

Dermatologie pro praxi

2024

4

www.solen.cz | www.dermatologiepropraxi.cz | ISSN 1802-2960 | Ročník 18 | 2024

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Nežádoucí účinky methotrexátu při podávání nízkých dávek

Primární kožní T-buněčné lymfomy – nové terapeutické postupy

Homeopatická léčba dětských exantémových nemocí v ambulanci PLDD

Pokroky v léčbě jaziev po popáleninách: Komplexný prehľad chirurgických a nechirurgických postupov

SDĚLENÍ Z PRAXE

Erozivní pustulární dermatóza skalpu u 32leté pacientky

ORF – vzácné virové onemocnění

Dupilumab a prurigo nodularis při hepatopatii

Svědivý tuber ve křtici u dítěte

Hnisající ložisko ve křtici



ŽÁDNÉ KOMPROMISY JEN ZHOJENÁ KŮŽE

PŘÍPRAVEK BIMZELX NABÍZÍ KOMBINACI RYCHLÉHO,
SETRVALÉHO, ÚPLNÉHO ZHOJENÍ KŮŽE SPOLU
S PROKÁZANOU ÚČINNOSTÍ V LÉČBĚ PsA^{*1,2}

*V klinickém hodnocení BE VIVID v 16. týdnu dosáhlo 84 % pacientů koprimárních cílových parametrů odpovědi PASI 90 a IGA 0/1; 58 % pacientů dosáhlo v 16. týdnu odpovědi PASI 100. V poolované analýze údajů z klinických hodnocení BE VIVID, BE READY a BE SURE si 88 % pacientů udrželo odpověď PASI 100 do 52. týdne. V klinickém hodnocení BE RADIANT dosáhlo 4. týdnu po první dávce 71 % pacientů odpovědi PASI 75. V klinickém hodnocení BE OPTIMAL dosáhlo v 16. týdnu 43 % pacientů primárního cílového parametru odpovědi ACR 50 a 54 % pacientů si tuto odpověď udrželo do 52. týdne.¹

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Bimzelx[®]
(bimekizumab)

Zkrácená informace o přípravku • **Bimzelx 160 mg injekční roztok v předplněném peru** • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje 160 mg bimekizumabu v 1 ml. **Indikace:** *Ložisková psoriáza:* Léčba středně těžké až těžké formy ložiskové psoriázy u dospělých, u nichž je indikována systémová léčba. *Psoriatická artritida:* Jako monoterapie nebo v kombinaci s methotrexátem, k léčbě aktivní psoriatické artritidy u dospělých, kteří reagovali nedostatečně na jeden nebo více chorobu modifikujících antirevmatických léků (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs, DMARD) nebo tyto léky netolerovali. *Axiální spondylartritida:* *Neradiografická axiální spondylartritida:* Léčba dospělých s aktivní neradiografickou axiální spondylartritidou s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšenou hladinou C-reaktivního proteinu (CRP) a/nebo magnetickou rezonancí (MRI), kteří reagovali nedostatečně na nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) nebo tyto léky netolerovali. *Ankylozující spondylitida:* Léčba dospělých s aktivní ankylozující spondylitidou, kteří nereagovali dostatečně na konvenční léčbu nebo tuto léčbu netolerovali. *Hidradenitis suppurativa (HS):* Léčba aktivní středně těžké až těžké hidradenitis suppurativa (acne inversa) u dospělých s nedostatečnou reakcí na jinou konvenční systémovou léčbu HS. **Dávkování:** *Ložisková psoriáza:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s ložiskovou psoriázou je 320 mg (podaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) v 0., 4., 8., 12., 16. týdnu a poté každých 8 týdnů. *Psoriatická artritida:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s aktivní psoriatickou artritidou je 160 mg (podaných jako 1 subkutánní injekce po 160 mg) každé 4 týdny. Více informací naleznete v SPC. *Pacientů s psoriatickou artritidou a zároveň ložiskovou psoriázou, Axiální spondylartritida:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s axiální spondylartritidou je 160 mg (podaných jako 1 subkutánní injekce po 160 mg) každé 4 týdny. *Hidradenitis suppurativa:* Doporučená dávka pro dospělé pacienty s hidradenitis suppurativa je 320 mg (podaných jako 2 subkutánní injekce po 160 mg) každé 2 týdny do 16. týdne, a poté každé 4 týdny. *Pacienti s nadváhou:* U některých pacientů s ložiskovou psoriázou (včetně psoriatické artritidy s spolu se středně těžkou až těžkou psoriázou) a tělesnou hmotností ≥ 120 kg, kteří nedosáhli kompletního zhojení kůže v 16. týdnu, může dávka 320 mg každé čtyři týdny (Q4W) po prvních 16 týdnech léčby dále zlepšit odpověď na léčbu po 16. týdnu. Úprava dávky u starších pacientů (65 let a starší) a u pacientů s poruchou funkce ledvin nebo jater není nutná. **Způsob podání:** Tento léčivý přípravek se podává subkutánní injekcí. Dávka 320 mg může být podána jako 2 subkutánní injekce po 160 mg. Vhodná místa pro podání injekce zahrnují stehno, břicho a horní část paže. Předplněné pero se nesmí protřepávat. Po řádném proškolení v technice aplikace subkutánní injekce si pacienti mohou aplikovat přípravek Bimzelx sami. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění a opatření při používání:** *Infekce:* Bimekizumab může zvýšit riziko infekcí (infekce horních cest dýchacích a orální kandidóza). Při zvažování použití bimekizumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo rekurentní infekcí v anamnéze je třeba postupovat opatrně. Léčba bimekizumabem se nesmí zahájit u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce neustoupí nebo není adekvátně léčena. Pacienti léčení bimekizumabem mají být poučeni, aby vyhledali lékaře, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující infekci. *Hodnocení tuberkulózy (TBC) před léčbou:* Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni na přítomnost TBC. Bimekizumab nesmí být podáván pacientům s aktivní TBC. V průběhu léčby mají být u pacientů monitorovány známky a příznaky aktivní TBC. *Zánětlivé střevní onemocnění:* Při podávání bimekizumabu byly hlášeny nové případy nebo exacerbace zánětlivého střevního onemocnění. Bimekizumab se u pacientů se zánětlivým střevním onemocněním nedoporučuje. *Hypersenzitivita:* U inhibitorů IL-17 byly pozorovány závažné hypersenzitivní reakce včetně anafylaktických reakcí. *Očkování:* Před zahájením léčby bimekizumabem má být zvažováno dokončení všech očkování příslušných pro daný věk v souladu s aktuálními vakcinačními doporučeními. Pacientům léčeným bimekizumabem nemají být podávány živé vakcíny. **Interakce:** Nelze vyloučit klinicky významný účinek na substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem, u kterých se dávka individuálně upravuje (např. warfarin). Při zahájení léčby bimekizumabem u pacientů léčených těmito typy léčivých přípravků je třeba zvážit terapeutické monitorování. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a nejméně 17 týdnů po ukončení léčby používat účinnou antikoncepci. Podávání přípravku Bimzelx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Je třeba zvážit zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích; časté: orální kandidóza, mykotické infekce, infekce uší, infekce virem herpes simplex, orofaryngeální kandidóza, gastroenteritida, folikulitida, vulvovaginální mykotické infekce (včetně vulvovaginální kandidózy), bolest hlavy, vyrážka, dermatitida a ekzém, akné, reakce v místě aplikace, únava; méně časté: slizniční a kožní kandidóza (včetně jícnové kandidózy, konjunktivitida), neutropenie, zánětlivé střevní onemocnění. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C–8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Přípravek lze uchovávat při pokojové teplotě (do 25 °C) po jedno období trvající maximálně 25 dnů s ochranou před světlem. Po vyjmutí z chladničky a uchovávání za těchto podmínek zlikvidujte po 25 dnech nebo do data použitelnosti vytištěného na obalu, podle toho, co nastane dříve. Vyznačené místo pro datum na krabičce slouží pro záznam data vyjmutí z chladničky. **Dostupné lékové formy a velikosti balení:** Balení s 1 předplněným perem, 2 předplněnými pero. **Držitel rozhodnutí o registraci:** UCB Pharma S.A., Bruxelles, Belgie. **Registrační čísla:** EU/1/21/1575/005–006. **Datum revize textu:** 1. 8. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění v indikaci ložiskové psoriázy, psoriatické artritidy a ankylozující spondylitidy. V indikaci neradiografická axiální spondylartritida a hidradenitis suppurativa není přípravek hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

Reference: 1. SPC BIMZELX[®]; 2. Strober B, Tada Y, Mrowietz U, et al. Bimekizumab maintenance of response through 3 years in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis: results from the BE BRIGHT open-label extension trial. Br J Dermatol. 2023;188(6):749-759.

© UCB Biopharma SRL, 2023. Všechna práva vyhrazena. BIMZELX[®] je registrovanou ochrannou známkou společnosti UCB Groups of Companies.

UCB s.r.o., Jankovcova 1518/2, 170 00 Praha 7, tel: +420 221 773 411,
e-mail: info.prague@ucb.com, www.ucb.cz

CZ-BK-2400183 • Datum přípravy: srpen 2024



Inspired by patients.
Driven by science.

Proč mizí z medicíny laskavost?

Od chvíle, kdy lékař přisedal z pozice autority na pozici slouhy, nastaly mezi zdravotníky a jejich už ne pacienty, ale klienty, docela jiné vztahy. Klienti se bez zábran hrnou za nedostatkovými službami (a ten, kdo pamatuje fronty na „uzouš“ za socialismu, to ocení) a přetížení lékaři první linie se snaží ze všech sil distribuovat nemocné specialistům, kteří jich mají beztak dost.

Byl čas, kdy se platilo „julínkové“ – poplatek za návštěvu stanovený ministrem zdravotnictví – a pokles návštěvnosti s každou blbostí byl patrný. Dnes má však každý nárok nejen na ošetření, ale na ošetření podle svých představ, což dává neomaléně najevo. Pokud není uspokojen, stěžuje si, nebo se jde zaregistrovat jinde, což znamená nejen ztrátu kapitační platby, ale také administrativu, která zdržuje.

Specialisté si – na rozdíl od první linie – mohou zařadit nemocné (často jen lidi s obtížemi, které by bylo lepší vyřešit doma) do fronty, která není krátká. Ti, kteří to urgentně potřebují, čekají, pokud se dožijí. Jedna moje známá s těžkými komplikacemi po náhradě kyčelního kloubu se dostala po téměř měsí-

ním čekání k odborníkovi, jenž jí naordinoval řadu procedur, z nichž první dostane za dva měsíce.

Není divu, že v takto ucpaném systému není nikdo nadšen; pacienti prskají a doktoři se brání vyhoření způsobem, který vede k tomu, že vyhoří rychleji, než si myslí: depersonalizací, která je míněna zprvu jen jako nárazník, ale záhy se mění ve vyhasnutí, cynismus a někdy až v agresivitu.

Kdysi se vyprávěl ošklivý vtip: „U kolébky českého zdravotnictví se sešly tři soudičky. Ta první mu dala do vínku, aby bylo kvalitní, ta druhá, aby bylo pro všechny, a ta třetí, aby bylo zadarmo. Pak přikvačila čtvrtá, kterou nepozvali, a ta čarovala: ANO, bude to tak, ale budou platit jen dvě požehnání. A od té doby, když je zdravotnictví zadarmo a pro všechny, nemůže být kvalitní. Když má být kvalitní, nemůže být už zároveň zadarmo a pro všechny a když má být pro všechny – což je kýžená varianta – musí něco stát, nebo nebude kvalitní.“

Z dob socialismu nám přežil mýtus, že lid má právo na zdraví. Lid na zdraví právo má, stejně jako na chleba, ale musí si to zaplatit. Stomatologové už to nelítostně vyřešili: jed-

nou ročně preventivní prohlídku s ošetřením. Chceš nový chrup? Plat! Tržní cenu. Ještě nikoho nenapadlo, že dostane své oblíbené hranolky zadarmo, ale každý ví, že na svou rýmičku si může zajít za doktorem, a když ten mu nevyhoví, zestudit ho na internetu.

Když mě blahé paměti dopálil jeden z předsedů Purkyňovy společnosti, vystoupil jsem z tohoto spolku, což mi nebránilo získat čestnou medaili ČLS JEP, kterou vedle čestného členství v České mikrobiomové společnosti ČLS JEP považují za vrcholnou poctu, jíž se mi dostalo. Když mě dnes stejným způsobem irituje (znám pregnantnější vyjádření) stávající vedení ČLK, vystoupit nemohu a musím bezmocně přihlížet, jak pro nás nic nedělá a ještě ho za to platí. Politici jistě „julínkové“ znovu nezavedou, ač by to dvě třetiny problematiky vyřešilo, protože věří, že budou zase zvoleni. Hehe!

Naděje není sázka na to, že něco vyjde, ale víra, že to, co dělám, je správné a má smysl. Tak nějak to kdysi řekl Václav Havel, který měl vizi. Vizi občanské společnosti, a ne politických kšeftů.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

DERMATOLOGIE PRO PRAXI ROČNÍK 18, 2024, ČÍSLO 4 TIRÁŽ

Redakční rada: doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc., doc. MUDr. Dagmar Ditrichová, CSc., MUDr. Olga Filipovská, MUDr. Helena Korandová, CSc., MUDr. Alena Machovcová, MBA, MUDr. Miroslav Nečas, Ph.D., prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc., doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc., MUDr. Lucie Růžičková Jarešová, MUDr. Jaroslav Strejček, CSc., MUDr. Jan Šternberský, CSc., MUDr. Martin Tichý, Ph.D., MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D., MUDr. Petr Zajíc, MBA

Vydavatel:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc, IČ 25553933

Adresa redakce:

SOLEN, s.r.o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel: 582 397 407, fax: 582 396 099, www.solen.cz

Redaktorka:

Mgr. Eva Kultánová, kultanova@solen.cz

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Michal Bajnok

Obchodní oddělení:

Daniela Stojanovská, stojanovsk@solensolen.cz
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6,
mob.: 721 603 709

Citační zkratka: Dermatol. praxi.

Registrace MK ČR pod číslem 17203

ISSN 1802-2960 (print)

ISSN 1803-5337 (on-line)

Časopis je indexován v:

Bibliographia Medica Českoslovacca a v databázi EBSCO.

Články prochází dvojitou recenzí.

Vydavatel nenes odpovědnost za údaje a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.

Reprodukce obsahu je povolena pouze

s přímým souhlasem redakce.

Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat. Na otištění rukopisu není právní nárok.

Předplatné čtyř čísel časopisu

včetně supplement na rok 2025

ČR: tištěná 1 100 Kč, elektronická 660 Kč.

Objednávky na www.solen.cz →

predplatne@solen.cz

nebo 585 204 335.



Obsah

SLOVO ÚVODEM

- 169** MUDr. Radkin Honzák, CSc.
Proč mizí z medicíny laskavost?

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

- 172** MUDr. Alena Stumpfová
Nežádoucí účinky methotrexátu při podávání nízkých dávek
- 178** MUDr. Petra Fialová
Primární kožní T-buněčné lymfomy – nové terapeutické postupy
- 186** MUDr. Martina Skařupová Kubicová
Homeopatická léčba dětských exantémových nemocí v ambulanci PLDD
- 190** MUDr. Júlia Bartková, MBA, MPH, MUDr. Gabriela Bakšová, Katarína Kentošová, Lívia Petrásšková
Pokroky v léčbě jaziev po popáleninách: Komplexný prehľad chirurgických a nechirurgických postupov

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 196** MUDr. Nadezhda Vidolova Brabcová
Erozivní pustulární dermatóza skalpu u 32leté pacientky
- 198** MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.
ORF – vzácné virové onemocnění
- 202** MUDr. Eva Březinová, Ph.D.
Dupilumab a prurigo nodularis při hepatopatii
- 206** MUDr. Diana Maxianová
Svědívý tuber ve kštici u dítěte
- 209** MUDr. Jan Finsterle, MUDr. Kateřina Gregorová, prof. MUDr. Spyridon Gkalpakiotis, Ph.D., MBA
Hnisající ložisko ve kštici



LIPIKAR BALZÁM AP_{+M}

PRO SUCHOU POKOŽKU/
POKOŽKU SE SKLONEM K ATOPII

TROJÍ ÚČINNOST

OKAMŽITÉ ZKLIDNĚNÍ
ZMÍRNĚNÍ POCITU SVĚDĚNÍ
ODDÁLENÍ AKUTNÍHO VYSUŠENÍ

VHODNÝ I PRO NOVOROZENCE

*Studie provedená společností IQVIA, listopad–prosinec 2023,
Česká republika, 90 dermatologů odpovídalo na otázku: Kterou
dermokosmetickou řadu (značku) přípravků doporučujete svým
pacientům celkově nejčastěji?



Nežádoucí účinky methotrexátu při podávání nízkých dávek

MUDr. Alena Stumpfová

Kožní oddělení, Krajská zdravotní, a. s., Masarykova nemocnice v Ústí nad Labem, o. z.

Methotrexát (MTX) je antagonist kyseliny listové se širokým spektrem použití v léčbě (hemato)onkologických, kožních, revmatologických a jiných autoimunitních onemocnění. Od roku 1971 je schválen v léčbě těžkých a generalizovaných forem psoriázy, své uplatnění našel i v léčbě jiných chronických kožních nemocí. Ačkoliv se jedná o lék efektivní a vzhledem k jeho variabilitě užití jedinečný, známé jsou také jeho nežádoucí účinky (NÚ). Vzhledem k absenci specifických markerů toxicity MTX nelze předem stanovit jejich výskyt. Při dodržení určitých pravidel dávkování a monitoringu léčby je MTX lék bezpečný a dobře tolerovaný. Tento článek se zaměřuje na popis těch nejčastějších a nejzávažnějších NÚ při podávání nízkých dávek, specifikuje jejich úskalí a popisuje preventivní a terapeutická opatření tak, aby MTX mohl být specializovanými ambulantními lékaři a pacienti bez obav používán.

Klíčová slova: methotrexát, nízké dávky, nežádoucí účinky, vedlejší účinky.

Side effects of methotrexate at low doses

Methotrexate (MTX) is a folic acid antagonist with a broad spectrum of use in the treatment of (haemato)oncological, dermatological, rheumatological and other autoimmune diseases (E, B). Since 1971, it has been approved in the treatment of severe and generalized forms of psoriasis, and has also found its utilization in the treatment of other chronic skin diseases. Although it is a very effective drug and, given its variability of use, unique, its numerous adverse effects (AEs) are also known. Due to the lack of specific markers of MTX toxicity, their occurrence cannot be predicted. However, it is safe and well tolerated if certain dosing and treatment monitoring rules are followed. This article focuses on the description of the most common and serious AEs in low-dose administration, specifies their pitfalls and describes preventive and therapeutic arrangements so that MTX can be used by physicians and patients without concern.

Key words: methotrexate, low dose, adverse effects, side effects.

Úvod

MTX patří do skupiny cytostatik, působí jako antagonist kyseliny listové. Kompetitivně se váže na thymidylát syntetázu a dihydrofolát reduktázu (DHFR), což v konečném důsledku vede k poruše syntézy purinů a thymidinu a následně inhibici syntézy a reparačních mechanismů deoxyribonukleové kyseliny (DNA) (1) a buněčné replikace v rychle se množících buňkách (2, 3). Dochází k indukci apoptózy buňky. Antimetabolické a antiproliferační

účinky uplatňující se v onkologické terapii se projevují při vysokých dávkách (nad 1000 mg/m²). U dávek nízkých (5–25 mg týdně) působí MTX spíše imunomodulačně a protizánětlivě. Tohoto účinku se využívá v léčbě kožních, revmatologických, gastroenterologických a řady autoimunitních chorob a také ve specifických indikacích v onkologii nebo gynekologii.

V organismu prodělává MTX dvojí biotransformaci: 1) extracelulární (v játrech) – v játrech vzniká metabolit 7-hydroxymethotrexát (7-OH

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2024;18(4):172-176

<https://doi.org/10.36290/der.2024.034>

Článek přijat redakcí: 2. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 20. 10. 2024

MUDr. Alena Stumpfová

alena.stumpfova@kzcr.eu

MTX) a 2) intracelulární (v cílových buňkách) – po vstupu MTX do buňky dochází k připojení glutamátových zbytků na MTX za vzniku polyglutamátu MTX (MTX PG) (4), který má ve srovnání s MTX mnohem delší eliminační poločas (2–3 týdny). Pomáhá tak udržovat cytotoxické nebo imunopresivní koncentrace a umožňuje intermitentní dávkování MTX jednou týdně (5). Farmakodynamické účinky vykazuje jak samotný MTX, tak i jeho metabolity (4). Metabolit 7-OH MTX má nižší aktivitu než MTX (5) a jeho vyšší koncentrace v plazmě mohou způsobit nedostatečnou účinnost léčby (4, 5). Má také vyšší toxicitu a koreluje s nefro- i hepatotoxicitou (4). Metabolit MTX PG výrazněji blokuje odbourávání 5- aminoimidazol-4- karboxamid ribonukleotidu (AICAR), což vede ke sníženému odbourávání adenosinu. Vlivem hromadění adenosinu v buňce dochází ke zvýšení syntézy kolagenu, snížení produkce metaloproteináz a v konečném výsledku vzniká fibróza. Adenosin svým účinkem působí také inhibičně na lymfocyty (4). V toxicitě MTX se uplatňuje také oxidační stres vzniklý peroxidací lipidů působením MTX PG. Dochází k degeneraci buněčných membrán s uvolněním obsahu do extracelulární tekutiny (což může být hlavní příčinou zvýšení AST a ALT v séru). Vzniká zánětlivý stav podporovaný cytokiny, jako jsou tumor nekrotizující faktor alfa (TNF α), nukleární faktor kappa B (NF κ B) a interleukin 6 (IL-6), IL-beta 1, IL-12 aj. (6). K progresi oxidačního stresu přispívá i aktivace MTHFR s následnou akumulací intracelulárních a plazmatických hladin homocysteinu. Přetrvávání tohoto stavu může postupně vést až k fibróze (6). MTX působí řadou dalších účinků, ale jejich role v mechanismu toxicity není zcela prozkoumána.

Jedním z úskalí je správné dávkování MTX – v nízkých dávkách se podává 1× týdně, což při záměně s každodenním užíváním může vést k závažné toxicitě až fatálnímu poškození pacienta (7). Pacienti užívající chronicky nízké dávky MTX by měli ke snížení rizika NÚ užívat 1 mg kyseliny listové denně, a to 24 hodin po užití poslední dávky MTX (8). Dávka může být dle potřeby navýšena až na 5 mg denně. Kyselina listová může být také podávána každý den, některá data však udávají menší účinnost při tomto dávkovacím schématu (8). Za rok 2022 přijal SÚKL celkem 30 hlášení podezření na nežádoucí účinek (7), z čehož 1 případ vedl ke smrti.

Ve 20 případech se jednalo o očekávané NÚ, 5 z nich bylo neočekávaných, kdy pacienti užívali kromě MTX další léčivo, které mohlo reakci způsobit. Tři případy souvisely s nedostatečnou účinností. Ve 2 případech se jednalo o chybné podání léku 1× denně místo 1× týdně (7).

Nežádoucí účinky

MTX podávaný chronicky v nízkých dávkách může vyvolávat řadu nežádoucích účinků s širokou škálou závažností, jejichž profil se výrazně liší v závislosti na dávce, délce, způsobu podávání a léčebném schématu (9, 10). Většina z nich je při včasném rozpoznání reverzibilní (11). S jedním či více příznaků v různé intenzitě se setká většina pacientů (9, 11–17):

- gastrointestinální příznaky: bolesti břicha, nevolnost, zvracení, nechutenství
- ulcerózní stomatitida, mukozitida, makulózní exantém na končetinách
- příznaky neurotoxicity: bolesti hlavy, únava, změny nálad (např. podrážděnost, pláč, agresivita (18)), neschopnost koncentrace, malátnost
- myelosuprese, elevace jaterních enzymů, bilirubinu, zvýšená clearance kreatininu
- febrilie polékové etiologie – nutno vyloučit infekční příčinu, myalgie

Tab. 2. Rizikové faktory podávání MTX (6, 19, 21, 23)

<ul style="list-style-type: none"> ■ Renální insuficience ■ Choroby plic a jater ■ Vysoký věk ■ Nedostatek kyseliny listové ■ Hypoalbuminémie ■ Alkohol ■ Diabetes mellitus špatně kompenzovaný ■ Homocysteinémie ■ Polymorfismus methylenetetrahydrofolát reduktázy (B, D) ■ Obezita ■ Hypoalbuminémie
--

NÚ, které vznikají krátce po užití léku, jsou označeny jako tzv. podávkové (post-dosing) reakce (13). Většina z nich odezní do několika dní nebo se upravuje symptomaticky. V prevenci a zmírnění potíží se používá několik postupů (13) (Tab. 1). Přesto nemusí být kompenzace těchto NÚ dostatečná a přidat se mohou obavy spojené se strachem i před užitím MTX, což může být i příčinou poddávkování léku nebo předčasného ukončení léčby (13).

Závažné nežádoucí reakce, vedoucí případně ke smrti, jsou při nízkých dávkách MTX vzácné (9, 13). Jedná se především o projevy hepatotoxicity, myelosuprese nebo intersticiální pneumonie. Riziko nefrotoxicity s přechodem do renálního selhání, ohrožující pacienty léčnými vysokými dávkami, je u nízkodávkového režimu mizivé (9). Mimo výše zmíněné NÚ se mohou objevit i jiné příznaky zahrnující kardiiovaskulární, neurologické nebo reprodukční komplikace a jiné. Toxicitu MTX zvyšuje řada faktorů (Tab. 2), včetně hepatotoxických léků (11, 19), (Tab. 3), proto je při zvažování vhodnosti léčby MTX u pacientů s výše uvedenou problematikou zapotřebí zvýšené opatrnosti. Kontraindikace podávání MTX jsou uvedeny

Tab. 3. Lékové interakce zvyšující toxicitu MTX (30)

<ul style="list-style-type: none"> ■ ATB (např. ciprofloxacin, trimethoprim-sulfometoxazol, sulfonamidy, penicilin, tetracykliny) ■ Retinoidy ■ Nesteroidní protizánětlivé léky ■ Barbituráty ■ Kolchicin ■ Etanol ■ Fenytoin ■ Probenecid ■ Sulfonylurea ■ Thiazidy ■ Furosemid ■ Sulfasalazin ■ Retinoidy ■ Cyklosporin ■ Leflunomid ■ Azathioprin
--

Tab. 1. Postupy pro snížení post-dosing reakcí (9, 14)

	Poznámka
Rozdělení celkové dávky MTX na 2 dávky denně	
Suplementace kyseliny listové 24 hodin po poslední dávce	
Přechod na subkutánní (s. c.) formu podávání	k datu vydání tohoto článku není s. c. forma hrazena v indikaci psoriázy a jiných kožních nemocí kromě sarkoidózy
Vynechání nesteroidních antiflogistik v den užití MTX	
<ul style="list-style-type: none"> ■ inhibitory protonové pumpy nebo ■ blokátory histaminových H₂ receptorů 	<ul style="list-style-type: none"> ■ např. omeprazol 20–40mg p. o. ■ např. famotidin 10–20mg p. o. ■ podávání většinou cyklicky v týdenních intervalech v návaznosti na MTX – den před, v den užití MTX a den poté

v tabulce 4. K zajištění co nejvyšší bezpečnosti léku při kontrolách vyšetřujeme celkový stav pacienta, sledujeme plicní symptomatologii (kašel, dušnost, febrilie) a známky pancytopenie (kašel, dušnost, febrilie, cyanóza, stomatitida, krvácení). Přehled vyšetření před zahájením a během léčby je uveden v tabulce 5.

Mukokutánní nežádoucí účinky

Kožní a slizniční příznaky toxicity nebo hypersenzitivity na MTX jsou různorodé. Vyskytují se nespecifické reakce přecitlivělosti typu toxoalergického polékového exantému, fotosenzitivity nebo jiných polékových reakcí kůže včetně těch závažných (erythema multiforme, Steven-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, DRESS – drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms). Mezi další kožní erupce patří stomatitida s erozemi až ulceracemi

v ústní dutině, především na rozhraní suché a vlhké sliznice rtů, kde se nachází rychle proliferující buňky (Obr. 1, 2). V kombinaci imunomodulačního účinku MTX (ale i jiného imunosupresivního agens) s jinými faktory, např. s imunosenescencí nebo léčbou jinými imunosupresivy, může vzniknout Epstein Baar virus (20) – pozitivní mukokutánní vřed – relativně nedávno popsaná nová klinicko-patologická jednotka (21) (Obr. č. 3, 4, 5). Vzniká na sliznici orofaryngu, na kůži nebo na sliznici gastrointestinálního traktu (20) při narušení rovnováhy paměťových B-lymfocytů jedince s dosud asymptomatickou přítomností EBV v organismu jedince. Dochází k lymfoproliferaci různých buněčných klonů se vznikem ulcerací (21). V r. 2016 tato diagnóza získala uznání jako nová jednotka v revizi klasifikace Světové zdravotnické organizace (21). Z dalších NÚ může vzniknout alopecie; ojedinele

byl popsán ale také částečný nárůst vlasů u mužů s androgenní alopecií, nejspíše ovlivněním syntézy a aktivity testosteronu (22). Také se může objevit makulopapulózní kožní erupce na končetinách (9), palmární erytém (3), akné, petechie, melanonychie, akutní paronychie, onycholýza nebo furunkulóza (11, 23). Kožní symptomatologie může být skutečně variabilní a individuální. Tyto NÚ se mohou spontánně zhojit, většina z nich však vyžaduje snížení dávek MTX, navýšení dávek kyseliny listové či úplné vysazení MTX.

