

XVIII. olomoucká dermatologická konference

20. března 2015 – abstrakta

Dermatol. praxi 2015; 9(2): 86–90

Novinky v systémové terapii psoriázy

odb. as. MUDr. Martin Tichý, Ph.D.

Klinika chorob kožních a pohlavních
LF UP a FNOL

Nové poznatky v oblasti patogeneze psoriázy se plynule přenášejí i do oblasti klinické praxe. Terapie tohoto onemocnění je stále cílenější, a tak v současné době mají specializovaná pracoviště širší možnosti pro navození remise i v těch nejzávažnějších případech.

Pod pojmem cílené léčby psoriázy dnes rozumíme používání biologických preparátů. V současné době čtyři již několik let používané přípravky (etanercept, adalimumab, infliximab, ustekinumab) budou pravděpodobně v blízké době doplněny léky novými. Již dnes máme možnost pracovat s prvními biosimilárními preparáty, jejichž mechanismus účinku ovšem zůstává stejný jako u přípravků originálních. Přínos „biosimilars“ tak spadá spíše do roviny ekonomické než odborné.

Zájem odborné veřejnosti je proto směřován zejména k novým originálním molekulám. Výborné výsledky přináší studie s preparátem secukinumab, který je monoklonální protilátkou proti IL 17A. Hodnoty PASI 90 je dosaženo ze všech v největším počtu případů dosud používaných biologických preparátů určených pro léčbu těžkých forem psoriázy. Tento přípravek pod firemním názvem Cosentyx je v České republice registrován pro léčbu těžkých forem psoriázy od ledna 2015, a obohatí tak terapeutické spektrum.

Nadějně se jeví ale i další preparáty např. ze skupiny inhibitorů Janus kináz (JAK), fosfodiesterázy 4 (PDE 4) nebo také reverzibilní modulátor sfingosin 1-fosfátového receptoru 1. Zde je ale na rozdíl od secukinumabu přechod od klinických studií do rutinní klinické praxe otázkou delšího časového horizontu.

Kdy je indikována terapie chronické spontánní kopřivky omalizumabem?

odb. as. MUDr. Iva Karlová

Klinika chorob kožních a pohlavních
LF UP a FNOL

Omalizumab představuje novou naději pro pacienty s chronickou spontánní kopřivkou

(CSU), která nereaguje na terapii antihistaminiky. Před zavedením terapie je nutné pacienty kompletně vyšetřit. Vyšetření je třeba zaměřit na objasnění možných příčin CSU. Důležité je zejména vyloučení infekcí, zánětlivých procesů, autoimunitního onemocnění štítné žlázy. U všech pacientů s kopřivkou by měla být vysazena nesteroidní antiflogistika a zavedena dietní opatření se zaměřením na vyloučení tzv. pseudoalergenů. Mezi nejvýznamnější pseudoalergeny patří konzervační látky, barviva, dochucovadla a antioxidanty u průmyslově vyráběných potravin. Pseudoalergeny se mohou v některých potravinách vyskytovat i přirozeně – např. aromatické substance, salicylová kyselina a biogenní aminy. Až u 1/3 pacientů s kopřivkou dochází při dietě s vyloučením pseudoalergenů k vymizení nebo výraznému zmírnění projevů kopřivky. Lékem první volby v terapii CSU zůstávají neselektivní H1-antihistaminika druhé generace. Při malém efektu H1-antihistaminik ve standardním dávkování je doporučeno navýšit dávku H1-antihistaminik až na čtyřnásobek standardní dávky. Pokud i přes tuto léčbu přetrvávají projevy těžké či středně těžké CSU, je dle současných doporučených postupů indikována léčba omalizumabem.

Je intravenózní aplikace inhibitorů TNF alfa při terapii těžkých forem psoriázy výhodná?

odb. as. MUDr. Martin Tichý, Ph.D.

Klinika chorob kožních a pohlavních
LF UP a FNOL

Ačkoliv mechanismus účinku všech tří blokátorů TNF alfa je velmi podobný, některé strukturální rozdíly a způsob podání těchto preparátů mohou být příčinou odlišné terapeutické odezvy i částečných rozdílů ve spektru vedlejších účinků. Jediným biologickým preparátem určeným pro intravenózní aplikaci je v indikaci těžké psoriázy infliximab. Myší komponenta ve struktuře infliximabu má sice za následek o něco vyšší riziko senzibilizace a vzniku alergických reakcí, než je tomu u zbylých přípravků určených pro subkutánní aplikaci, vhodnými opatřeními je ale možné

toto riziko minimalizovat a ocenit tak výhody intravenózního podání léku.

