

Dermatologie pro praxi

2023

3

www.solen.cz | www.dermatologiepropraxi.cz | ISSN 1802-2960 | Ročník 17 | 2023

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

Atopická dermatitida a oční komplikace

Svrab byl, je a bude

Onycholýza v podologické praxi

Alopecia areata – rizikové faktory, možnosti prevence a volba terapie

Potenciál fágové terapie v léčbě infekcí kůže a měkkých tkání

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

První pomoc a ambulantní léčba popálenin

SDĚLENÍ Z PRAXE

Lokální hyperpigmentace

Herpes zoster u 9měsíčního kojence

Kazuistika z praxe – pemphigus foliaceus

Kožní aktinomykóza u mladého pacienta



spiridea

Codexial Lipolotio Codexial Hydrolotio

Hydrolotio - hydrofilní emulze

Lipolotio - lipofilní emulze

Vlastnosti

- Vyvinuto na velkoplošné použití:
 - Snadno se aplikuje, rychle proniká do pokožky, a proto nezanechává mastný film
 - Dlouhodobě intenzivně hydratuje a doplňuje kůži lipidy
- Zmírňuje a zklidňuje pocity svědění, napětí, podráždění
- Prodlužuje období bez projevů závažně vysušené kůže
- Vhodné při svědivých dermatózách, např. po léčbě svrabu
- 400ml balení s pumpičkou

Použití

- Atopická, ekzematická, psoriatická kůže
- Citlivá kůže, dětská kůže, kůže seniorů

Pro koho

- Novorozenci, děti, dospělí, senioři

Aplikace

- Nanáší se 1-2krát denně
- Každodenní použití
- Celé tělo i tvář

48H
HYDRATACE¹



Reference: 1. Codexial Lipolotio - potvrzeno korneometricky pod dermatologickým dohledem na vzorku dobrovolníků.

www.spiridea.com

Spiridea s.r.o., Nobelova 28, 831 02 Bratislava 3

Já, my, medicína a umělá inteligence

Byl jsem požádán o úvahu na toto téma. Děkuji za důvěru a věřím, že ji tentokrát naplno zklamou. Nicméně chutě do toho!

Ken Wilber napsal pozoruhodnou knihu „Stručná historie všeho“ a já se jeho myšlenek na začátek chytím. Přidělil našemu světu kvadranty, a jak se sluší na tento útvar, jsou čtyři: pravá a levá strana, horní a dolní polovina. Napravo je objektivní poznání, nahoře moje, dole společné. Příklad: vidím psa, cítím ho, mohu ho pohladit, to vše je můj poznatek. Totéž dole vidí mé okolí, všichni, kdo na tom mají účast. Nikdo (pokud není v LSD) tam nevidí slona.

Vlevo je cítění: mám psy rád, bojím se jich, tenhle se mi jeví sympatický nebo protivný, příjemný nebo nebezpečný. Dole je vnímání společnosti. U nás je mnohem víc psů než jinde, máme je te-

dy víc v lásce, zatoulaný pes přijde do útulku, ne pohodnému. Na stáži v Oxfordu jsem dva týdny uvažoval, co mi tam připadá tak divné, a přišel jsem na to: nepotkal jsem jediného psa.

Umělá inteligence bude nabitá všemi informacemi, které jsou dostupné, a některé si navíc opatří sama. Já i my budeme mít knihovnu, jakou jsme dosud neměli, a informaci na tuku prstem. Otázka je, zda to je dobré. Mozek spáchá dvoji prostřih: první radikální ve třech letech, aby se z nadbytku informací nezbláznil, a druhý během dospívání, aby se místo získávání znalostí a dovedností, učil s těmi to zacházet. Umělá inteligence nebude prostřihána. Jako by už dnes nestačil tisícislovný příbalový leták vypočítávající desítky možných komplikací.

Zajímavé budou také otázky položené té době Vševidce. Vzpomínám na mrtvou kočku Karla

Michala, která na otázku z rádia, jak zabránit radikálně nákazám obilovin, odpověděla přísně logicky: „Staré spálit, nové nepěstovat.“ Zodpoví umělá inteligence v rámci systémové teorie, zda je tu něco výš než člověk a co to je? Nutně řekne: Určitě je. A co to s naší racionalitou a s naší celou pravou stranou udělá? A jak to budeme prožívat?! Až se dozvíme, že je Bůh???

Umělá inteligence nemůže mít emoce. Je možné ji naprogramovat, aby věděla, co je úzkost, ale nikdy nebude mít příležitost úzkost zažít. V tom je její ne-výhoda. Bude myslet a nebude cítit. Čapková představa, že ji naučíme bolesti (R.U.R.), se jeví ne-reálná. Myslím, že nám bude velice užitečná, ale podobně jako s dynamitem či rozbíjením atomu se s ní musíme naučit zacházet.

MUDr. Radkin Honzák, CSc.

DERMATOLOGIE PRO PRAXI ROČNÍK 17, 2023, ČÍSLO 3

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:

JUDr. Klára Černošková, cernoskova@solen.cz

Grafická úprava a sazba:

DTP SOLEN, Aneta Děřešová

Obchodní oddělení:

Ing. Martina Osecká, osecka@solen.cz
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6,
tel.: 233 340 201, mob.: 724 984 450

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 Československa 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 otisknutí rukopisu není právní nárok.

Předplatné čtyř čísel časopisu včetně supplement na rok 2023:

ČR: tištěná 800 Kč, elektronická 480 Kč.

Objednávky na www.solen.cz →
predplatne@solen.cz
nebo 585 204 335.



SOLEN
MEDICAL EDUCATION

SLOVO ÚVODEM

- 123** MUDr. Radkin Honzák, CSc.
Já, my, medicína a umělá inteligence

PŘEHLEDOVÉ ČLÁNKY

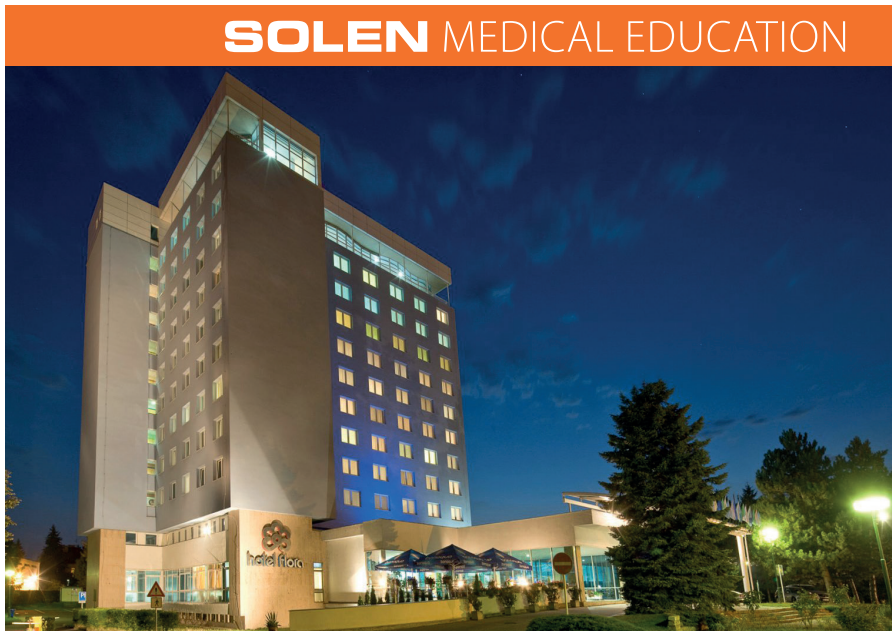
- 126** MUDr. Nina Benáková, Ph.D.
Atopická dermatitida a oční komplikace
- 131** MUDr. Petra Zdobinská
Svrab byl, je a bude
- 138** Mgr. Jaroslav Fešar, MBA
Onycholýza v podologické praxi
- 142** MUDr. Barbora Šochmanová, prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.
Alopecia areata – rizikové faktory, možnosti prevence a volba terapie
- 146** MUDr. Dominika Matysková, Mgr. Lukáš Vacek, prof. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.,
prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.
Potenciál fágové terapie v léčbě infekcí kůže a měkkých tkání

MEZIOBOROVÉ PŘEHLEDY

- 150** MUDr. Jiří Štětinský, Ph.D., MUDr. Josef Šajtar, MUDr. Hana Chaudhary
První pomoc a ambulantní léčba popálenin

SDĚLENÍ Z PRAXE

- 154** MUDr. Lucie Jarešová
Lokální hyperpigmentace
- 158** MUDr. Eliška Langerová
Herpes zoster u 9měsíčního kojence
- 163** MUDr. Paulína Cabalová
Kazuistika z praxe – pemphigus foliaceus
- 167** MUDr. Kamila Černá
Kožní aktinomykóza u mladého pacienta

**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

ODBOBNÝ GARANT KONFERENCE

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

REGISTRAČNÍ POPLATEK

- při registraci do 29. 2. 2024: **700 Kč**
- při registraci od 1. 3. 2024: **900 Kč**
- při registraci na místě: **1 100 Kč**
- **25% sleva** pro lékaře do 35 let

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

Zveme vás na 16. ročník oblíbené konference Dermatologie pro praxi v Olomouci, která se koná ve čtvrtek 18. 4. 2024. Tato prakticky zaměřená jednodenní akce, je určena především pro ambulantní dermatology a každoročně je velmi dobře hodnocená. Program bude opět rozdělen do několika tematických bloků, jejichž garanty budou přední odborníci na danou problematiku. Přijďte obohatit své znalosti, užít si milou a uvolněnou atmosféru jarní Olomouce a strávit příjemný čas s kolegy, třeba nad šálkem dobré kávy.

Těšíme se na setkání.

**PLÁNOVANÉ
TEMATICKÉ BLOKY**

- **Problematika vaskulitid**
- **Varia I + II – terapeutické aktuality**
- **Kazuistiky mladých dermatologů**
- **Dětská dermatologie**
- **Estetická dermatologie**

Registrace a další informace
na www.kongresdermatologie.cz



Atopická dermatitida a oční komplikace

MUDr. Nina Benáková, Ph.D.

Dermatoalergologie Immuno-Flow a Dermatovenerologická klinika 1. LF UK, Praha

Mezi komorbidity atopické dermatitidy patří postižení očního povrchu, především atopická keratokonjunktivitida (jejímž signálem může být ekzém víček a pruritus), keratokonus, katarakta, glaukom a odchlípení sítnice, jež mohou vést k vážnému a trvalému poškození zraku. Dermatolog může být prvním, kdo u svých pacientů s atopickou dermatitidou na oční komorbidity pomyslí. Včasná detekce očního postižení umožňuje včasnou léčbu, a tak může zabránit progresi a vzniku komplikací. V textu je podrobně probrána role dermatologa. Mezioborová spolupráce dermatologa a oftalmologa, případně alergologa, je velmi žádoucí.

Klíčová slova: oční komorbidity, ekzém očních víček, role dermatologa.

Atopic dermatitis and ocular complications

Atopic comorbidities include ocular surface involvement, especially atopic keratoconjunctivitis (eyelid eczema and pruritus can be its signal), keratoconus, cataract, glaucoma and retinal detachment, which can lead to severe and permanent visual impairment. Dermatologist may be the first to think of ocular comorbidities in his patients with atopic dermatitis. Early detection of ocular involvement allows for early treatment and can prevent progression and complications. The role of dermatologist is discussed in detail in the text. Interdisciplinary collaboration of dermatologist and ophthalmologist, eventually allergologist, is highly desirable.

Key words: ocular comorbidities, eyelid eczema, role of dermatologists.