Hepatotoxicita

Hepatotoxicita je potenciálně významným NÚ, ale při respektování doporučení monitoringu léčby je riziko závažných hepatopatií vzácné (15, 24). Klinicky se nejčastěji manifes-

Tab. 4. Kontraindikace (KI) léčby MTX (7, 11)

Absolutní KI	Relativní KI
<ul style="list-style-type: none"> ■ Hypersenzitivita na MTX ■ Závažná porucha jater ■ Závažná porucha ledvin (clearance kreatininu pod 20 ml/min) ■ Významná plicní patologie ■ Závažné infekce ■ Ulcerózní kolitida ■ Gastritida ■ Diabetes mellitus ■ Abúzus alkoholu ■ Hypoplazie kostní dřeně, hematologické poruchy ■ Imunodeficitní stavy ■ Malignity ■ Plánování koncepce ■ Ulcerace v ústní dutině ■ Vředová choroba gastroduodena akutní ■ Těhotenství, kojení 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Onemocnění jater ■ Onemocnění ledvin ■ Vyšší věk ■ Městnavé srdeční selhávání ■ Hepatitidy ■ Noncompliance

Tab. 5. Monitoring léčby

Absolutní KI	Před zahájením	1–2 týdny po 1. dávce	První 2 měsíce à 2 týdny	Každé 2–3 měsíce	Dle potřeby a dle aktuální symptomatologie
KO + diff. Jaterní testy Albumin Urea, kreatinin CRP Močový sediment	+	+	+	+	+
Vyloučení TBC	+				+
Hepatitidy	+				+
HIV 1, 2	+				+
RTG plic	+				+
PIINP	+			+	+
Těhotenský test u žen	+				+

Obr. 1. Ulcerace rtu a mukozitida, pohled zepředu



Obr. 2. Ulcerace rtů a mukozitida, pohled zleva



Obr. 3. EBV pozitivní ulcerace levé dolní končetiny**Obr. 5.** EBV pozitivní ulcerace rtu

tuje zvýšením transamináz (ALT, AST), méně často fibrózou, steatózou nebo cirhózou jater, vzácně akutní hepatitidou, akutní nekrózou jater či jaterním selháním. Vzácně se vyskytuje zvýšené riziko vzniku primárních lymfomů jater (6). Fibróza jater je spojena s vyššími dávkovými schémata a kumulativní dávkou MTX (24). Zvýšené pozornosti je třeba dbát u osob v rizikové skupině (Tab. 2). Vliv genetické dispozice nadále zůstává nejasný (24).

Vývoj fibrózy až cirhózy jater trvá roky a souvisí s kumulativní dávkou MTX (25). Poškození jater se hodnotí dle aktuálních jaterních testů (JT), při skríninku fibrózy

Obr. 4. EBV pozitivní ulcerace levé dolní končetiny; postupné hojení ulcerace po vysazení MTX

se upřednostňují metody ultrasonografie/elastografie jater a vyšetření N-terminálního propeptidu prokolagenu III (PIIINP) z krve pacienta. V současných doporučených postupech se v rámci skríninku odstupuje od invazivních metod jako biopsie jater (6). Míra zvýšení jaterních testů většinou odráží rozsah jaterního poškození, byly však zachyceny také případy fibrózy jater s normálními hodnotami JT (6).

Myelosuprese

Útlum kostní dřeně se může projevit kdykoliv během léčby MTX (26), dle všeobecných předpokladů je častější při vyšších dávkách nebo se objevuje při navýšení dávek MTX. V časném období po zahájení léčby (1–2 měsíce) byla častěji pozorována náhle vzniklá neutropenie (26), může vyskytnout také anémie (zvláště u starších osob megaloblastická anémie (11)) a trombocytopenie (26), vzácně pancytopenie (během 4–6 měsíců od nasazení MTX nebo při navýšení dávek (25)). Rizikové faktory a myelotoxické lékové interakce k tomuto NÚ přispívají (11, 26). Roli zde hraje nejspíše antagonistický účinek MTX vůči kyselině listové, může se jednat také o hypersenzitivní reakci (26). Při klinickém vyšetření pacientů si vždy všimáme febrilií, bolesti v krku, vředů na ústní sliznici, únavy až vyčerpání, epistaxe a krvácivých projevů na kůži a sliznicích (11). Dle tíže myelosuprese se dávka MTX redukuje či zcela vysazuje (9). Biopsie kostní dřeně se při dlouhodobé léčbě MTX doporučuje provádět dle potřeby (11).

Plicní nežádoucí účinky

Plicní toxicita MTX může vzniknout jak při nízkých, tak při vysokých dávkách, incidence je častější v prvních letech užívání. Symptomy se manifestují jak akutními, tak subakutními (nejčastěji) i chronickými příznaky (1). Poškození plic v souvislosti s MTX se může vyvinout při infekčních i neinfekčních zánětech plic nebo plicních neoplaziích. Z tohoto důvodu se před nasazením doporučuje vždy provádět rentgenové vyšetření plic (9). Nejčastějším typem toxického poškození plic je hypersenzitivní zánět plic, při kterém vzniká lymfocytární infiltrace intersticia s hyperplazií epitelálních buněk s tvorbou malých granulomů, někdy s přítomností eozinofilního infiltrátu (9), jinak tzv. „methotrexátové plicí“ (5). Může se objevit také organizující pneumonie, akutní intersticiální pneumonie s nekardiogenním plicním edémem, plicní fibróza s možnou rychlou progresí nebo vzácně pleurální výpotek a pleuritida (1). U pokročilé methotrexátové pneumonitidy vykazují plicce rozsáhlou fibrózu se zmnoženou plicní kresbou, zejména na bazích (1). Klinické příznaky – zvýšená teplota, zimnice, nevolnost, neproduktivní kašel, dyspnoe, bolest na hrudi (1, 27), progredují během několika dní, u delšího průběhu se během několika týdnů vyvíjí také cyanóza. Možná je i rychlá progresse do akutního respiračního selhání, chronický průběh během několika týdnů až měsíců je vzácný. Přesný mechanismus vzniku těchto nežádoucích účinků není znám. Předpokládá se spíše vlastní idiosynkratické působení MTX spíše než antifolátový účinek (1).

Infekční komplikace

Mechanismus MTX při užívání nízkých dávek je především spíše imunomodulační než významně imunosupresivní (9). Data o riziku vzniku infekčních nemocí se různí, předpokládá se pouze mírně zvýšené (prokázáno bylo u pacientů s revmatoidní artritidou (28)) nebo žádné riziko (8, 9). Narůstá však u pacientů současně léčených vysokými dávkami kortikosteroidů, jinými chorobu modifikujícími léky (DMARDS) nebo biologickou léčbou (8, 9). Vzácně může vlivem významného poklesu populace T-lymfocytů dojít k manifestaci latentní infekce plic *Pneumocystis jirovecii* se vznikem pneumocystové pneumonie (9, 29). Zvláštní pozornosti je třeba v případě inaktivní chronické infekce (např. herpes zoster, tuberkulóza, hepatitida B nebo C), která může být aktivována (11). Všimáme si příznaků, jako jsou neproduktivní kašel, dušnost, pocit tlaku na hrudníku a zvýšená teplota (27). V případě mírných zánětlivých onemocnění (např. faryngitida, infekce močových cest aj.) (5, 9) není nutné MTX vysazovat, nicméně je preferován individuální přístup k jednotlivým případům (5). Pozastavit léčbu do vyléčení je naopak doporučováno vždy v případě infekčních

nemocí závažných (9). MTX snižuje imunitu několika vakcín, z tohoto důvodu se nedoporučuje očkování živými vakcínami (9).

Poruchy reprodukce

MTX jako abortivum může způsobovat kongenitální anomálie. Je proto kontraindikován v těhotenství a při kojení, při jeho užívání se doporučuje užívat dostatečně účinné metody kontracepcie s vysazením MTX nejméně 3 měsíce před plánovaným početím. U mužů užívajících MTX byly popsány oligospermie a chromozomové vady (9), vzácným NÚ je snížení libida a erektilní dysfunkce s nejasným mechanismem účinku. Předpokládá se vliv zhoršené funkce hypofýzy v důsledku blokády interleukinu 1 a také inhibiční účinek MTX na produkci oxidu dusnatého, což vede ke snížené aktivitě hladké svaloviny cév (30). Mnoho mužů užívajících dlouhodobě nízké dávky MTX má však zdravé děti (9), je tedy otázkou, do jaké míry MTX zasahuje do jejich potence a schopnosti fertility.

Závěr

Vliv MTX na organismus závisí na schématu léčby a dávce, z čehož plynou i určité

rozdíly v souboru jeho NÚ. S nejběžnějšími z nich při dlouhodobé léčbě nízkými dávkami MTX, jako jsou bolesti břicha, nevolnost, nechutenství, bolesti hlavy, elevace JT aj. se v určité formě setká velká část pacientů. Úprava dávky, podávání kyseliny listové a jiné metody mohou tyto NÚ zmírnit či odstranit. Nejzávažnější NÚ při podávání nízkých dávek jsou vzácné, jedná se o potíže spojené s hepatotoxicitou, myelosupresí a plicní toxicitou. Riziko jejich vzniku se zvyšuje u pacientů s určitými predispozicemi, u kterých je zapotřebí opatrnosti. Infekčními komplikacemi související s nízkodávkovým schématem podávání MTX jsou významněji ohroženi pacienti s přidruženými imunosupresivními stavy např. věkově starší populace s imunoseneskencí nebo pacienti na kortikoterapii vysokými dávkami aj. Při dodržování konkrétních pravidel podávání je léčba MTX bezpečná. Zapotřebí je dávat pozor na správné dávkování léku 1x týdně, lékař by si měl být jistý, že pacient edukaci o léčbě dostatečně porozuměl. V případě podezření na vznik nežádoucího účinku léku toto hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

LITERATURA

- Balk RA. Methotrexate-induced lung injury. Online. UpToDate. 2024. Available from: https://www.uptodate.com/contents/methotrexate-induced-lung-injury?search=methotrexate%20induced%20lung&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1.
- Shah R, Nwannunu CE, Limmer AL. Brief Update on Dermatologic Uses of Methotrexate. *STL*. 2019;24:6.
- Scheinfeld N. Three cases of toxic skin eruptions due to methotrexate and a compilation of methotrexate induced skin eruptions. *Online. Dermatology online Journal*. 2006;12:7. Available from: <https://doi.org/doi.org/10.5070/D30nq2c0bx>.
- Řiháček M, Pilátová K, Štěrbá J, et al. New Findings in Methotrexate Pharmacology – Diagnostic Possibilities and Impact on Clinical Care. *Online. Klinická onkologie*. 2015;28(3):163-170. Available from: <https://doi.org/10.14735/amko2015163>.
- Řiháček M, Řiháček In, Zdražilová-Dubská L, et al. 70 let methotrexátu v léčbě autoimunitních a nádorových onemocnění. *Čes-slov Pediatr*. 2014;69(3):161-167.
- Ezhilarasan D. Hepatotoxic potentials of methotrexate: Understanding the possible toxicological molecular mechanism. *Online. Toxicology*. 2021;458:1-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tox.2021.152840>.
- Nežádoucí účinky léčiv. Informační zpravodaj, Státní úřad pro kontrolu léčiv. *Farmakovigilance*. 2023;16(3):1-11.
- Kremer JM. Use of methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis. *Online. UpToDate*. 2024;18. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/use-of-methotrexate-in-the-treatment-of-rheumatoid-arthritis>.
- Kremer JM. Major adverse effects of low-dose methotrexate. *Online. UpToDate*. 2024;1-10. Available from: https://www.uptodate.com/contents/major-adverse-effects-of-low-dose-methotrexate?search=major%20adverse%20effect%20of%20low%20dose%20methotrexate&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1.
- Lacasse AS. Therapeutic use and toxicity of high-dose methotrexate. *Online. UpToDate*. 2024;1-10. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/therapeutic-use-and-toxicity-of-high-dose-methotrexate>.
- Souhrn údajů o přípravku. Příloha k sp. zn. sukls239559/2009: Trexan 2,5 mg tablety.
- Otero ME, Van Den Reek JM, Seyger MM, et al. Determinants for drug survival of methotrexate in patients with psoriasis, split according to different reasons for discontinuation: results of the prospective MTX-CAPTURE. *Online. British Journal of Dermatology*. 2017;177(2):497-504. Available from: <https://doi.org/10.1111/bjd.15305>.
- Mrážik P, Vargová V. Gastrointestinálně nežiaduce účinky metotrexátu v léčbě pacientov s juvenilnou idiopatickou artritidou - vieme ich správne hodnotiť? *Čes-slov Pediatr*. 2015;70(4):215-219.
- Liu H, Liu F, Zhang M, et al. Combined acute interstitial pneumonitis and pancytopenia induced by low-dose methotrexate in a hemodialysis patient treated for bullous pemphigoid. *Online. Anais Brasileiros de Dermatologia*. 2015;90(3):suppl 1, s. 43-45. Available from: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20153692>.
- Svobodová R. Současné postavení metotrexátu v léčbě revmatoidní artritidy. *Prakt. lékař. 2014;10(6):206-209*.
- West J, Ogston S, Foester J, et al. Safety and Efficacy of Methotrexate in Psoriasis: A Meta-Analysis of Published Trials. *Online. PLOS ONE*. 2016;11:5. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153740>.

- Singh SK, Singnarpri SN. Safety and efficacy of methotrexate (0.3 mg/kg/week) versus a combination of methotrexate (0.15 mg/kg/week) with cyclosporine (2.5 mg/kg/day) in chronic plaque psoriasis: A randomised non-blinded controlled trial. *Online. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2021;87:214-222. Available from: https://doi.org/10.25259/IJDVL_613_19.
- Bhat T, Coughlin CC. Mood changes with methotrexate therapy for dermatologic disease. *Online. Pediatric Dermatology*. 2018;35(2):253-254. doi: 10.1111/pde.13406. Epub 2018 Jan 9. PMID: 29315793.
- Kamangar F, Berger TG, Fazel N. Methotrexate Toxicity Induced by Ciprofloxacin Leading to Psoriatic Plaque Ulceration: A Case Report. *Cutis*. 2013;92:148-150.
- Zgažarová L. Ulcerace rtu jako nežádoucí účinek terapie methotrexátem. *Dermatol. praxi*. 2020;14(1):36-38.
- Gibaldi CN, Lynch DT. EBV Positive Mucocutaneous Ulcer. *Online. In: National Library of Medicine. Stat Pearls*; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539738/>.
- Famenini S. Partial Reversal of Androgenetic Alopecia With Methotrexate Therapy for Psoriasis. *Cutis*. 2013;92:127-128.
- Singh SK, Singnarpri SR. Safety and efficacy of methotrexate (0.3 mg/kg/week) versus a combination of methotrexate (0.15 mg/kg/week) with cyclosporine (2.5 mg/kg/day) in chronic plaque psoriasis: A randomised non-blinded controlled trial. *Online. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*. 2021;87:214-222. Available from: https://doi.org/10.25259/IJDVL_613_19.

Další literatura u autora
a na www.dermatologiestpraxi.cz

1.

konference Dermatologie pro praxi

27. 2. 2025
ČESKÉ BUDĚJOVICE

AKREDITACE

- Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

ODBORNÝ GARANT KONFERENCE

- prim. MUDr. Jiří Horažďovský, Ph.D.,
Kožní oddělení, Nemocnice České Budějovice, a. s.

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 31. 1. 2025: **500 Kč**
- při registraci do 23. 2. 2025: **700 Kč**
- při registraci na místě: **900 Kč**
- **40% sleva** pro lékaře do 35 let
- **20% sleva** pro předplatitele časopisu společnosti Solen pro rok 2025

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Kožním oddělením Nemocnice České Budějovice, a. s.
- Ing. Dominika Reková,
rekova@solen.cz, +420 770 158 643

Registrace
a další informace na
www.dermatologiebudejovice.cz



MÍSTO KONÁNÍ

Clarion Congress Hotel České Budějovice
Pražská třída 2306/14, 370 04 České Budějovice



PROGRAM

Zahájení konference

prim. MUDr. Jiří Horažďovský, Ph.D.

Sexuálně přenositelné nemoci

odborný garant doc. MUDr. Miloslav Salavec, CSc.

- **Syfilis** – Horažďovský J.
- **Kapavka** – Macasová M.
- **Lymfogranuloma venereum** – Bartyzalová H.

Systémová onemocnění

odborná garantka prof. MUDr. Petra Cetkovská, Ph.D.

- **Autoimunitní puchýřnaté choroby** – Salavec M.
- **Lékové exantémy** – Cetkovská P.
- **Alopeacia arata** – Říčař J.
- **Virové exantémy u dospělých** – Policarová M.

Dětská dermatovenerologie kazuistiky

odborná garantka MUDr. Eliška Dorčáková

- **CM-AVM syndrom** – Plzáková Z.
- **Ehrles-Danlosův syndrom** – Drochytková J.
- **Kazuistika z ambulance dětského dermatovenerologa FN Plzeň** – Komorousová M.
- **Psoriasis pustulosa generalisata von Zumbusch** – Dorčáková E.

Kazuistiky mladých dermatologů Nemocnice České Budějovice

odborná garantka MUDr. Hana Janatová

- **Hyperpigmentace obličeje** – Janatová H.
- **Sweetův syndrom** – Zmarak A.
- **Překvapivý výsledek** – Točíková O.
- **Syndrom akrálního olupování kůže** – Kadlecová M.

Losování ankety, závěr konference

Primární kožní T-buněčné lymfomy – nové terapeutické postupy

MUDr. Petra Fialová

I. dermatovenerologická klinika, FN u sv. Anny v Brně a LF MU, Brno
Masarykův onkologický ústav, Brno

Mycosis fungoides (MF) je nejčastějším typem primárního kožního T-buněčného lymfomu (CTCL). Sézaryho syndrom (SS) je vzácná leukemická varianta CTCL. MF má dlouholetý průběh a v iničiálních fázích choroby není jeho diagnostika snadná. Určení diagnózy v časném stadiu a zahájení terapie zvýší pravděpodobnost dosažení a udržení dlouhého bezpříznakového období. Jak v léčbě MF, tak i pro pacienty se SS máme nyní nové terapeutické možnosti, které mohou prodloužit jejich celkové přežití.

Klíčová slova: mycosis fungoides, Sézaryho syndrom, diagnostika, léčba.

Primary cutaneous T-cell lymphomas – new therapeutical options

Mycosis fungoides (MF) is the most common type of primary cutaneous T-cell lymphoma (CTCL). Sézary syndrome (SS) is a rare leukemic variant of CTCL. MF has a long course and is not easy to diagnose in the initial stages of the disease. Diagnosis at an early stage and initiation of therapy will increase the likelihood of achieving and maintaining a long-term disease free interval. Both in the treatment of MF and for patients with SS, we now have new therapeutic options that may prolong their overall survival.

Key words: mycosis fungoides, Sézary syndrome, diagnostics, therapy,

Úvod

Primární kožní lymfomy (PCL, primary cutaneous lymphomas) tvoří samostatnou heterogenní skupinu extranodálních ne Hodgkinsonských lymfomů, pro něž je typická přítomnost klonálních T nebo B-lymfocytů v kůži. V době stanovení diagnózy jsou omezeny pouze na kožní postižení. Dle WHO-EORTC (WHO, World Health Organization, EORTC, European Organisation for Research and Treatment of Cancer) klasifikace (t. č. platná revidovaná verze z roku 2018) se PCL dělí na kožní T-buněčné (CTCL, cutaneous T-cell lymphomas) a kožní B-buněčné lymfomy (CBCL, cutaneous B-cell lymphomas), přičemž CTCL v této skupině výrazně převládají (75–80 % všech PCL) (Tab. 1). Nejčastějším typem CTCL je mycosis fungoides (MF), tvoří asi 60 % CTCL. Druhou nejčastější skupinou z CTCL jsou primární kožní CD30+ lymfoproliferativní

nemoci (představují asi 27 % CTCL). Jsou zastoupeny lymfomatoidní papulózou a primárním kožním anaplastickým velkobuněčným lymfomem. Leukemickou variantou CTCL je Sézaryho syndrom (SS) (1). Incidence CTCL se pohybuje v rozmezí 0,2–1,0 na 100 000 osob za rok. Nejčastěji se vyskytují u pacientů v 5.–6. dekádě života, častěji u mužů (2). Na patogenizi CTCL se podílí faktory genetické, environmentální (nikotinismus, obezita) a imunitní. Významnou roli sehrává chronický zánět spojený např. s atopickou dermatitidou (3).

Mycosis fungoides a Sézaryho syndrom – klinický obraz

MF je onemocnění typicky s mnohaletým vývojem, během kterého rozlišujeme tři na sebe navazující stadia. Časná stadium (stadium skvrn, patch stage) je charakterizováno výskytem červenohnědých ostře ohraničených

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2024;18(4):178-184

<https://doi.org/10.36290/der.2024.035>

Článek přijat redakcí: 7. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 15. 10. 2024

MUDr. Petra Fialová

petra.fialova@fnusa.cz

Tab. 1. Klasifikace primárních kožních lymfomů dle WHO-EORTC, upravená verze z roku 2018, relativní výskyt a 5leté přežití jednotlivých diagnostických jednotek (1)

	Výskyt %	5leté přežití %
Primární kožní T-buněčné lymfomy (CTCL)		
Mycosis fungoides	39	88
Mycosis fungoides – varianty a subtypy		
Folikulotropní mycosis fungoides	5	75
Pagetoidní retikulóza	< 1	100
Granulomatózní ochablá kůže	< 1	100
Sézaryho syndrom	2	36
Adultní T-buněčná leukemie/lymfom	< 1	chybí data
Primární kožní CD30+ lymfoproliferativní onemocnění		
Primární kožní anaplastický velkobuněčný lymfom	8	95
Lymfomatoidní papulóza	12	99
Podkožní panikulitidě podobný T-buněčný lymfom	1	87
Extranodální NK/T-buněčný lymfom, nosní typ	< 1	16
Chronická aktivní EBV infekce	< 1	chybí data
Primární kožní periferní T-buněčný lymfom, vzácné podtypy		
Primární kožní gama/delta T-buněčný lymfom	< 1	11
Primární kožní agresivní CD8+ epidermotropní cytotoxický T-buněčný lymfom (provizorní)	< 1	31
Primární kožní lymfoproliferativní onemocnění z CD4+ malých/středních T-buněk (provizorní)	6	100
Primární kožní CD8+ T-buněčný lymfom aker (provizorní)	< 1	100
Primární kožní periferní T-buněčný lymfom, neurčený	2	15
Primární kožní B-buněčné lymfomy (CBCL)		
Primární kožní B-buněčný lymfom marginální zóny (MALT typ)	9	99
Primární kožní folikulocentrický lymfom	12	95
Primární kožní difuzní velkobuněčný B-buněčný lymfom dolních končetin	4	56
EBV pozitivní mukokutánní vřed (provizorní)	< 1	100
Intravaskulární velkobuněčný B-buněčný lymfom	< 1	72

makul různé velikosti s atrofickým (mírně zřaseným), jemně se olupujícím povrchem v místech chráněných před sluncem (Obr. 1). V infiltrativním stadiu (stadium plaků, plaque stage) nacházíme na kůži palpovatelná, růžovočervená, ostře ohraničená ložiska různé velikosti, často anulárního či polycyklického („podkovovitého“) tvaru. Povrch plaků může být krytý šupinami, vzácněji může být erodován (Obr. 2). Tumorózní stadium je charakterizované přítomností tumorů, což jsou tuhé vertikálně rostoucí uzly, větší než 1 cm v průměru. Jsou červenohnědé až lividní barvy, s hladkým povrchem, který se často ulcerózně rozpadá a sekundárně infikuje (Obr. 3). U 5–7 % pacientů s MF dochází k rozvoji mimokožního postižení. Nádorové buňky se šíří do lymfatických uzlin, krve, plic, sleziny, jater a GIT traktu (4). U některých pacientů s MF může onemocnění progredovat do obrazu generalizovaného kožního postižení – erythrodermická mycosis fungoides. Tato forma je klinicky těžko rozlišitelná od Sézaryho syndromu, který je definován triádou: erythrodermie, generalizovaná lymfadenopatie a přítomnost cirkulujících maligních T lymfocytů s cerebriformními jádry,

nazývané „Sézaryho buňky“ v periferní krvi, uzlinách a v kůži. Při erythrodermii je kůže více než na 80 % tělesného povrchu červená, prosáklá, lichenifikovaná, výrazně se olupuje. Postupně se rozvíjí alopecie, onychodystrofie, hyperkeratózy dlaní a plosek s tvorbou ragád (Obr. 4). Výrazně obtěžujícím symptomem je u SS intenzivní pruritus (5).

Mycosis fungoides a Sézaryho syndrom – diagnostika, staging, prognóza

Pro pacienty s MF je typické tzv. „čekání na diagnózu“. Remise se střídají s exacerbacemi a odebrané kožní biopsie poskytují necharakteristický histologický obraz. Průměrná doba od počátku kožních projevů ke stanovení diagnózy MF trvá 4–6 let, ale může trvat i desetiletí. Nástup typických klinických příznaků SS bývá rychlejší. Na diagnózu MF/SS musíme myslet v rámci diferenciální diagnostiky atopického ekzému, psoriázy, polékových exantémů, tiney, erythrodermií. Diagnostika MF/SS se opírá o klinický obraz, vývoj onemocnění v čase a výsledek histologického a imunohistochemického vyšetření (imuno-

Obr. 1. MF – stadium skvrn**Obr. 2.** MF – stadium plaků

Obr. 3. MF tumorózní stadium



Obr. 4. Sézaryho syndrom



fenotyp neoplastických buněk je nejčastěji – CD3+, CD4+, CD7-, CD 26-, CD45RO+, CD8-, CD30-), doplněné o stanovení klonální přestavby genů pro T-buněčný receptor (T-cell receptor – TCR). Kožní biopsie je často nutné provádět opakovaně a z více míst. V rámci stagingu doplňujeme laboratorní vyšetření zahrnující krevní obraz s diferenciálním rozpočtem leukocytů a morfoloické vyšetření krve, tj. vyšetření „krevního nátěru“ (k detekci atypických lymfocytů, Sézaryho buněk), doplněné o základní biochemické parametry – jaterní a ledvinné funkce s rozbořením moči a močového sedimentu, CRP, ionty, glykemii

(2, 6). Pro identifikaci pacientů s rizikem rychlejší progresy pak stanovení laktátdehydrogenázy, beta-2-mikroglobulinu a IgE. Průtoková cytometrie (stanovení povrchových antigenních markerů T lymfocytů a procentuálního zastoupení jednotlivých typů lymfocytů včetně určení imunoregulačního indexu – IRI) se doporučuje u pacientů ve stadiích T2–T4, ve fázi T1 se jedná o volitelné vyšetření (2). Ze zobrazovacích vyšetření se u pacientů v časném stadiu MF provádí rtg srdce a plic, UZV břicha a periferních lymfatických uzlin. U pacientů v pokročilém stadiu MF/SS je indikováno CT hrudníku, břicha a pánve či PET/CT. Extirpace či biopsie lymfatických uzlin by měla být provedena u pacientů s lymfatickou uzlinou větší než 1,5 cm v průměru. Pro stanovení diagnózy SS je nutná kromě klinického obrazu erythrodermie přítomnost jednoho nebo více následujících kritérií: absolutní počet Sézaryho buněk v periferní krvi alespoň 1000/mm³, nález imunofenotypových abnormalit (zvýšení poměru CD4/CD8 více než 10x a/nebo zvýšení CD4+ T lymfocytů s abnormálním fenotypem CD4+ CD7- nad 40 % nebo CD4+ CD26- nad 30 %), zvýšené relativní či absolutní množství lymfocytů v periferní krvi, přítomnost identického T-buněčného klonu v periferní krvi. Nález klonálních T-buněk v periferní krvi je důležitý pro odlišení SS od erythrodermické variaty MF a od benigních typů erythrodermií (6). Výše uvedená vyšetření se v pravidelných intervalech provádí opakovaně v rámci sledování vývoje onemocnění, odpovědi na léčbu nebo při relapsu či progresi choroby. K určení klinického stadia MF/SS je využíván stážovací TNMB

systém ISCL/EORTC (International Society for Cutaneous Lymphoma, Cutaneous Task Force of European Organization for Research and Treatment of Cancer) (Tab. 2, 3), který rozděluje MF/SS do devíti stadií s prognostickou vahou. Stadia IA–IIA jsou označována jako časná a tvoří téměř 70 % všech MF, mají indolentní průběh a přežití shodné s věkem odpovídající populací. Ale až 25 % pacientů v časném stadiu progreduje do pokročilých stadií IIB–IVB, která mají obecně agresivní průběh s mediánem přežití mezi 1 rokem až 5 lety od stanovení diagnózy. Medián přežití u SS se pohybuje podle prognostických faktorů od 21 do 32 měsíců, pětileté přežití 18 % (7).

Léčba MF/SS

V současné době jsou MF i SS nevléčitelná onemocnění. Jejich terapie se zaměřuje na úlevu od příznaků, na zlepšení kvality života, na dosažení a udržení remise, na zmenšení nádorového objemu, oddálení progresy onemocnění, a tím prodloužení délky života (4). Péče o pacienty s MF/SS by měla být vedena ve specializovaných centrech, kde je zajištěna spolupráce mezi dermatology, histopatology, radioonkology a hematookology. Přístup k pacientům je vždy individuální. Léčebný plán se řídí dle podtypu CTCL, klinického stadia, fáze onemocnění (progrese, stabilizace, remise), dle věku, s ohledem na kvalitu života, vedlejší nežádoucí účinky léčby. V případě B1 nebo N2 nálezu je třeba i přes nízkou závažnost kožních projevů volit radikálnější terapeutický postup z důvodu rychlejší progresy. V současnosti se v rozhodnutích o způsobu léčby opíráme o doporučení odborného panelu exper-

Tab. 2. TNMB klasifikace ISCL/EORTC (2007) pro MF/SS (7)

T1	Skvrny, papuly a/nebo plaky na < 10 % povrchu těla, T1a (jen skvrny) vs. T1b (plaky +/- skvrny)
T2	Skvrny, papuly a/nebo plaky na ≥ 10 % povrchu těla, T2a (jen skvrny) vs. T2b (plaky +/- skvrny)
T3	Jeden nebo více tumorů (≥ 1 cm v průměru)
T4	Generalizovaná erythrodermie ≥ 80 % povrchu těla
N0	Klinicky nejsou přítomné abnormální lymfatické uzliny
N1	Lymfatické uzliny zvětšeny, ale nejsou postiženy MF, histologie dle Dutch systému grade 1
N2	Lymfatické uzliny zvětšeny, histologicky pozitivní, dle Dutch systému grade 2
N3	Lymfatické uzliny zvětšeny a histologicky pozitivní, dle Dutch systému grade 3–4; pozitivní nebo negativní klonalita
NX	Klinicky abnormální lymfatické uzliny, histologicky nevyšetřeny
M0	Bez orgánového postižení
M1	Postižení mimokožních orgánů, nutná histologická verifikace (kromě postižení sleziny a jater)
B0	Atypické Sézaryho buňky ≤ 5 % cirkulujících lymfocytů
B1	Atypické Sézaryho buňky > 5 % cirkulujících lymfocytů a méně než B2; malá masa nádoru
B2	Atypické Sézaryho buňky ≥ 1000/μl; velká masa nádoru

V léčbě podtypů kožních T-buněčných lymfomů, mycosis fungoides (MF) a Sézaryho syndromu (SS)

LÉČÍTE KREV ← → LÉČÍTE KŮŽI



Mogamulizumab je hrazen k léčbě dospělých pacientů s MYCOSIS FUNGOIDES stádia IIB-IV nebo SÉZARYHO SYNDROMEM, kteří již byli léčeni alespoň jednou předchozí systémovou terapií a mají stav výkonosti podle ECOG 0-1.¹

Reference: 1. NPM Rozhodnutí Poteligeo, Sp. zn. SUKLS21061/2021, sukl.cz.