Mezi základní výhody terapie infliximabem patří jeho velmi rychlý nástup účinku, čehož lze využít u zvláště těžkých případů pro navození časně remise. Nezpochybnitelnou výhodou infliximabu je pak možnost přesného nastavení terapeutické dávky, což se osvědčuje nejvíce u pacientů s vysokou hmotností, kde ostatní preparáty s fixním dávkováním nezřídka selhávají.

Jak léčit problematicky proliferující infantilní hemangiomy?

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.,

MUDr. Kamila Michálková,

MUDr. Zbyněk Novák

Dětská klinika FN a Radiologická klinika
FN a LF UP v Olomouci

Infantilní hemangiomy (IH) jsou nejčastější cévní tumory kojenců. I přes to, že více než 95 % IH má velmi dobrou prognózu a poměrně rychle spontánně regreduje, zůstávají problematicky proliferující (alarmující) hemangiomy – růst způsobuje alteraci funkce (astigmatismus, amblyopie, asfyxie apod.), intenzivní bolest aj. – i dnes velkým medicínským problémem. Systémová léčba IH nenabízí mnoho možností: stále lékem první volby by měly být kortikosteroidy v poměrně vysoké dávce 3–6 mg/kg/den. Jen asi u 1/3 IH lze potvrdit jejich inhibiční potenciál. Častou velmi významnou komplikací je rozvoj kardiomyopatie. Dalšími inhibitory angiogeneze jsou vinkristin a alfa-interferon, které jsou rovněž zatíženy velmi vážnými nežádoucími účinky (periferní neuropatie, spastická diplegie aj.).

Přelomovým objevem byla v roce 2008 zpráva o účinku neselektivního beta-blokátoru – propranololu, který vedl k rychlé regresii IH u dítěte léčeného pro kardiomyopatii. Autoři diskutují o léčebném protokolu pro léčbu Propranololem u IH, ale i častých komplikacích léčby. Vlastní sedmileté zkušenosti s léčbou IH propranololem (stále lék off label) autoři diskutují ve svém sdělení.

Kožní projevy maligních onemocnění v dětském věku

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.
Klinika dětské onkologie FN Brno

Úvod

Kůže jako jeden z největších orgánů v lidském těle (představuje téměř 7 % hmotnosti těla) je v dětské onkologii poměrně často postižena různými patologickými procesy. V dětské onkologii se setkáváme nejenom s primárními maligními nádory kůže (maligním melanomem i non-melanomovými nádory), ale i množstvím benigních kožních nádorů (hemangiom, lymphangiom, dermatofibrom...). Kůže může být jedním z hlavních postižených orgánů při systémových onemocněních (histiocytosa z Langerhansových buněk -LCH, leukaemia cutis, juvenilní xantogranulom a jiné formy non-LCH histiocytózy, myelosarkom) nebo místem metastatického postižení u jiných typů nádorů dětského věku (neuroblastom, Ewingův sarkom, rhabdomyosarkom).

Některé typy nádorů mají typické kožní projevy, které jsou výsledkem produkce hormonálních působků (karcinoidový syndrom u neuroendokrinních sekrečních nádorů způsobený produkcí serotoninu, zarudnutí poloviny tváře či těla u neuroblastomu vlivem produkce katecholaminů).

Kromě samotných zhoubných onemocnění jsou kožní projevy často příznakem akutní toxicity aplikované protinádorové léčby (chemoterapie i biologické léčby). Kožní toxicita je poměrně častá a velmi různorodá – od alergického makulárního či makulárně-papulózního exantému přes hand-foot syndrom až po těžkou epidermolýzu. Pro radioterapii je typická akutní toxicita v podobě postradiační dermatitidy.

U pacientů po allogenní transplantaci kostní dřeně je kožní exantém projevem reakce štěpu proti hostiteli (graft versus host disease, GvHD). GvHD může mít časnou nebo pozdní formu. Odlišit ho od jiných typů exantému není vždy snadné, zvláště u pacientů s konkomitantní bohatou medikací.

