

Česká dermato- venerologie

TÉMA ČÍSLA

Bradavice

CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Bradavice

str. 5

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Mikrobiom pacientů s psoriázou
a atopickou dermatitidou

str. 19

Keratinopatická ichtyóza
kombinovaná s agranulocytózou

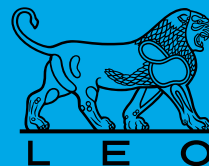
str. 25

KAZUISTIKA

Bolestivá nehojící se papula na ušním
boltci – chondrodermatitis nodularis
helicis

str. 28

Generální partner časopisu



Partner časopisu

abbvie

Dva kredity ČLK.
Časopis je zařazen do Seznamu
recenzovaných neimpaktovaných
periodik vydávaných v České republice.

Novinka¹

Dostupná od 1. 11. 2022¹

 **Cosentyx**[®]
secukinumab

Představujeme nové pero UnoReady[®] 300 mg

Uspadněte si život s Cosentyxem¹



Cosentyx pokrývá široké spektrum individuálních potřeb vašich pacientů*



Vypadat
lépe



Hýbat se
lépe



Cítit se
lépe

Zkrácená informace o přípravku • Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru • Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru* • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. *Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml. * **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, dospívajících a dětí od 6 let, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. Léčba aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobou modifikujícími antirevmatiky (přípravek samotný nebo v kombinaci s methotrexátem). Léčba aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu. Léčba aktivní non-radiografické axiální spondylartritidy s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšením C-reaktivního proteinem (CRP) a/nebo zobrazením magnetickou rezonancí (MRI) u dospělých, kteří neodpovídají adekvátně na nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID). *Léčba aktivní artritidy související s entezitidou a léčba juvenilní psoriatické artritidy u pacientů od 6 let, kteří nedostatečně odpovídají na konvenční terapii nebo ji netolerují (přípravek samotný nebo v kombinaci s methotrexátem). * **Dávkování:** Přípravek se podává ve formě subkutánní injekce. Injekční roztok v předplněném peru s dávkou 150 mg není určen k podávání dětským pacientům s hmotností <50 kg. **Ložisková psoriáza u dospělých:** Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Na základě klinické odpovědi může udržovací dávka 300 mg každé 2 týdny poskytnout další přínos pro pacienty s tělesnou hmotností 90 kg nebo vyšší. **Ložisková psoriáza u pediatrické populace (dospívající a děti od 6 let):** Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (viz níže) - iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Tělesná hmotnost v době podání / doporučená dávka: <25 kg / 75 mg; 25 až <50 kg / 75 mg; ≥50 kg / 150 mg (může být zvýšena na 300 mg). **Psoriatická artritida:** U pacientů se současnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou viz doporučení pro ložiskovou psoriázu pro dospělé. U pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNF α (IR) je doporučená dávka 300 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. **Ankylozující spondylitida (AS, radiografická axiální spondylartritida):** Doporučená dávka je 150 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. **Non-radiografická axiální spondylartritida (nraxSpA):** Doporučená dávka je 150 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. * **Artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatická artritida:** Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (viz níže) a podává se v týdnech 0, 1, 2, 3, a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Tělesná hmotnost v době podání / doporučená dávka: <50 kg / 75 mg; ≥50 kg / 150 mg. * **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je nutné pečlivě zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku. Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití secukinumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienty je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat secukinumab, dokud infekce neodezní. Secukinumab se nedoporučuje u pacientů se závažným onemocněním střev. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky závažného onemocnění střev nebo dojde-li k exacerbaci již existujícího závažného onemocnění střev, je třeba secukinumab vysadit a zahájit odpovídající lékařskou péči. Pokud se objeví anafylaktická nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání secukinumabu okamžitě přerušit a je třeba zahájit vhodnou léčbu. Před zahájením léčby přípravkem Cosentyx se doporučuje, aby byla u pediatrických pacientů provedena všechna věková odpovídající očkování podle současných pokynů pro očkování. Živé vakcíny nesmí být podávány současně se secukinumabem. Ve studiích s lupénkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost secukinumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapií. **Interakce:** Ve studii u subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi secukinumabem a midazolamem (substát CYP3A4). Při současném podávání secukinumabu s methotrexátem a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a axiální spondylartritidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu ještě nejméně 20 týdnů po ukončení terapie používat účinnou metodu kontracepce. Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se s preventivními důvody nedoporučuje. Není známo, zda se secukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům secukinumabu na kojene dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu secukinumabem. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích. Časté: orální herpes, tinea pedis, rinorea, diaree, bolest hlavy, nauzea, únavy. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C-8 °C). Chraňte před mrazem. *Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. * **Dostupné léčivé formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensoReady, balení obsahuje 2 předplněná pera. * **Registrační čísla:** EU/1/14/980/005 * (SensoReady), EU/1/14/980/010 (UnoReady)*. **Datum registrace:** 15.1.2015. **Datum poslední revize textu:** 20.6.2022. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. **Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. Vydejte přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Cosentyx 150 mg je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. *Úhrada přípravku Cosentyx 300 mg z prostředků veřejného zdravotního pojištění dosud nebyla stanovena. *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.**

* Komplexní léčba přípravkem Cosentyx se zaměřuje na účinnost jak v oblasti kožních projevů onemocnění včetně projevů v obtížně léčitelných oblastech – nehty, pokožka hlavy, dlaně a chodidla, tak na psoriatickou artritidu. Pomáhá předcházet nevratnému strukturálnímu poškození kloubů u psoriatické artritidy (PsA).