Zkrácená informace o léčivém přípravku Poteligeo (mogamulizumab)

Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným Souhrnem údajů o přípravku (SmPC).

Název přípravku: Poteligeo 4 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** jedna injekční lahvička obsahuje 20 mg mogamulizumabu v 5 ml, což odpovídá 4 mg/ml. **Terapeutické indikace:** léčba dospělých pacientů s mycosis fungoides (MF) nebo Sézaryho syndromem (SS), kteří dostali alespoň jednu předchozí systémovou terapií. **Dávkování a způsob podání:** doporučená dávka mogamulizumabu je 1 mg/kg podávaná jako nitrožilní infuze po dobu alespoň 60 minut. Léčbu musí zahájit a kontrolovat lékař se zkušenostmi s léčbou nádorových onemocnění a smí ji podávat pouze zdravotníci v prostředí, kde je k dispozici vybavení pro resuscitaci. Podává se jednou týdně ve dnech 1, 8, 15 a 22 prvního 28denního cyklu, následně pak infuzemi každé dva týdny ve dnech 1 a 15 každého následného 28denního cyklu do progresu onemocnění nebo nepřijatelné toxicity. Premedikace antipyretiky a antihistaminiky se doporučuje pro první infuzi přípravku POTELIGEO. Pokud dojde k infuzní reakci, podejte premedikaci i při následujících infuzích přípravku POTELIGEO. Pacienti, kteří dostávali přípravek POTELIGEO, zaznamenali lékovou vyrážku (léková erupce), přičemž některé případy byly těžké a/nebo závažné. V případě vyrážky (související s lékem) stupně závažnosti 2 nebo 3 (středně těžká nebo těžká) se musí léčba přípravkem POTELIGEO přerušit a vyrážka se má léčit odpovídajícím způsobem, dokud se nezlepší na stupeň 1 nebo nižší (lehká), kdy je možné léčbu mogamulizumabem obnovit. Přípravek POTELIGEO se má trvale vysadit v případě život ohrožující vyrážky (stupeň 4). U pacientů, kteří byli léčeni mogamulizumabem, byly hlášeny akutní infuzní reakce (IRR). IRR byly převážně lehké nebo středně těžké, i když se vyskytlo několik zpráv o těžkých reakcích (stupeň 3). Většina IRR se objevuje během nebo krátce po první infuzi (všechny během 24 hodin po podání) s incidencí klesající v průběhu následné léčby. Infuze přípravku POTELIGEO se má dočasně přerušit v případě lehké až těžké (stupeň 1-3) reakce spojené s infuzí a příznaky je nutné léčit. Rychlost infuze se má snížit alespoň o 50 %, když se infuze zahajuje opětovně po ústupu příznaků. Pokud se reakce objeví znovu, je třeba zvážit ukončení infuze. Přípravek POTELIGEO se má trvale vysadit v případě život ohrožující reakce spojené s infuzí (stupeň 4). **Zvláštní populace:** *Pediatrická populace:* bezpečnost a účinnost přípravku POTELIGEO u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. *Starší pacienti:* u starších pacientů není nutná žádná úprava dávkování. *Porucha funkce ledvin:* u pacientů s lehkou až těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. *Porucha funkce jater:* u pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Použití přípravku POTELIGEO nebylo u pacientů s těžkou poruchou funkce jater hodnoceno. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku (viz SmPC). **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** pokud se mogamulizumab podává pacientům s T-buněčnými lymfomy mimo MF nebo SS, byly u méně než 1 % pacientů v klinických studiích a také během období po uvedení na trh hlášeny závažné kožní reakce zahrnující Stevensův-Johnsonův syndrom (SJS) a toxickou epidermální nekrolýzu (TEN). Některé z těchto případů byly hlášeny s fatálními následky. Pacienty je nutné důkladně sledovat z hlediska příznaků, které poukazují na SJS nebo TEN. Pokud se objeví, má se podávání přípravku POTELIGEO přerušit a léčba se nemá znovu zahájit, pokud se SJS nebo TEN nevyloučí a kožní reakce neustoupí na stupeň 1 nebo méně. Pokud se objeví SJS/TEN, je třeba zahájit odpovídající léčbu. Subjekty s MF nebo SS, které jsou léčeny mogamulizumabem, mají zvýšené riziko vzniku závažné infekce a/nebo virové reaktive. Kombinace mogamulizumabu se systémovými imunomodulačními léčivými přípravky nebo s jinými licencovanými terapiemi MF nebo SS nebyla hodnocena, a proto se nedoporučuje. Během léčby mogamulizumabem se mohou použít lokální steroidy nebo nízké dávky systémových kortikosteroidů, nicméně riziko závažné infekce a/nebo virové reaktive může být vyšší. Pacienty je třeba monitorovat s ohledem na příznaky infekce a rychle léčit. Pacienty je třeba testovat na infekci hepatitidou B před zahájením léčby mogamulizumabem. U pacientů pozitivních na probíhající/předchozí infekci hepatitidou B se doporučuje konzultace s lékařem, který má zkušenosti s léčbou hepatitidy B. Komplikace zahrnující závažnou reakci štetu proti hostiteli (GVHD) byly hlášeny u pacientů, kteří podstoupili alogenní transplantaci kmenových buněk (HSCT) po mogamulizumabu. Vyšší riziko komplikací transplantace bylo hlášeno v případě, že byl mogamulizumab podáván během krátkého časového okna (asi 50 dnů) před HSCT. Sledujte pacienty důkladně z hlediska časných známek komplikací souvisejících s transplantací. U pacientů, kteří dostávali mogamulizumab, byl pozorován syndrom nádorového rozpadu (TLS). Pacienti se mají důkladně sledovat odpovídajícími laboratorními a klinickými testy hodnotícími hladinu elektrolytů, hydratraci a funkci ledvin, zejména v prvním měsíci léčby a léčit dle nejlepší lékařské praxe. Pacienti, kteří mají rizikové faktory spojené se srdečním onemocněním, mají být monitorováni a mají se u nich přijmout odpovídající opatření. **Těhotenství a kojení:** podávání mogamulizumabu v těhotenství je vhodné se z preventivních důvodů vyvarovat. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené závažné nežádoucí účinky byly pneumonie, pyrexie, reakce související s infuzí a flegmóna. Závažné nežádoucí účinky zahrnovaly respirační selhání stupně 4 (1,1 %) a nežádoucí účinky stupně 5 byly polymyositida a sepse (obě 0,5 %). Velmi časté ($\geq 1/10$) nežádoucí účinky zahrnovaly: zácpu, průjem, nauzeu, stomatitidu, únavu, periferní otok, pyrexii, infekce, reakce související s infuzí, bolest hlavy, léková erupce (zahrnující kožní vyrážku). Časté ($\geq 1/100$ až $<1/10$) nežádoucí účinky zahrnovaly: anemii, neutropenii, leukopenii, trombocytopenii, hypotyreózu, zvracení, infekce horních cest dýchacích, zvýšení alaninaminotransferázy, aspartátaminotransferázy, zvýšení krevní alkalické fosfatázy, pokles počtu lymfocytů. **Podrobné informace o nežádoucích účincích naleznete v SmPC. Zvláštní opatření pro uchování:** uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Druh obalu a obsah balení:** 5 ml roztoku v 10 ml injekční lahvičce ze skla (třídy I) s pryžovou zátkou, hliníkovým krytem a polypropylenovým odtrhovacím víčkem. Balení s 1 injekční lahvičkou. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Kyowa Kirin Holdings B.V., Bloemlaan 2, 2132NP Hoofddorp, Nizozemsko, +31 (0) 237200822. **Registrační číslo:** EU/1/18/1335/001 **Datum první registrace:** 22.11. 2018 **Datum revize textu:** 05/2024. URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Před předepsáním přípravku se seznamte s úplným Souhrnem údajů o přípravku. Úplnou informaci o přípravku obdržíte na adrese:** Swixx Biopharma s.r.o., Hyberská 1034/5, 110 00 Praha 1, tel.: +420 242 434 222. Podrobné informace o tomto přípravku jsou uveřejněny na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL): https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/ Nežádoucí účinky musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> nebo společnosti Kyowa Kirin prostřednictvím e-mailu: medinfo@kyowakirin.com nebo telefonem: +44 (0) 1896 664000 případně lokálnímu zastoupení společnosti Swixx Biopharma s.r.o.: medinfo_czech@swixxbiopharma.com

POTELIGEO® je registrovaná ochranná známka. Datum přípravy zkrácené informace o léčivém přípravku Poteligeo: 05/2024



Tab. 3. Stážovací systém ISL/EORTC (2007) pro MF/SS (7)

Klinické stadium	T	N	M	B	Medián OS, roky	10leté přežití		
						OS, %	DSS, %	RDP, %
IA	T1	N0	M0	B0, B1	35,5	88	95	12
IB	T2	N0	M0	B0, B1	21,5	70	77	38
IIA	T1-2	N1-2,X	M0	B0, B1	15,8	52	67	33
IIB	T3	N0-2,X	M0	B0, B1	4,7	34	42	58
IIIA	T4	N0-2,X	M0	B0	4,7	37	45	62
IIIB	T4	N0-2,X	M0	B1	3,4	25	45	73
IVA1	T1-4	N0-2	M0	B2	3,8	18	20	83
IVA2	T1-4	N3	M0	B0-2	2,1	15	20	80
IVB	T1-4	N0-3,X	M1	B0-2	1,4	18 (5leté)	18 (5leté)	82 (5leté)

Medián celkového přežití – 10leté přežití, 10leté přežití specifické k nemoci a 10leté riziko progresu onemocnění; OS – celkové přežití; DSS – přežití specifické k nemoci; RDP – riziko progresu onemocnění

Tab. 4. Léčebná doporučení pro mycosis fungoides (upraveno dle 8, 9)

Klinické stadium MF	1. linie léčby	2. a další linie léčby
Časná stadia (IA–IIA) tj. T1-2N1, 2XM0B0-1	Léčba cílená na kůži:	Systémová léčba modifikátory imunitní odpovědi:
	Lokální kortikosteroidy	Interferon-α
	Lokální chlormethin	Retinoidy (bexaroten, acitretin)
	Cílená radioterapie, lokální povrchové ozáření elektrony	TSEB
	Fototerapie (UVB 311 nm, PUVA)	Mogamulizumab
Pokročilá stadia (IIB–IVB) tj. T3-4N0-3, XM0-1B0-2		Brentuximab vedotin
		Nízkodávkovaný methotrexát
	Systémová léčba modifikátory imunitní odpovědi:	
	Retinoidy	Chemoterapie
	Interferon-alfa	
	TSEB samostatně, cílená radioterapie v kombinacích se systémovou léčbou	Brentuximab vedotin
	Brentuximab vedotin	Mogamulizumab
	Mogamulizumab	
Monochemoterapie (peglylovaný liposomální doxorubicin, gemcitabin)	Alogenní transplantace kostní dřeně	
Nízkodávkovaný methotrexát		
ECP		

UVB – fototerapie UVB o vlnové délce 311 nm; PUVA – fototerapie UVA s psoralenem; ECP – extrakorporální fotoferéza

Tab. 5. Léčebná doporučení pro Sézaryho syndrom (upraveno dle 8, 9)

	1. linie léčby	2. a další linie léčby
Sézaryho syndrom IVA–IVB; T1-4N0-2XM0-1 B2	ECP	Mogamulizumab
	Systémová terapie v kombinaci s ECP nebo PUVA	Brentuximab vedotin
	Retinoidy	Alemtuzumab
	Interferon alfa	Chemoterapie
	Chlorambucil + prednison	Alogenní transplantace krvetvorných buněk
	Nízkodávkovaný methotrexát	

ECP – extrakorporální fotoferéza; CHOP – cyklofosfamid, vinkristin, doxorubicin, prednison; ICE – ifosfamid, karboplatina, etoposid; IE – ifosfamid, etoposid; CMED – cyklofosfamid, methotrexát, etoposid, dexametazon

tů EORTC z roku 2023 (Tab. 4, 5) a o doporučení Kooperativní lymfomové skupiny (8, 9). Léčebné modalities, které se využívají u pacientů s CTCL, lze rozdělit na: léčbu cílenou na kůži (SDT, skin directed therapy), systémovou léčbu (BRMs, biologic response modifiers, modifikátory imunitní odpovědi), extrakorporální fotoferézu, cílenou imunoterapii, cyto-

toxickou terapii, alogenní transplantaci kostní dřeně a podpůrnou léčbu (8). V časných stadiích CTCL (IA–IIA) je metodou volby léčba cílená na kůži (SDT). Zahnuje především **lokální silné až velmi silné kortikosteroidy** (KS) v intermitentní aplikaci (předcházení dlouhodobým kožním nežádoucím účinkům), lokální chlormethin, fototerapii a radioterapii. Derivat

dusíkatého yperitu HN2 – **chlormethin** (mechlorethamin-cytostatikum – inhibuje rychle proliferující buňky vazbou na řetězce DNA a zamezení jejich replikace) je v ČR registrován ve formě 0,02% gelu. Je doporučen k léčbě MF ve stadiích IA–IIA, ale lze ho použít i v terapii stadií pokročilých v kombinaci se systémovými preparáty. V kontrolované studii

vedl k odpovědi na léčbu u téměř 80 % pacientů. Aplikuje se jedenkrát denně na všechna ložiska, není omezená plocha aplikace. Vzhledem k iritačnímu potenciálu se v úvodu terapie doporučuje aplikace obden střídavě s KS. Postupně lze KS vysadit a zvýšit frekvenci aplikace chlormethinu na 5–7× týdně, do oblasti flexur lépe ponechat 3× týdně. Během proběhlé registrační studie nebyla popsána systémová absorpce ani zvýšený výskyt kožních malignit (10). **Cílená radioterapie** je léčebná metoda široce využívaná bez ohledu na lokalizaci lézí a lze s ní při minimálních vedlejších účincích dosáhnout dlouhodobé remise. Kurativně se nejčastěji volí dávka 24–30 Gy. Lze využít k léčbě samostatně, nebo v kombinaci se systémovou či jinou na kůži cílenou terapií (11). V léčbě mono- či oligolesionálního postižení v časných stadiích je možné v off-label režimu použít i fotodynamickou terapii (PDT, photodynamic therapy), lokální retinoidy či imiquimod. U diseminovaného kožního postižení jsou úspěšnější na kůži cílené léčebné metody, které postihují celý kožní povrch – fototerapie a celotělové ozáření elektronovým svazkem (TSEB). **Fototerapie** je účinnou metodou léčby časných stadií, lze ji také kombinovat se systémovou léčbou (zejména retinoidy) i u stadií pokročilých. V současnosti lze využít NB-UBV 311 nm (úzkospektré ultrafialové záření B) nebo PUVA fotochemoterapii (psoralen a ultrafialové záření A). Využití **TSEB** v léčbě MF se opírá o fakt, že MF je silně radiosenzitivní. Elektrony penetrují pouze do horních vrstev dermis, nedochází tedy k nežádoucímu postižení sliznic, kostní dřeně, gastrointestinálního traktu ani jiných vnitřních orgánů. TSEB působí pouze na místa, kam dopadají elektrony, proto dlaně, plosky, křtice, podpaží a perineum musí být doozařeny zvlášť tak, aby byla zajištěna celotělová léčba. Standardní režim je 30–36 Gy aplikovaných v periodě 8–10 týdnů. Nicméně srovnatelné léčebné výsledky má i nízkodávkový režim (10–12 Gy v osmi frakcích) s příznivějším bezpečnostním profilem (11). Radioterapii zajišťují pracoviště radiační onkologie (TSEB je v ČR prováděna na Klinice radiační onkologie Masarykova onkologického ústavu v Brně a na Onkologickém oddělení Nemocnice České Budějovice). U pacientů v počátečních stadiích MF se symptomatickými refrakterními ložisky, které nereagují

na výše uvedené metody zevní léčby, a u pacientů s pokročilými stadii MF a SS je indikovaná systémová léčba. Mezi léčebné postupy první volby patří protinádorové léky s imunomodulačním efektem – BRMs (retinoidy, interferon alfa) a extrakorporální fototerapie, a to buď samostatně, nebo v kombinaci se SDT, nebo jako kombinovaná systémová léčba. U velmi pokročilých a agresivně progredujících lymfomů jsou indikovány léky cytotoxické (chemoterapie). **Retinoidy** jsou deriváty vitamínu A, které modifikují proliferaci a diferenciaci buněk, navozují apoptózu a fragmentaci DNA. U MF/SS se užívá v off-label indikaci acitretin (agonista receptoru pro kyselinu retinovou – RAR), dávka je volena jako u jiných dermatologických onemocnění (0,5–1 mg/kg/den). Mezi vedlejší účinky patří teratogenita, suchost kůže a sliznic, elevace hladiny triglyceridů. Rexinoid (retinoid 3. generace) – bexaroten je syntetický specifický retinoid s vysokou afinitou k jadernému receptoru typu X a velmi nízké afinitě k receptorům typu RAR. Byl speciálně vyvinut pro léčbu CTCL, proto je jeho užití v ČR schváleno pouze pro léčbu CTCL a je dle SPC indikován jako systémová léčba 2. volby u pokročilých stadií CTCL u pacientů, u nichž selhala alespoň jedna předchozí systémová terapie. Podává se perorálně formou tablet, optimální dávka u CTCL je 300 mg/m²/den s možnou úpravou dle tolerance. Mezi vedlejší účinky kromě teratogenity patří neutropenie, dyslipidemie, centrální hypothyreóza, které u většiny pacientů vyžadují konkomitantní suplementaci hormonů štítné žlázy a podávání hypolipidemik. Užívá se v monoterapii i kombinovaných režimech (12). **Interferon alfa (IFN α)** má protivirové, prozánětlivé a antitumorózní účinky. V léčbě CTCL se používal od roku 1984 do roku 2019, kdy byla ukončena jeho výroba. Jako náhrada je nyní používán pegylovaný interferon alfa 2a, jehož základní indikací je hepatitida C a B. U pacientů s CTCL se léčba zahajuje v dávce 135–180 µg v subkutánní injekci jedenkrát týdně, s úpravou dle individuální snášenlivosti – nejčastěji na 90 µg jedenkrát týdně až jedenkrát za 14 dní. Do nežádoucích účinků léčby patří symptomy podobné chřipce, zvýšení jaterních transamináz, anémie, leukopenie, trombocytopenie, thyroideální dysfunkce, psychiatrické symptomy a poruchy srdečního

rytmu. Pegylovaný INF α lze kombinovat s podáváním retinoidů, fototerapií, radioterapií i ECP (2, 6, 8). **Extrakorporální fotochemoterapie** (ECP, fototerapie) je léčebná metoda, která byla vyvinuta k léčbě onemocnění, na jejichž patogenězi se podílejí T lymfocyty, tedy zejména k léčbě pacientů s CTCL. Je to jediná (kromě alogenní transplantace kostní dřeně) léčebná metoda, která specificky aktivuje imunitní reakci namířenou proti maligním T lymfocytům. Indikována je zejména v terapii MF (při změnách v krevní řadě B1, B2, erythrodermické stadium III, IV) a Sézaryho syndromu. Cílem ECP je snížení počtu atypických (maligních) lymfocytů. Kromě přímého cytotoxického účinku metody se předpokládá indukovaný mechanismus imunizace in vivo s mobilizací cytotoxických CD8+ lymfocytů zajišťujících další protinádorový efekt. ECP se prakticky provádí na separátoru krevních buněk, kde se pacientovi z periferní krve odeberou leukocyty. K leukocytům se přidá fotosenzibilizující látka 8-metoxypsoralen (8-MOP) ve formě roztoku a následně se buňky ozáří ultrafialovým zářením – UVA (2 J/cm²). Upravené buňky se vracejí jako autotransfuze zpět do krevního oběhu nemocného. Výkon se opakuje po dva následující dny jedenkrát měsíčně. ECP lze kombinovat s INF alfa, bexarotenem nebo TSEB (6, 8). Další léčebné látky spadající do skupiny cílené imunoterapie (denileukin diftotox, alemtuzumab, vorinostat, mogamulizumab, brentuximab vedotin) nejsou kromě mogamulizumabu a brentuximab vedotinu v ČR registrovány. **Mogamulizumab** je humanizovaná defucosylovaná monoklonální protilátka IgG1 kappa s imunomodulačním účinkem. Selektivně se váže na C-C chemokinový receptor typu 4 (CCR4), který je zapojený do transportu lymfocytů do různých orgánů včetně kůže. CCR4 je nadměrně exprimován na T buňkách u většiny CTCL včetně mycosis fungoides a Sézaryho syndromu. Selektivní vazba mogamulizumabu na buňky exprimující tento receptor indukuje buněčnou cytotoxicitu závislou na protilátkách a vede k depleci cílových buněk. Indikován je k léčbě dospělých pacientů s mycosis fungoides a Sézaryho syndromem, kteří dostali alespoň jednu předchozí systémovou léčbu. Ve studii fáze III vedl k významně většímu podílu odpovědi na léčbu v jednotlivých kompartmentech (kůže, lymfa-

tické uzliny, krev, vnitřní orgány) než vorinostat. Stejně tak bylo dosaženo významně delšího přežití bez progresu (PFS) – 7,7 měsíců ve srovnání s 3,1 měsíci s vorinostatem. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří reakce na infuzi, kožní exantém, průjem, únava, muskuloskeletální bolesti a infekce horních cest dýchacích. Před první infuzí se doporučuje premedikace antipyretiky a antihistaminiky (13). Preskripce mogamulizumabu v dermatologické praxi je vázaná na klinického onkologa. Možnost předepisovat mogamulizumab mají pak i lékaři v centrech vysoce specializované hematologické péče. **Brentuximab vedotin** je konjugát monoklonální protilátky anti CD 30 a neurotoxinu – monomethylauristatinu E. Po vazbě na CD30+ lymfocyty se neurotoxin dostává do buněk a zastavuje jejich buněčný cyklus. Ve studiích bylo dosaženo léčebné odpovědi 60 %. Nejčastějším nežádoucím účinkem je periferní neuropatie, která je reverzibilní. Brentuximab vedotin je v ČR schválen k léčbě nemocných s relabujícími CD30+ kožními lymfomy po minimálně jedné předchozí systémové léčbě (14). **Chemoterapie** (cytotoxická terapie) je indikovaná v pokročilých stadiích CTCL a je podávána hematologem.

Výhodou chemoterapie (monoterapie, kombinované chemoterapie) je rychlá remise onemocnění, která má ale krátké trvání. Měla by zůstat vyhrazena jako paliativní léčba u pokročilých stadií onemocnění. V rámci možností dermatologa lze z cytotoxických látek podávat **methotrexát** v dávce 5–25 mg jednou týdně (8). U mladších nemocných s pokročilým stadiem MF a SS je nutné uvažovat v individuálním léčebném schématu o alogenní transplantaci kostní dřeně, která může u vybraných nemocných vést k navození kompletní remise a prodloužení života (6, 8). Tabulky 4, 5 shrnují léčebná doporučení pro mycosis fungoides časných a pokročilých stadií a pro Sézaryho syndrom. V celém průběhu MF od časných do pokročilých stadií a zejména u erythrodermických forem MF a SS je onemocnění provázáno výraznou symptomatologií, zejména svěděním, suchostí kůže s deskvamací, vznikají eroze a ragády s rizikem infekce. **Podpůrná léčba** spočívá v důsledné aplikaci emoliencií ideálně s antiseptiky (chlorhexidin, hexamidin) či zevními antibiotiky (kyselina fucidová, mupirocin, klindamycin). Pruritus můžeme tlumit celkově podávanými H1-antihistaminiky. Při refrakterním intenzivním pruritu může mít efekt gaba-

pentin, některá antidepresiva (mirtazapin), případně na přechodnou dobu i prednison. U výrazně imunokompromitovaných pacientů s vysokým rizikem infekčních komplikací je vhodné indikovat antimikrobiální profylaxi antistafylokokovými antibiotiky, případně antivirotyky a antimykotiky (15). Pacientům by měla být během života s chronickým onemocněním dostupná také psychologická podpora či intervence.

Závěr

Primární kožní T-buněčné lymfomy jsou vzácná onemocnění, přesto na ně nesmí dermatolog ve své praxi zapomínat. Zejména v případech recidivujících ekzémových projevů u starších pacientů. Léčba pacientů s CTCL vyžaduje multidisciplinární přístup a měla by probíhat v centrech pro léčbu kožních lymfomů. Zde je zajištěna komplexní péče, založená na spolupráci mezi dermatology, histopatology, hematologem a radioonkologem. V současné době jsou CTCL nevyčísitelná onemocnění, ale dostupnými metodami jsme schopni navodit jejich remisi. Naše možnosti jsou nyní rozšířeny o nové preparáty léčby první i druhé linie.

LITERATURA

1. Willemze R. Primary cutaneous lymphoma: the 2018 update of the WHO-EORTC classification. *Presse Med.* 2022;51:1041-26.
2. Primary Cutaneous Lymphoma, Version 1.2023. NCCN clinical practice guidelines in oncology, national comprehensive cancer network, 2023. Retrieved March 2023. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/primary_cutaneous.pdf.
3. Beyer M, Möbs M, Humme D, et al. Pathogenesis of Mycosis fungoides. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2011 Aug;9(8):594-8.
4. Beyer M, Sterry W. Cutaneous Lymphoma. In: Goldsmith LA, Katz SJ, Gilchrist BA, et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8th Ed. New York: McGraw-Hill Companies Inc.; 2012:1745-1766.
5. Kempf W, Zimmermann AK, Mitteldorf C, et al. Cutaneous Lymphomas – An update 2019. *Hematological Oncology.* 2019

- Jun;37 Suppl 1:43-47. doi: 10.1002/hon.2584. PMID: 31187534.
6. Willemze R, Hodak E, Zinzani PL, et al. ESMO Guidelines Committee. Primary cutaneous lymphomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018 Oct 1;29(Suppl 4):iv30-iv40.
7. Olsen E, Vonderheid E, Pimpinelli N, et al. Revisions to the staging and classification of mycosis fungoides and Sezary syndrome: a proposal of the International Society for Cutaneous Lymphomas (ISCL) and the cutaneous lymphoma task force of the European Organization of Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Blood.* 2007;110:1713-22.
8. Latzka J, Assaf CH, Bagot M, et al. EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome – update 2023. *Eur J Cancer.* 2023;195:1133-43.
9. Belada D, Trněný M. Diagnostické a léčebné postupy u ne-

- mocných s maligními lymfomy – XIV. vydání [cited 2024 Sep 20]. Available from: <https://www.lymphoma.cz>.
10. SPC Ledaga (chlormethine). Available from: www.sukl.cz.
11. Šlampa P, et al. Radiační onkologie v praxi. 5. aktualizované vydání, Brno: Masarykův onkologický ústav; 2023.
12. Fialová P, Vašků V, Adam Z. Naše zkušenosti s léčbou bexarotenu u kožních T-lymfomů. *Dermatol. praxi.* 2011;5(4):187-191.
13. Polívka J. Mogamulizumab: nová léčba pokročilých stadií kožních T buněčných lymfomů-mycosis fungoides a Sézaryho syndromu. *Onkologie.* 2021;15(4):187-193.
14. Belada D. Brentuximab vedotin v léčbě relabujících CD30+ kožních lymfomů – výsledky mezinárodní randomizované klinické studie fáze 3-ALCANZA. *Onkologie.* 2018;12(3):123-127.
15. Ettl J, Polívka J, Arenberger P. Primární kožní lymfomy v dermatologické praxi. *Dermatol. praxi.* 2018;12(3):128-132.

Dermatologie pro praxi
www.dermatologiepropraxi.cz





17.

konference Dermatologie pro praxi

**10. 4. 2025
OLOMOUC**



MÍSTO KONÁNÍ

CENTRAL PARK FLORA (hotel Flora)
Krapkova 439/34, 779 00 Olomouc



MÍSTO KONÁNÍ

- CENTRAL PARK FLORA (hotel Flora)
Krapkova 439/34, 779 00 Olomouc
GPS: 49.5911222N, 17.2434653E

AKREDITACE

- Účast bude v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK ohodnocena kredity pro lékaře

ODBORNÝ GARANT KONFERENCE

- MUDr. Martin Tichý, Ph.D., Klinika chorob kožních a pohlavních FN Olomouc

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 28. 2. 2025: **700 Kč**
- při registraci do 6. 4. 2025: **900 Kč**
- při registraci od 7. 4. 2025: **1 100 Kč**
- **40% sleva** pro lékaře do 35 let
- **20% sleva pro předplatitele časopisů vydavatelství Solen na rok 2025**

POŘADATEL A KONTAKT

- Společnost SOLEN, s. r. o., ve spolupráci s Klinikou chorob kožních a pohlavních FN Olomouc
- Markéta Slezáková,
slezakova@solen.cz, +420 721 135 146

Již 17. ročník oblíbené konference Dermatologie pro praxi se uskuteční 10. 4. 2025 v olomouckém hotelu Central Park Flora. Opět pro vás připravujeme pestrý program složený z aktuálních témat ve spolupráci s předními odborníky z oboru. Přednášky jsou cíleny především na sféru ambulantních dermatologů. Přijďte obohatit své znalosti, užít si příjemnou a uvolněnou atmosféru a strávit příjemný čas s kolegy.