Jedním z nejzávažnějších postižení kůže v dětské onkologii je postižení kůže v rámci závažných infekčních komplikací, především mykotických (kožní postižení při systémové aspergilóze, kandidóze nebo mucor mykóze), virových infekcí (herpes zoster, varicella) a bakteriálních septikemií (staphylococcus aureus).

Kožní projevy nádorových onemocnění v dětském věku nejsou vždy typické, diferenciální diagnostika je mnohdy široká a na onkologickou nemoc se obvykle myslí, až když kožní morfa nereaguje na obvyklou léčbu nebo opakovaně recidivuje.

Vzhledem k faktu, že od roku 2009 jsou centra dětské onkologie rovněž centry pro sledování a dispenzarizaci genetických nádorových predispozičních syndromů, často se setkáváme s typickými kožními projevy u genodermatóz (neurofibromatosis typ I a II, komplex tuberózní sklerózy...) a dalších syndromů (Peutz-Jeghersův syndrom).

Materiál a metodika

Na Klinice dětské onkologie FN Brno jsme v letech 1998–02/2015 léčili 64 pacientů s primárním kožním nádorem nebo postižením kůže při systémovém zhoubném onemocnění (31 maligních melanomů, 5 karcinomů kůže, 7 primárních kožních lymfomů, 3 histiocytózy a 3 histiocytární sarkomy, 7 kožních leukemických infiltrátů včetně 1 myelosarkomu, 4 juvenilní xantogranulomy, 2 blíže neurčené sarkomy a 2 retikulohistiocytózy). 2 pacienti měli neurokutánní melanózu. Poměr chlapců a dívek je 1,4:1. Chlapci měli častěji maligní melanom, naopak karcinomy kůže byly častější u adolescentních dívek. Primární kožní lymfomy byly častější u chlapců. Průměrný věk v čase diagnózy se lišil dle typu zhoubného nádoru. Kromě primárních nádorů kůže a postižení kůže při systémových onemocněních jsme léčili děti s metastatickým postižením kůže, většinou jako projevem hematogenní diseminace jiného typu dětského nádoru (Wilmsův nádor, neuroblastom, Ewingův sarkom, rhabdomyosarkom).

Výsledky

Z 31 maligních melanomů zemřeli 3 pacienti na generalizaci melanomu, 1 pacientka zemřela na multifokální metastatický spinoculární karcinom při základní diagnóze epidermolysis bullosa. Všichni pacienti s primárním kožním lymfomem žijí, z kohorty pacientů s leukemickými infiltráty kůže zemřela 1 dívka s akutní myeloidní leukémií na těžkou salmonelovou septikémii. Retikulohistiocytózu jako sekundární malignitu po předchozí léčbě akutní leukémie nezvládl 1 dospívající chlapec. Stejně se nepodařilo zachránit dívku s multiorbánou histiocytózou z Langerhansových buněk a novorozenou dívku s generalizovaným blíže neurčeným sarkomem kůže. Až

post mortem byla diagnóza uzavřena jako PNET (primitivní neuroektodermální nádor). Celkem tedy zemřelo 8 pacientů (tj. 12,5 % z celkového počtu 64 pacientů). Průměrná doba sledování je 3,5 roku. Všechny děti s metastatickým postižením kůže v rámci generalizace jiného primárního nádoru zemřely.

Závěr

Primární kožní nádory jsou u dětí a dospívajících vzácné, ale jejich incidence v posledních letech poměrně prudce narůstá. Projevy jsou velmi variabilní a mohou se měnit v čase, navíc při jejich raritním výskytu se na možnost zhoubného nádoru u mladé generace často nemyslí. Dětský dermatolog má proto velkou odpovědnost při primární diagnóze nebo podezření na zhoubný kožní nádor. Vzhledem k širokému spektru biologických studií a nutnosti zpracovat nejen fixovaný, ale i nativní biologický materiál a často obtížné histologické diagnostice a následně často velmi nákladné léčbě je proto nutné dnes tyto pacienty centralizovat.

