁾ V České republice až o 48 %.⁽²⁹⁾ Ačkoliv je konkordance mezi orálními a genitálními typy u jedinců nízká (což svědčí o nízké frekvenci autoinokulace) a přítomnost stejných typů u sexuálních partnerů je také jen částečná, je vyšší počet celoživotních sexuálních partnerů asociovan s vyšším rizikem HPV pozitivních orofaryngeálních karcinomů.⁽²⁸⁾

ANÁLNÍ HPV INFEKCE

V oblasti análního kanálu je HPV infekce u žen téměř stejně častá jako v genitální oblasti.⁽³⁰⁾ V mužské populaci se prevalence



anální HPV infekce výrazně liší podle sexuální orientace. Zatímco u heterosexuálních mužů se pohybuje kolem 25 %, ve skupině mužů, kteří mají sex s muži (MSM), je prevalence téměř dvojnásobná.^(31, 32) Prevalence análního karcinomu je však v běžné populaci poměrně nízká a v ČR se pohybuje kolem jednoho případu na 100 tisíc obyvatel. Toto onemocnění se vyskytuje převážně u HIV pozitivních homosexuálů, kteří mají receptivní anální styky.⁽³³⁾ V této subpopulaci je anální karcinom sedmdesátkrát častější, a proto je pravidelný screening (anální cytologie, proktologické vyšetření) těchto pacientů nutný. Podstatně častější v populaci jsou perianální (a intraanální) kondylomata, která se objevují i u heterosexuálních pacientů. V případě, že se objeví genitální bradavice v perianální lokalizaci a zvláště pokud dochází k recidivám, je vhodné provedení anoskopického vyšetření k vyloučení intraanálních kondylomat, případně jejich odstranění.

TRANSMISE HPV

HPV infekce se může přenášet nesexuální i sexuální cestou, sexuální způsob transmise je však výrazně častější. Nejrizikovější z hlediska přenosu je anální insertivní styk, následuje vaginální styk. Při vaginálním styku je vyšší riziko přenosu HPV z cervixu na penis než opačně. Vaginální styk je pro ženu obdobně rizikový jako receptivní anální styk.⁽³⁴⁾ Přenos při orálním styku, pettingu a sdílením sexuálních pomůcek je podstatně méně častý, ale možný.

VÝZNAM KONDOMU A CIRKUMCIZE V OCHRANĚ PROTI HPV

Kondom v případě HPV infekce není plně protektivní, neboť může dojít k přenosu viru v místech, která nejsou krytá kondomem. Pravidelné užívání kondomu je však asociováno s nižší prevalencí HPV na genitálu jak u mužů, tak i u jejich sexuálních partnerů, při samotném styku snižuje riziko přenosu přibližně o polovinu.^(35, 36) Dlouhodobě jeho užívání zvyšuje šanci clearance HR-HPV infekce a lézí.⁽³⁷⁾ Zatímco v případě ochrany proti viru HIV je cirkumcize prokazatelně protektivní faktor, z hlediska HPV infekce jsou názory nejednoznačné. Existují studie,

kteří prokazují protektivní efekt, naopak některé studie toto popírají. V recentně provedené metaanalýze protektivní efekt cirkumcize na přenos HPV nebyl prokázán.⁽³⁸⁾

RIZIKO HPV ASOCIOVANÝCH CHOROB PRO SEXUÁLNÍ PARTNERY

Jak již bylo uvedeno výše, HPV infekce se může šířit pouze přímým kontaktem (kůže, sliznice). V případě genitálních bradavic je poměrně vysoké riziko nakažení sexuálního partnera touto chorobou, které však není možné kvantifikovat. Po dobu léčby tohoto onemocnění je vhodné postiženému páru doporučit chráněné styky s kondomem. U HPV asociovaných nádorů je situace složitější. Partneři žen s prekancerózou či karcinomem děložního hrdla nemají podle provedených studií zvýšené riziko karcinomu penisu ani análního karcinomu.⁽³⁹⁾ Vzhledem k podstatně nižší incidenci karcinomu penisu nejsou k dispozici studie, které by prokazatelně potvrzovaly zvýšené riziko karcinomů u partnerů mužů s HPV asociovanými nádory. Z některých dosud publikovaných prací se však zdá, že léze charakteru penilní intraepiteliální neoplazie mohou být rezervoárem HR-HPV infekce, neboť často procházejí bez povšimnutí pacientem či lékaři.^(40, 41)

VYŠETŘOVÁNÍ ASYMPTOMATICKÝCH JEDINCŮ

Vyšetřování asymptomatických mužů na přítomnost HPV infekce molekulárněgenetickými metodami (PCR) není přínosné, neboť prevalence HPV infekce je celoživotně u mužů vysoká a její případnou přítomnost nelze u vyšetřované osoby v současnosti terapeuticky ovlivnit. Detekce protilátek přináší pouze informaci o prodělané infekci, ale protilátky se po přirozené infekci nemusí ani vždy vytvořit. Z jednorázové provedení odběru nelze predikovat, zda se pouze jedná o tranzitní infekci, kterou dotyčný vyčistí, či se jedná již o perzistující nález. Případný negativní nález vyšetření na HPV může znamenat jak vyčištění infekce, tak přechod do latence, s možností reaktivace infekce v důsledku imunosuprese či stresového podnětu.^(42, 43)

VYŠETŘOVÁNÍ PACIENTŮ, U JEJICHŽ SEXUÁLNÍCH PARTNERŮ SE OBJEVÍ HPV INFEKCE

Pokud se u jednoho z partnerů objeví klinické projevy HPV infekce (nejčastěji genitální bradavice – condylomata acuminata, prekanceróza hrdla děložního), není přínosné specializované vyšetřování asymptomatického partnera či partnerky. V případě, kdy se jedná o partnerku muže, který má klinické projevy HPV infekce, je vhodné se zeptat, zda partnerka dochází na pravidelné gynekologické prohlídky a screening karcinomu děložního hrdla. Některé páry přesto trvají i na vyšetření sexuálního partnera specialistou. V těchto případech lze provést klinické vyšetření, pokud však pacient nejeví klinické známky svědčící pro HPV infekci, nejsou další vyšetření nutná. Spíše než provádění specializovaných vyšetření, která nepřinášají benefit pacientovi ani ošetřujícímu lékaři, je často přínosnější kvalifikovaně zodpovědět otázky pacientů.

ZÁVĚR

HPV infekce je v populaci velmi častá, a ačkoliv je velmi zevrubně prozkoumána, nedokážeme ji současnými medicínskými prostředky z těla odstranit. V případě, že se u dlouhodobých partnerů objeví projevy této infekce, je vhodné nabídnout konzultaci oběma partnerům tak, aby se předešlo zbytečným diskrepancím v informacích o HPV infekci, které často vedou k psychologickým problémům v těchto párech. U asymptomatických pacientů či sexuálních partnerů není smysluplné provádět specializovaná vyšetření, neboť v případě nálezu kliniky asymptomatické HPV infekce nelze tento stav terapeuticky ovlivnit, ani není možné predikovat, zda dotyčný v budoucnu bude mít obtíže spojené s touto infekcí. V případě genitálních bradavic je důležité doporučit sexuální abstinenci po dobu trvání klinických projevů, či alespoň chráněný pohlavní styk s kondomem. Nemožnost terapeutického zásahu v případě přítomnosti HPV infekce jen podtrhuje důležitost vakcinace před zahájením sexuálního života, a to nejen dívek, ale také chlapců.



Tento projekt byl podpořen Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (GAUK 480713) a grantem Ministerstva zdravotnictví ČR (NT 13167).

Prohlášení: autoři v souvislosti s tématem práce nespolupracovali v posledních 12 měsících s žádnou farmaceutickou firmou.

Literatura

1. KARAGAS, MR., NELSON, HH., SEHR, P., et al. Human papillomavirus infection and incidence of squamous cell and basal cell carcinomas of the skin. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98, p. 389–395.
2. BZHALAVA, D., EKLUND, C., DILLNER, J. International standardization and classification of human papillomavirus types. *Virology*, 2015, 476, p. 341–344.
3. BERNARD, HU., BURK, RD., CHEN, Z., et al. Classification of papillomaviruses (PVs) based on 189 PV types and proposal of taxonomic amendments. *Virology*, 2010, 401, p. 70–79.
4. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenesis Risks to Humans. Human papillomaviruses. IARC Monogr Eval Carcinog Risk Hum, 2007, 90, p. 1–636.
5. MUÑOZ, N., BOSCH, FX., DE SANJOSÉ, S., et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med*, 2003, 348, p. 518–527.
6. WOOLHOUSE, M., GAUNT, E. Ecological origins of novel human pathogens. *Crit Rev Microbiol*, 2007, 33, p. 231–242.
7. CULP, TD., BUDGEON, LR., MARINKOVICH, MP., et al. Keratinocyte-secreted laminin 5 can function as a transient receptor for human papillomaviruses by binding virions and transferring them to adjacent cells. *J Virol*, 2006, 80, p. 8940–8950.
8. CONWAY, MJ., ALAM, S., RYNDOCK, EJ., et al. Tissue-spanning redox gradient-dependent assembly of native human papillomavirus type 16 virions. *J Virol*, 2009, 83, p. 10515–10526.
9. MEYERS, J., RYNDOCK, E., COMWAY, MJ., et al. Susceptibility of high-risk human papillomavirus type 16 to clinical disinfectants. *J Antimicrob Chemother*, 2014, 69, p. 1546–1550.
10. GARIGLIO, P., GUTIÉRREZ, J., CORTÉS, E., et al. The role of retinoid deficiency and estrogens as cofactors in cervical cancer. *Arch Med Res*, 2009, 40, p. 449–465.
11. DE JONG, A., VAN POELGEEST, MI., VAN DER HULST, JM., et al. Human papillomavirus type 16-positive cervical cancer is associated with impaired CD4⁺ T-cell immunity against early antigens E2 and E6. *Cancer Res*, 2004, 64, p. 5449–5455.
12. RICHARDS, RM., LOWY, DR., SCHILLER, JT., et al. Cleavage of the papillomavirus minor capsid protein, L2, at a furin consensus site is necessary for infection. *Proc Natl Acad Sci*, 2006, 103, p. 1522–1527.
13. SCHELHAAS, M., EWERS, H., RAJAMAKI, ML., et al. Human papillomavirus type 16 entry: retrograde cell surface transport along actin-rich protrusions. *PLoS Pathog*, 2008, 4:e1000148.
14. DAY, PM., LOWY, DR., SCHILLER, JT. Heparan sulfate-independent cell binding and infection with furin-precleaved papillomavirus capsids. *J Virol*, 2008, 82, p. 12565–12568.
15. HORVATH, CA., BOULET, GA., RENOUX, VM., et al. Mechanisms of cell entry by human papillomaviruses: an overview. *Virol J*, 2010, 7, p. 11.
16. CABERG, JH., HUBERT, PM., BEGON, DY., et al. Silencing of E7 oncogene restores functional E-cadherin expression in human papillomavirus 16-transformed keratinocytes. *Carcinogenesis*, 2008, 29, p. 1441–1447.
17. KANODIA, S., FAHEY, LM., KAST, WM. Mechanisms used by human papillomaviruses to escape the host immune response. *Curr Canc Drug Targ*, 2007, 7, p. 79–89.
18. MAGLENNON, GA., MCINTOSH, P., DOORBAR, J. Persistence of viral DNA in the epithelial basal layer suggests a model for papillomavirus latency following immune regression. *Virology*, 2011, 414, p. 153–163.
19. GIULIANO, AR., LEE, JH., FULP, W., et al. Incidence and clearance of genital human papillomavirus infection in men (HIM): a cohort study. *Lancet*, 2011, 377, p. 932–940.
20. MONNIER-BENOIT, S., MAUNY, F., RIETHMULLER, D., et al. Immunohistochemical analysis of CD4⁺ and CD8⁺ T-cell subsets in high risk human papillomavirus-associated pre-malignant and malignant lesions of the uterine cervix. *Gynecologic Oncol*, 2006, 102, p. 22–31.
21. GRAVITT, PE. The known unknowns of HPV natural history. *J Clin Invest*, 2011, 121, p. 4593–4599.
22. ZOODSMA, M., NOLTE, IM., TE MEERMAN, GJ., et al. HLA genes and other candidate genes involved in susceptibility for (pre)neoplastic cervical disease. *Int J Oncol*, 2005, 26, p. 769–784.
23. TACHEZY, R., SMAHELOVA, J., KASPIRKOVA, J., et al. Human papillomavirus type-specific prevalence in the cervical cancer screening population of Czech women. *PLoS One*, 2013, 8:e79156.
24. BARZON, L., MILLITELLO, V., PAGNI, S., et al. Distribution of human papillomavirus types in the anogenital tract of females and males. *J Med Virol*, 2010, 82, p. 1424–1430.
25. HAMSIKOVA, E., LUDVIKOVA, V., STASIKOVA, J., et al. Cross-sectional study on the prevalence of HPV antibodies in the general population of the Czech Republic. *Sex Transm Infect*, 2013, 89, p. 133–137.
26. DUNNE, EF., NIELSON, CM., STONE, KM., et al. Prevalence of HPV infection among men: a systematic review of the literature. *J Infect Dis*, 2006, 194, p. 1044–1057.
27. KREIMER, AR., BHATIA, RK., MESSEQUER, AL., et al. Oral human papillomavirus in healthy individuals: a systematic review of the literature. *Sex Transm Dis*, 2010, 37, p. 386–389.
28. CHATURVEDI, AK., ENGELS, EA., PFEIFFER, RM., et al. Human papillomavirus and rising oropharyngeal cancer incidence in the United States. *J Clin Oncol*, 2011, 29, p. 4294–4301.
29. Incidence and mortality of malignant neoplasms of oropharynx. www.svod.cz [online]. [cit. 2016-06-06]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/analyse.php?modul=incmor#>
30. HERNANDEZ, BY., MCDUFFIE, K., ZHU, X., et al. Anal human papillomavirus infection in women and its relationship with cervical infection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2005, 14, p. 2550–2556.
31. NYITRAY, AG., NIELSON, CM., HARRIS, RB., et al. Prevalence of and risk factors for anal human papillomavirus infection in heterosexual men. *J Infect Dis*, 2008, 197, p. 1676–1684.
32. GOLDSTONE, S., PALEFSKY JM., GIULIANO, AR., et al. Prevalence of and risk factors for human papillomavirus (HPV) infection among HIV-seronegative men who have sex with men. *J Infect Dis*, 2011, 203, p. 66–74.
33. SILVERBERG, MJ., LAU, B., JUSTICE, AC., et al. Risk of anal cancer in HIV-infected and HIV-uninfected individuals in North America. *Clin Infect Dis*, 2012, 54, p. 1026–1034.
34. HERNANDEZ, BY., WILKENS, LR, ZHU, X., et al. Transmission of Human Papillomavirus in Heterosexual Couples. *Emerg Infect Dis*, 2008, 14, p. 888–894.
35. PIERCE CAMPBELL, CM., LIN, HY., FULP, W., et al. Consistent condom use reduces the genital human papillomavirus burden among high-risk men: The HPV infection in men study. *J Infect Dis*, 2013, 208, p. 373–384.
36. WINER, RL., HUGHES, JP., FENG, Q., et al. Condom use and the risk of genital human papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med*, 2006, 354, p. 2645–2654.
37. NIELSON, CM., HARRIS, RB., NYITRAY, AG., et al. Consistent condom use is associated with lower prevalence of human papillomavirus infection in men. *J Infect Dis*, 2010, 202, p. 445–451.
38. VAN HOWE, RS. Human papillomavirus and circumcision: a meta-analysis. *J Infect*, 2007, 54, p. 490–496.



39. **De Bruijn, RE., Heideman, DA., Kenter, GG., et al.** Patients with penile cancer and the risk of (pre)malignant cervical lesions in female partners: a retrospective cohort analysis. *BJU Int*, 2013, 112, p. 905–908.

40. **BLEEKER, MC., HOGEWONING, CJ., VAN DEN BRULE, AJ., et al.** Penile lesions and human papillomavirus in male sexual

partners of women with cervical intraepithelial neoplasia. *J Am Acad Dermatol*, 2002, 47, p. 31–5357.

41. **HIPPELÄINEN, M., SYRJÄNEN, S., HIPPELÄINEN, M., et al.** Prevalence and risk factors of genital human papillomavirus (HPV) infections in healthy males: a study on Finnish conscripts. *Sex Transm Dis*, 1991, 18, p. 321–328.

42. **GRAVITT, PE.** Evidence and impact of human papillomavirus latency. *Open Virol J*, 2012, 6, p. 198–203.

43. **TROTTIER, H., FERREIRA, S., THOMANN, P., et al.** Human papillomavirus infection and reinfection in adult women: the role of sexual activity and natural immunity. *Cancer Res*, 2010, 70, p. 8569–8577

¹MUDr. Filip Rob, ²RNDr. Ruth Tachezy, Ph.D., ³prof. MUDr. Lukáš Rob, CSc., ⁴MUDr. Tomáš Pichlík, ²RNDr. Eva Hamšíková, ²RNDr. Jana Šmahelová, ¹prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
e-mail: filip.rob@gmail.com

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

²Ústav hematologie a krevní transfuze, Oddělení imunologie, Národní referenční laboratoř pro papillomaviry

³Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta a Fakultní nemocnice v Motole, Gynekologicko-porodnická klinika

LISTOPAD 2016

Po	Út	St	Čt	Pá	So	Ne
	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10	11	12	13
14	15	16	17	18	19	20
21	22	23	24	25	26	27
28	29	30				

Registrace a průběžné informace o akci najdete na:
www.dermaden.cz

5. BRNĚNSKÝ DERMATOLOGICKÝ DEN ANTONÍNA TRÝBA

Na téma:
OD OVĚŘENÝCH SKUTEČNOSTÍ K NOVÝM VÝZVÁM V DERMATOLOGII

25. listopadu 2016

Mějte psoriázu pod kontrolou



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



Daivobet® Gel Aplikátor

kalcioptriol / betamethason-dípropionát

NAVRŽENO PRO ŽIVOT s psoriázou

Zkrácená informace o léčivém přípravku

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

Reference: 1. SPC produktu Daivobet® gel.

LEO®

Reklama na léčivý přípravek

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





Fotoprotekce

Rajská L.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 2, s. 98-102

SOUHRN

Incidence kožních nádorů i přes opakované screeningové kampaně celosvětově trvale roste. Navzdory známým negativním účinkům ultrafialového záření stále vítězí trend opálené kůže.

Nadměrná expozice kůže ultrafialovému záření vyvolává spálení kůže, fotoimunosupresi a vznik kožních nádorů. Právě opakované spálení kůže až do vzniku puchýřů je jednou z příčin vzniku maligního melanomu v dospělosti. To je jeden z mnoha důvodů, proč je zásadní ochrana kůže již v dětském věku.

KLÍČOVÁ SLOVA

photoprotekce • UV záření • prevence • maligní melanom

SUMMARY

Rajská L., Photoprotection

Incidence of skin tumours is rising globally, in spite of repeated screening campaigns. Even though the negative effects of ultraviolet rays are well known, tanned skin remains fashionable.

Excessive exposition of the skin to ultraviolet rays causes burns, photoimmunosuppression and development of skin tumours. Repeated skin burning, to the point of developing blisters, is one of the reasons for malignant melanoma development in adulthood. This is one of the many reasons why skin protection is crucial already in childhood.

KEY WORDS

photoprotection • UV rays • prevention • malignant melanoma

ÚVOD

Pravý význam fotoprotekce je ochrana kůže zejména před ultrafialovým zářením (ultra violet radiation, UVR). Kromě toho, že je ultrafialové záření (UV) obsaženo ve slunečním světle, je také produkováno umělými zářiči - dermatologickými te-

rapeutickými přístroji nebo solárii. UV záření představuje fyzikální nebezpečí, které způsobuje stárnutí kůže, fotoalergickou nebo fototoxickou reakci, jakož i karcinogenezi, včetně možnosti vzniku zhoubného melanomu.^(1, 2) Incidence zhoubného melanomu stejně jako nemelanomových kožních nádorů stále roste.⁽³⁾ Nadměrná expozice přírodnímu i umělému UV záření je trvalý problém veřejného zdraví.

Hlavním cílem fotoprotekce je důsledná ochrana kůže před poškozením UV zářením. UV záření zdravou kůží proniká do hloubky asi 0,6 mm. Používání opalovacích krémů s UV filtry, nošení ochranných oděvů a ochranných brýlí patří mezi záklonné metody fotoprotekce.⁽¹⁾ Negativní účinky UV záření na pokožku se akumulují a následky se tak mohou na kůži objevit i za několik desítek let.⁽²⁾

Sluneční záření je elektromagnetické vlnění, které je rozdělováno na UVR, VIS (ultraviolet visible, viditelné záření, s vlnovou délkou 0,40-0,75 μm) a NIR (near infrared, blízké infračervené záření o vlnové délce 0,75-5 μm). UV záření se nachází mezi viditelným světlem a rentgenovým zářením, jeho vlnová délka je od 10 do 400 nm. S ohledem na biologický účinek UV záření jsou rozlišovány další rozsahy.⁽¹⁾

UVC (100-290 nm) má z UV záření nejvyšší energii, je tedy nejnebezpečnější, ale je téměř plně pohlcováno atmosférou. Rizikem však může být stále se ztenčující ozonová vrstva.

UVB (290-320 nm) je krátkovlnné záření, které je z velké většiny pohlcováno ozonem ve stratosféře. Proniká především do epidermis, asi 10 % do dermis, kde vyvolává erytém a novotvorbu pigmentu - melaninu, fotoimunosupresi - fotokarcinogenezi, ke které dochází narušením DNA kožních buněk. Také umožňuje v kůži přeměnu vitamínu D na jeho aktivní formu. Je filtrováno okenním sklem.

UVA (320-400 nm) je dlouhovlnné záření, tvoří 99 % slunečního UV záření, dopadá na zemský povrch. Díky delší vlnové délce se tento typ záření dostává až do koria. Kromě časně pigmentace kůže způsobuje aktinické stárnutí kůže, degeneraci elastických

vláken a fotoaging, fotoimunosupresi a zejména fotokarcinogenezi.⁽¹⁾ Čirá skla filtrují UVA záření z 30 % (maximálně z 50 %), proto může dojít k UV poškození kůže skrz okenní sklo.

Dlouhodobá expozice UV záření může vyvolávat také chronické změny, které mohou být nevratné.⁽⁵⁾ Jedná se o aktinické stárnutí kůže a imunitní reakce, které se mohou podílet na rozvoji rakoviny kůže. Nejzávažnější je karcinogenní působení. Pravidelné a dlouhodobé vystavování se UV záření vede k tvorbě kožních nádorů. Na vině je UVB i UVA záření. Faktorů ovlivňujících množství UV záření je několik: stav ozonové vrstvy, nadmořská výška, zeměpisná poloha, roční období, denní doba, zeměpisná poloha či odraz paprsků od okolí.

FOTOKARCINOGENEZE

Prvním krokem fotokarcinogeneze je **iniciace**, kdy mutací vzniká změna genetické informace. Při druhém kroku, **promoci**, se díky poruše kontrolních mechanismů pomnoží buňky s pomnoženou DNA. Třetí krok - **progrese** - zahrnuje přechod v potenciálně metastazující, invazivní tumor.⁽¹⁾ UV záření ovlivňuje všechny uvedené kroky poškozením genetické informace, vyvolává tvorbu volných kyslíkových radikálů, lokálního zánětu, zvyšuje tvorbu některých cytokinů a působí lokální i celkovou imunosupresi. Kromě toho, že tyto vlivy mohou vyústit v tvorbu kožního nádoru, byl také popsán vztah chronické expozice UVB a vzniku některých leukémií (lymfoidní leukémie).⁽⁴⁾

SPF, UV FILTRY

Míra ochrany přípravku je označována formou SPF (sun protecting factor), který se vypočítá z poměru minimální erytémové dávky (MED) na kůži ošetřené 2 mg/cm² sunscreensu k MED kůže bez sunscreensu u téhož jedince.^(5, 6) Takto naměřený ochranný faktor vyjadřuje násobek času, o který se oddálí vyvolání erytému. Určuje tedy, kolikrát déle může být ošetřená kůže vystavena působení UV záření do

LA ROCHE-POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

ANTHELIOS XL

Účinná fotoprotekce



Posílená ochrana

- Filtrační systém s MEXOPLEXEM®
- Antioxidační komplex s BAICALINEM
- Fotostabilní i po 6 hodinách
- Vysoce voděodolný

Optimalizovaná kompliance

- Snadno aplikovatelná a neviditelná textura

Vysoká tolerance*

- Bez octocrylenu
- Bez parfému
- Bez parabenů

*Testováno na velmi citlivé pokožce pod dermatologickou kontrolou.



vniku erytému oproti kůži neošetřené. Minimální ochranný faktor je stanoven na SPF 6.

$$\text{SPF} = \frac{\text{MED chráněné kůže}^{(1)}}{\text{MED nechráněné kůže}}$$

Pro snadnější orientaci na trhu s ochrannými prostředky proti slunečnímu záření vydala Evropská komise ve spolupráci s Evropskou asociací kosmetického průmyslu (COLIPA) na jaře 2006 doporučení, které nabízí sjednocené označování účinné ochrany před slunečním zářením.^(6, 7, 8)

Sunscreeny jsou na trhu dostupné ve formě gelů, roztoků, krémů, sprejů a rtěnek, které pohlcují i odrážejí až 95 % UV záření. Podle mechanismu působení své aktivní složky bývají rozdělovány na **chemické** (absorpčně působící) a **fyzikální** (záření odrážející) sunscreeny, popř. přírodní oleje.

