

XIX. Olomoucká dermatologická konference

18. března 2016

Abstrakta

Individualizace léčby psoriázy

Odb. as. MUDr. Martin Tichý, Ph.D.
Klinika chorob kožních
a pohlavních LF UP a FNOL

V době současných terapeutických možností psoriázy je potřeba věnovat stále větší pozornost individuálním potřebám jednotlivých pacientů. Z pohledu biologické léčby, která obecně pacientům s těžkými formami psoriázy přináší velkou úlevu a umožňuje dostat průběh onemocnění pod dlouhodobou kontrolu, je třeba vnímat některé rozdíly v molekulární struktuře, mechanismu účinku, farmakodynamice, dávkovacích schématech a způsobu aplikace jednotlivých preparátů. Při volbě léčebné strategie hraje podstatnou roli také přítomnost přidružených onemocnění. Výsledkem individuálního výběru léčby pro konkrétního pacienta by mělo být v první řadě navození remise onemocnění a zlepšení kvality života nemocných, do které se promítají i výše uvedené aspekty.

Kožní projevy autoinflatamorních onemocnění

MUDr. Šárka Fingerhutová,
prof. MUDr. Pavla Doležalová, CSc.
Klinika dětského a dorostového
lékařství VFN a 1. LF UK v Praze

Velmi rychle se rozrůstající skupinou nově popsaných systémových zánětlivých chorob jsou v posledních letech bezesporu autoinflatamorní onemocnění. Patogeneticky se jedná o nemoci způsobené poruchou mechanismů vrozené imunity. Kožní změny patří k jejich charakteristickým příznakům. Lepší znalost těchto nemocí a zdokonalení diagnostiky umožňují jejich časnější identifikaci u dětských, ale i dospělých pacientů.

Mezi autoinflatamorní choroby se řadí v první řadě tzv. monogenní periodické horečky: kryopy-

rinopatie(CAPS, periodické syndromy asociované s kryopyrinem), familiární středomořská horečka (FMF), periodická horečka asociovaná s deficitem mevalonát kinázy (MKD) a periodický syndrom asociovaný s TNF receptorem (TRAPS). Další skupinou jsou tzv. monogenní vaskulitidy, např. syndrom SAVI (vaskulopatie kojenců asociovaná se STING) zapříčiněný poruchou v oblasti interferonové odpovědi. Mezi syndromy charakterizované pustulózou patří SAPHO (syndrom synovitidy, akné, pustulózy, hyperostózy a osteitidy) a DITRA (syndrom deficience antagonisty pro receptor 36 interleukinu). Autoinflatamorní onemocnění spojené s pyogenní artritidou je syndrom PAPA (syndrom pyogenní artritidy, pyoderma gangrenosum a akné). Mezi poruchy proteazomu, které se rovněž projevují kožními lézemi, patří syndrom CANDLE (chronická atypická neutrofilní dermatóza s lipodystrofií a zvýšenou teplotou). U řady z těchto nemocí má velmi dobrý efekt léčba blokátory interleukinu-1, která účinně předchází rozvoji závažných komplikací včetně sekundární AA-amyloidózy.

Kožní manifestace řady zmíněných onemocnění jsou významným vodítkem ke správné diagnóze. Komplexní náhled na všechny příznaky pacienta a spolupráce dermatologa s ostatními specialisty jsou předpokladem nejen pro optimální léčbu, ale i pro identifikaci případných dalších postižených členů rodiny a další genetické poradenství.

Dosavadní zkušenosti s terapií (CSU) chronické spontánní kopřivky omalizumabem

Odb. as. MUDr. Iva Karlová
Klinika chorob kožních
a pohlavních LF UP a FNOL

Omalizumab je humanizovaná monoklonální anti-IgE protilátka. Váže se na cirkulující IgE, po navázání na IgE vzniká biologicky inertní molekula, která brání další reakci mezi IgE a receptorem pro

FcεR1 na mastocytech a bazofilech. Omalizumab ovlivňuje aktivitu mastocytů, které se při terapii stávají stabilnější a zvyšuje se práh pro jejich degranulaci, v důsledku které dochází k uvolnění vasoaktivních mediátorů. Omalizumab byl primárně indikován pro terapii pacientů s astmatem, tato indikace byla rozšířena o chronickou spontánní kopřivku (CSU). Omalizumab je v indikaci CSU aplikován 1x za 4 týdny v dávce 300 mg subkutánně. Jeden léčebný cyklus trvá 6 měsíců.