Úvod

Atopické dermatidě (AD) se s příchodem nových léčiv dostává po psoriáze zasloužené pozornosti. Před třemi lety se do praxe v České republice dostalo první biologikum a vloni také první inhibitory janusových kináz. V posledních letech došlo k zásadním objevům v oblasti etiopatogeneze AD – k odhalení klíčové role bariérových cytokinů/alarminů v indukci zánětu 2. typu. V patofyziologii k pochopení provázanosti a funkční rovnováhy kožní bariéry, mikrobiomu, nespecifické a specifické imunity, k jejímuž narušení dochází při zánětu; zánět původně obranný, prospěšný se vyvíjí v zánět poškozující. Potvrdil se systémový charakter atopického zánětu a prohloubily se též znalosti v oblasti tzv. komorbidit AD, které mají význam pro vyšetřování a léčbu AD i v běžné praxi.

Komorbidity AD nejsou prostým, častějším souběhem AD s dalšími chorobami, ale souvisí více či méně se společnými úseky v patogenезi či společnými riziky těchto chorob s AD. Čím je AD závažnější, tím je pravděpodobnost výskytu komorbidit vyšší. Komorbidity lze rozdělit na:

- **atopické:** alergická rinitida, konjunktivitida, bronchiální astma aj.
- **neatopické:** autoimunitní (vitiligo, alopecia areata, tyreoiditida, celiakie, chronická urtikárie), neuropsychiatrické (deprese a úzkostné stavy), kožní (kontaktně alergická, iritační a proteinová dermatitida) a oční (viz dále). S nižší relevancí pak osteoporóza, osteopenie a lymfomy; u kardiovaskulárních onemocnění jsou údaje zatím kontroverzní.

Oční postižení u atopické dermatitidy

Oční postižení u AD se vyskytuje v 25–50% případů (1, 2) a může být jak projevem atopické komorbidity, tak důsledkem komplikací či kombinací obou (3). Oční komorbidity a komplikace u AD mohou vést ke zhoršení až trvalé ztrátě zraku. Mezi oční komorbidity AD patří konjunktivitidy, především atopická keratokonjunktivitida, ale i další alergické konjunktivitidy. Relativně novou je konjunktivitida poléková, která se objevuje jako nežádoucí účinek při léčbě AD biologiky proti IL- 4/13. Další oční komplikace u atopiků představují infekce *S. aureus* a virem HSV. K neinfekčním komplikacím patří katarakta, keratokonus, glaukom a změny víček a řas (ektropium, lagofthalmus, trichiáza, madaróza aj.). Velmi



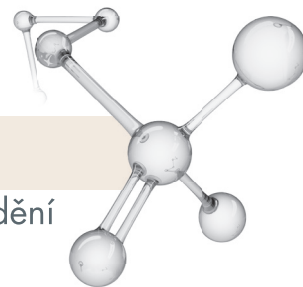
MUDr. Nina Benáková, Ph.D.
Dermatoalergologie Immuno-Flow, Praha
nina.benakova@email.cz

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(3):126-129
Článek přijat redakcí: 20. 3. 2023
Článek přijat k publikaci: 3. 7. 2023

XERACALM A.D RELIPIDAČNÍ BALZÁM

PÉČE PŘI ATOPII A PRURITU

Bez
škrábání
již po
5
dnech*



I-modulia®

Přírodní aktivní látka proti svědění



Cer-omega

Obnovuje funkci kožní bariéry



Termální voda Avène

Zklidňuje, zjemňuje, proti podráždění



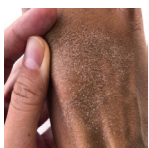
SAMOSTATNĚ NEBO V KOMBINACI S TOPICKOU ČI SYSTÉMOVOU LÉČBOU**



Atopická dermatitida



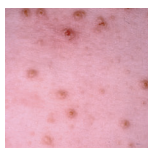
Psoriáza



Ichtyóza



Diabetická noha



Prurigo



Senilní xeróza



Xerózy způsobené onkologickou léčbou

1 až 2 aplikace denně - **Obličej a tělo** - Kojenci, děti, dospělí

Eau Thermale Avène
zdravá pleť, zdravé sebevědomí.



závažné komplikace představují korneální hydrops, infekce po operačních intervencích, odchlípení sítnice (4).

Čím je AD závažnější, tím je vyšší pravděpodobnost i očních komorbidit. Tuto skutečnost potvrzuje i rozsáhlá dánská studie (5), kde oproti běžné populaci bylo riziko konjunktivitidy u těžké AD téměř 2× vyšší, riziko keratitidy 3,5× vyšší a riziko keratokonu dokonce 10× vyšší.

Atopická keratokonjunktivitida

Jedna z nejčastějších komorbidit s nejzávažnějšími komplikacemi (3, 4, 5, 6) je atopická keratokonjunktivitida (AKC). Postihuje spojivku, rohovku a také víčka. Postihuje mladé jedince (30–50 let), ženy 2× častěji. Prevalence se u AD pohybuje 20–77%. Onemocnění je chronické, často refrakterní, průběh je celoroční, bez sezónního průběhu. Čím časnější nástup a delší doba trvání, tím vyšší je závažnost. Neléčená může vést k ireverzibilním komplikacím až slepotě, proto jsou včasná diagnostika a léčba tak zásadní (4, 7).

AKC bývá řazena k alergickým konjunktivitidám, u níž se uplatňuje alergická reakce I. a IV. typu. Vzhledem k novým poznatkům o očním mikrobiomu oka a poruše bariérových proteinů na ni lze pohlížet jako na mukokutánní obdobu AD. Někteří autoři označují AKC přímo jako mimokožní formu AD (extracutaneous atopic dermatitis) (8).

Víčka jsou u AKC ztlustělá, zarudlá, často i s otoky. S chronickým průběhem se objevuje deskvamace, lichenifikace a melanoza víček. Spojivky jsou překrvené, dochází ke zbytnění papil. Keratitida může vyústit až v rohovkový vřed. Hojení bývá komplikované, může skončit jizvou a vaskularizací celé rohovky s následkem trvalého snížení zrakové ostrosti. Subjektivně si pacienti stěžují na svědění, pálení, slzení, sekreci, zastřené vidění, pocit cizího tělesa, při postižení rohovky i bolest a fotofobie. V diferenciální diagnóze je třeba vyloučit ostatní jednotky s podobným klinickým obrazem („červené oko“) (9, 10).

Léčba AKC je dlouhodobá a podobně jako u AD je dlouhodobým cílem především stabilizovat průběh a zabránit komplikacím a jejich progresi. Nezbytnou součástí léčby AKC jsou režimová opatření a tzv. oční hygiena (umělé slzy), označovaná také jako „basic

eye care“, což odpovídá bazální léčbě pomocí emoliencií u AD.

Zevní léčbu lze rozdělit dle závažnosti AKC na tři linie:

1. linie: **lokální antihistaminika a stabilizátory mastocytů** – olopatadin, azelastin, levokabastin; kromoglykát, ketotifen aj.
2. linie: **lokální kortikoidy** s vhodným bezpečnostním profilem (malá penetrace a rychlá inaktivace) – fluorometolon, loteprednol, prednisolon acetát apod.
3. linie: **lokální imunomodulátory** – cyklosporin A 0,05% oph. eml. a takrolimus 0,03–0,1% oph. susp./ung. U těžších případů je zapotřebí dlouhodobější a proaktivní léčby; i při dvouletém používání se takrolimus v oční suspenzi ukazuje jako bezpečný a účinný lék (11). Takrolimus není v ČR v očních formách jako HVLP dostupný.

U velmi těžkých případů se přidává celková imunosupresivní léčba – krátce celkové kortikoidy a dále cyklosporin A. Trendem je neotálet se zahájením celkové léčby, a tak předejít vzniku či zpomalit progresi komplikací. Chirurgická léčba, včetně transplantace rohovky, se provádí u závažných komplikací (9, 12, 13).

Atopický ekzém očních víček

Signálem atopické keratokonjunktivitidy může být ekzém víček, zejm. v kombinaci s pruritem, resp. mnutím víček. Vyšetřování a léčba ekzému víček jsou doménou dermatologa. Postižení víček v kombinaci s konjunktivitidou je ale situací vyžadující mezioborovou spolupráci oftalmologa a dermatologa, příp. i alergologa – jak ve vyšetřování, tak v léčbě.

Léčba ekzému víček by měla být včasná, dostatečně účinná a dlouhodobě bezpečná. Při zvažování léčby a prevence je třeba si uvědomit určitá specifika:

- víčka umožňují vyšší penetraci iritancí, alergenů i léčiv (tenká kůže)
- mají vyšší atrofogenní potenciál při léčbě kortikoidy (tenká kůže + vyšší koncentrace steroidních receptorů)
- vyšší pohotovost ke vzniku edémů (tenké podkoží a bohatá cévní síť)
- sklon k úpornosti a častým exacerbacím (nemožnost úplné ochrany před zevními vlivy)

Optimální je využít strategii sekvenční léčby:

1. Při akutní exacerbaci a k předlčení jsou zásadními léky vhodné **lokální kortikoidy** (nehalogenované, jako je hydrokortison butyrát či metylprednisolon aceponát) ke krátké, úlevové léčbě.
2. Po zklidnění je vhodné přejít co nejdříve na **lokální imunomodulátory** (0,03% takrolimus, při intoleranci i 1% pimekrolimus) k dlouhodobější, udržovací léčbě. Dle průběhu se používají buď jen k intermitentní, reaktivní léčbě, nárazově, dle potřeby. Anebo k souvislé, denní léčbě, kdy se po stabilizaci klesá na interval 2× týdně dle zásad proaktivní léčby. Při dlouhodobé léčbě atopického ekzému víček takrolimem často dochází i ke zlepšení AKC (12, 13).

V léčbě je záměrem ztlumit nejen zánět, ale i pruritus víček. Pruritus s následným mnutím až škrábáním víček je jedním z přímých patogenetických faktorů u očních komorbidit a komplikací AD. K tlumení pruritu a současně i zlepšení kožní bariéry víček jsou prospěšná speciální emolencia, vhodná pro ekzém a oblast víček (nedráždivé vehikulum, bez přísad s kontaktně iritačním či senzibilizačním potenciálem). Dále je důležitá velmi šetrná hygienická péče o kůži víček a minimalizace kosmetiky, zejm. dekorativní. Příznivě působí též zatmavené brýle s UV filtrem.

Dermatolog by měl pacienta také naučit, jak svou chorobu léčit a zvládat, tedy opakovanou edukací ho přivést k osvojení si znalostí, dovedností a návyků, které jsou k tomu zapotřebí.

Při úpornosti ekzému víček je třeba pátrat po příčině:

- **compliance** – prověřit, zda pacient léčbu provádí správně, zda používá emolencia pravidelně a dodržuje preventivní a režimová opatření
- **iritační vlivy** – probrat s pacientem potenciální spouštěče: doma, práce, volný čas
- **kontaktní alergeny** – vyloučit kontaktní senzibilizaci pomocí standardních a speciálních epikutánních testů: častými alergeny zde bývají kovy, konzervancia, lokální antibiotika, parfemace (kosmetika) a anti-septika používaná v očních externech a prostředcích pro oční čočky (thiomersal, benzalkonium chlorid) (14)

- **aerogenní alergeny** – poslat pacienta na alergologické vyšetření: k vytestování (zejm. inhalačních alergenů) a interpretaci nálezů s relevancí pro ekzém víček a edukaci stran režimových opatření
- **oční choroby** – poslat pacienta na oční vyšetření: nepoznaná, neléčená či nedostatečně léčená konjunktivitida může být příčinou úpornosti ekzému víček
- **psychosomatika** – dotázat se na oblasti: práce a socioekonomické aspekty, rodina a partnerské vztahy, zdraví
- **jiná diagnóza** – zrevidovat, zda se nejedná o jiný typ dermatitidy či jinou dermatózu anebo i jejich souběh: kontaktně alergická, iritační a seboroická dermatitida, v širším okruhu i blefaritida u oftalmorose, periorbitální dermatitida, psoriáza, dermatomyozitida a neonatální lupus erythematosus aj. (15).