A. Chemické sunscreeny (absorbéry) jsou na trhu častější. Základem je chemická látka, která je po vstřebání do kůže schopná pohltit UV záření, které kůži prostupuje. Takto eliminované záření pak nepoškozuje okolní buňky.^(9, 10) Dříve se proti UVB záření používaly deriváty PABA (para-aminobenzoová kyselina), salicyláty, proti UVA benzofenony (oxybenzon, dioxybenzon, sulisobenzon) a dibenzoyl methanyl. Dnes patří mezi nejúčinnější chemické filtry tinosorb S (bis-etylhexyloxyfenol metoxyfenyl triazin), tinosorb M (metylen bis-benzotriazolyl tetramethylbutylfenol), které mají i některé vlastnosti fyzikálních filtrů.⁽⁵⁾ Nevýhodou však je, že některé chemické absorbéry mohou citlivějším jedincům způsobit fotoalergickou kontaktní dermatitidu.

B. Fyzikální sunscreeny (blokátory) rozptylují a odrážejí UV i viditelné záření. Mezi používané patří oxid titičitý (TiO₂), oxid zinečnatý (ZnO), které jsou nejúčinnější a nejčastěji používané, dále oxid železnatý (FeO) a železičitý (bentonit FeO₂), talek – magnézium silikát (MgSiO₂), magnézium oxid, kaolin a barium sulfát.⁽⁴⁾ Jedná se o rozemletý prášek, který je přimícháván do krémové nebo jiné báze a vytváří na kůži jemný ochranný film. U těchto minerálních látek nedochází k alergickým reakcím, nicméně při vyšší koncentraci již nejsou vhodné pro dominující bělavou barvu na kůži.

C. Jako přírodní oleje jsou používány extrakty například z kokosu (SPF 2–8), jojoby (SPF 3–4), avokáda (SPF 4–15), oliv (SPF 2–8), makadamových oříšků (SPF 6), mandlí (SPF 5) nebo sezamových semínek (SPF 4). Při používání ochranných prostředků je velmi důležité dbát na jejich opakované nanášení na kůži. Pocení nebo vodní ak-

tivity způsobují rychlé smytí přípravků a kůže pak není chráněná proti účinkům UV záření. Čerstvá a slaná voda snižuje SPF více než chlorovaná voda. Na místě je zvláštní obezřetnost u dětí. Malé děti do jednoho roku věku by slunci neměly být vystavovány vůbec, také používání přípravků s UV filtry není v tomto věku zcela vhodné. Pro děti starší šesti měsíců jsou nabízeny krémy s širokým spektrem ochrany s filtry, které chrání kůži před UVA i UVB zářením. Dětská kůže je velmi tenká a citlivá a má odlišné absorpční vlastnosti než kůže dospělého jedince, navíc děti nemají tak vyvinuté potní žlázy, proto hrozí přehřátí organismu. K ochraně dětí do jednoho roku věku a dětí s citlivou pokožkou se používají ochranné krémy, které obsahují fyzikální blokátory, jež jsou stabilní a neprocházejí rohovou vrstvou kůže, nejsou toxické.

OCHRANNA KŮŽE PO OSLUNĚNÍ

Ochrana kůže po vystavení slunečnímu záření je také velmi důležitá. Použití krémů po opalování má zotavit kůži po oslunění. Krémy také obsahují antioxidanty, nejčastěji vitamíny E a C, které pomáhají tlumit fotochemické poškození.

ODĚV

Mezi 10. a 15. hodinou je UVB záření v atmosféře nejméně filtrováno, protože dopadá ze slunce na zemský povrch skrze atmosféru její nejmenší tloušťkou. V tuto

denní dobu je nejvhodnější pohybovat se pouze ve stínu, pod stromy či pod slunečníkem a kůži chránit vhodným oděvem. Ne každé oblečení ale chrání proti UV záření stejně kvalitně. Oblečení z umělého vlákna a hustě tkané látky, neseprané, by mělo plnit uspokojivou funkci ochrany. Bavlna a hedvábí chrání kůži méně, nicméně v letních měsících je stran vysokých teplot jistě praktičtější. Při volbě správného oděvu záleží na jakosti tkaniny (hustota struktury je základním faktorem vysoké ochrany proti UV záření), barvě vláken, hmotnosti (větší gramáž látky zvyšuje ochranu proti UV větší absorpcí), stáří látky, sepranosti, vlhkosti (ochranný faktor vlhkého oblečení je nižší než suchého, voda v prostorech mezi vlákny redukuje odrazovou schopnost tkaniny, kterou pak prochází více UV záření) a dalších faktorech. Nejlépe chrání barevné oděvy, které pohlcují více UV, viditelného světla a infračerveného záření.⁽⁸⁾ Nejvhodnější je oděv vyrobený z certifikované tkaniny s tzv. UPF (UV protecting factor), který udává propustnost pro UV záření. Obvykle mají takové oděvy UPF 50+, což znamená, že propustí skrz pouze 1/50 UV záření, tedy zablokuje 98 % UV záření.

Součástí při ochraně proti UV záření jsou také tmavé oční brýle s certifikátem o schopnosti blokovat 99 % UV záření nebo schopnost absorpce až do 400 nm. Při stanovení EPF (eye protecting factor) je nutné zohlednit charakteristiku slunečního spektra, relativní citlivost očí k poškození jednotlivými vlnovými délkami (akční

Tab. 1

Nejčastější léky vyvolávající fototoxické reakce^(14, 15)

Léková skupina	Látka
antibiotika a chemoterapeutika	tetracykliny, gentamicin, chloramfenikol, chinolony, sulfonamidy, kotrimoxazol, izoniazid, chlorochin
léky kardiovaskulárního systému	amiodaron, nifedipin, chinidin
hormony	estrogeny, gestageny
nesteroidní antiflogistika	ketoprofen, piroxikam, kyselina tiaprofenová, indometacin
antidiabetika (deriváty sulfonylmočoviny)	tolbutamid, glibenklamid
diuretika	amilorid, chlorthalidon, hydrochlorothiazid, furosemid
psychofarmaka	chlormpromazin, chlorprothixen, haloperidol, tricyklická antidepressiva
cytostatika	metotrexát, cyklofosfamid, vinblastin
antikonvulziva	fenytoin
umělá sladidla	sacharin, cyklamát



spektrum) a úroveň filtrace světla oční čočkou, případně brýlemi. EPF 10 znamená, že je potřeba deset let expozice, aby se na sítnici nashromáždilo takové poškození, které běžně vznikne za jeden rok expozice bez ochrany očí.

FOTOPROTEKCE U IMUNOSUPRIMOVANÝCH OSOB

Zvýšenou pozornost fotoprotekci mají věnovat osoby s oslabeným imunitním systémem (vrozené imunodeficity, získané imunodeficity – při užívání imunosupresiv, po infekcích nebo při dialýze). Dlouhodobé studie prokázaly, že u jedinců po transplantaci se kožní karcinomy vyskytují až 250krát častěji než u běžné populace, deset let po transplantaci se kožní nádory objeví až u 40 % těchto pacientů.^(11, 12, 13) Ve většině případů bývá u těchto jedinců detekován nemelanomový kožní nádor. U rizikových jedinců by měla být používána ochrana SPF 50+, chránění kůže oděvem.

FOTOPROTEKCE PŘI KONKRÉTNÍ MEDIKACI A CELKOVÉ A MÍSTNÉ UŽITÝCH LÁTKÁCH

Vzhledem k tomu, že řada látek má potenciál vyvolávat fotosenzitivní kožní reakce, je v těchto případech nutná přísná fotoprotekce. Fotosenzitivní reakce vzniká na podkladě interakce záření a chemické látky schopné absorbovat toto záření. Fototoxicitu může způsobit třezalka, psoraleny, éterické oleje a silice, některá volně prodejná antiseptika (triklosan, chlorhexidin, hexachlorofen), umělá sladidla (sacharin, cyklamát). V posledních letech byla opakovaně popsána fotoalergická reakce po nesteroidních antiflogisticích (NSAID). Zásadní reakce byly popsány po ketoprofenu. (Tab. 1, 2) U jedinců užívajících léky s popsáním fototoxickým účinkem by měla být samozřejmostí eliminace příležitostí sluneční expozici, tzn. vyhledávání stinných míst, nošení klobouku s širokou krempou, oděv s dlouhými rukávy a nohavicemi a aplikace krému SPF 50.

ZÁVĚR

Vzhledem k civilizačnímu vlivu na přírodu se zvýšilo riziko negativního působení slunečního záření na lidský organismus. Důležitá je důsledná fotoprotekce, ideálně s minimem negativních vlivů. Při expozici slunečnímu záření je důležité

Tab. 2 Nejčastější látky vyvolávající fotoalergické kontaktní reakce^(14, 15)

Skupina	Látka
nesteroidní antiflogistika	ketoprofen, indometacin, piroxikam, diklofenak
sunscreeny	benzofenony, cinnamáty, kyselina paraaminobenzoová
antiseptika	tetrachlorsalicylanilid, triklosan, hexachlorofen, fentichlor, chlorhexidin
parfémy	éterické oleje
jiné	psoraleny, blankofory, sulfonamidy, prometazin, potravinová aditiva

dodržovat následující zásady. Lidé by se zejména neměli vystavovat slunci v době od 10 do 15 hodin, kdy je ozonová vrstva nejtenčí. Správná aplikace sunscreenu by měla být provedena na kůži 15–30 minut před sluněním a poté znovu nejdéle 30 minut po zahájení slunění, aby došlo k dokonalému překrytí i dříve neošetřených ploch. Opakované aplikace je vhodné provádět vždy každé 2–3 hodiny, někdy častěji s ohledem na prováděné činnosti (plavání, sport, setření ručníkem apod.). Kromě typu činnosti je podstatná nadmořská výška. Například stoupáme-li do hor, s každými 300 metry se intenzita UV záření zvyšuje až o 4 %. Vyšší dávka záření je při odrazu od vodní hladiny (40 % UV proniká vodou do hloubky až jeden metr), od písku (odráží 25 % UV) nebo od sněhu (až 90 %). Svůj vliv při pobytu na slunci má také správně zvolený oděv – doporučené jsou oděvy s UPF 50+, případně oděv s dlouhými rukávy a nohavicemi, pokrývka hlavy a tmavé sluneční brýle s dostatečným EPF.

Zvláštní opatření platí pro děti, které by ideálně jednoho roka života neměly být vystaveny slunci vůbec. Zrovna tak imunosuprimovaní jedinci by se měli slunci exponovat minimálně. Není pravda, že je třeba expozice slunečnímu záření kvůli dostatečné fotosyntéze vitamínu D v kůži na jeho účinnou formu.⁽¹⁶⁾ Při dostatečném příjmu potravou totiž stačí asi jedna hodina expozice kůže obličej a hřbetu rukou slunci za týden.

I přes veškerou osvětu a primární prevenci incidence maligního melanomu trvale narůstá již od roku 1994. Ke zdůraznění včasné diagnostiky kožního nádoru je v řadě evropských zemí prováděna kampaň Evropský den melanomu, který připadá na každé první květnové pondělí.⁽³⁾ Je zcela na místě začít s primární prevencí již od útlého dětství, kdy se na edukaci podílejí zejména rodiče.

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

Literatura

- SKOTARCZAK, K., OSMOLA-MAKOWSKA, A., LODYGA, M., et al. Photoprotection: facts and controversies. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2015, 19, p. 98–112.
- ZUBA, EB, FRANCUZIK, W, MALICKI, P, et al. Knowledge about Ultraviolet Radiation Hazards and Tanning Behavior of Cosmetology and Medical Students. Acta Dermatovenerol Croat, 2016, 24, p. 73–77.
- RAJSKÁ, L., GÖPFERTOVÁ, D., HERCOGOVÁ, J., et al. The relative importance of the traditional risk factors for malignant melanoma in the Czech population. Cent Eur J Public Health. In Press.
- UEHARA, M., et al. Geographical correlation between ambient UVB level and mortality risk of leukemia in Japan. Environ Res, 2003, 92, p. 78–84.
- MOYAL, D. Prevention of ultraviolet-induced skin pigmentation. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2001, 20, p. 243–247.
- ČSN EN ISO 24444. Metody zkoušení ochranného slunečního faktoru – stanovení ochranného slunečního faktoru in vivo.
- Physical vs. Chemical Sunscreen (dostupné na: <http://www.skinacea.com/sunscreen/physical-vs-chemical-sunscreen.html#V1F9RJGLQ2x>)
- Sunscreen products. (Dostupné na: http://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/products/sunscreen/index_en.htm)
- HOFFMANN, K., LAPERRÉ, J., AVERMAETE, A., et al. Defined UV protection by apparel textiles. Arch Dermatol, 2001, 137, p. 1089–1094.
- DIFFEY, BL., GRICE, J. The influence of sunscreen type on photoprotection. Br J Dermatol, 1997, 137, p. 103–105.
- LEIGH, IM., GLOVER, MT. Cutaneous warts and tumours in immunosuppressed patients. J R Soc Med, 1995, 88, p. 61–62.
- SECNIKOVA, Z., GOPFERTOVA, D., HOSKOVA, L., et al. Significantly higher incidence of skin cancer than other malignancies in patients after heart transplantation. A retrospective cohort study in the Czech Republic. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2015, 159, p. 648–651. doi: 10.5507/bp.2015.011. Epub 2015 Mar 26.
- DŽAMBOVÁ, M., SEČNÍKOVÁ, Z., JIRÁKOVÁ, A., et al. Malignant melanoma in organ transplant recipients: incidence, outcomes, and management strategies: a review of literature. Dermatol Ther, 2016,



29, p. 64–68. doi: 10.1111/dth.12276. Epub 2015 Oct 13. Review.

14. MOORE, DE. *Drug-induced cutaneous photosensitivity: incidence, mechanism, prevention and management.* Drug Saf, 2002, 25, p. 345–372.

15. FERGUSON, J, DELEO, VA. Drug and Chemical Photosensitivity: Exogenous. In **LIM, HW., HÖNIGSMANN, H., HAWK, JLM. (Eds)**, *Principles and Practice of Photodermatology.* New York : Informa Healthcare, 2007, pp.199–217.

16. WOLPOWITZ, D., GILCHREST, BA. *The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it?* J Am Acad Dermatol, 2006, 54, p. 301–317. Epub 2006 Jan 4.

MUDr. Lucie Rajská
e-mail: lucie.rajska@gmail.com

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



Rizikové faktory komorbidit psoriázy využitelné v sekundární prevenci

Jůzlová K.

Votrubová J., Krásová M., Šmerhovský Z., Göpfertová D., Hercogová J.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 2, s. 103–119

SOUHRN

Výsledky projektu prokázaly, že u pacientů s psoriázou je prevalence markerů celiakie, idiopatických střevních zánětů a metabolického syndromu signifikantně vyšší než v kontrolní skupině. Detekcí těchto markerů je možné odhalit subklinická stadia zmíněných chorob a včas zahájit účinnou prevenci.

KLÍČOVÁ SLOVA

psoriáza • Crohnova choroba
• ulcerózní kolitida • celiakie •
metabolický syndrom • ateroskleróza
• prevence

SUMMARY

Juzlova, K., Votrubova, J., Krasova, M., Smerhovsky, Z., Goepfertova, D., Hercogova, J. Risk factors for psoriasis comorbidities useful for secondary prevention

The results of the study showed that the prevalence of specific markers of coeliac disease, inflammatory bowel diseases and metabolic syndrome is significantly higher in patients with psoriasis than in controls. The detection of specific markers may reveal the subclinical stages of mentioned diseases.

KEY WORDS

psoriasis • Crohn's disease
• ulcerative colitis • metabolic
syndrome • atherosclerosis •
prevention

ÚVOD

Psoriáza je chronické zánětlivé kožní onemocnění, jehož prevalence se v Evropě pohybuje mezi 1,5–4,7 %. Podle posled-

ních poznatků se psoriáza manifestuje nejen typickými kožními projevy, ale také mnoha dalšími nemocemi, které výrazně zhoršují kvalitu života psoriatiků. Mezi tyto choroby patří metabolický syndrom, ateroskleróza a zánětlivé gastrointestinální choroby jako Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida a celiakie. V zahraničí byla provedena řada studií, které dokazují, že prevalence těchto komorbidit je u psoriatiků výrazně vyšší než v běžné populaci. Podobné studie nebyly v ČR dosud provedeny, proto jsme iniciovali tento projekt.

CÍLE PRÁCE

Na základě klinických zkušeností a výsledků zahraničních studií jsme předpokládali vyšší prevalenci metabolického syndromu, aterosklerózy a zánětlivých střevních onemocnění u pacientů s chronicky stacionární formou psoriázy než v běžné populaci. Lze vytipovat nejvýznamnější markery jako prediktory vhodné pro screening.

1. Zjistit prevalenci jednotlivých markerů celiakie a idiopatických střevních zánětů (ISZ) – Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy – u pacientů s psoriázou a porovnat s kontrolní skupinou.
2. Porovnat přítomnost nespecifických ukazatelů zánětlivých střevních nemocí (hladina leukocytů, trombocytů, erytrocytů, hemoglobinu, CRP, celkové bílkoviny a železa) u pacientů s psoriázou a kontrolní skupinou.
3. Zjistit, zda závažnost psoriázy (vyjádřená pomocí PASI a BSA) koreluje s přítomností sérologických markerů ISZ (ASCA, AEPa, p-ANCA, AGCA).
4. Zjistit, zda závažnost psoriázy (vyjádřená pomocí PASI a BSA) koreluje s přítomností sérologických markerů celiakie (t-TG, ARA, EMA, AGA).

5. Zjistit, zda závažnost psoriázy (vyjádřená pomocí PASI a BSA) koreluje s přítomností nespecifických markerů zánětlivých střevních nemocí.

6. Zjistit prevalenci markerů metabolického syndromu a aterosklerózy u pacientů s psoriázou a porovnat s kontrolní skupinou.

METODIKA

V letech 2012–2015 jsme vyšetřili 195 případů a 400 kontrol. Do skupiny případů jsme zařazovali pacienty s chronicky stacionární formou psoriázy a do kontrolní skupiny pacienty s jinými dermatózami. Do studie nebyli zařazeni pacienti a kontroly trpící autoimunitními, chronickými onemocněními, hypertenzí, diabetes mellitus I. i II. typu a centripetální obezitou přesahující obvod pasu (muži nad 102 cm, ženy nad 88 cm). Restrikce byla provedena z důvodu minimalizace confounding. Výběr kontrolní skupiny respektoval distribuci věku a pohlaví pacientů zařazených do skupiny případů. Kontroly byly vybírány pomocí frekvenčního párování v poměru 1 : 2.

U všech subjektů bylo provedeno sérologické vyšetření protilátek ASCA (IgA protilátka proti *Saccharomyces cerevisiae*, typické pro Crohnovu chorobu) a p-ANCA ve třídě IgA (perinukleární protilátka namířené proti určité komponentě cytoplazmy neutrofilních granulocytů ve třídě IgA, vyskytující se při ulcerózní kolitidě). V rámci vyšetření protilátek přítomných u ISZ jsme vyšetřovali AEPa (protilátka proti exokrinní části pankreatu ve třídě IgG, vyskytující se u morbus Crohn) a AGCA (protilátka proti pohárkovým buňkám IgA, přítomné u ISZ). Dále jsme se zaměřili na průkaz sérových protilátek proti endomyziu ve třídě



Tab. 1

Počet pozitivních protilátek přítomných u celiakie u případů a kontrol

	ARA	EMA IgA	EMA IgG	AGA IgA	AGA IgG	tTG IgA	tTG IgG	celkový počet
psoriatici	3	1	1	18	27	4	4	195
kontroly	0	0	0	23	41	0	2	400

Tab. 2

Pozitivita protilátek přítomných u celiakie u případů a kontrol v %

	ARA	EMA IgA	EMA IgG	AGA IgA	AGA IgG	tTG IgA	tTG IgG	celkový počet
psoriatici	1,50	0,50	0,50	9,20	13,90	2,10	2,10	195
kontroly	0	0	0	5,75	10,25	0	0,50	400

IgA i IgG (EMA), proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA a IgG (tTG), gliadinu ve třídě IgA i IgG (AGA) a retikulinu (ARA), které se vyskytují u pacientů s celiakií. V případě celiakie se primárně stanovují protilátky ve třídě IgA, protože vykazují vyšší specifitu a senzitivitu.

K projevům střevních zánětlivých chorob patří odlišnosti v krevním obraze (tito pacienti mívají anémii, leukocytózu a trombocytózu), snížená hladina sérového železa, snížená hladina celkové bílkoviny a elevace CRP. Proto jsme u všech subjektů vyšetřovali krevní obraz, hladinu sérového železa ($\mu\text{mol/l}$), celkovou bílkovinu (g/l) a CRP (mg/l).

U každého subjektu byl dále vyšetřen: krevní tlak (mm/Hg), obvod pasu (cm), BMI (body mass index - váha/(výška v m^2), glykémie (mmol/l), lipidogram - LDL (low density lipoproteins - mmol/l), HDL (high density lipoproteins - mmol/l), TAG (triacylglycerols - mmol/l), celkový cholesterol (mmol/l). Dále jsme zaznamenávali věk, pohlaví, výšku a váhu.

Sérologická vyšetření probíhala na oddělení klinické biochemie a imunologie a na oddělení hematologie Nemocnice Na Bulovce.

U části subjektů - 38 případů a 78 kontrol - bylo provedeno ultrasonografické vyšetření a. carotis communis. Jedná se o vyšetření cév pomocí kombinace dvourozměrného zobrazení ve škále šedi s měřením rychlosti průtoku krve ve spektrálním dopplerovském režimu, které umožňuje posouzení anatomických poměrů, morfologické struktury a hemodynamiky krčních tepen se vztahem k cévnímu zásobení mozku. Tato neinvazivní vyšetřovací metoda je vhodná k detekci časných stadií aterosklerózy.

U pacientů s psoriázou jsme zaznamenávali závažnost nemoci pomocí PASI (psoriatic area severity index) a BSA (body surface area).

Tab. 3

Počet pozitivních protilátek přítomných u ISZ u případů a kontrol

	ASCA	AEPA	p-ANCA	AGCA	celkový počet
psoriatici	9	1	20	8	195
kontroly	5	2	9	12	400

Tab. 4

Pozitivita protilátek přítomných u ISZ vyjádřená v %

	ASCA	AEPA	p-ANCA	AGCA	celkový počet
psoriatici	4,60	0,50	10,25	4,10	195
kontroly	1,25	0,50	2,25	3,00	400

Statistická analýza byla provedena pomocí metod vhodných pro zpracování kontinuálních i kategoriálních dat na univariátní, bivariátní a vícerozměrové úrovni. K analýzám byl použit software SPSS (Statistical Package for Social Sciences). Statistická významnost rozdílů sledovaných parametrů mezi skupinou případů a kontrol byla testována pomocí chí-kvadrátu nebo pomocí Mann-Whitney U testu. Chí-kvadrát test je základní statistický postup, který se používá k analýze kategoriálních dat, u nichž nelze předpokládat normální rozložení pravděpodobností sledovaného znaku. Dále jsme používali binární logistickou regresní analýzu k testování asociace mezi psoriázou a dříve zmíněnými markery gastrointestinálních chorob. Jako statisticky signifikantní jsme považovali hodnoty $p < 0,05$.

Pacienty s pozitivními markery gastrointestinálních chorob jsme průběžně odesílali na gastroenterologii.

VÝSLEDKY

V letech 2012-2015 jsme vyšetřili 195 případů a 400 kontrol. Devadesát osm případů

bylo na lokální léčbě a 97 na celkové léčbě včetně biologické. Do studie bylo zařazeno 115 mužů a 80 žen.