REFERENCE: 1. SPC přípravku Cosentyx a aktuální data o dostupnosti léků, www.sukl.cz, datum aktualizace textu SPC 20.6.2022

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

CZ2209088400/09/2022

 **NOVARTIS** | Reimagining Medicine



Editorial

Atestační příprava v oboru dermatovenerologie – jak dál?

Dermatovenerologie je u nás tradičně interním oborem, v EU je řazena mezi interdisciplinární, tj. mezi internou a chirurgii. V praxi víme, že důležité není zařazení, ale hlavně odborná úroveň péče o pacienty a dostupnost lékařské péče. V posledních desetiletích se náplň oboru zásadně změnila, změnilo se tempo a způsob našeho života. Doba, kdy jsme léčili nemocné s lupénkou během měsíční hospitalizace Goeckermanovou metodou nebo pacienty s bérčovými vředy tříměsíční hospitalizací, obvykle v době topné sezóny, je nenávratně pryč. Sice velmi pomalu, ale postupně následujeme praxi v jiných evropských zemích, kde je dermatolog v perfektně vybavené ambulanci schopen ošetřit většinu pacientů sám, včetně provedení řady diagnostických a léčebných výkonů. Musí k tomu ale mít možnost si všechny potřebné diagnostické a léčebné metody osvojit a posléze s v nich soustavně zlepšovat. Kde se však dnes toto vše má naučit?

Příprava začíná tím, že se uchazeč musí přihlásit do oboru, ale k tomu potřebuje zaměstnavatele. Dále musí sehnat volné místo, resp. nějaké místo, které mu posléze přednosta pracoviště potvrdí v indexu, že to byla pracovní pozice ve výši celého úvazku (min. 0,5, ale délka přípravy se poté adekvátně prodlužuje). Problémem ale je, že do kmenové zkoušky je třeba být 1,5 roku na kožních lůžkách a půl roku na „kolečku“

(interna, chirurgie, ARO). Délku pobytu na kožních lůžkách, stejně jako celou přípravu před atestací kromě „kolečka“ určuje Akreditační komise pro dermatovenerologii. Povinné stáže na interně, chirurgii a ARO určuje Ministerstvo zdravotnictví, toto měnit nelze. A kolik je dnes lůžkových dermatologických zařízení, která mají volná místa pro rezidenty? Neznám ani jedno, ale hlavním problémem je, že to není nikde veřejně zjištělná informace. Uchazeči o obor tudíž nezbyvá než oslovit nebo navštívit všechna lůžková zařízení a posléze získat obvykle negativní odpověď. Na dermatologických klinikách je situace jiná – pokud někdo z kliniky odejde, okamžitě se shání nový lékař, optimálně s atestací, s kmenem ... ale protože takoví jsou dávno v privátních praxích, přijímá se kdokoli.

Mladý lékař nastupuje na kliniku či lůžkové oddělení a je odhodlán se učit od kolegů, těší se, že brzy dostane prvního vlastního pacienta. Nakoupí si současné učebnice a hltá první informace ze všech zdrojů. Po několika dnech či týdnech ale pochopí, že nemůže být jen tím, kdo se vzdělává a komu kolegové ochotně vysvětlují, co v konkrétní situaci dělat. Zjišťuje, že on je tím, kdo musí okamžitě diagnostikovat a léčit, aniž k tomu má jakékoli kompetence. Takže začne kompetence vyžadovat. Ptá se starších (někdy jen o několik měsíců odborně starších), co dělat, jak postupovat. Postupně se stává tím, kdo proto není vedoucím lékařem či primářem oblíben. Tedy pokud se ptá – obvykle rezident totiž zjistí, že svými dotazy okolí obtěžuje a ptát se přestane. Zažili jste něco podobného? Já rozhodně ne, protože jsem svou dermatologickou praxi začínala na I. kožní klinice u Apolináře, kde se nikdo na nic neptal. Bála jsem se na cokoli zeptat, naopak mě se profesor ptal na vizitě před pacienty na odborné otázky, na které neznal odpověď ani primář. Ale to bylo v třetíhořádkách... nebyly prakticky odborné informace, učebnice, internet atd.