Těšíme se společně s odborným garantem konference MUDr. Martinem Tichým, Ph.D., na setkání s vámi.

PROGRAM

Zahájení konference

MUDr. Martin Tichý, Ph.D.

Vybraná témata z dětské dermatovenerologie

odborná garantka MUDr. Blanka Pinková, Ph.D.

- Jednotlivá témata budou doplněna

Vybrané kapitoly z estetické medicíny

odborná garantka MUDr. Lucie Jarešová

- **Sekundární intervence v estetické dermatologii** – přednášející bude doplněn
- **Bioremodelace** – přednášející bude doplněn
- **Kombinace metod v estetické medicíně** – přednášející bude doplněn
- **Jizvy a jejich korekce** – přednášející bude doplněn

Kazuistiky mladých dermatologů

odborný garant MUDr. Viktor Palla

- **Morbus Behçet: Jak kožní projevy odhalují vzácné onemocnění** – Baláž M.
- **Je to dekubitus, říkali...** – Kánonová N.
- **Pseudomyogenní hemangioendotheliom** – Školařová M.
- **Mycoplasma pneumoniae indukovaná TEN** – Nováková M.
- **Atypická vyrážka** – Marvanová E.

Registrace a další informace
na www.kongresdermatologie.cz



Homeopatická léčba dětských exantémových nemocí v ambulanci PLDD

MUDr. Martina Skařupová Kubicová

Ambulance praktického lékaře pro děti a dorost, Dětská klinika, Fakultní nemocnice Ostrava

V ambulanci praktického lékaře pro děti a dorost se každoročně v jarních měsících setkáváme s nárůstem exantémových infekčních nemocí, zejména pátou a šestou dětskou nemocí a planými neštovicemi. Tyto nemoci se léčí v naprosté většině pouze symptomaticky. V ambulanci PLDD u dětí s typickými projevy těchto nemocí klasickou léčbu doplňuji homeopatiky, která pomáhají imunitnímu systému a rychlejší úzdavě.

Klíčová slova: exantém, dětské nemoci, homeopatika.

Homeopathic treatment of childhood exanthematous diseases by a general paediatrician

Every year in the spring months, general paediatricians encounter an increased number of exanthematous infectious diseases, particularly the fifth disease and sixth disease and chickenpox. The treatment of these diseases is only symptomatic in the vast majority of cases. In children with typical manifestations of these diseases, I supplement the classic treatment with homeopathics which are beneficial for the immune system and a more rapid recovery.

Key words: exanthema, childhood diseases, homeopathics.

Úvod

Pátá a šestá dětská nemoc a plané neštovice jsou klasická virová dětská infekční onemocnění, se kterými se běžně setkáváme v ambulancích PLDD. Tyto nemoci se šíří zejména v dětských kolektivech (školky, školy). Jejich kožní projev je natolik typický, že stačí k jejich diagnostice.

Pátá dětská nemoc – Erythema infectiosum

Pátá dětská nemoc je virové onemocnění, které většinou probíhá jen s lehkými projevy, bez teplot.

Onemocnění způsobuje Parvovirus B19, který je rozšířen po celém světě. Nejčastěji postihuje děti školního věku (4–10 let). Nejvyšší výskyt je v období od jara do začátku léta, ale i během léta se mohou objevit jednotlivé případy onemocnění. Infekčnost pro členy

jedné domácnosti se udává kolem 50 %, dle literatury v době výsevu exantému již pacient (dítě) není infekční.

Klinické projevy: Onemocnění může probíhat asymptomaticky. Pokud se objeví příznaky (asi u 20 % infikovaných), typicky začíná červeným exantémem na tvářích a kolem nosu (Obr. 1), který může mizet a zase se objevovat. Poté se exantém objevuje na končetinách (zejména na extenzorových plochách pažích a stehnech), na trupu bývá nejméně a vynechává oblast kolem úst.

Exantém většinou mizí během týdne, ale může také přetrvávat i několik týdnů, kdy přechodně mizí a znovu se zvyrazňuje při vyšším prokrvení kůže (koupel, tělesná aktivita). Má vzhled větších červenofialových skvrn, které splývají a od středu blednou (někdy mají až girlandovitý tvar). V některých případech se před jeho výsevem může objevit horečka,

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2024;18(4):186-189

<https://doi.org/10.36290/der.2024.036>

Článek přijat redakcí: 2. 7. 2024

Článek přijat k tisku: 10. 8. 2024

MUDr. Martina Skařupová Kubicová

martina.kubicova@seznam.cz

Obr. 1. Pátá dětská nemoc; zdroj wikiskripta.eu

bolest hlavy nebo mírné gastrointestinální příznaky.

K závažnějšímu průběhu onemocnění může dojít zejména u predisponovaných jedinců s poruchou krvevotvorby nebo imunosupresí, kdy může virus vyvolat poruchu krvevotvorby až aplastickou krizi.

Komplikace: Asi u 8 % dětí a většiny dospělých žen bývají častou komplikací artralgie až artritidy, u dětí zejména kolenních kloubů a kotníků, u dospělých drobných kloubů rukou a nohou, připomínající revmatoidní artritidu (s možným přechodným zvýšením revmatoidního faktoru a antinukleárních protilátek). K destrukci kloubů však nedochází.

Diagnostika onemocnění je stanovena z klinických projevů. Lze také využít stanovení specifických protilátek IgM (tvoří se kolem 10. dne, přetrvávají 2–3 měsíce), IgG (tvoří se po 14 dnech, přetrvávají celý život). U imunosuprimovaných pacientů je základní diagnostickou metodou průkaz virové DNA v séru pomocí PCR.

Léčba při nekomplikovaném a typickém průběhu u dětí je pouze symptomatická. Při teplotě se užívají antipyretika dle váhy dítěte. V případě artritidy se doporučují nesteroidní antirevmatika.

Léčba u specifických skupin pacientů (s imunodeficitu, s poruchou červené krevní řady – hereditární sférocytóza, thalasemie, enzymopatie, autoimunitní hemolytická anémie a další, infekce plodu a novorozence) probíhá na specializovaných pracovištích (hematologická odd., perinatologická centra).

U dítěte s typickým průběhem páté dětské nemoci lze s výhodou kombinovat homeopatické léky:

K podpoře imunity **Oscillococtinum** 2× denně, obsah 1 tuby nasypat do úst pod jazyk a nechat volně rozpustit, po celou dobu nemoci (u malých dětí je vhodnější rozpustit obsah tuby v 10 ml kojenecké vody a z tohoto roztoku podávat 1 plastovou lžičku 2× denně, každý den pak připravit nový roztok).

K podpoře léčby exantému lze podat homeopatický lék **Pulsatila 9C** – 5 kuliček 3× denně nechat volně rozpustit v ústech (v případě přípravy roztoku 1 plastová lžička 3× denně). Lék Pulsatila pomáhá při typickém obrazu exantému – mapovitý, proměnlivý (mizí a znovu se objevuje). Pokud se při výskytu exantému objevuje zarudnutí a prosáknutí (otok) kůže se svěděním nebo pálením, které se zmírňuje chladivými obklady je vhodné použít lék **Apis mellifica 15C** – 5 kuliček 3× po sobě v rozmezí 30 minut, dále 5 kuliček 3–4× denně do vymizení prosáknutí a svědění kůže.

Šestá dětská nemoc – Exanthema subitum

Šestá dětská nemoc je virové onemocnění, které svými typickými projevy postihuje zejména malé děti do věku 4 let, nejčastěji pak děti kolem 1 roku života. Nejvyšší výskyt nemoci bývá v jarních měsících. V dospělé populaci je infikováno 70–90 % osob, u kterých reaktivace viru probíhá asymptomaticky a mohou tak být nepoznaným zdrojem nákazy pro děti.

Onemocnění je způsobeno lidským herpesvirem 6 a 7 (HHV 6 a 7), který je rozšířen po celém světě.

Inkubační doba onemocnění je 6–15 dní (průměrně 10 dní).

Klinické projevy: Onemocnění má u dětí typicky dvoufázový průběh. V první fázi se objevují vysoké teploty až 40 °C, které trvají 3–4 dny (u 15 % dětí až 6 dní). Komplikací vysokých teplot mohou být febrilní křeče.

Obr. 2. Šestá dětská nemoc; zdroj wikiskripta.eu

Další projevy pak bývají nevýrazné. Mohou se objevit lehké respirační příznaky, serózní otitida, mírná krční lymfadenopatie. Po této fázi teploty náhle ustupují a objevuje se exantém (druhá fáze nemoci).

Exantém (Obr. 2) je drobný, skvrnitý, světle růžový, nejdříve se objeví na trupu a postupně se rozšiřuje na krk a končetiny. Nesvědčí. Mizí během pár hodin až dvou dnů. Ojediněle může být edém víček (Berlinerův příznak).

U dospělých pacientů s primoinfekcí se objevují příznaky mononucleosis-like syndromu, zcela raritně hepatitida, trombocytopenie, myokarditida, meningitida, encefalitida. Možný je i transplacentární přenos viru, nicméně symptomatická kongenitální infekce nebyla dosud popsána.

Po prodělání primoinfekce virus přetrvává v T-lymfocytech. K reaktivaci dochází zejména u imunokompromitovaných osob (HIV pozitivní, po transplantacích, během chemoterapie), kdy se onemocnění projevuje horečkou, nespecifickým exantémem, pneumonitidou, encefalitidou.

Diagnostikování nemoci se děje zejména podle typických klinických projevů. V případě pochybností lze stanovit specifické IgM protilátky v séru. Při podezření na postižení CNS se provádí PCR z mozkomíšního moku.

Léčba je symptomatická. Při teplotách nad 38,5 °C se podávají antipyretika dle váhy dítěte. Vzhledem k tomu, že exantém nesvědčí, není nutné běžně předepisovat antihistaminika.

U těžce imunokompromitovaných pacientů se v terapii užívá ganciklovir, foskarnet nebo cidofovir.

Homeopatické léky

K podpoře imunity dítěte **Oscillococtinum** 2× denně obsah 1 tuby nasypat do úst pod jazyk a nechat volně rozpustit, po celou dobu nemoci (u malých dětí rozpustit obsah tuby v 10 ml kojenecké vody a z tohoto roztoku podávat 1 plastovou lžičku 2× denně, každý den pak připravit nový roztok).

Při vysokých teplotách lze ke klasickým antipyretikům podávat také homeopatický lék – **Belladonna 15C**. Podává se při prudkém vzestupu teploty nad 38,5 °C, kdy se dítě výrazně potí a je jasně červené v obličeji. Podává se 5 kuliček Belladonna 15C při vzestupu teploty (u malých dětí opět rozpustit v 10 ml vody

a podat 1 plastovou lžičku), v případě potřeby lze zopakovat dávku za 30–60 minut a pak vždy při dalším vzestupu teploty.

Pokud je dítě celkově neklidné a podrážděné je možné podávat homeopatické čípky **Viburcol**, 1 čípek 1–3× denně. Tento lék snižuje podrážděnost dítěte nejen při teplotách, ale také při bolesti břicha a růstu zoubků. Také napomáhá k prodloužení intervalu bez teploty.

K rychlejší rekonvalescenci zejména po vysokých teplotách s výrazným pocením a ztrátou tělních tekutin pocením doporučuji podávat homeopatický lék **China 9C** – 5 kuliček 1× denně (při rozpuštění ve vodě 1 plastová lžička 1× denně) na týden.

Plané neštovice – Varicella zoster

Plané neštovice jsou vezikulární, vezikulopustulózní exantémové onemocnění způsobené virem varicella-zoster (VZV).

Inkubační doba je v rozmezí 10–23 dní.

Virus je vysoce infekční a v ČR má vysoký výskyt. Nakažený pacient je infekční 1 den před a 7 dní po objevení se exantému. V této době je nutná izolace pacienta (doma nebo v izolačním boxu infekčního oddělení v případě nutnosti hospitalizace).

Po prodělání primoinfekce virus perzistuje v senzitivních gangliích hlavových a spinálních nervů po celý život. Při reaktivaci se podél těchto spinálních nervů šíří do příslušného dermatomu a projeví se jako pásový opar.

Obr. 3. Plané neštovice – puchýřek s čířým obsahem; zdroj wikiskripta.eu



Klinické projevy: Typickým projevem planých neštovic jsou nejdříve se objevující makuly až papuly, které se během pár hodin mění na vezikuly s čířým obsahem (Obr. 3 a 4), posléze pustuly se zkaleným obsahem. Kožní eflorescence se objevují postupně během několika dnů, na kůži tak můžeme pozorovat různá stadia eflorescencí. Vezikuly postupně zasychají v krusty, většinou 7.–8. den jsou téměř všechny zaschlé. Exantém se objevuje jak na kůži, tak na sliznicích (dutina ústní, genitál) a intenzivně svědí. Může být doprovázen zvýšenou teplotou a únavou.

Komplikace: U některých pacientů se může průběh komplikovat bakteriální superinfekcí (impetiginizací) kožních lézí. Vzácněji může vzniknout flegmóna až absces podkoží a měkkých tkání. Dalšími možnými komplikacemi planých neštovic jsou postižení CNS (u dětí cerebelitida, která bývá většinou benigní a bez trvalých následků, u dospělých závažnější encefalitida), intersticiální varicellová pneumonie (ev. sekundární bakteriální bronchopneumonie), trombocytopenie (ev. imunitní trombocytopenická purpura).

Varicela v prvním nebo druhém trimestru gravidity může vzácně vést k potratu nebo vzniku embryopatie a fetopatie (kongenitální varicelový syndrom). Na webových stránkách infektolegie.cz lze nalézt Doporučený postup profylaxe a léčby varicely u těhotných a novorozenců, který podrobně rozebírá jednotlivá rizika v konkrétním stadiu těhotenství a u novorozenců a rozpracovává léčbu.

Ke stanovení diagnózy většinou stačí typický kožní nález. V případě nejasností lze využít přímý průkaz viru z nezaschlých vezikul metodou PCR nebo IgM protilátky v séru.

Léčba: U dětí s typickým a nekomplikovaným průběhem je léčba **symptomatická**. Při

Obr. 4. Varicela (1)



teplotě se podávají antipyretika dle váhy dítěte. Při svědění kůže antihistaminika. Lokálně na kožní projevy se užívají dezinfekční roztoky, např. Betadine. Na trhu jsou k dostání také volně prodejné chladivé gely, které zmírňují svědění kůže, např. ViraSoothe chladivý gel, který lze použít pro děti od 6 měsíců, lze jej aplikovat i na obličej, aplikuje se 2–3× denně dle potřeby zmírnění svědění. U velkých nebo již impetiginizovaných puchýřů lze lokálně aplikovat Tanno-Hermal lotio, jehož složení (talek, oxid zinečnatý) pomáhá při vysoušení mokvajících infikovaných onemocnění kůže, zároveň zmírňuje svědění a dráždivost a pomáhá při hojení puchýřů nejen při neštovicích, ale i oparu. Je vhodný k aplikaci zejména do kožních záhybů (axily, genitální a anální oblast, mezi prsty, mezi stehny, pod prsy), nesmí se aplikovat v blízkosti očí.

Jako kauzální terapie se užívá aciklovir. Indikuje se při onemocnění dospělých a dětí nad 12 let (vyšší riziko komplikací), u rizikových pacientů (chronické kožní nebo plicní onemocnění, v graviditě), u závažných a komplikovaných průběhů v jakémkoliv věku a u imunosuprimovaných pacientů.

Homeopatická léčba

Po celou dobu nemoci k podpoře imunitního systému Oscillococcinum 2× denně, obsah 1 tuby nechat volně rozpustit v ústech (u malých dětí rozpustit obsah tuby v 10 ml kojenecké vody a z tohoto roztoku podávat 1 plastovou lžičku 2× denně, každý den pak připravit nový roztok).

K podpoře hojení kožních projevů se podávají homeopatika dle stadia kožních lézí.

- Od samého začátku výsevu prvních vezikul s čířým obsahem až do zaschnutí poslední vezikuly se podává lék **Rhus toxicodendron 15C** – 5 kuliček nechat volně rozpustit v ústech 3× denně.
- Ve fázi tvorby stroupek pak podáváme **Mezereum 9C** – 5 kuliček 3× denně nechat volně rozpustit v ústech (u malých dětí připravit roztok a podávat 1 plastovou lžičku 3× denně). Mezereum zmírňuje svědění při tvorbě stroupek a podporuje hojení tkání pod stroupekem. Jako prevence tvorby jizev lze podávat ve fázi tvorby stroupek až do odhojení posledního

stroupku homeopatický lék **Antimonium tartaricum 9C** – 1x denně 5 kuliček.

V případě teploty lze podle jejího charakteru doplnit klasickou léčbu antipyretiky také homeopatiky:

- **Ferrum phosphoricum 9C** – podáváme při zvýšené teplotě do 38,5 °C, která se objevuje pozvolna. Dítě bývá unavené a může být přecitlivělé na hluk, může se potit. Podává se 5 kuliček 3–5x denně.
- **Belladonna 9C** – se podává při vysoké teplotě 39 °C s výrazným pocením. Dítě má jasně červené tváře, je rozpálené, sálá z něj horko, mívá pocit tepání v hlavě. Může i nemusí mít žízeň. Podává se 5 kuliček co 15 minut do úlevy nebo

lze do pitného režimu (10 kuliček rozpusťte ve 2 dcl vody) a často popíjet po troškách.

- **Aconitum napellus 15C** – vysoká horečka až 40 °C s prudkým vzestupem, často se objevuje kolem půlnoci. Dítě se nepotí, má velkou žízeň na studenou vodu. Podává se 5 kuliček co 15 minut nebo opět do pitného režimu a často po doušcích popíjet.

Očkování proti planým neštovicím

V současné době je možné děti také očkovat monovalentní vakcínou **Varilrix**, která je určena pro děti od 9 měsíců i pro dospělé. Podávají se dvě dávky s odstupem minimálně šest měsíců. Očkování je kontraindikováno

v těhotenství a po očkování nesmí žena otěhotnět alespoň jeden měsíc.

Další očkovací látkou je kombinovaná vakcína **Priorix Tetra** (proti neštovicím, zarděnkám, spalničkám a příušnicím), která však v současné době není v ČR dostupná.

Závěr

Pátá a šestá dětská nemoc a plané neštovice jsou běžné dětské virové onemocnění, u kterých můžeme v rámci symptomatické léčby použít také homeopatické léky, které celkově podporují organismus a přispívají k samoléčebným schopnostem těla.

Medicína je jen jedna a homeopatie je její součástí (motto Homeopatické lékařské asociace HLA).

LITARATURA

1. Ambrožová H, et al. Dětské infekce. Praha: Grada Publishing, a.s.; 2023.
2. Göpfertová D, Pazdiora P, et al. 100 infekcí (epidemiologie

pro praxi). Praha: Triton; 2015.

3. Available from: <https://svethomeopatie.cz/cs/1233-detske-nemoci-s-vyrzkou>.

4. Available from: <https://svethomeopatie.cz/cs/505-nestovice>.

5. Available from: <https://www.ockovacentrum.cz/cz/varilrix>.

6. Available from: <https://infektologie.cz/DPVaricGrav18.htm>.

Poděkování za spolupráci

Rádi bychom v tomto předvánočním čase vyjádřili poděkování všem, kteří se podílejí na vzniku časopisu **Dermatologie pro praxi**.

Děkujeme **členům redakční rady** za četné nápady, podněty, připomínky a doporučení, díky kterým se může časopis neustále rozvíjet.

Děkujeme **autorům**, kteří mezi množstvím dalších povinností našli čas a energii na napsání článků. A – last but not least – děkujeme i **recenzentům**, díky nimž si časopis udržuje odbornou kvalitu, a to: MUDr. Monika Baláž, MUDr. Eva Březinová, doc. MUDr. Jaromír Bystroň, CSc., MUDr. Miroslav Důra, Ph.D., doc. MUDr. Karel Ettler, CSc., MUDr. Kristína Fuzesiová, MUDr. Gabriela Janoušková, MUDr. Lucie Jarešová, Mgr. Pavla Kordulová, MUDr. Mirka Martincová, MUDr. Blanka Pinková, Ph.D., MUDr. Viktor Palla, MUDr. Linda Vavříková.

A děkujeme i vám – **čtenářům** – pro vás to děláme a díky vám nás tato práce baví.

redakce časopisu *Dermatologie pro praxi*

Pokroky v liečbe jaziev po popáleninách: Komplexný prehľad chirurgických a nechirurgických postupov

MUDr. Júlia Bartková, MBA, MPH^{1,2}, MUDr. Gabriela Bakšová³, Katarína Kentošová⁴, Lívia Petrásšková²

¹Klinika popálení a plastickej chirurgie, Fakultná nemocnica Brno

²Lekárska fakulta Masarykovej university, Brno

³Stacionár dermatologický, Nemocnia Poprad, a. s., Slovenská republika

⁴Fakulta medicíny a stomatology, Univerzita v Aberdeen, Foresterhill, Aberdeen, Škótsko

Popáleniny často vedú k dlhodobým následkom vrátane vytvorenia jaziev, ktoré môžu výrazne ovplyvniť fyzickú a psychickú pohodu pacienta. Manažment jaziev po popáleninách si často vyžaduje komplexný prístup zahŕňajúci konzervatívne alebo aj chirurgické zákroky. Chirurgické techniky, ako je excízia, kožná transplantácia a expanzia tkaniva, zohrávajú svoju úlohu pri liečbe jaziev, ktorých cieľom je optimalizácia funkcie a kozmetického výsledku. Avšak nechirurgické spôsoby, ako sú napríklad tlakové odevy, produkty na báze silikónu, laserová terapia a topické látky, sú tiež sľubné pri redukcii a remodelácii jaziev. Tento článok poskytuje prehľad súčasných stratégií v liečbe jaziev po popáleninách, skúma účinnosť, indikácie a obmedzenia chirurgických aj nechirurgických zákrokov. Objasnením rozmanitých možností dostupných lekárom sa tento prehľad zameriava na usmernenie rozhodovania založeného na dôkazoch a zlepšenie výsledkov pre pacientov s jazvami súvisiacimi s popáleninami.

Kľúčové slová: jazvy, popálenie.

Advances in burn scar treatment: a comprehensive review of surgical and non-surgical interventions

Burn injuries often result in long-term sequelae, including the formation of scars, which can significantly impact patients' physical and psychological well-being. Managing burn scars is a complex endeavor that requires a comprehensive approach encompassing both surgical and non-surgical interventions. Surgical techniques such as excision, grafting, and tissue expansion play a role in scar management, and aim to optimize function and cosmetic result. However, non-surgical modalities such as pressure garments, silicone-based products, laser therapy, and topical agents also have a vital role in scar reduction and remodeling. This article provides an overview of contemporary strategies in the management of burn scars, exploring the efficacy, indications, and limitations of both surgical and non-surgical interventions. By clarifying the diverse possibilities available to clinicians, this review aims to guide evidence-based decision-making and improve outcomes for patients with burn-related scarring.

Key words: scars, burns.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2024;18(4):190-194

<https://doi.org/10.36290/der.2024.037>

Článok prijat redakci: 18. 8. 2024

Článok prijat k tisku: 25. 9. 2024

MUDr. Júlia Bartková, MBA, MPH

bartkovaj@yahoo.com

Úvod

Každý rok takmer 11 miliónov ľudí na celom svete utrpí popáleniny, ktoré si vyžadujú lekárske ošetrovanie (1). Zatiaľ čo povrchové popáleniny I. stupňa a II. stupňa menšieho rozsahu možno zvládnuť aj doma, bez pomoci odborníka, rozsiahlejšie a hlbšie zasahujúce zranenia spôsobené popálením patria do rúk zdravotníkov. Popáleniny III. stupňa sú indikované ku chirurgickému riešeniu. V pokožke poškodenej popálením je narušená bariérová funkcia, ktorá za normálnych okolností zabezpečuje hydratáciu, obranu proti patogénom, chemickým a mechanickým vplyvom prostredia. Výsledkom jazvenia pri hojení popálení II. a III. stupňa bývajú problematické hypertrofické jazvy, keloidné jazvy a kontraktúry (2). Hypertrofické jazvy sú elevované, erytematózne, tuhé jazvy formované nadbytočným fibrinogénom a kolagénom počas hojenia. Môžu byť citlivé, pacient môže pociťovať bolesť a pruritus. Podľa definície sú limitované rozsahom pôvodnej rany. Kontraktúry sú definované ako výsledok patologického nadmerného jazvenia, výsledkom je obmedzenie rozsahu pohybu v oblasti kĺbov (3, 4). Keloidné jazvy sú histologicky tvorené neorganizovanými kolagénovými vláknami typu I a typu II a najčastejšie ich nájdeme na koži v oblasti hrudníka, ramien, chrbta, krku a uší. Medzi hlavné charakteristické črty patrí – prerastanie nad rozsah pôvodného poranenia a spôsobovanie bolesti a svrbenia (5). Jazvy v rôznej miere ovplyvňujú pacientov v každodennom živote a znižujú kvalitu ich života. V starostlivosti o jazvy je často výhodná spolupráca s dermatológom. Jednotlivé metódy sa môžu využiť jednotlivo alebo sa môžu navzájom kombinovať, pričom neexistujú jednotné postupy pri ošetrovaní jaziev. Cieľom je znížiť hrúbku jazvy, zmenšiť rozsah jazvy, zvýšiť jej poddajnosť, zmierniť hyperpigmentáciu, zmierniť pruritus a bolestivosť. Avšak u predisponovaných jedincov, ktorí podstúpia akýkoľvek chirurgický zákrok, pravdepodobne dôjde nielen k recidíve keloidnej jazvy, ale aj k výraznému zväčšeniu pôvodnej jazvy. Tento proces môže viesť k ďalším komplikáciám, pričom pôvodná jazva sa stáva väčšou a problematickejšou, čo si vyžaduje zvýšenú opatrnosť pri plánovaní a vykonávaní chirurgických zákrokov u pacientov s tendenciou

k tvorbe keloidov. Skúmaním chirurgických a konzervatívnych modalít sme pre poskytovateľov zdravotnej starostlivosti vytvorili komplexný prehľad rôznych dostupných nástrojov na manažment jaziev a zlepšenie výsledkov pre pacientov.

Metódy

Liečba jaziev po popáleninách zahŕňa rozdelenie starostlivosti do dvoch hlavných kategórií: konzervatívne postupy a chirurgické. Tieto prístupy zahŕňajú rôzne stratégie zamerané na riešenie fyzického a psychologického dopadu zjazvenia súvisiaceho s popáleninami.

Nechirurgické postupy

Kompresívna liečba

Tlaková terapia je široko používaná od 70. rokov 20. storočia (1). Princípom tejto liečby a prevencie hypertrofických jaziev po popálení je inhibícia rastu a aktivity fibroblastov v jazviacom sa tkanive (6). Je známe, že tlak zníži prietok krvi do jazvy, vyvolá hypoxiu a ischémiu, čo následne znamená limitovaný prísun živín a kyslíka. Predpokladá sa, že to môže mať za následok obmedzenie syntézy kolagénu a proliferácie fibroblastov. Vyvíjaný tlak taktiež usmerňuje existujúce kolagénové vlákna a zabraňuje tvorbe kolagénových uzlov. Tlakový návlak, odev, dlaho, maska, či ortéza, sa aplikuje keď je pacientova koža dostatočne zahojená, a je schopná odolávať tlaku. Tlakové pomôcky sú vyrábané na mieru. V súčasnosti sa používajú dva hlavné typy kompresného oblečenia – elastické trikotové odevy a odevy so sieťovou štruktúrou vyrobené zo zmesi syntetických vlákien. Elastické trikoty sú prevažne z tkaného úpletu a majú tendenciu spôsobovať menší tlak na jazvu, ale vedľa tento tlak vyvíjať dlhšie a navyše ponúkajú dobrú ochranu pred UV žiarením – UPF (ultraviolet protecting factor) 50. Odevy so sieťovou štruktúrou môžu vyvíjať vyšší tlak a majú tendenciu byť pre nositeľa pohodlnejšie, pretože sú priehľadnejšie, ale ponúkajú menšiu ochranu proti UV žiareniu (1). Liečba sa môže kombinovať s použitím silikónu (7). Štúdie ukázali, že kombinácia silikónovej terapie a tlakovej terapie vedie k lepším výsledkom ako samotná tlaková terapia (5). Silikóny chránia pokožku a vytvárajú bariéru, ktorá

zabraňuje strate vlhkosti. Tým zachovávajú hydratáciu a to samotná tlaková terapia nedokáže (5). Decker uvádza, že použitie tlakovej terapie môže viesť k zníženiu bolesti a hrúbky jazvy, k náprave farby jazvy a zlepšeniu celkového vizuálneho dojmu (8). Pacienti uvádzajú aj symptomatickú úľavu – zníženie bolesti, svrbenia a edému (5).

Silikón

Silikón možno aplikovať v podobe oklúzivných silikónových náplastí, alebo vo forme tekutých silikónových gélov. Zmierňuje pruritus, hyperpigmentáciu, zlepšuje poddajnosť jazvy (9).

Predpokladá sa, že mechanizmus pôsobenia je založený na hydratácii. V mieste jazvy je porušená bariérová funkcia kože a zvýšené transepidermálne straty vody, čo môže viesť ku zvýšenej aktivite fibroblastov a tvorbe hypertrofických jaziev. Náplaste takmer úplne predchádzajú transepidermálnym stratám vody. Nevýhodou je potreba ponechania náplaste na mieste niekoľko hodín, pruritus, riziko iritácie a macerácie pokožky. Aby sa predišlo týmto komplikáciám, boli vyvinuté silikónové gély. Napriek tomu, že neposkytujú rovnako efektívnu oklúziu, výsledky sú porovnateľné s náplastami. Limitujúce faktory sú pomalé schnutie gélu a vysoké náklady, najmä v prípade rozsiahlych jaziev (10).

