

4% 5-fluoruracil v léčbě aktinické keratózy vertexu

MUDr. Andrea Kohutová

Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity

Popisujeme kazuistiku lokální aplikace 5-fluoruracilu na aktinické keratózy vertexu u 77letého pacienta. Aktinická keratóza je velmi častá diagnóza, se kterou se v běžné praxi setkáváme, jedná se o epiteální tumor, kožní prekancerózu, ze které se může vyvinout spinocelulární karcinom, a proto je léčba aktinické keratózy důležitá.

Klíčová slova: aktinická keratóza, 5-fluoruracil.

4% 5-Fluoruracil in cream for the treatment of actinic keratosis of the vertex

This case report focuses on the local application of 5-fluoruracil to actinic keratosis of the vertex with a 77 year-old patient. Actinic keratosis is a very common diagnosis frequently encountered in general practice. It is an epithelial tumor, a skin precancerous lesion, that can potentially develop into squamous cell carcinoma and therefore, the treatment of actinic keratosis is important.

Key words: actinic keratosis, 5-fluoruracil.

Definice

Aktinická keratóza (AK, solární keratóza, keratosis senilis) představuje UV indukovanou proliferaci atypických keratinocytů v epidermis. Pravděpodobnost, že se vyvine z aktinické keratózy spinocelulární karcinom je 1–2 %. Klinicky se jedná o ohraničenou erytematoskvamózní lézi se zhrdnutým povrchem a deskvamací. Aktinické keratózy bývají monohočetné i solitární. Diagnóza obvykle nečiní potíže. V diagnostice používáme zejména dermatoskopii, kdy dermatoskopický obraz nejčastěji připomíná svou strukturou a barvou jahodu („strawberry pattern“). U plochých, počínajících lézí, které jsou zprvu spíše hmatné než viditelné, nalézáme v dermatoskopu pouze tzv. červenou pseudosíť. Za hlavní rizikový faktor vzniku AK je považována chronická expozice slunečnímu záření (1, 2, 3).

Klinická klasifikace dle Olsen et al. (1991) je doporučený nástroj klasifikace podle stupně závažnosti jednotlivých lézí AK (4).

Tab. 1. Klasifikace dělí AK dle tloušťky lézí a stupně jejich hyperkeratózy (4)

Stupeň I	Stupeň II	Stupeň III
rovné, růžové léze bez známek hyperkeratózy, často lépe hmatné než viditelné	středně tlusté léze, snadno hmatné i viditelné	tlusté hyperkeratotické léze

Popis případu

Pacient, 77letý muž, byl vyšetřen v kožní ambulanci pro svědivá a zhrdnutá ložiska ve kšticí. V osobní anamnéze pacient udával chronickou prostatitidu, na kterou užíval lék ciprofloxacín, jinak byl zcela zdravý. Pacient ve volnočasových aktivitách chodil často po horách bez fotoprotekce a bez pokrývky hlavy. Před 3 lety se začala tvořit svědivá, drsná, malá ložiska ve kšticí, která se během posledního roku zvětšila a změnila v červené léze.

Dle klinického a dermatoskopického nálezu (Obr. 1) byla stanovena diagnóza aktinické keratózy. Žádná z vícečetných lézí nejevila známky invaze do SCC, tudíž nebyl důvod k provedení probatorní excize. U pacienta byla započata lokální terapie 5-FU ve 4% krému. Pacientovi byla řádně vysvětlena aplikace

přípravku a byl upozorněn na rozvoj iritační reakce. Pacient aplikoval 5-FU 1× denně po dobu 4 týdnů. První kontrola proběhla za 4 týdny (Obr. 2) s viditelnou iritační reakcí. Druhá kontrola proběhla po 6 týdnech (Obr. 3), kdy došlo k úplné regresi kožního nálezu, kůže hlavy byla hladká, subjektivně byl pacient bez svědění a velmi spokojen. Pacient léčbu dobře toleroval, udával pouze větší svědění projevů a pnutí pokožky hlavy během léčby 5-FU. Další kontrola proběhla za 3 měsíce, kdy pacient byl stále bez recidivy AK. Pacient je nadále dispenzarizován na našem pracovišti a plánovaná kontrola je za 6 měsíců.

Diskuze

Smyslem a cílem léčby je zabránění přechodu aktinické keratózy do invazivního

MUDr. Andrea Kohutová

Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava a Lékařské fakulty Ostravské univerzity
andrea.kohutova@fno.cz

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(4):209-211

Článek přijat redakcí: 26. 9. 2023

Článek přijat k publikaci: 10. 11. 2023

Obr. 1. Klinický nález před zahájením léčby – fototyp II – frontálně je viditelné nádorové pole o vel. 10×5 cm („field cancerization“), dále frontoparietálně 4 erytematoskvamózní léze o vel. 2–3 cm, v celkové ploše více jak 25 cm^2