Dnes máme k dispozici vše. Vše je možné si ověřit, vše je možné nastudovat z veřejně přístupných zdrojů, jen ta praxe se nahradit nedá. Jaká ale praktická příprava před atestací má být, aby měla smysl? Pokud např. na 99 % dermatologických pracovištích a klinik se nedělá konkrétní diagnostický či léčebný výkon, má to být předmětem předatestační přípravy? Pokud 90 % kožních pacientů ošetřují ambulantní dermatologové, neměli by i lékaři v předatestační přípravě strávit 90 % času na akreditovaných ambulancích? Vzpomínám si na dávné diskuse o andrologii, zda to je nebo není součástí dermatovenerologie. Tehdy, před asi 30 lety, bylo jediné pracoviště, které se věnovalo historicky andrologii, a proto se do přípravy rezidentů dostala stáž na andrologii. Jiné pracoviště se specializovalo na fotobiologii, proto se součástí přípravy stala fotobiologie apod. Proč ne, budoucí dermatovenerolog by měl znát celý možný rozsah oboru, ale hlavně by měl umět to, co bude konkrétně dělat. Pokud nebude obsah či náplň specializačního vzdělávání atraktivní pro absolventy, ztratíme zájem o náš obor mezi mladými lékaři. A spolu s ekonomickým tlakem na kožní oddělení, daným chronickým podhodnocením celého oboru, se brzy možná budeme divit, že se stávající situace s čekacími dobami na vyšetření dermatologem 3-4 měsíce ještě prodlouží. Možná to představitelé našeho oboru chtějí úmyslně, kdo ví. Hlavně, že máme „podologickou sekci ČDS ČLS JEP“. A nebyť Sdružení ambulantních dermatologů (SAD), nebyly by ani nové dermatologické kódy, které pomohou trochu vylepšit ekonomickou situaci ambulantních dermatologů.

Pojďme se však zamyslet na vlastní předatestační přípravou, jak je nyní diskutována mezi členy Akreditační komise (členové jsou bez titulu Arenberger, Drlík, Kuklová, Pospíšil, Salavec, Stuchlík, Třešňák Hergcová a Vocílková) a na kongresu SAD. Diskusi předcházela anketa mezi vámi, členy České akademie dermatovenerologie, na



28. národním dermatologickém kongresu, a elektronická anketa, do které se přidali i nečlenové ČADV. Zatím to vypadá na souhlas se zkrácením předatestační přípravy na celkem 4 roky, z toho 2,5 roku na ambulančních, 0,5 roku na „kolečku“ a 1 roku na lůžkách (včetně 4 týdnů pobytu na klinice). Asi je zřejmé, že je nezbytné zkrátit pobyt na lůžkách při jejich zachování, rozšířit stáže v akreditovaných všeobecných ambulancích. Ale je to jen první vlaštovka, začátek diskuse nad tím, co v důsledku ovlivní počet dermatovenerologů a dermatovenerologickou péči u nás. Stále více se vracím do své prehistorie, kdy k samostatné práci na ambulanci stačila jedna atestace, která se skládala po třech letech. A protože v EU má většina zemí 4letou přípravu, nevidím

nutnost delšího vzdělávání. Kdo se totiž dermatovenerologii naučit chce, naučí se to mnohem dříve. Prý je ale cílem mladých kolegů aplikace výplní a rychlý výdělek, nikoli složení atestace. Nevím, na to nemám odpověď, protože to není medicína. V ambulantní praxi vidím následky chybně provedených kosmetických výkonů, narůstající počet nesprávně diagnostikovaných nebo vůbec nediodagnostikovaných kožních chorob. Každý by chtěl být mlád, ale mé dermatologické mládí nebylo nijak optimistické. Dalo by se shrnout frází „pracuj a neptej se“. Ale to je zase jiná kapitola.

Milí kolegové, krásné Vánoce, pohodu, a hlavně zdraví v novém roce vám přeji jménem České akademie dermatovene-

roloie a jménem redakční rady našeho časopisu. Zachovejte nám přízeň a užívejte si zaslouženého volna. Těším se na vás na odborných akcích Akademie v roce 2023 – na březnovém DermaGuide v Praze a květnovém 29. národním dermatologickém kongrese v Brně.

V úctě,

Jana Třešňák Hercogová

Foto na obálce:

Histologické foto na obálce: prof. MUDr. Denisa Kacerovská, Ph.D., Biopstická laboratoř, Plzeň
Klinický snímek na obálce: archiv profesorky Třešňák Hercogové

Jak důležité je pro
Adama PASI* 100?

kyntheum®

Brodalumab

ČISTÉ SEBEVĚDOMÍ

Kyntheum zlepšuje kvalitu života
a nabízí celkovou úlevu od symptomů.
Více než 60 % pacientů dosahuje
úplného zhojení kožních projevů.^{1,2,3}

Rychlý nástup účinku⁴

Vysoká míra zhojení⁵

Dlouhodobý účinek⁵

Přípravek Kyntheum® je indikován
k léčbě středně těžké až těžké ložiskové
psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou
kandidáty pro systémovou léčbu.²

PASI* 100 znamená pro Adama
mnohem více než jen zdravou kůži¹

*PASI, index rozsahu a závažnosti psoriázy.