Hydratačné externá

Vhodne zvolené hydratačné externá, ktoré poskytujú tkanivu hydratáciu a oklúziu, hydratujú pokožku lepšie ako silikónový gél. Hydratačné externá sú navyše cenovo dostupnejšie a výhodou je aj jednoduchšia aplikácia (10). Aplikujú sa vo forme krémov a masť. Okrem látok, ktoré podporia hydratáciu často obsahujú aj zložky podporujúce hojenie, napríklad dexpanthenol, rastlinné výťažky ako aloe vera, prípadne aj filtre na ochranu pokožky pred UV žiarením.

Kortikosteroidy

Kortikosteroidy efektívne indukujú regresiu jazvy a tiež pruritus a bolestivosť rôznymi mechanizmami. Regresný účinok kortikosteroidov na hypertrofické a keloidné jazvy je pomocou útlmu zápalového procesu, redukovania syntézy kolagénu a glykosaminogly-

kanov, zníženia proliferácie fibroblastov a tak tiež cez podporu degenerácie fibroblastov a inhibície rastu. Jedným z ich mechanizmov účinku je aj cez vazokonstriktiu obmedziť prísun kyslíku a živín do jazvového tkaniva (11). Intralezionálna aplikácia je častou metódou liečby hypertrofických a keloidných jaziev. Táto metóda však môže byť nepríjemnou skúsenosťou pre pacienta kvôli bolestivosti pri aplikácii injekcie, nutnosti opakovania aplikácie, možnej atrofii kože, pigmentácii a teleangiektáziám. Nie je vhodná na ošetrovanie veľkých plôch. Najčastejšie sa používa triamcinolon a betametazon, obidva majú výborné protizápalové účinky a intralezionálnou aplikáciou sa dosahuje optimálny liečebný efekt, redukcia objemu a zvýšenie elasticity (12, 13). Bolestivosť pri aplikácii je možné zmierniť použitím lokálneho anestetika.

Botulotoxín

Botulotoxín pôsobí na tenziu v rane, inhibuje proliferáciu fibroblastov. Jeho aplikácia zlepšuje poddajnosť, zmiernuje erytém, hrúbku, bolestivosť, aj pruritus v oblasti jazvy (14).

5-fluorouracil (5-FU)

5-FU je chemoterapeutikum, ktoré inhibuje proliferáciu fibroblastov, znižuje syntézu kolagénu a zmenšuje jazvy. Liečba spočíva v opakovanej intralezionálnej aplikácii rôzneho množstva 5-FU. Nežiaduce účinky sú bolestivosť a riziko vzniku ulcerácii. Bolesť je možné zmierniť použitím lokálneho anestetika (15).

Intralezionálna kryoterapia a povrchová kryoterapia

Intralezionálna kryoterapia spočíva v aplikácii tekutého dusíka do tkaniva jazvy. Výkon sa robí v lokálnej anestéze, za aseptických podmienok. Zmrazenie je rýchle, rozsah zmrazeného tkaniva možno pozorovať a palpovať, kryalizované by malo byť cieľové tkanivo a 5–10 mm okolitej zdravej kože. Po ošetrení dochádza ku nekróze a následnej granulácii a re-epitelizácii. Touto metódou môže byť ošetrená akákoľvek jazva, ale najvhodnejšia je pre keloidné jazvy s úzkou bázou. Dá sa predpokladať, že rozsiahlejšie jazvy budú tiež reagovať na liečbu, ale nemusia vykazovať odpoveď v takom rozsahu ako dané keloidné jazvy (16). Povrchová kryoterapia je založená na rovnakom princípe, tekutý

zmrazený dusík sa však aplikuje iba povrchovo, zmenšuje hrúbku jazvy.

Ošetrovanie laserom

Laser využíva fototermálnu energiu zacielenú na tkanivo jazvy, ktorá stimuluje remodeláciu dermálneho kolagénu a elastínu (17). Lasery môžeme rozdeliť na ablatívne a neablatívne, frankcionované a nefrankcionované (18). Ku ablatívnym laserom patrí pulzný CO₂ laser a Erbium:ytrium-aluminium-garnet (Er:YAG) laser. Tieto lasery ničia epidermis aj dermis kože. CO₂ lasery sú efektívne, ale na ošetrovaných miestach vzniká často edém, erytém, dyskomfort, zmeny pigmentácie, jazvenie a infekcie. Er:YAG lasery prenikajú menej hlboko, sú menej efektívne, ale majú lepší bezpečnostný profil. Neablatívne lasery ničia selektívne dermis, bez poškodenia epidermy. Sú menej efektívne ako ablatívne lasery (19–22). S cieľom vytvoriť laser s účinnosťou ablatívnych a bezpečnosťou neablatívnych laserov boli vyvinuté frankcionované lasery. Zatiaľ čo nefrankcionované lasery zasahujú celú ošetrovanú plochu, frankcionované lasery pôsobia iba na určité drobné miesta – frakcie kože v cieľovej oblasti, čím minimalizujú riziko nežiaducich účinkov a urýchľuje sa hojenie po ošetrení (23). Laseroterapia je efektívna v liečbe jaziev po popálení, zlepšuje vzhľad, znižuje hrúbku, zmiernuje patologickú pigmentáciu. Najmä ablatívne frankcionované lasery majú významný potenciál uvoľňovať kontraktúry, a tým zlepšovať pohyblivosť v postihnutých kĺboch. Vďaka bezpečnostnému profilu dnešných laserov benefity liečby prevyšujú jej riziká (24).

Intenzívne pulzné svetlo (IPL)

IPL využíva polychromatické svetlo rôznych vlnových dĺžok. Vlnová dĺžka je prispôbená filtrami. Ide o bezpečnú, v porovnaní s lasermi cenovo dostupnejšiu, neinvazívnu metódu v liečbe hypertrofických jaziev. Môže znížiť hrúbku jazvy, zlepšiť jej poddajnosť, zmierniť erytém. Vhodná môže byť kombinácia IPL ošetrovaní s následnou intralezionálnou aplikáciou kortikosteroidov (25, 26).

Masáž

Masáž jaziev predstavuje jednu zo široko používaných a nízko-nákladových možností

rehabilitácie pre jazvy po popáleninách. Podľa dostupného výskumu zvyšuje prietok krvi do ošetrenej oblasti; môže znížiť napätie svalov; spôsobí, že jazva je menej citlivá a mechanické narušenie jazvy vedie k zlepšeniu kontraktúry jazvy. Prospešné účinky masáže sú spôsobené dvoma odlišnými mechanizmami – reflexívnymi a mechanickými. Reflexná metóda – periférne nervy sú stimulované počas masáže, čo môže mať za následok uvoľnenie svalov a redukciu bolesti a citlivosti v oblasti jazvy. Mechanická metóda – narušenie zjazveného tkaniva spolu so stimuláciou lymfatického a žilového refluxu vedie k zlepšeniu tkanivovej elasticity. Existuje mnoho rôznych masážnych techník, napríklad: trenie, roztieranie, vibrácia... Podľa Barnesy je pre úspech rozhodujúca dĺžka a frekvencia terapie: Masáž trením a s vibráciou by mala trvať medzi 5 až 10 minútami, vykonávať sa niekoľkokrát denne vyškoleným terapeutom a bez lubrikantu. Ak budú tieto odporúčania dodržané, výsledkom je zmiernenie svrbenia, bolesti a zlepšená mobilita jazvy. Masáž roztieraním by mala trvať približne 30 minút a vykonávať sa 2 až 3 krát týždenne, ideálne terapeutom a s lubrikantom. Medzi pozitívne výsledky týchto masážnych techník patrí zredukovanie bolesti, svrbenia a zlepšenie celkového estetického dojmu (27). Ak nie je dodržaná odporúčaná dĺžka a frekvencia masáže, výsledky sú otáznive, a preto je dodržiavanie liečby zo strany pacienta kľúčové k dosiahnutiu dobrých výsledkov.

Cibuľový extrakt

Lokálne gély obsahujúce cibuľový extrakt (*Allium cepa*) sú k dispozícii už viac ako 60 rokov (28). Cibuľový extrakt sa pôvodne používal na ošetrovanie povrchových a hlbokých popálenín, ale teraz sa používa aj na prevenciu a liečbu hypertrofických a keloidných jaziev. Cibuľový extrakt má protizápalové, antimikrobiálne a regeneratívne vlastnosti (29). Tieto vlastnosti sú pravdepodobne spôsobené flavonoidmi, konkrétne kvecetínom a kaempferolom, ktoré obsahuje. Cibuľový extrakt inhibuje proliferáciu fibroblastov a produkciu kolagénu. Klinické štúdie ukázali, že môže zabrániť patologickému zjazveniu a zlepšuje už existujúce jazvy (28). Liečba extraktom z cibule sa môže iniciovať po úplnom epitelizácii rany (29). Náplasti s extraktom z cibule

sa často aplikujú na noc, po dobu 6–12 hodín, počas 12–24 týždňov (28). Dva najbežnejšie produkty, ktoré obsahujú extrakt z cibule, sú Mederma a Contractubex (29). Obidve obsahujú 10% vodného extraktu z cibule a 1% allantoinu a Contractubex tiež obsahuje 50U heparínu. Štúdie ukázali, že tieto gély môžu zlepšiť vzhľad jaziev a zmierniť príznaky, ako je svrbenie (29).

Vitamín E

Vitamín E je rozpustný v tukoch a zahŕňa skupinu antioxidantov, takzvané tokoferoly a tokotrienoly. Existujú štyri rôzne formy tokoferolov, ktoré predstavujú nasýtené formy vitamínu E; a štyri formy tokotrienolov, ktoré sú nenasýtenými formami vitamínu E. Vitamín E znižuje oxidačný stres a zápal v tkanivách. Podporuje hojenie rán tým, že urýchľuje rýchlosť hojenia; podporuje angiogénu, epitelizáciu a granuláciu (30). Okrem toho, pri lokálnej aplikácii reaguje s fosfolipidmi v bunkových membránach existujúceho jazvového tkaniva a môže ovplyvniť remodeláciu tohto tkaniva. Môže sa použiť u pacientov s popáleninami na podporu hojenia, zníženie svrbenia a prevenciu vzniku hypertrofických jaziev. Vitamín E možno použiť ako monoterapiu vo forme krému a gélu, alebo ako kombinovanú terapiu so silikónmi alebo hydrokortizónmi (31). Predpokladá sa, že tokotrienoly majú 60× vyšší antioxidačný potenciál ako tokoferoly. Znižujú aktivitu fibroblastov a tým minimalizujú tvorbu hypertrofických jaziev. Topické prípravky bohaté na tokotrienoly sa používali pri popáleninách a preukázali zrýchlené hojenie rany a rýchlu epitelizáciu (30). Prípravky vitamínu E môžu spôsobiť vedľajšie účinky, ako je kontaktná dermatitída, svrbenie a vyrážka (32).

Kyselina hyalurónová

Kyselina hyalurónová je mukopolysacharid a je nevyhnutnou zložkou v ľudskom tele, kde zabezpečuje štruktúrnu integritu extracelulárnej matrice kože a spojivových tkanív. Podieľa sa na všetkých fázach hojenia rán a má tak významný vplyv na tvorbu jazvy. Ukázalo sa, že vysoké hladiny kyseliny hyalurónovej v plodovej vode umožňujú hojenie rán bez jaziev počas života plodu (33). Stimuluje hojenie rán, re-epitelizáciu pokožky a liečba s kyselinou

hyalurónovou môže zabrániť vzniku patologického jazvového tkaniva (34). Lokálne prípravky s obsahom kyseliny hyalurónovej skracujú dobu hojenia, podporujú elasticitu kože a neoangiogénu, a preto vedú k vynikajúcej funkčnej obnove kože poškodenej popáleninami. Zvyčajne sú dobre tolerované a nespôsobujú žiadne výrazné nepriaznivé účinky (33). Štúdia vykonaná v Taliansku, podávala kyselinu hyalurónovú injekčnou formou do tkaniva hypertrofickej jazvy. Výsledkom bolo zníženie výšky jazvy, zlepšila sa ohybnosť jazvy a jej celkový vzhľad, a to bez významných nepriaznivých účinkov (34).

Chirurgické postupy

Excízia jaziev

Excízia je základnou chirurgickou technikou na odstránenie jaziev. Tento postup zahŕňa vyrezanie jazvy až ku zdravému tkanivu a následné zašitie rany s cieľom vytvoriť čo najestetický výsledok. Často sa využíva pri menších a úzkych jazvách, kde je možné dosiahnuť lepší vzhľad a menšiu viditeľnosť novej jazvy, zatiaľ čo recidivujúce a väčšie jazvy vyžadujú kombináciu excízie a adjuvantnej terapie. Napriek tomu excízia jazvy a jej opätovný uzáver s minimálnym napätím vie minimalizovať ďalšie jazvenie a pomáha dosiahnuť priaznivejší estetický výsledok (35). Využíva sa taktiež v prípadoch, ak konzervatívne spôsoby výsledný vzhľad jazvy neovplyvnia, poprípade ovplyvnia nedostatočne. Rez je vedený prirodzenou líniou štiepateľnosti kože alebo líniou uvoľnenej kože, aby bola zabezpečená minimalizácia napätia v rane (36). Po excízii môže byť potrebné aplikovať ďalšie metódy na podporu hojenia a minimalizáciu rizika tvorby hypertrofických jaziev alebo keloidov, ako napríklad lokálnu aplikáciu kortikosteroidov. Samotná excízia by s vysokou pravdepodobnosťou viedla ku recidívam (37).

Autológne kožné transplantáty čiastočnej alebo plnej hrúbky

Využitie kožných štepov, ako chirurgickej techniky pri odstránení jaziev má široké uplatnenie. Pri výbere je dôležitá čo najbližšia zhoda medzi transplantovaným štepom a okolitou kožou a tým dosiahnutie jednotnosti farby, hrúbky a textúry. Vzhľadom ku

konkrétnym potrebám pacienta sa využívajú dve základné kategórie: kožný štep v čiastočnej a plnej hrúbke.

Čiastočný transplantát, pozostávajúci z plnej hrúbky epidermis a čiastočnej hrúbky dermis, sa využíva najmä pre veľké oblasti, ktoré sú príliš rozsiahle pre použitie transplantátov v celej hrúbke kože. Typicky to môžu byť rozsiahle povrchové rany. Svoje využitie nájde taktiež v oblastiach, pri ktorých nároky na efektívnosť transplantátu preyšujú nároky estetické. Riziko kontraktúr je vyššie. Kožný štep v plnej hrúbke, zahŕňa všetky vrstvy kože vrátane úplnej hrúbky epidermis, rovnako ako úplnej hrúbky dermis je typicky indikovaný pre chirurgické riešenie jaziev menšieho rozsahu (38). Ich typickým odberným miestom sú oblasti tenkej kože, nakoľko hrubšia koža by zvyšovala riziko nekrózy a zlyhania transplantátu. Za tieto oblasti môžeme považovať volárnu stranu predlaktia, slabiny, spodnú oblasť brucha a miesto nad kľúčnou kosťou. Riziko sekundárnych kontraktúr, ktoré vznikajú niekoľko týždňov po prihojení, je minimálne a preto tieto štepy využívame najmä na miestach, kde je dôležitý estetický a funkčný výsledok – oblasť tváre a rúk. Prihojenie štepu závisí od rozsahu prerastenia kapilár a vzhľadom k väčšej hrúbke transplantátu môže jeho prihojenie zlyhať častejšie než prihojenie čiastočného transplantátu (39).

Tkaninový expander

Technika rozťahnutia kože pomocou tkaninového expanderu je viac než štyri dekády stará (40) a považuje sa za dôležitú súčasť pri rekonštrukcii jaziev, respektíve pri rekonštrukcii mäkkých tkanív. Extra koža, vzniknutá v priebehu týždňov až mesiacov tlakovým roztahovaním, je využitá pri prekrytí defektu ako miestny lalok. Tým ponúka výhodu dobrej korelácie farieb a textúry kože, s minimálnym rizikom rejekcie (41). Pri pôsobení mechanickej sily dochádza ku rôznym zmenám v extracelulárnej matrix kože, následne nastáva zmena usporiadania kolagénových vlákien pozdĺž vektora sily (42). Tkaninový expander je balón pozostávajúci zo silikónového obalu a výplňových zložiek pre dosiahnutie požadovaného výsledného tvaru. Ten sa následne môže plniť fyziologickým roztokom prostredníctvom ventilovaného systému (43).

Medzi komplikácie potenciálne sprevádzajúce využitie tkanivového expandéru môžeme zahrnúť perforáciu kože vznikajúcej kapsy, infekciu, dehiscenciu rany, poprípade perforáciu portu alebo odpojenie trubičiek plniacich expandér (44).

Miestne laloky

Miestne laloky patria medzi často využívanú súčasť rekonštrukčnej chirurgie. Zahrňujú získanie tkaniva pre prekrytie defektu jazvy z blízkeho okolia defektu. Možno vyzdvihnúť, že miestne laloky poskytujú dobrý estetický výsledok (45). Pri voľbe miestneho laloku je nevyhnutné zohľadniť požadovanú pooperačnú jazvu a jej optimálne umiestnenie. Na základe pohybu na definitívne miesto pre uzavretie defektu sa rozdeľujú na posuvný, rotačný, transpozíčný a interpolačný (46).

Z-plastika

Jednou z bežných rekonštrukčných plastických chirurgických techník používaných na prevenciu kontraktúr a na úpravu jaziev u pacientov s popáleninami je Z-plastika. Primárne sa používa na zlepšenie funkcie a kozmetického vzhľadu a možno ju využiť v rôznych častiach tela vrátane končatín, trupu a tváre a je obzvlášť vhodná v oblastiach s vysokým napnutím pokožky, ako sú kĺby alebo končatiny. Z-plastika rozdelí jazvu, následne ju predĺži a zmení smer jazvy, čím sa zníži napnutie výsledného jazvového tkaniva

(1). To má za následok menej chronického zápalu vyvolaného napnutím a patologických procesov zjazvenia, ktoré sú s ním spojené. Jednou z výhod Z-plastiky je, že nie vždy je potrebná excízia kože, takže môže zachovať existujúce tkanivo. Na vykonanie zákroku však musí byť k dispozícii dostatok zdravého tkaniva a chirurg musí postupovať opatrne u pacientov, ktorí majú komorbidity, ktoré môžu nepriaznivo ovplyvniť hojenie rán, ako je diabetes, vaskulárne patológie atď. Existuje niekoľko variant Z-plastiky, vrátane planimetrickej Z-plastiky, dvojitej protilahlej Z-plastiky, zloženej Z-plastiky, šikmej Z-plastiky a sériovej Z-plastiky. Typická Z-plastika má ramená rovnakej dĺžky so 60-stupňovým uhlom výrezu od centrálnej jazvy, čo bude mať za následok predĺženie jazvy o 75 % a jej rotáciu o 90 stupňov. Môžu sa však použiť rôzne uhly v závislosti od individuálnych potrieb pacienta – väčšie uhly sa používajú, ak je potrebné väčšie predĺženie, a menšie uhly, ak je potrebné menšie predĺženie (47).

Voľné laloky

Voľné laloky sú vhodná technika využívaná v oblastiach so zvýšenou pohyblivosťou, ako napríklad okolie kĺbov, krku, axily, priestory medzi prstami a kútiky úst, nakoľko retrakcia jaziev v týchto oblastiach môže negatívne zasahovať do lokálnej mobility. Vo všeobecnosti, pri využití techniky voľného laloku sa preniesie kompletne oddelený lalok

obsahujúci cievnu stopku na požadované miesto primárneho defektu. Rekonštrukcia jazvy pomocou voľného laloku je komplexná a precízna chirurgická technika, spadajúca pod špecializáciu mikrochirurgie, ktorou môžeme významne zlepšiť kvalitu života pacientov.

Záver

Liečba jaziev po popáleninách je zložitý proces, ktorý si vyžaduje komplexný prístup integrujúci často chirurgickú aj nechirurgickú liečbu. U predisponovaných jedincov akýkoľvek chirurgický zákrok pravdepodobne spôsobí nielen recidívu keloidnej jazvy, ale aj jej ďalšie zväčšenie. Tento stav môže viesť k zložitejším komplikáciám, preto si pacienti s tendenciou k tvorbe keloidov vyžadujú zvýšenú opatrnosť pri plánovaní a výbere vhodnej liečby, aby sa minimalizovalo riziko zhoršenia jazvy. Poskytnutím prehľadu súčasných stratégií v manažmente jaziev po popáleninách a skúmaním ich účinnosti, indikácií a obmedzení je cieľom tohto článku vybaviť poskytovateľov zdravotnej starostlivosti potrebnými znalosťami, aby mohli robiť rozhodnutia založené na dôkazoch a zlepšiť výsledky pre pacientov postihnutých zjazveniami súvisiacimi s popáleninami. Zdôrazňuje dôležitosť holistického prístupu a rozmanitej škály dostupných nástrojov na riešenie trvalých následkov popálenín pre fyzickú a psychickú pohodu pacientov.

LITERATÚRA

1. Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, et al. Textbook on scar management: State of the art management and emerging technologies. 1st ed. Cham: Springer Nature; 2020. 10. 1007/978-3-030-44766-3.
2. Obaidi N, Keenan C, Chan RK. Burn scar management and reconstructive surgery. *Surg Clin North Am.* 2023;103(3):515-527. doi:10.1016/j.suc.2023. 01. 012.
3. Van Baar ME. Epidemiology of Scars and Their Consequences: Burn Scars. In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, Gauglitz GG, eds. Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies. Cham (CH): Springer; December 8, 2020.37-43.
4. Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Dermatol Surg.* 2017;43 Suppl 1:S3-S18. doi:10.1097/DSS.0000000000000819.
5. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx JJ, et al. Updated scar management practical guidelines: Non-invasive and invasive measures. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery.* 2014;67(8):1017-1025. doi: 10.1016/j.bjps.2014. 04. 011.
6. Chang LW, Deng WP, Yeong EK, et al. Pressure effects on the growth of human scar fibroblasts. *J Burn Care Res.* 2008;29(5):835-841. doi:10.1097/BCR.0b013e3181848c1c

7. Van den Kerckhove E, Anthonissen M. Compression Therapy and Conservative Strategies in Scar Management After Burn Injury. 2020 Dec In: Téot L, Mustoe TA, Middelkoop E, et al., editors. Textbook on Scar Management: State of the Art Management and Emerging Technologies [Internet]. Cham (CH): Springer; 2020.
8. De Decker I, Beeckman A, Hoeksema H, et al. Pressure therapy for scars: Myth or reality? A systematic review. *Burns.* 2023;49(4):741-756. doi: 10.1016/j.burns.2023. 03. 007.
9. Momeni M, Hafezi F, Rahbar H, et al. Effects of silicone gel on burn scars. *Burns.* 2009;35(1):70-74. doi:10.1016/j.burns.2008. 04. 011.
10. De Decker I, Hoeksema H, Vanlerberghe E, et al. Occlusion and hydration of scars: moisturizers versus silicone gels. *Burns.* 2023;49(2):365-379. doi:10.1016/j.burns.2022. 04. 025
11. Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, et al. On the nature of hypertrophic scars and keloids: A review. *Plast Reconstr Surg.* 1999;104(5):1435-58.
12. Sheng M, Chen Y, Li H, et al. The application of corticosteroids for pathological scar prevention and treatment: current review and update. *Burns Trauma.* 2023;11:tkad009. Published 2023; Mar 18. doi:10.1093/burnst/tkad009.

13. Nedelec B, LaSalle L, de Oliveira A, et al. Within-Patient, Single-Blinded, Randomized Controlled Clinical Trial to Evaluate the Efficacy of Triamcinolone Acetonide Injections for the Treatment of Hypertrophic Scar in Adult Burn Survivors. *J Burn Care Res.* 2020;41(4):761-769. doi:10.1093/jbcr/iraa057.
14. Tawfik AA, Ali RA. Evaluation of botulinum toxin type A for treating post burn hypertrophic scars and keloid in children: An intra-patient randomized controlled study. *J Cosmet Dermatol.* 2023;22(4):1256-1260. doi:10.1111/jocd.15634.
15. Ibrahim A, Chalhoub RS. 5-fu for problematic scarring: a review of the literature. *Ann Burns Fire Disasters.* 2018;31(2):133-137.
16. O'Boyle CP, Shayan-Arani H, Hamada MW. Intralesional cryotherapy for hypertrophic scars and keloids: a review. *Scars Burn Heal.* 2017;3:2059513117702162. Published 2017; Apr 17. doi:10.1177/2059513117702162.
17. Xiao A, Etefagh L. Laser Revision of Scars. [Updated 2022 Oct 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539686/>.

**Ďalší literatura u autora
a na www.dermatologiepraxi.cz**

Dvojitá sleva, dvojitá výhoda! 20+20 %

**PŘEDPLATNÝM ČASOPISU
NA ROK 2025 ZÍSKÁTE:**

20% slevu na kongresy*
pořádané společností SOLEN

20% slevu na předplatné
časopisu Dermatologie pro praxi
při úhradě **do 15. 12. 2024**

Tematická suplementa

Přístup do archivu
časopisu on-line

Uhrad'te
předplatné
(4 čísla/rok)
do 15. 12. 2024
za cenu:
~~1 100 Kč~~
880 Kč

Objednávejte

www.dermatologiepropraxi.cz
predplatne@solen.cz



* platí pro kongresy uvedené v seznamu →



Erozivní pustulární dermatóza skalpu u 32leté pacientky

MUDr. Nadezhda Vidolova Brabcová

Vlasová poradna dr. Brabcová, Praha

Erozivní pustulózní dermatóza skalpu (EPDS) je vzácné chronické zánětlivé onemocnění. Je charakterizované rozsáhlými pustulózními lézemi, erozemi a krustami nacházejícími se na pokožce hlavy. Obvykle postihuje starší osoby ve věku 60–80 let, ale může postihnout i osoby v jiném věku. V této kazuistice popisují případ mladé 32leté pacientky s EPDS.

Klíčová slova: erozivní pustulární dermatóza skalpu.

Erosive pustular dermatosis of the scalp in a 32 year old female patient

Erosive pustular dermatosis of the scalp (EPDS) is a rare chronic inflammatory disease. It is characterized by extensive pustular lesions, erosions and crusts located on the scalp. It usually affects the elderly but can also affect people of different ages. In this case report, I describe the case of a young 32-year-old female patient with EPDS.

Key words: erosive pustular dermatosis of the scalp.

Popis případu

Pacientkou prezentovanou v kazuistice je 32letá žena, která ve své osobní anamnéze měla dětskou mozkovou obrnu, hypertonický syndrom, astma a tachykardii. Jako chronickou medikaci měla pouze nebivolol. Prokázána byla alergie pouze na ořechy. Zajímavé bylo, že v roce 2013 po prodělání těžké akutní plicní infekce se ve vlasech objevila lysá ložiska, která následně nikdy nezarostla. Po náhlé, rychlé a rozsáhlé ztrátě vlasů se proces zastavil a několik let pacientka neměla progresi. Taktéž byla bez symptomů do léta 2023, kdy pacientka zaznamenala tvorbu velice bolestivých erozí s mokváním v alopetických místech. Ve stejné době pacientka byla na pobytu u moře a byla vystavena denně slunci bez ochrany s dojmem, že osluňovat lysá ložiska by mohlo prospět.

Po výskytu potíží byla ihned provedena konzultace v jiné dermatologické praxi, kde bylo provedeno základní laboratorní vyšetření, které neprokázalo žádnou patologii. Dále byl proveden i stěr z ložisek, který prokázal *St.*

aureus. Nasazena byla monoterapie cefuroximem v dávce 1 g denně po dobu 10 dnů, která bohužel nevedla ke zlepšení symptomů.

Proto v listopadu 2023 pacientka navštívila mou trichologickou ambulanci s cílem získat druhý názor.

Při vstupní konzultaci bylo klinicky ve kštici patrné rozsáhlé alopetické atrofické ložisko s chybějícími vlasovými folikuly a místy rozsáhlými erozemi a žlutohnědými pevnými krustami (Obr. 1). Místy tyto šluky krust tvořily obraz až pityriasis amiantacea (Obr. 2).

Na základě typického klinického obrazu byla stanovena diagnóza erozivní pustulózní dermatóza skalpu v rámci pseudopelade de Brocq. Zahájena byla ihned kombinovaná lokální léčba: krémem, obsahující betamethason-dipropionát 0,5 mg/g; 10% salicylový olej na tinea amiantacea k odšupení; kyselina fusidová na eroze. Dále pacientka používala dezinfekční mýdlo obsahující hexamidini diisetionas, chlorhexidini digluconatis a chlorcresolum. Tato léčebná kombinace vedla k výraznému zlepšení po 6 týdnech – téměř plnému zhojení erozí a zmír-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2024;18(4):196-197

<https://doi.org/10.36290/der.2024.038>

Článek přijat redakcí: 1. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 29. 8. 2024

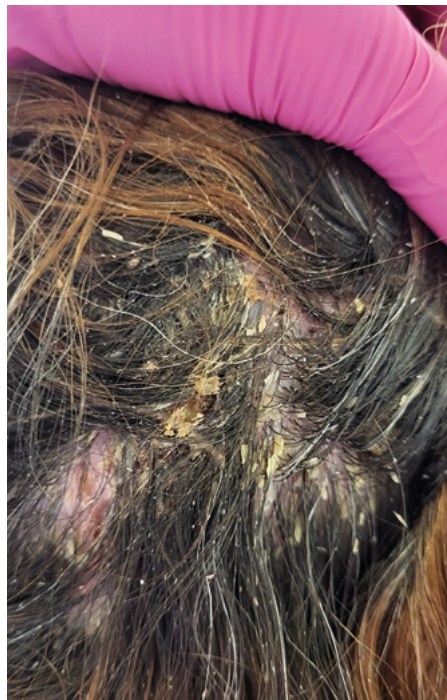
MUDr. Nadezhda Vidolova Brabcová

nadezhda.brabcova@gmail.com

Obr. 1. Rozsáhlé alopetické atrofické ložisko s chybějícími vlasovými folikuly a místy rozsáhlými erozemi a žlutohnědými pevnými krustami



Obr. 2. Šluky pevných lepících žlutých krust – tinea amiantacea



Obr. 3. Stav po nasazení léčby – zhojení eroze, lesklá atrofická pokožka, místy zbývající pevné žluté krusty



nění nánosu krust. Nicméně snížení frekvence užívání léků znovu vedlo k relapsu onemocnění, ale v menší míře. Následně byl předepsán krém s obsahem tacrolimus namísto kortikoidů a nově zahájen doxycycline 200 mg/den s postupným snižováním dávek. Pro netoleranci z kosmetických důvodů pacientka sama vysadila tacrolimus. Doxycycline pacientka brala dva měsíce, tolerovala dobře a vedl k dočasnému zlepšení stavu – po vysazení znovu došlo k recidivě. Proto byl v březnu 2024 nasazen isotretinoin v dávce 10 mg/den, který po měsíci vedl k remisi onemocnění (Obr. 3). Následně byla ponechána jako udržovací dávka 10 mg 3× týdně. Lokální kortikoid byl vysazen a nahrazen hydrofilním gelem obsahujícím polymer. Dále po celou dobu léčby pacientka používala šampon s obsahem ichtyolu, kyseliny salicylové, celastrolu a vederine.