Pozitivní protilátky proti retikulinu byly zaznamenány u tří ze 195 případů (Tab. 1), tzn. u 1,5 % (Tab. 2), u kontrol nebyly detekovány (Tab. 1, 2). Pozitivní protilátky proti endomyziu ve třídě IgM i IgG jsme zaznamenali pouze u jednoho ze 195 případů (Tab. 1) tzn. 0,5 %, kontroly byly negativní (Tab. 1, 2). Pozitivní protilátky proti gliadinu ve třídě IgA byly detekovány u 18 ze 195 případů (Tab. 1), tzn. u 9,2 % případů a u 23 ze 400 kontrol, tedy u 5,75 % kontrolních subjektů (Tab. 2). Protilátky proti gliadinu ve třídě IgG byly pozitivní u 27 ze 195 případů (Tab. 1), tedy u 13,9 % případů (Tab. 2) a u 41 ze 400 kontrol (Tab. 1), tzn. u 10,25 % subjektů (Tab. 2). Protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA i IgG byly pozitivní u čtyř ze 195 případů (Tab. 1), tzn. u 2,1 % psoriatických (Tab. 2), kontroly byly negativní. Protilátky ASCA byly pozitivní u devíti ze 195 pacientů s psoriázou (Tab. 3), tzn. u 4,6 % případů (Tab. 4) a u pěti ze 400 kontrol (Tab. 3), tzn. u 1,25 % subjektů (Tab. 4). V případě protilátek proti AEPA jsme zaznamenali pozitivitu u jednoho ze 195 případů (Tab. 3), tzn. u 0,5 % případů (Tab. 4) a u dvou ze



Tab. 5

Distribuce sledovaných parametrů a jejich srovnání u případů a kontrol

		Statut		Celkem	OR	95% int. stat. spol. pro OR		Sig.
		Kontrola	Případ			Dolní okraj	Horní okraj	
ARA	negat.	400	192	592	-	-	-	0,035
	pozit.	0	3	3				
	celkem	400	195	595				
EMA IgA	negat.	400	194	594	-	-	-	0,328
	pozit.	0	1	1				
	celkem	400	195	595				
EMA IgG	negat.	400	194	594	-	-	-	0,328
	pozit.	0	1	1				
	celkem	400	195	595				
AGA IgA	negat.	377	177	554	1,667	0,877	3,168	0,123
	pozit.	23	18	41				
	celkem	400	195	595				
AGA IgG	negat.	359	168	527	1,407	0,837	2,365	0,217
	pozit.	41	27	68				
	celkem	400	195	595				
tTG IgA	negat.	400	191	591				0,011
	pozit.	0	4	4				
	celkem	400	195	595				
tTG IgG	negat.	398	191	589	4,168	0,757	22,953	0,094
	pozit.	2	4	6				
	celkem	400	195	595				
ASCA	negat.	395	186	581	3,823	1,264	11,565	0,018
	pozit.	5	9	14				
	celkem	400	195	595				
AEPA	negat.	398	194	592	1,026	0,092	11,382	1,000
	pozit.	2	1	3				
	celkem	400	195	595				
p-ANCA	negat.	391	175	566	4,965	2,216	11,124	0,000
	pozit.	9	20	29				
	celkem	400	195	595				
AGCA	negat.	388	187	575	1,383	0,556	3,441	0,476
	pozit.	12	8	20				
	celkem	400	195	595				

400 kontrolních subjektů (Tab. 3), tzn. u 0,5 % kontrol (Tab. 4). Pozitivní p-ANCA protilátky se vyskytly u 20 ze 195 případů (Tab. 3), tedy u 10,25 % (Tab. 3) a u 9 ze 400 kontrol (Tab. 3), tzn. u 2,25 % (Tab. 4). Protilátky AGCA byly detekovány u osmi ze 195 případů (Tab. 3), tzn. u 4,1 % pacientů a u 12 ze 400 kontrolních subjektů (Tab. 3), tedy u 3 % kontrol (Tab. 4). Z výsledků studie jsou patrné rozdíly mezi skupinou případů a kontrol v několika sledovaných parametrech, v případě protilátek proti retikulínu, protilátek proti

tkáňové transglutamináze ve třídě IgA, ASCA, p-ANCA hladiny leukocytů, hemoglobinu, celkové bílkoviny a CRP dosahují rozdíly hladiny statistické významnosti (Tab. 5, 6).

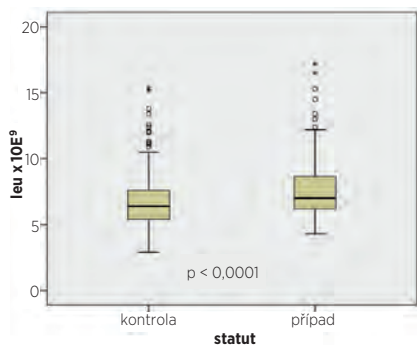
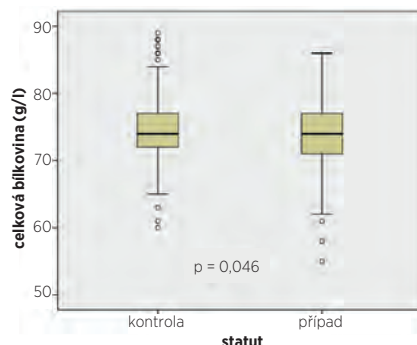
Na rozdíl od našich předpokladů se nepotvrdila snížená hladina erytrocytů a hemoglobinu u případů, dokonce jsme v těchto sledovaných parametrech zaznamenali zvýšenou hladinu ve srovnání s kontrolní skupinou. V případě erytrocytů toto zvýšení nedosáhlo hladiny statistické významnosti, zatímco u he-

moglobinu byl rozdíl statisticky signifikantní (Tab. 6). Hladina trombocytů byla zvýšená u pacientů s psoriázou ve srovnání s kontrolami, avšak rozdíl nedosáhl hladiny statistické významnosti (Tab. 6). V případě hladiny železa nebyl zaznamenán statisticky signifikantní rozdíl mezi případy a kontrolami (Tab. 6).

Binární logistický regresní model potvrdil existenci statisticky signifikantních asociací ($p < 0,05$) mezi hladinou leukocytů (Obr. 1), hladinou celkové bílkoviny (Obr. 2), přítomností protilátek proti glia-

Tab. 6
Distribuce sledovaných parametrů a jejich srovnání u případů a kontrol

	Statut	N	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Std. odchylka	Mann-Whitney U-test
leu x 10E ⁹ /l	kontrola	400	6,83	6,40	3	51	2,895	0,000
	případ	195	7,62	7,00	4	17	2,160	
	celkem	595	7,09	6,60	3	51	2,700	
ery x 10E ¹² /l	kontrola	400	4,746	4,700	3,3	6,0	,4424	0,462
	případ	195	4,763	4,770	3,2	5,9	,4912	
	celkem	595	4,752	4,710	3,2	6,0	,4586	
trom x 10E ⁹ /l	kontrola	400	236,64	231,00	119	446	53,662	0,307
	případ	195	239,88	240,00	2	435	64,039	
	celkem	595	237,70	234,00	2	446	57,237	
hb (g/l)	kontrola	400	144,80	143,50	99	235	14,185	0,040
	případ	195	146,96	148,00	101	181	13,893	
	celkem	595	145,51	145,00	99	235	14,115	
CRP (mg/l)	kontrola	399	2,733	1,400	0,1	34,0	4,0452	0,001
	případ	193	3,636	1,900	0,2	71,1	6,3932	
	celkem	592	3,027	1,500	0,1	71,1	4,9475	
celková bílkovina (g/l)	kontrola	399	74,57	74,00	60	89	4,365	0,046
	případ	195	73,69	74,00	55	86	5,002	
	celkem	594	74,28	74,00	55	89	4,598	
železo (μmol/l)	kontrola	399	17,81	17,50	3	45	6,821	0,603
	případ	195	18,09	17,10	3	40	6,445	
	celkem	594	17,90	17,40	3	45	6,696	


Obr. 1 Rozdíly v hladinách leukocytů

Obr. 2 Rozdíly v hladinách celkové bílkoviny

dinu IgG (Obr. 3), ASCA (Obr. 4) a p-ANCA protilátek (Obr. 5) a psoriázou (Tab. 7). Z modelu vyplývá, že u pacientů s psoriázou se ASCA a p-ANCA vyskytují 4,5krát častěji než u kontrolních subjektů, dále se u pacientů objevuje 1,9krát častěji pozitivita AGA IgG. Pacienti s psoriázou mají zvýšené hladiny leukocytů (OR = 1,11) a sníženou hladinu celkové bílkoviny (OR = 0,96).

Vztahy mezi závažností psoriázy vyjádřené pomocí PASI a BSA sledovanými kategoriemi parametry byly testovány pomocí Mann-Whitney U-testu (Tab. 8, 11).

V případě kontinuálních parametrů byl pro testování těchto vztahů použit Spearmanův korelační koeficient. Statisticky významné rozdíly ve velikosti byly nalezeny pouze v případě BSA v závislosti na ARA a BSA v závislosti na AGA IgA (Tab. 11). Nález je konzistentní s tím, že pacienti s pozitivními protilátkami ARA či AGA IgA mají závažnější formy psoriázy (vyšší index BSA). Výsledky korelační analýzy pak indikují, že velikost BSA dále statisticky významným způsobem souvisí s hladinou erytrocytů (negativní korelace), hladinou hemoglobinu (nega-

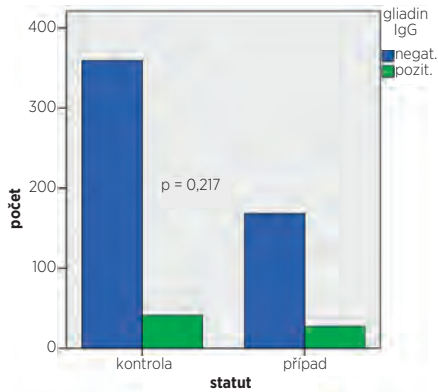
tivní korelace). Pozitivní korelace byla pozorována mezi BSA a hladinou trombocytů (Tab. 10).

V případě PASI byl pozorován statisticky signifikantní vztah pouze s hladinou erytrocytů (negativní korelace) (Tab. 9). Porovnání případů a kontrol dále ukázalo statisticky významné rozdíly v parametrech ovlivňujících výskyt metabolického syndromu (Tab. 12). Pacienti s lupénkou mají vyšší diastolický tlak než kontroly (Obr. 6), větší obvod pasu a BMI (Obr. 7). Dále byl u skupiny případů zjištěn vyšší výskyt LDL-cholesterolu (Obr. 8). Při použití binární logistické regrese byla prokázána pozitivní asociace mezi psoriázou a diastolickým krevním tlakem, hodnotou BMI a LDL-cholesterolem (Tab. 13). Při měření šíře intima-medie (IMT) a carotis communis nebyl shledán žádný statisticky významný rozdíl mezi případy a kontrolami (Obr. 9, 10).

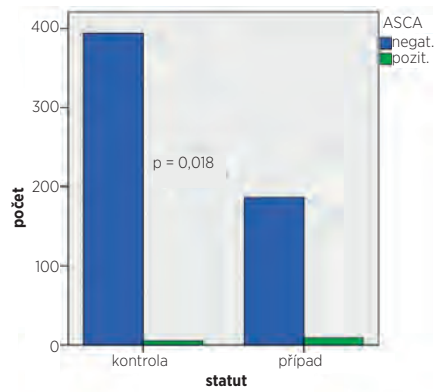
DISKUSE

PSORIÁZA A CELIAKIE

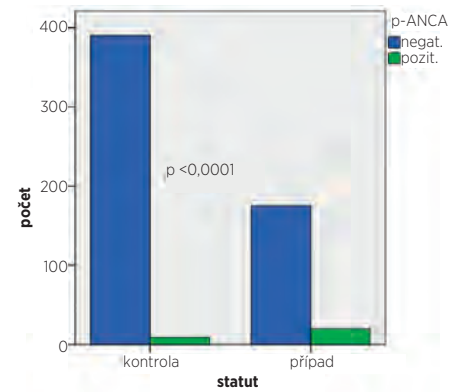
Z výsledků studie je patrný statisticky významný rozdíl hladiny tTG-IgA mezi skupinou případů a kontrol. Pozitivní pro-



Obr. 3 Rozdíly ve výskytu protilátek proti gliadinu IgG



Obr. 4 Rozdíly ve výskytu ASCA



Obr. 5 Rozdíly ve výskytu p-ANCA

Tab. 7

Výskyt psoriázy a sledovaných parametrů v binárním logistickém modelu

	OR	95% int. stat. spol. pro OR		Sig.
		Dolní	Horní	
leu x 10E ⁹ /l	1,108	1,015	1,210	0,022
celková bílkovina (g/l)	0,958	0,919	1,000	0,049
AGA IgG	1,895	1,073	3,346	0,028
ASCA	4,491	1,400	14,408	0,012
p-ANCA	4,507	1,901	10,684	0,001

tilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA byly detekovány u čtyř ze 195 psoriatiků, tzn. u 2,1 % případů, v kontrolní skupině byly negativní. Protilátky proti tkáňové transglutamináze jsou pro celiakii patognomické, vysoce senzitivní – 90–98 % – i specifické – 95–97 %. Negativita prakticky vylučuje celiakii. Pozitivitu tTC je nutno ověřit biopsií sliznice tenkého střeva. Falešně pozitivní mohou být tTC u chronických jaterních a ledvinových onemocnění, monoklonální gamapatie a u dalších autoimunitních nemocí.^(1–4) Falešně negativní výsledky v případě detekce protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA by mohly nastat v případě IgA deficitu.

Statisticky významný rozdíl mezi pacienty s psoriázou a kontrolami v případě hladiny protilátek proti tkáňové transglutamináze ($p < 0,05$) byl také prokázán ve studii autorů Damasiewicz et al., kteří do studie zařadili 67 pacientů s psoriázou a 30–85 kontrol. U subjektů byly vyšetřovány protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA i IgG, protilátky proti gliadinu ve třídě IgA i IgG a proti endomyziu. Na rozdíl od naší studie byl zaznamenán statisticky signifikantní rozdíl ve třídě IgA i IgG.⁽⁵⁾ Elevaci tkáňové transglutaminázy ve třídě IgA zaznamenali také ve studii autorů Montesu et al.,

kterí zařadili 100 pacientů s psoriázou a 100 kontrol a vyšetřovali u nich protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA. Ovšem toto zvýšení nebylo statisticky signifikantní.⁽⁶⁾

V Itálii byla recentně provedena studie zkoumající asociaci celiakie a psoriázy. Jednalo se o multicentrickou studii využívající data získaná z primární péče. Do studie bylo zařazeno 218 pacientů s psoriázou a 264 kontrol. U každého subjektu byly vyšetřovány protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA, dále celkové IgA a v případě IgA deficitu bylo doplněno vyšetření protilátek proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgG. U devíti pacientů s psoriázou (tzn. u 4,1 %) byly pozitivní protilátky proti tkáňové transglutamináze a ve skupině kontrol pouze u jednoho subjektu (0,4 %, $p < 0,05$, OR 6,5, 95 % CI 1,4–90,1), následně byla provedena střední biopsie, která diagnózu celiakie potvrdila u všech subjektů. Ve skupině psoriatiků bylo tedy diagnostikováno devět pacientů s celiakií a ve skupině kontrol jeden pacient s celiakií. U všech pacientů došlo již po třech měsících dodržování bezlepkové diety k výraznému zlepšení psoriatických lézí, tzn. zlepšení PASI o více než 50 % (PASI 50) nebo více než 75 % (PASI 75). V průběhu šesti měsíců nebyla změněna původní terapie psoriázy.

Důkazem dodržování bezlepkové diety bylo stanovení protilátek proti tkáňové transglutamináze, které bylo po šesti měsících negativní. Pouze u jednoho pacienta došlo ke zhoršení psoriázy a jeden pacient přestal docházet na kontroly.⁽⁷⁾ Na rozdíl od výsledků autorů Nagui et al.⁽⁸⁾ neprokázaly výsledky naší studie statisticky významný rozdíl protilátek proti gliadinu mezi skupinou případů a kontrol. Nagui et al. do studie zařadili 41 pacientů s psoriázou a 41 kontrol, u kterých vyšetřovali protilátky proti gliadinu ve třídě IgA, protilátky proti tkáňové transglutamináze ve třídě IgA a protilátky proti endomyziu ve třídě IgA. Dospěli k závěru, že u pacientů s psoriázou jsou zvýšené hladiny všech vyšetřovaných protilátek, avšak pouze v případě protilátek proti gliadinu (AGA IgA) dosahuje rozdíl mezi skupinou případů a kontrol hladin statistické významnosti ($p < 0,001$).⁽⁸⁾ Signifikantní rozdíl mezi psoriatiky a kontrolami v případě hladiny AGA IgA zaznamenali autoři Damasiewicz et al.⁽⁵⁾ Statisticky významný rozdíl mezi pacienty s psoriázou a kontrolami v případě hladiny AGA IgA i AGA IgG nepotvrdili ani autoři Sultan et al.,⁽⁹⁾ Khan et al.,⁽¹⁰⁾ a Kia et al.⁽¹¹⁾

Autoři Khan et al. do studie zařadili 80 pacientů s psoriázou, u kterých vyšetřovali pouze protilátky proti gliadinu (AGA IgA, IgG) a retikulinu (ARA IgA), které jsou považovány za nejméně senzitivní prediktory glutenové enteropatie z důvodů lepší dostupnosti a menší finanční náročnosti těchto markerů. Relativně nízká senzitivita těchto protilátek by mohla být možným vysvětlením získaných výsledků, kdy autoři neprokázali žádné pozitivní protilátky AGA IgA, IgG a ARA IgA u pacientů s psoriázou.⁽¹⁰⁾

Autoři Kia et al. do projektu probíhajícího v USA zahrnuli 100 pacientů s psoriázou a 100 kontrol, u kterých vyšetřovali séro-



Tab. 8

Korelace PASI a markerů celiakie a idiopatických střevních zánětů

		N	Průměr	Std. odchylka	Std. chyba	95% int. spol. pro průměr		Minimum	Maximum	Sig.
						Dolní okraj	Horní okraj			
ARA	negat.	192	6,30	7,368	5,32	5,25	7,35	0	54	0,431
	pozit.	3	9,67	4,041	2,333	-0,37	19,71	5	12	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	
EMA IgA	negat.	194	6,36	7,352	0,528	5,32	7,40	0	54	0,854
	pozit.	1	5,00					5	5	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	
EMA IgG	negat.	194	6,36	7,352	0,528	5,32	7,40	0	54	0,854
	pozit.	1	5,00					5	5	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	
AGA IgA	negat.	177	6,24	7,580	0,570	5,11	7,36	0	54	0,491
	pozit.	18	7,49	4,178	0,985	5,41	9,57	1	20	
	celkem	195	6,35	7,334	,525	5,32	7,39	0	54	
AGA IgG	negat.	168	6,25	7,146	0,551	5,16	7,34	0	54	0,634
	pozit.	27	6,98	8,536	1,643	3,60	10,35	0	32	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	
tTG IgA	negat.	191	6,20	7,073	0,512	5,19	7,21	0	54	0,281
	pozit.	4	13,65	15,412	7,706	-10,87	38,17	1	36	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	
tTG IgG	negat.	191	6,24	7,090	0,513	5,23	7,25	0	54	0,147
	pozit.	4	11,63	16,028	8,014	-13,88	37,13	1	36	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	
ASCA	negat.	186	6,11	6,510	0,477	5,17	7,05	0	36	0,532
	pozit.	9	11,38	17,162	5,721	-1,81	24,57	0	54	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	
AEPA	negat.	194	6,37	7,349	0,528	5,33	7,41	0	54	0,668
	pozit.	1	3,20					3	3	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	
pANCA	negat.	175	6,13	6,660	0,503	5,14	7,13	0	36	0,221
	pozit.	20	8,26	11,777	2,633	2,74	13,77	0	54	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	
AGCA	negat.	187	6,25	7,216	0,528	5,21	7,29	0	54	0,359
	pozit.	8	8,69	10,032	3,547	,30	17,07	1	32	
	celkem	195	6,35	7,334	0,525	5,32	7,39	0	54	

Tab. 9

Korelace PASI a nespecifických ukazatelů střevních zánětlivých chorob

	PASI	Leu x 10E ⁹ /l	Ery x 10E ¹² /l	Trom x 10E ⁹ /l	CRP (mg/l)	Celková bílkovina (g/l)	Železo (μmol/l)
PASI Spearmanův korelační koeficient	1,000	-0,024	-0,163	0,113	0,106	-0,004	-0,044
sig.		0,742	0,023	0,117	0,143	0,956	0,537
N	195	195	195	195	193	195	195



Tab. 10

Korelace BSA a nespecifických ukazatelů střevních zánětlivých chorob

	BSA	Leu x 10E ⁹ /l	Ery x 10E ¹² /l	Trom x 10E ⁹ /l	Hb (g/l)	CRP (mg/l)	Celková bílkovina (g/l)	Železo (μmol/l)
BSA Spearmanův korelační koeficient	1,000	-0,060	-0,160	0,158	-0,152	0,136	-0,024	-0,107
sig.		0,409	0,025	0,027	0,034	0,059	0,741	0,137
N	195	195	195	195	195	193	195	195

logické markery celiakie AGA IgA a IgG. Ve výsledcích nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl mezi skupinou případů a kontrol. Autoři zvažují, že odlišnost získaných výsledků může být zdůvodněna epidemiologickými rozdíly mezi studii v evropské a americké populaci. Dále zvažují možné zdroje confounding, jako jsou kouření, prevalence IgA deficitu atd., které nezohlednili v provedené studii.⁽¹¹⁾ Existující diskrepance mezi jednotlivými studii by mohly být způsobeny regionální a etnickou diverzitou.⁽¹²⁾ Určitou podobnost vidíme u studie provedené v Kašmíru⁽⁹⁾ a v Pákistánu.⁽¹⁰⁾

Antigliadinové protilátky (AGA) v obou třídách IgA i IgG mají široké rozmezí hodnot senzitivity a specificity. Pozitivní predikční hodnota je velmi nízká. AGA mohou být pozitivní u celé řady onemocnění: oportunní gastrointestinální infekce, alergie na bílkovinu kravského mléka, IgA nefropatie, nespecifické střevní záněty. Dále mohou být detekovány také v séru pacientů se systémovým lupus erythematosus,⁽¹³⁾ s revmatoidní artritidou⁽¹⁴⁾ a Sjögrenovým syndromem.⁽¹⁵⁾ Byly nalezeny také u zdravých jedinců a pro diagnostiku a screening celiakie v klinické praxi nemají zásadní význam.^(2, 3, 8) AGA protilátky se používají spíše k monitoraci dodržování bezlepkové diety.

V naší práci byla pozitivita AGA IgA zaznamenána u 18 ze 195 případů, tzn. u 9,2 % pacientů s psoriázou a u 23 ze 400 kontrol, tzn. 5,75 % kontrol. V případě AGA IgG byla zaznamenána pozitivita u 27 ze 195 případů, tzn. u 13,9 % pacientů s psoriázou a u 41 ze 400 kontrol, tzn. u 10,25 % kontrol.

