

## V. Kongres českých a slovenských dermatovenerologů

Praha, 5. –7. 11. 2009

### Akné a obličejové dermatózy

#### Úklidové služby – rizikové povolání

Arenberger P.<sup>1</sup>, Páralová L.<sup>1</sup>, Křemenová S.<sup>1</sup>,  
Zákoucká H.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

<sup>2</sup>Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Práce úklidového charakteru mají trvalé místo v oblasti chorob z povolání, především v dermatovenerologické oblasti, neboť pracovníci přicházejí do kontaktu s celou řadou škodlivin buď přímo nebo z ochranných pomůcek.

Úklid na některých rizikových pracovištích má navíc značná další riziková specifika. Syfilitická infekce se obvykle v pracovním procesu nepřenáší. Předložená kazuistika poukazuje na obtížnost vyšetřování lézí v dutině ústní. Jediný projev, který u pacientky mohl vést ke klinické diagnóze syfilis, která je považována za jeden z možných rizikových faktorů karcinomu dutiny ústní, byl následně prokázán jako nespecifický vřed nádorové povahy.

Ve sdělení se diskutuje i zásadní význam vyšetření PCR jako objektivního průkazu DNA mikroba, kdy vyšetření v zástinu je pozitivní, DFATP vysoce suspektní, ale teprve specifické vyšetření PCR na *Treponema pallidum* prokazuje absenci treponemat ve vyšetřovaném vzorku.

#### Idiopatické destruktivní onemocnění střední části obličeje

Baručáková L., Svobodová E., Vantuchová Y.

Kožní odd. FN Ostrava Poruba

Idiopatické destruktivní onemocnění střední části obličeje je definováno jako progredující, lokalizovaný, zánětlivý proces postihující oblast nosu, patra a paranasálních dutin. Toto onemocnění vede postupně k destrukci měkkých tkání i skeletu. Onemocnění bylo poprvé popsáno v roce 1876, etiologie není známa. U většiny pacientů je popisována pansinusitida a ulcerace v oblasti nosního septa a tvrdého patra. Sdělení autorů pojednává o 64leté pacientce s 1,5 roku trvajícím tuhými otoky tváří bilaterálně u níž došlo postupně na kůži ke vzniku secernujících píštělí, k destrukci měkkých tkání i skeletu v oblasti obličeje. V diferenciální diagnostice jsme zvažovali osteomye-

litidu, TBC, aktinomykózu, Wegenerovu granulomatózu, lupus erythematodes či neoplastický proces. Laboratorní rutinní vyšetření byla bez patologického nálezu, veškerá kultivační vyšetření bakteriologická, mykologická i vyšetření na mykobakteria byla také negativní, histologicky nálezy nespecifického, chronického zánětu s nekrózou. Diagnózu jsme stanovili vyloučením jiných onemocnění, dále na podkladě klinického nálezu, negativní veškerých kultivačních vyšetření, výsledku histologického vyšetření a dlouhodobé neúčinné antibiotické terapie. V terapii poté aplikovány pulsy Solu-Medrolu i.v. v celkové dávce 3 g, následně kombinace perorálních steroidů a cyklosporinu A s dobrým efektem na zastavení a stabilizaci lokálního nálezu.

#### Pathogenesis of Acne Today and Therapeutic Novelities

Gollnick, Harald P.M.

Department of Dermatology & Venereology, Otto von Guericke University  
Magdeburg, Germany

The current pathogenesis of acne until recent time was almost based on the four factors a) follicular hyperkeratosis, b) sebaceous hyperplasia, c) microbial hypercolonisation, and, d) immune reaction and reactive inflammation. However, recent findings from the last couple of years allowed us to gain more insight in new factors inducing, modulating and connecting the cascade of events taking place around and in the sebaceous unit.

We have learned much more about the differentiation inducing the development of sebocytes or keratinocytes in the embryonic phase (WNT, FGF pathway etc.), that the CRH-R1 is expressed on the sebaceous cells and together with the expression of neutral endopeptidase opens the axis with the hypophysis as well as stress to the cell is influencing the activity and differentiation of sebocytes. The sebocytes as well as the follicular keratinocytes express a certain subtype of 5- $\alpha$  reductase, the isomerase 1 which in contrast to subtype 2 is in particularly regulating the function of the sebaceous unit. It is not the 5- $\alpha$  reductase alone but other androgen metabolizing enzymes and receptors playing a decisive role. Toll-like receptors such as TLR 2 modulate the interaction with PMN's and monocytes, N-gelatinase is upregulated in response to *P. acnes*, which is going to produce a virulence factor such

as a biofilm, different matrix metalloproteinases are involved in breakdown of the surrounding tissue and the scarring process. Dipeptidylpeptidase IV and aminopeptidase influence the differentiation and proliferation of the sebocytes and follicular keratinocytes. New drugs and targets are coming constantly up from these new findings.