V současném období moderní onkologie přežívá většina pacientů dětského a dospívajícího věku s primárním kožním nádorem. Prioritou je časná a přesná diagnostika. Péče o tyto pacienty je multidisciplinární za účasti onkologa, dermatologa, plastického chirurga, patologa, genetika, molekulární biologie a zobrazovacích metod. Problémem zůstává špatná prognóza u geneticky predisponovaných jedinců s epidermolýzou, kteří se dožívají mladého dospělého věku a tím pádem i SCC. Pro tyto pacienty je biologická léčba nadějí. Specifickým problémem dětské onkologie, především u vzácných typů nádorů, je absence pediatrických klinických studií s použitím moderní cílené biologické léčby, jejíž použití je ve věku pod 18 let tzv. off label a vyžaduje nesmírné úsilí a trpělivost ošetřujícího lékaře v boji s administrativními omezeními v zájmu pacienta.

Současné možnosti systémové terapie maligního melanomu

MUDr. Hana Študentová,
MUDr. Hana Kalábová, Ph.D.,
prof. MUDr. Bohuslav Melichar, Ph.D.
Onkologická klinika, FNOL

Ještě v nedávné době činilo 10leté přežití nemocných s metastatickým maligním melanomem méně než 10 %. Řada pokusů o prodloužení délky života v minulosti jed-

noznačně selhala. V posledních letech však úspěch imunoterapie a BRAF inhibitorů předznamenal novou éru v léčbě maligního melanomu. Nové léky signifikantně zlepšily léčebné výsledky, v řadě případů významně prodloužily celkové přežití tohoto jinak velmi agresivního maligního onemocnění. Zásadním momentem úspěchu léčby je porozumění biologii nádorového procesu a zacílení léčby na klíčové molekuly.

V současné době máme k dispozici 3 léčebné modalit: chemoterapii, imunoterapii a cílenou terapii. Účinnost chemoterapie je velmi nízká a její použití je výrazně na ústupu, zatímco imunoterapie i cílená léčba se již staly významnou součástí systémové léčby metastatického maligního melanomu.

Přibližně 40–50 % nemocných s maligním melanomem jsou nosiči mutace genu BRAF V600. Molekulárně cílená léčba je typická rychlou léčebnou odpovědí u většiny nemocných, jež jsou nositeli mutace genu BRAF V600, avšak tato léčba má pouze přechodný účinek. Na druhou stranu imunoterapie je efektivní pouze u menší části nemocných, ovšem pokud se efekt dostaví, má dlouhodobé trvání. Velmi nadějně se jeví výsledky imunoterapii kombinující léčbu proti CTLA-4 a PD-1.

Největší otázkou nyní zůstává optimální sekvence dostupných molekul, jejich vhodná kombinace (BRAF a MEK inhibitory, anti-CTLA-4 a anti-PD-1 terapie), mechanismy rezistence a prediktivní faktory léčby.

Maligní melanom u dětí a adolescentů

MUDr. Viera Bajčiová, CSc.
Klinika dětské onkologie FN
a LF MU Brno

Úvod

Maligní melanom (MM) patří mezi velmi vzácné maligní onemocnění v období dětství a dospívání, přesto je nejčastějším typem kožního zhoubného nádoru u mladých lidí. Ze všech kožních maligních melanomů v populaci tvoří pacienti mladší 20 let pouze 1,3–2 %. Prepubertální pacienti tvoří pouze zlomek (0,3–0,4 %) všech melanomů. Znepokojivá je však nejen prudce stoupající meziroční incidence, především u dospívajících (až 7 % za rok), ale i posun k mladším věkovým skupinám. V raném dětství je vznik MM dáván do souvislosti s genetickou predispozicí, později má na jeho vznik vliv expozice slunečnímu záření.

Kromě toho se na vzniku MM mohou podílet preexistující pigmentové névy, familiární výskyt či poruchy imunity. Ale většina MM u dětí vyrůstá de novo.

Tzv. pediatrický melanom je dle definice Richardsona MM vyskytující se ve věku od narození do dovršení 21 let věku.

U dospívajících je predominance výskytu melanomu u dívek, u dětí do 5 let věku je melanom častější u chlapců. U dospívajících je MM lokalizován převážně na trupu a horních a dolních končetinách, kdežto u malých chlapců dominuje výskyt na hlavě a krku. Převažuje nodulární a superficiálně se šířící typ MM.

Pediatrický MM se liší od MM dospělého věku nejen epidemiologií, ale i predispozičními stavy, frekvencí a typem genetických abnormalit. To vede k hypotéze o možných odlišných patogenetických mechanismech vzniku MM. Diagnostiku pediatrického MM komplikuje jeho raritní výskyt, široké spektrum jiných pigmentových kožních lézí u dětí a fakt, že se na tuto diagnózu u dětí nemyslí.