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název léčivého přípravku: Kyntheum® 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje brodalumabum 140 mg. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce). **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. **Dávkování:** Doporučená dávka je 210 mg ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1 a 2, následovaná dávkou 210 mg každé 2 týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, aktivní Crohnova nemoc a klinicky významné aktivní infekce např. aktivní tuberkulóza. **Zvláštní upozornění:** Případy nových nebo exacerbovaných zánětlivých střevních onemocnění byly hlášeny s inhibitory IL-17, proto se Kyntheum nedoporučuje pacientům se zánětlivým střevním onemocněním. Byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování, včetně dokonaných sebevražd. Většina pacientů, u kterých se objevilo sebevražedné chování, měla v anamnéze depresi a/nebo sebevražedné představy a chování. Byly hlášeny vzácné případy anafylaktických reakcí. Přípravek může zvyšovat riziko infekcí. Jestliže se plánuje použít přípravek u pacientů s chronickou infekcí nebo s opakovanou infekcí v anamnéze, je třeba postupovat opatrně. Doporučuje se, aby pacienti v souladu s místními imunizačními předpisy podstoupili všechna potřebná očkování ještě před zahájením léčby přípravkem. **Interakce:** Současně s přípravkem se nesmí podávat živé vakcíny. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 12 týdnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Údaje o podávání brodalumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Není známo, zda se brodalumab vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Časté - chřipka, dermatofytózy, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, průjem, nauzea, artralgie, myalgie, únava, reakce v místě injekce. Méně časté - kandidózy, neutropenie, konjunktivitida. **Vzácné** - anafylaktická reakce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek se smí uchovávat v krabičce a při pokojové teplotě (do 25 °C) maximálně po dobu 14 dnů, a to pouze jednou. Jakmile se přípravek vyjme z chladničky a nechá se ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C), musí se použít do 14 dní nebo zlikvidovat. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1155/001, EU/1/16/1155/002. **Způsob výdeje a hrazení:** Výdej je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 22. 7. 2020. **Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte plnou verzi souhrnu údajů o přípravku.**

Reklama na léčivý přípravek.

Reference: 1. Strober B, et al. J Am Acad Dermatol 2016;75(1):77–82. 2. Souhrn údajů o přípravku Kyntheum® (brodalumab), 22. 7. 2020. 3. Chiricozzi A, et al. Int J Mol Sci 2018;19(1):179. 4. Blauvelt A, et al. Rapid onset of action in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with brodalumab: A pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (AMAGINE-2 and AMAGINE-3). 5. Lebwohl M, et al. N Engl J Med 2015;373:1318–28.

LEO®

LEO Pharma s.r.o., Lomnického 1705/7, 140 00 Praha 4

OBSAH

CELOŽIVOTNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Bradavice 5

POSTGRADUÁLNÍ VZDĚLÁVÁNÍ

Mikrobiom pacientů s psoriázou a atopickou dermatitidou 19

Keratinopatická ichthyóza kombinovaná s agranulocytózou 25

KAZUISTIKA

Bolestivá nehojící se papula na ušním boltci – chondrodermatitis nodularis helioides 28

AKTUALITY, ZPRÁVY Z KONGRESU

Abstrakty 31

POZVÁNKA NA KONGRES

Dermaguide 43

25. světový dermatologický kongres v Singapuru 44

NDK kongres 45

VĚDOMOSTNÍ TEST 46

GRANTY ČESKÉ AKADEMIE DERMATOVENEROLOGIE 48

STANOVY A JEDNACÍ ŘÁD ČADV Z.S. 49

KALENDÁŘ ODBORNÝCH AKCÍ 52

POKYNY PRO AUTORY 55

CONTENTS

CONTINUOUS EDUCATION

Warts 5

POSTGRADUATE EDUCATION

Microbiom in patients with psoriasis and atopic dermatitis 19

Keratinopathic ichthyosis combined with agranulocytosis 25

CASE REPORT

Non-healing painful papule on pinna – chondrodermatitis nodularis helioides 28

NEWS, REPORTS FROM CONGRESSES

Abstracts 31

INVITATION TO A CONGRESS

Dermaguide 43

25th World Congress of Dermatology Singapore 2023 44

National Congress of Dermatovenereology 45

TEST 46

GRANTS OF THE CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY 48

STATUTES AND RULES OF PROCEDURE OF THE CZECH ACADEMY OF DERMATOVENEROLOGY 49

CALENDAR OF PROFESSIONAL EVENTS 52

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 55

Česká dermatovenerologie

PŘEDSEDKYNĚ REDAKČNÍ RADY

prof. MUDr. Jana Třešňák Hercogová, CSc., MHA

ŠÉFREDAKTORKA

MUDr. Michaela Lizlerová

REDAKTORKA

Mgr. Barbora Vodičková

REDAKČNÍ RADA

MUDr. Jan Ernest, Ph.D.,
prof. MUDr. Jan Janda, CSc.,
MUDr. Aleš Herman, Ph.D.,
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA,
prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.,
prof. MUDr. Milan Macek jr., DrSc.,
doc. MUDr. Jan Měšťák, CSc.,
prof. MUDr. Michal Michal,

prof. MUDr. Karel Pavelka, DrSc.,
doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D.,
prim. MUDr. Jaroslav Strejček, CSc.,
prof. MUDr. Vladimír Vašků, CSc.,
prof. MUDr. Jiří Vorlíček, CSc.