The main direction of therapeutic interventions in acne according to the consensus paper of the “Global Alliance for better outcome in acne therapy” is to avoid the use of topical antibiotics and consequently resistances of *P. acnes* and *S. aureus*. Furthermore the combination of topical retinoids with BPO or with topical antibiotics or BPO with topical antibiotics is to prefer. The role of topical dapsone is not fully accepted yet and other interventions with lasers or PDT are critically to be seen. Unfortunately the role of oral isotretinoin has been shrunk by an EMEA directive for all EU countries, therefore, at first line therapy in the more severe cases of acne an oral antibiotic combined with a topical retinoid and BPO has to be chosen first. In case of an unsatisfactory response the oral isotretinoin has its well known place. New galenic formulations for the first time allowed to incorporate BPO together with adapalene, a third generation retinoid, which can also be used as longterm treatment because of its stability and tolerability. Longterm maintenance therapy with a topical retinoid is in particular of advantage because it addresses acne as a chronic disease. The prevention of new microcomedones as precursors of all acne lesions is via the comedolytic and anticomedogenic mechanisms of action of retinoids a mainstay of treatment in the acute and chronic stage of acne.

#### Kazuistky pacientů s těžkými formami akné

Hašková M.

Kožní sanatorium, Ústí nad Labem

Izotretinoin zůstává dominantním lékem v terapii těžkých forem akné. Mění se strategie léčby u některých forem: aplikace kortikosteroidů per os předchází léčbě izotretinoinem.

K závažným formám akné náleží: acne fulminans, acne nodulocystica, acne conglobata a gramnegativní folliculitis (Cunliffe, 2003).

Demonstrováno několik případů s úspěšným výsledkem léčby.

#### Sledování souboru pacientů s těžkými formami acne vulgaris léčených perorálním izotretinoinem

Nevoralová Z.

Kožní oddělení nemocnice v Jihlavě

Pacienti s těžkými formami akné byli léčeni perorálním izotretinoinem a byla u nich řada parametrů. Celkový

počet léčených pacientů byl 100 (71 % mužů a 29 % žen), všichni pacienti dokončili sledování. Průměrný věk pacientů byl 18,1 roku. 3 % sledovaných trpělo papulopustulózní akné III, 11 % papulopustulózní akné IV, 67 % nodulocystickou formou a 19 % konglobátní formou akné. Přítomnost těžké formy akné v rodině byla u 44 % sledovaných. Intenzivní sportovní aktivitu před zahájením léčby uvedlo 51 % mužů a 10 % žen. Velmi časté byly jiné choroby a laboratorní abnormality (51 % pacientů) a pozitivní atopická anamnéza (33 % pacientů). Během léčby se objevily jen běžné a nezávažné nežádoucí účinky. Deprese způsobená perorálním izotretinoinem nebyla zaznamenána. Výsledky léčby byly vynikající (zhojen nebo téměř zhojen) v 97 % případů, 3 pacienti byli zlepšeni, žádný nebyl nezlepšen či zhoršen.

#### Terminal Dissecting Folliculitis

Plewig G.

Mnichov, Německo

Since early dermatological writings on acne and acne-like disorders much confusion arose by lumping facial disorders. For instance, acne and rosacea were lumped, the latter called acne rosacea. Then came the description of: “Unusual pyodermas. Hidrosadenitis (sic) suppurativa, acne conglobata, dissecting cellulitis of the scalp”. Two misconceptions were included into this article from 1951 from the Mayo Clinic. These diseases are not pyodermas, and hidradenitis, hence called hidradenitis suppurativa, is not part of acne (conglobata). The latest name given to this disorder is acne inversa. The debate goes on, mostly supported by credos but not research-based rebuttals until today.

The purpose of this lecture is to show, why acne and acne conglobata are to be separated from acne inversa.

Acne is a disease of sebaceous follicles. Acne inversa is a disease of terminal follicles.

There may be several scenarios: A patient has acne alone, but in later life this is followed by an independent disease, acne inversa. Or, a patient has no acne at all, but he develops acne inversa, typically starting in adulthood (and not during puberty as seen in acne).

Furthermore, the hitherto prevailing conception is challenged that apocrine glands play a role in the pathogenesis of acne inversa. Only a small minority of involved terminal follicles are associated with an apocrine gland.

Why looking for a new and better descriptive term than acne inversa? It describes the type of follicles involved and highlights the dissecting propensity, but avoids the misnomer of sweat glands.

The typical broad spectrum of clinical involvement, predisposing factors, complications, histopathology, and therapeutic options are presented.

**Keloidní jizvy – „velká neznámá?“***Rulcová J.*Dermatovenerologická klinika LF MU a FN,  
Brno-Bohunice

Jedna z mnoha definic popisuje keloidní jizvu jako benigní hypertrofii pojivové tkáně kůže, vyskytující se pouze u člověka. Keloidy jsou výsledkem nadměrného růstu hutné fibrózní tkáně, která se vyvíjí až po zhojení poškozené kůže a rozrůstá se za hranice původního zranění. Ke spontánní regresi nedochází. Po excisi je sklon k opětovnému vytvoření keloidní jizvy. U mnoha pacientů je trauma hlavním nebo jediným vyvolávajícím faktorem. Predisponující oblastí jsou lokality se zvýšeným pnutím kůže.

Neexistuje jednoduchý medicínský postup, který by byl nejdůležitější u všech keloidních jizev. Proto je i široká škála metod snažících se úspěšně řešit tuto problematiku, přes preventivní opatření, standardní postupy, radioterapii, chirurgické zákroky, kryoterapii, karboxyterapii aj.

**IMUNOLOGIE, ALERGOLOGIE  
A PSORIÁZA****Léčba refrakterní hidradenitis suppurativa pomocí anti-TNF strategie***Arenbergerová M.*

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Hidradenitis suppurativa je chronické zánětlivé onemocnění s hnisavou sekrecí, postihující apokrinní žlázy zejména v axilách a inguinách. Etiologie tohoto onemocnění nebyla dosud spolehlivě objasněna. Choroba začíná uzavřením folikulárního infundibula, bakteriálním zánětem, který se šíří do okolní apokrinní žlázy. Klinicky se projevuje červenými infiltrovanými noduly, abscesy s píštělemi a následným jizvením.