Prognózu MM u dětí je obtížné predikovat. Osud pacienta závisí na více faktorech (klinických, patologických a biologických nebo molekulárně genetických).

Materiál a metodika

Na Klinice dětské onkologie FN Brno jsme v letech 1998 – 02/2015 diagnostikovali a léčili 31 pacientů s prokázaným maligním melanomem. Věk v čase diagnózy 18 měsíců – 19 let, medián věku 14 let. Poměr chlapců a dívek je 11 : 10. 29 pacientů mělo melanom na kůži, 2 pacienti měli MM uvey. Zemřeli 3 pacienti, tj 9,7 % (1 adolescentní pacient měl po anamnéze 8 měsíců trvajícího nárůstu vícečetných lézí v místě po poranění pigmentového névu mnohočetné orgánové metastatické postižení, 1 pacient ve věku 5 let s obrovským melanocytárním névem po opakovaných plastických operacích a histologických negativních vyšetřeních rovněž generalizovaný MM a 1 dospívající pacient s opakovanou lokální progresí MM, který po dosažení dospělého věku odmítl onkologickou biologickou léčbu i imunoterapii). 26 pacientů je v trvající kompletní remisi, 1 pacient žije s metastatickým MM 3 roky. Délka celkového přežití (overall survival) je 4 měsíce – 13,5 roku, medián 6 let. Délka celkového přežití u pacientů, kteří existovali, byla 12, 4 a 15 měsíců.

V posledních letech mají pacienti rovněž molekulárně genetické vyšetření nádoru. Problém je se získáním biologického mate-

riálu odebraného mimo FN Brno, takže doplnění mutační analýzy na dnes požadované úrovni u dříve diagnostikovaných pacientů je obtížné.

Způsob léčby se měnil v čase. Všichni pacienti s kožním MM měli operaci/reoperaci a vyšetření sentinelové LN. Adjuvantní interferon alfa mělo 8 pacientů, kombinaci interferonu s chemoterapií měl 1 pacient, chemoterapii (temozolomid) dostalo 5 pacientů. 1 pacient absolvoval léčbu vakcinací dendritickými buňkami v zahraničí (bez efektu). 12letý pacient absolvoval jako 1. dětský pacient v Evropě léčbu ipilimumabem. V současnosti po 3 letech stabilizace dochází k další progresi plicních metastáz a je plánována léčba pembrolizumabem.

Závěr

Maligní melanom patří mezi vzácné nádory u dětí a dospívajících, ale s prudce rostoucí meziroční incidencí. Podobně jako u jiných solidních nádorů, a u melanomu o to víc, platí závislost úspěšnosti léčby na časnosti zachytu. Odstranění iniciálních fází melanomu vede ke skutečnému vyléčení pacienta.

Diagnostika a diferenciální diagnostika MM u dětí je obtížnější než v dospělém věku z několika důvodů (často se na tuto diagnózu nemyslí, nízká incidence v populaci, množství jiných pigmentových lézí u dětí, fototyp kůže u dětí není tak výpovědný jako u dospělých, u dětí je častější amelanotická forma MM).

Léčba pediatrického MM není zásadně odlišná od postupů doporučených v dospělé onkologii. MM je nádor s nejširším spektrem mutací signálních drah, a proto v současnosti probíhá celá řada klinických studií, ovšem tyto studie jsou projektovány výhradně pro dospělý věk, a tak pro děti je tato „off label“ léčba prakticky nedostupná. Výjimkou jsou 2 nerandomizované multicentrické klinické studie iniciované v roce 2013 s dolní věkovou hranicí 12 let.

Při rostoucí incidenci MM v dětském věku je nutné především na tuto diagnózu myslet, nevyhnutné je zlepšování kooperace dětských onkologů s dermatology, nutná je centralizace péče s ohledem na nutnost zpracování biologického materiálu.

Mimořádně důležitá je zdravotní osvěta a informovanost široké laické veřejnosti, zdravý životní styl s důslednou UV protekcí u dětí, osvětové akce zaměřené na cílovou populaci adolescentů, správné ošetřování kůže a samovyšetření kůže.

