

XII. olomoucká dermatologická konference

20. března 2009 – Abstrakta

REZISTENCE *T. PALLIDUM* K MAKROLIDŮM (DIAGNOSTIKA A KAZUISTIKA)

doc. MUDr. V. Woznicová, Ph.D.,
doc. MUDr. D. Šmajš, Ph.D.,
Mgr. P. Matějková, Ing. M. Flasarová,
MUDr. Z. Vališová
Mikrobiologický ústav LF MU
a FN u sv. Anny v Brně,
Biologický ústav LF MU

Makrolidová antibiotika jsou často využívána jako náhrada penicilinu u alergiků. Jejich účinnost v léčbě syfilidy potvrdily v minulosti mnohé studie. V posledních letech ale zřetelně roste počet pacientů, u nichž léčba makrolidy selhává. Podstatou tohoto selhání je rezistence *T. pallidum* daná mutací genu pro 23S rRNA. Také v ČR nalézáme tento typ rezistence u mnoha klinických izolátů treponemat. Uvedený alarmující jev jsme dokumentovali u 22leté ženy s primární syfilidou, jejímž projevem byla drobná perianální eroze. Z ní jsme pomocí PCR zachytili DNA *T. pallidum*. Žena byla alergická na penicilin, a byla proto léčena clarithromycinem. Po třech měsících od léčby jsme proti očekávání u pacientky prokázali signifikantní zvýšení titru protilátek (před léčbou RRR 1 : 2, ELISA IgG negativní, ELISA IgM negativní, westernblot IgG hraniční, westernblot IgM pozitivní; po léčbě byly sérologické reakce silně pozitivní, včetně RRR 1 : 64). PCR provedená z plné krve pacientky zachytila DNA *T. pallidum*. Podrobnou analýzou treponemální DNA nalezené na začátku infekce a po třech měsících jsme ověřili, že v obou případech šlo o identický kmen, který nesl mutaci genu pro 23S rRNA. Mohli jsme tedy potvrdit selhání clarithromycinové terapie.

Uvedený případ dokumentuje, že využívání PCR v rutinní diagnostice přijíce je cenné. Umožňuje mimo jiné stanovit právě rezistenci *T. pallidum* na makrolidová antibiotika. Vyšetření sčtěrů z kožních či slizničních lézí a plné (nesrážlivé) krve pomocí PCR by proto mělo být nedílnou součástí diagnostiky syfilidy.

Tato práce byla podpořena grantem IGA MZd ČR NR8967–4/2006, grantem GAČR 310/07/0321 a grantem MŠMT VZ MSM0021622415.

ZKUŠENOSTI S LÉČBOU IMIQUIMODEM U PACIENTŮ S KOŽNÍMI TUMORY

MUDr. E. Jašková,
MUDr. M. Selerová, Ph.D., MUDr. L. Drlík
Kožní oddělení,
Slezská nemocnice v Opavě
Kožní oddělení se stacionářem,
Nemocnice s poliklinikou
v Novém Jičíně
Kožní oddělení, Šumperská nemocnice

V přednášce budou prezentovány tříleté zkušenosti s imiquimodem v terapii bazocelárních karcinomů a morbus Bowen.

LUPUS ERYTHEMATOSUS NEONATORUM

MUDr. J. Šternberský, CSc.
Kožní oddělení KNTB Zlín

Neonatální lupus erythematosus je vzácné autoimunní onemocnění novorozenců, vyvolané pasivním transplacentárním přechodem mateřských IgG autoprotilátek typu anti SSA/Ro a anti SSB/La do oběhu dítěte. Matky mohou mít SLE, SCLE, Sjögrenův syndrom či překryvné syndromy, ale až v polovině případů mohou být zcela asymptomatické. Protilátky přítomné v krvi novorozence způsobují v prvních měsících po narození anulární projevy vzhledu SCLE na kůži obličeje a hrudníku. Kožní projevy jsou přechodné a mizí obvykle včetně sérologické positivity do 6–9 měsíců věku. Závažnější poškození však mohou autoprotilátky vyvolat na srdečním vodivém systému fétu již mezi 16.–30. týdnem. Toto poškození s fibrotizací kardiomyocytů a irreverzibilním AV blokem se může objevit u 2–5 % plodů sérologicky pozitivních matek. Diskutována patogenese těchto změn. Na kazuistice sérologicky pozitivní asymptomatické matky a jejich 2 dětí (porody s odstupem 5 let) demonstrována dynamika kožních projevů i vymizení autoprotilátek bez postižení kardiálního.