Mezi standardní druhy terapie patří retinoidy, antibiotika tetracyklinové řady nebo chirurgické řešení. U refrakterních těžkých forem mají tyto terapeutické přístupy pouze omezený efekt. V poslední době bylo popsáno několik studií referujících o úspěšné léčbě blokátory TNF alfa. Mezi takové preparáty patřil infliximab, etanercept a adalimumab, který byl doposud vyzkoušen pouze v ojedinělých případech.

V naší studii jsme se zaměřili na skupinu 8 pacientů s refrakterní hidradenitidou, které jsme léčili adalimumabem ve stejném terapeutickém schématu. Zaznamenali jsme velmi dobrou léčebnou odpověď při podávání preparátu s různě dlouhou dobou remise.

**Ekzém rukou – kontaktní alergen***Dastychová E., Nečas M.*I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN u sv. Anny  
v Brně

V průběhu let 2001–2008 bylo vyšetřeno 1298 pacientů (490 mužů a 808 žen, Ø věk 44,4 r.) anamnesticky, klinicky a epikutánními testy evropské standardní sady a 31 vybranými pomocnými látkami přípravků farmaceutických, kosmetických a průmyslové oblasti.

Nejvyšší frekvence senzibilizace byla zjištěna na niklsulfát 15,6%, kobaltchlorid 5,2%, Peru balzám 5%, Fragrance-mix I 4,6%, kalafunu 4,4%, kaliumdichromát 3,9% a formaldehyd 3%, z látek pomocných na alchoholes adipis lanae 2,4%, Kathon CG a bronopol 1,8%, dibromdicyanobutan/phenoxyethanol (1:4) 1,6%, chloracetamid 1,5%, 1,3,5-tris(2-hydroxyethyl)-hexahydrotriazine, Bioban CS-1135 a methylene-bis (methyloxazolidine) 1,4% a Quaternium-15 1,2%. Minimálně na 1 alergen bylo senzibilizováno 681 pacientů, tj. 52,7% souboru. Po klinickém a dermatologickém vyšetření bylo rozdělení souboru následující – eczema contactum 344, eczema atopicum et contactum 337, eczema atopicum 358, dermatitis irritativa 259.

Vzniklo s podporou grantu IGA MZ ČR č. NR 9303-3/2007.

**Stanovenie alfa-2-makroglobulínu v epiderme u lichen ruber***Halagovec A., Andraško J.V., Bobák L.*

Klinika dermatovenerologie LF UJPS, Košice

Alfa-2-makroglobulín predstavuje veľký plazmatický inhibítor/restriktor aktivity proteolytických enzýmov. V zdravej epiderme je jeho koncentrácia nepatrná. Keďže sú známe údaje o blokovaní kalikreínových proteáz regulujúcich deskvamáciu kože a prozupalových cytokínov, skúmali sme jeho výskyt v epiderme u lichen ruber, ako modelu zápalovej dermatózy. Autori realizovali imunohistochemické stanovenie alfa-2 makroglobulínu polyklonálnou protilátkou. Autori zistili u 11 zo 16 pacientov s lichen ruber väzbu protilátky proti alfa-2-makroglobulínu na keratinocyty v stratum spinosum a stratum granulosum vo forme ložísk. V normálnej koži (n=10) reakcia anti alfa-2-makroglobulínovej protilátky bola negatívna. Autori predpokladajú, že uvedená protilátka sa viaže na keratinocytoch na alfa-2-makroglobulín a/alebo alfa-2-makroglobulín like proteín 1. Zistená zvýšená fokálna reakcia alfa-2-makroglobulínu sa odlišuje od zdravej kože, v ktorej testovaná protilátka nereagovala. Autori hypotetizujú, že uvedené patomorfologické nálezy sú odrazom zmeny biodisponibility extracelulárnych proteáz, narušenia regulácie maturácie epidermy prostredníctvom inhibície aktivity chymotrypsínových proteáz, predovšetkým KLK7, ako

aj modulácie aktivity prozápalových cytokínov u lichen ruber.

### Ustekinumab v liečbe psoriasis vulgaris – prvé skúsenosti

Kozub P., Šimaljaková M.

Dermatovenerologická klinika LFUK, Bratislava, Slovensko

Psoriáza je chronické kožné ochorenie vyskytujúce sa u geneticky predisponovaných pacientov po pôsobení provokačných faktorov pri individuálnom erupčnom tlaku jedinca. Od roku 2002 boli do jej liečby postupne uvádzané nové lieky – biologiká. Od februára 2009 pribudol ďalší – ustekinumab, blokujúci p40 podjednotku dvoch významných cytokínov v patogenéze psoriázy, IL-12 a IL-23.