Na našem pracovišti jsme v posledním roce indikovali biologickou terapii omalizumabem u 8 pacientů s těžkou CSU, která nereagovala na zvýšenou dávku H-1 antihistaminik a přetrvávalo týdenní skóre aktivity kopřivky (UAS 7) vyšší než 28. U 5 pacientů byl efekt terapie výborný, u 2 částečný a u jedné pacientky nebyl léčebný cyklus pro malý efekt terapie dokončen.

Vzácné kožní tumory

Prim. MUDr. Lubomír Drlík¹,
MUDr. Veronika Pařavová¹,
MUDr. Ivana Strouhalová¹,
Prim. MUDr. Petr Čajka²,
doc., MUDr. Lumír Pock, CSc.³

¹Kožní oddělení Nemocnice
Šumperk

²Patologie Nemocnice Šumperk

³Bioptická laboratoř s. r. o. Plzeň

Autoři prezentují soubor vzácných tumorů, vesměs mezenchymálního původu, které byly klinicky velmi nenápadné.

Upozorňují na nutnost časně diagnostiky a léčby, v opačném případě může docházet pro pacienta k tragickým koncům.

Možnosti radioterapie v léčbě kožních nádorů

MUDr. David Vrána, Ph.D.,
MUDr. Zuzana Vlachová,

MUDr. Marcel Matzenauer Onkologická klinika LF UP a FNOL

Radioterapie představuje jednu ze základních modalit onkologické léčby a v terapii kožních nádorů se uplatňuje více než 100 let. Radioterapie je kurativní/adjuvantní léčbou v případě non-melanomových kožních nádorů (bazaliomů, spinaliomů), Kaposiho sarkomu, kožních lymfomů – Mycosis fungoides a adjuvantní/paliativní technikou v případě maligních melanomů. K vlastní radioterapii je možno využít fotonový i elektronový svazek lineárního urychlovače, RTG terapii, eventuálně radioizotopový zdroj Iridium192 ve formě brachyterapie (muláže). Dávka záření se pohybuje od 30 Gy v případě kožních lymfomů až po ekvivalent 70 Gy v případě spinocelulárních karcinomů. Radioterapie je preferována zejména u starších pacientů s komorbiditami, které by komplikovaly chirurgickou excizi, v místech, kde by excize byla zatížena neuspokojivým kosmetickým efektem (oční víčko, nosní křídlo, ušní boltec), a v případě recidiv po chirurgické léčbě. Naopak u mladších pacientů (v případě spinaliomů a bazaliomů), u nichž narůstá riziko velmi pozdních nežádoucích účinků radioterapie (riziko indukce sekundárních nádorů), je preferována chirurgická léčba, stejně tak v případě recidiv po radikální radioterapii. Frakcionaci radioterapie volíme zpravidla s ohledem na primární diagnózu, velikost nádoru a současně celkový stav pacienta. Zejména u starších, špatně mobilních pacientů je vhodné využít hypofrakcionační režimy, tedy vyšší dávku na jednotlivou frakci (3–20 Gy), a tím minimalizovat počet nutných návštěv (obvykle 1–10 frakcí). Radioterapie je zpravidla velmi dobře tolerována a její nežádoucí účinky jsou zvládnutelné. Speciální techniky radioterapie jsou využívány v případě kožních lymfomů. TSEI (total skin electron beam irradiation) využívá elektronového svazku k ozáření kůže celého těla, a to technikou dvou protilehlých polí, eventuálně rotační technikou. Současně s rostoucím rozsahem ozáření kůže však narůstají i nežádoucí účinky radioterapie. Stále větší pozornost je v poslední době věnována postavení radioterapie v léčbě maligního melanomu, který představuje radioresistentní onemocnění. S rostoucím významem a rozšířením imunoterapie (ipilimumab, pembrolizumab, nivolumab) začal být využíván tzv. abскопální efekt radioterapie. Účinek imunoterapie je zprostředkován dezinhibicí imunit-