Protilátky proti endomyziu (EMA) vykazují senzitivitu 75–98 % a jsou vysoce specifické-patognomické – 97–100 %. Laboratorní hodnocení EMA vyžaduje zkušenost, je složitější a může být zatíženo individuální chybou. U nízké hladiny EMA jsou specifické pro celiakii, jen raritně jsou EMA nalezeny při absenci onemocnění.⁽²⁾

Zvýšené hladiny EMA protilátek byly zaznamenány v několika studiích,^(4, 16) avšak pouze ve studii Ojetti et al. z roku 2003 byl zaznamenán statisticky signifikantní rozdíl mezi skupinou psoriatiků a kontrol.⁽¹⁶⁾ V ostatních studiích nebyla hladina EMA vyšetřována^(6, 9, 10, 11, 17, 18) nebo, podobně jako v naší studii, nebyla zaznamenána zvýšená hladina.^(1, 5, 19, 20, 21) Na základě positivity tkáňové transglutaminázy, která je vysoce senzitivní i specifická jako marker celiakie, můžeme potvrdit asociaci psoriázy a asymptomatické celiakie neboli glutenové intolerance. Tkáňová transglutamináza je považována za hlavní endomyziální autoantigen.⁽²²⁾

Jinak řečeno tento výsledek znamená vyšší výskyt celiakie u pacientů s psoriázou než v běžné populaci.^(1, 23, 24) Birkenfeld et al. do studie zařadili 12 502 pacientů s psoriázou a 24 285 kontrol. Výběr kontrolní skupiny respektoval distribuci věku a pohlaví pacientů zařazených do skupiny případů, vycházeli z databáze Clalit Health Services, což je databáze největší zdravotnické organizace v Izraeli. Výsledky jasně potvrdily vyšší prevalence celiakie ve skupině pacientů s psoriázou než v běžné populaci. Autoři dospěli v prevalenci 0,29 % u pacientů s psoriázou a k prevalenci 0,11 % v kontrolní skupině.⁽²³⁾

Nedávno byla provedena metaanalýza devíti studií případů a kontrol, která prokázala asociaci psoriázy a markerů celiakie. Autoři metaanalýzy dospěli k závěru, že by pacienti s psoriázou měli být cíleně dotazováni na příznaky celiakie a u těch psoriatiků s pozitivními markery celiakie se doporučuje dodržování bezlepkové diety. Počet případů s psoriázou se v jednotlivých studiích pohyboval od 37 do 302 pacientů. Metaanalýza potvrdila pozitivitu AGA IgA jako statisticky signifikantní relativní rizikový faktor vzniku celiakie u pacientů s psoriázou ve srovnání s kontrolní skupinou (odds ratio 2,36, 95% CI 1,15–4,83).⁽²⁵⁾ Další statisticky významný rozdíl mezi skupinou případů a kontrol jsme zazna-

menali v případě protilátek proti retikulinu. U tří ze 195 pacientů s psoriázou byla zaznamenána ARA pozitivita (tzn. u 1,5 % případů) a v kontrolní skupině nebyla ARA prokázána u žádného subjektu. A však pro nízkou senzitivitu se rutinní stanovení ARA protilátek v běžné klinické praxi neosvědčilo.⁽²⁾

Při srovnání počtu případů zařazených do jednotlivých publikovaných studií lze konstatovat, že naše studie patří k větším studiím, pouze v případě studie Michaëlsson et al. z roku 1993, Birkenfeld et al. a de Bastini et al. bylo vyšetřeno více případů.^(7, 20, 23) Pouze v jedné z dosud publikovaných podobných prací byl do kontrolní skupiny zařazen dvojnásobný počet subjektů než do skupiny případů.⁽²³⁾ Možným vysvětlením asociace psoriázy a celiakie je podobná patogeneze, ve které se u obou nemocí uplatňují Th1, Th17 a gama-delta T-lymfocyty. Další z hypotéz spojující psoriázu a celiakii zahrnuje zvýšenou střevní propustnost u obou nemocí, v důsledku které jsou propouštěny antigeny spouštějící zmíněné nemoci. V neposlední řadě byl u obou nemocí zjištěn deficit vitamínu D.^(7, 25)

Je tedy vhodné, aby dermatolog či praktický lékař kladli pacientovi s psoriázou cíleně dotazy týkající se střevních obtíží a v rámci celkového vyšetření prováděli také vyšetření protilátek proti celiakii i u asymptomatických psoriatiků.^(23, 25) Včasné odhalení celiakie pomocí detekce specifických autoprotilátek může zabránit vzniku komplikací, které se objevují v případě neléčené nemoci.^(24, 26) Cílené dotazy praktického lékaře či dermatologa v případě pacienta s psoriázou zahrnují pátrání po příznacích průjmu, nadýmání, únavy či anémie v anamnéze.⁽²⁵⁾

Včasná diagnostika celiakie a dodržování bezlepkové diety po dobu 3–6 měsíců vede ke zlepšení kožních psoriatických lézí i bez farmakologické léčby,^(7, 25) a tím tedy výrazně zlepšuje kvalitu života pacientů. Dokonce byla publikována kazuistika autorů Addolorato et al., ve které je popsán



Tab. 11

Korelace BSA a sledovaných markerů celiakie a idiopatických střevních zánětů

		N	Průměr	Std. odchylka	Std. chyba	95% int. spol. pro průměr		Minimum	Maximum	Sig.
						Dolní okraj	Horní okraj			
ARA	negat.	192	14,43	16,148	1,165	12,13	16,73	0	80	0,000
	pozit.	3	56,67	40,415	23,333	-43,73	157,06	10	80	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
EMA IgA	negat.	194	15,11	17,383	1,248	12,65	17,57	0	80	0,770
	pozit.	1	10,00					10	10	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
EMA IgG	negat.	194	15,11	17,383	1,248	12,65	17,57	0	80	0,770
	pozit.	1	10,00					10	10	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
AGA IgA	negat.	177	14,08	16,315	1,226	11,66	16,50	0	80	0,011
	pozit.	18	24,94	23,718	5,590	13,15	36,74	5	80	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
AGA IgG	negat.	168	15,12	16,937	1,307	12,54	17,70	0	80	0,941
	pozit.	27	14,85	20,034	3,856	6,93	22,78	0	80	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
tTG IgA	negat.	191	14,95	17,014	1,231	12,52	17,38	0	80	0,456
	pozit.	4	21,50	32,512	16,256	-30,23	73,23	2	70	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
tTG IgG	negat.	191	14,92	17,029	1,232	12,49	17,35	0	80	0,357
	pozit.	4	23,00	31,559	15,780	-27,22	73,22	2	70	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
ASCA	negat.	186	14,67	17,032	1,249	12,21	17,14	0	80	0,134
	pozit.	9	23,56	22,361	7,454	6,37	40,74	0	70	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
AEPA	negat.	194	15,12	17,377	1,248	12,66	17,58	0	80	0,642
	pozit.	1	7,00					7	7	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
pANCA	negat.	175	15,27	17,564	1,328	12,65	17,89	0	80	0,652
	pozit.	20	13,42	15,565	3,480	6,14	20,70	0	70	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	
AGCA	negat.	187	15,23	17,643	1,290	12,69	17,78	0	80	0,552
	pozit.	8	11,50	6,928	2,449	5,71	17,29	5	25	
	celkem	195	15,08	17,342	1,242	12,63	17,53	0	80	

případ pacienta s psoriázou, u něhož byla konvenční antipsoriatické léčba zcela bez efektu. Po zjištění celiakie byla zahájena bezlepková dieta a došlo ke zhojení psoriázy za krátkou dobu.⁽²⁷⁾

Mechanismus bezlepkové diety na kožní projevy lupénky nebyl zatím jednoznačně objasněn. Někteří autoři předpokládají, že aktivace T-lymfocytů a abnormální absorpce antigenů v důsledku střevního

zánětu hrají důležitou roli v patogenezi psoriatických lézí. Toto může být dáno reaktivitou vůči antigenu, který je přítomen jak ve střevní sliznici, tak v kůži a je spojený s glutenem, ale také nespecificky prostřednictvím cytokinů indukovaných ve střevní sliznici během rozvoje zánětlivého postižení.⁽²⁵⁾

Diagnostika celiakie je založena na klinických příznacích, pozitivních sérolo-

gických markerech a následné biopsii střevní sliznice s histologickým průkazem vilózní atrofie. Při pozitivitě protilátka nemusí být přítomna enteropatie, jedná se o latentní typ celiakie neboli přecitlivělost na gluten. Ale i v případě latentní celiakie se doporučuje dodržování bezlepkové diety. V tomto případě se může enteropatie objevit později, proto je potřeba na to pamatovat.^(1, 5, 28)



Tab. 12

Distribuce sledovaných parametrů a jejich srovnání u případů a kontrol (metabolický syndrom)

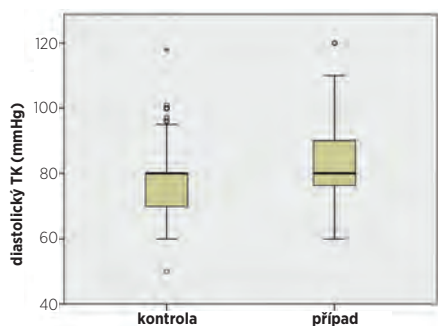
Proměnná	Status	N	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	Std. odchylka	Sig.
věk (roky)	kontrola	378	40,07	36,00	16	94	15,50	0,047
	případ	189	41,88	39,00	17	84	14,24	
	celkem	567	40,68	38,00	16	94	15,10	
TK syst. (mmHg)	kontrola	378	120,73	120,00	90	170	13,61	0,000
	případ	188	126,52	130,00	95	180	15,00	
	celkem	566	122,65	120,00	90	180	14,34	
TK diast. (mmHg)	kontrola	377	78,06	80,00	50	118	9,14	0,000
	případ	188	83,08	80,00	60	120	11,46	
	celkem	565	79,73	80,00	50	120	10,24	
obvod pasu (cm)	kontrola	378	83,16	82,50	58	117	11,81	0,000
	případ	188	88,34	88,00	53	121	13,54	
	celkem	566	84,88	85,00	53	121	12,64	
váha (kg)	kontrola	378	74,56	73,00	46	126	13,94	0,002
	případ	188	79,58	78,00	45	152	17,76	
	celkem	566	76,23	74,00	45	152	15,48	
výška (m)	kontrola	378	1,74	1,75	1,38	2,00	0,10	0,381
	případ	188	1,73	1,74	1,3	2,00	0,10	
	celkem	566	1,74	1,74	1,3	2,00	0,10	
BMI	kontrola	378	24,43	24,0	16,80	38,86	3,61	0,000
	případ	188	26,32	26,11	17,76	47,34	4,63	
	celkem	566	25,6	24,62	16,80	47,34	4,7	
celk. chol. (mmol/l)	kontrola	377	5,16	5,15	2,57	8,5	0,99	0,034
	případ	186	5,37	5,35	2,23	9,52	1,10	
	celkem	563	5,23	5,18	2,23	9,52	1,3	
HDL (mmol/l)	kontrola	377	1,52	1,49	0,65	2,63	0,39	0,000
	případ	186	1,4	1,35	0,78	3,1	0,34	
	celkem	563	1,48	1,43	0,65	3,1	0,38	
LDL (mmol/l)	kontrola	376	3,0	2,92	0,81	6,8	0,88	0,002
	případ	186	3,23	3,11	1,00	5,97	0,91	
	celkem	562	3,5	2,99	0,81	6,8	0,90	
TAG (mmol/l)	kontrola	377	1,35	1,16	0,36	7,57	0,80	0,022
	případ	186	1,53	1,3	0,45	5,76	0,94	
	celkem	563	1,41	1,2	0,36	7,57	0,85	
glc (mmol/l)	kontrola	377	4,83	4,8	2,6	9,4	0,73	0,901
	případ	187	4,88	4,8	2,8	14,90	1,02	
	celkem	564	4,85	4,8	2,6	14,90	0,84	
CRP (mg/l)	kontrola	377	2,8	1,4	0,1	34,0	4,12	0,004
	případ	186	3,71	1,95	0,2	71,1	6,50	
	celkem	563	3,1	1,5	0,1	71,1	5,4	

U pacientů s přítomnými sérologickými markery celiakie by bylo jistě vhodné se pokusit sledovat vliv bezlepkové diety na psoriatické léze. Problematická je však finanční náročnost a v jistých ohledech také nižší dostupnost této diety. Na zákla-

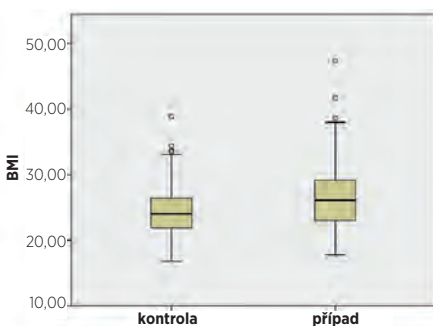
dě našich zkušeností je obtížné přesvědčit pacienty s psoriázou, kteří mají pouze pozitivitu protilátek a nemají manifestní formu celiakie, k dodržování bezlepkové diety. Tito pacienti často kompenzují svůj handicap právě jídlem.

ZÁVAŽNOST PSORIÁZY A SÉROLOGICKÉ MARKERY CELIAKIE

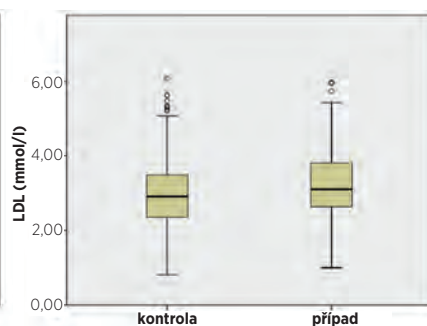
V poslední době je v zahraničních studiích zkoumána asociace mezi výskytem sérologických markerů celiakie, především



Obr. 6 Rozdíly v hodnotách diastolického krevního tlaku



Obr. 7 Rozdíly v hodnotách BMI



Obr. 8 Rozdíly v hladinách LDL cholesterolu

AGA, a závažností psoriázy, charakterizované pomocí indexu PASI.⁽²³⁾ V jiných publikacích je za těžkou formu psoriázy považována psoriáza léčená systémovou terapií.^(5, 21)

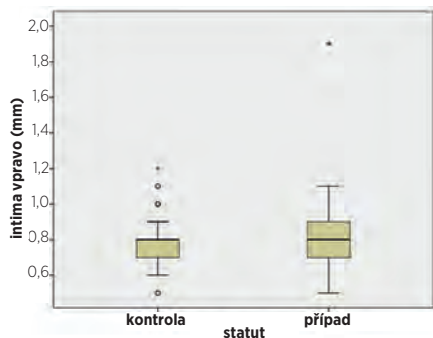
Podle autorů Woo et al. protilátky asociované s celiakií (AGA IgA, AGA IgG, tTG IgA a EMA IgA) korelují s aktivitou psoriázy, avšak statisticky významná korelace byla prokázána pouze v případě AGA IgG a PUVA terapie.⁽²¹⁾ Autoři Michaëlsson et al. ve své publikaci udávají, že 14 % pacientů s psoriázou, kteří měli vyšší hladinu AGA protilátek, byli léčeni systémovou terapií (metotrexátem, cyklosporinem a etretinátem) a pouze 7 % psoriatiků na systémové léčbě mělo normální hladiny AGA protilátek.⁽²⁰⁾ Podobně jako v případě psoriázy Lindqvist et al. zjistili, že závažnost psoriatické artritidy koreluje s hladinou sérologických markerů celiakie.⁽⁵⁹⁾ Zvýšená hladina AGA odráží větší zánětlivé poškození, které koreluje se zvýšenou hladinou leukocytů a CRP.⁽⁵⁹⁾

Ve studii autorů Khan et al. nebyla zaznamenána korelace mezi aktivitou nemoci a pozitivitou protilátek. Jedním z možných vysvětlení je, že tedy ve studované populaci nebyla prokázána asociace psoriázy a zkoumaných protilátek. Dalším možným vysvětlením je, že v důsledku špatných socioekonomických podmínek, morbiditu psoriázy a slabé podpory komunity a zdravotnického systému v Pákistánu se pacienti s velmi těžkou formou psoriázy nedostali k vyšetření.⁽¹⁰⁾ Autoři Akbulut et al. do studie zařadili 37 pacientů s psoriázou a 50 kontrol a vyšetřovali AGA IgA, AGA IgG, tTG IgA, EMA IgA. Potvrdili statisticky významně zvýšenou hladinu AGA IgA ($p < 0,05$) ve skupině pacientů s psoriázou, avšak neprokázali korelaci AGA s aktivitou nemoci.⁽¹⁾ Damasiewicz et al. prokázali korelaci aktivity nemoci a hladiny protilátek proti tkáňové transglutamináze, kdy

Tab. 13

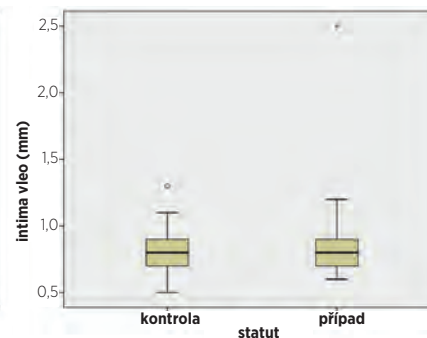
Výskyt psoriázy a sledovaných parametrů v binární logistické regresí (metabolický syndrom)

	OR	95% int. stat. spol. pro OR		Sig.
		Dolní	Horní	
TK diast	1,040	1,020	1,061	0,000
BMI	1,063	1,012	1,116	0,014
LDL	1,313	1,061	1,625	0,012



Obr. 9 Porovnání IMT a. carotis communis vpravo

pacienti s pozitivními protilátkami byli léčeni celkovou léčbou a PUVA terapií.⁽⁵⁾ Statisticky významnou korelaci mezi závažností psoriázy vyjádřené pomocí PASI a BSA a sérologickými markery celiakie jsme v naší studii zaznamenali pouze v případě BSA a ARA a BSA a AGA IgA. Z našich výsledků tedy vyplývá, že pacienti s pozitivními protilátkami ARA či AGA IgA mají závažnější formy psoriázy odpovídající vyššímu indexu BSA. Naše výsledky neprokázaly statisticky významnou korelaci indexu PASI s jednotlivými sérologickými markery celiakie. Ovšem v multivariátním regresním modelu se jako signifikantní prediktory v případě PASI uplatnily ASCA a tTG IgA. Pozitivita těchto parametrů PASI signifikantním způsobem zvyšuje. V případě BSA nebyly v multivariátním regresním



Obr. 10 Porovnání IMT a. carotis communis vlevo

modelu nalezeny klinicky významné prediktory.

PSORIÁZA A IDIOPATICKÉ STŘEVNÍ ZÁNĚTY

Podobná studie zabývající se přítomností autoprotilátek ASCA a p-ANCA u pacientů s psoriázou nebyla dosud provedena – ani v České Republice, ani v zahraničí. Vycházeli jsme z předpokladu, že pacienti s psoriázou mají vyšší prevalenci idiopatických střevních zánětů a že existují sérologické markery těchto chorob.

Podobný záměr lze pozorovat i u autorů Mundwiler et al., kteří vycházeli z předpokladu, že ankylozující spondylitida (AS) i idiopatické střevní záněty sdílí společné patogenetické mechanismy a že u ISZ existují autoprotilátky mající klinickou signifikanci: ASCA, p-ANCA aj. Tito au-



toři do studie zařadili 80 pacientů s AS a 80 kontrol, u kterých provedli sérologické testy. Předpokládaná hypotéza se potvrdila jen z části. Byla zaznamenána statisticky významně zvýšená hladina ASCA protilátek mezi pacienty s AS a kontrolní skupinou, v případě p-ANCA protilátek nedosáhl rozdíl mezi skupinou případů a kontrol statistické významnosti. Za nedostatek této studie považují autoři příliš malý počet subjektů zařazených do studie.⁽²⁹⁾

Ankylozující spondylartritis a psoriáza jsou autoimunitní onemocnění, které spojuje podobný patogenetický mechanismus, a lze tedy očekávat podobné sérologické nálezy ISZ.

V naší studii jsme dospěli k výsledku, že u pacientů s psoriázou byla zvýšená hladina p-ANCA protilátek a rozdíl mezi skupinou případů a kontrol dosáhl hladin statistické významnosti. P-ANCA protilátky byly pozitivní u 20 ze 195 případů, tzn. u 10,25 %, zatímco v kontrolní skupině byla pozitivita zaznamenána pouze u 9 ze 400 subjektů, tzn. u 2,25 % kontrol. V případě užití binární logistické regrese byla také prokázána asociace p-ANCA a psoriázy. K podobnému závěru dospěli také autoři Kutukculer et al., kteří zkoumali přítomnost antinukleárních auto-protilátek (ANA), anti-ds-DNA, anti-SSA (anti-Ro), anti-SSB (anti-La), anti-Scl-70, anti-Jo-1, revmatoidního faktoru, C3 and C4 komplementu, protilátek proti kardioplipinu, c-ANCA a p-ANCA u 36 pacientů s psoriázou a 20 kontrol.⁽³⁰⁾

Protilátky p-ANCA (protilátky proti cytoplazmě neutrofilů s perinukleární imunofluorescencí) mají 51% senzitivitu a 100% specifitu pro ulcerózní kolitidu. Přítomnost p-ANCA a chybění ASCA protilátek v séru má 43,1% senzitivitu a 100% specifitu pro ulcerózní kolitidu.⁽³¹⁾ V případě p-ANCA a ASCA protilátek se udává výrazná regionální a etnická heterogenita a výsledky studie autorů Nisihara et al. jsou ve shodě s kavkazskou populací.⁽³¹⁾

Je potřeba si uvědomit, že pozitivní p-ANCA protilátky mohou svědčit pro jiné autoimunitní nemoci, jako je např. mikroskopická polyangiitida, rychle progresující glomerulonefritida, syndrom Churga-Straussové, revmatoidní artritida, polyarteriitida nodosa či lupus erythematoses aj. Pozitivita autoprotilátek bez klinických obtíží může svědčit pro latentní formu ISZ a ke klinické manifestaci nemoci může dojít později. V případě podezření na autoimunitní střevní chorobu je vhodné pacienta odeslat na gastroenterologii ke zvážení provedení biopsie s histologickou verifikací diagnózy.⁽²⁸⁾

U autoimunitních nemocí obecně platí, že protilátky v séru mohou předcházet manifestní formu nemoci i o několik let.⁽²⁶⁾ Tento fakt lze dobře demonstrovat u revmatoidní artritidy, kdy protilátky proti cyklickému citrulinovému peptidu (anti-CCP) a revmatoidní faktor mohou být pozitivní u jedinců, u kterých se manifestní forma nemoci objeví do 22 let od pozitivní protilátek.^(32, 33)

Ve studii provedené v izraelské armádě byly pravidelně vyšetřovány ASCA a p-ANCA u zdravých jedinců. U 32 vojáků došlo k rozvoji Crohnovy nemoci a u osmi vojáků ke vzniku ulcerózní kolitidy. Díky tomuto screeningu existují data, která potvrzují, že protilátky předcházejí manifestaci choroby. U deseti z 32 pacientů s Crohnovou nemocí, tzn. u 31 % pacientů předcházela pozitivita ASCA protilátek v séru o 38 měsíců klinickou manifestaci nemoci. Do kontrolní skupiny bylo zařazeno 95 subjektů a u žádného nebyla zjištěna pozitivita ASCA. V případě ulcerózní kolitidy byla pozitivita p-ANCA stanovena u dvou z osmi vojáků, tedy u 25 % jedinců předcházela pozitivita p-ANCA protilátek v séru klinickým projevům UK. Kontrolní skupinu tvořilo 24 jedinců a u všech byly protilátky p-ANCA negativní.⁽³⁴⁾

Z těchto výsledků vycházeli autoři van Schaik et al. a podobnou studii provedli na větším souboru pacientů. Dospěli k následujícím výsledkům: ze 77 pacientů s Crohnovou nemocí byla před manifestací nemoci zaznamenána pozitivita ASCA u 30 jedinců (39 %) a ze 167 pacientů s ulcerózní kolitidou byla před manifestací nemoci detekována pozitivita p-ANCA u 58 případů (35 %).⁽²⁶⁾ Průměrný interval od detekce protilátek k diagnostice nemoci byl u této studie delší ve srovnání se studií Israeli et al., a to 4,5 roku u Crohnovy nemoci i ulcerózní kolitidy.⁽²⁶⁾ Průměrné zpoždění při diagnostice ISZ se odhaduje okolo devíti měsíců u Crohnovy nemoci a čtyř měsíce u ulcerózní kolitidy.⁽²⁶⁾ Ze studií Israeliho et al. a van Schaik et al. vyplývá, že je možné využívat specifických markerů ASCA a p-ANCA jako screeningových testů u asymptomatických jedinců.^(26, 34)

Další rozdíl mezi skupinou případů a kontrol byl zaznamenán v případě ASCA protilátek. Pozitivní ASCA byly detekovány u devíti ze 195 psoriaticků, tzn. u 4,6 % a u pěti ze 400 kontrol, tzn. u 1,25 %. V Mann-Whitney U testu tento rozdíl dosáhl hladiny statistické signifikance a v lineární logistické regresi byla potvrzena asociace těchto protilátek a psoriázy.

ASCA protilátky mají vysokou specifitu pro Crohnovu chorobu. Protilátky se vyskytují v 60–80 % u pacientů s tímto onemocněním. Mohou však být přítomny i u pacientů s ulcerózní kolitidou (5–15 %) i u pacientů s celiakií nebo s autoimunitní hepatitidou.^(35, 36, 37) Přítomnost ASCA a chybění p-ANCA protilátek v séru má 57% senzitivitu a 93% specifitu pro Crohnovu chorobu. Pozitivita ASCA má 62% senzitivitu a 93% specifitu pro Crohnovu chorobu.⁽³¹⁾

Pozitivita ASCA protilátek se dává do souvislosti s časným nástupem Crohnovy nemoci a tendencí ke vzniku striktur. Přítomnost ASCA protilátek je u Crohnovy choroby významným prediktorem závažnosti průběhu nemoci. P-ANCA pozitivita je asociována s pozdějším nástupem Crohnovy nemoci a s průběhem nemoci podobným jako u ulcerózní kolitidy.⁽³⁸⁾ Pozitivita ASCA může předcházet příznaky Crohnovy nemoci o několik let. Podle studie Israeliho a jeho spolupracovníků se interval od detekce ASCA protilátek k rozvoji Crohnovy nemoci pohyboval okolo 38 měsíců.⁽³⁴⁾

Vzhledem k tomu, že do studie byli zařazeni také pacienti na celkové léčbě (klasické i biologické), která je často zcela shodná s léčbou ISZ (např. adalimumab, infliximab, metotrexát), je možné, že u těchto pacientů mohlo dojít vlivem terapie k negativizaci některých markerů. U pacientů s ISZ v průběhu léčby dochází k vymizení protilátek, neboť koreluje s aktivitou nemoci.⁽³⁹⁾ Lze očekávat, že skutečná prevalence ASCA a p-ANCA by v této skupině mohla být vyšší.

Zánětlivé střevní choroby nelze diagnostikovat pouze na základě positivity protilátek. Všechny pacienty s pozitivitou protilátek by bylo vhodné odeslat na gastroenterologii k provedení biopsie a histologického vyšetření. Protože se jedná o invazivní vyšetření, u asymptomatických jedinců, tzn. u pacientů s psoriázou bez střevních obtíží, jsme od biopsie upustili. Lze předpokládat, že u části těchto pacientů by již mohly být přítomny mikroskopické změny.

ISZ podobně jako psoriázu řadíme mezi civilizační choroby. Na etiologii těchto nemocí se podílí stres, životní styl, pohyb, konzumace alkoholu, kouření a určitě také dieta a stravovací návyky. V případě ISZ se také zvažuje souvislost s neustále se zvyšujícími hygienickými standardy, které se uplatňují od útlého dětství, a také se širokým užíváním antibiotik a chemoterapeutik. V posledních letech je zaznamenán nárůst ISZ. Právě stravovací návyky mají nesporný vliv na rozvoj těchto



to chorob, jedná se o změny související s přípravou jídla, použití konzervantů a dalších přísad.

V současné době existují doporučené postupy v léčbě ISZ, které zahrnují různé druhy a kombinace imunosupresivní léčby včetně moderní a velmi účinné léčby biologické. Dietní opatření v souvislosti s Crohnovou nemocí a ulcerózní kolitidou jsou často opomíjena.