Na Dermatovenerologickej klinike v Bratislave sme začali s liečbou ustekinumabom v máji 2009. Do septembra 2009 boli nastavení 4 pacienti – muži, non-responderi aspoň na jedno biologikum. Najmladší pacient mal 26 rokov, najstarší 57 rokov. Traja z nich vážili menej ako 100 kg, jeden mal hmotnosť nad 100 kg. Priemerné PASI pred liečbou bolo 18,6. U troch pacientov sme po 4 týždňoch liečby zaznamenali významnú redukciu PASI na 6,4 a vzostup DLQI. Oba tieto parametre sa ďalej zlepšovali. V 12. týždni pacienti dosiahli PASI 75 a priemerná hodnota bola 3,1. Vedľajšie účinky boli zaznamenané u jedného pacienta – molusca contagiosa v 4. týždni liečby. Indukčná fáza liečby ustekinumabom je vysoko efektívna s veľmi rýchlym nástupom účinku.

### Kontaktní precitlivosť u pacientů s ulcus cruris

Nečas M., Dastychová E.

FN u sv. Anny, Brno

V letech 2001–2008 bylo do studie zařazeno celkem 78 pacientů (34 mužů, 44 žen, průměrný věk 63,5 let) s diagnózou ulcus cruris. U všech pacientů byla provedena anamnéza, klinické vyšetření a epikutánní testy s alergeny Evropské standardní sady a některými dalšími speciálními alergeny.

Kontaktní precitlivosť byla prokázána u 51 ze 78 pacientů (65,4 %). Pořadí alergenů podle zjištěné frekvence senzibilizace bylo následující: 1) perubalzám 26,9 %, 2) alkoholy lanolinu 23,1 %, 3) kalafuna, propolis, fragrance mix a endiaron pasta each (vše 10,3 %). U pacientů s bérčovými vředy je zjišťována stále vysoká frekvence kontaktní precitlivělosti, a proto by vyšetření epikutánními testy mělo u těchto pacientů patřit k rutinním vyšetřením.

Práce vznikla s podporou grantu NR 9203-3/2007.

### Vývoj psoriázy u pacientov liečených efalizumabom po stiahnutí preparátu z trhu

Urbanček S.<sup>1</sup>, Péč J.<sup>2</sup>, Ševc J.<sup>1</sup>, Martinásková K. jr.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatovenerologická klinika FNŠP F.D. Roosevelta B. Bystrica

<sup>2</sup>Dermatovenerologická klinika JLF Martin

Efalizumab (Raptiva®, Merck-Serono) sa stal v r. 2005 prvým biologikom na liečbu psoriázy v Európe. Po objavení sa 3 prípadov progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie bol preparát na základe direktívy EMEA stiahnutý z európskeho trhu vo februári 2009.

Autori analyzujú súbor 24 pacientov z dvoch klinických pracovísk liečených efalizumabom s následnou zmenou na iné biologické preparáty. Všetci pacienti boli veľmi dobrí (PASI 75–100), alebo dobrí (PASI 50–75) responderi na efalizumab. Priemerná dĺžka prerušenia liečby bola biologikom 6 týždňov (1–21 t). 17 pacientov pokračovalo v liečbe etanerceptom, 6 edalimumabom a jeden ustekinumabom. Nové biologikum bolo u 5 pacientov kombinované s nebiologickým preparátom. Cieľom analýzy bolo určiť výskyt relapsu / rebound fenoménu, a vyhodnotiť odpoveď na novú liečbu.

Priemerné PASI pri ukončení liečby efalizumabom bolo 2,92 (0–12). Relapsy / rebound fenomény v priebehu prerušenia liečby boli prítomné u 13 pacientov, v priemere 4 týždne od ukončenia terapie. Priemerné PASI na začiatku terapie novým biologikom bolo 9,24 (1–60). PASI sa po 3 mesačnej liečbe redukovalo v priemere na 7,97, čo predstavuje redukciu o 23,8 %. Zlepšenie v „etanerceptovej“ skupine bolo po 3 mesačnej terapii 4,6 % a po 6 mesiacoch o 54,3 %. Zlepšenie PASI v „adalimumabovej“ skupine bol po 3-mesačnej terapii o 73,9 %. Analyzované sú možné rizikové faktory vo vzťahu k rebound fenoménu a nedostatočnej efektívnosti liečby novým biologikom.

**Záver:** Autori konštatujú vysoký výskyt relapsov a rebound fenoménu po prerušení liečby efalizumabom. Skrátene prerušenia liečby na minimum považujú za možný faktor ich prevencie. Upozorňujú na možnosť horšej, resp. pomalšej odpovede po zmene na biologikum s odlišným mechanizmom účinku.

## KOREKTIVNÍ DERMATOLOGIE A LASERY

### Kožní nežádoucí účinky při léčbě perorálním izotretinoinem a možnosti jejich minimalizace

Nevoralová Z.

Kožní oddělení nemocnice v Jihlavě

Pacienti s těžkými formami akné byli léčeni perorálním izotretinoinem dle běžných doporučení a zároveň užívali přípravky Effaclar H pěnu a krém v četnosti dle potřeby.

Kontrolní vyšetření byla prováděna 1x za měsíc a byly sledovány tyto parametry: zarůžovění kůže, suchost kůže, pálení kůže a svědění kůže (hodnoceny číselnou stupnicí 0 nepřítomnost – 3 výrazné obtíže). Celkový počet léčených pacientů byl 50 (30 % žen a 70 % mužů). Průměrná skóre za celou dobu léčby byla pro zarůžovění kůže 0,24 (ženy 0,18, muži 0,27), suchost kůže 0,42 (ženy 0,33, muži 0,47), pálení kůže 0,02 (ženy 0,01, muži 0,03) a svědění kůže 0,01 (ženy 0,01, muži 0,01). Skóre se snižovala s narůstající dobou léčby. U žádného pacienta nebylo nutno snižovat dávku perorálního izotretinoinu pro výše jmenované obtíže. Používání přípravku řady Effaclar H během léčby perorálním izotretinoinem hodnotíme jako velmi vhodné.