MEZINÁRODNÍ REDAKČNÍ RADA

Prof. Gjorgij Gocev, MD (Skopje, Makedonie),
prof. Andreas Katsambas, MD (Atény, Řecko),
prof. Torello Lotti, MD (Řím, Itálie),
prof. Miloš Nikolić, MD (Bělehrad, Srbsko),
prof. Juraj Pěč, MD (Martin, Slovensko),
prof. Jacek Szepletowski, MD (Krakov, Polsko),
prof. Mirna Šitum, MD (Záhřeb, Chorvatsko),
Pedrag Stilet, MD (Budva, Černá Hora),
prof. Kenneth Tomecki, MD (Cleveland, USA)

GRAFICKÁ ÚPRAVA

Antonín Plicka



VYDÁVÁ

Grada Publishing, a.s.,
www.grada.cz

ADRESA REDAKCE:

Grada Publishing, a.s.
Redakce zdravotnické literatury 420,
U Průhonu 22
170 00 Praha 7
tel.: +420 234 264 568, 401, 402
mobil: +420 703 143 157
e-mail: lizlerova@grada.cz

Vydavatel a redakční rada nenesou odpovědnost za obsah inzerátů ani jiných materiálů komerční povahy. Časopis je indexován v Bibliographia medica Cechoslovaca. Časopis je zařazen do Seznamu recenzovaných neimpaktovaných periodik vydávaných v České republice.

Vytiskl Tribun EU s.r.o., Brno
Časopis vychází 30. 11. 2022
číslo 3/2022, ročník 12
MK CR E 20347
ISSN 1805-0611 (Print), ISSN 2787-9070 (On-line)

Upozornění pro čtenáře a uživatele tohoto časopisu

Všechna práva vyhrazena. Žádná část tohoto tištěného či elektronického časopisu nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití tohoto časopisu bude trestně stíháno.



Bradavice

■ Třešňák Hercogová J., Vašků V., Salavec M.

Čes. Dermatovenerol., 2022, 12, č. 3, s. 5–18

DEFINICE

Papuly a plaky barvy kůže s drsným povrchem, dané ztluštěním epidermis podmíněným HPV infekcí keratinocytů bazální vrstvy a následnou klonální proliferací. Bradavice jsou infekce způsobené lidskými papilomaviry (HPV). Bradavice postihují buď kůži (bradavice kožní – verruca), nebo genitál (bradavice genitální – condyloma acuminatum).

HISTORIE

Genitální bradavice byly známy již v dobách Hippokratových (400 let př. n. l.). Jejich výskyt byl spojován se sexuální promiskuitou a homosexualitou. Až do 80. let 20. století byly HPV považovány za neškodné původce benigních lézí člověka. Izolace viru HPV16 a 18 byla provedena týmem prof. zur Hausena v Heidelbergu v roce 1983. Za objev HPV jako etiologického faktoru karcinomu děložního hrdla byl v roce 2008 vyznamenán profesor zur Hausen Nobelovou cenou.⁽¹⁾

EPIDEMIOLOGIE

HPV jsou malé DNA viry, které infikují slizniční a kožní epitely. Virus vstupuje do bazálních kmenových buněk při porušení epitelu.

HPV viry jsou ubikvitně přítomné v lidské populaci a infekce HPV se klinicky projevuje jen zřídka. U osob infikovaných HPV se v dlouhodobých studiích prokázalo, že dojde ke klinické manifestaci kondylomů v 14,6–64,2 % případů.⁽²⁾

HPV infekce je **nejčastější virová infekce kůže a sliznic**, resp. **nejčastější virová STI (sexuálně přenosná infekce)**.

Incidence HPV veruk se udává 7–10 %, u dětí a mladistvých 30 %, u imunosuprimovaných pacientů až 77 %.⁽³⁾ Maximum výskytu bradavic je nejprve mezi 10. a 14. rokem, poté mezi 21. a 25. rokem života. Prevalence genitálních HPV virů u dospělých ve věku 18 až 59 let se udává asi 45,2 % u mužů a 39,9 % u žen.⁽⁴⁾ Condylomata acu-

minata mají incidenci mezi 1–2 %⁽⁵⁾ nebo roční incidenci 0,13–0,16 %.⁽⁶⁾

Přenos infekce se děje přímým kontaktem, včetně přenosu při pohlavním styku. K přenosu dochází zejména ve vlhkém prostředí (sprchy, bazény, fitness centra a sauny). Ve výjimečných případech dochází i k přenosu HPV z matky na plod, nejpravděpodobněji během průchodu novorozence kontaminovanými porodními cestami.

Po zahájení sexuálního života dojde velmi rychle k promoření naivní populace. Až 80 % sexuálně aktivních osob je v průběhu života nakaženo alespoň jedním typem HPV. Je možná spontánní regrese HPV infekce.

Inkubační doba se udává 1–20 měsíců,⁽²⁾ u condyloma acuminatum je inkubace u žen kratší (medián 2,9 měsíce) než u mužů (medián 11 měsíců).⁽⁶⁾

K rozvoji onemocnění přispívá řada **predisponujících faktorů**: atopie, imunitní nedostatečnost, věk, akroasfyxie (prochladlé periferní části končetin), hyperhidróza, imunitní defekty.