ÚVOD DO NEHTOVÉ CHIRURGIE

MUDr. R. Litvik,
MUDr. Y. Vantuchová, Ph.D.
Kožní oddělení FN v Ostravě

Dermatol. praxi 2009; 3(3): 146–148

Dle doporučení European Nail Society by měly všechny chirurgické metody léčby nehtových onemocnění zachovat funkci i estetický vzhled nehtového aparátu a zároveň by měla použitá chirurgická metoda vykazovat nejmenší riziko recidivy onemocnění. V přehledném sdělení chceme posluchače seznámit s taktikou chirurgické léčby zarůstajících nehtů, subunguálních glomus tumorů, subunguální exostózy a spinocelulárního karcinomu nehtového aparátu. Důraz je kladen na vedení svodné anestezie a detaily chirurgických technik.

HPV VAKCINACE

MUDr. Z. Poláčková
Klinika chorob kožních a pohlavních,
FN Olomouc

V České republice se již třetím rokem provádí očkování proti lidskému papilomaviru (HPV), který má úzkou souvislost se vznikem karcinomu děložního hrdla. Protože používané vakcíny poskytují ochranu proti HPV v širším měřítku, stávají se zajímavými i pro dermatologii.

HPV patří do čeledi *Papillomaviridae*, která má více než 130 genotypů. Podle onkogenního potenciálu jsou členěny na tzv. nízké rizikové (low risk) a vysoce rizikové (high risk). K infekci jsou vnímavé výhradně buňky kůže a sliznic. K produktivní infekci dochází pouze v plně diferencovaných keratinocytech a epitelálních buňkách, v nezralých buňkách navozují HPV jen latentní infekci. Zdrojem nákazy jsou infikované epitelie a keratinocyty, přenos kontaminovanými předměty, autoinokulací nebo pohlavním stykem.

K nejběžnějším projevům HPV infekce patří infekční bradavice, kondylomata, laryngální papilomatóza, vzácně pak u imunodefektních nemocných epidermodysplasia verruciformis.

Nejzávažnějším onemocněním souvisejícím s HPV infekcí je karcinom děložního čípku, ale tumor může postihnout i vagínu, vulvu, anální oblast žen i mužů, penis a dutinu ústní i orofarynx u obou pohlaví.

Tato rizika vedla k výzkumu prevence a vývoji očkovacích látek proti HPV. V současné době se používají 2 typy vakcín – Silgard (Gardasil) a Cervarix.

Silgard je vakcína kvadrivalentní proti HPV 6, 11, 16, 18. Cílovými chorobami jsou prekancerózy děložního hrdla, vagíny a zevního genitálu, karcinom děložního čípku a kondylomata. Aplikuje se i. m. v intervalu 0–2–6 měsíců ve věku od 9 do 26 let.

Cervarix je vakcína bivalentní proti HPV 16, 18. Cílovými chorobami jsou prekancerózy děložního hrdla a karcinom děložního čípku. Aplikuje se i. m. v intervalu 0–1–6 měsíců ve věku od 10 do 25 let.

Očkování je vhodné aplikovat před zahájením sexuálního života, ale je možné i později, protože zvyšuje odolnost proti HPV virům i po prodělané infekci. Vakcinace není hrazena ze zdravotního pojištění, není povinná, cena činí asi 10 500 Kč, ale všechny zdravotní pojišťovny na ni přispívají.

Vakcinace HPV snižuje riziko vzniku karcinomu děložního čípku a redukuje výskyt dalších onemocnění způsobených papilomaviry. Kvadrivalentní vakcína je účinnější než bivalentní. Očkování ale nemůže u žen nahradit pravidelné preventivní gynekologické prohlídky.

ZÁSADY LÉČBY

KORTIKOSTEROIDNÍMI EXTERNY

doc. MUDr. M. Viktorinová, CSc.

Klinika chorob kožních a pohlavních,
FN Olomouc

Kortikosteroidní externa se používají k léčbě různých zánětlivých a proliferativních dermatóz od 50. let minulého století. Na rozdíl od jiných protizánětlivých extern je nástup léčebného účinku rychlejší a léčba je pacienty lépe akceptována – přípravky se snadno aplikují, jsou stabilní, bezbarvé, nezapáchají a nešpiní oděv.