## KOŽNÍ NÁDORY

### Potřebujeme ještě interferony v léčbě maligního melanomu?

*Arenberger P.*

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Interferony si v posledních desetiletích našly místo v terapii řady chorob. U maligního melanomu se využívají v adjuvantních schématech, v ČR obvykle ve stadiích II–III. Stále se diskutuje způsob jejich podání ať v monoterapii nebo v kombinaci s jinými prostředky a zároveň i výše jednotlivé dávky prochází různými „módními trendy“, od jednotek milionů až po jejich desítky. Kromě standardně používaného interferonu alfa 2a nebo 2b nastupuje na náš trh i multiferon, který je sestaven ze skupiny interferonů. Také délka podávání je předmětem klinického sledování, přičemž ve studiích jsou referovány různé výsledky při podávání 6 měsíců až řadu let. V některých schématech se díky interferonům podařilo prodloužit bezpříznakové období (disease free survival) a prokázal se příznivý trend v parametru celkového přežití (overall survival).

Multiferon představuje kombinaci různých subtypů lidského interferonu alfa (a1, a2, a8, a10, a14, a21). Předpokládá se, že každý podtyp má odlišnou biologickou aktivitu a společně působí synergisticky k dosažení komplexního efektu. Kombinace multiferonu s iniciální dávkou dakarbazinu s minimem nežádoucích účinků jako vysokodávkovaný interferon spolehlivě prokázala prodloužení délky celkového přežití.

### Péče o pacienty s mycosis fungoides

*Arenberger P.*

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Maligní lymfom je onemocnění, které se v ČR řeší mezioborově. Stále se diskutuje otázka, která z odborností by

měla zodpovídat za koordinaci péče o nemocného. Podle zkušeností z jiných evropských zemí se nabízí jako nejvhodnější dermatovenerolog. Jako nejoperativnější řešení připadá v úvahu sledování nemocných buď ve specializovaných poradnách pro toto onemocnění při větších krajských pracovištích nebo přímo ve specializovaných týmech, které se na těchto pracovištích pravidelně scházejí. U mycosis fungoides I. a II. stadia má dermatovenerolog unikátní terapeutickou pozici, kdy využívá svých zkušeností se zevní terapií a fotochemoterapií. III. a IV. stadium a Sezaryho syndrom vyžadují častější mezioborové konzultace, přesto je však dermatovenerolog považován za lékaře nadále koordinujícího léčebná schémata. Tato pozice se ještě více zdůraznila po zavedení bexarotenu do terapeutické praxe, kdy tento retinoid úspěšně oddaluje nebo v některých případech dokonce eliminuje celotělové ozáření. To však v indikovaných případech také přináší nemocným patřičnou úlevu, u těžších případů je vhodná i kombinace obou léčebných postupů. Chemoterapii nasazuje obvykle dermatovenerolog s příslušným vzděláním v klinické onkologii nebo ve spolupráci s hematologem.

### Celotělové ozáření kůže elektronovým svazkem u mycosis fungoides: kdy a jak

*Dolečková M.<sup>1</sup>, Lippert J.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Onkologické odd. Nemocnice České Budějovice a.s.

<sup>2</sup>Dermatovenerologická klinika FNKV, Praha

EORTC Cutaneous Lymphoma Project Group ve spojení s experty z radioterapeutických center Severní Ameriky dosáhli konsenzu: akceptovat metody a klinické indikace pro TSEI (total skin electron irradiation) v léčbě mycosis fungoides (Jones, G.W. et al., 2002). Význam TSEI je především v léčebných výsledcích, léčebný efekt ať kurativní či paliativní souvisí s další kvalitou života pacienta.

Jaká je role TSEI?

Především v primární léčbě, dále v léčbě relapsu po jiné primární léčebné modalitě. V posledních letech jsou publikovány výsledky úspěšného retreatmentu TSEI. Léčebný efekt u pokročilého onemocnění je prodloužován aplikací systémové léčby (Roferon, Targretin..).

*Význam TSEI*

1. *Odpověď na léčbu:* Výhodou TSEI oproti jiným léčebným metodám je nejvyšší odpověď na léčbu (90–100%), u některých dlouhodobé remise a lepší přežití. Největší relaps-free survival byl spojen s T1 (P = 0,0001), s nízkým N (P = 0,02) a u pacientů, kteří obdrželi TSEI jako primární léčbu (P = 0,007) (Jones, G.W. et al., 2002).

Publikované klinické výsledky TSEI ze 45 center (kromě Hamiltonova centra a Stanfordské univerzity), počty pacientů se pohybují od 14–66. Pouze 9 hodnotí 5leté celkové přežití na méně než 400 nemocných. Výsledky overall survival byly mezi 40–60 %, ve vztahu k TNM byly mezi 20–100 %.

Největší centra pro léčbu TSEI, Hamiltonovo centrum (n=320) a stanfordská skupina (n=241), vyhodnocovala své výsledky samostatně: kompletní remise podle TNM: 8–96 % (Stanford), 22–84 % (Hamilton), relaps-free survival v 5 letech: 17 % (Stanford), 29 % (Hamilton), overall survival v 5 letech: 61 % (Stanford), 69% (Hamilton), cause-specific survival v 5 letech: 73 % (Stanford), 82 % (Hamilton).