Role dermatologa u očních komorbidit

Dermatolog může být prvním, kdo u svých pacientů s AD na oční komorbidity

ty a komplikace pomyslí. Je proto žádoucí, aby dermatolog po příznacích AKC (a dalších očních komorbidit) u svých pacientů s AD aktivně pátral, především u osob s vysokým rizikem AKC – atopici s ekzémem víček či obličejí anebo závažnou/těžkou AD. Jedná se o obdobnou situaci jako je role dermatologa při screeningu psoriatické artropatie u psoriázy. Oční vyšetření je obecně vhodné u všech pacientů s AD, a to i u dětí (2), bez ohledu na přítomnost ekzému víček či závažnost AD, neboť vážné oční postižení se může objevit i u mírné AD (4). Dermatolog by měl při vyšetřování u pacientů s AD:

- vyšetřit aspekty víčka a spojivky a položit pacientovy cílené, screeningové dotazy na subjektivní a objektivní příznaky AKC: svědění, mnutí, škrábání, pálení, pocit cizího tělesa, slzení, bolest, světlolachost, zhoršené vidění; záněty víček, záněty spojivek, mukoidní sekrece, otoky
- při suspekci na AKC odeslat na oftalmologické vyšetření s cíleným požadavkem na její vyloučení; v případě pozitivního nálezu je pacient na očním oddělení

léčen a dispenzarizován, závažnější případy pak ve specializované rohovkové ambulanci

- pacienty s potížemi navzdory oční léčbě směřovat na vyšší oftalmologické pracoviště
- pacienty i bez očního nálezu motivovat k preventivnímu očnímu vyšetření 1x/rok

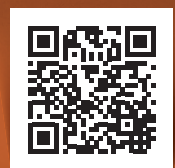
Závěr

Atopickou dermatitidu provází i mimo-kožní projevy – komorbidity, postihující různé orgány, včetně oka. Dermatolog může orientačním screeningem závčas zachytit oční postižení, umožnit tak včasnou oftalmologickou léčbu, a v konečném důsledku i zabránit progresi, případně i vzniku komplikací, vedoucích k poškození zraku. Vhodnou strategií dermatologické léčby ekzému očních víček a v neposlední řadě též terapeutickou edukací může nepřímo přispět k dlouhodobé stabilizaci atopické keratokonjunktivitidy. Mezioborová spolupráce dermatologa a oftalmologa, případně alergologa, je nezbytná.

LITERATURA

1. Beck KM, Seitzman GD, Yang EJ, et al. Ocular Co-Morbidities of Atopic Dermatitis. *Am J Clin Dermatol.* 2019;20:797-805(Part I), 807-815 (Part II).
2. Carmi E, Defossez-Tribout C, Ganry O, et al. Ocular complications of atopic dermatitis in children. *Acta Derm Venereol.* 2006;86:515-517.
3. Hsu IH, Pflugfelder SC, Kim, SJ. Ocular complications of atopic dermatitis. *Cutis.* 2019;104:189-193.
4. Pietruszyńska M, Zawadzka-Krajewska A, Duda P, et al. Ophthalmic manifestations of atopic dermatitis. *Postepy Dermatol Alergol.* 2020;37:174-179.
5. Thyssen JP, Toft PB, Halling-Overgaard AS, et al. Incidence, prevalence, and risk of selected ocular disease in adults with atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2017;77:280-286.
6. Horner ME, Abramson AK, Warren RB, et al. The spectrum of oculocutaneous disease. Part I. *JAAD.* 2014;795:e1-25.
7. Onguchi T, Dogru M, Okada N, et al. The impact of the onset time of atopic keratoconjunctivitis on the tear function and ocular surface findings. *Am J Ophthalmol.* 2006;141:569-571.
8. Callou TMP, Orfali RM, Sotto, MN, et al. Increase expression of filaggrin and claudin1 in the ocular surface of patients with atopic dermatitis. *JEADV.* 2022;36:247-254.
9. Skalická P, Svozilková P, Klimová A. Konjunktivitidy. *Re-media* 2015;26.
10. La Rosa M, Lionetti E, Reibaldi M, et al. Allergic conjunctivitis: comprehensive review of the literature. *It J Ped.* 2013;39:18.
11. Hirota A, Shoji J, Inada N, et al. Evaluation of clinical efficacy and safety of prolonged treatment of vernal and atopic keratoconjunctivitis using topical tacrolimus. *Cornea.* 2022;41:23-30.
12. Benaim D, Tétart F, Bauvin O, et al. Tacrolimus ointment in the management of atopic keratoconjunctivitis. *J Fr Ophtalmol.* 2019;42:435-440.
13. Westland T, DE Bruin-Weller MS, Van der Lelij A. Treatment of atopic keratoconjunctivitis in patients with atopic dermatitis: is ocular application of tacrolimus an option? *JEADV.* 2013;27:187-189.
14. Warsaw EM, Voller IM, Maibach HI, et al. Eyelid dermatitis in patients referred for patch testing: retrospective analysis of North American Contact Dermatitis Group data, 1994-2016. *JAAD.* 2021;84:953-964.
15. Kerschenlohr K, Schaller UC, Messmer EM, et al. Das Lidkzem. *Der Ophtalmologe.* 2003;3:240-250.

Dermatologie pro praxi
www.dermatologiepropraxi.cz





ORGANIZUJEME vzdělávací akce pro lékaře a další zdravotníky

KONGRESY | KONFERENCE | WORKSHOPY | VZDĚLÁVACÍ CYKLY | E-LEARNING



20 akcí/rok
pod hlavičkou
SOLEN



Ing. Jana Tajovská
jednatelka a ředitelka firmy
tajovska@solen.cz / 777 577 423



ZORGANIZUJEME I VAŠI AKCI

20letá zkušenost s organizací
spolehlivé technické zázemí
web akce na míru
včetně on-line registrace
zajištění všech tiskovin
a propagace ...

KONTAKTY

www.solen.cz



40 akcí/rok
pořádaných
na klíč



Ing. Aleš Darebník
vedoucí kongresového oddělení
darebnik@solen.cz / 777 714 671

Svrab byl, je a bude

MUDr. Petra Zdobinská

Dermalink s. r. o., Praha

Svrab je intenzivně svědící, infekční parazitární kožní a pohlavně přenosné onemocnění způsobené roztočem zákožkou svrabovou. V České republice je od začátku letošního roku 2023 hlášen opětovně zvýšený výskyt tohoto onemocnění. Zdrojem nákazy je nemocný člověk či jeho osobní prádlo a lůžkoviny. V článku se dozvíte o historii, etiologii, epidemiologii, klinický obraz onemocnění a diferenciativně diagnostickou rozvahu, možnosti diagnostiky vč. fotografií průkazu „chodbiček“ z digitálního dermatoskopu, terapii, možné komplikace.

Klíčová slova: svrab, svědění, parazit.

Scabies has been, is and always be there

Scabies is a contagious, parasitic skin and sexual transmitted disease with intensive pruritus caused by human scabies mite. In the Czech Republic is since the beginning of this year 2023 reported higher degree of this disease again. The reservoir of a contagion is the man and his personal's dresses and sleeping stuff. In this article you can read about history, etiology, epidemiology, clinical manifestation of disease and differential diagnostics, possibilities of diagnostic, incl. photos of „serpiginous burrows“ by digital dermatoscope, therapy, possible complication.

Key words: scabies, itching, parasite.

Historie

Svrab pravděpodobně provází lidstvo již nejméně 2 500 let, což naznačují archeologické nálezy a egyptské hieroglyfy (1). Lékař Celsus v období starověkého Říma začal pro popis onemocnění používat termín „svrab“, slovo odvozené z latinského slova „škrábat“ (scabere) (1).

V 17. století identifikoval italský lékař Giovan Cosimo Bonomo pomocí mikroskopu roztoče v tekutině z lézí infikovaných pacientů (1). Bonomo zjistil, že většina lidí, která trpí chronickým svěděním, byla těmito roztoči infikována (1). Jeho popis je jedním z prvních přesných popisů parazitární etiologie onemocnění (1). Bonomo také zdokumentoval, že nemoc se snadno šířila nejen pouhým kontaktem s nakaženou osobou, ale i prostřednictvím kontami-

novaných lůžkovin a oblečení (1). Navrhl terapii sírou, která se k léčbě využívá dodnes (1).

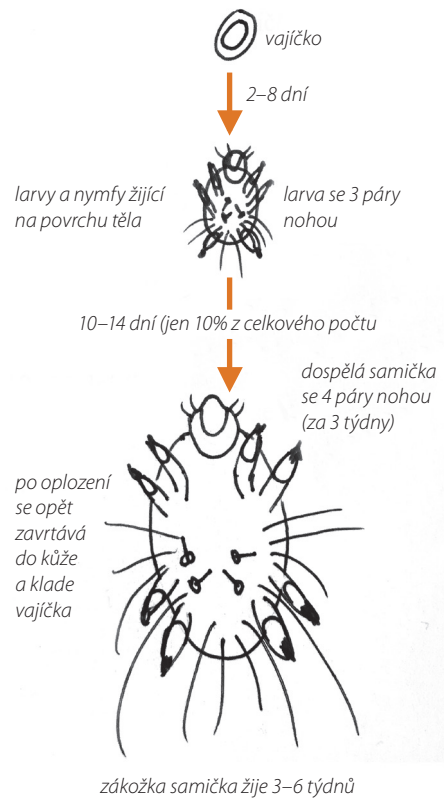
Etiopatogeneze

Číselná diagnóza MKN-10 B86 – scabies, sarkoptický svrab – zákožka svrabová. Původcem nemoci je obligátní lidský ektoparazit *Sarcoptes scabiei var. hominis*, synonymum *Acarus sir*, sarkoptóza (2), lidově prašivina (1).

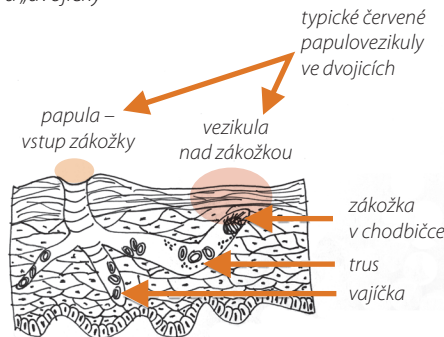
Roztoč je oválného tvaru, je průsvitný, bílý, bez očí, se čtyřmi páry zkrácených páhýlovitých nohou. Dospělá samice je velká 0,4 × 0,3 mm (3). Sameček zákožky je menší než samička, žije na povrchu kůže a po kopulaci hyne do 48 hodin (1, 3). Životní cyklus zákožky (Obr. 1) trvá obvykle 3–6 týdnů a celý se odehrává na lidském hostiteli.