ETIOPATOGENEZE

V současné době je popsáno více než 180 typů HPV, které jsou rozděleny do rodů a druhů na základě podobnosti sekvencí konzervovaného L1 genu virového genomu. Přehled HPV sérologických subtypů u benigních a maligních tumorů kůže je uveden v **tabulce 1**.

HPV jsou malé neobalené viry, jejichž genom tvoří cirkulární dvouvláknitá DNA o velikosti přibližně 8 kb. Genom HPV má tři funkční oblasti: a) oblast regulační – nekódující (LCR – long control region), b) oblast s časnými geny (E1–E8), které jsou důležité pro virovou replikaci a transkripci, a c) oblast s pozdními geny (L1, L2), které kódují proteiny virové kapsidy. HPV vstupují přes L1 specifický receptor do keratinocytů, kde je zahájen přepis časných genů a replikace virového genomu. Při buněčném dělení se kopie virového genomu dostávají do dceřiných buněk a v procesu

jejich diferenciaci jsou posunovány směrem k povrchu epitelu, kde následně dochází k přepisu pozdních genů a skládání virové kapsidy. S odlupujícími se buňkami na povrchu epitelu jsou viriony uvolňovány do prostředí.

Klinickými projevy HPV infekce genitálního traktu jsou benigní, často spontánně regredující léze. Změny mají přechodné trvání a u 90 % žen se spontánně zhojí (do dvou let 81 %). Problémy nastávají při perzistenci virů HPV v epitelální tkáni po dobu delší než dva roky. Dochází k integraci virového genomu typu HR do buněčného jádra. Virus sám kontroluje mechanismy buněčného cyklu a preferuje vlastní replikaci. Rozpoznání virů HPV a imunitní odpověď ve srovnání s jinými virovými infekcemi se děje pozdě. Neobjevuje se zánětlivý proces. To zásadně ovlivňuje i léčbu, protože terapie vedoucí k lýze infikovaných buněk napomůže identifikaci příčinných agens se zahájením lokální imunitní reakce za účasti HPV specifických CD4+ a CD8+ buněk. Destrukční metody léčby vedou k rozsáhlejší likvidaci infikovaných buněk než chirurgické metody.

Příčinou kožních výsevů bradavic jsou různé HPV typy, v Evropě převládají HPV 2, 4, 27 a 57. Na sliznicích v anogenitální oblasti se vyskytuje až 40 typů HPV, i nejčastěji se vyskytující typ HPV 16 a také dalších 14 typů, které jsou označovány jako vysoce rizikové. Tyto typy vyvolávají téměř 100 % cervikálních karcinomů, dále 25 % případů karcinomů oblasti hlavy a krku, hlavně karcinomy tonzil a orofaryngu, část karcinomů vulvy, vaginy, penisu a konečníku. Pro vznik či progresi klinického nálezu je nezbytnou podmínkou perzistentní infekce HPV typy virů.⁽⁴⁾

Nová WHO klasifikace z roku 2022 představuje přechod mezi klasifikačním systémem založeným na morfologii na systém integrovaný, zahrnující molekulárněgenetické metody. Proto k přesné diagnóze je třeba nejen morfologický popis (histopatologie), ale i imunohistochemie a ev. určení molekulární odchylky.⁽⁷⁾



Tab. 1 Přehled typů HPV ve vztahu k nádorům (podle cit. 1)

HPV typy v benigních a maligních tumorech	
Tumor	HPV typy
Benigní kožní bradavice	
plantární bradavice	1, 2, 4, 63
mozaikové bradavice	2
verrucae vulgares	2, 4, 27, 26-29, 41, 49, 57, 75-77, 7
pigmentované bradavice	4, 60, 65
verrucae planae juveniles	3, 10, 28, 29, 49
eflorescence asociované s EV	3, 10
kožní bradavice u pacientů po transplantaci ledvin	1-6, 8, 10, 12, 15-17, 25, 27-29, 41, 49, 57, 75-77 aj.
Benigní tumory v oblasti hlavy a krku	
orální papilomy a leukoplakie	2, 6, 7, 11, 13, 16, 32, 57, 72, 73
fokální epitelální hyperplazie Heck	13, 32
papilom laryngu	6, 11
papilom spojivek	6, 11
nosní papilom	6, 11, 57
Anogenitální léze	
condylomata acuminata	2, 6, 11, 16, 27, 30, 40-42, 44, 45, 54, 55, 57, 61, 90
CIN, VAIN, VIN, PAIN, PIN	6, 11, 16, 18, 26-27, 30-31, 33-35, 39, 40, 42-45, 51-59, 61-62, 64, 66-69, 71-74, 82-84, 86, 87, 89, 97 aj.
Maligní tumory	
karcinom cervixu	6, 11, 16, 18, 31, 45, 26, 33, 35, 39, 51, 52, 55, 56, 58, 59, 66, 68, 73 aj. (neklasifikované HPV)
karcinomy vulvy, vaginy, penisu a perianální krajiny	6, 11, 16, 18, 31, 33
condylomata gigantea Buschke-Löwenstein	6, 11
spinoocelulární karcinomy u pacientů s EV	5, 8, 14, 17, 20, 47
kožní tumory (včetně tumorů u transplantovaných)	1-2, 4-9, 11, 14-16, 18-21, 23-25, 29, 32, 36-38, 41-42, 48, 51, 54, 56, 60, 61, 69, 77, 92 aj.
morbus Bowen	1-2, 5-6, 11, 15-16, 20, 25, 34-35, 38 aj.
spinoocelulární karcinom prstů	16
karcinom laryngu	6, 11, 16, 18, 30, 35
karcinom faryngu	2, 3, 6, 11, 16, 18, 57
karcinom tonzil	16, 5, 33 aj.
karcinom ezofagu	6, 11, 16, 18
karcinom nosní	16, 57
karcinom spojivek, víček a slzných váček	6, 11, 16, 18