Onkologické odd. Nemocnice Č. Budějovice (n=36): odpověď na léčbu: 100 %, kompletní odpověď\*: 95 % , overall survival v 5 letech: 52 % (Kaplan-Mayer).

Výsledky statistického hodnocení jsou pouze orientační, neboť mohou být zatíženy chybou malých čísel, většina pacientů byla v první době předléčena.

2. *Možnosti retreatmentu*: Relaps onemocnění po TSEI, který je u pokročilejších stadií častý, přichází v menším rozsahu – léze s minimální infiltrací, které dobře reagují na léčbu PUVA, lokální použití kortikoidů, Interferonu A. V případě progresse onemocnění je pak možné provést retreatment TSEI.

3. *Vliv celotělového ozáření kůže na kvalitu života*: TSEI má kurativní účinek u časného onemocnění (st.I + IIA), u ostatních stadií mycosis fungoides má účinek paliativní

Význam:

– ústup pruritu, bolesti, sekrece či krvácení kožních lézí, odporivého vzhledu

– navození somatické i psychické pohody, i když u někoho časově limitované.

4. *Problematika*: Léčba není centralizovaná, léčí se malé počty pacientů, často se dlouhodobě léčí neúspěšně systémovou léčbou, pacient se dostává k TSEI v pokročilém stadiu a významně předléčený, malá informovanost o TSEI, spolupráce mezi centry.

## Kazuistiky atypických melanomů

*Krajsová I.*

Kožní klinika VFN a 1.LF UK, Praha

Kožní melanom je nádor, který ve většině případů nezpůsobuje diagnostické potíže, protože má typický klinický i histologický obraz. Přesto existují případy, u kterých je stanovení diagnózy i prognózy onemocnění velmi obtížné.

Počínající melanomy mohou být těžko odlišitelné od dysplastických névů svým vzhledem i histologickými charakteristikami. Některé pokročilé nádory naopak ztrácejí typické rysy a připomínají spíše nemelanomové kožní malignity. Výrazná regrese melanomu zase může způsobit, že nádor napodobuje benigní léze klinicky i histologicky.

Časná diagnóza melanomu je klíčová pro úspěšné léčení a prodloužení přežívání nemocných. Je proto nutné znát co nejvíce atypických klinických variant, s kterými se můžeme v ordinaci setkat. Cílem sdělení je ukázat pestré klinické obrazy melanomu, včetně atypických lokalizací.

## Bexaroten a elektronová sprcha v léčbě mycosis fungoides s folikulární mucinózou

*Litvik R.<sup>1</sup>, Starostka D.<sup>2</sup>, Vantuchová Y.<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Kožní oddělení Fakultní nemocnice v Ostravě

<sup>2</sup>Oddělení klinické hematologie Nemocnice s poliklinikou v Havířově

Prezentujeme případ 56letého pacienta s folikulárně vázanými papulemi ve kštici a plakózními erytematoskvamózními ložisky na integumentu. Provedené opakované biopsie potvrdily diagnózu mycosis fungoides s folikulární mucinózou. Jedná se o primární kožní T-buněčný lymfom, lymfatické uzliny, viscerální orgány ani kostní dřeň nebyly u pacienta postiženy (stadium T3N0M0, stadium dle WHO/EORTC IIB). Pacient byl léčen kombinovanou terapií lokálními kortikosteroidními externy a systémovou PUVA terapií s retinoidy (Re-PUVA) a posléze kombinací PUVA terapie s interferonem alfa (PUVA + IFN- $\alpha$ ). Pro progresi klinického nálezu byla tato terapie ukončena a pacient byl převeden na monoterapii systémovým bexarotenem. Parciální odpověď na léčbu bexarotenem trvala 5 měsíců. Pro postupné zhoršování klinického nálezu bylo rozhodnuto o vysazení bexarotenu a celotělovém ozáření elektrony, které navodilo kompletní remisi onemocnění trvající 12 měsíců. Pacient po ozáření elektrony užívá bexaroten v udržovacím léčebném režimu.

## Diagnostika časně mycosis fungoides

*Machovcová A.*

Dermatovenerologické oddělení FN v Motole, Praha

Mycosis fungoides je nejčastější formou kožních T-buněčných lymfomů. Je charakterizována klonem epidermotropních T-lymfocytů, které expandují v kůži. Stanovení klinické diagnózy mycosis fungoides trvá v průměru 4–6 let, i když pacienti mají řadu let kožní projevy psoriáziformního, ekzémového či jiného charakteru doprovázené úporným svěděním. Stanovení včasné diagnózy kožního lymfomu, určení stadia onemocnění a volba léčebné metody vede k prodloužení života pacientů.

V přednášce bude diskutován diagnostický algoritmus vedoucí ke stanovení diagnózy mycosis fungoides.

## Novšie možnosti v liečbe kožných toxicít pri podávaní inhibítorov HER1/EGFR

*Poláková K.*

Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

Podávanie inhibítorov HER1/EGFR je zodpovedné za vývoj charakteristického spektra kožných toxicít. Aj keď tieto toxicity nie sú život ohrozujúce, sú neraz fyzickým

i emočním dyskomfortom pre pacienta aj ošetrojúci personál.