Zákožky se plazí po kůži hostitele rychlostí přibližně 2,5 cm za minutu, zavrtají se během několika minut do stratum corneum až k hranici se stratum granulosum (3), kde se živí tkáňovým mokem a vytvářejí přes noc (2) chodbičky v délce cca 0,5–3 mm denně (Obr. 2). Do hlubších vrstev kůže nepronikají, protože potřebují vzduch na dýchání (2). Samička chodbičku nikdy neopouští (2). Pro kladení vajíček preferuje určité lokalizace (Obr. 3) a vyhýbá se ochlupeným partiím (4). Těmito místy jsou: meziprstí dolních končetin, nártý, kotníky, hrany chodidel, podkolení jamky, vnitřní strana stehen, pohlaví, hýždě, oblast pupku, boky, podpaží, oblast kolem prsních bradavek, vnitřní strana paží, loketní jamky, přední strana zápěstí a meziprstí rukou.

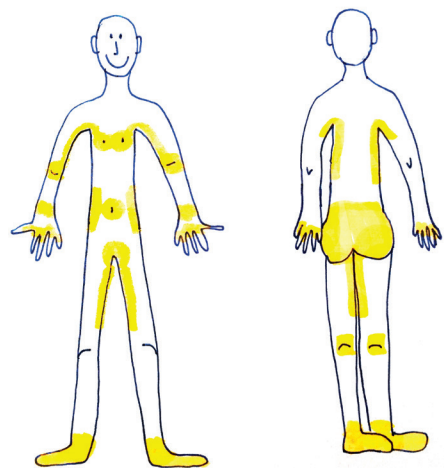
Obr. 1. Životní cyklus a vývojová stadia zákožky



Obr. 2. Řez kůží a pro skabies typické chodbičky a „dvojičky“



Obr. 3. Predilekční lokalizace svrabu u dospělého jedince



Samička naklade za život celkem asi 30–50 vajíček (1–3 denně), z nich se během 3–8 dní líhnou larvy, které migrují na povrch kůže, kde se přeměňují na nymfy a následně na dospělé (3, 6). Po těle se infekce roznáší právě migrací larev a nymf (2, 6). Celý tento cyklus trvá 10–14 dní (1, 3, 5). Pouze 10% vajíček přežívá do dospělosti (1, 3). Průměrný počet dospělých samic na kůži infikovaného pacienta je asi 11, u formy scabies norvegica jsou to tisíce až miliony zákožek. Po oplození se samičky zavrtávají do kůže buď původního hostitele, či nového (6).

Zákožka je vázaná na svého hostitele. Je velmi citlivá na vyschnutí, okolní teplotu i vlhkost. Mimo hostitelský organismus není schopná aktivního pohybu (4) a přežívá ve vlhkém prostředí maximálně 1–4 dny (1, 4), nezralé formy až týden (4). Teploty pod bodem mrazu zákožky ničí, stejně jako sucho a sluneční svit. Při teplotě nad 50 °C zákožka do 10 minut hyne.

Epidemiologie

Odhaduje se, že svrabem je každý rok na celém světě postiženo 200 až 300 milionů osob (1, 4, 5). Je to jedna z celosvětově nejčastějších parazitárních chorob (4). V dětském věku se tato nákaza vyskytuje velmi často (2). Epidemické cykly svrabu se objevují obvykle v dlouhých cyklech s intervaly 15–20 let mezi epidemiemi (1, 4). Svrab je rozšířený na celém světě bez ohledu na socioekonomický stav, etnikum a hygienické návyky (1). Imunita nevzniká (2).

WHO zařadila svrab spolu s dalšími ekto-parazity v roce 2017 mezi opomíjená onemocnění (1). Hlášené počty případů však nevyjadřují skutečnou epidemiologickou situaci vzhledem k různému přístupu k surveillance svrabu v jednotlivých zemích a onemocnění tak bude podhlášeno (1). Každý nový případ je třeba hlásit protiepidemického oddělení hygienické stanice místně příslušné. Administrativní událost – hlášení infekční nemoci – zapíšeme do zdravotní karty, kde vypíšeme:

- název a adresu zaměstnavatele
- povolání
- u dětí název a adresu kolektivního zařízení
- podezření či potvrzení diagnózy
- datum prvních příznaků

- obec a okres onemocnění, pokud ne-souhlasí s trvalým pobytem
 - izolace – doma, na infekčním odd., jinde či neznámo
 - název zařízení a oddělení, ve kterém došlo k nákaze
 - v poznámce pro epidemiologa – jména dětí ve společné domácnosti, škola a třída, zájezd, rekreace a podobně
- Odesíláme jako PDF soubor podepsaný elektronickým podpisem přes datovou schránku. Dříve fungoval systém EpiDat, nově od roku 2018 registr ISIN (informační systém infekční nemoci).

Zdroj onemocnění

Zdrojem onemocnění svrabem u lidí je výhradně infestovaný člověk (1). Ostatní druhy *Sarcoptes species*, například svrab psů, koně, kočky, papouška, ovcí, prasete divokého, lišek atd. mohou na lidské kůži přežívat, ale na lidském hostiteli nedochází k jejich trvalému usazení a k rozmnožování (1, 2). Při úzkém kontaktu člověka se zvířetem a při masivní infestaci zvířete mohou zvířecí zákožky způsobit výrazné podráždění kůže (1). Kožní projevy u svrabu vyvolaného zvířecími zákožkami se objevují náhle, asi 10 dní po infestaci roztoče (1). Mizí postupně, asi 4–6 týdnů po ukončení kontaktu se zvířetem (1).

Přenos onemocnění

Svrab je velmi nakažlivý a snadno se šíří. K přenosu parazitů dochází obvykle přímo, při těsném kontaktu s kůží nemocné osoby. Může se tak dít při pohlavním styku, při spaní v jedné posteli, kontaktem mezi rodičem a dítětem, mezi sourozenci a partnery – držení za ruce, mazlení, v dětských kolektivech, nebo při ošetřování nemocných. Pravděpodobnost přenosu svrabu krátkým stiskem ruky s nemocným, polibkem či při tanci je nízká (6).

K přenosu může dojít i nepřímou cestou, zejména kontaktem s kontaminovaným ložním prádlem, ručníky, dekami, spacáky nebo nošením oděvů, které používala nemocná osoba. Svrchní oděv, čalouněné potahy či koberce nehrají v přenosu nákazy významnější roli (6).

Čím větší je infestace nemocného člověka a čím delší je kontakt s nemocným, tím vyšší je pravděpodobnost nákazy (1).

K šíření onemocnění napomáhá nízká hygienická úroveň, promiskuita a institucionální (např. ubytovny, noclehárny, uprchlícké tábory, vyloučené komunity, léčebny pro dlouhodobě nemocné, nemocnice, psychiatrické léčebny, ústavy sociální péče) (1, 4). Rizikové jsou zejména prostory, kde se často a rychle střídá velké množství lidí bez možnosti dostatečného úklidu a výměny ložního prádla (1). Asymptomatická nákaza svrabem není vzácná (nosič svrabu) (4).

Inkubační doba

Délka inkubační doby závisí na úrovni osobní hygieny a na případném předchozím onemocnění (1). U lidí bez předchozí expozice se první příznaky, tedy svědění, objevují za 2–6 týdnů po kontaktu (1). U osob s vysokou úrovní hygieny bývá inkubační doba delší (1). Při opakované infekci je inkubační doba kratší, příznaky onemocnění se objevují již 1–4 dny po expozici (1, 4, 5).

Období nakažlivosti

Nakažlivost pacienta se svrabem trvá, dokud jsou v jeho kůži přítomny živé zákožky a vajíčka parazitů (1). Končí po řádně provedené antiskabiézní kúře a po všech důkladně provedených hygienických opatřeních, aby se zabránilo dalšímu šíření nákazy a reinfestaci (1).

Vnímavost

Osoby s předchozí infestací jsou více vnímavé k opakovanému onemocnění (1). Osoby se sníženou imunitou jsou náchylnější k hyperinfestaci. V riziku jsou také osoby se sníženým prahem/vnímáním pro svědění, jako je tomu u pares, neuropatií, mentální retardace a demencí. U imunosuprimovaných u leukemii a jiných malignit, léčba imunosuprese, biologie, HIV infekce, imobilní pacienti, arthropatie a podobně (4). Mezi hlavní primární predispoziční faktory patří přelidnění, sociální intimita, migrace populace, nízká hygienická úroveň, podvýživa, imunologické faktory, zejména snížená imunita a institucionalizace (1).

Klinický obraz

Patologické změny při svrabu vznikají především tam, kde je kůže měkká, teplá a tenká (2) (Obr. 3). U dětí jsou navíc často postiženy i dlaně (Obr. 4, 5) a plosky, u mladších 5 let

a starších 65 let často i kůže křtice a obličej (2). U imobilních pacientů je maximum projevů na zádech (3). Typické jsou červené papulovezikuly ve dvojicích (Obr. 2, 4, 5, 6, 7). Čím déle onemocnění trvá, tím více se šíří i mimo predilekční lokalizace a diagnóza může být složitější (1).

Hlavním diagnostickým příznakem jsou chodbičky – esovitě, bělošedavé, případně běžovošedavé linie 5–15 mm dlouhé, zakončené někdy zduřením či vezikulou (kde lze najít zákožku) (1, 2).

Sekundární projevy představují erytematózní makuly, papuly, pustuly, urtikariální léze, exkoriace ze škrábání, krusty, ekzematizace (3, 5). Primární léze může být překryta akutní dermatitidou, což výrazně ztěžuje diagnostiku onemocnění (1). Zduřelé uzliny v intertriginózních oblastech bývají u dětí (3). U kojenců a starých osob jsou častými projevy vezikuly až buly, ale i pustuly, zejména palmo-plantárně (Obr. 4, 5).

U dětí může být pozitivní Darierův příznak (pozn: jeden z diagnostických znaků choroby urticaria pigmentosa. Po mechanickém podráždění dojde k naduření drážděné kožní eflorescence) (2).

Zvláštní formy svrabu jsou příčinou diagnostických rozpaků a případných epidemií (5).

Zvláštní formy onemocnění:

- Svrab „čistotných“ – u osob s vysokou hygienickou úrovní je svrab charakterizován slabým klinickým obrazem a diagnóza je velmi obtížná, léze jsou málo zřetelné, chodbičky většinou chybí, ale přetrvává svědění (1). Bývá přítomno pouze několik ojedinělých papul na rukou. Údaje o svědění postihující jiné členy domácnosti či okolí zvyšuje podezření na skabies (5)
- Scabies incognita – při anamnestické léčbě kortikoidy (například u ekzematiků) bývají symptomy onemocnění potlačeny, ale infestace a kontagiozita přetrvávají. Postiženy bývají neobvyklé lokalizace (1)
- Scabies nodularis – představuje hypersenzitivní reakci na roztoče (1). Jde o silně svědící červené papuly a noduly (5). Vyskytuje se asi 1/16 případů (1). Časté u dětí, postiženy jsou axily, třísla a genitál (4). Svědící noduly mohou přetrvávat po

Obr. 4. Projevy skabies na dlaních 5leté pacientky, stav týden po přeléčení



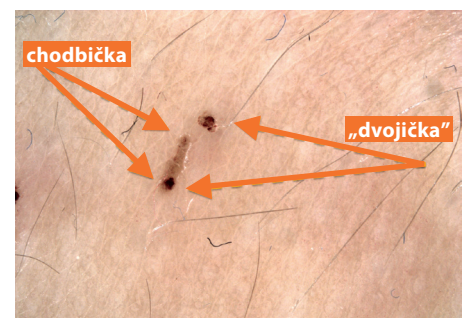
Obr. 5. Detail projevů na dlaních a prstech „dvojičky“



Obr. 6. Papuly a noduly na pohlaví 18letého chlapce – detail, stav po opakovaném přeléčení



Obr. 7. Chodbička, stav po přeléčení, obraz v digitálním dermatoskopu DermoGenius, polarizované světlo



několik měsíců až rok i přes adekvátní anti-skabietickou terapii (1) (Obr. 6)

- Scabies norvegica synonymum crustosa, hyperkeratolica (5) – vzácná, vysoce infekční forma svrabu, která je charakterizovaná těžkým postižením kůže s mohutnými nánosy krust (1). Touto formou mohou onemocnět zanedbané osoby a osoby s imunodeficitem. Může postihovat i hlavu, krk a celé ruce (4). Pruritus je mírný či zcela chybí! (4) Tuto formu je třeba léčit za hospitalizace, obvykle bývá zapotřebí delší lokální léčby a často i léčby celkové (4)
- Scabies neonatalis – je charakterizován masivní infestací a kožními projevy po celém těle (1).