ního systému, a to ve formě blokady CTLA-4 receptoru či PD1 receptoru. K efektivní imunitní odpovědi je současně nutná dostatečná prezentace antigenu, k němuž může být využívána právě radioterapie. Radioterapie způsobuje apoptózu a nekrózu nádorových buněk, což zvyšuje jejich prezentaci imunitnímu systému a posiluje imunitní reakci proti nádoru. Vlastní efekt radioterapie tak není pouze v ozářené oblasti, ale také mimo ni. Publikovaná data jsou bohužel zatím spíše kazuistiky nebo velmi malé soubory pacientů. Stejně tak zatím neexistují doporučení vhodného načasování radioterapie, její dávky a skupiny pacientů, u nichž by měla radioterapie největší efekt.

Ivermectin 1% krém v léčbě zánětlivých lézí rozácey

Prim. MUDr. Renata Kučerová, Ph.D.,
odb. as. MUDr. Martina Bienová, Ph.D.
Klinika chorob kožních
a pohlavních LF UP a FNOL

V současné době existuje několik možností léčby papulopustulózní formy rozácey. Jedním z nejčastějších postupů je zevní aplikace přípravků s obsahem metronidazolu. Novou léčebnou alternativou je ivermectin, makrocyclický laktónový derivát. Jeho účinnost ve formě 1% krému byla zkoumána v rámci multicentrické randomizované studie, v porovnání s 0,75% metronidazolovým krémem. Naše pracoviště bylo jedním z center, které se na studii podílelo. Výsledky byly nedávno publikovány pod názvem: *Superiority of ivermectin 1% cream over metronidazole 0.75% cream in treating inflammatory lesions of rosacea: a randomized, investigator-blinded trial (autoři A. Taieb, J. P. Ortonne, T. Ruzicka, J. Roszkiewicz, J. Berth-Jones, M. H. Peirone and J. Jacovella on behalf of the Ivermectin Phase III study group)* v časopise *British Journal of Dermatology* (2015) 172, pp1103–1110.

V rámci studie bylo celkem zařazeno 962 subjektů, z nichž se 478 ošetřovalo 1× denně 1% krémem s ivermectinem a 484 2× denně 0,75% krémem s metronidazolem. Ivermectin měl ve srovnání s metronidazolem signifikantně lepší účinky, pokud jde o redukci zánětlivých změn, a to již po 3 týdnech používání i následně v dalším průběhu 4měsíční léčby. Výskyt nežádoucích účinků na kůži, které vedly k přerušení léčby, byl zaznamenán u 3 subjektů ve skupině

s ivermectinem (tj. 0,6 %) a 10 subjektů léčených metronidazolem (tj. 2,1 %). Lokální snášenlivost byla lepší ve skupině léčených ivermectinem.

Příznivý efekt ivermectinu v léčbě papulopustulózní rozácey spočívá v jeho antiparazitárním působení na roztoče *Demodex folliculorum*, který může být jedním z faktorů v ne zcela jasné patogenezi rozácey. Předpokládá se však, že hlavní léčebný efekt ivermectinu u papulopustulózní rozácey spočívá v jeho protizánětlivém působení, a to inhibicí tvorby prozánětlivých cytokinů (včetně TNF- α) a zvýšením produkce protizánětlivých cytokinů.

Ivermectin 1% krém lze tedy považovat za efektivní prostředek v léčbě papulopustulózní rozácey.