Ak sú tieto reakcie závažnejšie, treba niekedy meniť naplánovaný liečebný režim s inhibítormi HER1/EGFR. Je známe, že kožný raš je markerom účinnosti liečby s týmito inhibítormi a prežívanie onkologických pacientov je signifikantne lepšie u jedincov s vyšším stupňom kožných reakcií, než u pacientov bez nich. Niekedy sú však tieto reakcie terapeuticky ťažšie ovplyvniteľné.

V prednáške sa referuje o našich prvých skúsenostiach s lokálnou aplikáciou K1 vitamínu na takýto typ exantému. Prezentujú sa tiež prvé skúsenosti s preventívnym celkovým podávaním doxycyklinu.

### **Kožní nežádoucí účinky léčby erlotinibem u pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem**

*Říčař J., Krejčí J., Cetkovská P., Pizinger K., Pešek M.*

Dermatovenerologická klinika, FN Plzeň

*Úvod:* Erlotinib (Tarceva®) je perorální inhibitor EGFR receptoru. Léčba touto látkou je spojena s řadou kožních nežádoucích účinků.

*Cíl:* Sledovat kožní změny v souvislosti s léčbou erlotinibem u pacientů s nemalobuněčným plicním karcinomem. Stanovit optimální léčebné schéma u kožních nálezu.

*Metodika:* Při výskytu kožních změn hodnotíme období vzniku, závažnost, odpověď na dermatologickou léčbu a vliv genových mutací.

*Výsledky:* V souboru 216 pacientů jsme zaznamenali výskyt papulopustulózního exantému, pruritu, xerózy, paronychii a alopecie. Byla potvrzena úspěšnost perorálních tetracyklinů a redukce dávky erlotinibu v léčbě kožních změn. Prokázali jsme vliv genových mutací na výskyt a závažnost kožních změn a odpověď na onkologickou léčbu.

*Závěr:* Správná diagnóza a včasná léčba kožních reakcí u erlotinibu umožňují pokračovat v onkologické terapii a mohou tak zlepšit prognózu pacienta.

### **Naše zkušenosti s léčbou T-buněčných lymfomů bexarotenem**

*Vašků V.*

I. dermatovenerologická klinika ve FN u Sv. Anny v Brně a LF MU

Kožní T-buněčné lymfomy (CTCL) představují klinicky a biologicky heterogenní skupinu non-hodgkinských lymfomů. Terapii je nutno zahájit včas a účinně. V rámci léčby zaměřené na kůži používáme kortikosteroidy, fototerapii a fotochemoterapii či radioterapii. Možností v systémové léčbě jsou modifikátory imunitní odpovědi, fototerapie, chemoterapie, případně i transplantace kostní dřeně.

Na našem pracovišti používáme nyní nově v celkové léčbě preparát bexaroten. Jedná se o rexinoid, selektivně působí na úrovni RXR a moduluje expresi genů regulovaných retinoidními responzivními elementy. Dosud jsme bexaroten aplikovali v monoterapii nebo kombinovaných léčebných režimech u celkem 11 pacientů ve věku 67 let (7 mužů, 4 ženy), u 2 byla léčba přerušena, 2 pacientky zemřely. Jako účelnou preferujeme kombinaci bexarotenu s fotochemoterapií či radioterapií, především celotělovým ozářením rychlými elektrony.

Tento lék představuje významný přínos v léčebných možnostech dermatologie u této skupiny kožních neoplazií.

## **SEMINÁŘ SEKCE DĚTSKÉ DERMATOLOGIE**

### **Trichotillomanie – kazuistická sdělení**

*Bartoňová J.*

Klinika pro choroby kožní a pohlavní, FN Hradec Králové

Trichotillomanie je podle mezinárodní klasifikace nemocí charakterizována patrnou ztrátou vlasů, která je způsobena opakovaným selháním snahy odolat impulsům k vytrhávání vlasů. Vytrhávání vlasů obvykle předchází stoupající napětí a je následováno pocitem uvolnění. Je řazena mezi návykové a impulzivní poruchy.

Protože se jedná o ložiskovou ztrátu vlasů, bývá dermatolog prvním lékařem, kterého pacient vyhledá.

Diferenciálně diagnosticky je třeba odlišit zejména areální alopecii.

Trichotillománie se vyskytuje nejčastěji v dětství s maximem v předškolním věku a na začátku puberty, častěji u dívek.

Ztráta vlasů je patrná zejména ve frontální a parietální oblasti na straně dominantní ruky. Ložiska mají nepravidelné okraje, nejsou lysá v celém rozsahu a brzy podrůstají terminálními vlasy různé délky. Trakční test je negativní.

Sdělení uvádí 3 kazuistiky.

### **Současný pohled na epidermolysis bullosa (EB)**

*Bučková H.*

Dětské kožní oddělení Pediatrické kliniky FN Brno a LF MU v Brně, EB Centrum ČR

EB je vzácné vrozené, dědičné onemocnění, kdy puchýře na kůži a sliznicích vznikají velmi snadno po lehkém tlaku, tření nebo i spontánně. Prevalence a incidence výskytu EB se v jednotlivých zemích liší. V ČR (zdroj z českého národního registru – CzNEBR) se 1 EB vyskytuje na 70 000 obyvatel. EB se dělí do 4 základních sku-

pin, rozlišujeme 32 podtypů EB. Péče o pacienty s EB se v 21. století soustředí do specializovaných EB center a je zaměřena: a) na přesnou, včasnou diagnostiku, b) na prevenci, která spočívá v komplexní péči o pacienty multidisciplinárním týmem c) pacientům je nabízena moderní symptomatická léčba. Špičkové výzkumné týmy na světě se zabývají terapií kauzální – genovou terapií. EB Centrum ČR pečuje o 143 pacientů. Spolupráce EB centra a DebRA ČR je velmi úzká a prospěšná pacientům s EB. EB centrum a DebRA ČR udržuje kontakty mezinárodní, letos pořádali DebRA International kongres v Praze, kterého se zúčastnilo 35 států světa.