Diskuze

EPDS byla poprvé popsána v roce 1979. EPDS postihuje především starší osoby ve věku 60–80 let, i když byly hlášeny případy u mladých pacientů. Vyskytuje se častěji

u bělochů a převažují ženy. Přesná příčina EPDS zatím není známá, ale se často vyskytuje u atrofované kůže sekundárně poškozené aktinickým zářením nebo vystavené lokálnímu traumatu.

EPDS je chronické, recidivující onemocnění. Klinicky je charakterizována povrchovými, sterilními pustuly, které snadno praskají, což vede k tvorbě erozí a žlutých nebo žlutohnědých krust. Krusty jsou poměrně silné a přiléhající. Subjektivně pacienti často pociťují bolest. Progrese onemocnění může vést k výraznému zjizvení a atrofii vlasové pokožky.

Před zahájení léčby je vhodné provést stěr na kultivaci k vyloučení sekundární infekce. Dále by bylo vhodné provést i biopsie, ne k potvrzení diagnózy, ale k vyloučení malignity, např. spinocelulární karcinom. Histopatologické nálezy u EPDS jsou nespecifické.

Popisuje se zánětlivý infiltrát, který může být tvořen lymfocyty, plazmatickými buňkami, obrovskými buňkami cizích těles a neu-

trofily. Dále lze pozorovat parakeratotické a ortokeratotické šupiny.

Léčba EPDS je náročná vzhledem k její chronické povaze a tendenci k recidivám. Neexistuje jednoznačná léčba EPDS. K první volbě patří vysoce účinné lokální kortikosteroidy, na kterých často dojde k výraznému a rychlému zlepšení stavu. Lokálně se může použít také i tacrolimus nebo calcipotriol. V těžkých případech mohou napomoci například perorální retinoidy, dapsone a imunosupresiva, jako jsou perorální kortikoidy a cyclosporine. Důležité je také se zaměřit na odstranění krust. Vyhýbání se úrazům a ochrana před sluncem mají zásadní význam pro prevenci vzplanutí.

Velmi důležité je poučit pacienty, že i přes účinnou léčbu a prevenci EPDS často recidivuje.

Závěr

V této kazuistice popisují případ EPDS u 32leté pacientky na základě Pseudopelade de Brocq a vlivem intenzivního UV zářením, která byla úspěšně léčena isotretinoinem.

LITERATURA

1. Starace M, Alessandrini A, Baraldi C, et al. Erosive pustular dermatosis of the scalp: challenges and solutions. Clin Cosmet Investig Dermatol. 2019 Sep 12;12:691–698. doi: 10.2147/CCID.S223317. PMID: 31571969; PMCID: PMC6747878.

2. Karanfilian KM, Wassef C. Erosive pustular dermatosis of the scalp: causes and treatments. Int J Dermatol. 2021 Jan;60(1):25–32. doi: 10.1111/ijd.14955. Epub 2020 Jun 9. PMID: 32516510.

3. Junejo MH, Kentley J, Rajpopat M, et al. Therapeutic options for erosive pustular dermatosis of the scalp: a systematic review. Br J Dermatol. 2021 Jan;184(1):25–33. doi: 10.1111/bjd.19026. Epub 2020 May 26. PMID: 32163590.

ORF – vzácné virové onemocnění

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Kožní oddělení, Nemocnice Jihlava

Je popsána kazuistika 41letého muže, který přišel do naší ambulance pro typický nález morfy orfu na prstě levé ruky. Navíc měl na těle mnohočetné multiformní projevy. Lokálně bylo doporučeno antiseptikum pod krytí. Multiformní exantém byl léčen perorálním antihistaminikem a lokálním kortikoidem. Ke zhojení došlo do 15 dnů. Přítomnost orf viru byla potvrzena PCR metodou ze stěru z morfy. Zdrojem infekce byly nejspíše ovce pacienta. Je rozebrána etiologie, klinický nález, diagnóza, diferenciální diagnóza, komplikace a léčba orfu.

Klíčová slova: orf, erythema multiforme, klinický nález, léčba.

ORF – rare viral disease

A casuistics of 41-old man, who came to our out-patient department because of typical manifestation of orf infection on a finger of his left hand is presented. In addition, multiforme exanthema on his body was present. A local therapy of orf with a disinfecting agents under plaster was given. Multiforme exanthema was treated by peroral antihistamine agent and local corticosteroid. A patient was healed within 15 days. A presence of orf virus was confirmed by PCR examination from a swab. A source of infection were most probable patient's sheeps. An aetiology, clinical picture, diagnosis, differential diagnosis, complications and treatment of orf virus infection are described.

Key words: orf, erythema multiforme, clinical picture, treatment.

Orf – synonymum: ecthyma contagiosum, bovine pustular stomatitis (1)

Epidemiologie

Orf primárně postihuje domestikovaná a divoká zvířata, nejčastěji ovce, kozy a malé divoké přežvýkavce (2). Typicky je chorobou ovci, zejména mladých jehňat. Onemocnění se u zvířat nazývá kontagiózní pustulózní dermatitida nebo „scabby mouth“ (tzv. strupovitá tlama), protože tvoří krusty kolem nosu, tlamy, vemen i jinde. Je vysoce infekční, může být infikováno i několik zvířat ve stádu. Zvířata si přenášejí infekci navzájem nebo nepřímo tím, že virus perzistuje na pastvinách a v kůlnách (1). Na lidi se infekce šíří přímým kontaktem s infikovanými zvířaty nebo cestou kontaminovaných staveb a předmětů (2). Nakažení mohou být farmáři, krmiči zvířat, střihači, řez-

níci, pracovníci transportující maso, kuchařky a pracovníci v mrazárnách. Děti se mohou nakazit při hře na infikovaných pastvinách nebo přístřešcích pro ovce. U lidí byl popsán i nahodilý kontakt s vakcínou viru určenou pro zvířata. Infekce se obvykle nepřenáší z člověka na člověka, tento přenos je hlášen raritně (3). Epidemie jsou popsány u veterinárních studentů, kteří byli poprvé v kontaktu s ovce. Také některé náboženské ceremonie, při kterých dochází k obětování živých jehňat, vedly k mnohočetným případům orfu (1). Popsán je například případ 25leté marocké ženy, u které došlo k postižení na prstech rukou po kontaktu s ovci během Slavnosti obětování (4).

Etiologie a patogeneze

Příčinným agens je Parapoxvirus ovis (Orfvirus), 250 × 158 nm velký orthopoxvirus. Je poměrně rezistentní a může přežít v ohra-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2024;18(4):198-201

<https://doi.org/10.36290/der.2024.039>

Článek přijat redakcí: 23. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 21. 10. 2024

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

nevoralovaz@nemji.cz

dách, žlabech, ve stájích. K inokulaci dochází nejčastěji na kůži rukou (1). ORF virus je známý svou tolerancí k inaktivaci v sušším prostředí a může se znovu rozmnožit z krust po několika měsících až letech.

Klinický nález

Na kůži vznikne většinou pouze jediná morfa. Je lokalizována nejčastěji na prstech rukou, jinde na rukou nebo na předloktí, výjimečně na hlavě. Byl referován dramaticky rostoucí orf s tvorbou mnohočetných satelitních lézí na obličeji u farmáře chovajícího ovce (5) a mnohočetné léze orfu na skalpu u ženy středního věku (6). Po inkubační době 5–6 dnů (širší rozmezí udáváno 3–11 dnů) vznikne u pacienta erytematózní nodul, který postupně ulceruje. Hojí se pevnou nekrotickou krustou. Mohou se vytvořit irisovité léze s červeným centrem, bílým středním prstencem a erytematózní periferií (1). Plně vyvinutá morfa měří většinou 2–3 cm v průměru, může ale měřit až 5 cm. Typické je, že pod bílým povrchem morfy není hnis, ale (po naříznutí) se odhalí pevná, červená tkáň. Morfa je někdy v počátečních stádiích citlivá, vždy je pevné konzistence (3). Může být přítomna lymfangoitida se zvětšením lymfatických uzlin na vnitřní straně lokte a/nebo paže nebo i lehká horečka. Léze se hojí pomalu několik týdnů, obvykle bez jizvení, pokud nedojde k sekundární infekci (1). U imunokompetentních osob se léze většinou hojí do 8 týdnů (3). Po první infekci virem se vytvoří určitá imunita, takže každá další infekce má mírnější průběh.

Komplikace orfu

V místě morfy může vzniknout sekundární bakteriální infekce. U imunodeficientních nebo imunosuprimovaných pacientů mohou vzniknout i větší nebo neobvyklé léze. Vzácně vzniknou malé puchýře, zde je předpokládán rozsev viru orfu krví. Tyto projevy se hojí do několika týdnů. Dalšími popsanými komplikacemi jsou horečka, lymfangitida, lymfadenopatie a druhotná bakteriální infekce (7, 8). Byly referovány i vzácné asociace s papulovezikulózními erupcemi včetně bulózními pemphigoid-like erupcemi (9, 10). Erythema multiforme, druhotný rash při přítomnosti viru orfu, se může rozvinout za 10–14 dnů po vzniku orfu. Jeho výskyt je velmi vzácný, bylo

referováno jen málo případů (např. 11, 12, 13, 14, 15, 16). Předpokládá se, že tato komplikace je reakcí na infekci orfu (podobně bývá i u jiných virových infekcí) a že má imunologický podklad (17). Klinicky jsou přítomny terčovitě makuly, plaky a puchýřky na rukou, nohou, na obličeji, pažích a dolních končetinách. Podrobný rozbor 16 článků a 44 pacientů provedený Rossim a kol. (18) ukázal prevalenci bělochů (95,7 %) a žen (57,9 %). Převládající imunologickou reakcí bylo erythema multiforme (59,1 %), následované bulózním pemphigoidem (15,9 %). Ve většině případů byla diagnóza stanovena na základě klinického stavu a epidemiologické anamnézy (65,9 %), zatímco biopsie sekundárních lézí byla provedena u 15 pacientů (34,1 %).

Diagnostika orfu

Orf je většinou diagnostikován dle typického klinického nálezu a anamnézy kontaktu s postiženými zvířaty. Infekce může být potvrzena výtěrovým tamponem, kožní biopsií nebo z tekutiny puchýřku metodou PCR. Virus může být identifikován i elektronovou mikroskopii (1, 3) a druh určen kultivací na speciálních kulturách nebo metodou PCR (1). V histopatologickém obraze je patrné epidermální poškození s balónovými buňkami a síťovitou degenerací obdobně jako u pravých neštovic. Inkluzní tělíka a obrovské buňky chybějí.

Diferenciální diagnóza

Ve většině případů je diagnóza jasná, protože problém je mezi chovateli znám. Diferenciální diagnóza zahrnuje především Milkerovy noduly, které jsou klinicky identické, ale způsobené lehce odlišným virem a jsou přenášeny z krav. Dále je nutno odlišit paronychia a herpetické projevy. Pokud je historie úrazu, může se jednat o pyogenní granulom. Inokulační vakcína vzniká manipulací s vakcínou proti orfu. Primární léze antraxu a tularemie mohou vypadat podobně, ale pacienti mají i celkové příznaky. Primární syfilitické chankry na prstech rukou mají zcela jiný způsob přenosu (1).

Léčba orfu u lidí

Ve většině případů není nutná specifická léčba. Nekomplikované projevy se zhojí samy do 4 až 6 týdnů (3), výjimečně až do 8 týdnů.

Na primární projevy mohou být užity symptomatické vysoušecí prostředky nebo lokální antiseptika k prevenci druhotné infekce (1). Léze mohou být zakryty, aby se předešlo kontaminaci z prostředí nebo od jiných osob, ačkoliv přenos z osoby na osobu je velmi vzácný. Velké léze mohou být odstraněny shave excizí. Druhotná bakteriální infekce by měla být léčena antibiotiky. Existují reference o pozitivním efektu imiquimod krému (3, 19). U imunosuprimovaných pacientů je možno užít antivirové imunitní modulatory nebo chirurgickou excizi (2). Léčba komplikací je volena dle závažnosti stavu. Dle rozboru literatury byly orfem imunitně zprostředkované reakce léčeny ve 22 případech (50,0 %), většinou lokální kortikosteroidy (70,6 %). Klinické zlepšení bylo referováno ve všech případech (18). Bylo popsáno i užití antihistaminik (18).

Prevence orfu

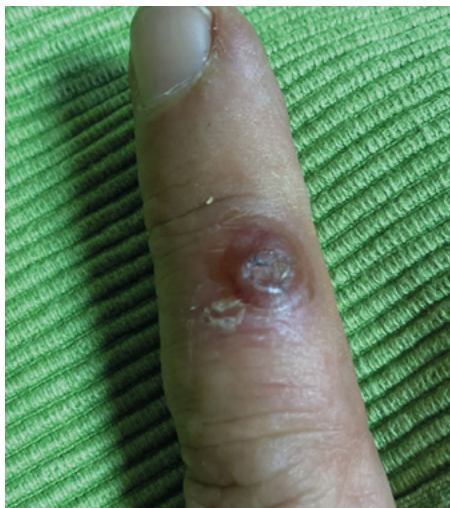
Chovatelé ovcí a koz by si měli být vědomi možnosti nákazy orfem a nosit při manipulaci se zvířaty, zejména s jehňaty, neporózní gumové rukavice. Je nutné důkladné mytí rukou nebo užití antiseptik. Pokud je signifikantně zvýšený výskyt orfu, je doporučena vakcinace stád užitím živého viru. Vakcína způsobí lehký orfový strup na straně očkování. Neměla by být užita u zdravého stáda bez výskytu orfu. Očkováná zvířata by měla být ponechána odděleně od neočkovaných jedinců do odhojení strupu. Přístřešky, kůlny apod. by měly být důkladně vyčištěny a dezinfikovány (3).

Popis případu

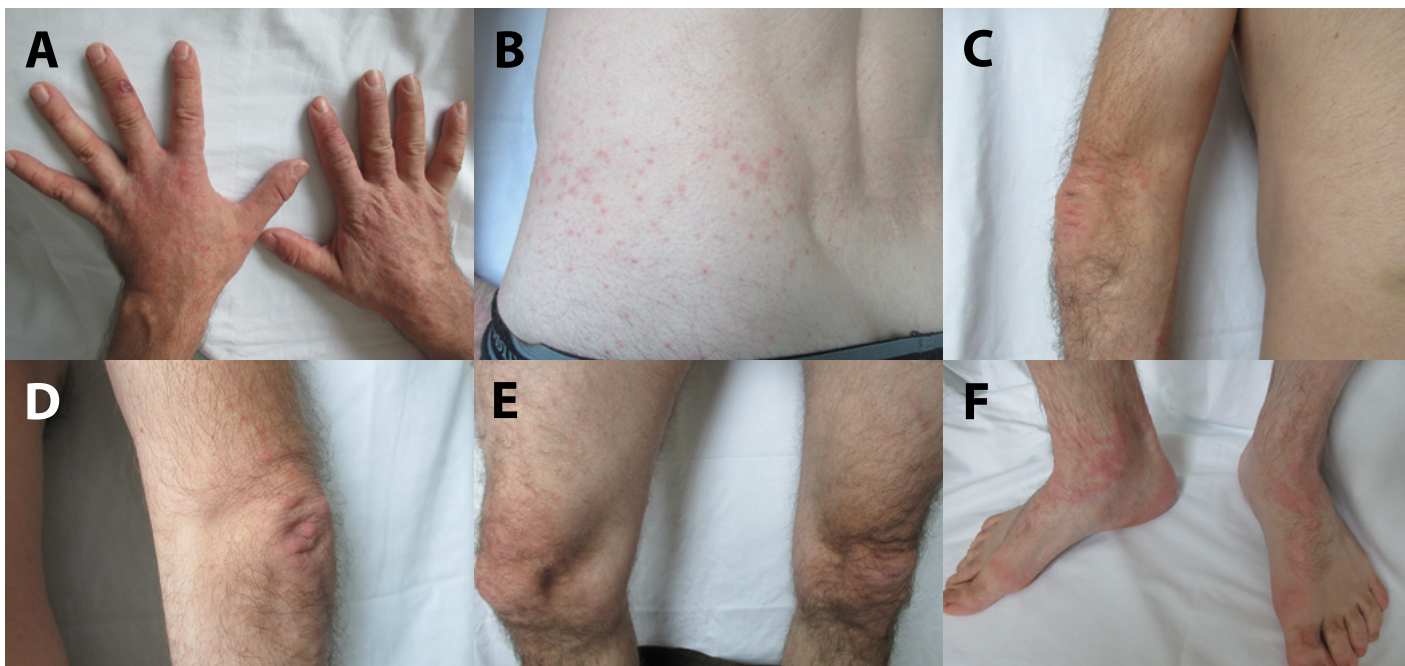
Pacientem byl jedenačtyřicetiletý muž, který přišel po předchozí domluvě do naší kožní ambulance pro obtíže na celém těle. V posledních dnech byl vyšetřen v řadě ambulancí, naposledy před 2 dny v infekční ambulanci. Udával, že před 17 dny trhal v lese ostružiny, přitom si způsobil oděrku na 3. prstu levé ruky. O 3 dny později stahoval srnu. Pro vznik puchýře v místě oděrky byl za dalších 5 dnů (10 dnů před vyšetřením v naší ambulanci) lokálně ošetřen chirurgem, dostal na 3 dny antibiotika. Před 5 dny vznikla na 3. prstu levé ruky vnitřně distálněji další morfa (dle popisu bula), ta do dnešního dne zhojena. Ihned po jejím vzniku (též před 5 dny) došlo k výsevu

makulózních, plošně papulózních až multiformních morf na rukou, následně v dalších dnech i nad lokty, koleny a na nártách. Morfy nebolí, svědí. V den prvního vyšetření je pacient již více než 24 hodin bez nových projevů. Původní morfa na 3. prstu se hojí. Na infekční ambulanci byly před 2 dny provedeny základní odběry (KO + dif., biochemie, stěr z defektu na 3. prstu) a vysloveno podezření na orfvirózu. Byl nasazen promethazin hydrochlorid 25 mg na noc a doporučen klidový režim. V osobní anamnéze se pacient neléčil pro žádnou chorobu. Léky kromě nově nasazeného promethazin hydrochloridu neužíval žádné, lokálně aplikoval na primární morfu povidon jodinát pod krytí. Alergie neudával. Epidemiologická anamnéza: stahoval srnu, dále v kontaktu doma s ovci

Obr. 1. Morfa orfu na 3. prstě levé ruky



Obr. 2A–F. Multifonní exantém na těle



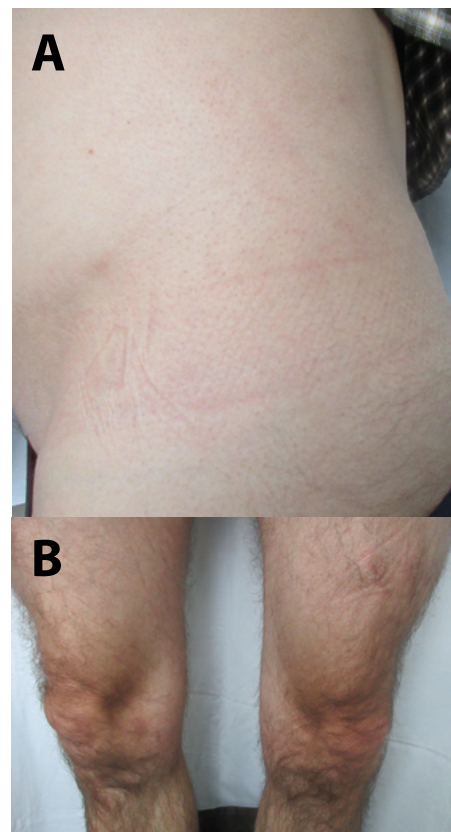
a skotem, v cizině nebyl. Fyziologické funkce v normě, teplotu neměl. V rodině nikdo kožní obtíže neměl. Objektivní nález při úvodním vyšetření. Na 3. prstu levé ruky na hřbetu středního článku morfa průměru 10–12 mm, bochníčkovitého tvaru, v centru deprese o průměru asi 7 mm krytá nesouvislou krustoskvamou, neobtěžuje (Obr. 1). Na rukou včetně prstů, nejvíce na hřbetech a dále i na předloktích, více nad lokty, v pase, na zádech, nad koleny a na nártách nohou jsou přítomny makulopapulózní projevy průměru 3–10 mm, světle růžové barvy, místy splývající, silně svědí (Obr. 2 a-f). Diagnóza byla stanovena takto: Suspektní orf na 3. prstě levé ruky. Generalizovaný multifonní exantém. Laboratorní vyšetření byla kompletně v normě. Pacient byl poučen o diagnóze, pátráno po zdroji infekce. Dle pacienta ovce, které chová, jsou bez projevů na kůži. Po domluvě s pacientem zatím bez celkové kortikoidní léčby. Promethazin hydrochlorid byl zaměněn za de-

Obr. 3. Stav po zhojení morfy orfu na 3. prstě levé ruky



sloratidine tbl 5 mg ráno a večer, lokálně bylo doporučeno ošetřovat primární morfu povidon jodinátem a kryt náplastí. Na morfy na těle doporučen 1× denně metylprednisolon aceponid v mléku, kůži nemydlit. Kontrola druhý den telefonická, při progresi plánováno nasazení perorálního kortikoidu. Telefonická konzultace s pacientem po 1 dni: Po ošetření morf

Obr. 4A, B. Stav po zhojení multifonního exantému na těle



metylprednisolon aceponidem tyto výrazně bledší, svědíl jen zcela minimálně. Exantém bez další progresse. Doporučeno pokračovat v celkové i lokální léčbě. Telefonická konzultace s pacientem po 6 dnech (1 týden od prvního vyšetření): Exantém na těle 2 dny zhojen, v místě morfu jen růžová ploška. Doporučeno užívat desloratadine ještě 2 dny, poté vysadit, lokálně bez léčby. Výsledek stěru z primární morfy z 3. prstu levé ruky (SVÚ Praha): PCR vyšetření na parapoxvirus silně pozitivní – potvrzena diagnóza orfvirozy. Doporučeno zvířata dořešit s veterinářem, vzorky k vyšetření možno po domluvě odeslat do Prahy. Kontrolní vyšetření po 10 dnech (17 dnů od prvního vyšetření): Na 3. prstu levé ruky na hřbetu středního článku jen vínová makula 10–15 mm, bez infiltrace, neobtěžuje (Obr. 3). Jinde na kůži kompletně zhojen (Obr. 4 a-b). Kůže nesyvdí. Pacient byl opět kompletně poučen o diagnóze a o tom, že

nákaza je velmi suspektní od jeho vlastních ovcí, nejspíše přes infikované předměty. Pacient dodává informaci, že nikdo v okolí nyní obtíže neměl a nemá. Orf u ovcí okolních chovatelů zřejmě je, protože dříve občas některá osoba nakažena byla. Pacientovi bylo doporučeno vyšetřit všechny ovce veterinářem a eventuálně provést izolaci postižených zvířat. Pacient ale informaci o stavu ovcí již nesdělil.

Diskuze

U našeho pacienta šlo o typický projev orfu v typické lokalizaci (prst ruky). Diagnóza byla následně potvrzena i PCR vyšetřením ze stěru z morfy. Multifonní exantém, který u pacienta vznikl, je málo obvyklý. Klinický obraz byl ale typický a nečinil obtíže. Protože šlo o nekompli-kovanou morfu orfu, byla léčena jen lokálním antiseptikem. Morfa byla kryta pro možnost lepšího hojení a k vyloučení kontaktu s ostatní-

mi předměty či osobami, ač přenos z člověka na člověka je velmi vzácný. K léčbě multifonního exantému postačil lokální kortikoid a perorální antihistaminikum, celkové kortikoidy nebylo nutno nasadit. Všechny projevy se zhojily dříve než bývá obvyklé. Zdrojem infekce byly nejspíše ovce pacienta.

Závěr

Orf je vzácné a v České republice nyní již málo známé kožní virové onemocnění přenosné ze zvířat. Hojí se samo a většinou nemá komplikace. Výjimečně ale může dojít ke vzniku multifonního exantému, který bývá svým svědčením velmi nepříjemný. Dermatologové by měli toto onemocnění znát a umět ho odlišit od jiných klinicky podobných jednotek. Vhodné je vyhledání a léčba postižených zvířat. Velmi důležité je poučení pacienta o chorobě a léčebných možnostech.

LITERATURA

1. Folster-Holst R. Other viral diseases. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolf HH, Landthaler M: Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed Springer Medizin Verlag Heidelberg. 2009;95-97.
2. Kassa T. A Review on Human Orf: A Neglected Viral Zoonosis. Res Rep Trop Med. 2021;Jul 8:12:153-172.
3. Duffill M, Oakley A. Orf. DermNet. November 2017.
4. Elyamani L, Almheirat Y, Belharti K, et al. ORF disease: a case report with images. Acute Med. 2024;23(1):50-51
5. Key SJ, Catania J, Mustafa SF, et al. Unusual Presentation of Human Giant Orf (Ecthyma Contagiosum). Journal of Craniofacial Surgery. 2007;18(5):1076-1078.
6. Juang SJ, Win KT, Chen YL, et al. Orf Infection on the Scalp of a Taiwanese Woman: A Case Report and Literature Review. Life (Basel). 2023 Jan 28;13(2):358.
7. Diven DG. An overview of poxviruses. J Am Acad Dermatol. 2001;44:1-14.
8. Murphy J, Ralfs I. Bullous pemphigoid complicating human Orf. Br J Dermatol. 1996;134:929-30.

9. Coskun O, Gul CH, Bilgeturk A, et al. Human Orf complicated with erythema multiforme. Int J Dermatol. 2008;47:1333-4.
6. Diven DG. An overview of poxviruses. J Am Acad Dermatol. 2001;44:1-1.
10. White KP, Zedek DC, White WL, et al. Orf-induced immunobullous disease: A distinct autoimmune blistering disorder. J Am Acad Dermatol. 2008;58:49-55.
11. Schmidt E, Weissbrich B, Bröcker EB, et al. Orf followed by erythema multiforme. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006;20:612-3.
12. Coskun O, Gul CH, Bilgeturk A, et al. Human Orf complicated with erythema multiforme. Int J Dermatol. 2008;47:1333-4.
6. Diven DG. An overview of poxviruses. J Am Acad Dermatol. 2001;44:1-1
13. Agger WA, Webster SB. Human orf infection complicated by erythema multiforme. Cutis. 1983;31(3):334-8.
14. Joseph RH, Haddad FA, Matthews AL, et al. Erythema multiforme after orf virus infection: a report of two cases and li-

15. Mourtada I, Le Tourneur M, Chevrant-Breton J, et al. Human orf and erythema multiforme. Ann Dermatol Venereol. 2000 Apr;127(4):397-9. French. PMID: 10844261.
16. Ozturk P, Sayar H, Karakas T, et al. Erythema multiforme as a result of Orf disease. Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriatica. 2012;21(2):45-6.
17. Breathnach SM: Erythema multiforme, Stevens-Johnson Syndrome and Toxic Epidermal Necrolysis – In: Rooks Textbook of Dermatology. 7th ed; Blackwell Publishing Ltd Volume. 2024;4(74):2-4. 3.
18. Rossi L, Tiecco G, Venturini M, Castelli F, et al. Human Orf with Immune-Mediated Reactions: A Systematic Review. Microorganisms. 2023;11(5):1138.
19. Erbağcı Z, Erbağcı I, Almıla Tuncel A. Rapid improvement of human Orf (ecthyma contagiosum) with topical imiquimod cream: report of four complicated cases. J Dermatolog Treat. 2005;16:353-6.

V redakci časopisu **Dermatologie pro praxi** jsme pro vás v roce 2024 připravili:

At se naše cesty spojí i v roce následujícím...



Dupilumab a prurigo nodularis při hepatopatii

MUDr. Eva Březinová, Ph.D.

I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně

Kazuistika popisuje 67letou pacientku s dlouhotrvajícím závažným nodulárním prurigem, které vzniklo v souvislosti s hepatopatií. Vzhledem k této komorbiditě byly možnosti systémové terapie omezené. Dupilumab se osvědčil u této pacientky jako účinná a bezpečná léčba. Vliv dupilumabu na metabolismus a regeneraci jater není dosud plně prozkoumán. V praxi však nejsou evidovány případy zhoršení funkce jater či dokonce jaterní selhání po tomto léčivu.

Klíčová slova: prurigo nodularis, hepatopatie, biologická léčba, dupilumab.

Dupilumab and prurigo nodularis in hepatopathy

The case report describes a 67-year-old female patient with long-lasting severe prurigo nodularis, which arose in association with hepatopathy. Due to this comorbidity, the options for systemic therapy were limited. Dupilumab proved to be an effective and safe treatment in this patient. The effect of dupilumab on liver metabolism and regeneration has not yet been fully investigated. In practice, however, there are no recorded cases of liver function deterioration or even liver failure following this drug.

Key words: prurigo nodularis, hepatopathy, biological treatment, dupilumab.