CIN – cervikální intraepiteliální neoplazie, EV – epidermodysplasia verrucoformis, PAIN – perianální intraepiteliální neoplazie, PIN – intraepiteliální neoplazie penisu, VAIN – vaginální intraepiteliální neoplazie, VIN – vulvární intraepiteliální neoplazie (upraveno podle Hengge, 2004)

V letošním roce byla publikována i nová WHO klasifikace nádorů penisu a skrota (tab. 2). Tyto nádory se dělí na nádory asociované s HPV infekcí a na nádory s HPV neasociované. Autoři této klasifikace nepod-

porují dělení lézí na vysoce a nízkorizikové s odvoláním na fakt, že z každé léze se může spinoocelulární karcinom (SCC) vyvinout. Všechny intraepiteliální léze dolního genitálního traktu, které jsou asociované

s HPV infekcí, by měly být nazývány intraepiteliální neoplazie s příponou „IN“ a nazývány podle tabulky 3. Dále mají být děleny na léze s nízkým rizikem (LSIL) a s vysokým rizikem (HSIL).⁽⁸⁾



Tab. 2 Nová klasifikace tumorů penisu a skrota (podle cit. 7)

Benigní tumory a prekancerózy SCC	HPV	condyloma acuminatum	
		high-grade squamous intraepithelial lesion	
	nezávislé na HPV	diferenciální penilní intraepiteliální neoplazie	
Invasivní tumory penisu a skrota	invasivní skvamózní epiteliální tumory	SCC asociovaný s HPV	
		bazaloidní spinocelulární karcinom	
		„wartý“ karcinom	
		SCC ze světlých buněk	
		lymfoepiteliální karcinom	
		SCC nezávislý na HPV	
		SCC obvyklého typu	
		verukózní karcinom (včetně carcinoma cuniculatum)	
		papilární SCC	
		sarkomatoidní SCC	
		SCC, ostatní	
		další epiteliální tumory	adenoskvamózní karcinom
			mukoepidermoidní karcinom
extramammární m. Paget			
Další tumory skrota	bazocelulární karcinom		

HPV – human papilloma virus (lidský papilomavirus), SCC – spinocelulární karcinom

KLINICKÝ OBRAZ

Infekce mohou probíhat zcela asymptomaticky, kdy lze prokázat pouze přítomnost HPV DNA nebo morfologické změny buněk (koilocytóza). Klinickou manifestací virové infekce HPV jsou benigní nálezy (anogenitální kondylomata, bradavice, laryngeální papilomatóza aj.) až po méně či více závažné epiteliální léze a invazivní spinocelulární karcinomy či adenokarcinomy. Tyto kli-

nicky závažné nálezy jsou výsledkem pouze malého procenta infekcí HPV (viz tab. 1).

BRADAVICE KŮŽE

Klasifikaci kožních a genitálních bradavic uvádí **tabulka 4**.

VERRUCA VULGARIS

Bradavice je epitelová hyperplazie impo-
nující nezávisle na lokalizaci jako malá

plochá papula s drsným povrchem až kvě-
tákovitý šedožlutý nodulus. Typické jsou
bodovité kapilární trombózy viditelné čes-
to jako červené až černé body. Diagnóza je
možná většinou již pohledem.

Klasická bradavice se vyskytuje i v oblasti
dutiny ústní, nejčastěji v oblastech sliz-
nic spojených s ortokeratotickým pro-
cesem – rty, gingiva, tvrdé patro. Pojem
orální veruka by měl být omezen na léze
odpovídající verruca vulgaris na zevní
kůži. Klinicky není snadné odlišení od
papilomu dlaždicobuněčného epitelu a od
kondylomat.

VERRUCA PLANAE JUVENILES (PLOCHÉ BRADAVICE)

Verrucae planae juveniles jsou ploché,
oválné papuly velikosti až 4 mm v průmě-
ru, v barvě kůže až lehce nahnědlé,
s lokalizací především v obličeji, na hřbe-
tech rukou a prstů a na distálních částech
předloktí mladých žen. Vykazují vysoké
procento spontánního zhojení. Vykazují
pseudo-Köbnerův fenomén, tzn. výsev
v místě podráždění.