Vybrané aspekty léčby obtížně hojitelných bérkových ulcerací různé etiologie

MUDr. Emil Záhumenský
Diabetologická a podiatrická ordinace
Zlín

Bércový vřed představuje závažný zdravotní a socioekonomický problém. Standardizované, dermatologické a flebologické postupy vedou k úspěšnému hojení většiny pacientů, zvláště u vředů na podkladě posttrombotického syndromu.

Některé ulcerace, zvláště smíšené etiologie, se však zhojit nedaří. Příčinou bývá faktor ischemie, neuropatie (zhoršená trofika) či vaskulitická komponenta. Problematické jsou bérkové defekty polymorbidních pacientů. Komorbidity a vedlejší účinky jejich terapie mohou negativně ovlivnit hojivost chronických ran, včetně bérkových vředů.

Základní snahou je kauzální ovlivnění těchto přidružených etiologických složek. V reálné klinické praxi to však ve většině případů není možné (nerevaskularizovatelná ischemie, srdeční selhání, senzomotorická a vegetativní neuropatie, autoimunitní onemocnění...)

V těchto případech však můžeme ke zlepšení hojení využít některých všeobecně prospěšných podpůrných opatření a také individualizovat léčbu s využitím nových či méně obvyklých metod v rámci mezioborového přístupu.

Sulodexid: více než dvacetiletá klinická zkušenost i výsledky klinických studií ukazují, že sulodexid má velmi příznivé farmakodynamické vlastnosti, využitelné v léčbě cévních onemocnění, včetně efektu na hojení chronických ran. Dominuje přímý antitrombotický účinek, nepřímé působení fibrinolytické, přínosný je i efekt antikoagulační, který nevyžaduje pravidelnou monitoraci koagulace. Jeho podávání zvyšuje endoteliální glykokalyx, ochrannou vrstvu cévní výstelky, což bylo prokázáno v klinických studiích. Pozitivně ovlivňuje endotel i subendoteliální pojivo, snižuje kapilární permeabilitu, působí proti adhezi leukocytů a snižuje viskozitu krve. Má tedy nejen protizánětlivé, ale i antiaterosklerotické a antitrombotické vlastnosti, které se tak na různých úrovních synergicky účastní na výsledném pozitivním účinku (pleiotropní efekt sulodexidu). Projevuje se i v podpoře hojení chronických ran, což prokazují i klinické studie. Největší z nich je randomizovaná, dvojitě zaslepená multicentrická, placebem kontrolovaná studie na 235 nemocných s bérčovým vředem (Coccheri S. et al. *Thromb. Haemost.* 2002, 87, s. 947–952). Po 2 měsících zhojeno 35 % ran u sulodexidu, vs. 23 % u placeba a po 3 měsících

52,5 % vs. 38,7 %). Dle ACCP doporučení v rámci farmakoterapie bérčového vředu má sulodexid potvrzený klinický efekt.

Další studie (Coccheri S et al. *Eur Heart J* 2002, 23, 1057–1065) prokazují přínos sulodexidu v ovlivnění ICHDK i celkového kardiovaskulárního rizika (akutní IM, CMP fatální i nefatální, jiné KV příhody). Sulodexid se tak jeví jako obecně prospěšný prostředek nejen k podpoře hojení chronických ran, ale pro primární a sekundární prevenci KV příhod a snížení kardiovaskulárního rizika, zvláště u diabetiků. Jednoznačný přínos lze pozorovat u nehojivých ulcerací při kritické končetinové ischemii. Právě pleiotropní, víceúrovňový efekt je zde pravděpodobně odpovědný za zlom v léčbě a záchranu končetiny před hrozcí amputací. Klinicky významné je i podstatné snížení rizika recidivy žilní trombózy po vysazení antikoagulační léčby. Proto očekáváme statistické vyhodnocení výsledků mezinárodní studie SURVET, která hodnotí sulodexid v sekundární prevenci hluboké žilní trombózy.