Popis případu

Sedmašedesátiletá pacientka byla odeslána na naši kliniku z alergologie v červnu roku 2023 pro prurigo nodularis a dlouhotrvající hepatopatii. V rodinné anamnéze nikdo kožní obtíže neměl, nebyly zjištěny ani atopické znaky. Pacientka trpěla od roku 1986 výraznými bolestmi zad, užívala vysoké dávky analgetik, posléze byla zjištěna hepatopatie. Stran jaterního poškození byla vyšetřena i na specializovaném pracovišti pro metabolické choroby. Metabolická příčina hepatopatie nebyla nezjištěna. Případ byl uzavřen jako jaterní poškození při nadužívání analgetik. Dále má pacientka v anamnéze hypertenzi, žaludeční vředy, hirsutismus, ureterolitiázu, prodělala operaci karpálního tunelu, hysterektomii s adnexektomií, operaci ramenního kloubu vpravo s titanovou náhradou, dostala 2× transfuzi krve. Prodělala infekci covidu-19, proti covidové infekci je 3× očkována. Alergie neguje. Nekouří, alkohol nepije. Pravidelně užívá perindopril, amilorid hydrochlorid s hyd-

rochlorothiazidem, betaxolol-hydrochlorid. Občas mívá pálení žáhy, trpí dysgeuzií po covidové infekci, jinak jsou fyziologické funkce v normě, měří 157 cm, váží 78 kg. Pacientka je již ve starobním důchodu, dříve pracovala ve skladě.

První kožní obtíže a svědění začaly v roce 1986, tj. ve 30 letech, kdy se léčila pro bolesti zad, užívala analgetika a byly zjištěny zvýšené jaterní testy. Charakteristické projevy pruriga byly diagnostikovány v roce 1996. Pacientka byla léčena lokálními kortikosteroidy, roku 2003 prodělala fototerapii, lázeňskou léčbu, vše bez výraznějšího pozitivního efektu na kožní onemocnění a svědění kůže. Výrazné zhoršení kožního nálezu nastalo v lednu 2023, kdy prodělala infekci covidu-19 (lehký průběh). Kromě svědění kůže a zhoršení pruriga došlo k výpadku obočí a vzniku šupin ve kšticí nad čelem charakteru seboroické dermatitidy a periorální dermatitidy po nadužívání krému s velmi silným kortikosteroidem. V červenci roku 2023 byla přijata k přešetření a intenzifi-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

Článek vznikl za podpory společnosti Sanofi. MAT-CZ-2400967-1.0-10/2024.

Cit. zkr: **Dermatol. praxi. 2024;18(4):202-205**

<https://doi.org/10.36290/der.2024.040>

Článek přijat redakcí: 3. 10. 2024

Článek přijat k tisku: 15. 10. 2024

MUDr. Eva Březinová, Ph.D.

eva.brezinova@fnusa.cz

kaci terapie na naši kliniku. V době přijetí měla pacientka na horních i dolních končetinách uzlíky chronického pruriga středně těžké až těžké závažnosti, výrazné hyperpigmentace a nadměrné ochlupení, subjektivně pociťovala svědění, ale naučila se s prurigem „žít“ (Obr. 1, 2, 3).

Provedeno celkové přešetření: v krevním obraze snížení trombocytů ($87 \times 10^9/l$), v biochemickém vyšetření séra mírná elevace jaterních testů (AST 0,73 $\mu\text{kat/l}$, ALT 0,77 $\mu\text{kat/l}$, GGT v normě), mírná elevace IgE (253,3 kU/l). Hladiny hormonů (TSH, testosteron, DHEAS) v normě. RRR, TPHA negativní. Protilátková a buněčná imunita v normě. Sérologie borrelií negativní. Dále vyloučena porfyria cutanea tarda (porfyri-ny negativní, biodóza UVA negativní). Rentgen srdce a plic v normě, na ultrazvuku břicha potvrzena steatóza jater, cysty jater a levé ledviny, vyšší echogenita jater při steatóze. Vyloučeny infekční fokusy. Kardiologické vyšetření včetně ECHO srdce se závěrem: atypické setrvalé pálení na hrudníku a v ústech, kardiologická etiologie obtížně nepravděpodobná. Po konzultaci s hematologem pro trombocytopenii odebrán vitamin B₁₂ a kyselina listová – hladiny v normě, kontrolní odběr trombocytů v normě ($157 \times 10^9/l$).

Kožní excize nodulu z pravé paže k histologickému vyšetření včetně přímé imunofluorescence potvrdila prurigo nodularis.

Obr. 1. Prurigo nodularis s hyperpigmentací a hypertrichózou – před zahájením terapie dupilumabem (polovina listopadu 2023)



Mikroskopický nálezn byl bez známek bulózního onemocnění, vč. porfyria cutanea tarda. Plísňe neprokázány (PAS-). Absence dysplazie či malignity.

Vzhledem k rozsahu a závažnosti onemocnění bylo rozhodnuto o zahájení celkové terapie. Pro hepatopatii a hypertenzi byl kontrindikován cyklosporin. Po schválení žádosti o úhradu přípravku revizním lékařem jsme zahájili léčbu dupilumabem v polovině listopadu 2023 ve standardním schématu (vstupně 600 mg inj. s.c., dále 300 mg po 14 dnech). Již po dvou měsících terapie dupilumabem (leden 2024) pacientka udává ústup svědění a v objektivním nálezu je patrné oplošťování pruriginózních uzlíků, nové léze se netvoří. Pacientka chodí na pravidelné kontroly včetně odběrů krve. Přetrvává stacionární lehké zvýšení jaterních testů (AST 0,65 $\mu\text{kat/l}$, ALT 0,88 $\mu\text{kat/l}$, GGT 1,01 $\mu\text{kat/l}$ z poloviny června 2024), normalizace celkových IgE (28,0 kU/l). V lokální terapii používá intermitentně krém s obsahem středně silného kortikosteroidu a emolencia. Po 10 měsících terapie dupilumabem jsou uzlíky pruriga již vyhlazené, hyperpigmentace zvolna regredují, přetrvává hypertrichóza (Obr. 4, 5, 6). Subjektivně je pacientka zcela bez svědění, bez očních potíží při terapii dupilumabem. Pacientka je s terapií velmi spokojená, prurigo ji již neobtěžuje a chce v zavedené terapii pokračovat.

Diskuze

Prurigo nodularis (PN) je chronické zá-
nětlivé kožní onemocnění projevující se silně svědivými, symetricky distribuovanými hyperkeratotickými papulami, uzly či plaky, které se

Obr. 2. Prurigo nodularis na stehnech – před zahájením terapie dupilumabem (polovina listopadu 2023)



vyškytují na trupu a extenzorových plochách končetin, v okcipitální oblasti hlavy. Léze mohou být lokalizované nebo generalizované. Charakteristickým znakem PN je intenzivní svědění, které vede k výraznému snížení kvality života. PN postihuje převážně dospělé osoby středního až staršího věku, přičemž vyšší frekvence a intenzita onemocnění je pozorována u žen. PN může vzniknout bez jakýchkoli doprovodných komorbidit nebo samostatných základních onemocnění. Přibližně 50 % pacientů s PN nemá v anamnéze žádné atopické komorbidity.

Literatura naznačuje, že AD je spíše zánětlivé onemocnění, zatímco PN je více zapříčiněno opakujícím se cyklem svědění-škrábání, který způsobuje zánět a fibrózu. V patofyziologii PN a pruritu hraje klíčovou roli IL-4 a IL-13. Expresce cytokinů typu 2 (IL-4, IL-17, IL-22 a IL-31) je vyšší v kůži lézí PN ve srovnání s normální kůží. Cirkulující hladiny IL-13 jsou také vyšší u pacientů s PN oproti zdravým kontrolám. Cytokiny typu 2 (IL-4, IL-13 a IL-31) přímo aktivují senzorycké neurony a mohou senzibilizovat neurony na dříve podprahové hladiny jiných pruritogenů nebo mediátorů svědění, včetně IL-31, což je sám o sobě pruritogen. Dále se hyperaktivní signalizace IL-4 a IL-13 podílí na patogenezi kožní fibrózy, která je klíčovým histologickým znakem PN.

PN vzniká často v souvislosti s různými systémovými, kardiovaskulárními a psychiatrickými komorbiditami. K takovým onemocněním patří srdeční selhání, diabetes, deprese, malignity, infekční onemocnění, chronické selhání ledvin, HIV a onemocnění jater.

Jaterní onemocnění se zcela zásadně podílí na chronickém svědění kůže. Prevalence svědění u chronického onemocnění jater byla

Obr. 3. Prurigo nodularis v dolní části zad a na pažích – před zahájením terapie dupilumabem (polovina listopadu 2023)



Obr. 4. Hojení pruriga – po 10 měsících terapie dupilumabem (začátek září 2024)



hlášena u 53 % nemocných, až u 70 % pacientů s primární biliární cholangitidou. V poslední době přibývá zpráv o tzv. „ose kůže-játra“ zprostředkovávající systémový zánět jater a kožních obtíže. Přestože pruritus je významným symptomem spojeným s onemocněním jater, máme k dispozici jen omezené údaje charakterizující specifický vztah PN a jaterních komplikací. PN je popisováno u osob s jaterní fibrózou a cirhózou, akutním a subakutním selháním jater, zánětlivým onemocněním jater, nealkoholickou steatohepatitidou, portální hypertenzí, steatózou jater, chronickou pasivní kongescí a hepatocelulárním karcinomem. Ačkoli je svědění u onemocnění jater běžné, jen málo studií zkoumalo vztah mezi onemocněním jater a svěděním do hloubky. Bylo prokázáno, že cholestáza způsobená hepatitidou nebo cirhózou způsobuje svědění související se zvýšenou hladinou žluči. V případě PN na základě jaterních onemocnění je patofyziologie odlišná (1).

Na rozdíl od mnoha jiných diagnóz neexistují rozsáhlejší studie a léčebné režimy schválené regulačními agenturami speciálně přizpůsobenými pro PN. Dosavadní terapeutický přístup často spočíval na off-label použití léků. Terapie u pacienta s PN musí být zvolena individuálně, je nutné vzít v úvahu faktory, jako je intenzita svědění, věk, komorbidity, medikace, doprovodné nemoci (např. úzkost,

Obr. 5. Hojení pruriga na dolních končetinách – po 10 měsících terapie dupilumabem (začátek září 2024)



deprese), předchozí terapie a potenciální vedlejší účinky. Mezinárodní doporučení zahrnují lokální léčbu s kortikosteroidy a inhibitory kalcineurinu, fototerapii a systémovou léčbu zahrnující antihistaminika, gabapentoiny, antagonisty opioidních receptorů, antidepresiva, imunosupresiva, malé molekuly a biologická léčiva (2).

Dupilumab je biologický přípravek schválený k léčbě prurigo nodularis. Jedná se o lék, který je účinný jak u pacientů s anamnézou atopické dermatitidy, tak u pacientů, u kterých se v dospělosti vyvinulo prurigo nodularis bez atopie v anamnéze. Ve studiích s dupilumabem byla prokázána signifikantní regrese pruriginózních uzlů, zmírnění svědění, zlepšení spánku a celkové zlepšení kvality života (2).

Dupilumab je plně humánní monoklonální protilátka, která se specificky váže na IL-4Ra, který je přítomen v imunitních buňkách, kožních fibroblastech a periferních neuronech a inhibuje duální signální dráhy IL-4 a IL-13, klíčových hnacích sil zánětu zprostředkovaného pomocnými T-buňkami typu 2. Tento lék je proto považován za imunomodulační a nikoli imunosupresivní kvůli svému mechanismu účinku.

Není dosud zcela objasněno, jakým způsobem dupilumab působí na výše zmiňovanou osu „kůže-játra“ při léčbě PN v souvislosti s hepatopatií. IL-4 je pleiotropní cytokin, o kterém je známo, že hraje důležitou roli v modulaci jaterního imunitního systému. Bylo zjištěno, že a podjednotka receptoru IL-4 podporuje

Obr. 6. Hojení pruriga v oblasti hýždí – po 10 měsících terapie dupilumabem (začátek září 2024)



regeneraci jater prostřednictvím proliferace hepatocytů a reguluje jak progresi, tak zvrát jaterní fibrózy, a specifické genotypy IL-4 jsou spojovány například s rozvojem chronické HBV po počáteční infekci HBV. Kromě toho se IL-4 také podílí na progresi cirhózy u pacientů s HBV.

Signalizace prostřednictvím IL-4Ra v makrofázích, které se podílejí na opravě tkáně, je pro proliferaci hepatocytů a život nepostradatelná (3).

Weng et al. zkoumali roli makrofágů v progresi a zvrátu fibrózy. Signály, které určují fibrogenní vs. fibrolytickou funkci makrofágů, nejsou jasně definované. Ve studii byla zkoumána role receptoru pro interleukin-4 a (IL-4Ra), potenciálního centrálního přepínače polarizace makrofágů, v progresi a reverzi jaterní fibrózy. Závěrem této studie prováděné na myších je, že signalizace IL-4Ra reguluje funkční polarizaci makrofágů způsobem závislým na kontextu. Alternativní aktivace makrofágů (typu M2) prostřednictvím IL-4Ra podporuje zánět jater a progresi fibrózy, ale urychluje také zvrát fibrózy. To demonstruje kontextově závislé, protichůdné role makrofágů typu M2. Během reverze IL-4Ra indukuje fibrolytické matrixmetaloproteinázy (MMP), zejména MMP-12, prostřednictvím STAT6. Játrově specifické antisense oligonukleotidy účinně blokují expresi IL-4Ra a tlumí progresi fibrózy (4).

Studie také ukázaly, že Th2 cytokiny hrají roli při tkáňové fibróze postihující další orgány, jako jsou plíce a kůže. Některá data naznačují, že k těmto profibrotickým účinkům IL-4 (a IL-13) dochází prostřednictvím dráhy transformujícího růstového faktoru-beta (TGF-β) a produkce a sekrece periostinu. Dupilumab může mít příznivý účinek u pacientů s PN a určitým stupněm jaterní fibrózy i díky tomuto mechanismu.

Z výše uvedených poznatků není zcela jasné, jakým způsobem může dupilumab ovlivňovat metabolismus jater a jejich regenerační schopnost. Pacienti s akutní či chronickou hepatitidou B a C či HIV byli vyloučeni z klinických studií. Z dosavadních publikací však vyplývá, že i v těchto případech je dupilumab účinnou a bezpečnou léčbou (5, 6). Mezinárodní rada pro ekzémy (IEC) zařadila dupilumab jako první volbu v preferované systémové léčbě dospělých s AD, kteří mají chronickou virovou hepatiti-

du B a/nebo C. Z dostupných informací nebylo hlášeno zvýšení jaterních enzymů jako nežádoucí účinek dupilumabu. Dupilumab není formálně kontraindikován u pacientů se změnami jaterních funkcí. Nebyly však dosud provedeny žádné studie, které by hodnotily účinky poškození jater na farmakokinetiku dupilumabu (7, 8, 9).

Závěr

Kazuistika uvádí příklad starší pacientky s úporným PN, které vzniklo v souvislosti

s hepatopatií. Dupilumab je pro tuto pacientku první účinnou léčbou, která jí pomohla nejen v hojení kožních lézí, ale výrazně zlepšila svědění kůže a celkovou kvalitu života. Vzhledem k patogenezi chronických hepatopatií, souvisejících komplikací a potenciálně nižší imunokompetentnosti pacientů užívajících biologika by mělo být rozhodnutí o zahájení léčby dupilumabem učiněno vždy po pečlivém zvážení ošetřujícího dermatologa a v závažnějších případech ve spolupráci s hepatologem.

LITERATURA

1. Marani M, Madan V, Le TK, et al. Dysregulation of the Skin-Liver Axis in Prurigo Nodularis: An Integrated Genomic, Transcriptomic, and Population-Based Analysis. *Genes (Basel)*. 2024;15(2):146.
2. Paganini C, Talamonti M, Maffei V, et al. Dupilumab for Treatment of Prurigo Nodularis: Real-Life Effectiveness for up to 84 Weeks. *J Clin Med*. 2024;13(3):878.
3. Goh YP, Henderson NC, Heredia JE, et al. Eosinophils secrete IL-4 to facilitate liver regeneration. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2013;110(24):9914-9.
4. Weng SY, Wang X, Vijayan S, et al. IL-4 Receptor Alpha Signa-

- ling through Macrophages Differentially Regulates Liver Fibrosis Progression and Reversal. *EBioMedicine*. 2018;29:92-103.
5. Ly K, Smith MP, Thibodeaux Q, et al. Dupilumab in patients with chronic hepatitis B on concomitant entecavir. *JAAD Case Rep*. 2019;5(7):624-626.
6. Mota F. Atopic Dermatitis Patient With Hepatitis C Treated With Dupilumab-A Case Report. *Actas Dermosifiliogr*. 2024;115(4):T420-T421.
7. Drucker AM, Lam M, Flohr C, et al. Systemic Therapy for Atopic Dermatitis in Older Adults and Adults With Comor-

- bidities: A Scoping Review and International Eczema Council Survey. *Dermatitis*. 2022;33(3):200-206.
8. Dupixent in AD, European Public Assessment Report. Sanofi-aventis groupe; July 2017, accessed via, last access on 13. 05. 2022. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_Public_assessment_report/human/004390/WC500236509.pdf.
9. Čapková Š. Těžká forma atopické dermatitidy u chlapce po transplantaci jater a dvou následných retransplantacích. *Dermatol. praxi*. 2022;16(3):153-156.

Tip na dárek pro zdravotníky

Potěšte své přátele a blízké z řad lékařů či farmaceutů předplatným některého z časopisů vydavatelství SOLEN.

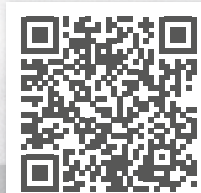
- ČESKÁ A SLOVENSKÁ FARMACIE
- DERMATOLOGIE PRO PRAXI
- MEDICÍNA PRO PRAXI
- NEUROLOGIE PRO PRAXI
- ONKOLOGIE
- PEDIATRIE PRO PRAXI
- PSYCHIATRIE PRO PRAXI
- UROLOGIE PRO PRAXI
- VNITŘNÍ LÉKAŘSTVÍ



Pro obdarovaného si vytisknete dárkový certifikát.



NÁVOD, JAK
POSTUPOVAT



Svědivý tuber ve kštici u dítěte

MUDr. Diana Maxianová

Dermatovenerologické oddělení, Vojenská nemocnice Olomouc

Kazuistika popisuje případ hluboké formy dermatofytózy ve kštici dítěte, jinak nazývané kerion Celsi, s důrazem na rychlou diagnostiku a včasné zahájení celkové antimykotické léčby jako prevence trvalé ztráty vlasů.

Klíčová slova: dermatofytóza, kerion Celsi, tinea capitis profunda, antimykotika, trvalá alopecie.

The itchy hump in child's scalp

The case report describes a case of a deep form of dermatophytosis in child's hair, otherwise called kerion Celsi, emphasizing a fast diagnosing and early use of peroral antimycotic treatment as a prevention of persistent hair loss.

Key words: dermatophytosis, kerion Celsi, tinea capitis profunda, antifungals, permanent alopecia.

Úvod

Kerion Celsi je označení pro výrazný zá-
nětlivý infiltrát v podobě hnisajícího hrbolu
způsobeného mykotickou infekcí, nejčastěji
na hlavě. Typicky se vyskytuje u dětí.

Popis případu

Kazuistika popisuje případ pětiletého
chlapce se svědivým rostoucím ložiskem na
temeni a se současnou ztrátou vlasů v místě
projevu. Potíže začaly asi 3 týdny před vyšet-
řením ve spádové kožní ambulanci. Nejprve
byly přítomny drobné papulky, které postupně
splývaly. Celé ložisko nabylo nakonec vzhled
okrouhlého tuberu s mokráním a se zasychá-
ním do žlutých krust. Vlasy v okrajích ložiska
při jemném tahu snadno vypadávaly (Obr. 1).
Pro podezření na impetigo byl pacient již am-
bulantně přeléčen lokálními i celkovými anti-
biotiky, terapie však byla bez efektu. Současně
byla u pacienta přítomna krční lymfadenopatie
a bolest při polykání. Klinické známky pro-
bíhajícího infektu jako je horečka, třesavka,
zimnice, kašel, přítomny nebyly. Základní
laboratorní vyšetření bylo až na mírné zvý-
šení sedimentace erytrocytů v mezích nor-
my, proto jsme hodnotili bolest při polykání

jako důsledek zvětšení lymfatických uzlin.
Jednalo se o jinak zdravé dítě. Otec se léčil
s arteriální hypertenzí, matka byla zcela zdravá.
V rodině ani ve školce nikdo podobné potíže
neměl, pacient pravidelně chodil na bazén.
Z epidemiologické anamnézy byla důležitá
informace o přítomnosti domácích mazlíčků
v domácnosti. V posledních 2 měsících chovala
rodina křečka a kocoura, jiná zvířata neměla.
Vyšetření Woodovou lampou neprokázalo
žádnou fluorescenci (Obr. 2). Dle klinického
obrazu a anamnestických údajů jsme se do-
mnívali, že se jedná o hlubokou mykotickou
infekci a zahájili jsme celkovou antimykotickou
terapii terbinafinem. Dle hmotnosti pacienta
(15 kg) nám byly připravené kapsle s adekvát-
ní gramáží 62,5 mg. Lokálně jsme aplikovali
2× denně antibioticko-fungicidní přípravek
kombinovaný se slabými kortikoidy, jednalo
se o krém obsahující kombinaci neomycinu,
natamycinu a hydrokortisonu (Pimafucort).
K oplachům jsme použili antiseptický roz-
tok, který obsahoval účinné látky hexamidin,
chlorhexidin, chlorkresol (Cyteal). Během prv-
ního týdne léčby došlo k výraznému ústupu
sekrece, odloučení krust a ke zmírnění svědění.
Kultivační vyšetření stěru z ložiska později pro-

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Dermatol. praxi.* 2024;18(4):206-208

<https://doi.org/10.36290/der.2024.041>

Článek přijat redakcí: 28. 8. 2024

Článek přijat k tisku: 7. 10. 2024

MUDr. Diana Maxianová

diana.maxianova@gmail.com

Obr. 1. Před zahájením terapie



kázalo přítomnost + *Trichophyton sp.*, po pomnožení *Streptococcus sp.* viridující. Mykologické vyšetření šupin odebraných z ložiska potvrdilo přítomnost *Trichophyton sp.* V případě našeho pacienta byla snášenlivost léčiv velmi dobrá bez vedlejších účinků a po 4 týdnech byla celková terapie ukončena. Lokální léčba trvala ještě týden poté. Výsledkem je asymptomatická růžově-lividní okrouhlá makula 2 měsíce po ukončení léčby bez nárůstu ochlupení (Obr. 3).

Diskuze

Tinea capitis profunda (kerion Celsi) je hluboká forma mykotické infekce postihující kůstici v dětském věku. Nemocí trpí zejména děti předškolního věku (1). U dospělých se vyskytuje méně často, je to vysvětlováno změnou ve složení kožního mazu ve kůstici po pubertě (dáno strukturou mastných kyselin) a také kolonizací komenzálními druhy kvasinek (např. *Pityrosporum*) u dospělé populace (1). Inkubační doba je 1 až 8 týdnů (2). Původci bývají nejčastěji *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Tr. verrucosum* a rezervoárem jsou většinou zvířata (psi, kočky, koně, hlodavci), méně často bývají zdrojem antropofilní kmeny. K přenosu infekce dochází přímým kontaktem z člověka na člověka, kontaktem se zvířaty či nepřímo kontaminovanými předměty nebo kontaminovanou půdou (1). Typicky se jedná o bolestivá papulopustulózní zánětlivá ložiska, často s krustami a purulentní sekrecí s různými projevy. Při sekundární bakteriální infekci může být onemocněn

Obr. 2. Nález pod Woodovou lampou



Tab. 1. Doporučené dávkování terbinafinu (1)

< 20 kg	62,5 mg/den
20–40 kg	125 mg/den
> 40 kg	250 mg/den

provázeno regionální lymfadenopatií (1), ale také se může jednat o lymfadenopatii na podkladě opožděné zánětlivé reakce na mykotické agens (3). V diferenciální diagnostice možno pomyslet na pyodermii, seboroickou dermatitidu, psoriázu, aktinomykózu, chronický lupus erythematodes, lichen planopilaris, karbunkl, folliculitis, folliculitis decalvans, celulitidu, keloidní akné, trichotillomanií, neoplazii (1, 2, 3). Diagnóza se stanovuje přímým mikroskopickým vyšetřením, kultivací (nejsenzitivnější a nejspolehlivější metoda průkazu agens), detekcí DNA patogenů pomocí PCR, či vyšetřením Woodovou lampou (ne všechny rody dermatofytů ale fluoreskují, příkladem je právě rod *Trichophyton* kromě *Trichophyton schoenleinii*). Dermatologicky mohou být patrné výkřičníkovité vlasy (1, 3). Vzhledem k riziku trvalé ztráty růstu vlasů v postiženém místě je zásadná včasná diagnostika onemocnění a zahájení adekvátní celkové antimykotické terapie. Používá se terbinafin, itraconazol nebo flukonazol. Terbinafin je lékem volby u infekcí způsobených dermatofyty (1). U dětí se v dávkování řídíme hmotností (Tabulka 1). Itraconazol je dle literatury doporučen v dávce 5 mg/kg. V suspenzi se ale používá jen na léčbu orofaryngeální kandidózy a podávání tobolek itraconazolu u pediatrických pacientů se dle SPC nedoporučuje, pokud není jasně ur-

Obr. 3. Po ukončení léčby



čeno, že případný přínos převažuje nad potenciálními riziky (1). Flukonazol lze použít 6 mg/kg denně nebo 8 mg/kg 1× týdně (1, 4). U nás není k léčbě tinea capitis u dětí doporučený. Mezi časté nežádoucí účinky všech třech léčiv patří bolest hlavy, břicha, nauzea, zvracení, průjem, vyrážka, kopřivka, myalgie. Vzhledem k metabolismu léčiv přes izoenzymy cytochromového systému jsou známé vícero lékových interakcí (5, 6, 7). Délka terapie je zpravidla nejméně 4 týdny a více, podle klinického projevu a infekčního agens. Samotná lokální antimykotická terapie není dostatečná, protože neproniká do hloubky vlasových folikulů, ale snižuje infekčnost pacienta (1). U rychle se rozvíjející infekce a výrazného zánětu je možné do terapie přidat celkově kortikoidy, které zmírní i pruritus. Nebylo potvrzeno, zda celkově podávané kortikoidy snižují jizvení, proto se jejich podávání nedoporučuje u všech pacientů s tinea capitis profunda (3). I když je riziko přenosu infekce v kolektivu velké, většina odborníků ve Velké Británii považuje celkovou

antimykotickou terapii v kombinaci s lokální antimykotickou léčbou za dostatečnou a dítě nevyklučují z kolektivu (3). Vzhledem k tomu, že rodinní příslušníci a blízké osoby mohou být nosiči infekce, někteří autoři doporučují preventivní používání antimykotických šamponů, jiní provedení mykologického vyšetření a přeléčení v případě positivity výsledku. Při nedostatečné odpovědi na léčbu u dětí mladších než jeden rok nebo při neobvyklém

průběhu onemocnění je třeba pomýšlet na imunodeficit a doplnit imunologické vyšetření (1, 3). Po ukončení léčby je doporučeno provést kontrolní kulturační vyšetření a v případě pozitivního nálezu v terapii pokračovat ještě 2–4 týdny nebo změnit léčivo (1).

Závěr

Závěrem je nutno poukázat na potřebu myslet u dětí na hlubokou formu tinea,

kteřá se nejčastěji vyskytuje právě ve kštici a příčinou bývá zejména přímý či nepřímý kontakt se zvířaty. Je důležité mít na paměti, že v případě hluboké formy je lokální terapie spíše doplňková, snižuje infekčnost pacienta, nedoporučuje se používat ji samostatně. Včasná a řádná léčba je klíčová v předcházení trvalých mutilujících změn, jako je alopecie a s ní spojené psychické a sociální potíže pro budoucí život dítěte.

LITERATURA

1. Pereira Forjaz D, Arenberger P, Arenbergerová M, et al. Kerion Celsi u dítěte – možnosti diagnostiky a léčby. Česko-slovenská dermatologie [Internet]. 2019;94(1):25-27 [cited 2024 August 6]. Available from: <https://www.prolekare.cz/casopisy/cesko-slovenska-dermatologie/2019-1-19/kerion-celsi-u-ditete-moznosti-diagnostiky-a-lecby-11260>.

2. Polášková S, Skořepová M. Kerion Celsi u osmiletého chlapce. Dermatol. Praxi. [Internet]. 2012;6(3):140-14 [cited 2024 August 6]. Available from: <https://www.solen.cz/pdfs/der/2012/03/08.pdf>.

3. Fuller LC, Barton RC, Mohd Mustapa MF, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014. British J. dermatol. 2014;171: 455-463 [cited 2024 August 27]. Available from: <https://academic.oup.com/bjd/article/171/3/454/6615682?login=true>.

4. Gupta AK, Dlova N, Taborda P, et al. Once weekly fluconazole is effective in children in the treatment of tinea capitis: a prospective, multicentre study. British Journal of Dermatology. [Internet]. 2000;142(5):965-968. [cited 2024 August 27]. Available from: <https://academic.oup.com/bjd/article/142/5/965/6689832?login=true>.

5. Terfimed. Souhrn údajů o léčivém přípravku. Laboratorios Liconsa, S.A; 2021. <https://cz.promedcs.com/sites/default/files/spc/2022-07/cz-spc-terfimed-250-mg-09-2021-cl.pdf>.

6. Sporanox. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Janssen Pharmaceutika N.V.; 2024. Available from: <https://www.sukl.sk/buxus/docs/download/SPC00838707.pdf>.

7. Flukonazol Sandoz. Souhrn údajů o léčivém přípravku. Salutas; 2024. Available from: <https://www.lekinfo.cz/medicine/0230372-flukonazol-sandoz-100-mg-cps-dur-7>.