S rychlým vývojem nových, terapeuticky účinnějších preparátů, a také s růstem poznatků o mechanismech působení na buněčné úrovni, vysvětlujících nežádoucí účinky léčby, se postupně měnily i názory na indikace, způsob aplikace a dávkování. Výběr vhodného přípravku pro určitého pacienta vyžaduje znalost klasifikace kortikosteroidních přípravků podle intenzity účinku, jejich farmakologických vlastností i rizik nežádoucích účinků s ohledem na léčenou dermatózu, aktuální stav kůže, lokalizaci choroby i věk pacienta. Pro racionální léčbu je stejně důležitý výběr vhodného přípravku nejen podle účinné látky, ale také výběr vhodné lékové formy. Nežádoucí účinky jsou všeobecně známy, lze se jim vyhnout volbou vhodného přípravku pro konkrétního pacienta, dodržováním kontraindikací a řádným pouče-

ním pacienta o způsobu aplikace, dávkování a době léčby.

V přednášce je uvedena klasifikace kortikosteroidních přípravků, které jsou v současné době k dispozici v ČR, výběr vhodného přípravku pro léčbu konkrétní dermatózy podle terapeutické účinnosti i lékové formy, absolutní a relativní kontraindikace, přehled lokálních i systémových nežádoucích účinků léčby a doporučení vhodného léčebného postupu, který snižuje výskyt nežádoucích účinků.

ROZÁCEA – KLINICKÉ FORMY

A JEJICH LÉČBA

MUDr. R. Kučerová, Ph. D.,

MUDr. M. Bienová, Ph. D.

Klinika chorob kožních a pohlavních,
LF UP a FN Olomouc

Rozácea (R) je časté kožní onemocnění, jehož etiopatogeneze dosud není zcela objasněná. V přehledu jsou připomenuty hlavní faktory, jež mají při vzniku tohoto onemocnění význam, jako jsou porucha prokrvení obličeje, mikrobiální osídlení kůže, vliv UV záření aj. Autorky podávají přehled jednotlivých klinických forem rozácey, včetně obrazové dokumentace. Pozornost je zaměřena na R erytematózní, papulopustulózní, R globulární a dále na varianty R – lupoidní, steroidní, R fulminans, phyma, oční formu a solidní faciální edém. Jsou připomenuty hlavní terapeutické postupy, a to jak zevní (metronidazol, antibiotika), tak systémová léčba (antibiotika, retinoidy aj.). Dále jsou zmíněny chirurgické postupy (v léčbě phyma) a nezbytná podpůrná a režimová opatření, na něž by se u pacientů s R nemělo zapomínat. Jsou uvedena rizika v praxi dosud používaných nevhodných terapeutických postupů, zejména aplikace kortikoidních extern. Závěrem jsou zmíněny některé nové názory (např. vliv cathelicidinu) na rozvoj R.

KONGENITÁLNÍ MELANOCYTÁRNÍ NÉVY

MUDr. J. Urbánek, MUDr. I. Karlová

Klinika chorob kožních a pohlavních,
LF UP a FN Olomouc

Kongenitální melanocytární névy jsou přítomny při narození přibližně u 1 % dětí. Bývají často kosmeticky rušivé, jejich hlavní nebezpečí ale spočívá v riziku rozvoje maligního melanomu (MM) a v některých případech v současném výskytu neurokutánní melanózy. U velkoplošných kongenitálních névů se popisuje vznik MM v 5–10 % případů.

Neurokutánní melanóza je vzácný syndrom u pacientů s gigantickými melanocytárními névy, při kterém je současně přítomno ložiskové nahromadění pigmentotvorných névových buněk v CNS (mozek, meningy, mícha). Postižení může vyvolávat závažné neurologické poruchy, u těchto pacientů také může docházet ke vzniku metastazujícího MM ještě v dětském věku.

Přístup k terapii kongenitálních melanocytárních névů není jednoznačný, je závislý na více okolnostech – lokalizaci, velikosti névu, věku pacienta, riziku maligní transformace a možných komplikacích vyplývajících z léčby (infekce, rizika celkové anestezie apod.). V případě aktivního přístupu je léčebný postup volen zejména s ohledem na snížení rizika maligního zvratu a uspokojivý kosmetický výsledek. Terapeutické možnosti zahrnují dermabrazii, kyretáž, laseroterapii, chemický peeling a excize s různými postupy rekonstrukce kožního krytu. K dosažení uspokojivých výsledků je často nutné kombinovat různé léčebné metody.

ETANERCEPT – MECHANIZMUS ÚČINKU A BEZPEČNOSTNÍ PROFIL

MUDr. M. Tichý, Ph. D.,

doc. MUDr. D. Dittrichová, CSc.