Tzv. protizánětlivá strava je nutriční režim určený pro pacienty trpící idiopatickými střevními záněty. Tento typ diety spočívá v tom, že je omezen příjem některých sacharidů, dále zahrnuje užívání pre- a probiotických potravin a upravuje příjem mastných kyselin. Snahou autorů Olendzki et al. bylo prokázat, že tato speciální, tzn. protizánětlivá dieta, může být u pacientů s ISZ jednou z terapeutických možností. Cílem této diety je přispět ke snížení vzplanutí a závažnosti ISZ. Dysbióza, či změněná bakteriální střevní flóra, je jednou z teorií, na které je založena protizánětlivá dieta. Vychází z předpokladu, že některé sacharidy v lumen střeva slouží jako substrát pro určité patogenní bakterie.⁽⁴⁰⁻⁴⁴⁾

Protizánětlivá strava je založena na pěti základních pravidlech. Jedním z nich je modifikace některých sacharidů (zahrnujících laktózu, rafinované nebo zpracované komplexní sacharidy). Druhým předpokladem jsou pre- a probiotika (např. rozpustná vláknina, pórek, cibule a fermentované potraviny), které pomáhají obnovit rovnováhu střevní mikroflóry. Třetí pravidlo spočívá v rozlišení mezi nasycenými, trans, mono- a polynenasycenými tuky. V rámci čtvrtého pravidla se doporučuje pátrat po chybějících živinách a odhalit potravinové intolerance. Páté pravidlo upravuje strukturu potravin (např. smícháním, drčením nebo vařením) podle symptomatiky každého pacienta, aby došlo ke zlepšení vstřebávání živin. V rámci této diety se doporučuje jíst libové maso, drůbež, ryby, omega-3 mastné kyseliny, vejce, vybrané sacharidy, vybrané ovoce a zeleninu, ořechy a luštěniny, mouku, med, čerstvé sýry, čerstvé jogurty, kefír a další výrobky s probiotiky.⁽⁴⁵⁾

Do studie autorů Olendzki et al bylo zařazeno 40 pacientů, 37 z nich konzultovalo svůj jídelníček s nutričním terapeutem. Třináct subjektů bohužel přestalo chodit na pravidelné kontroly, u třech pacientů nebylo zaznamenáno zlepšení choroby. U 24 pacientů dodržujících zásady diety bylo zaznamenáno výrazné zlepšení. Pacienti udávali zlepšení symptomů ISZ. O příznivém efektu diety svědčí také com-

pliance pacientů, která byla více než 70 %. Do studie byli zařazeni pacienti, u kterých nebyla systémová léčba úspěšná a dieta byla přidána ke konvenční terapii.⁽⁴⁵⁾ Jedná se relativně nový poznatek, který je potřeba prověřit vědeckými studiemi. Hlavním cílem této diety bylo snížit střevní zánět, zlepšit nutriční stav pacientů a obnovit rovnováhu střevních bakterií.⁽⁴⁵⁾ Autoři Halmos et al. ve své práci udávají tzv. západní způsob výživy jako rizikový faktor vzniku Crohnovy nemoci i ulcerózní kolitidy u predisponovaných jedinců. Tento typ výživy je charakterizovaný zvýšeným příjmem potravy, zvýšeným obsahem tuku v potravě, rafinovaných sacharidů, nedostatkem vlákniny a sníženým příjmem ovoce a zeleniny. Ke snížení incidence v západních zemích je tedy potřeba dbát na správnou výživu obyvatel, která má příznivý vliv na mnohé další choroby. Dále zmiňují příznivý vliv kojení minimálně po dobu tří měsíců.⁽⁴⁶⁾

Podle Lee et al. má dieta vliv na slizniční imunitní systém, funkci střevního epitelu a střevní mikrobiom. Díky kontrolovaným studiím s pacienty na enterální výživě a postřehům pacientů na dietách vylučujících některé složky potravy lze konstatovat, že některé složky mohou mít nepříznivý vliv u predisponovaných osob. Zvířecí modely dokazují, že některé živiny mohou snížit střevní zánět. Diety omezující škodlivé složky a doplněné o prospěšné živiny mohou upravit střevní prostředí u pacientů s ISZ. Tyto diety lze uplatnit jako samostatný léčebný prostředek nebo v kombinaci s imunosupresivou. Lze je také využít k udržení dlouhodobé remise u pacientů, u kterých dochází ke snížení účinnosti zavedené terapie.⁽⁴⁷⁾

Na základě studií *in vitro* a na zvířecích modelech Simpson et al. doporučují obohacení stravy o kvasitelnou vlákninu (prebiotika) a rozpustnou vlákninu, která blokuje adhezi bakterií k epitelu (tzv. kontrabiotika). Dále doporučují obohacení o fosfatidylcholin k posílení slizniční bariéry a použití geneticky modifikovaných bakterií exprimujících interleukin IL-10 nebo proteázové inhibitory. Dále zmiňují příznivý vliv vitamínu D, který podporuje vrozenou imunitu.⁽⁴⁸⁾

Všě diskutované poznatky o výživě pacientů s Crohnovou nemocí a ulcerózní kolitidou dokazují nezbytnou úlohu stravy a dietních opatření u této skupiny obyvatel a také možnost zamezení vzniku či rozvoje ISZ u predisponovaných osob. Lze tedy usuzovat, že právě tato dietní opatření by bylo vhodné doporučovat pacientům s pozitivními markery ASCA a p-ANCA, a tím zabránit rozvoji manifestních forem

těchto chorob a jejím pozdějším komplikacím. Dietní opatření u pacientů s ISZ jsou relativně nově zkoumanou problematikou. Bylo by zajímavé se u pacientů s pozitivními markery ISZ zaměřit na vliv dietních opatření na závažnost psoriázy. Podobně jako v případě dodržování bezlepkové diety u pacientů s psoriázou s pozitivními sérologickými markery lze předpokládat zlepšení stavu psoriázy.

ZÁVAŽNOST PSORIÁZY A SÉROLOGICKÉ MARKERY ISZ

Statisticky významnou korelaci mezi závažností psoriázy vyjádřené pomocí PASI a BSA a sérologickými markery ISZ (ASCA, ACPA, p-ANCA, AGCA) jsme v naší studii nezaznamenali.

NESPECIFICKÉ UKAZATELE ZÁNĚTLIVÝCH STŘEVNÍCH NEMOCÍ

Mezi skupinou případů a kontrol byl nalezen statisticky signifikantní rozdíl v případě CRP a hladiny leukocytů, kdy u případů byly tyto hodnoty zvýšené. Elevace CRP a hladiny leukocytů by mohla svědčit pro střevní zánětlivé onemocnění. Tuto skutečnost je ovšem nutné interpretovat s velkou opatrností, neboť se jedná o nespecifické markery střevního zánětu, které mohou být elevovány i při jiném typu zánětu. Hladina CRP je považována za ukazatel aktivity ISZ. Studie autorů Takahashi et al. také prokázala elevaci CRP u pacientů s psoriázou, ovšem tento výsledek autoři interpretovali jako rizikový faktor kardiovaskulárních a cerebrovaskulárních komorbidit.⁽⁴⁹⁾ V další části naší studie jsme neprokázali korelaci CRP se závažností psoriázy vyjádřené pomocí indexu PASI a BSA.

Snížená hladina železa v důsledku střevní malabsorbe bývá přítomna u idiopatických střevních zánětů. Nedostatek železa je jednou z příčin anémie. Anémie u celiakie bývá v důsledku deficitu hemopoetických faktorů: železa, folátů, pyridoxinu i vitamínu B₁₂.⁽⁵⁰⁻⁵²⁾ U ISZ bývá další příčinou anémie krvácení ze střevní sliznice. Na rozdíl od našich předpokladů se nepotvrdila nižší hladina erytrocytů a hemoglobinu u případů, dokonce jsme v těchto sledovaných parametrech zaznamenali zvýšenou hladinu ve srovnání s kontrolní skupinou. V případě erytrocytů toto zvýšení nedosáhlo hladiny statistické významnosti, zatímco u hemoglobinu byl rozdíl statisticky signifikantní. Ani v případě hladiny železa nebyl zaznamenán statisticky signifikantní rozdíl mezi případy a kontrolami. Možným vysvětlením je fakt, že snížená



hladina železa a anémie bývají přítomny v důsledku malabsorpce, a tedy až u pozdějších manifestních forem ISZ.

Hladina trombocytů byla zvýšená u pacientů s psoriázou ve srovnání s kontrolami, avšak rozdíl mezi skupinou případů a kontrol nedosáhl hladiny statistické významnosti. Trombocytóza patří mezi nespecifické příznaky idiopatických střevních zánětů, je asociována s aktivitou ISZ a anémií z nedostatku železa. Avšak podobně jako v případě zánětlivých parametrů je potřeba opatrné interpretace, neboť trombocytóza je obecným ukazatelem zánětu.⁽⁵³⁻⁵⁵⁾

Snížená hladina celkové bílkoviny v séru patří mezi nespecifický ukazatel střevních nemocí vznikající v důsledku poruchy trávení ze vstřebávání. Hypoproteinémie patří také do obrazu onemocnění jater (cirhóza) či ledvin (nefrotický syndrom) nebo může vzniknout při hladovění, poruchách výživy či při dlouhotrvajících vyčerpávacích nemocech.^(56, 57) Snížená hladina celkové bílkoviny může být způsobena systémovou léčbou metotrexátem.⁽⁵⁸⁾

Při porovnávání nespecifických ukazatelů zánětlivých střevních nemocí se závažností psoriázy vyjádřené pomocí PASI a BSA jsme dospěli k výsledku, že velikost BSA statisticky signifikantním způsobem souvisí s hladinou erytrocytů (negativní korelace), hladinou hemoglobinu (negativní korelace). Pozitivní korelace byla pozorována mezi BSA a hladinou trombocytů. V případě PASI byl pozorován statisticky signifikantní vztah pouze s hladinou erytrocytů (negativní korelace).

PSORIÁZA A METABOLICKÝ SYNDROM

Výsledky naší studie ukazují statisticky významné rozdíly mezi případy a kontrolami v několika sledovaných parametrech. Jedná se o krevní tlak, obvod pasu, váhu, BMI, CRP, celkový cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol a triacylglyceroly. Asociace mezi lupénkou a diastolickým krevním tlakem, hodnotou BMI a LDL-cholesterolem ukazují statistickou významnost také v binárním logistickém modelu.

Podle výsledků naší studie psoriatické postižení predisponuje své nositele k hypertenzi, vyšším hodnotám BMI a zvýšeným hladinám LDL-cholesterolu. Tyto parametry se řadí k obrazu metabolického syndromu a jsou známými rizikovými faktory pro vznik kardiovaskulárních onemocnění na podkladě ate-

rosklerózy (infarkt myokardu, mozková mrtvice).^(60, 61)

Z kardiovaskulárních chorob se u psoriatických vyskytují nejčastěji koronární nemoci, jejichž prevalence se pohybuje okolo 4,6-7,8 %.⁽⁶²⁾ Nedávná rozsáhlá kohortová studie zabývající se silou asociace mezi koronárním onemocněním a lupénkou shledala HR (hazard ratio) = 1,2 (95% CI 1,1-1,4) pro infarkt myokardu a HR = 1,2 (95% CI 1,1-1,3) pro anginu pectoris. Stejná studie prokázala HR 1,3 (95% CI 1,1-1,5) pro periferní vaskulární nemoc a HR 1,1 (95% CI 1,0-1,2) pro cerebrovaskulární onemocnění.⁽⁶³⁾

Z multivariátního modelu vyplývá velmi silná asociace mezi psoriázou a zvýšenou hladinou LDL-cholesterolu.

Výsledky několika publikovaných studií naše nálezy potvrzují, výsledky studií hovoří o zvýšených hodnotách celkového cholesterolu u pacientů s lupénkou⁽⁶⁴⁻⁶⁶⁾ a také o zvýšených hodnotách LDL- a VLDL-cholesterolu u těchto pacientů.⁽⁶⁴⁻⁶⁸⁾ Prevalence dyslipidémie u psoriatických se u jednotlivých publikací velmi liší a pohybuje se v rozmezí od 6,4 %⁽⁶⁹⁾ až po 50,9 %⁽⁷⁰⁾ u pacientů s blíže nespecifikovanou závažností kožního onemocnění.

Zvýšení hladiny CRP, zjištěné na bivariátní úrovni analýzy, je asociováno s vyšším rizikem aterosklerotických příhod a slouží jako prediktivní parametr jak v primární, tak sekundární prevenci.⁽⁷¹⁾ V naší studii je hodnota CRP na hranici statistické významnosti ($p = 0,004$). Lze předpokládat dosažení vyšší hladiny statistické významnosti při zařazení větší skupiny případů a kontrol.

Zvýšené hodnoty BMI, jako jeden z ukazatelů obezity, dosáhly u pacientů s lupénkou statistické významnosti jak v binárním, tak multivariátním modelu analýzy. Tyto výsledky korelují s našimi předpoklady a jsou konzistentní s dosud publikovanými výsledky.^(72, 73)

Obezita byla shledána jako nezávislý rizikový faktor pro rozvoj psoriázy. U blíže nespecifikované závažnosti psoriázy se prevalence obezity pohybuje od 11 %⁽⁷⁴⁾ do 34 %.⁽⁷⁵⁾ Jestliže je brána v úvahu závažnost psoriázy, potom se prevalence obezity u mírné formy psoriázy pohybuje od 14 %⁽⁷⁶⁾ do 17 %⁽⁷⁷⁾ u středně těžké až těžké formy nemoci od 20 %⁽⁷⁶⁾ do 42 %.⁽⁷⁷⁾ Nejsilnější asociace mezi mírnou formou psoriázy a obezitou OR (odds ratio) = 2,4 (95% CI = 1,9-2,9) byla publikována u pacientů v oblasti Středního východu,⁽⁷⁸⁾ u pacientů s těžkou formou psoriázy bylo zaznamenáno OR = 5,5 (3,1-9,7).⁽⁷⁸⁾

Na základě zahraničních publikací⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾ jsme předpokládali u pacientů s psoriá-

zou nálezy vyšších hodnot glykémie. Prevalence diabetes mellitus 2. typu u psoriatických se podle různých studií pohybuje v širokém rozmezí od 2,4 %⁽⁷⁴⁾ až po 37,4 %⁽⁷⁸⁾ (při nespecifikované závažnosti psoriázy) a od 7,5 %⁽⁸²⁾ do 41,9 %⁽⁷⁸⁾ při postižení těžkou formou psoriázy. Nejsilnější asociace (při nespecifikované závažnosti psoriázy) dosáhla OR = 3,1 (2,7-3,7)⁽⁷⁸⁾ a u těžké formy nemoci OR = 3,8 (2,6-5,5).⁽⁷⁸⁾

V rámci naší studie nebyl vyšší výskyt zvýšené hladiny glykémie zaznamenán. Statisticky významné rozdíly jsme našli také v případě systolického a diastolického tlaku. V případě diastolického krevního tlaku byl statisticky významný rozdíl nalezen také v binární logistické regresii. Tyto nálezy jsou ve shodě s většinou dosud publikovaných studií.⁽⁸³⁻⁸⁵⁾

Prevalence hypertenze ve spojitosti se závažností psoriázy je udávána v rozmezí 15,1 %⁽⁷⁵⁾-32 %⁽⁸⁶⁾ u mírné formy a 19 %⁽⁷⁵⁾-40,3 %⁽¹⁸⁾ u středně těžké až těžké psoriázy. Nejsilnější asociace nalezená u mírné formy psoriázy byla OR = 3,6 (3,0-4,3),⁽⁷⁸⁾ u těžké formy psoriázy OR = 5,2 (3,5-7,6).⁽⁷⁸⁾

PSORIÁZA A ATROSKLERÓZA

V případě měření šíře intima-medie na a. carotis communis (cIMT) jsme v rámci naší studie neshledali statisticky významný rozdíl mezi případy a kontrolami. Tento fakt je v rozporu s nedávno publikovanými studiemi – např. Balta et al. shledali ve své studii signifikantně větší cIMT u psoriatických ve srovnání s kontrolami.⁽⁸⁷⁾ Evensen et al. ve shodě s přechodí uvedenou prací publikoval v roce 2014 výsledky své studie se závěrem shodným jako Balta et al. Jejich studie poukazuje na zvýšené riziko aterosklerózy a následný rozvoj kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s psoriázou.⁽⁸⁸⁾ Balci et al. ve své studii uvádí, že pacienti s psoriázou mají poškozené funkce endotelu a větší šířku intima-medie na a. carotis comunis ve srovnání s kontrolní populací. Přítomnost psoriázy v osobní anamnéze je považována za jeden z nezávislých rizikových faktorů aterosklerózy.⁽⁸⁹⁾

Další zahraniční studie ukazují vyšší prevalence aterosklerózy u pacientů s psoriázou než u kontrolního vzorku populace. Měření byla prováděna ultrasonografickou metodou měřením šířky intima-medie na arteria carotis communis (IMT) u 80 pacientů s psoriázou a 50 kontrol řazených podle věku a pohlaví. Ze studie byli vyloučeni pacienti s kardiovaskulárním rizikem a pacienti, kteří prodělali kardiální nebo cévní mozkovou příhodu. Pacienti



s psoriázou měli větší šířku IMT než kontrolní vzorek populace (0,9 +/- 0,2 mm vs. 0,7 +/- 0,1 mm; $p < 0,001$). IMT karotid pozitivně korelovala s věkem pacienta, délkou trvání nemoci a tíží onemocnění. Výsledkem studie bylo, že chronická forma psoriázy je spojena s vyšším výskytem subklinických stadií aterosklerózy a s tím spojených vyšších rizik kardiovaskulárních onemocnění.^(90, 91)

Rozpor mezi těmito publikacemi a našimi výsledky může být zapříčiněn celkovou léčbou, kterou bylo v době vyšetření léčeno 97 pacientů z celkového počtu 195. Podle některých publikací systémová léčba lupénky snižuje riziko aterosklerózy. Další z možných obecných zavádějících faktorů a bias jsou uvedeny v následujícím odstavci.

Protikladem většině publikací věnujících se tomuto tématu je rozsáhlá Rotterdamská studie, která podporuje námi dosažené výsledky. Zde bylo zařazeno 262 pacientů s lupénkou (24 % na systémové/UV léčbě) a 8009 referenčních subjektů, tato skupina byla sledována po dobu 11 let. Zjištěná cIMT byla $1,02 \pm 0,18$ mm u pacientů s psoriázou a $1,02 \pm 0,16$ mm u kontrol. Podle této studie tedy není signifikantní rozdíl mezi případy a kontrolami.⁽⁹²⁾

MOŽNÉ ZAVÁDĚJÍCÍ FAKTORY A BIAS

Vzhledem k tomu, že do skupiny kontrol jsme zařazovali pacienty z nemocničního prostředí, musíme počítat s Bergsonovým bias, které by v našem případě mohlo oslabovat jednotlivé asociace. Subjekty vybírané z nemocničního prostředí mají více rizikových faktorů různých nemocí ve srovnání s běžnou populací a tak u těchto subjektů existuje větší riziko výskytu sledovaných markerů než v běžné populaci.

Potenciální confounding faktory v podobě věku a pohlaví byly kontrolovány pomocí binární logistické regrese a jako signifikantní confoundery se neuplatnily. Možným zavádějícím faktorem by mohl být fakt, že jsme do studie zařazovali také pacienty na celkové léčbě, a tudíž mohlo dojít k určitému zesílení. Lze tedy předpokládat, že by skutečná prevalence ASCA a p-ANCA protilátek mohla být psoriatiků vyšší.

ZÁVĚR

1. Mezi skupinou případů a kontrol byly nalezeny rozdíly v několika sledovaných parametrech. V případě protilátek proti retikulinu, tkáňové transglutamináze

ve třídě IgA, ASCA, p-ANCA, hladiny leukocytů, hemoglobinu, celkové bílkoviny a CRP dosáhly rozdíly hladiny statistické významnosti. Vzhledem k tomu, že protilátky proti tkáňové transglutamináze jsou senzitivním a specifickým markerem celiakie, lze konstatovat, že skupina případů je vhodná pro screening celiakie. Další statisticky významná diference byla zaznamenána v případě protilátek proti retikulinu, u ostatních protilátek svědčících pro celiakii rozdíl mezi skupinou případů a kontrol nedosáhl hladiny statistické významnosti. Dalšími hodnocenými parametry byly protilátky ASCA, používající se jako marker Crohnovy nemoci, a p-ANCA jako marker ulcerózní kolitidy, které byly také statisticky významně zvýšeny u pacientů s psoriázou. Protilátky ASCA a p-ANCA nejsou 100% specifické a proto je potřeba vyloučit souvislost s jinou autoimunitní chorobou. Vzhledem k nalezené statisticky významné diferenci mezi skupinou případů a kontrol v případě protilátek ASCA a p-ANCA je vhodné i tyto parametry zařadit do celkového vyšetření psoriatiků.

2. Z modelu binární logistické regrese vyplývá, že pacienti s psoriázou mají 4,5krát vyšší prevalenci ASCA a p-ANCA protilátek, 1,9krát vyšší riziko vzniku AGA IgG.

3. Zvýšená hladina leukocytů, CRP a snížená hladina celkové bílkoviny podporují podezření na zánětlivé střevní onemocnění. Na rozdíl od našich předpokladů se nepotvrdila snížená hladina erytrocytů a hemoglobinu u případů, dokonce jsme v těchto sledovaných parametrech zaznamenali zvýšenou hladinu ve srovnání s kontrolní skupinou. V případě erytrocytů toto zvýšení nedosáhlo hladiny statistické významnosti, zatímco u hemoglobinu byl rozdíl statisticky signifikantní.

4. Statisticky významnou korelaci mezi závažností psoriázy vyjádřené pomocí PASI a BSA a sérologickými markery ISZ (ASCA, AEPA, p-ANCA, AGCA) jsme v naší studii nezaznamenali.

5. Statisticky významnou korelaci mezi závažností psoriázy vyjádřené pomocí PASI a BSA a sérologickými markery celiakie jsme v naší studii zaznamenali pouze v případě BSA a ARA a BSA a AGA IgA. Z našich výsledků tedy vyplývá, že pacienti s pozitivními protilátkami ARA či AGA IgA mají závažnější formy psoriázy odpovídající vyššímu indexu BSA. Naše výsledky neprokázaly statisticky významnou korelaci indexu PASI s jednotlivými sérologickými markery celiakie.

6. Při porovnávání nespecifických ukazatelů zánětlivých střevních nemocí (hladina leukocytů, trombocytů, erytrocytů, hemoglobinu, CRP, celkové bílkoviny a železa) se závažností psoriázy vyjádřené pomocí PASI a BSA jsme dospěli k výsledku, že velikost BSA statisticky signifikantním způsobem souvisí s hladinou erytrocytů (negativní korelace) a hladinou hemoglobinu (negativní korelace). Pozitivní korelace byla pozorována mezi BSA a hladinou trombocytů. V případě PASI byl pozorován statisticky signifikantní vztah pouze s hladinou erytrocytů (negativní korelace).

7. Naše studie prokazuje statisticky významné rozdíly v parametrech ovlivňujících výskyt metabolického syndromu. Jedná se o systolický a diastolický krevní tlak, hmotnost, BMI, obvod pasu, dyslipidémii (hypertriacylglycerolémii, hyperlipoproteinémií, sníženou hladinu HDL-cholesterolu a zvýšenou hladinu celkového cholesterolu).

8. Rozdíly v šíři intima-medie na a. carotis comunis mezi případy a kontrolami nedosáhly hladiny statistické významnosti, avšak v případě zvýšené hladiny CRP byl zaznamenán statisticky signifikantní rozdíl mezi případy a kontrolami poukazující na zvýšené riziko aterosklerózy u případů.

Vlastní přínos předkládané práce spatřujeme zejména v následujících skutečnostech:

1. U pacientů s psoriázou jsou komorbidity velice často opomíjeny. V České republice nebyla doposud tato problematika studována a neexistují žádné doporučené postupy, jak k této problematice přistupovat.

2. Podařilo se vytvořit ucelený přehled aktuálních poznatků o problematice zánětlivých střevních nemocí u pacientů s psoriázou. Práce klade důraz především na umožnění komplexního vnímání psoriázy a pochopení typicky mezioborového problému.

3. Výsledky práce jasně prokázaly asociaci mezi psoriázou a autoimunitními střevními chorobami, metabolickým syndromem a aterosklerózou. Na základě dosažených výsledků je vhodné provádět screening gastrointestinálních chorob u psoriatiků a rozšířit všeobecné povědomí o možných střevních nemocech u nich. Je vhodné pacientům klást přímo cílené dotazy, zda nemají střevní obtíže: střídání průjmu, zácpy, bolesti břicha, příměs krve či hlenu ve stolici atd., neboť ze zkušeností víme, že pacienti sami neradi hovoří o střevních obtížích.



Na základě získaných výsledků doporučujeme u pacientů s psoriázou do celkového vyšetření pacientů s psoriázou zařadit vyšetření protilátek proti tkáňové transglutamináze (tTG-IgA), ASCA a p-ANCA. V případě positivity protilátek asociovaných s celiakií by bylo vhodné, kdyby pacient začal dodržovat bezlepkovou dietu, i pokud nemá střevní obtíže. Předpokládáme, že by současně mohlo dojít ke zlepšení či zhojení psoriatických kožních lézí. Nevýhodou bezlepkové diety jsou její finanční náročnost a nedostupnost.

U pacientů s pozitivními protilátkami ASCA či p-ANCA bez klinických příznaků ISZ předpokládáme, že může dojít k rozvoji manifestní formy ISZ. U těchto pacientů je vhodné doporučit dodržování tzv. protizánětlivé diety, která by mohla zabránit rozvoji ISZ. Zmiňovaná dietní opatření u pacientů s idiopatickými střevními záněty jsou nově zkoumanou problematikou u těchto pacientů a podle výsledků z prvních dostupných studií, se zdají být poměrně účinnou prevencí a doplňkem léčby ISZ.