Obr. 2. Kontrola po 4 týdnech od zahájení léčby – iritační reakce



Obr. 3. Kontrola po 6 týdnech od zahájení léčby – výsledný stav



SCC a tvorbě metastáz. V současné době je k dispozici široká škála léčebných postupů. Z chirurgických metod můžeme použít chirurgickou excizi, která je vyhrazena spíše pro hypertrofické nebo hyperkeratotické solitární projevy a projevy s nejasnou povahou. Chirurgická excize je s výhodou zejména u solitárních projevů, nevýhodou je použití lokálního anestetika a vznik jizvy. Dále používáme kryoterapii, která je levná a rychlá, jedná se o nejčastěji používanou léčebnou modalitu, kterou využíváme v ambulanci praxi. U této metody je nevýhodou bolestivost a delší hojení kryalizovaných lézí. Dále bychom mohli použít fotodynamickou terapii, která je neinvazivní. Princip PDT je založen na fotodynamickém efektu, kdy poškození jedné části buňky nebo tkáně vyvolá řetězovou reakci, která končí nekrotizací celého nádoru nebo té jeho části, k níž dosáhlo záření použitého zdroje světla. Vyhojení AK se udává v 80 %. Nevýhodou je časová náročnost, lokální kožní fotosenzitivita, bolestivost a nedostupnost fotosenzibilátoru. Z lokálních přípravků lze zvolit chemický peeling, 3%

diklofenak ve 2,5% hyaluronátovém gelu (t. č. v ČR není registrovaný), 5% imiquimod a nově 4% 5-FU ve formě krému. Nevýhodou lokálních přípravků je léčbu provázející iritační reakce (5, 6).

Lokální léčba je vhodná zejména u plošných mnohočetných aktinických keratóz.

Nejčastěji používaným lokálním přípravkem je 4% 5-FU ve formě krému. Jedná se o antimetabolit a pyrimidinový analog. Působí jako účinný inhibitor klíčového enzymu thymidylát syntetázy při syntéze DNA. Důsledkem je zástava buněčné proliferace a buněčná smrt. Farmakologický účinek 5-FU na dysplastické buňky aktinické keratózy se projevuje rozvojem zánětlivé odpovědi a vznikem iritační reakce. Klinicky se může jednat o erytém, deskvamaci, tvorbu krust, edém a eroze. Subjektivně pacient pociťuje svědění a pálení. Zánětlivá reakce ustoupí za 2–4 týdny od ukončení lokální aplikace (7, 8).

Závěr

Léčba aktinické keratózy je důležitá, předcházíme tak vzniku spinocelulárního karcino-

mu. Lokální léčba 4% 5-FU je nyní léčbou první linie na nehyperkeratotické, nehyperfroické aktinické keratózy (stupeň I a II dle Olsena) na obličeji, uších a/nebo v kapiliciu u dospělých pacientů. Pro výsledek léčby je důležitá spolupráce pacienta. Tyto pacienty je nutné poučit o lokální aplikaci a iritační reakci, která trvá až 2 týdny po vysazení lokální léčby. 4% 5-FU v krému se aplikuje 1x denně večer po dobu 4 týdnů.

4% 5-fluoruracil je hrazen u dospělých pacientů v následujících situacích:

- u pacientů s 5–8 viditelnými lézemi na ploše menší nebo rovno 25 cm², kteří v minulosti nebyli léčeni kryoterapií
- u pacientů s 9 a více viditelnými lézemi na ploše menší nebo rovno 25 cm²
- u pacientů s 5 a více viditelnými lézemi na ploše větší než 25 cm²

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění jsou hrazeny maximálně dva cykly.

Nedílnou součástí léčby je pravidelné sledování pacientů po léčbě AK a následná fotoprotekce (4, 7, 8).

LITERATURA

- Hercogová J, et al. Klinická dermatovenerologie. Mladá fronta: 2019.
- Bakšiová P. Aktinické keratózy a význam fotoprotekce. Dermatol. praxi. 2017;11(1):12–15. DOI: 10.36290/der.2017.003T.
- Fikrle K, Pizinger T. Dermatoskopie nepigmentovaných kožních nádorů. Kožní karcinomy a aktinické keratózy. Čes-slov Derm. 2016;91(4):174–176.
- Werner RN, Stockfleth E, Connolly SM, et al. Evidence and

- consensus – based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum (Table 2), J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(11):2069–79. doi: 10.1111/jdv.13180.
- Litvik R, Paciorek M, Vantuchová Y. Příspěvek k léčbě aktinických keratóz. Dermatol. praxi. 2009;3(4):184–187.
- Fialová P, Vašků V. PDT a možnosti jejího využití v derma-

- tologii. Dermatol. praxi. 2017;11(4):166–169. DOI: 10.36290/der.2017.032.
- Slíva J. Aktuální postavení 5-fluorouracilu v léčbě aktinické keratózy. Dermatol. praxi. 2022;16(3):167–170. DOI: 10.36290/der.2022.034.
- Weiss J, Menter A, Hevia O, et al. Effective treatment of actinic ceratosis with 0,5% fluorouracil cream for 1, 2, or 4 weeks. 2002;70(2 Suppl):22–29.