Diagnostika svrabu

Standardní metodika doporučuje opírat se při diagnostice svrabu o 5 kritérií (1):

1. subjektivní pocit pacienta – svědění v typickou dobu (večer v posteli, po koupeli, po zahřátí)
2. objektivní kožní nález – červené papulovezikuly ve dvojicích a svědicí erupce, skládající se až z tisíce vezikul, pustul, papul a lineárních chodbiček v různých stadiích vývoje (Obr. 4, 5, 6)
3. laboratorní či dermatoskopický průkaz původce – mikroskopický průkaz roztoče, vajíček nebo feces v kožním vzorku seškrábnuté kůže (po zakápnutí olejem se seškrábne chodbička a prohlíží se v mikroskopu), záchytnost není stoprocentní, takže negativní mikroskopické vyšetření scabies nevyklučuje (4). Využíváme k potvrzení diagnostiky svrabu dnes zřídka (2). Běžně se neprovádí (4). V nejasných, úporných případech bez pozitivní epidemiologické anamnézy je prospěšné klasické histopatologické vyšetření (4). Velmi přínosné je dnes v ambulantním provozu zejména užití dermatoskopického vyšetření. Dermatoskopický obraz v manuálním dermatoskopu s 10násobným zvětšením připomíná racka vzletajícího z vodní hladiny, tryskové letadlo s kondenzačními dráhami, delta větroň nebo malé hnědé pigmentované struktury (2) (Obr. 7). Chodbičky obsahují vzduchové bubliny, trus a na svém konci imago (2). Zákožka s chodbičkou připomíná bělavou

stopu za letadlem na obloze či brázdu za lodí na moři (tvarově podobná řeckému velkému písmenu delta – „delta sign“) (4) (Obr. 8). Digitální dermatoskop (Obr. 7, 8) zvětší obraz 50–70×

4. pozitivní epidemiologická anamnéza – stejné klinické příznaky se současně vyskytují u více členů rodiny nebo kolektivu
5. ústup klinických příznaků po specifické terapii (diagnosis ex iuvantibus, tj. diagnóza na základě účinku léku)

Histopatologický obraz

Nález fragmentů těl *Sarcoptes scabiei*, jejich vajíček a svleček v hyperkeratotické rohové vrstvě a pod ní. Hyperkeratóza s parakeratózou, akantóza, obvykle i spongióza. Perivaskulární a difúzní lymfocytární zánětlivý infiltrát s příměsí eozinofilů (3).

Další vyšetření

Při nález svrabu se u sexuálně aktivních osob doporučuje provést screeningové vyšetření na HIV a další sexuálně přenosné choroby (4). Laboratorní vyšetření je nespecifické. V krevním obraze nacházíme elevaci eozinofilů, zvýšenou sedimentaci a IgE (2).

Diferenciální diagnostika

V rámci diferenciální diagnózy je třeba odlišit nemoci, které mohou svrab připomínat, zejména atopický, dyshidrotický, mikrobiální, seborhoický, hyperkeratotický, kontaktní a iritativní ekzém, dermatitis herpetiformis, zavšivení, impetigo, prurigo, reakce na užívání léku, poštipání jinými členovci, trombidiasis, infantilní akropustulózu, mastocitózu, urticaria pigmentosa, histiocytóza z Langerhansových buněk, borreliový lymfocytom, subkorneální pustulózní dermatóza, folliculitis, kandidosis, malasezióva folliculitis, ichen ruber planus, lichen ruber verrucosus, lichen exanthematicus disseminatus, těhotenský a senilní pruritus a svědění ze systémového interního onemocnění a jiné etiologie. U scabies crustosa též psoriasis, bulózní pemfigoid, Darierovu chorobu.

Cíle léčby

1. Likvidace parazitů.
2. Úleva od svědění, zhojení kožních projevů a zábrana či léčba komplikací.

Obr. 8. Esovitá chodbička ve tvaru delta, stav po přeléčení, obraz v digitálním dermatoskopu DermoGenius, polarizované světlo



3. Vyhledávání a přeléčení přímých kontaktů či zdrojů: až dva měsíce zpětně, v hromadných zařízeních izolace postiženého.
4. A další preventivní a represivní hygienicko-epidemiologická opatření proti šíření nákazy či reinfestaci.

Léčba

K lokální terapii svrabu se používají antiskabietika, tedy masti a krémy s obsahem látek, které zákožky zničí (1). Lokální léčba je hlavním způsobem léčby svrabu, jednak pro svou účinnost a bezpečnost, ale i malou nákladnost. Podle evropských doporučených postupů je v současnosti lékem první volby permethrin (4).

Permethrin:

- širokospektré antiparazitikum odvozené od avermektinu (z *Streptomyces avermitilis* – gramm pozitivní půdní bakterie), chemicky patří mezi makrocyclické laktony, humánní i veterinární medicína (4),
- působí na dospělé zákožky i na všechny vývojová stadia, velmi dobrá bezpečnost a minimální rezistence (4),
- Infectoscab krém – HVLP, IPLP – Rp. Permethrini 5,0 Cremoris basalis ad 100,0 M. f. crm,
- použití je možné již od dvou měsíců věku, lze použít v graviditě a laktaci (doporučení je 5 dní po aplikaci nekojit) (4),
- nevhodný pro osoby se známou alergií na chryzantémy, pozor u lidí s kontaktní alergií na látky v přípravku obsažené: cetylstearylalkohol, kyselina sorbová, tekutý parafin, bílá vaselina (7),
- nad 65 let a pod 5 let namazat i obličej, uši a pokožku hlavy (1, 7),

- u dětí od 2–23 měsíců se z bezpečnostních důvodů doporučuje léčba za hospitalizace,
- množství krému 2–5 let 7,5g, u dětí ve věku 6–12 let 15g krému,
- krém se aplikuje na 8–12h na kůži od brady, krku na celé tělo s vynecháním obličejů a pokožky hlavy (1, 2, 3, 4, 7), vynechají se sliznice,
- možné nežádoucí účinky (7) – běžné ($\geq 1/100 \leq 1/10$): svědění, zarudnutí kůže, suchá kůže nebo neobvyklé pocity na kůži jako jsou pocity mravenčení, svrbení, pálení jsou pozorovány běžně. Avšak takovéto příznaky mohou být rovněž následkem samotného onemocnění (7),
- za předpokladu, že léčba probíhá podle těchto pokynů, jednorázová aplikace je k úspěšné léčbě obvykle dostačující, avšak v případě přetrvávající nebo opakované infekce je třeba léčbu po 14 dnech zopakovat (7).

Síra:

- nekovový chemický prvek žluté barvy, hojně zastoupený v přírodě, patří do skupiny chalkogenů (3), tradiční léčivo, nízká nákladnost, dobrá bezpečnost, ale barví a zapáchá (4),
- efekt keratolytický a antiseborhoický, při delší aplikaci kůži přesušuje a dráždí, kontaktním alergenem je vzácně (3),
- případy, kdy nelze použít permethrin, a za hospitalizace, lze použít v graviditě i u dětí (4),
- je účinná pouze v masťovém základu (3, 5) Rp. Sulphuris praecipitatis 20,0 Vaselini albi ad 100,0 (5),
- u dospělých obvykle v koncentraci 10–20% (4), u dětí se předepisuje síra v koncentraci: 2,5% u dětí do 3 let věku, 5% u dětí do 6 let věku, 7,5% u dětí do 10 let věku, 10% nad 10 let věku (2), evropské doporučené postupy uvádějí rozptyl 6–33% (4), iritační potenciál – iritace nastává při používání vyšších koncentrací či opakovaném, častém používání (4),
- aplikace síry na celý tělesný povrch je však s rizikem resorpční intoxikace, zvláště u kojenců a velmi malých dětí (2),
- k posílení jakékoliv lokální léčby svrabu lze navíc využít síry ve formě koupelí (4),

- mast se aplikuje 1× za den po tři po sobě následující dny, a to na 24 hodin, každý den je nutné vyměnit osobní a ložní prádlo, kúru lze v případě potřeby za týden zopakovat (4).

V místě, kde mast není nanášena, mohou zákožky přežívat, proto je nutné, aby přípravek byl nanášen tak, aby působil na zákožky přímo, kontaktně (1). Po namazání celého těla se ruce neumývají (1). Je důležité současně léčit všechny osoby v těsném kontaktu s nakaženým, přestože nemají klinické obtíže (1). I když jsou zákožky po terapii zničeny, klinické příznaky mohou přetrvávat i několik týdnů po ukončení léčby (1, 2, 3, 4, 5, 7).

Další léčba

K úlevě od pruritu lze použít emolencia, antipruriginózní externa nebo i zevní kortikoidy obdobně jako u ekzému a taktéž celkově antihistaminika (4). K léčbě pyodermií se podle závažnosti používají lokální, případně celková antibiotika, optimálně na základě výsledku stěru z kůže (4).

Celková terapie, off-label

Ivermektin (makrolidovým antibiotikům příbuzný avermektin) v ČR není registrovaný pro použití u lidí, lze ho předepsat v rámci mimořádného dovozu a jako neregistrované léčivo (4). Působí jen na dospělé formy zákožek, takže nenahrazuje léčbu lokální – je jí třeba provádět současně (4). Nesmí se používat u dětí pod 5 let, resp. 15 kg hmotnosti, u gravidních a kojících žen (3, 4). K potenciálním nežádoucím účinkům patří neurotoxicita (4). Celková léčba je indikována u epidemického postižení v hromadných zařízeních, včetně ústavů a věznic, u scabies norvegica, imunosuprimovaných osob (včetně AIDS) a rezistentních případů či případů s výraznou sekundární pyodermií (2, 3, 4). Obvykle se užívají dvě jednorázové dávky 0,2 µg/kg hmotnosti s odstupem 1–2 týdnů (2, 3, 4).

Prognóza

U většiny pacientů se dostavuje pocit úlevy za tři dny po aplikaci topických léků. Nemocní by měli být informováni o možném přetrvávání vyrážky a svědění po dobu 1–4 týdnů po léčbě, i když jsou zákožky zničeny

a nové chodbičky si nevrtnají (postskaibietický pruritus, postskaibietické noduly) (3, 6).

Prevence a epidemiologická opatření

- všechny intimní domácí a sexuální kontakty za poslední 2 měsíce je nutné přeléčit (vzhledem k délce inkubační doby),
- při výskytu svrabu v kolektivních zařízeních, zejména zdravotnických, je na místě izolace pacienta po dobu trvání léčby, individualizování osobních pomůcek, bariérový způsob ošetřování, zajistit papírové ručníky na ruce (1),
- povinné hlášení nemocných, onemocnění hlásí diagnostikující lékař orgánu ochrany veřejného zdraví, tedy epidemiologovi (1),
- domácí zvířata nemusí být léčena, protože je lidský svrab nepostihuje (3),
- hygienická opatření jsou shrnuta v letáku (Obr. 9).