Smyslem vyšetřování markerů zánětlivých střevních chorob u dermatologa či praktického lékaře je přispět k včasné diagnostice a pacienty včas odeslat na gastroenterologii; dermatolog ani praktický lékař by neměl stanovovat diagnózu sám pouze na základě positivity protilátek. Touto prací bychom rádi apelovali na důležitost mezioborové spolupráce. V případě, že pacient udává opakované střevní obtíže, měl by být vždy odeslán na gastroenterologii k určení dalšího postupu.

Dále je nutné pravidelně sledovat rizikové faktory metabolického syndromu a aterosklerózy. Dermatolog ve spolupráci s praktickým lékařem musí mít povědomí o existujících spojitostech mezi psoriázou a metabolickým syndromem a aterosklerózou a tyto pacienty sledovat jako rizikovou skupinu pro rozvoj kardiovaskulárních onemocnění. Včasný zásah do vývoje přidružených onemocnění má pozitivní vliv na snížení morbiditativy i mortalitativy pacientů, v neposlední řadě také zvyšuje kvalitu jejich života.

Pravidelná screeningová vyšetření jsou nutností, stejně jako edukace pacientů s lupénkou. Vyšetření praktickým lékařem či dermatologem by měla zahrnovat pravidelné krevní odběry – lipidogram, CRP, měření krevního tlaku pacientů, sledování váhy a obvodu pasu pacientů. Konstatujeme, že byly splněny všechny na počátku definované cíle projektu.

Do budoucna očekáváme, že rozšíření povědomí o výskytu střevních zánětlivých onemocnění a kardiovaskulárních komorbidit u pacientů s lupénkou přispěje k časné diagnostice těchto chorob a tím k výraznému zlepšení kvality života pacientů s psoriázou.

Práce byla podpořena grantem Interní grantové agentury Ministerstva zdravotnictví NT 13275/4.

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

Literatura

- AKBULUT, S., GÜR, G., TOPAL, F., et al. *Coeliac disease-associated antibodies in psoriasis*. Ann Dermatol, 2013, 25, p. 298–303. doi: 10.5021/ad.2013.25.3.298. Epub 2013 Aug 13.
- PROKOPOVÁ, L. *Celiakie – co má vědět ambulanti internista*. Interní Med, 2008, 10, s. 233–239.
- NEVORAL, J., KOTALOVÁ, R. *Celiakální sprue*. Postgraduální medicína, 2002, 4, s. 14–21.
- VILLALTA, D., CROVATTO, M., STELLA, S., et al. *False positive reactions for IgA and IgG anti-tissue transglutaminase antibodies in liver cirrhosis are common and method-dependent*. Clin Chim Acta, 2005, 356, p. 102–109.
- DAMASIEWICZ-BODZEK, A., WIELKOSZYŃSKI, T. *Serologic markers of celiac disease in psoriatic patients*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2008, 22, p. 1055–1061.
- MONTESU, M., DESSI-FULGHER, C., PATTARO, C., et al. *Association between psoriasis and coeliac disease? A case control study*. Acta Dermatol Venereologica, 2011, 91, p. 92–93.
- DE BASTIANI, R., GABRIELLI, M., LORA, L., et al. *Association between Coeliac Disease and Psoriasis: Italian Primary Care Multicentre Study*. Dermatology, 2015, 230, p. 156–160.
- NAGUI, N., EL NABARAWY, E., MAHGOUB, D., et al. *Estimation of (IgA) anti-gliadin, anti-endomysium and tissue transglutaminase in the serum of patients with psoriasis*. Clin Exp Dermatol, 2011, 36, p. 302–324.
- SULTAN, S.J., AHMAD, Q.M., SULTAN, T. *Antigliadin antibodies in psoriasis*. Australas J Dermatol, 2010, 51, p. 238–242.
- KHAN, J.M., RAO, S., RATHORE, M., JANJUA, W. *Association between psoriasis and coeliac disease related antibodies*. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2014, 26, p. 203–236.
- KIA, K.F., NAIR, R.P., IKE, R.W., et al. *Prevalence of Antigliadin Antibodies in Patients with Psoriasis is Not Elevated Compared with Controls*. Am J Clin Dermatol, 2007, 8, p. 301–305.
- CATASSI, C., GATTI, S., FASANO, A. *The New Epidemiology of Celiac Disease*. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2014, 59(Suppl 1), S7–9.
- RENSCH, M.J., SZYJKOWSKI, R., SCHAFFER, R.T., et al. *The prevalence of celiac disease autoan-*

tibodies in patients with systemic lupus erythematosus. Am J gastroenterol, 2001, 96, p. 1113–1115.

- PAIMELA, L., KURKI, P., LEIRISALO-REPO, M., et al. *Gliadin immunoreactivity in patients with rheumatoid arthritis*. Clin Exp Rheumatol, 1995, 13, p. 603–607.
- ILTATEN, S., COLLIN, P., KORPELA, M., et al. *Celiac disease and markers of celiac disease latency in patients with primary Sjögren's syndrome*. Am J Gastroenterol, 1999, 94, p. 1042–1046.
- OJETTI, V., AGUILAR SANCHEZ, J., GUERRIERO, C., et al. *High prevalence of celiac disease in psoriasis*. Am J Gastroenterol, 2003, 98, p. 2574–2575.
- MICHAËLSSON, G., GERDÉN, B., HAGFORSÉN, E., et al. *Psoriasis patients with antibodies to gliadin can be improved by a gluten-free diet*. Br J Dermatol, 2000, 142, p. 44–51.
- SINGH, S., SONKAR, G.K., USHA SINGH, S. *Celiac disease-associated antibodies in patients with psoriasis and correlation with HLA Cw6*. J Clin Lab Anal, 2010, 24, p. 269–272.
- CARDINALI, C., DEGL'INNOCENTI, D., CAPRONI, M., FABBRI, P. *Is the search for serum antibodies to gliadin, endomysium and tissue transglutaminase meaningful in psoriatic patients? Relationship between the pathogenesis of psoriasis and coeliac disease*. Br J Dermatol, 2002, 147, p. 187–188.
- MICHAËLSSON, G., GERDÉN, B., OTTOSSON, M., et al. *Patients with psoriasis often have increased serum levels of IgA antibodies to gliadin*. Br J Dermatol, 1993, 129, p. 667–673.
- WOO, W.K., MCMILLAN, S.A., WATSON, R.G., et al. *Coeliac disease-associated antibodies correlate with psoriasis activity*. Br J Dermatol, 2004, 151, p. 891–894.
- DIETERICH, W., EHNIS, T., BAUER, M., et al. *Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease*. Nat Med, 1997, 3, p. 797–801.
- BIRKENFELD, S., DREIHER, J., WEITZMAN, D., COHEN, A.D. *Coeliac disease associated with psoriasis*. Br J Dermatol, 2009, 161, p. 1331–1334.
- AGGARWAL, S., LEBWOHL, B., GREEN, P.H.R. *Screening for celiac disease in average-risk and high-risk populations*. Therap Adv Gastroenterol, 2012, 5, p. 37–47.
- BHATIA, B.K., MILLSOP, J.W., DEBBANEH, M., et al. *Diet and psoriasis, part II: celiac disease and role of a gluten-free diet*. J Am Acad Dermatol, 2014, 71, p. 350–358.
- VAN SCHAİK, F.D., OLDENBURG, B., HART, A.R., et al. *Serological markers predict inflammatory bowel disease years before the diagnosis*. Gut, 2013, 62, p. 683–688.
- ADDOLORATO, G., PARENTE, A., DELORENZI, G., et al. *Rapid regression of psoriasis in a celiac patient after gluten-free diet: a case report and review of the literature*. Digestion, 2003, 68, p. 9–12.
- DANA BEN-AMI SHOR, HEDI ORBACH, MONA BOAZ, et al. *Gastrointestinal-associated autoantibodies in different autoimmune diseases*. Am J Clin Exp Immunol, 2012, 1, p. 49–55. Published online 2012 May 25.



29. MUNDWILER, ML., MEI, L., LANDERS, CJ., et al. Inflammatory bowel disease serologies in ankylosing spondylitis patients: a pilot study. *Athritis Res Ther*, 2009, 11, R177.
30. KUTUKCULER, N., YUKSEL, SE., AKSU, G., ALPER, S. Autoantibodies other than antineutrophil cytoplasmic antibodies are not positive in patients with psoriasisvulgaris. *J Dermatol*, 2005, 32, p. 179–185.
31. NISHIHARA, RM., DE CARVALO, WB., UTIYAMA, SR., et al. Diagnostic role and clinical association of ASCA and ANCA in Brazilian patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*, 2010, 55, p. 2309–2315.
32. RANTAPÄÄ-DAHLQVIST, S., DE JONG, BA., BERGLIN, E., et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 2003, 48, p. 274–279.
33. NIELEN, MM., VAN SCHAARDENBURG, D., REESINK, HW., et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of seral measurements in blood donors. *Arthritis Rheum*, 2004, 50, p. 380–386.
34. ISRAELI, E., GROTTO, I., GILBURD, B., et al. Anti-Saccharomyces cerevisiae and antineutrophil cytoplasmic antibodies as predictors of inflammatory bowel disease. *Gut*, 2005, 54, p. 1232–1236.
35. NEVORAL, J., VALTROVÁ, V., KOTALOVÁ, R., et al. Protilátky proti Saccharomyces cerevisiae (ASCA) a protilátky proti cytoplasmě neutrofilních leukocytů (ANCA) u dětí a mladistvých s nespecifickými zánětlivými střevními onemocněními. *Česko-slovenská pediatrie*, 2003, č. 5, s. 291–293.
36. KOTZE, LM., NISHIHARA, RM., UTIYAMA, AR., et al. Antibodies anti-Saccharomyces cerevisiae (ASCA) do not differentiate Crohn's disease celiac disease. *Arq Gastroenterol*, 2010, 47, p. 242–245.
37. VERNIER, G., SENDID, B., POULAIN, D., et al. Relevance of serologic studies in inflammatory bowel disease. *Curr Gastroenterol rep*, 2004, 6, p. 482–487.
38. VASILIAUSKAS, EA., PLEAVY, SE., LAMBERS, CJ., et al. Perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibodies in patients with Crohn's disease define a clinical subgroup. *Gastroenterology*, 1996, 110, p. 181–189.
39. EL-MATARY, W., DUPUIS, K., SOKORO, A. Anti-saccharomyces cerevisiae antibody titres correlate well with disease activity in children with Crohn's disease. *Acta Paediatr*, 2015, Apr 15. doi: 10.1111/apa.13026. [Epub ahead of print]
40. VERMEIRE, S., SCHREIBER, S., SANDBORN, WJ., et al. Correlation between the Crohn's disease activity and Harvey-Bradshaw indices in assessing Crohn's disease severity. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8, p. 357–363.
41. TAMBOLI, CP., NEUT, C., DESREUMAUX, P., COLOMBEL, JF. Dysbiosis in inflammatory bowel disease. *Gut*, 2004, 53, p. 1–4.
42. O'FLAHERTY, S., SAULNIER, DM., POT, B., VERSALOVIC, J. How can probiotics and prebiotics impact mucosal immunity? *Gut Microbes*, 2010, 1, p. 293–300.
43. FUJIMORI, S., GUDIS, K., MITSUI, K., et al. A randomized controlled trial on the efficacy of synbiotic versus probiotic or prebiotic treatment to improve the quality of life in patients with ulcerative colitis. *Nutrition Burbank, Los Angeles County, Calif*, 2009, 25, p. 520–525.
44. BOSSCHER, D., BREYNAERT, A., PIETERS, L., HERMANS, N. Food-based strategies to modulate the composition of the intestinal microbiota and their associated health effects. *J Physiol Pharmacol*, 2009, 60(Suppl 6), p. 5–11.
45. OLENDZKI, BC., SILVERSTEIN, TD., PERSUITTE, GM., et al. An anti-inflammatory diet as treatment for inflammatory bowel disease: a case series report. *Nutr J*, 2014, 13, 5. doi: 10.1186/1475-2891-13-5.
46. HALMOS, EP., GIBSON, PR. Dietary management of IBD – insights and advice. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12, p. 133–146. doi: 10.1038/nrgastro.2015.11. Epub 2015 Feb 3. Review.
47. LEE, D., ALBERBERG, L., COMPHER, C., BALDASSANO, R., et al. Diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases. *Gastroenterology*, 2015, 148, p. 1087–1106.
48. SIMPSON, HL., CAMPBELL, BJ., RHODES, JM. IBD: microbiota manipulation through diet and modified bacteria. *Dig Dis*, 2014, 32(Suppl. 1), p. 18–25.
49. TAKAHASHI, H., IINUMA, S., HONMA, M., IIZUKA, H. Increased serum C-reactive protein level in Japanese patients of psoriasis with cardio- and cerebrovascular disease. *J Dermatol*, 2014, 41, p. 981–985.
50. DAHELE, A., KINGSTONE, K., et al. Anti-endomysial antibody negative celiac disease: does additional serological testing help? *Dig Dis Sci*, 2001, 46, p. 214–221.
51. KIM, KO. Management of anemia in patients with inflammatory bowel disease. *Korean J Gastroenterol*, 2015, 65, p. 145–150.
52. ANTUNES, CV., HALLACK NETO, AE., NASCIMENTO, CR., et al. Anemia in inflammatory bowel disease outpatients: prevalence, risk factors, and etiology. *Biomed Res Int*, 2015, p. 728925.
53. VOUDOUKIS, E., KARMIRIS, K., KOUTROBAKIS, IE. Multipotent role of platelets in inflammatory bowel diseases: a clinical approach. *World J Gastroenterol*, 2014, 2, p. 3180–3190.
54. YAN, SL., RUSSELL, J., HARRIS, NR., et al. Platelet abnormalities during colonic inflammation. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19, p. 1245–1253.
55. KULNIGG-DABSCH, S., SCHMID, W., HOWALDT, S., et al. Iron deficiency generates secondary thrombocytosis and platelet activation in BD: the randomized, controlled thromboVIT trial. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19, p. 1609–1616.
56. GATTA, A., VERARDO, A., BOLOGNESI, M. Hypoalbuminemia. *Intern Emerg Med*, 2012, 7 (Suppl. 3), p. 193–199.
57. HAHN, D., HODSON, EM., WILLIS, NS., CRAIG, JC. Corticosteroid therapy for nephrotic syndrome in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 3:CD001533.
58. MROWIETZ, U., REICH, K. Psoriasis – new insights into pathogenesis and treatment. *Dtsch Arztebl Int*, 2009, 106, p. 11–19.
59. LINDQVIST, U., RUDSANDER, A., BOSTRÖM, A., et al. IgA antibodies to gliadin and coeliac disease in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2002, 41, p. 31–37.
60. GELFAND, J., DOMMASCH, E., SHIN, D., et al. The risk of stroke in patients with psoriasis. *J Invest Dermatol*, 2009, 129, p. 2411–2418.
61. GELFAND, J., NEIMANN, A., SHIN, D., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*, 2006, 296, p. 1735–1741.
62. KIMBALL, AB., ROBINSON, D., JR., WU, Y., et al. Cardiovascular disease and risk factors among psoriasis patients in two US healthcare databases, 2001–2002. *Dermatology*, 2008, 217, p. 27–37.
63. KAYE, JA., LI, L., JICK, SS. Incidence of risk factors for myocardial infarction and other vascular diseases in patients with psoriasis. *Br J Dermatol*, 2008, 159, p. 895–902.
64. MALLBRIS, L., GRANATH, F., HAMSTEN, A., et al. Psoriasis is associated with lipid abnormalities at the onset of skin disease. *J Am Acad Dermatol*, 2006, 54, p. 614–621.
65. AKHYANI, M., EHSANI, AH., ROBATI, RM., et al. The lipid profile in psoriasis: a controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2007, 21, p. 1330–1332.
66. TEKIN, NS., TEKIN, IO., BARUT, F., et al. Accumulation of oxidized low-density lipoprotein in psoriatic skin and changes of plasma lipid levels in psoriatic patients. *Mediators Inflamm* 2007, 2007: 78454.
67. GOTTLIEB, AB., DANN, F. Comorbidities in patients with psoriasis. *Am J Med*, 2009, 122, p. 1150 e1–9.
68. PIETRZAK, A., MICHALAK-STOMA, A., CHODOROWSKA, G. Lipid disturbances in psoriasis: an update. *Mediators Inflamm* 2010, 2010.
69. NALDI, L., CHATENOUD, L., BELLONI, A., et al. Medical history, drug exposure and risk of psoriasis. Evidence from an Italian case-control study. *Dermatology*, 2008, 216, p. 125–130.
70. COHEN, AD., GILUTZ, H., HENKIN, Y., et al. Psoriasis and the metabolic syndrome. *Acta Derm Venereol*, 2007, 87, p. 506–509.
71. CALABRO, P., GOLIA, E., YEH, ET. CRP and the risk of atherosclerotic events. *Semin Immunopathol*, 2009, 31, p. 79–94.
72. HERRON, MD., HINCKLEY, M., HOFFMAN, MS., et al. Impact of obesity and smoking on psoriasis presentation and management. *Arch Dermatol*, 2005, 141, p. 1527–1534.
73. BREMMER, S., VAN VOORHEES, AS., HSU, S., et al. Obesity and psoriasis: From the Medical Board of the National Psoriasis Foundation. *J Am Acad Dermatol*, 2010, 63, p. 1058–1069.
74. HUERTA, C., RIVERO, E., RODRÍGUEZ, LA. Incidence and risk factors for psoriasis in the general population. *Arch Dermatol*, 2007, 143, p. 1559–1565.
75. XIAO, J., CHEN, LH., TU, YT., et al. Prevalence of myocardial infarction in patients with psoriasis in central China. *J Eur Acad Dermatol*, 2010, 130, p. 969–967.
76. GELFAND, JM., NEIMANN, AL., SHIN, DB., et al. Risk of myocardial infarction in patients with psoriasis. *JAMA*, 2006, 296, p. 1735–1741.



- 77. BARDAZZI, F., BALESTRI, R., BALDI, E., et al.** Correlation between BMI and PASI in patients affected by moderate to severe psoriasis undergoing biological therapy. *Dermatol Ther*, 2010, 23(Suppl.1): S 14–19.
- 78. AL-MUTAIRI, N., AL-FARAG, S., AL-MUTAIRI, A., AL-SHILTAWY, M.** Comorbidities associated with psoriasis: an experience from the Middle East. *J Dermatol*, 2010, 37, p. 146–155.
- 79. TSENG, HW., LIN, HS., LAM, HC.** Co-morbidities in psoriasis: a hospital-based case-control study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2013, 27, p. 1417–1425. doi: 10.1111/jdv.12028. Epub 2012 Nov 8.
- 80. LANGAN, SM., SEMINARA, NM., SHIN, DB., et al.** Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a population-based study in the United Kingdom. *J Invest Dermatol*, 2012, 132(3 Pt 1), p. 556–562.
- 81. MADANAGOBALANE, S., ANANDAN, S.** Prevalence of metabolic syndrome in South Indian patients with psoriasis vulgaris and the relation between disease severity and metabolic syndrome: a hospital-based case-control study. *Indian J Dermatol*, 2012, 57, p. 353–357.
- 82. MEHTA, NN., AZFAR, RS., SHIN, DB., et al.** Patients with severe psoriasis are at increased risk of cardiovascular mortality: Cohort study using the *General Practise Research database*. *Eur Heart J*, 2010, 31, p. 1000–1006.
- 83. ARMSTRONG, AW., HARSKAMP, CT., ARMSTRONG, EJ.** The association between psoriasis and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Hypertens*, 2013, 31, p. 433–443. doi: 10.1097.
- 84. TSENG, HW., LIN, HS., LAM, HC.** Co-morbidities in psoriasis: a hospital-based ccontrol study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 8, doi:10.1111/jdv.12028.
- 85. ALPSOY, S., AKYUZ, A., ERFAN, G., et al.** Atherosclerosis, some serum inflammatory markers in psoriasis. *G Ital Dermatol Venereol*, 2014, 149, p. 167–175.
- 86. PRODANOWICH, S., KORSNER, RS., KRAVETZ, JD., et al.** Association of psoriasis with coronary artery, cerebrovascular, and peripheral vascular diseases and mortality. *Arch Dermatol*, 2009, 145, p. 700–703.
- 87. BALTA, S., BALTA, I., MIKHAILIDIS, DP., et al.** Bilirubin levels and their association with carotid intima media thickness and high-sensitivity C-reactive protein in patients with psoriasis vulgaris. *Am J Clin Dermatol*, 2014, 15, p. 137–142.
- 88. EVENSEN, K., SLEVOLDEN, E., SKAGEN, K., et al.** Increased subclinical atherosclerosis in patients with chronic plaque psoriasis. *Atherosclerosis*, 2014, 237, p. 49.
- 89. BALCI, DD., BALCI, A., KARAZINCIR, S., et al.** Increased carotid artery intima-media thickness and impaired endothelial function in psoriasis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, 23, p. 1–6.
- 90. EL-MONGY, S.** Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2009, Nov 2. [Epub ahead of print].
- 91. ALEXANDORFF, AB.** More than skin deep: atherosclerosis as a systemic manifestation of psoriasis. *Br J Dermatol*, 2009, 161, p. 1–7.
- 92. DOWLATSHAHI, EA., KAVOUSI, M., NIJSTEN, T., et al.** Psoriasis is not associated with atherosclerosis and incident cardiovascular events: the Rotterdam Study. *J Invest Dermatol*, 2013, 133, p. 2347–2354. doi: 10.1038/jid.2013.131. Epub 2013 Mar 14.

¹MUDr. Kateřina Jůzlová, Ph.D., ¹MUDr. Jana Votrubová, ¹MUDr. Martina Krásová, ²MUDr. Zdeněk Šmerhovský, Ph.D., ²doc. MUDr. Dana Göpfertová, CSc.,
¹prof. MUDr. Jana Hercogová, CSc.
 e-mail: katerina.juzlova@gmail.com

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

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



Úskalí léčby panitumumabem – popis případů

Štrnálová E.

Vašků V.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 2, s. 120–122

SOUHRN

Léčba inhibitory receptoru pro epidermální růstový faktor je spojena s vývojem typických kožních reakcí. Pojítkem popsanych případů je diagnóza pokročilého kolorektálního karcinomu s orgánovou diseminací, léčba panitumumabem a vznik charakteristických kožních a slizničních změn.

KLÍČOVÁ SLOVA

kolorektální karcinom • EGFR inhibitory • kožní toxicita

SUMMARY

Strnalova, E., Vasku, V. Troubles with treatment using panitumumab – case studies

Treatment with epidermal growth factor inhibitors is association with development of typical skin reactions. All the described cases are connected by a diagnosis of advanced colorectal carcinoma with dissemination into organs, a treatment with panitumumab and occurrence of characteristic skin and mucous membrane changes.

KEY WORDS

colorectal carcinoma • EGFR inhibitors • skin toxicity

Panitumumab je lidská monoklonální IgG2 protilátka, která patří do skupiny inhibitorů receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR). Je indikován k léčbě metastazujícího kolorektálního karcinomu s expresí EGFR s nezmutovaným KRAS genem. Aplikuje se samostatně nebo jako součást kombinované terapie při selhání předchozí léčby na bázi fluoropyrimidinu, oxaliplatinu

a irinotekanu. EGFR jsou exprimovány u nádorů kolorekta, plic, hlavy a krku. Nežádoucí účinky na kůži souvisejí s jejich expresí buňkami bazální vrstvy epidermis, zevního obalu vlasového folikulu a mazových a potních žláz.⁽¹⁾ Kožní reakce se vyskytují téměř u všech pacientů. Jsou mírné až středně závažné, výjimečně ohrožují život pacienta. Ustoupí po přerušení nebo ukončení léčby. Nejčastější komplikací léčby inhibitory EGFR (EGFRi) je papulopustulózní erupce, v praxi nesprávně označovaná termínem akneiformní exantém.^(2, 3) Jedná se o folikulárně vázané papuly a/nebo pustuly na erytémové spodně v oblasti kůže, obličeje, horní části trupu a proximální části končetin. Vzniká u 85 % pacientů a objevuje se již v prvních týdnech od zahájení cílené léčby.⁽⁵⁾ K pozdním projevům patří suchost kůže, ekzémová ložiska, trhliny či praskliny, pozánětlivé hyperpigmentace, změny nehtů, vlasů a sliznic, výjimečně dochází k hypersenzitivní reakci.^(2, 3) Soubor vedlejších účinků EGFRi je označován anglickým termínem PRIDE syndrom – Papulopustules and/or Paronychia, Regulatory abnormalities of hair growth, Itching, Dryness caused by Epidermal growth factor inhibitor.⁽⁴⁾ V běžné praxi nalezneme uplatnění klasifikace stupňů závažnosti kožních toxicit od mírného G1 k těžkému G3, resp. G5, podle doporučení The National Cancer Institut, Common Terminology Criteria for Adverse Events, NCI CTCAE verze 4. Klasifikace zohledňuje procento postiženého tělesného povrchu, druhotné infekční komplikace a omezení denních aktivit pacienta se snížením jeho kvality života. Kombinace EGFRi s konvenčními metodami chemoterapie nebo radioterapie mohou vzájemně potencovat zá-

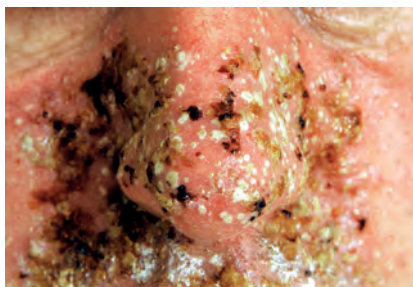
važnost kožních a slizničních projevů. Správná léčba by měla být diferencovaná. Nedílnou součástí jsou režimová opatření (emolienca, fotoprotekce). Lokálně jsou standardně používána antibiotika v krému či roztoku (erytromycin, klindamycin), metronidazol, kortikosteroidy 1. třídy (hydrokortizon), celkově antibiotika tetracyklinové řady (doxycyklin, méně často minocyklin).^(6, 7) Podle platných mezinárodních doporučení, The Multinational Association for Supportive Care in Cancer (MASCC), lze s úspěchem aplikovat 0,05% tazaroten, 0,05% alkometazon a 0,05% fluocinonid.⁽⁷⁾ V České republice nejsou tato léčiva dostupná. Při alergii na tetracyklin jsou metodou volby cefalosporinová antibiotika nebo fixní kombinace sulfametoxolu s trimetoprimem; v individuálních případech izotretinoin v nízkých dávkách (20–30 mg denně) či prednison v dávce 0,5 mg/kg.⁽⁷⁾ Pro pacienty je obzvlášť důležitá symptomatická léčba pruritu antihistaminiky či GABA agonisty.