VERRUCA PLANTARIS (PLANTÁRNÍ, MOZAIKOVITÉ BRADAVICE)

Následkem šíření viru v místech mecha-
nické tlakové zátěže vykazuje bradavice
tzv. endofytický růst, projevy jsou lokaliz-
ovány v úrovni kůže. Šířením vznikají tzv.
„mozaikové“ bradavice nebo tzv. „trnité“
bradavice. Typický bývá okrajový kalus.
Subjektivně udávají postižení bolestivost.
Doporučuje se snížení tlakové zátěže vhod-
nou ortopedickou obuví.

Tab. 3 Klasifikace intraepiteliálních anogenitálních lézí (podle cit. 8)

Lokalita	Dřívější terminologie	SIL	Superficiální <i>in situ</i> SCC
cervix	dysplazie – karcinom <i>in situ</i>	CIN	hloubka 3 mm, šíře 7 mm, klinicky 0, kompletní excize
vagina	VaIN	-	terminologie není
vulva	m. Bowen	VIN	2 cm nebo méně, invaze do stromatu do 1 mm, oblast vulvy a perinea
	bowenoidní papulóza/ploché kondylomy		
anus	m. Bowen	AIN	hloubka 3 mm, šíře 7 mm, klinicky 0, kompletní excize
penis	erythroplasia Queyrat	PeIN	invaze pouze do subepiteliální tkáně, bez lymfovaskulární invaze, chybí neostré ohraničení
	m. Bowen		
	condyloma acuminatum		
perineum	m. Bowen	PAIN	hloubka 3 mm, šíře 7 mm, klinicky 0, kompletní excize
	condyloma acuminatum		

SIL – skvamózní intraepiteliální léze, SCC – spinocelulární karcinom

Tab. 4 Klinická klasifikace bradavic

Bradavice kožní a slizniční	Bradavice genitální
verruca (HPV 1, 2, 3, 4, 7, 8,1 0...)	condyloma acuminatum (HPV 6, 11)
verruca vulgaris	condyloma planum
verruca plana	condyloma giganteum (tumor Buschkeho-Löwensteina)
verruca plantaris	
verruca periungualis	
verruca filiformis	
verruca mucositis oris	

HPV – human papilloma virus (lidský papilomavirus)

CONDYLOMATA PLANA

Jsou klasické genitální bradavice, nejčastěji lokalizované na cervixu a prepuciu. Jeví se jako drobné, při maceraci bělavé nebo červené papuly. Postupně se zvětšují, narůstá jejich počet a nabývají papilomatózního charakteru, vzrůstem připomínají květákovitou strukturu. Plošší charakter jeví v místech tlaku.

U žen jsou lokalizovány v oblasti malých a velkých labií až k oblasti vaginálního introitu. Příležitostný výskyt je zaznamenán též v pochvě a v oblasti děložního hrdla. U mužů se lokalizují v oblasti sulcus coronarius a vnitřního prepucia.


Obr. 1 Verruca vulgaris

PERIUNGVÁLNÍ BRADAVICE

Jde o lokalizaci bradavic v oblasti nehtového valu. Paronychiální lokalizace je poměrně častá. Mohou pronikat pod nehtovou ploténku, vést k parciální onycholýze a vykazují bolestivost. Při okusování prstů pak dochází k šíření (pseudo-Köbnerův fenomén vzhledem k epitelovým defektům mechanického traumatu při kousání). Obdobný jev je pozorován u nemocných, kteří pravidelně traumatizují kůži v oblasti paronychia. Často se jedná o jedince se sebestázou nebo atopií.

FILIFORMNÍ BRADAVICE

Jde o formu verukózní nesedící na široké bázi. Výskyt je udáván v oblasti očních víček, brady a v oblasti červené rtů.

SLIZNIČNÍ BRADAVICE

Většinou jde o jednotlivé splyvající veruciformní papuly na bělavé sliznici dutiny ústní. Lokalizovány jsou především v oblasti špičky jazyka, hřbetu. Mívají plochý charakter a šedobělavé zbarvení (condylomata plana). Měly by být odlišeny od přítomnosti condylomata acuminata na sliznici dutiny ústní. Objektivně není udávána bolestivost, často dochází ke spontánnímu zhojení. Doporučuje se i bioptické vyšetření k vyloučení leukoplakií.


Obr. 2 Verrucae planae juveniles

Virové bradavice však mohou být lokalizovány i v kapiliciu, v oblasti sliznice rtů (papilomatózní i filiformní), v oblasti penisu a zevních aspektů velkých labií, nehtového lůžka (subungvální lokalizace, bolestivé, až tumorům podobné bradavice, citlivé na tlak, mohou vést až ke kostní usuraci). Objevují se ale i v dalších oblastech, jako jsou spojivky, sliznice nosní a mezprstí.

CONDYLOMATA ACUMINATA (GENITÁLNÍ BRADAVICE)

Kondylom je typicky papula o průměru 1–5 mm, plochá, solitární nebo vícečetná, která může splyvat v plaky. Bradavice mají barvu kůže nebo jsou hyperpigmentované.

V klinické praxi rozlišujeme následující dva podtypy.


Obr. 3 Verruca plantaris