Možné komplikace

Nejčastější komplikací je sekundární bakteriální infekce, zejména beta hemolytickými streptokoky skupiny A nebo „zlatým stafylokokem“ *Staphylococcus aureus*, zanesená škrábáním, objevuje se pyodermie, postskaibietický pruritus, ekzematózní projevy a urtikárie (1). Sekundární infekce se projevuje pustulací, žlutavými krustami (pod obrazem folikulitidy či impetiga) a může vést při velkém rozsahu ke glomerulonefritidě, u oslabených jedinců až k sepsi (4).

Nákaza může vyvolat alergickou reakci s výrazným zduřením lymfatických uzlin, které zůstává i několik měsíců po antiskaibietické terapii (1). Lymfadenitida a sepse mohou být komplikací scabies norvegica (3). Svrab může vzácně vyvolat bulózní pemfigoid (3).

Rovněž svědění kůže může přetrvávat ještě mnoho týdnů po léčbě, zejména u atopiků (hypersensitivita) (4). Téměř u všech postižených dochází sekundárně ke vzniku ekzematizace (4). Zlepšení by ale mělo nastat do několika dnů (4). Při perzistenci svědění může vzniknout akarofobie (4). V důsledku přehnané léčby může dojít ke kontaktně iritační dermatitidě, popsány jsou ale i kontaktně alergické reakce na antiskaibietika (4).

Obr. 9. Leták – hygienická opatření

Právě jste se dověděli, že máte pravděpodobně svrab anebo jste byli v úzkém kontaktu s někým takovým.

Zachovejte klid. Nejhorší je smrt z vyděšení 😊

Přečkáte aktivně (rozumějte úklid, praní a možná strašidelné myšlenky) následujících několik dní a svět se točí dál.

Co je třeba udělat?

- Poskytnete lékaři informace o prvních příznacích svědění a vyrážky, místo pravděpodobného nakažení, místo zaměstnání či školy a je potřeba zmínit společné členy domácnosti a partnerky/ry pro současnou přeléčení a povinné hlášení hygienické stanici
- Vyzvedněte si z **lékárny** recept na léčebný permetrinový krém, krém proti svědění po přeléčení (může obsahovat slabé kortikoidy), event. tabletky proti svědění (tzv. antihistaminika). Současně budete potřebovat gumové/latexové rukavice, igelitový pytel a insekticidní (hmyzzabíjející) dezinfekční sprej do domácnosti
- Při jakýchkoliv nejasnostech čtete opakovaně, hlavně 2. větu 😊 Případně se ptejte svého lékaře.

Součástí léčby je kromě nanesení léčebného krému na 8–12 hodin i důsledné **dodržování hygienických opatření**.

K samotnému léčebnému krému:

Ostříhejte si nakrátko nehty a pečlivě je vyčistěte. Po sprše a osušení do čistého ručníku – naneste krém **od brady a krku dolů na celé tělo** (u malých dětí určí vhodnou léčbu pediatr), dbejte zejména na mezijprstní prostory, rýhu mezi zadečkem, pupík, oblast nehtů a podpaží. Krém nepatří na sliznice pohlaví, uší, nosu, očí a pusy. Nejvhodnější je nanést krém na noc a **nechat působit 8–12 hodin**. Pokud si omýjete ruce po WC, je potřeba na ně krém nanést znovu! Ráno ve sprše důkladně omýt celé tělo mýdlem a utírat novým čistým ručníkem, namazat protisvědivým krémem a obléknout čisté prádlo.

Vemte si rukavice, všechno **oblečení, ručníky a lůžkovny** (používané poslední 2 týdny) celé rodiny je nutné vyprat min. **na 60°C**, přežehlit, lze s výhodou využít i sušičku na prádlo a nejméně další 3 dny je raději nepoužívat. **Co nelze vyprat**, např. boty, bačkory, pantofle atd., je možné umístit na ideálně **2 týdny do plastových pytlů**. Za tuto dobu zákožka i všechny její nezralé formy zahynou.

Podlahy, koberce, čalounění (doma i v autě), matrace a postele je dobré pečlivě vyluxovat a vystříkat **insekticidním sprejem**. Krémy a masti běžně používané je nutné také 2 týdny nepoužívat či vyhodit.

Svědění se během tří dnů výrazně sníží, může ale ještě měsíc přetrvávat, stejně tak odhojení vyrážky. Pouze v případě, že se svědění během jednoho týdne nezmenšilo a ještě přibyla nová kožní ložiska, je třeba celou léčbu ještě jednou zopakovat, což se týká i všech lidí v blízkém okolí.

Situace v České republice

Svrab patří v ČR mezi povinně hlášená infekční onemocnění (1). Lze předpokládat značnou podhlášenost onemocnění (1). V ČR se svrab udává jako čtvrté nejčtenější infekční onemocnění (4). Častěji se vyskytuje ve městech než na venkově, o něco více postihuje ženy než muže, často děti (4). Populace do 24 let dominuje v hlášené incidenci svrabu nad ostatními věkovými skupinami (1). Děti do 14 let patří k nejcitlivější věkové skupině, dochází u nich k rychlému promoření (1). Přenos onemocnění mezi sexuálními partnery je považován za nejčastější cestu přenosu (1). Nárůst onemocnění ve věkové skupině nad 55 let, zejména nad 80 let je spojen s častějším pobytem v lůžkových zařízeních různého typu, mluvíme o tzv. pasivním svrabu (1), představuje nozokomiální nákazu (2).

Velmi často bývá společně s klienty zejména lůžkových zařízení postiženi i personál, který se navíc stává zdrojem onemocnění pro své rodinné příslušníky a často i pro další klienty či pacienty, hlavně pro imobilní, mentálně retardované nebo imunokomprimované (1). Od začátku roku 2023 **do 31. 8. 2023** bylo prostřednictvím registru ISIN hlášeno již **5 683** případů onemocnění svrabem.

Svrab jako profesionální nákaza

Podrobnější informace lze nalézt na stránkách Státního zdravotního ústavu, v publikacích Nemoc z povolání, kde se uvádí například, že v roce 2021 bylo diagnostikováno a přiznáno jako nemoc z povolání 47 případů svrabu (1). Svrabem (evidenční kód V.1.09) nejčastěji onemocněly zdravotní sestry, dále pracovníci sociálních služeb, sanitářky, ošet-

řovatelé, pečovatelky a uklízečky (1). Nejvíce onemocnění vzniklo v domovech sociálních služeb a v domovech pro seniory a na psychiatrických odděleních (1).

Diskuze

Při každé svědivé dermatóze se doporučuje pomýšlet na svrab v diferenciálně diagnostické rozvaze. Nezapomínat na dlouhou inkubační dobu onemocnění. Důležité je konzultovat s pacientem možné přetrvávající svědění pokožky i po pečlivém přeléčení a předepsat potřebné krémy, lotia (nejčastěji slabé kortikosteroidy) ev. i celková antihistaminika na několik dní až týdnů.

Postižení kštice a nehtů je spojeno s velkou pravděpodobností relapsu onemocnění (4). Doporučuje se kontrola týden po přeléčení. Žádoucí je spolupráce zejména s praktickými a dětskými lékaři.

Výskyt svrabu přímo nesouvisí s nedostatkem osobní hygieny, jak je někdy mylně společností vnímané. Pacienty je žádoucí uklidnit, vyslechnout a zodpovědět dotazy. Když si domů z ordinace odnesou i praktický letáček, budou klidnější a léčba tak úspěšnější.

Závěr

Svrab představuje riziko pro všechny věkové kategorie, zejména pro mladou populaci a pro seniory, kteří jsou umístěni v lůžkových zařízeních. Poslední dobou je zaznamenán vzrůstající počet případů rezistence na domácí lokální terapii Permethrinem.

V kostce pro praxi:

- noční svědění, červené papilovezikuly ve dvojičkách, predilekce, dermatoskopický nálezn,
- současné přeléčení všech členů domácnosti a sexuálních partnerů, zásady léčby a režimová opatření pro ambulantní pacienty,
- povinné hlášení diagnostikujícího lékaře – dg. B86.

LITERATURA

1. Fabiánová K, Košťálová J, Kalinová M, et al. Zprávy CEM (SZÚ, Praha). 2023;32(2):84-91. Available from: <https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/04/svrab.pdf>.
 2. Zimová J, Zimová P. Pediatr. praxi. 2016;17(4):214-219. Available from: <https://www.pediatricpropraxi.cz/pdfs/ped/2016/04/05.pdf>.
 3. Hercogová J, Alexandrová P, Boháč P, et al. Klinická der-

matovenerologie 2. díl. 11.5:3 Infestace členovci (epizoonózy). Zdobinská Reisingerová H, Votýpka J. Praha: Mladá Fronta a. s.; 2019:1453-1457.
 4. Benáková N, Arenbergerová M, Cetkovská P, a kol. Moderní farmakoterapie v dermatologii. Účinná a bezpečná medikace v každodenní praxi. Praha: Maxdorf; 2020:17-24.
 5. Štok J, Arengerger P, Pizinger K, et al. Dermatovenerolo-

gie. 1. vydání. Praha: Galén; 2008:55-59.
 6. Rupeš V, Tolarová V. Veš dětská, svrab, roupy. Státní zdravotní ústav; 2004. Available from: https://www.hygp Praha.cz/wp-content/uploads/2023/02/Ves_detska_svrab_roupi.pdf.
 7. Státní ústav pro kontrolu léčiv. Příbalový leták Infectoscab 50MG/G crm. 1 x 30 G. Kód SÚKL 0085346 (permethrinum). Available from: <https://www.sukl.cz/download/pii/P19661.pdf>.