POPIS PŘÍPADŮ

Prvním pacientem je 57letý muž s karcinomem sigmoidea s metastázami do jater, pT3pN0pM1 s wild typem (wt) mutace KRAS. Onemocnění bylo zjištěno v roce 2011. Následovala resekce sigmoidea s chemoembolizací jater. Během roku 2012 cykly chemoterapie v režimech FOLFOX (leukovorin, 5 fluorouracil, oxaliplatin) + AVASTIN (bevacizumab), dále FOLFIRI (leukovorin, 5 fluorouracil, irinotekan) + AVASTIN. Při kontrolním CT vyšetření v roce 2013 byla prokázána nádorová progresse s nutností nové léčebné strategie. Byla zahájena monoterapie Vectibixem (panitumumabem). Již po 1. aplikaci se vyvinula papulopustulózní erupce stupně



Obr. 1 Papulopustulózni erupce v obličeji se sekundární bakteriální infekcí



Obr. 2 Detailní pohled na oblast nosu



Obr. 3 Detailní pohled na periorální oblast

G3 s nasedající bakteriální superinfekcí. Stav vyžadoval hospitalizaci na I. dermatovenerologické klinice FNUSA. Byla zahájena kombinovaná antibiotická terapie (erytromycin v roztoku místně, doxycyklin tbl. v dávce 200 mg denně celkově). Během 14 dnů došlo k výraznému zlepšení kožního nálezu (Obr. 1, 2, 3). Léčba EGFRi byla ukončena pro progresi při kontrol-

ním CT vyšetření. Byla zahájena terapie antimetabolity. Vzhledem k reverzibilitě kožních reakcí po vysazení EGFRi bylo ukončeno i sledování pacienta na naší klinice.

Druhým pacientem je 37letý muž s karcinomem sigmoidea s jaterní diseminací, pT4pN1pM1, wt KRAS, který v 12/2015 podstoupil chirurgickou resekci tumoru.

V osobní anamnéze byla přechodně, během posledního roku, jasně červená krev ve stolici. Pacient měl rovněž pozitivní rodinnou zátěž pro výskyt kolorektálního karcinomu (otec a babička z otcovy strany). Od 1/2016 byla zahájena chemoterapie v režimu FOLFOX/VECTIBIX. Po dvou týdnech od aplikace první dávky panitumumabu vznikla rozsáhlá papulopustulózni erupce stupně G3 v oblasti hlavy, trupu, paží a stehen. Závažnost kožní reakce vyžadovala zahájení systémové antibiotické terapie doxycyklinem v úvodní dávce 200 mg denně, lokálně byl aplikován erytromycin, posléze klindamycin v roztoku, současně krém s vitamínem K a antiseptické roztoky (Obr. 4, 5, 6, 7, 8). Při kontrolním PET CT vyšetření 2/2016 byla patrná parciální regrese ve srovnání s výchozím nálezem. Pacient nadále pokračuje v dosavadním léčebném režimu. Aktuálně je zvažována možnost resekce jaterních metastáz. Kožní nález je stabilizován, pokračují lokální léčba a režimová opatření za ambulantního sledování.

Posledním pacientem je 71letý muž, odeslaný k dermatologickému vyšetření z onkologické ambulance pro rozvoj typického exantému po aplikaci 2. série chemoterapie FOLFIRI/VECTIBIX. U pacienta byl rovněž diagnostikován karcinom kolorekta, pT3pN0pM0, rovněž s mutací wt KRAS. Podstoupil parciální resekci tračnicku, poté cyklus chemoterapie v režimu XELODA (kapecitabin) a pro



Obr. 4 Papulopustulózni erupce (PPE) v obličeji, stav po léčbě



Obr. 5 PPE na trupu – přední strana, stav po léčbě



Obr. 7 PPE na krku – zadní strana, stav po léčbě



Obr. 6 PPE na trupu – zadní strana, stav po léčbě



Obr. 8 PPE stehna – zadní strana, stav po léčbě


Obr. 9 Trichomegalie

Obr. 10 Afty na bukální sliznici

Obr. 11 Afta na okraji jazyka

nález infiltrátu při okraji lopaty kosti kyčelní navíc ještě cyklus radioterapie. Následovalo několik sérií paliativní chemoterapie v režimech FOLFOX/AVASTIN, XELODA/AVASTIN. Pro lokální progresi s nálezem plicních metastáz byla v 2/2015 zahájena kombinovaná terapie v režimu FOLFIRI/VECTIBIX. Po 2. sérii došlo k rozvoji nevelké papulopustulózní erupce v oblasti obličeje, kapilicia a trupu. Výrazné byly slizniční projevy a změny adnex (Obr. 9, 10, 11). Terapie EGFRi byla ukončena pro progresi základního onemocnění s vyčerpáním dostupných léčebných modalit.

DISKUSE

Všichni pacienti měli diagnostikovaný pokročilý kolorektální karcinom s metastázami do jater, resp. plic. U všech byl prokázán divoký typ – wild type – mutace KRAS onkogenu. Vzhledem ke klinickému stadiu byla po chirurgické resekci tumoru zahájena chemoterapie a terapie EGFR inhibitory. Již záhy od zahájení biologické léčby (14 dní až dva měsíce) se objevila u každého nemocného kožní reakce. Diagnóza byla stanovena na základě klinického obrazu a onkologické, resp. farmakologické anamnézy. Nejčastější reakcí byla papulopustulózní erupce stupně G2 až G3. U žádného z pacientů se neobjevila hypersenzitivní reakce. S delším časovým odstupem se vyvinuly změny na nehtech, sliznicích a v oblasti folikulů. Dermatologická léčba

byla zahájena až po objevení nežádoucích účinků, nikoliv předem. Žádného z pacientů reakce neohrožovala na životě a nevedla k přerušení onkologické léčby. Pacienti pociťovali značnou psychosomatickou stigmatizaci. Důvodem k ukončení léčby byla progresse samotného nádorového onemocnění, nikoliv závažnost či neovladatelnost kožních reakcí.

ZÁVĚR

Kožní reakce u pacientů léčených panitumumabem, resp. obecně inhibitory EGFR, jsou časté, ovlivnitelné a reverzibilní. Vyžadují interdisciplinární spolupráci. Stupeň závažnosti kožních reakcí je považován za marker účinnosti onkologické léčby. Čím závažnější projevy, tím účinnější léčba.^(8, 9, 10)

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

Literatura

1. NANNEY, LB., STOSCHECK, CM., KING, LE., et al. Immunolocalization of epidermal growth factor receptors in normal developing human skin. *J Invest Dermatol*, 1990, 94, p. 742-748.
2. GUTZMER, R., WOLLENBERG, A., UGUREL, S., et al. Cutaneous side effects of new antitumor drugs: clinical features and management. *Deutsches Ärzteblatt International*, 2012, 109, p. 133-140.
3. HU, JC., SADEGHI, P., PINTER-BROWN, LC., et al. Cutaneous side effects of epidermal growth factor receptor inhibitors: clinical presentati-

on, pathogenesis, and management. *J Am Acad Dermatol*, 2007, 56, p. 317-326.

4. LACOUTURE, ME., LAI, SE. The PRIDE (Papulopustules and/or paronychia, Regulatory abnormalities of hair growth, Itching, and Dryness due to Epidermal growth factor receptor inhibitors) syndrome. *Brit J Dermatol*, 2006, 155, p. 852-854.

5. BERGMAN, H., WALTON, T., DEL BEL, R., et al. Managing skin toxicities related to panitumumab. *J Am Acad Dermatol*, 2014, 71, p. 754-759.

6. GUTZMER, R., BECKER, JC., ENK, A., et al. Management kutaner Nebenwirkungen von FGFR Inhibitoren: Empfehlungen eines deutschen Expertengremiums für den primär behandelnden Arzt. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2011, 9, p. 195-203.

7. LACOUTURE, ME., ANADKAT MJ., BENSADOUN, RJ., et al. Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of EGFR inhibitor-associated dermatologic toxicities. *Support Care Cancer*, 2011, 19, p. 1079-1095.

8. LACOUTURE, ME., MITCHELL, EP., PIPERDI, B., et al. Skin toxicity evaluation protocol with Panitumumab (STEPP), a phase II, open-label, randomized trial evaluating the impact of a pre-emptive skin treatment regimen on skin toxicities and quality of life in patients with metastatic colorectal cancer. *J Clin Oncol*, 2010, 28, p. 1351-1357.

9. PÉREZ-SOLER, R., CHACHOUA, A., HAMMOND, LA., et al. Determinants of tumor response and survival with erlotinib in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 2004, 22, p. 3238-3247.

10. BOONE, SL., RADEMAKER, A., LIU, D., et al. Impact and management of skin toxicity associated with anti-epidermal growth factor receptor therapy: survey results. *Oncology*, 2007, 72, p. 152-159.



Dekubity na operačním sále

Implementační strategie prevence dekubitů v prostředí operačních sálů

Kourková P.

Pokorná A., Čermáková V., Cmuntová J., Dvořáková V.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 2, s. 123-127

SOUHRN

V současném ošetřovatelství je problematika výskytu kožních lézí téma s vysokou prioritou. Přes absenci hodnotících kritérií pro kategorizaci pacientů v riziku vzniku dekubitu v perioperační péči lze vhodnou implementací účinných intervencí ošetřovatelské péče výskyt dekubitů eliminovat.

KLÍČOVÁ SLOVA

dekubitus • perioperační péče • prevence • implementace

SUMMARY

Kourkova, P., Pokorna, A., Cermakova, V., Cmuntova, J., Dvorakova, V. Pressure ulcers at the operating room. Implementation strategy for prevention of pressure ulcer in the operating room environment

The issue of skin lesions is a topic with a high priority in current nursing practices. In spite of absence of evaluating criteria for categorisation of patients in terms of risk of developing pressure ulcers in perioperative care, proper implementation of efficient nursing care interventions can all but eliminate occurrences of pressure ulcers.

KEY WORDS

pressure injury • pressure ulcers • perioperative care • prevention • implementation

ÚVOD

Dekubity jsou problémem prakticky od počátku lidské historie, byly popisovány na hýždích a ramenou již na egyptských mumiích.⁽¹⁾ Význam preventivních opatření zdůrazňovala ve svých pracích sama Florence Nightingalová.⁽²⁾ Vzniku dekubitů je věnována značná pozornost v USA, kde byl v roce 1987 zřízen Národní poradní tým složený z odborníků pro dekubity

(National Pressure Ulcer Advisory Panel – NPUAP). V roce 1996 zahájil činnost obdobný panel v Evropě (European Pressure Ulcer Advisory Panel – EPUAP), který deklaruje, že je třeba klást důraz zejména na prevenci. Důležité jsou strategie pro prevenci a vzdělávání ošetřovatelského personálu.⁽³⁾ I v 21. století zůstávají dekubity závažnou komplikací, jejich výskyt je v současné době jedním z významných indikátorů hodnocení kvality ošetřovatelské péče.^(4, 5) Podle zahraničních zdrojů prodlužují dekubity vzniklé podceněním ošetřovatelských intervencí dobu pobytu pacienta v nemocnici a zvyšují náklady na zdravotní péči, u dekubitů vzniklých v souvislosti s chirurgickým výkonem pacientů až o 50 %.^(6, 7) V souladu s těmito poznatky doporučují EPUAP i NPUAP jednotný systém dokumentace péče a tvorbu standardů zaměřených na eliminaci rizik vzniku dekubitu.⁽⁸⁾ V České republice se v současnosti jednotná metodologie hodnocení dekubitů ani jiných kožních lézí neuplatňuje. Nejednotné postupy hodnocení ran byly potvrzeny také studií realizovanou v nemocnicích akutní péče napříč celou Českou republikou.⁽⁹⁾

DEFINICE A HODNOCENÍ DEKUBITŮ

Představitelé EPUAP v roce 1999 definovali dekubity jako „oblast lokalizovaného poškození kůže a podkožní tkáně způsobeného tlakem, smykem, třením anebo jejich kombinací“. V roce 2007 byla provedena redefinice dekubitu jako „lokálního poškození kůže, které se obvykle vyskytuje nad kostním výčnělkem v důsledku působení tlaku nebo kombinací tlaku a smýkání“.^(4, 5) Kromě toho je zdůrazňován význam klasifikace rozsahu poškození dekubitů.

K detekci rizika vzniku dekubitů jsou vypracovány různé škály, které mapují výskyt rizikových faktorů přispívajících ke vzniku proleženin. Přes nejednotnost a často spornou metodiku, která je hlav-

ním nedostatkem mezinárodních srovnávacích studií, vykazuje škála Bradenové optimální validitu na různých klinických pracovištích.⁽¹⁰⁾ S tímto závěrem koresponduje tvrzení, že k identifikaci rizika vzniku proleženin je v současné době škála podle Bradenové uváděna jako nejsenzitivnější, přičemž patří k nejčastěji využívanému nástroji pro hodnocení rizika vzniku dekubitů v intenzivní péči v USA.^(11, 12) Z výsledků studie provedené v roce 2012 u skupiny 3225 pacientů vyplývá významná efektivita použití škály Bradenové při přijetí pacienta v souvislosti s identifikací rizika dekubitu.⁽⁸⁾ Toto zjištění potvrzují taktéž další studie porovnávající efektivitu hodnotících škál,⁽¹³⁾ přičemž ze studie Šátekové⁽¹⁰⁾ vyplývá, že hodnotící škála podle Nortonové, která je v současnosti v ČR používána nejběžněji, vykazuje dobré hodnoty senzitivity a specifity, ale existuje málo výzkumných studií potvrzujících její validitu. Ze zahraničních zdrojů také vyplývá, že hodnotící škála odpovídá skladbě a stavu pacientů. Pro pacienty vyžadující intenzivní a resuscitační péči na JIP a ARO byla vytvořena v ČR doposud nedostatečně známá škála EVARUCI, která vykazuje dobré hodnoty validity.⁽¹⁴⁾

PREVENCE DEKUBITŮ

Prevence je klíčovým bodem ve strategii proti rozvoji dekubitů. Zásadní úlohu v prevenci dekubitů hraje především dobře organizovaná a vysoce profesionální ošetřovatelská péče.⁽¹⁵⁾ Hlavní postupy pro prevenci dekubitů zahrnují odpovídající postupy a dostatečnou hygienickou péči, včasnou mobilizaci a rehabilitaci a především polohování a využívání antidekubitních pomůcek ke zmírňování tlaku. Poslední dvě jmenované intervence lze aplikovat i v prostředí operačních sálů. Z hlediska praktického uplatnění a podle jednoduchosti implementace byla ve Velké Británii pro snadné zapamatování vhodných postupů v klinické praxi zveřejněna mnemotech-



nická pomůcka, která je ale využitelná i v České republice. Akronymem **SSKIN** vychází z anglických názvů a zahrnuje pojmy Surface – povrch, plocha, Skin Inspection – hodnocení kůže, Keep turning – zajištění polohování, Incontinence – inkontinence a Nutrition – nutriční, výživa.⁽¹⁶⁾

Je známým faktem, že predilekčními místy pro vznik dekubitů jsou místa kostních výstupků, zejména oblast kosti křížové (kde je udáváno 31 % všech výskytů), kosti sedací, velkého trochanteru, hlavičky fibuly, laterálního a mediálního kotníku. V těchto lokalitách vzniká více než 80 % všech dekubitů.^(11, 17) V souvislosti s perioperační péčí je třeba identifikovat a zavést účinnou a efektivní strategii preventivních opatření, která jsou nezbytná, mají-li být nákladově efektivní.⁽¹⁸⁾ Mezi doporučené intervence patří provedení důsledné prohlídky kůže pacienta (skin assessment). Je nutno věnovat pozornost i dalším faktorům, jako jsou anamnéza diabetu mellitus, předpokládaná délka operace, věk a nízký body mass index (BMI) před operací.⁽⁸⁾ Přesto existují skupiny pacientů, u nichž je vyšší riziko vzniku dekubitů, které neodhalí běžně využívaná škála pro hodnocení rizika. Jedná se o pacienty s vyšším počtem komorbidit, na podpoře vazopresory, s kontinuální sedací na umělé plicní ventilaci atd.⁽¹⁹⁾ Kimberly et al.⁽²⁰⁾ deklarují, že v zařízeních, kde byl zaveden protokol ke sledování preventivních opatření, mezi která patří hodnocení rizika vzniku dekubitů, záznam ošetrovatelských intervencí, hodnocení nutričního stavu a další, došlo ke snížení výskytu dekubitů až o 50 %. Výše uvedené poznatky byly motivací pro realizaci preventivních postupů v Nemocnici Jihlava.

VZTAH PROSTŘEDÍ OPERAČNÍCH SÁLŮ KE VZNIKU DEKUBITŮ

Perioperační období je jedním z faktorů, který vede k rozvoji dekubitů. V perioperačním stadiu se uplatňuje působení faktorů, kterými jsou **snížení smyslového vnímání pacienta nebo delší nehybnost a samozřejmě neschopnost polohování pacienta během chirurgického zákroku**.⁽²¹⁾ Jednoznačně lze potvrdit, že incidence i prevalence dekubitů souvisí s aktuální skladbou pacientů, závažností jejich stavu a mírou potřebné ošetrovatelské péče. Price et al.⁽²²⁾ a Primiano et al.⁽²³⁾ uvádějí, že se v perioperační péči vyskytují dekubity v širokém incidentním rozmezí, a to od 12 % do 66 %. Amstrong⁽²⁴⁾ poukazuje na skutečnost, že „pokud se objeví dekubitus v době 72 hodin po operaci, existuje vysoké riziko, že vznikl právě již v průběhu operace“.

V současné době neexistují žádné hodnotící nástroje, které by vedly nelékařské zdravotnické pracovníky ke kategorizaci pacientů v riziku vzniku dekubitů právě v perioperačním období.⁽²⁵⁾ Pacienti, kteří přicházejí na operační sál, proto zpravidla nejsou jasně označeni vzhledem k riziku vzniku tlakové léze. Z tohoto důvodu většinou nedochází v perioperačním období k realizaci preventivních opatření, která by minimalizovala rozvoj dekubitů. Pokud pacient tráví na operačním stole 1,5 hodiny, riziko vzniku dekubitů je nízké. **Pokud se však délka pobytu na operačním stole zvýšila na 2,5–4 hodiny, zdvojnásobilo se také riziko rozvoje dekubitu a v případě, že chirurgický zákrok trvá déle než čtyři hodiny, riziko se až ztrojnásobí**.⁽²⁶⁾ Tyto poznatky vedou k závěru, že je potřebné a nutné začít využívat anti-dekubitní pomůcky i během delších operačních zákroků. Nezbytná je spolupráce pracoviště, na němž je pacient na operačním výkonu připravován a vlastního pracoviště operačních sálů.

Na operačních sálech by k polohování pacientů na operačních stolech měly být upřednostňovány gelové či pěnové povrchy. Produkty, které umožňují při správné aplikaci předejít traumatizaci tkáně, jsou ochranné filmy. V současné době se nejvíce používají přípravky ve formě polymerického roztoku, které vytváří na kůži lehký a odolný film. Hlavní výhodou je, že neobsahuje alkohol, tudíž nedráždí pokožku, zasychá zhruba do 10 sekund a výrobce zároveň garantuje ochranný účinek po dobu až 72 hodin. Dalším postupem snižujícím riziko výskytu dekubitu, který je potvrzen mezinárodními klinickými studiemi, je ochrana predilekčních míst silikonovou ochrannou fólií.⁽²⁷⁾ Významným postupem je aplikace pěnového krytí predilekčních míst. Dokladem jsou studie provedené Peggy Kalowes v roce 2012 u 367 pacientů, kde se v intervenční skupině 184 pacientů s použitím pěnového krytí vyskytl dekubitus III. stupně u jednoho pacienta oproti výskytu sedmi dekubitů různých stupňů u 183 pacientů v kontrolní skupině. Na základě tohoto výsledku byla ověřena efektivita použití vícevrstvého pěnového krytí u vysoce rizikových pacientů.⁽²⁸⁾ Ovšem specificky se nejednalo o pacienty v perioperační péči. V případě randomizované studie provedené profesorem Nickem Santamariou u 440 pacientů bylo ověřeno, že používání profylaktického krytí signifikantně snižuje výskyt dekubitů na operačních sálech a JIP u kriticky nemocných.⁽²⁹⁾ Podle mezinárodního doporučení NPUAP a EPUAP, které rovněž věnuje pozornost pacientům v perioperační péči, je vhodné

při operačním výkonu zohlednit polohování oblasti pat a kolen. Doporučuje se použít pomůcky, které zvednou paty nad povrch a rozloží tlak bez působení na Achillovu šlahu. Mírně pokrčená kolena zabrání stlačení popliteální žíly a sníží riziko vzniku hluboké žilní trombózy v průběhu operace.⁽⁴⁾

PŘÍKLAD IMPLEMENTAČNÍ STRATEGIE PREVENCE TLAKOVÝCH LÉZÍ V PROSTŘEDÍ OPERAČNÍCH SÁLŮ NEMOCNICE JIHLAVA

Na konci roku 2014 byl management nelékařských zdravotnických pracovníků (NLZP) ARO upozorněn na vznik kožní léze u pacientky pravděpodobně v souvislosti s operačním výkonem. Jednalo se o 62letou pacientku, podle stanovení American Society of Anesthesiologists (ASA) II, kdy došlo z důvodu chirurgické komplikace k prodloužení výkonu. Délka pobytu na operačním sále dosáhla tří hodin 40 minut. Dekubitus byl vyhodnocen až v časovém odstupu jako dekubitus 2.–3. stupně na pracovišti intenzivní péče a až následně byla informace předána na pracoviště operačních sálů (Obr. 1, 2). Původně se však pravděpodobně jednalo o kontaktní dermatitidu po použití nadměrného množství antiseptika (Jodisolu). Na vznik kožní léze měly vliv kromě dlouhodobého působení vlhkosti také **nesavé jednorázové podložky, v té době užívané na operačních stolech**. Na základě prezentovaného případu jsme se tímto problémem začali systematicky zabývat.

NASTAVENÍ INTERVENČNÍ KONTROLY KŮŽE PREDILEKČNÍCH PACIENTŮ A IMPLEMENTAČNÍ OPATŘENÍ

Na základě výše popsaného ojedinělého případu poškození kůže u pacientky v souvislosti s operačním výkonem jsme se problematice prevence dekubitů začali věnovat cíleně dlouhodobě a zaměřili jsme se na preventivní intervence v ošetrovatelské péči.

V rámci nové strategie prevence byly na popud náměstkyně ošetrovatelské péče vrchní sestrou ARO a Centrálních operačních sálů (COS), ve spolupráci s vrchními sestrami operačních oborů, zavedeny začátkem roku 2015 následující intervence ošetrovatelské péče:

- V místě překladu operačních sálů lze od jejich otevření v dubnu 2008 využít k manipulaci s pacientem do operačních sálů a z nich manipulační posuvný pás (je určen k manipulaci s pacientem na aseptickou i septickou část) (Obr. 3). Význam



Obr. 1 Dokumentovaný dekubitus vyhodnocený jako dekubit 2.–3. stupně



Obr. 2 Tentýž dekubitus po roce



Obr. 3 Využití posuvného manipulačního pásu k překladi pacienta do prostředí operačních sálů

posuvného pásu tkví v šetrné manipulaci s pacientem a v eliminaci střížných sil. V posledních letech převládá mezi odborníky názor, že významnou úlohu ve vzniku dekubitů na rozdíl od samostatného tlaku hraje působení právě střížných sil.^(1, 11)

● **Byla realizována výměna nesavých jednorázových krytí operačních stůlů za látková prostěradla, která eliminují případnou vlhkost, používání látkových prostěradel na operační stůl se osvědčilo.**

● K prevenci otlaků a tlakových lézí jsou používány **molitanové jednorázové podložky** pro chirurgické zákroky standardně ve velikosti 30krát 20 cm, které jsou upravovány podle potřeby. Uvedená velikost je ideální pro aplikaci do křížové oblasti pacientů. Význam speciálního podložení pro pacienty v perioperační péči doporučuje i NPUAP.⁽⁴⁾

● Jednorázové molitanové podložky a krytí jsou dále používány, dokud je nebude možné zcela nahradit **gelovými**. V současné době máme k dispozici již dvě velké gelové podložky a dvě malé podložky pod horní končetiny (ty mají preventivní efekt proti útlakům nervových pletení) (Obr. 4).