Klinika chorob kožních a pohlavních,
LF UP a FN Olomouc

Etanercept (Enbrel) je selektivní imunosupresivum řadící se do skupiny tzv. biologických preparátů. Patří mezi inhibitory tumor nekrotizujícího faktoru alfa (TNF alfa). Jde o solubilní dimerický fúzaný protein, který vzniká spojením extracelulární vazebné domény TNF alfa p75 s Fc oblastí lidského IgG1. Hlavní rozdíl v mechanismu účinku proti ostatním inhibitorům TNF alfa spočívá v tom, že etanercept blokuje pouze aktivní (trimetrickou) a převážně solubilní formu TNF alfa a vytváří s ním nestálé komplexy, které disociují rezervoár TNF alfa. Protože etanercept váže pouze solubilní formu TNF, nedochází k aktivaci komplementu a k následné cytolyze buněk granulomu ani k buněčné apoptóze. V klinické praxi se tento mechanismus pozitivně odráží v nižším výskytu těžkých infekčních komplikací. Na rozdíl od monoklonálních protilátek, v průběhu léčby Enbrelem dochází pouze ke vzniku non-neutralizačních protilátek. Je tak zachována vysoká účinnost preparátu i při dlouhodobé kontinuální léčbě a současně se nabízí možnost intervalové aplikace bez ztráty účinnosti nebo rizika alergických reakcí.

Bezpečnost preparátu byla prověřena řadou klinických studií. Příznivý bezpečnostní profil

etanerceptu potvrzuje i skutečnost, že Enbrel je prvním biologikem schváleným pro terapii psoriázy v dětském věku.

Mezi léčebné indikace etanerceptu v současné době patří chronická ložisková psoriáza dospělých i dětí, psoriatická artritida, revmatoidní artritida, juvenilní idiopatická artritida a ankylozující spondylitida.

DERMATOLOGIE Z POHLEDU ZDRAVOTNÍ POJIŠŤOVNY

MUDr. J. Dobešová

Klinika chorob kožních a pohlavních,
FN Olomouc

Všeobecná zdravotní pojišťovna ČR

Povinností zdravotních pojišťoven, která vyplývá z § 42 zákona 48/1997 Sb., je kontrola využívání a poskytování zdravotní péče v jejím objemu a kvalitě. Tato revizní činnost má 3 hlavní oblasti: kontrolní, regulační a posuzovací. Jde o odborné medicínské zhodnocení poskytované zdravotní péče a podmínek, za kterých je tato péče z veřejného zdravotního pojištění poskytována. Revizní lékaři posuzují, zda pojištěnci byli skutečně ošetřeni, zda obdrželi zdravotní péči ve vyúčtovaném objemu a zda rozsah a druh poskytnuté péče odpovídá zdravotnímu stavu pojištěnce. Cílem je zabránit poskytování neúčelné (neoprávněné) zdravotní péče. Pokud kontrola prokáže neoprávněnost nebo nesprávnost vyúčtování zdravotní péče, zdravotní pojišťovna takovou péči neuhradí. A to je nejčastější příčina mnohdy až dramatických diskusí mezi revizním lékařem a SZZ. Přitom většina těchto problémů je způsobena neznalostí Metodiky pro pořizování a předávání dokladů VZP ČR a vyhlášky Ministerstva zdravotnictví č. 134/1998 Sb., kterou se vydává seznam zdravotních výkonů s bodovými hodnotami, ve znění pozdějších předpisů. Účelem tohoto příspěvku je upozornit na chyby, které se táhnou napříč všemi odbornostmi a na specifické problémy v revizní činnosti v oboru dermatovenerologie.

JIZVÍCÍ ALOPECIE

MUDr. M. Bienová, Ph.D.,

MUDr. R. Kučerová, Ph.D.

Klinika chorob kožních a pohlavních,
LF UP a FN Olomouc

Jizvící alopecie jsou charakteristické ireverzibilní ztrátou vlasů a jizvením na podkladě trvalého zániku vlasových folikulů. Z etiolo-

gického hlediska dělíme alopecie na primární a sekundární. U primární jizvící alopecie (PCA) zánětlivý destruktivní proces postihuje přímo vlasový folikul. Existuje hypotéza, že zánět ničí kmenové buňky a mazovou žlázu v horní části folikulu, čímž je znemožněna jeho regenerace a dochází k trvalé alopecii. U sekundárních jizvících alopecií je destrukce vlasového folikulu způsobena nefolikulárně namířeným patologickým procesem; jde o výsledek poškození tkáně infekcí, popálením, nádory apod.

V prezentaci je uvedena klasifikace PCA dle typu zánětlivého infiltrátu v histologickém vyšetření kožní excize (Olsen et al., 2003) a jsou stručně popsány jednotlivé klinické jednotky. V přehledu jsou zmíněny i sekundární jizvící alopecie (SCA).