SOLEN

25 let s vámi

5% SLEVA
Z CENY PŘEDPLATNÉHO

ÚHRADA DO

15. 12. 2023

~~1 100 Kč~~

VAŠE CENA

825 Kč

PŘEDPLATNÝM
ČASOPISU NA ROK 2024
ZÍSKÁTE

4 čísla ve vaší schránce

Tematická suplementa

Čtení na tabletech,
PC a telefonech

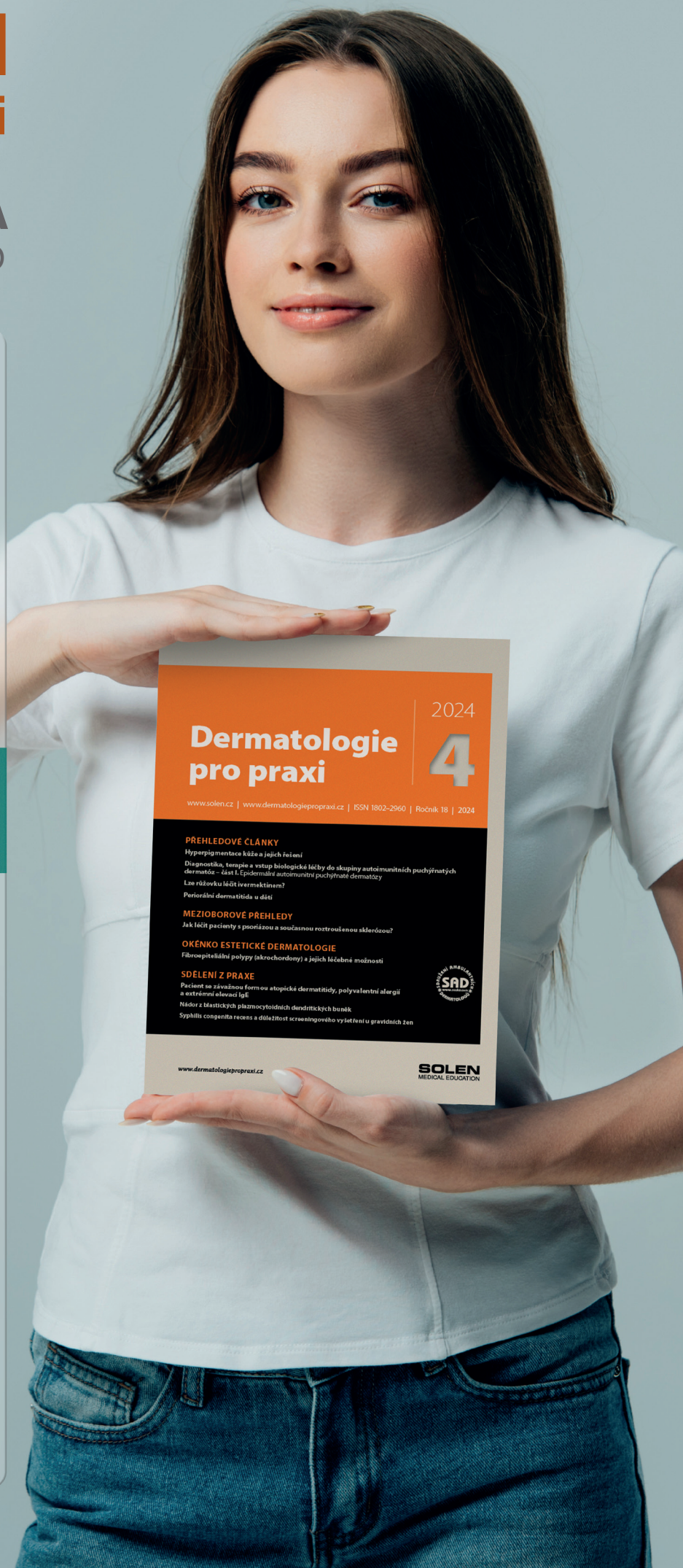
Přístup do archivu
časopisu on-line

OBJEDNÁVEJTE

www.dermatologiepropraxi.cz

predplatne@solen.cz

585 204 335



Onycholýza v podologické praxi

Mgr. Jaroslav Fešar, MBA

PODOLOGIE s. r. o., Praha

Výskyt onycholýzy je v pedikérsko-podologické praxi značný a objevuje se u osob každého věku a pohlaví. Onycholýza patří mezi běžná, avšak mnohdy komplikovaná onemocnění nehtů rukou i nohou. Toto postižení bývá často trvalé a znemožňuje nehtu plnit funkci ochrannou a estetickou. Samotné distální či laterální odloučení nehtové ploténky od nehtového lůžka nebývá mnohdy největším problémem, neboť ve většině případů si pacienti nestěžují na bolest. Zhoršení stavu však může nastat ve chvíli, kdy v subunguálním prostoru dojde ke kolonizaci nežádoucími patogenními mikroorganismy nebo k deformaci nehtu vedoucí k jeho bolestivému zarůstání. Nejčastější příčinou onycholýzy bývá trauma nehtu, přičemž u nehtů na nohou jsou ve většině případů na vině nevhodné boty a pohybové aktivity.

Klíčová slova: nehty, onemocnění nehtů, onycholýza, podologická péče.

Onycholysis in podology practice

The incidence of onycholysis in pedicure and podology practice is significant and affects people of all ages and genders. Onycholysis is one of the common but often complicated disorders of the fingernails and toenails. This damage is often permanent and prevents the nail from fulfilling its protective and aesthetic function. The distal or lateral separation of the nail plate from the nail bed itself is often not the biggest problem, as most patients do not complain about pain. However, the condition may deteriorate when the subungual space becomes colonized by unwanted pathogenic microorganisms or when the nail becomes deformed, leading to painful ingrowth. Trauma to the nail is the most common cause of onycholysis, with inappropriate footwear and physical activities being to blame in most cases as far as toenails are concerned.

Key words: nails, nails disease, onycholysis, podological care.

Úvod

Nejčtenějšími problémy, které ve svých praxích řeší odborníci zabývající se péčí o nohy, jsou rozličné změny na nehtech. Některé mohou signalizovat nedostatek prvků či vitamínů důležitých pro jejich zdravý vzhled, závažné onemocnění či orgánovou dysfunkci nebo se na nich mohou projevit změny vyvolané mechanickými příčinami. Mezi nejčastější změny na nehtech, které lze zjistit pohledem, patří diskolorace, dystrofie a poruchy růstu. Ve spolupráci s dermatology jsou pedikéři se zvláštní dovedností v podologii první screeningovou skupinou, která může objevit nejen dermatomykózy včetně onychomykóz nebo

změny na nehtech souvisejících s rozvojem onycholýzy, ale často také dokáže odhalit obtížně zjištělné kožní nádory na nohou a mezprstích dolních končetin. Někdy je velmi obtížné přijít na příčinu změn na nehtech bez dalšího podrobného vyšetření, proto zde mezioborová spolupráce hraje velmi zásadní roli. Jakákoliv znepokojující změna na nehtech by měla být konzultována se specialistou, aby byla případná terapie zahájena včas.

Nejčastější poruchy nehtů

Mezi nejčastější poruchy nehtů obecně patří jejich lámavost, onycholýza, paronychie, změny související s psoriázou a onychomykó-

za (1). Lámací nehty, jednoduchá chronická paronychie a onycholýza představují tři nejčastější poruchy nehtů, se kterými se lze setkat v pedikérsko-podologických praxích. Křehké nehty se vyznačují zvýšenou lámavostí nehtové ploténky v důsledku poškození nehtové matrix nebo změnou soudržnosti nehtové ploténky, způsobenou vnitřními nebo vnějšími faktory. Jednoduchá chronická paronychie představuje zánětlivý proces laterálních či proximálních nehtových záhybů nehtů na rukou nebo nohou, kterému často předchází poškození kutikuly. Poruchy nehtů se obtížně léčí a často jsou pro pacienty frustrující. Kvůli pomalému růstu nehtové ploténky a obtíž-



Mgr. Jaroslav Fešar, MBA
PODOLOGIE s. r. o., Centrum péče o nohy a tělo, Praha
jaroslav.fesar@seznam.cz

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(3):138-141
Článek přijat redakcí: 3. 8. 2023
Článek přijat k publikaci: 28. 8. 2023

nosti pronikání účinných látek do nehtové tkáně je obvykle nutné počkat několik měsíců, než se dostaví výsledky léčby. Toto dlouhé období ale často vede k přerušení léčby ze strany pacientů (1).

Onycholýza – popis onemocnění

Onycholýza znamená oddělení nehtové ploténky od jejího lůžka. Nejčastěji začíná na distálním okraji nehtů a charakteristická je změna barvy nehtu. Nehet není průhledný s růžově podbarveným lůžkem, ale mívá v místě nadzvednutí nejběžněji bílé zabarvení nebo vytváří podnehtové mapy (obr. 1, 2, 3, 4). Okraje nehtů postižené onycholýzou jsou laickou veřejností nesprávně vnímány jako defekt běžně řešitelný odstřížením, a to mnohdy v jakémkoliv rozsahu. To však vede k dalším deformacím nehtových plotének. Oddělení nehtové ploténky od lůžka současně umožňuje hromadění nečistot a patogenních částic v podnehtovém prostoru. Horlivým čištěním těchto prostor se však nehtová ploténka stále více nadzvedává a problém se tak komplikuje.

Příčiny onemocnění

K oddělení nehtové ploténky od lůžka dochází u nehtů na rukou a nohou. Tento jev bývá přisuzován dermatologickým stavům, infekcím, farmakoterapii a nejčastěji traumatu (2). Vzniká také pomalu v důsledku dlouhodobé mikrotraumatizace, při plísňových infekčních onemocněních, kožních onemocněních jako jsou psoriáza, lichen planus, vitiligo, u výskytu novotvarů včetně bradavic či spinaliomu, při poruše funkce jater, štítné žlázy, onkologické léčbě, v období těhotenství, při metabolických onemocněních jako jsou porfyrie nebo diabetes mellitus, při pelagře či vlivem užívání léků (3, 4, 5, 6). Mírné nadzvednutí nehtové ploténky vede k hromadění drobných nečistot z obuvi či ponožek, prachu, pylu, písku, rašelinových nebo slatinných segmentů apod. Ve snaze takové nečistoty odstraňovat může docházet k dalšímu nadzvedávání nehtového okraje, ať už v domácím prostředí či během příliš „precizního“ pedikérského ošetření.

Onycholýza nehtů na rukou a nohou postihuje obě pohlaví, ale častější je u žen. Pokud je separace mírná, je typicky asymptomatická. Pokud však dojde ke středně těžkému až těžkému oddělení, mohou pacienti pociťovat

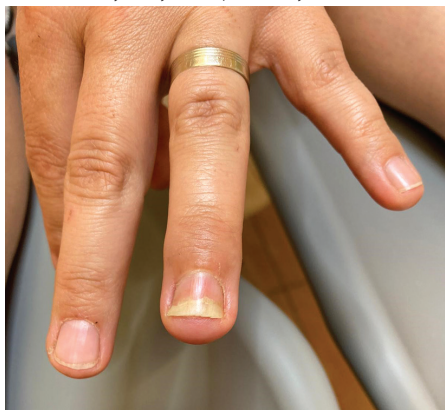
Obr. 1. Distální onycholýza



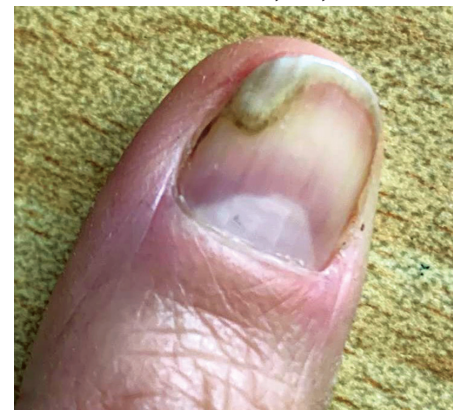
Obr. 2. Onycholýza – nadzvednutí nehtové ploténky



Obr. 3. Onycholýza na prstu ruky



Obr. 4. Distálně laterální onycholýza



bolest a potíže s prováděním činností každodenního života. Jednoduchá onycholýza je nejčastěji způsobena fyzickým traumatem. Etiologie onycholýzy nehtů rukou zahrnují manikúru, onychofagii a onychotillomani (7). U ruky je častěji možný výskyt vlivem detergentů. Nejčastějším onemocněním způsobujícím onycholýzu nehtů rukou je psoriáza a pustulózní psoriáza či fototoxická dermatitida vyvolaná léky. Jakmile dojde k oddělení nehtu od lůžka, okolní flóra vytvoří dočasnou kolonizaci ve vytvořeném prostoru. Toto místo je navíc pro špatný přístup velmi problematické udržovat v naprosté čistotě. V onycholytickém prostoru se často množí *Candida albicans*. Mnoho výzkumů se snaží prokázat kvasinky jako příčinu a následek, ale chybí data a léčba kandidy onycholýzu nezlepšuje. Rozumným vysvětlením časté izolace *Candida* a *Pseudomonas* při onycholýze nehtů u žen je přenos mikroorganismů nacházejících se na povrchu kůže z otvorů (vagina a koneč-

ník), kterých se obvykle ženské prsty dotýkají. U padesáti procent osob se *C. albicans* nachází v gastrointestinálním traktu a během hygienických praktik se často zanaší do pochvy (6).