● Na základě dotazu na alergii pacienta a kontrolou v dokumentaci volíme vhodnou dezinfekci operačního pole.⁽³⁰⁾

Vzhledem k nárůstu výskytu alergických reakcí v populaci jsme se zaměřily na **důslednou hygienu míst neohrožujících porušení sterility** za použití jednorázových žíněk.

● **Aplikace ochranného filmového krytí či silikonového krytí** u vytipovaných pacientů oddělení chirurgie, ortopedie a gynekologie, u kterých se předpokládá delší výkon, již na standardním oddělení v rámci předoperační přípravy. Pokud nemá pacient krytí aplikováno z oddělení a rozhodneme o indikaci k aplikaci, aplikujeme při překladi a převzetí pacienta z oddělení (místo předání pacienta pracovníky ze standardního oddělení a převzetí perioperačními sestrami). Používáme silikonové krytí o šířce 10 cm, délku upravujeme podle potřeby (Obr. 5, 6).

● **Aplikace vícevrstvého pěnového krytí** (Obr. 7) u pacientů s vyhodnoceným rizikem vzniku dekubitů podle rozšířené stupnice Nortonové (zvýšené nebezpečí vzniku dekubitů u pacientů, kteří dosáhnou méně než 25 bodů) v rámci předoperační přípravy. Podle mezinárodních doporučení vícevrstvá pěnová krytí obsahující silikon rozkládají tlak, odklánějí a absorbují střížné síly a udržují optimální mikroklima, čímž významně eliminují výskyt dekubitů.⁽⁴⁾



Obr. 4 Použití gelových pomůcek na operační stůl k prevenci dekubitů



Obr. 5 Aplikace filmového krytí při překladi pacienta na operační stůl



Obr. 6 Aplikace silikonové ochranné folie při překladi na přepravním pásu do prostředí operačních sálů

Kontrola indikovaných pacientů probíhá vždy:

- a) při příjezdu pacienta do prostředí operačního sálu;
- b) při odjezdu pacienta z operačního sálu.

Vždy je provedena kontrola kůže, aplikace ochranného filmu, aplikace ochranného filmového krytí, eventuálně silikonové ochranné folie (u indikovaných případů, viz níže) a následně identifikace změn.

Veškeré informace jsou dokumentovány v záznamu perioperační anesteziologické péče – jedná se nejen o důležitý doklad hodnocení rizika a realizované prevence, ale také o nástroj ochrany zdravotnického personálu.

Kritéria pro pacienty – indikace k preventivním opatřením:

- výkony, u nichž se předpokládá délka operačního výkonu více než 1,5–2 hodiny;
- předpokládaná krevní ztráta více než 500 ml (nutnost krevních náhrad);
- výkony, u nichž se předpokládá následná intenzivní či resuscitační péče (pooperační transfer na JIP či ARO);
- výkony, u nichž se předpokládá možná vazopresorová podpora (nejčastěji operace na aortě či velkých cévách);
- pacienti chirurgických oborů podle závažnosti chirurgických výkonů.



Obr. 7 Aplikace pěnového krytí (nízké riziko) při překládání pacienta na operační stůl

Při stanovování a hodnocení kritérií pro preventivní opatření jsme vycházeli z dostupných statistik uváděných v Tab. 1, 2. Lze tvrdit, že preventivní opatření jsou účelná, protože v souvislosti s operačním výkonem není dokumentován výskyt žádného dekubitu.

ZÁVĚR

Prevence vzniku tlakových lézí a realizace opatření na operačních sálech je plně v kompetenci sester specialisek, v případě pracoviště autorky je náplní práce anesteziologických sester ve spolupráci s ostatními členy ošetrovatelského týmu. Význam uplatňování preventivních postupů a intervencí je ověřen absencí výskytu jakékoliv léze v perioperačním období ve sledovaném

časovém úseku jednoho roku. Na nezastupitelnou úlohu sesterských intervencí upozorňují i zahraniční autoři, kteří kladou důraz na aktivní ošetrovatelskou péči (viz dříve). K udržení nastavené kvality péče je důležitá kontinuální edukace všech členů ošetrovatelského týmu operačních sálů a především týmová spolupráce. V nastavené aktivní ošetrovatelské péči budeme pokračovat i nadále. Naše kroky získaly pozitivní ohlas a podporu managementu. Nezanedbatelný je i efekt finanční, kdy prevence vyžaduje mnohonásobně nižší náklady než případná léčba kožních lézí. Na zhodnocení nákladové efektivity se autorky hodlají v budoucnu zaměřit v navazující činnosti.

Fotodokumentace: archiv Mgr. Petry Kourkové.

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

Literatura

- CASEY, G.** *Pressure ulcers reflect quality of nursing care.* Kai Tiaki Nursing New Zealand [online]. 2013, 19, 10, p. 20–24. [cit. 25. 3. 2016]. ISSN 11732032. Dostupné z: <http://search.proquest.com/docview/1473515940/fulltextPDF?accountid=16730>.
- NIGHTINGALE, F.** *Kniha o ošetřování nemocných.* Praha: Nakladatel knihkupec J. Otto, 1874, s. 108–117.
- AGRAWAL, K., CHAUHAN, N.** *Pressure ulcer:*

back to the basics. Indian J Plast Surg, 2012, 45, 2, p. 244–254.

4. National Pressure Ulcer Advisory Panel, European Pressure Ulcer Advisory Panel and Pan Pacific Pressure Injury Alliance. *Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide.* Emily Haesler (Ed.). Cambridge Media: Osborne Park, Western Australia, 2014, p. 94.

5. European Pressure Ulcer Advisory Panel and National Pressure Ulcer Advisory Panel. *Prevention and treatment of pressure ulcers: Quick Reference Guide.* Washington DC: National Pressure Ulcer Advisory Panel, 2009, p. 43.

6. PAPANONIO, CT., WALLOP, JM., KOLODNER, KB. *Sacral ulcers following cardiac surgery: incidence and risks.* Adv. Wound Care, 1994, 7, 2, p. 24–36.

7. SANDERS, W., ALLEN, RD. *Pressure management in the operating room: problems and solutions.* Managing infection control, 2006, 6, 9, p. 63–72.

8. TSCHANNEN, D., et al. *Patient-specific and surgical characteristics in the development of pressure ulcer.* AJCC, 2012, 21, 2, p. 116–124.

9. POKORNÁ, A., LEAPER, D. *Assessment and documentation of non-healing, chronic wounds in patient health care facilities in the Czech Republic: an evaluation study.* Int Wound J, 2015, 12, 2, p. 224–31. doi: 10.1111/iwj.12372. Epub 2014 Sep 16.

10. ŠÁTEKOVÁ, L., ŽIAKOVÁ, K. *Validity of pressure ulcer risk assessment scales: review.* Central European Journal of Nursing and Midwifery, 2014, 5, 2, p. 85–92.

11. POKORNÁ, A., MRÁZOVÁ, R. *Kompendum hojení ran pro sestry.* Praha: Grada, 2012, 200 s.

12. KATZ, J., GREEN, E. *Practice guideline for management of alterations in skin integrity related to pressure ulcers.* St. Louis: Mosby, 1994.

13. PANCORBO-HIDALGO, P., et al. *Risk assessment scales for pressure ulcer prevention: A systematic review.* J Adv Nurs [online]. 2006, 54, 1, p. 94–110. [cit. 25. 3. 2016]. doi: 10.1111/j.1365-2648.2006.03794.x. Dostupné z: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2648.2006.03794.x/pdf>.

Tab. 1

Statistika operačních výkonů rok 2015

Sledovaný jev	n	%
počet anestézií celkem	6887	100
výkony delší než 2 hodiny	773	11,2
výkony u pacientů nad 65 let	1897	27,5
výkony u pacientů nad 65 let, regionální anestézie	415	21,9*
dokumentované poškození kůže tlakem	0	0

*relativní četnost vztažena k počtu výkonů u osob nad 65 let

Tab. 2

Anestézie podle chirurgických oborů*

Operační obor	Počet výkonů (n)	%	Spektrum diagnóz, u kterých je realizováno preventivní opatření
traumatologie	982	17,2	osteosyntézy kostí
chirurgie	2155	37,8	resekce střev, hemikolektomie, AAA, AF bypass, FP bypass, endarterektomie
gynekologie	1143	20,0	LAVH, HYA vag, HYA abd
urologie	599	10,5	RANE, RAPE
ortopedie	820	14,5	TEP coxae, TEP genu
celkem	5699	100	

AF bypass – aortofemorální bypass, FP bypass – femoro-popliteální bypass, AAA – operace aneuryzmatu břišní aorty, LAVH – laparoskopicky asistovaná vaginální hysterektomie, HYA vag – hysterektomie vaginální cestou, HYA abd – hysterektomie abdominální; *pouze velké operační obory, není zavzato ORL, oční, radiologie atd.



14. **GONZÁLEZ-RUIZ, JM., et al.** *Validity study of the current risk assessment scale for pressure ulcers in intensive care (EVARUCI)*. *Enfermería Intensiva*, 2008, 19, 3, p. 123–129.
15. **STRYJA, J., et al.** *Repetitorium hojení ran*. Semily : Geum, 2008, 371 s.
16. **GIBBONS, W., SHANKS, HT., KLEINHELTER, P., et al.** *Eliminating facility-acquired pressure ulcers at Ascension Health*. *Jt Comm J Qual Patient Saf*, 2006, 32, 9, p. 488–496.
17. **MIKULA, J., MÜLLEROVÁ, N.** *Prevence dekubitů*. Praha : Grada, 2008, 104 s.
18. **SCHULTZ, A.** *Predicting and preventing pressure ulcers in surgical patients*. *AORN J*, 2005, 81, 5, p. 985–1006.
19. **POKORNÁ, A.** *Dekubity – soudobé poznatky a závěry empirických studií*. *Hojení ran*, 2014, s. 18.
20. **KIMBERLY, C., POLLY, J., MORAN, M.** *PUPPI: The pressure ulcer prevention protocol interventions*. *AJN*, 2007, 107, 4, p. 44–52.
21. **SEWCHUK, D., PADULA, C., OSBORNE, E.** *Prevention and early detection of pressure ulcers in patients undergoing cardiac surgery*. *AORN J*, 2006, 84, 1, p. 75–96.
22. **PRICE, MC., et al.** *Development of a risk assessment tool for intraoperative pressure ulcer*. *J Wound Ostomy Cont Nurs*, 2005, 32, 1, p. 19–30.
23. **PRIMIAMO, M., et al.** *Pressure ulcer prevalence and risk factors during prolonged surgical procedures*. *AORN J*, 2011, 94, 6, p. 555–66.
24. **ARMSTRONG, D., BORTZ, P.** *An integrative review of pressure relief in surgical patient*. *AORN J*, 2001, 73, 3, p. 645–657.
25. **MUNRO, CA.** *The development of a pressure ulcer risk – assessment scale for perioperative patients*. *Association of Operating Room Nurses*. *AORN J*, 2010, 92, 3, p. 272–287 doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aorn.2009.09.035>.
26. **DEFLOOR, T., DE SCHUIJMER, JD.** *Preventing pressure ulcers: An evaluation of four operating-table mattresses*, *Appl Nurs Res*, 2000, 11, 3, p. 134–141. doi: 10.1053/apnr.2000.7653.
27. **BLACK, J., et al.** *Dressings as an adjunct to ressuere ulcer prevention: concensus panel recommendations*. *Int Wound J*, 2015, 12, p. 484–488. doi: 10.1111/iwj.12197. Epub 2014 Mar 3.
28. **KALOWES, P., et al.** *Use of a Soft Silicone, Self-Adherent, Bordered Foam Dressing to Reduce Pressure Ulcer Formation in High Risk Patients: A Randomized Clinical Trial*. Conference Paper in *Journal of WOCN* 40 2013; Conference: 45th Annual Conference of the Wound, Ostomy and Continence Society 2013.
29. **SANTAMARIA, N., et al.** *A randomised controlled trial of the effectiveness of soft silicone multi-layered foam dressings in the prevention of sacral and heel pressure ulcers in trauma and critically ill patients: the border trial*. *Int Wound J*, 2015, 12, 3, p. 302–308. doi: 10.1111/iwj.12101. Epub 2013 May 27.5, doi: 10.1111/iwj.12101.
30. **JEDLIČKOVÁ, J.** *Ošetrovatelská perioperační péče*. Brno : Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2012, s. 55–61.

^{1,2}Mgr. Petra Kourková, ^{3,4,5}doc. PhDr. Andrea Pokorná, Ph.D., ²Věra Čermáková, ²Mgr. Jarmila Cmuntová, ¹PhDr. Vlasta Dvořáková, Ph.D.

e-mail: kouris@centrum.cz

¹Vysoká škola polytechnická Jihlava, Katedra zdravotnických studií

²Nemocnice Jihlava, příspěvková organizace

³Masarykova univerzita v Brně, Lékařská fakulta, Katedra ošetrovatelství

⁴Vysoká škola polytechnická Jihlava, Katedra zdravotnických studií

⁵ÚZIS Praha



Zpráva z návštěvy EURO-GASP v Praze 13. 4. 2016

Rob F.

Čes. Dermatovenerol., 2016, 6, č. 2, s. 129

V Praze se dne 13. 4. 2016 uskutečnila návštěva zástupců ECDC (European Centre for Disease Control and Prevention), sídlícího ve Švédsku, v rámci programu EURO-GASP (European Gonococcal Antimicrobial Surveillance Programme). Tento program byl vytvořen za účelem monitorace a boje proti šíření multirezistentních kmenů *Neisseria gonorrhoeae*. Cílem návštěvy bylo zařazení České republiky do tohoto celoevropského programu. Návštěvy se zúčastnil

vedoucí sekce pohlavně přenosných infekcí v ECDC dr. Gianfranco Spiteri a přední evropský specialista na problematiku gonokokových infekcí dr. Michelle Cole (UK) a prof. Magnus Unemo (NOR). Za Českou republiku se schůzky zúčastnili zástupci Státního zdravotního ústavu v čele s dr. Hanou Zákouckou, dr. Václav Vaniš z mikrobiologické laboratoře Nemocnice Na Homolce, dr. Přemek Procházka (venerolog) a za Nemocnici Na Bulovce dr. Filip

Rob. Po schůzce na SZÚ proběhla návštěva Dermatovenerologické kliniky a mikrobiologické laboratoře Nemocnice Na Bulovce, které byly vybrány jako reprezentativní klinické pracoviště pro diagnostiku a léčbu pohlavně přenosných infekcí. V rámci návštěvy bylo dojednáno, že data získaná od pacientů s gonokokovými infekcemi Nemocnice Na Bulovce a dermatovenerologické ambulance v Lidické ulici v Praze budou zařazena do systému EURO-GASP.



MUDr. Filip Rob
e-mail: filip.rob@gmail.com

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



<http://ecdc.europa.eu/>



Kalendář vzdělávacích akcí

23. 9.–24. 9. 2016

1. NÁRODNÍ VENEROLOGICKÝ KONGRES
MÍSTO KONÁNÍ: Praha

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.dermanet.eu

28. 9.–2. 10. 2016

24TH EADV CONGRESS

MÍSTO KONÁNÍ: Vídeň (Rakousko)
POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology
KONTAKT: www.eadv.org

20.–22. 10. 2016

LYMPHO 2016

MÍSTO KONÁNÍ: Lednice
POŘADATEL: Česká lymfologická společnost ČLS JEP
KONTAKT: www.lympho.cz

21. 10.–22. 10. 2016

PODZIMNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE
MÍSTO KONÁNÍ: Plzeň

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.dermanet.eu

4.–5. 11. 2016

XLI. FLEBOLOGICKÉ DNY

MÍSTO KONÁNÍ: Praha
POŘADATEL: Česká flebologická společnost ČLS JEP
KONTAKT: www.flebologie.cz

22.–24. 11. 2016

ATESTACE Z DERMATOVENEROLOGIE

MÍSTO KONÁNÍ: Dermatovenerologická klinika MU a FNUSA, Brno
KONTAKT: vladimir.vasku@fnusa.cz

25. 11. 2016

5. BRNĚNSKÝ DERMATOLOGICKÝ DEN
ANTONÍNA TRÝBA

MÍSTO KONÁNÍ: hotel Voroněž, Brno

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatologická klinika MU a FNUSA
KONTAKT: vladimir.vasku@fnusa.cz

30. 11. 2016 (14.00)

PRAŽSKÝ KAZUISTICKÝ SEMINÁŘ

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

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz

6. 2.–10. 2. 2017

KURZ PŘEDATESTAČNÍ

TÝDENNÍ STÁŽ NA KLINICE A PŘEDNÁŠKY

MÍSTO KONÁNÍ: Praha, Nemocnice Na Bulovce
POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.bulovka.cz

TERMÍN BUDE STANOVEN

JARNÍ ŠKOLA DERMATOHISTOPATOLOGIE

MÍSTO KONÁNÍ: Plzeň

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz,
www.dermanet.eu

23.–25. 3. 2017

SCOPE

MÍSTO KONÁNÍ: Praha
POŘADATEL: SCOPE
KONTAKT: www.scope.org



24. 4. 2017
17. EVROPSKÝ DEN MELANOMU V ČESKÉ REPUBLICE
MÍSTO KONÁNÍ: ambulance dermatovenerologů v ČR

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

25.–28. 5. 2017
EADV SPRING SYMPOSIUM
MÍSTO KONÁNÍ: Brusel (Belgie)

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology
KONTAKT: www.eadv.org

16.–17. 6. 2017
LETNÍ ŠKOLA DERMATOLOGICKÉ TERAPIE
MÍSTO KONÁNÍ: Nové Zámky, okr. Nymburk

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu

13. 9.–17. 9. 2017
25TH EADV CONGRESS
MÍSTO KONÁNÍ: Ženeva (Švýcarsko)

POŘADATEL: European Academy of Dermatology and Venereology
KONTAKT: www.eadv.org

21.–22. 9. 2017
KONFERENCE K 80. VÝROČÍ ZALOŽENÍ KOŽNÍ KLINIKY NA BULOVCE A SETKÁNÍ PRIMÁŘŮ
MÍSTO KONÁNÍ: Praha, Nemocnice Na Bulovce

POŘADATEL: Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz

(akce pořádané nebo podporované Českou akademií dermatovenerologie)

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

24.–25. 11. 2017
23. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES
MÍSTO KONÁNÍ: Brno

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika MU a FNUSA
KONTAKT: vladimir.vasku@fnusa.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

20.–21. 4. 2018
24. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES
MÍSTO KONÁNÍ: Praha

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

22.–23. 11. 2019
25. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES
MÍSTO KONÁNÍ: Brno

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika MU a NUSA
KONTAKT: vladimir.vasku@fnusa.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

24.–25. 4. 2020
26. NÁRODNÍ DERMATOLOGICKÝ KONGRES
MÍSTO KONÁNÍ: Praha

POŘADATEL: Česká akademie dermatovenerologie, Dermatovenerologická klinika 2. LF UK a NNB
KONTAKT: dermatology@bulovka.cz, www.dermanet.eu, www.dermasympozium.cz

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

Portál pro odbornou veřejnost:
WWW.DERMANET.EU



Otázky k tématu Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza

Test hodnocen 2 kredity systému celoživotního vzdělávání České lékařské komory.

- 1. Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza:**
 - a) patří mezi závažné kožní nežádoucí reakce,
 - b) postihují pouze kůži,
 - c) u dětí se nevyskytují,
 - d) kromě kůže postihují i sliznice.
- 2. Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza jsou nejčastěji způsobeny:**
 - a) léky,
 - b) herpes simplex infekcí,
 - c) cytomegalovirem,
 - d) UV zářením.
- 3. Stevensův-Johnsonův syndrom a toxická epidermální nekrolýza jsou charakterizovány:**
 - a) otokem očních víček,
 - b) erytémem kůže s tvorbou puchýřů,
 - c) průjmy,
 - d) hemoragickými erozemi.
- 4. Definice diagnózy toxické epidermální nekrolýzy vyžaduje postižení BSA (%):**
 - a) 50,
 - b) 10,
 - c) 30,
 - d) více než 90.
- 5. U Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy zjišťujeme:**
 - a) Koebnerův fenomén,
 - b) přímý i nepřímý Nikolského fenomén,
 - c) pouze nepřímý Nikolského fenomén,
 - d) Koebnerův a nepřímý Nikolského fenomén.
- 6. Nejčastější lokalizace projevů onemocnění v případě Stevensova-Johnsonova syndromu je:**
 - a) na genitálu,
 - b) ve vlasové krajině,
 - c) na trupu a na sliznicích,
 - d) na obličeji.
- 7. V diferenciální diagnostice Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy lze zvažovat:**
 - a) bulózní pemfigoid,
 - b) dermatitis herpetiformis,
 - c) hand-foot-mouth disease,
 - d) všechny možnosti jsou správné.
- 8. Histopatologické vyšetření u Stevensova-Johnsonova syndromu prokáže:**
 - a) eozinofilní leukocyty,
 - b) výrazné ztlustění bazální membrány,
 - c) vazodilataci s lymfocytárním infiltrátem,
 - d) depozita kalcia v dermis.
- 9. Skórovací systém SCORTEN zahrnuje:**
 - a) věk postižených,
 - b) pohlaví pacienta,
 - c) BMI,
 - d) sérové koncentrace kreatininu.



10. V případě systémové kortikoterapie lze volit z těchto typů:

- a) dexametazon,
- b) metylprednisolon,
- c) prednison,
- d) vše z uvedených.

11. Nejzávažnější komplikací toxické epidermální nekrolýzy bývá:

- a) infekce,
- b) Cushingův syndrom při léčbě kortikosteroidy,
- c) deprese,
- d) maligní arytmie.

12. Pro IVIG v léčbě Stevensova-Johnsonova syndromu a toxické epidermální nekrolýzy platí:

- a) zvyšuje riziko pozdějšího vzniku malignity,
- b) zůstává diskutovanou léčebnou variantou,
- c) signifikantně snižuje mortalitu pacientů,
- d) jsou kontraindikovány u dětí.

13. Pro erythema multiforme majus platí:

- a) rozsah postižení podle BSA je cca 1-2 %,
- b) Nikolského příznak je pozitivní,
- c) CRP bývá signifikantně zvýšené,
- d) nejčastější etiologii je infekce.

14. Charakteristickým klinickým projevem erythema multiforme majus je:

- a) hyperkeratotická papule,
- b) terčíkovitá makula někdy s centrální vezikulou,
- c) petechie,
- d) cutis marmorata.

Řešení testu z čísla 1/2016:

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

Vážení kolegové,

své odpovědi zasílejte nejpozději do 30. 7. 2016 na adresu dermatology@bulovka.cz. Tři nejrychlejší řešitelé obdrží registraci na 1. národní venerologický kongres.

Odpovědní lístek testu znalostí Česká dermatovenerologie 2/2016

Vážení čtenáři,

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

Otázka 1	a	b	c	d	Otázka 5	a	b	c	d	Otázka 9	a	b	c	d	Otázka 13	a	b	c	d
Otázka 2	a	b	c	d	Otázka 6	a	b	c	d	Otázka 10	a	b	c	d	Otázka 14	a	b	c	d
Otázka 3	a	b	c	d	Otázka 7	a	b	c	d	Otázka 11	a	b	c	d					
Otázka 4	a	b	c	d	Otázka 8	a	b	c	d	Otázka 12	a	b	c	d					

Titul, křestní jméno, příjmení:

Ulice, ČP:

Město:

PSC:

Pracoviště:

Obor:

Telefon, e-mail:

Vyplněný odpovědní lístek oskenujte a zašlete elektronicky na adresu:

dermatology@bulovka.cz

Všechny tyto položky jsou povinné.

Představujeme publikaci

Potravinová alergie a intolerance



Potravinová alergie je podmíněna nežádoucí, výhradně specifickou imunologickou odpovědí na potravinové antigeny. Na rozdíl od jiných alergií jí neustále přibývá, za což nese odpovědnost jak samotný genom, tak především prostředí včetně výživy i západního způsobu života, souhrnně epigenetické mechanismy. Chystaná kniha se zaměřuje rovněž na nejznámější potravinové intolerance, jejichž spouštěčem jsou naopak čistě neimunologické mechanismy.

Obecná část publikace věnuje pozornost epidemiologii, patofyziologii, alergenům, projevům, diagnostice včetně novinek v molekulární diagnostice, léčbě, prognóze a nakonec i legislativě. Druhá, speciální část představí jednotlivé potravinové skupiny, nechybí ani přehledy možných zkřížených reakcí. K hlubšímu pochopení typů potravinových alergií, jejich příznaků i specifických způsobů diagnostiky a léčby by měla zásadně přispět právě tato kniha.

Autoři: Martin Fuchs et al.

Doporučená cena 605 Kč

Při objednání na **knihy.cz** sleva 20%

MEDICAL SERVICES

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

mf
MLADÁ FRONTA