Ozonoterapie: léčebné přínosy směsi kyslíku a ozónu jsou v medicíně využívány již více než 140 let. Mezi nedocenitelné klady patří relativně jednoduchá metoda aplikace, nízká cena, víceúrovňové příznivé působení. Nevzniká rezistence, tachyfylaxe a výskyt nežádoucích účinků je mimořádně vzácný. Mezi hlavní léčebné využitelné efekty patří podpora oxygenace tkání (zlepšení mikrocirkulace, zvýšené uvolňování kyslíku z erytrocytů (ovlivnění disociační křivky hemoglobinu pro kyslík), antimikrobiální účinek (baktericidní, fungicidní, virucidní efekt), zlepšení energetického stavu buněk (kritická ischemie) a imunomodulační efekt (vaskulitidy). Přidání ozonoterapie ke standardní terapii u sulodexidu má další aditivní efekt na hojení ran každé etiologie, včetně ischemické a vaskulitické, (auto)imunitní. Lokální ozonovou terapii lze u vybraných typů lékařských ozonizátorů kombinovat s terapií pomocí podtlaku.

Probiotika: některé případy chronických nehojících se ran vyžadují dlouhodobou antibiotickou terapii. Jsou to většinou ischemické či neuroischemické defekty, u kterých byly vyčerpány možnosti revaskularizace. Paradoxně to bývají i nezhojené operační rány vzniklé po neúspěšném pokusu o revaskularizaci končetiny (cruralní či pedální by pass). Dále poúrazové trofické defekty s poškozeným cévním a nervovým zásobením, pacienti s chronickou osteomyelitidou po úraze či operaci (infikované TEP, osteosyntézy). Ve stravě je často zajištěn pouze kalorický příjem, bílkoviny, cukry, tuky, ale nikoli adekvátní dávka vitamínů, minerálů a stopových

prvků. Pacient trpí malnutricí v tomto smyslu, což zhoršuje hojení chronických ran. Chronická infekce i dlouhodobá antibiotická terapie tyto pacienty zatěžuje, trpí průjmy, nechutenstvím, zhoršuje se obranyschopnost organismu. Kvalitní a účinná prebiotika a probiotika dokáží tyto nežádoucí projevy mírnit či odstranit. Mezi nejefektivnější prostředky patří přípravek Lyovis, který vychází z originální čisté slovenské ovčí bryndzy. Na rozdíl od u nás komerčně dostupné je bez pasterizace, bez přídavku kravského mléka. Obsahuje ale několikanásobně menší množství soli, a proto musí projít účinným, ale šetrným a nákladným konzervačním procesem bez přidání stabilizátorů či jiných cizorodých látek. Tento je zakončen lyofilizací finálního produktu, aby se dlouhodobě zachovaly původní živé kultury. Tento přírodní ovčí sýrový koncentrát připravený tradičním způsobem je zcela ojedinělý a není k dostání jinde ve světě. Lyovis s výhodou ponecháváme i po vysazení antibiotik a kombinujeme s Colostrem (mlezivem). Produkuje ho mléčná žláza krátce před a po porodu a pro všechny savce je životně důležité pro přežití novorozence. Jde o iniciační imunitní výbavu, obsahuje řadu jedinečných složek, a proto je předmětem intenzivního výzkumu.

Doplňkové metody v rámci integrálního přístupu k hojení:

Transkraniální modulace (MDM) lze využít ke zlepšení troficity, zvláště u nehojících se neuroischemických ulcerací.

KME (či zdokonalená verze ERI) lze využít u defektů s vaskulitickou komponentou a u autoimunitních projevů k hledání ovlivnitelné příčiny, kterou můžeme v mnoha případech potvrdit laboratorně.

Protetická péče a zdravotní obuv: hlavním přínosem správné obuvi je z pohledu léčby chronické bérkové ulcerace možnost příznivého ovlivnění plantární žilní pumpy a tím snížení žilního tlaku nohy a v konečném důsledku i v oblasti bérce. Rozhodující je optimální stélka, která imituje původní vlastnosti měkkého terénu, který zlepšoval efektivitu plantární žilní pumpy. Stélka by měla podporovat správný biomechanický vzorec nohy při chůzi, který je právě všudypřítomným tvrdým povrchem narušen, včetně optimální funkce plantární žilní pumpy. Při neuroischemickém postižení diabetiků je obuv rozhodujícím faktorem, který poškodí, či naopak ochrání rizikovou nohu.

Pro pacienty s otokem, poruchou troficity a ischemií je přínosná profylaktická zdravotní obuv, která toleruje měnlivý objem nohy při

otoku a můžeme ji opakovaně vyprat, což ocení pacienti se sekretujícími bércovými ulceracemi. Některé typy obuvi diabetikům částečně hradí zdravotní pojišťovna.