Obrázek nakreslily děti z Dětské kliniky FN Olomouc

Hnisající ložisko ve kštici

MUDr. Jan Finsterle¹, MUDr. Kateřina Gregorová², prof. MUDr. Spyridon Gkalpakiotis, Ph.D., MBA¹

¹Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

²Pediatrická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Tinea capitis je dermatofytická infekce postihující vlasovou pokožku, nejčastěji u dětí. Tato infekce je způsobena antropofilními nebo zoofilními dermatofyty, přičemž zoofilní druhy často vedou k závažným zánětlivým formám, jako je kerion Celsi. Kerion Celsi se projevuje bolestivými uzly a abscesy na kštici, které mohou být doprovázeny sekundární bakteriální infekcí. Diagnóza je založena na mykologickém vyšetření. Léčba zahrnuje systémová antimykotika, jako je terbinafin nebo itraconazol, a lokální terapii, přičemž důraz je kladen na správnou diagnostiku a včasnou léčbu, aby se předešlo komplikacím, jako je jizvící alopecie. Prevence spočívá v hygienických opatřeních a minimalizaci kontaktu s infikovanými zvířaty. Případ osmiletého chlapce ilustruje průběh infekce a význam komplexního přístupu k léčbě.

Klíčová slova: tinea capitis, kerion Celsi, dermatofytická infekce, *Trichophyton benhamiae*, antimykotická léčba.

Suppurating lesion on the scalp

Tinea capitis is a dermatophytic infection affecting the scalp, most commonly in children. This infection is caused by anthropophilic or zoophilic dermatophytes, with zoophilic species often leading to severe inflammatory forms, such as kerion Celsi. Kerion Celsi presents as painful nodules and abscesses on the scalp, often accompanied by secondary bacterial infections. Diagnosis is based on mycological examination. Treatment includes systemic antifungals, such as terbinafine or itraconazole, and topical therapy, with an emphasis on accurate diagnosis and timely treatment to prevent complications like scarring alopecia. Prevention involves hygiene measures and minimizing contact with infected animals. The case of an eight-year-old boy illustrates the course of the infection and the importance of a comprehensive treatment approach.

Key words: tinea capitis, kerion Celsi, dermatophytic infection, *Trichophyton benhamiae*, antifungal treatment.

Úvod

Tinea capitis, neboli dermatofytická infekce kštice, je dermatologický problém s různorodými klinickými projevy. Může být způsobena antropofilními dermatofyty, jako je *Trichophyton rubrum*, který se šíří kontaktem s infikovanými lidmi nebo předměty (1). Častěji je však způsobena zoofilními dermatofyty, jako je *Trichophyton tonsurans*, *Microsporum canis*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Trichophyton verrucosum* a *Trichophyton benhamiae*, které se přená-

šejí infikovanými zvířaty, jako jsou domácí mazlíčci (2).

Trichophyton benhamiae (3) je v posledních letech stále častějším původcem dermatofytických infekcí v Evropě, zejména u dětí. Tento zoofilní dermatofyt, jehož nepohlavní stadium je označováno jako *Trichophyton sp.*, se přenáší především od morčat, králíků a jiných hlodavců, ale může být také přenášen psy. Klinicky se infekce způsobené *Trichophyton benhamiae* často podobají těm, které jsou vyvolány *Microsporum canis*, a projevují se jako

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2024;18(4):209-212

<https://doi.org/10.36290/der.2024.042>

Článek přijat redakcí: 1. 9. 2024

Článek přijat k tisku: 7. 10. 2024

MUDr. Jan Finsterle

jan.finsterle@fnkv.cz

tinea capitis, tinea faciei nebo tinea corporis. Léze způsobené tímto patogenem fluoreskují zelenožlutě pod Woodovou lampou, což napomáhá při diagnostice (4). Výskyt infekcí způsobených *Trichophyton benhamiae* dramaticky v posledních letech vzrostl, a to nejen v České republice, ale i v dalších zemích střední a západní Evropy. Délka inkubační doby je obvykle 3–4 týdny (4).

Zoofilní dermatofytické infekce kůže, včetně té způsobené *Trichophyton benhamiae*, se často projevuje jako tzv. kerion Celsi. Nejčastěji postiženou skupinou bývají děti ve věku 4 až 10 let (5). Tento častější výskyt u dané populace může být spojen s jejím blízkým kontaktem s domácími zvířaty, jako jsou kočky, křečci, morčata a psi (6). Dospělí jsou méně náchylní k tinea capitis, což souvisí s antimykotickými vlastnostmi mazu na jejich kůži (7). Rizikovou skupinu tvoří také osoby s oslabeným imunitním systémem (8).

Dermatofyty jsou skupinou hub, které infikují kůži, vlasy a nehty díky schopnosti rozkládat keratin. Infekce způsobená zoofilními dermatofyty, jako je *Microsporum canis* nebo *Trichophyton mentagrophytes*, má tendenci být více zánětlivá než infekce antropofilními druhy, jako je *Trichophyton rubrum* (9). Tyto houby se přenášejí přímým kontaktem se zvířaty nebo nepřímo přes kontaminované předměty.

Klinické projevy tinea capitis jsou rozmanité a lze je rozdělit do dvou hlavních skupin.

Obr. 1. Neostře ohraničené ložisko na vertexu kalvy tvořeno splývajícími absedujícími ložisky, ošetřeno genciánovou violetí



Nezánětlivé formy zahrnují šupinatá alopetická ložiska s černými tečkami, případně seborrhoickou variantu, která se projevuje difúzním lámáním vlasů a postupným vypadáváním vlasů (12). Tyto projevy mohou být asymptomatické nebo provázené mírným svěděním (12). V kontrastu k první skupině existují zánětlivé formy tinea capitis, označována jako tinea capitis profunda či kerion Celsi. Tyto varianty jsou obvykle způsobeny zoofilními a geofilními druhy rodu *Microsporum* a *Trichophyton*, avšak existují i popsané případy, ve kterých jsou původci antropofilní dermatofyty (10). Onemocnění je charakterizováno hnísavými ložisky, noduly a abscesy, které jsou pokryté viskózním exsudátem a krustami zejména v oblasti kůže a přilehlých částí hlavy (5).

Diagnóza je stanovena na základě přímého mikroskopického průkazu dermatofytů a mykologické kultivace nebo vyšetřením PCR, přičemž diagnostika může být doplněna o vyšetření Woodovou lampou a dermatoskopií (12, 13). Kultivace je považována za nejsenzitivnější vyšetření (8). Pro rychlou diagnostiku se používají molekulárně genetická vyšetření, jako je polymerázová řetězová reakce (PCR) (1).

Kazuistika

Případ představuje osmiletého chlapce, s nevýznamnou osobní anamnézou. Počáteční symptomy zahrnovaly okrouhlá začervenalá ložiska na horních končetinách, trupu a obličeji, spolu s promenujícími erytematózními,

Obr. 2. Erytematózní a anulární ložiska na trupu, šupící se na periferii



fluktuujícími a hnísavými cystickými ložisky na vertexu kůže. Před první návštěvou lékaře byla postižená oblast na hlavě oholena rodiči pacienta, což odhalilo alopetický okrsek s ulámanými vlasy, šupinami a krustami.

Symptomy se dále vyvíjely, když se po koupání ve stojaté vodě na horních končetinách pacienta objevily okrouhlé léze s olupujícími se okrajem a centrálním projasněním. Na hlavě se vyvinuly bolestivé noduly, které se postupně proměnily v abscesy a začaly splývat (Obr. 1).

V průběhu diagnostiky byla z bakteriální kultury izolována *Pseudomonas species* a z mykologické kultivace byl získán – *Trichophyton benhamiae*. Diagnóza byla stanovena jako kerion Celsi s přítomností houby *Trichophyton benhamiae* se sekundární impetiginizací. Léčba byla zahájena nastavením celkové terapie terbinafinem 125 mg a amoxicillinem 1 g a doplněna o lokální aplikaci naftifinu.

Přestože byla léčba zahájena brzy po vzniku projevů, došlo po dvou dnech k zhoršení. Rodiče navštívili ÚPS pediatrické kliniky a pacient byl přijat na lůžkové oddělení dětské kliniky ve FN Motol, terapie byla změněna na itraconazol sirup s pokračujícím podáváním amoxicilinu. Součástí léčby byly také chirurgické drenáže lézí na hlavě. Opětovná mykologická vyšetření pomocí PCR potvrdila *Trichophyton benhamiae*, na základě čehož došlo k úpravě terapie zpět na terbinafin 125 mg. V následujících dnech se stav pacienta sta-

Obr. 3. Mykologická kultivace se závěrem – *Trichophyton benhamiae*



bilizoval, což umožnilo jeho propuštění do domácího léčení.

Léčba terbinafinem pokračovala po dobu 12 týdnů, během které došlo k postupnému zlepšení (Obr. 3, 4). Ložiska se zmenšila, začaly růst nové vlasy a opakované bakteriální i mykologické kultivace byly již negativní. Topická terapie naftifinem byla rovněž součástí pokračující péče. U pacienta byly průběžně prováděny jaterní testy, bez elevace během celé délky terapie.

Diskuze

Tinea capitis a kerion Celsi jsou závažné dermatofytické infekce, které postihují vlasovou pokožku zejména u dětí. Klinický obraz tinea capitis se liší podle toho, zda-li se jedná o zánětlivou nebo nezánětlivou formu. Nezánětlivé formy mohou zahrnovat alopetická ložiska s černými tečkami a seborrhoickou variantu, která se projevuje difúzním lámáním vlasů a postupným vypadáváním (12). Naopak zánětlivé formy, jako je kerion Celsi, jsou charakterizovány bolestivými uzly, pustulami a krustami. Kerion Celsi je mykotická infekce vlasové pokožky, která se projevuje zánětlivým výsevem. Obvykle postihuje děti ve věku 4 až 10 let, častěji chlapce než dívky (5). Inkubační doba se pohybuje mezi jedním až osmi týdny a projevy mohou být různorodé, od mírných ložisek s deskvamací až po bolestivá zánětlivá ložiska s krustami a purulentní sekrecí (10). Sekundární bakteriální infekce, například *S. aureum*, může tuto situaci dále komplikovat a bývá doprovázena regionální lymfadenopatií (8).

Dermatofyty, které způsobují tinea capitis, jsou rozděleny na antropofilní, zoofilní a geofilní druhy. Zoofilní druhy, jako například *Microsporum canis* nebo *Trichophyton mentagrophytes*, často vyvolávají výraznější zánět, zatímco antropofilní druhy mají tendenci způsobovat chroničtější průběh (2). Přenos infekce probíhá přímým kontaktem se zvířaty nebo infikovanými předměty (9).

Kerion Celsi tvoří přibližně 13–15 % všech dermatofytóz postihujících pokožku hlavy (6). U dospělých je výskyt méně častý, což může souviset se změnami ve složení kožního mazu po pubertě a kolonizací komenzálními kvasinkami (13). Mezi nejčastější původce této

Obr. 4, 5. Hojící se alopetická ložiska na kalvě s patrnými dorůstajícími vlasy



formy infekce patří zoofilní druhy *Microsporum canis* a *Trichophyton mentagrophytes*, které jsou spojeny se zánětlivými symptomy (5). Podobným a stále častějším původcem mykotických infekcí v Evropě je také *Trichophyton benhamiae* (3). Tento zoofilní dermatofyt je často přenášen morčaty a králíky a způsobuje infekce kůže a vlasové pokožky, které jsou klinicky podobné infekcím způsobeným *Microsporum canis*.

Diagnóza tinea capitis se stanovuje pomocí přímého mykologického vyšetření a kultivace, přičemž kultivace je považována za nejspolehlivější metodu (8). Pro přesnější a rychlejší diagnózu se stále více používají molekulárně genetické metody, jako je polymerázová řetězová reakce (PCR) (1). Doplnkově se využívá také vyšetření Woodovou lampou a dermatoskopie (12).

Správná diagnostika a následná léčba jsou klíčové pro zvládnutí této infekce. Terapie zahrnuje systémová antifungální léčiva, jako jsou terbinafin, griseofulvin, itrakonazol nebo flukonazol (5). Lokální terapie může být využita jako doplněk k systémové léčbě pro snížení přenosu spor (13). V závažných případech je délka léčby několik týdnů až měsíců a vyžaduje pravidelný monitoring jaterních parametrů pro přizpůsobení terapie (12).

V případech prezentované kazuistiky bylo klíčové rychlé rozpoznání a zahájení léčby. Pacient byl postižen jak dermatofytickou

infekcí, tak sekundární bakteriální infekcí. Důkladná diagnostika a komplexní léčba vedly k úspěšnému zotavení. Důležité je také zaměřit se na prevenci, zejména v případě dětí, kde hygiena a minimalizace kontaktu s potenciálně infikovanými zvířaty hrají klíčovou roli (9). Případy způsobené *Trichophyton benhamiae*, jak je popsáno v uvedené kazuistice, zdůrazňují potřebu přesné diagnostiky a cílené léčby, přičemž terbinafin zůstává lékem volby (11).

Závěr

Kerion Celsi, známý také jako tinea capitis profunda, představuje vzácnou, avšak závažnou formu mykotické infekce vlasaté části hlavy, která může dočasně ovlivnit kvalitu života postižených dětí (10). Uvedený případ ilustruje některé specifické aspekty této diagnózy. Pečlivé získání anamnézy a fyzikální vyšetření, doplněné pomocnými diagnostickými metodami, jako jsou mikroskopické, mykologické, kultivační nebo dermatoskopické, mohou hrát klíčovou roli při identifikaci této mykotické infekce (13). Historie kontaktu s infikovanými zvířaty, jako je v našem případě infikované morče, hraje významnou roli při stanovení základní diagnózy (8). Současně je třeba mít na paměti i další nové a rozšiřující se původce dermatofytických infekcí, jako je *Trichophyton benhamiae*, který může klinicky připomínat jiné běžnější dermatofyty a jehož léčba avšak zahrnuje systémové podávání terbinafinu (11).

LITERATURA

1. Andrews MD, Burns M. Common tinea infections in children. *Am Fam Physician*. 2008 May 15;77(10):1415-20. PMID: 18533375.
2. Hubka V, Čmoková A, Skořepová M, et al. Současný vývoj v taxonomii dermatofytů a doporučení pro pojmenování klinicky významných druhů. *Čes-slov Derm*. 2014;89(4):151-165.
3. Wertzová V, Bartoňová J, Voxová B. Mykotická infekce kůže způsobená *Arthroderma benhamiae* (*Trichophyton* sp.). *Čes-slov Derm*. 2018;93(2):74-77.
4. Skořepová M. Tinea Capitis. *Čes-slov Derm*. 2008;83(6):293-297.
5. Friedlander SF, Aly R, Krafchik B, et al. Terbinafine in the treatment of *Trichophyton tinea capitis*: a randomized, double-blind, parallel-group, duration-finding study. *Pediatrics*. 2002; 109:602–607.
6. Pereira Forjaz D, Arenberger P, Arenbergerová M, et al. Kerion Celsi u dítěte – možnosti diagnostiky a léčby. *Čes-slov Derm*. 2019;94(1):24-28.
7. Ang CC, Tay YK. Inflammatory tinea capitis: non-healing plaque on the occiput of a 4-year-old child. *Ann. Acad. Med. Singapore*. 2010;39(5):412–414.
8. Fuller LC., Barton RC, Mohd Mustapa, MF, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of tinea capitis 2014. *British J. Dermatol*. 2014;171:454-463.
9. Goldstein AO, Goldstein BG. Dermatophyte (tinea) infections. In: *UpToDate*, Basow, DS (Ed). *UpToDate*, Waltham: MA; 2013.
10. Arenas R., Toussaint S, Isa-Isa R. Kerion and dermatophytic granuloma. Mycological and histo-pathological findings in 19 children with inflammatory tinea capitis of the scalp. *Int. J. Dermatol*. 2006;45(3):215-219.
11. Leung AKC, Hon, KL, Leong KF, et al. Tinea Capitis: An Updated Review. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2020;14(1):58–68. doi: 10.2174/1872213X14666200106145624.
12. Borman AM., Campbell CK, Fraser M, et al. Analysis of the dermatophyte species isolated in the British Isles between 1980 and 2005 and review of worldwide dermatophyte trends over the last three decades. *Med. Mycol*. 2007;45:131-141.
13. Vargas-Navia N, Ayala Monroy GA, Rúa CF, et al. Tiña Capitis en niños [Tinea capitis in children]. *Rev Chil Pediatr*. 2020;91(5):773-783. Spanish. doi: 10.32641/rchped.vi91i5.1345.

Připravujeme do Dermatologie pro praxi

2025

1

- Genetické varibility *Treponema pallidum*
- Diferenciální diagnostika alopecie u dětí a adolescentov
- Seborrhoická dermatitis (s fokusem na projevy ve kštici)
- Žilní onemocnění
- Vaskulární komplikace a jejich management

**Zajímavé kazuistiky, praktické rady a aktuální informace
o připravovaných konferencích**



VYJDE
V
DUBNU

 **SOLENI**
let s vámi



SOTYKTU™
(deukravacitinib) 6 mg
tablety



RADOST Z ÚLEVY

První selektivní TYK2 inhibitor
pro pacienty se středně těžkou
až těžkou ložiskovou psoriázou

Reference: Souhrn údajů o přípravku SOTYKTU

ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU:

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název léčivého přípravku: SOTYKTU 6 mg potahované tablety. Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje 6 mg deukravacitinibu. **Indikace:** SOTYKTU je indikován k léčbě středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých, kteří jsou vhodní pro systémovou léčbu. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 6 mg jednou denně. Léčba se zahajuje pod vedením lékaře se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou psoriázy. Pokud se po 24 týdnech léčby neprojeví přínos, zváží se ukončení léčby. Odpověď na léčbu je třeba pravidelně hodnotit. Další informace o dávkování viz SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Deukravacitinib může zvýšit riziko infekcí. Léčba nesmí být zahájena u pacientů s jakoukoli klinicky významnou aktivní infekcí, dokud infekce neustoupí nebo nebude adekvátně léčena. U pacientů s chronickou infekcí nebo s anamnézou recidivující infekce se má použití deukravacitinibu zvážit s opatrností. Před zahájením léčby je třeba provést vyšetření na tuberkulózu. U pacientů léčených deukravacitinibem je třeba se vyhnout použití živých vakcín. Podrobné informace viz SPC. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Deukravacitinib nemá klinicky relevantní lékové interakce. Podrobné informace viz SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání přípravku v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Deukravacitinib se vylučuje do mateřského mléka, proto riziko pro kojené děti nelze vyloučit. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky jsou infekce horních cest dýchacích, nejčastěji nazofaryngitida. Další časté nežádoucí účinky jsou vředy v ústech, akneiformní vyrážka, folikulitida a zvýšená kreatinfosfokináza v krvi. Podrobné informace viz SPC. **Velikost balení:** 7, 14, 28 nebo 84 potahovaných tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační čísla:** EU/1/23/1718/001-008. **Poslední revize textu:** 03/2023. **Před předepsáním si přečtěte úplný souhrn údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz.

DUPIXENT UMOŽŇUJE DOSAŽENÍ DLOUHODOBÉ ZMĚNY V REDUKCI PRURITU A KOŽNÍCH LÉZÍ¹



PRVNÍ A DOPOSUD JEDINÁ LÉČBA
ZACÍLENÁ NA IL-4 A IL-13, KLÍČOVÉ
SPOUŠTĚČE PŘETRVÁVAJÍCÍHO
ZÁNĚTU TYPU 2^{1,2}

VĚK
6 m⁺

RYCHLÁ A PŘETRVÁJÍCÍ
KONTROLA ONEMOCNĚNÍ
OD DĚTSTVÍ DO DOSPĚLOSTI¹

PŘÍZNIVÝ DLOUHODOBÝ
PROFIL BEZPEČNOSTI¹

JEDNODUCHÉ ZAHÁJENÍ
A POKRAČOVÁNÍ LÉČBY¹

Zkrácená informace o přípravku

Název přípravku: Dupixent 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce/ v předplněném peru, Dupixent 300 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce/ v předplněném peru. **Léčivá látka:** Dupilumab. **Indikace:** **Atopická dermatitida (AD):** Dupixent je indikován k léčbě středně těžké až těžké AD u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let a starších, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii, a k léčbě těžké atopické dermatitidy u dětí ve věku od 6 měsíců do 11 let, které jsou vhodnými kandidáty na systémovou terapii. **Astma:** Dupixent je indikován jako přídatná udržovací léčba u dospělých, dospívajících od 12 let a dětí ve věku od 6 do 11 let s těžkým astmatem se zánětem typu 2 charakterizovaným zvýšeným počtem eozinofilů v krvi a/nebo zvýšením množství exhalovaného oxidu dusnatého (FENO), jejichž nemoc není dostatečně kontrolována inhalacími kortikosteroidy (IKS) ve vysokých dávkách (v případě dětí od 6 do 11 let ve středních až vysokých dávkách) a dalším léčivým přípravkem k udržování léčby. **Chronická rinosinusitida s nosní polypózou (CRSwNP):** Dupixent je indikován jako přídatná terapie k intranazálním kortikosteroidům pro léčbu dospělých s těžkou CRSwNP u nichž terapie systémovými kortikosteroidy a/nebo chirurgický zákrok nezajišťují dostatečnou kontrolu onemocnění. **Prurigo nodularis:** Přípravek Dupixent je indikován k léčbě středně těžké až těžké prurigo nodularis (PN) u dospělých, kteří jsou vhodnými kandidáty pro systémovou terapii. **Eozinofilní ezofagitida (EoE):** Přípravek Dupixent je indikován u dospělých a dospívajících ve věku od 12 let s tělesnou hmotností alespoň 40 kg, jejichž onemocnění není dostatečně kontrolováno konvenční léčbou, netolerují ji nebo kteří nejsou pro konvenční léčbu vhodnými kandidáty. **Chronická obstrukční plicní nemoc (CHOPN):** Dupixent je indikován u dospělých pacientů jako přídatná udržovací léčba nekontrolované chronické obstrukční plicní nemoci (CHOPN) charakterizované zvýšeným počtem eozinofilů v krvi v kombinaci s inhalacími kortikosteroidem (IKS), dlouhodobě působícím beta2-agonistou (LABA) a dlouhodobě působícím muskarinovým antagonistou (LAMA) nebo v kombinaci s LABA a LAMA, nejsou-li IKS vhodné. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku. **Dávkování a způsob podání subkutánní injekce:** **Atopická dermatitida:** Doporučená úvodní dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden formou subkutánní injekce. U dospívajících pacientů ve věku od 12 do 17 let s hmotností méně než 60 kg: úvodní dávka 400 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U dospívajících s hmotností 60 kg nebo více: úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 15 kg až méně než 60 kg: úvodní dávka 300 mg v den 15, a následovaná dávkou 300 mg každé 4 týdny (Q4W), začínaje 4 týdny po dávce v den 15. Dávka může být u pacientů s tělesnou hmotností 15 kg až méně než 60 kg na základě posouzení lékařem zvýšena na 200 mg Q2W. U dětí ve věku 6 až 11 let s hmotností 60 kg nebo více: úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s hmotností 15 až méně než 30 kg: úvodní dávka 300 mg, následovaná dávkou 300 mg každé 4 týdny. Dupilumab v předplněném peru je určen k použití u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 2 let. Dupilumab v předplněné injekční stříkačce je určen k použití u dospělých a pediatrických pacientů ve věku od 6 měsíců. Dupilumab lze používat s topickými kortikosteroidy (TKS) nebo bez nich. U pacientů, u nichž nebyla po 16 týdnech léčby zaznamenána žádná odpověď, je třeba zvážit ukončení léčby AD. **Astma:** Doporučená dávka dupilumabu u dospělých a dospívajících (od 12 let a starších): U pacientů s těžkým astmatem užívajících perorální kortikosteroidy nebo u pacientů s těžkým astmatem a komorbidní středně těžkou až těžkou AD nebo u dospělých pacientů s komorbidní těžkou CRSwNP je úvodní dávka 600 mg, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. U všech ostatních pacientů je úvodní dávka 400 mg, následovaná dávkou 200 mg každý druhý týden podávanou formou subkutánní injekce. U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 15 kg až méně než 30 kg: 300 mg každé 4 týdny (Q4W). U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 30 kg až méně než 60 kg: 200 mg každý druhý týden (Q2W) nebo 300 mg každé 4 týdny (Q4W). U dětí ve věku od 6 do 11 let s hmotností 60 kg nebo více: 200 mg každý druhý týden (Q2W). U pediatrických pacientů (ve věku od 6 do 11 let) s astmatem a komorbidní těžkou atopickou dermatitidou má být podle schválené indikace dodržována doporučená dávka uvedená pro atopickou dermatitidu. Pacienti užívající současně perorální kortikosteroidy mohou snížit dávku steroidů, pokud již léčbu dupilumabem došlo ke klinickému zlepšení. Dupilumab je určen pro dlouhodobou léčbu. Potřeba pokračování v léčbě má být zvážena nejméně jednou ročně na základě lékařského vyhodnocení závažnosti příznaků astmatu u pacienta. **CRSwNP:** Doporučená úvodní dávka u dospělých pacientů je 300 mg dupilumabu, následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. Dupilumab je určen pro dlouhodobou léčbu. U pacientů, u nichž nebyla po 24 týdnech zaznamenána žádná odpověď, je třeba zvážit ukončení léčby. **Prurigo nodularis:** Doporučená úvodní dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 600 mg (dvě 300mg injekce), následovaná dávkou 300 mg každý druhý týden. Dupilumab lze používat s topickými kortikosteroidy nebo bez nich. **Eozinofilní ezofagitida:** Doporučená dávka dupilumabu u pacientů od 12 let s tělesnou hmotností alespoň 40 kg je 300 mg každý týden. **CHOPN:** Doporučená dávka dupilumabu u dospělých pacientů je 300 mg, podávaná každý druhý týden. **Zvláštní upozornění a pokyny pro použití:** Dupilumab není určen k léčbě akutních příznaků ani akutních exacerbací astmatu nebo CHOPN. Dupilumab není určen k léčbě akutního bronchospazmu ani status asthmaticus. Po zahájení léčby dupilumabem se nesmí náhle vysadit systémové, topické či inhalací kortikosteroidy. **Hypersenzitivita:** Pokud dojde k systémové hypersenzitivní reakci (okamžitě nebo opožděně), musí být podávání dupilumabu okamžitě přerušeno a musí být zahájena příslušná léčba. **Eozinofilní stav:** U dospělých pacientů léčených dupilumabem, kteří se zúčastní programu zaměřeného na vývoj astmatu, byly hlášeny případy eozinofilní pneumonie a případy vaskulitidy konzistentní s eozinofilní granulomatózou s polyangiitidou (EGPA). **Parazitární infekce (helmintázy):** Pacienti se známými parazitárními infekcemi mají být vyloučeni z účasti v klinických studiích. Pacienti s již existujícími parazitárními infekcemi mají být léčení ještě před zahájením léčby dupilumabem. Pokud se pacienti nakazí během léčby dupilumabem a nereagují na antiparazitární léčbu, musí být léčba dupilumabem přerušena, dokud infekce neodezní. **Příhody související s konjunktivitou a keratitidou:** Pacienti léčení dupilumabem, u nichž dojde k rozvoji konjunktivitidy a/bo keratitidy, musí být vyloučeni z účasti v klinických studiích. **Fertilita, těhotenství a kojení:** **Zhřetenství:** Údaje o podávání dupilumabu těhotným ženám jsou omezené. Dupilumab lze v těhotenství použít pouze tehdy, pokud potenciální přínos převáží potenciální riziko pro plod. **Kojení:** Není známo, zda se dupilumab vylučuje do lidského mateřského mléka nebo zda je systémově absorbován po perorálním podání. Je třeba rozhodnout, zda je vhodné přerušit kojení nebo přerušit léčbu dupilumabem s přihlédnutím k přímému kojení pro dítě a přínosu léčby pro ženu. **Fertilita:** Studie na zvířatech neprokázaly zhoršení fertility. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Dupilumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky při léčbě atopické dermatitidy, astmatu a CRSwNP jsou reakce v místě injekce (včetně erytému, edému, pruritu, bolesti a otoku), konjunktivitida, alergická konjunktivitida, artralgie, herpes úst a eozinofilie. Dalším nežádoucím účinkem hlášeným při léčbě EoE a CHOPN byla modrina v místě injekce. U pacientů s CHOPN byly hlášeny další nežádoucí účinky, jako je indurace v místě injekce, vyrážka v místě injekce a dermatitida v místě injekce. Vzácně byly hlášeny případy sérové nemoci, reakce podobné sérové nemoci, analytické reakce a ulcerózní keratitidy. **Předávkování:** Pro předávkování dupilumabem neexistuje žádná specifická léčba. V případě předávkování je třeba u pacienta sledovat jakékoliv známky a příznaky nežádoucích účinků a okamžitě zahájit vhodnou symptomatickou léčbu. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávat v chladničce (2°C–8°C). Chránit před mrazem, uchovávat v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení:** Dupixent 200 mg v 1,14 ml roztoku a Dupixent 300 mg ve 2 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce/ v předplněném peru. **Registrační čísla:** EU/1/17/1229/005-006, 008-010, 012-014, 016-018, 020, 023-028. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly. **Datum poslední revize textu:** 28. 6. 2024. Přípravek Dupixent je vydáván pouze na lékařský předpis, je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělých pacientů, pediatrickým a dospívajícím pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy od 6 let do 18 let, v léčbě dospělých pacientů s těžkou CRSwNP a v léčbě dospělých a dospívajících pacientů od 12 let věku s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem. V indikaci u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s těžkou formou atopické dermatitidy, u dětí ve věku od 6 do 11 let s těžkým astmatem, prurigo nodularis, eozinofilní ezofagitida a CHOPN není dosud hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznáme s úplnou informací o přípravku. **Další informace jsou k dispozici na adrese:** Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111 nebo na www.sanofi.cz.

Reference: 1. SPC Dupixent, datum revize textu 28. 6. 2024. 2. Gandhi NA et al. *Nature Rev Drug Disc* 2016; 15: 35–50.

Sanofi s.r.o., Generála Píky 430/26, Dejvice, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, e-mail: cz-info@sanofi.com

sanofi **REGENERON**

MAT-CZ-2200799-9.0-08/2024
Určeno pro odbornou veřejnost.

DUPIXENT
(dupilumab)