Léčba acne vulgaris adapalenem

Prim. MUDr. Dominika
Diamantová, Ph.D.
Dermatovenerologické oddělení,
Vojenská nemocnice, Olomouc

Jednou z nejčastějších dermatitid je acne vulgaris. Je to chronické multifaktoriálně podmíněné zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky. Postihuje ženy a muže všech ras, primárně adolescenty. 15–30 % případů vyžaduje léčbu. Terapie se stále vyvíjí a zdokonaluje. Je komplexní a zahrnuje léčbu zevní, celkovou, imunoterapii, možnosti fyzikální, chirurgické a udržovací léčby. Součástí je i kosmetická korekce. Významnou úlohu v zevní terapii sehrávají retinoidy a především jejich III. generace – adapalen. Má komedolytický efekt, dále specifický protizánětlivý efekt, je výborně tolerován, je bezpečný pro akutní i udržovací léčbu acne vulgaris. Má jednoduchou aplikaci, více lékových forem a je možné ho i kombinovat. Pacienty je velmi dobře přijímán.

Albrightova hereditární osteodystrofie (AHO)

MUDr. Zora Poláčková
Klinika chorob kožních
a pohlavních LF UP a FNOL

AHO je autozomálně dominantně dědičné onemocnění podmíněné mutací genu *GNAS1*. Projevuje se malým vzrůstem s předčasným uzavíráním epifýz, kulatým obličejem, patologický-

mi osifikacemi v kůži. Dále vzniká hypothyreóza, zvýšená hladina parathormonu, může být mírná až středně těžká mentální retardace, epilepsie. Léčba je jen symptomatická.

Sdělení předkládá případ chlapce, u něhož bylo onemocnění diagnostikováno na základě klinického obrazu, histopatologického a genetického vyšetření. Dalším šetřením pak bylo prokázáno stejné postižení u více členů rodiny z matčiny strany.

Popis případu těžké formy pemfigus foliaceus rezistentní na standardní terapii

MUDr. Marie Niesnerová
SPEA Olomouc s.r.o.
Klinika chorob kožních
a pohlavních FNOL

Pemfigus foliaceus je autoimunitní puchýřnatá choroba, u které dochází k tvorbě autopro-

tilátek proti adhezním proteinům na keratinocytech s následnou poruchou intraepidermální soudržnosti. Jedná se o vzácnější formu pemfigu s protrahovaným průběhem. Nejčastěji bývá postižena kůže v seborhoické lokalizaci – obličej, kštica, hrudník a horní část zad. Sliznice dutiny ústní bývá postižena méně často než u běžné formy pemfigu. Často se jedná o macerovaná ložiska s krustami na povrchu, splývající do větších erodovaných ploch. Projevy svědí a pálí. K upřesnění diagnózy je důležité histologické vyšetření včetně přímé imunofluorescence. Lékem volby jsou celkově podávané kortikosteroidy, výhodná je kombinace s imunosupresivy. U nejtěžších rezistentních forem je alternativou pulzní i.v. terapie kortikosteroidy, rituximab nebo intravenózní imunoglobuliny. Prognóza pemfigu se díky současným terapeutickým možnostem výrazně zlepšila, přesto je toto onemocnění nutné stále hodnotit jako velmi závažné a někdy i život ohrožující.

Vlastní kazuistika popisuje případ 52letého muže, který byl hospitalizován na Klinice chorob kožních a pohlavních poprvé v dubnu 2014 pro generalizovanou dermatózu s klinickými projevy podporující diagnózu pemfigu. Tento předpoklad byl potvrzen histologickým vyšetřením a onemocnění bylo klasifikováno jako pemfigus foliaceus. Byla zahájena celková terapie vysokými dávkami methylprednisolonu per os v kombinaci s azathioprinem. Stav se stabilizoval, ale špatná compliance ze strany pacienta byla důvodem relapsu onemocnění. Perorální terapie kortikosteroidy byla neúčinná, a proto byla podána pulzní terapie SoluMedrolem. Stav se zlepšil jen částečně a na krátkou dobu, následovala rapidní progresse se zhoršením celkového stavu. V srpnu 2015 byly pacientovi aplikovány z vitální indikace i.v. imunoglobuliny. Postupně se podařilo navodit remisi onemocnění, nyní je pacient ve stabilizovaném stavu na kombinované perorální imunosupresi.