Stanovení diagnózy PCA je mnohdy problematické a určující význam má histologické vyšetření, které je nutné posuzovat v korelaci s klinickým nálezem a s průběhem onemocnění. Ve všech případech jsou jizvící alopecie obtížně léčitelné. Včasná diagnóza a nasazení vhodné cílené terapie však mohou zabránit další progresi permanentní ztráty vlasů.

POKROČILÉ STADIUM PLICNÍ SARKOIDÓZY SE SOLITÁRNÍM KOŽNÍM LOŽISKEM

MUDr. L. Vavříková,

MUDr. M. Tichý, Ph.D.

Klinika chorob kožních a pohlavních,
LF UP a FN Olomouc

Sarkoidóza je multiorgánové chronické onemocnění nejasné etiologie. Je charakterizováno tvorbou nekaseifikujících epitelioidních granulomů. Nejčastěji postihuje nitrohruďní lymfatické uzliny a plíce, játra, slezinu, kosti, vzácněji jiné orgány. Ve 30–50 % jsou změny i na kůži a sliznicích. Zejména u mladších žen je častá akutní forma onemocnění probíhající pod obrazem tzv. Löfgrenova syndromu. Jde o asociaci erythema nodosum s bilaterální hlozovou lymfadenopatií a současně s celkovou malátností, subfebriliemi a artralgiemi. Chronické formy sarkoidózy se na kůži manifestují tvorbou granulomatózních infiltrátů. Rozlišujeme formu velkouzlovou, projevující se noduly a tubery hnědočerveného až lividního zbarvení a formu malouzlovou, u které bývá přítomen výsev hnědočervených papulí diseminovaně na končetinách a v obličeji. Stanovení diagnózy se opírá především o klinický obraz a histopatologické

vyšetření. Z laboratorních vyšetření má význam zejména průkaz hyperkalcémie a hyperkalciurie a zvýšených hladin angiotenzinkonvertázy. Tuberkulinová reakce bývá negativní. Pro průkaz orgánového poškození je nezbytné využití zobrazovacích, endoskopických a funkčních vyšetření (rtg, CT, bronchoskopie, spirometrie). Popisujeme případ 47letého pacienta s pětiletou anamnézou solitárního, nodulárního, nehojícího se ložiska červené barvy na temeni hlavy, kde byla opakovaně histologicky prokázána granulomatózní dermatitida bez kaseifikační nekrózy. Pacient byl bez celkových potíží a ke stanovení definitivní diagnózy vedlo až komplexní vyšetření na našem pracovišti. Po potvrzení plicní sarkoidózy III. stupně byla zahájena terapie kortikosteroidy a methotrexatem s dobrým efektem.

CONDYLOMATA ACUMINATA

MUDr. J. Šternberský ml.

Klinika chorob kožních a pohlavních,
FN Olomouc

Condylomata acuminata jsou papilomatózní exofyty, lokalizované nejčastěji v mukokutánních přechodech perianogenitálních oblastí. Tyto kožní afekce vznikají infekcí virem HPV zejména skin to skin kontaktem. HPV viry z čeledi papovaviridae se dělí genotypizací do více než 100 subtypů. Kutánní formy (verrucae vulgares, verrucae planae, mozaikové bradavice) mají incidenci 7–10 % a mukokutánní (condylomata acuminata, bowenoidní papulóza, condylomata plana, condylomata gigantea) mají incidenci 1–2 %. Genotypy této kožně-slizniční formy se navíc dle onkogenního potenciálu rozděluje do 2 skupin: A) High risk (subtypy 16, 18, 31, 33–39, 45, 51–52, 56–59, 66–68) mající zásadní vliv na vznik Ca cervixu u žen, B) Low risk (subtypy 6, 11, 42–44) způsobující především vznik typických akuminátních kondylomat.

Ideální podmínky pro přenos HPV infekce jsou vlhkost prostředí s macerací a lézemi epitelu. Rizikové faktory vzniku HPV infekce jsou sexarché, promiskuita partnerů, imunodeficeience.

Vlastní kazuistika dokumentuje vznik HPV kondylomat u 62leté ženy s negativní sexuologickou anamnézou v perigenitální a také v intertriginózní lokalizaci (autoinokulační lineární konfigurace). HPV etiologie byla potvrzena typickým histologickým obrazem a PCR průkazem HPV low risk subtypů. Dermatochirurgickou ablací a následnou aplikací podofylinu došlo k plné regresi.