### Příběh čínského děvčátka

Čapková Š., Kelblerová A.

Dětské kožní oddělení, Dětská poliklinika, FN v Motole, Praha

Podophyllinum (podofilin) je rozmělněná pryskyřice získaná extrakcí ze sušených kořenů *Podophyllum peltatum* (Severní Amerika) nebo *Podophyllum emodi* (Indie). Účinnou složkou extraktu jsou 4 lignany, neúčinnější z nich je podofylotoxin. Podofilin zastavuje buněčné dělení v premitotické fázi G2 a účinkuje antimitoticky. Na kůži vyvíjí (podle koncentrace a trvání expozice) keratoplastický, keratolytický až kaustický efekt. Je stále používaným lékem u akuminálních kondylomů. Ošetření je většinou jednorázové a provádí je zásadně lékař. V graviditě je léčba podofylinem pro riziko úmrtí plodu absolutně kontraindikována. Nežádoucí účinky podofylinu se projevují silnou lokální dráždivostí a resorpční toxicitou, proto se nesmí užívat ani u kojících matek, dětí a mladistvých do 18 let.

Autorky prezentují kazuistiku dvou a půlletého čínského děvčátka, které mělo na pravé polovině trupu a na vnitřní straně pravé paže výsev kontagiózních molusek a dostalo od svého dětského lékaře k ošetření podofilinovou tinkturu. Nesprávná indikace, nesprávný věk pro použití podofylinu a jazyková bariéra mezi lékařem a čínskou rodinou vedla u dívky k rozsáhlé nekróze opakovaně ošetřené plochy kůže. Vzhledem k závažnosti keratolytické reakce a riziku toxické reakce po vstřebání z ošetřované plochy, bylo děvčátko přijato k hospitalizaci na Pediatrickou kliniku. Autorky na sérii fotografií dokumentují rozsah devastující dermatitidy a postupný způsob ošetřování s následným hojením.

### Tinea capitis

Plachá L., Bučková H.

Dětské kožní oddělení, Pediatrická klinika, FN Brno a LF MU v Brně

Tinea capitis je plísňové onemocnění vlasu a kůže kapilicia postihující děti do puberty. Původcem onemocnění je celá řada dermatofytů; antropofilní (*Trichophyton tonsurans* a *T. violaceum*), zoofilní (*Microsporum canis*, *M. audouinii*, *Trichophyton mentagrophytes*) nebo geofilní (*Microsporum gypseum*).

Během let 2005 až 2009 bylo na našem pracovišti léčeno 11 dětí s mykologicky potvrzenou tinea capitis. Nejmladší pacient měl 4 měsíce, nejstarší 11 roků. Původcem onemocnění byl nejčastěji *M. canis* (5x), dále *T. mentagrophytes* (4x) a *M. gypseum* (2x). Celkovou antimykotickou terapií bylo léčeno 9 pacientů, pouze u 2 dětí byla úspěšná terapie lokální.

Klinický obraz je variabilní a někdy může působit i diagnostické obtíže, autorky prezentují nejzajímavější z klinických případů léčených na DKO v Brně.

### Rosacea granulomatosa u 14letého chlapce

Polášková St.

Dermatovenerologická klinika, VFN Praha

Rosacea je chronická dermatóza centrálních partií obličeje a popř. očí, charakterizovaná vazomotorickou instabilitou. Je typickým onemocněním dospělého věku, u dětí se vyskytuje vzácně; na rozdíl od formy dospělých se nevyskytuje rhinophyma a bývá častější postižení očí.

V etiologii se uvažuje o abnormalitách kožní vaskulární homeostázy, degeneraci kožní matrix, vlivu UV záření v kombinaci se spouštěcími faktory (horké nápoje, sluneční záření, kořeněná jídla, kosmetické přípravky). U dětí se nejčastěji vyskytuje forma vaskulární se zpočátku přechodným (flushing) a později trvalým erytémem, později s teleangiektáziemi. Forma papulopustulózní a granulomatózní je u dětí vzácnější, častá je ale oční forma (samostatná nebo v kombinaci s kožními projevy). Oční příznaky, často jen ve formě fotofobie nebo pocitu cizího tělesa, mnohdy předcházejí kožní projevy. Léčba zahrnuje kromě režimových opatření lokální léčbu (ichtamolovou pastu, metronidazol, kys.azelaovou, erytromycin, klindamycin, tretinoin). U závažnějších forem a při vážnějším očním postižení je nutná léčba celková – doxycyklinem, metronidazolem, azitromycinem. Není vyloučeno, že onemocnění je u dětí “poddiagnostikováno” a počáteční fáze přehlédnuty. U dětí je vždy nutné oční vyšetření a pravidelné sledování.

Je popsán případ 14letého chlapce s granulomatózní formou rozacei, s těžkou fotofobií a závažným očním postižením, u něhož byla nutná několikaměsíční celková léčba doxycyklinem.