Závěr

Léčba bércových ulcerací smíšené etiologie, zvláště u polymorbidního pacienta, je často velmi obtížná. Nejvíce problematické jsou bércové vředy s výraznou složkou neuroischemickou, kdy nelze provést revaskularizaci, dále smíšené defekty s klinicky vyjádřenou vaskulitickou komponentou. Komplexním přístupem za použití efektivní terapie typu sulodexidu (Vessel due F), ozonoterapie, probiotik (Lyovis), omezením vedlejších účinků léčby, užitím podpůrných prostředků typu TCM a KME), vhodným podiatrickým a protetickým zajištěním, se velká část těchto komplikovaných ulcerací podaří zhojit.

„Jediným velkým lékařským uměním je vyléčit pacienta a je lhostejno, jakým způsobem se to podaří.“

Muir Torre syndrom

MUDr. Lenka Slezáková¹,
MUDr. Lubomír Drlík¹,
doc. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D.²
¹Kožní odd. Nemocnice Šumperk
²Bioptická laboratoř s. r. o., Plzeň

Muir Torre syndrom je vzácné onemocnění s autozomálně dominantní dědičností a asociované nejčastěji s adenokarcinomy kolon, a s ge-

nitourinárními karcinomy. Kožní projevy zahrnují sebaceózní adenom, sebaceózní epitheliom, sebaceózní karcinom nebo keratoakantom. Kazuistika prezentuje případ 77letého pacienta s mnohočetnými sebaceózními adenomy v obličejí a anamnézou operace střev pro malignizující polypózu. Je uváděno genetické vyšetření vzácných mutací MSH2, MLH1, MSH6 a MUTYH genu. Je kladen důraz na screeningová vyšetření u pacienta a rodinných příslušníků.

Nežádoucí účinky terbinafinu

MUDr. Eva Müllerová
Klinika chorob kožních a pohlavních
LF UP a FN OL

Terbinafin je alylaminové antimykotikum s fungicidním účinkem na dermatofyta a fungistatickým až fungicidním účinkem na kvasinky v závislosti na jejich druhu. Je použitelný jako systémový i lokální přípravek. Sdělení pojednává o hlášených nežádoucích účincích při systémové léčbě terbinafinem: nejčastěji obtíže gastrointestinální, nezávažné formy kožních reakcí (vyrážka, kopřivka), až jednotlivé případy těžkých kožních reakcí (např. Stevensův Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza), muskuloskeletální reakce (artralgie, myalgie), bolesti hlavy, vzácně poruchy chuti včetně její ztráty, velmi vzácně závažné hepatobiliární dysfunkce a poruchy krvetvorby (neutropenie, agranulocytóza, trombocytopenie, pancytopenie). V posledních letech byly v souvislosti s léčbou terbinafinem zaznamenány případy polékové-

lupus erythematodes. Vlastní kazuistika popisuje případ 69leté ženy, u které došlo k výsevu lupus erythematodes subacutus při systémové terapii terbinafinem pro onychomykózu dolních končetin.

Periferní globule

MUDr. Veronika Paťavová,
MUDr. Lubomír Drlík¹,
doc., MUDr. Lumír Pock, CSc.²
¹Kožní odd. Nemocnice Šumperk
²Dermatovenerologická amb. Praha

Autoři prezentují na případech 4 pacientů zajímavé dermatoskopické nálezy periferních globulí s různými diagnostickými závěry (junkční a smíšený melanocytární névus, dysplastický smíšený névus, superficiálně se šířící melanom Clark III, Breslow 0,45 mm s regresí). Detailněji se zaměřují na klinický, dermatoskopický a histologický popis jednotlivých diagnóz. Periferní globule jsou dobrým měřítkem růstu névů a jejich změn v čase – mizející periferní globule znamenají ubývající růstovou aktivitu. U pacientů starších 30 let se doporučuje sledování těchto lézí, u osob starších 50 let jsou periferní globule vzácné a je třeba na ně pohlížet s velkou opatrností. U dospělých, zvláště pokud jsou přítomny další známky svědčící pro atypii, je nutno tyto léze excidovat. Nález periferních globulí u plochých měnících se melanocytárních projevů dospělých pacientů nás nutí k ostražitosti, hledání dalších event. pozitivních znaků melanomu a k odstranění těchto podezřelých lézí.