Onycholýza nehtů nohou má velmi odlišnou etiologii, kdy je obvykle způsobena tlakem uzavřených bot na prsty sekundárním k asymetrické chůzi (7).

Abnormality nehtů vyvolané léky se mohou projevat širokou škálou klinických projevů, které jsou často závislé na dávce a vymizí po vysazení léku. Mezi léky spojené se změnami nehtů patří antibiotika, antidepressiva, inhibitory proteáz, cytotoxická léčiva, imunomodulační sloučeniny nebo inhibitory imunitního kontrolního bodu. Některé změny nehtů jsou asymptomatické a jsou pouze kosmetickými problémy, zatímco jiné způsobují bolest a nepohodlí a zhoršují manuální činnosti. U různých skupin protirakovinných látek byly pozorovány nové vedlejší účinky. Kromě zarůstání nehtů mezi

ně patří bolestivá onycholýza a subunguální abscesy (8). Pravděpodobně nejčastěji pozorovanou abnormalitou je pigmentace nehtů. Mechanismus hyperpigmentace vyvolané léky není zcela objasněn, je zřejmě způsobena zvýšenou melanogenezí v matrixových melanocytech. Po podání mnoha různých chemoterapeutických léků proti rakovině byly popsány různé druhy hyperpigmentace, jako jsou podélné pruhy, příčné pruhy a difúzní ztmavnutí. Beauovy linie, transversální leukonychie a onychomadesis jsou výsledkem toxicity nehtové matrix a lze je pozorovat po intenzivní nebo kombinované chemoterapii. Toxicita nehtového lůžka projevující se zjevnou onycholýzou nebo leukonychií může být pozorována ve spojení s krvácením nehtového lůžka, které může být zhoršeno současnou trombocytopenií. Vedlejší účinky viditelné na nehtech zahrnující pigmentové změny, zbarvení nehtového lůžka, onycholýzu, subunguální absces, Beauovy linie, subunguální hyperkeratózu a purpuru nehtového lůžka se často projevují po podání taxanů (9). Prevence těchto nežádoucích účinků by měla být nedílnou součástí medikamentózní terapie. Třebaže se zvládání těchto kožních toxicit zlepšilo, stále chybí znalosti o základním mechanismu, který by v budoucnu poskytl příležitost pro lepší prevenci a péči (10).

V případech, kdy jsou postiženy všechny nehty, může být onycholýza známkou nedostatku železa nebo nadměrné aktivity štítné žlázy. Zvýšení hladiny železa nebo léčba hypertyreózy může umožnit normální růst nehtů (11).

S nehty postiženými lupénkou se lze v podologické praxi také často setkat. Změny na nehtech se vyskytují až u poloviny pacientů s psoriázou a u 90 % pacientů s psoriatickou artritidou. Pokud se neléčí, může přejít k onemocnění nehtů, které vede k významnému funkčnímu poškození. Důlky v nehtové ploténce a onycholýza jsou nejčastějšími klinickými příznaky psoriázy nehtů. Mezi další klasické příznaky patří voskový vzhled, subunguální hyperkeratóza a třískové krvácení (12). Bylo prokázáno, že psoriázou jsou způsobeny dva typy poruch nehtů. Postižení nehtové matrix může mít za následek komplikace jako je leukonychie, důlky, červené skvrny v lunule a drolivost nehtu. Postižení nehtového lůžka může způsobit onycholýzu,

olejové skvrny, voskový vzhled, subunguální hyperkeratózu a třískové krvácení. Onemocnění nehtů způsobuje estetické a funkční poškození a svědčí pro závažnější formy psoriázy a také pro postižení kloubů (13).

Onycholýza může také vzniknout v reakci na používání nehtové kosmetiky. Např. nežádoucí účinky zpevňovače nehtů jako je onycholýza, chromonychie, subunguální krvácení a hyperkeratóza byly publikovány již v šedesátých letech minulého století (14, 15).

Podologická péče a prevence

Podologické péče zahrnuje správné provádění pedikérského ošetření a vhodnou edukaci klienta ohledně šetrné domácí péče. Důležitým faktorem pro minimalizaci rizika vzniku onycholýzy u nehtů rukou a nohou je, kromě vyhýbání se úrazům, přiměřené a včas prováděné zkracování nehtů do tzv. ideální roviny, tedy při respektování tvaru nehtového lůžka a nehtové ploténky, přičemž okraj nehtu nesmí být vnořen do laterálního kožního valu.

Při práci ve vlhkém či mokřem prostředí je velmi vhodné používat ochranné rukavice. Současně je udržování nehtů v suchu také vhodnou prevencí v předcházení plísňovým onemocněním. U rukou lze doporučit stříhání nehtů na optimální pohodlnou délku pro snížení rizika opakovaných traumat z poklepávání nehty při každodenních činnostech.

Na změnách nehtů a jejich oslabení včetně vzniku onycholýzy se mohou podílet agresivní chemikálie, jako jsou čistící úklidové a chemické prostředky v domácnosti či na pracovišti nebo nešetrné odlakovače na nehty. Pacienti užívající fotosenzitivní léky by měli být poučeni, aby se vyhýbali intenzivnímu slunečnímu záření nebo soláriu. U žen může pomoci chránit nehtové lůžko neprůhledný lak na nehty (10).

Z pedikérsko-podologického hlediska je mimořádně důležitá pravidelná odborná péče o nohy a nehty na ověřeném pracovišti, nošení přiměřeně prostorné obuvi s dostatečným nadměrkem v přední části a eliminace faktorů, které postižení způsobily.

Léčba

Léčba onycholýzy vždy závisí na příčině problému. Onycholýza nepatří mezi onemocnění, která vyžadují naléhavou odbornou péči,

problém stačí projednat se specialistou při běžné návštěvě. Vzhledem ke skutečnosti, že se při onycholýze část nehtu nadzvedne ze svého lůžka, může se při běžných pohybových aktivitách zachytit např. o textilie a prasknout nebo se odtrhnout. Proto je dobré zastříhnout nehet blízko místa, kde se odděluje od nehtového lůžka. Při náročných sportovních aktivitách se doporučuje odloučený nehet fixovat k lůžku pomocí lepicí pásky či návleku, který zamezí nežádoucímu pohybu nehtů. Postižená část k lůžku nepřilne, proto je třeba vyčkat, než nehet odroste celý.

Vzniklý defekt je žádoucí preventivně ošetřovat antimykotickým přípravkem a v případě jakýchkoliv dalších změn konzultovat problém s dermatologem či podologem. Pokud má odborník podezření, že příčinou změn nehtů je plísňová infekce, může odebrat vzorek ze spodní strany nehtové ploténky k provedení laboratorních testů. Pokud je přítomna plísňová nebo bakteriální infekce, je třeba zahájit antifungální, resp. antibakteriální léčbu. K léčbě plísňových infekcí nehtů jsou k dispozici lokální či perorální léky, které pacientovi předepíše kožní specialista. Perorální antimykotika však mají i potenciální vedlejší účinky, proto je vždy nutné o jejich podání správně rozhodnout a nezatěžovat tak trávící či vylučovací systém léčených osob.

Stav nehtů může příznivě ovlivnit užívání vitaminů B₇, B₆, C, E, methioninu, železa, vápníku či zinku.

Pokud se onycholýza neléčí, je pravděpodobné, že se stav stane nevratným a může být důvodem tzv. mizejícího nehtového lůžka, které vede ke zkrácení nebo zúžení nehtové ploténky. Poškozený nehtový aparát je také náchylnější k novým traumatům (16, 17, 18).

Závěr

Při léčbě onycholýzy je vzhledem k pomalému růstu nehtu důležité obrnit se trpělivostí. Na místě je zde precizní spolupráce pedikérsko-podologického pracoviště s dermatologem. Klíčovým faktorem pro zlepšení stavu je především odhalení příčin vzniku onycholýzy, minimalizace jejich vlivu na zdraví nehtu, podpůrná opatření, vhodná edukace pacienta ohledně domácí péče, případně medikace a doplnění chybějících vitaminů, minerálů, stopových prvků a aminokyselin.

LITERATURA

1. Iiorizzo M. Tips to treat the 5 most common nail disorders: brittle nails, onycholysis, paronychia, psoriasis, onychomycosis. *Dermatol Clin.* 2015;33(2):175-183.
2. Shemer A, Daniel CR. Common nail disorders, *Clinics in Dermatology.* 2013;31(5):578-586.
3. Erpolat S, Eser A, Kaygusuz I, Balchi H, et al. Nail alterations during pregnancy: a clinical study. *Int J Dermatol.* 2016;55(10):1172-1175.
4. Hillson R. Nails in diabetes. *Pract Diab.* 2017;34:230-231.
5. Topal IO, Gungor S, Durmuscan M. Nail abnormalities in patients with vitiligo, *An Bras Dermatol.* 2016;91(4):442-445.
6. Zaias N, Escovar SX, Zaiac MN. Finger and toenail onycholysis, *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(5):848-853.
7. Lipner SR, Daniel CR. Onycholysis. In: *Therapies for Nail Disorders.* CRC Press. 2020;95-99.
8. Piraccini BM, Alessandrini A. Drug-related nail disease. *Clin Dermatol.* 2013;31(5):618-626.
9. Uyttendaele H, Geyer A, Scher RK. Drugs and nails. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004;18(2):124-125.
10. Wollina U. Drug-Induced Nail Changes. *Advances in Nail Disease and Management.* 2021;215-223.
11. Singal A, Arora R. Nail as a window of systemic diseases. *Indian Dermatol Online J.* 2015;6(2):67-74.
12. Tan EST, Chong WS, Tey HL. Nail Psoriasis A Review. *American Journal of Clinical Dermatology.* 2012;13(6):375-388.
13. Schons KRR, Knob CF, Monticielo OA. Nail psoriasis: a review of the literature. *An Bras Dermatol.* 2014;89(2):312-317.
14. Dinani N, George S. Nail cosmetics: a dermatological perspective. *Clinical and experimental dermatology.* 2019;44(6):599-605.
15. Helsing P, Austad J, Talberg HJ. Onycholysis induced by nail hardener, Contact Dermatitis. 2007;57(4):280A-281.
16. Adamczyk K, Garnarczyk A, Wcislo-Dziadecka D. Two case studies of the treatment of simple onycholysis with disappearing nail bed caused by trauma by combined pharmacological, orthonyxia and taping methods. *J Cosmet Dermatol.* 2023, epub ahead of print.
17. Daniel CR, Tosti A, Piraccini BM. The disappearing nail bed: A possible outcome of onycholysis. *Cutis.* 2005;76(5):325-327.
18. Daniel R, Meir B, Shemer A. An Update on the Disappearing Nail Bed, *Skin Appendage Disord.* 2017;3(1):15-17.



VYSÍLÁME **PODCASTY**

www.solen.cz

Medicínské informace ze Solenu můžete získávat nejen v tištěné podobě, na kongresech nebo z on-line kurzů, ale máme i podcastový kanál.



Osmidílná **série podcastů** o závratích z pohledu různých odborností pro vaše pacienty



Ochrana osobních údajů ve zdravotnictví – praktické otázky a odpovědi



Děti a zdravotní rizika při cestách do zahraničí



Právní aspekty zaměstnávání osob se zdravotním postižením



Onemocnění srdce, nebo rozvinutí stresové reakce v panickou poruchu?



Paliativní medicína – sdělení nepříznivé zprávy



V podcastových aplikacích hledejte **HOVORY O MEDICÍNĚ**

Alopecia areata – rizikové faktory, možnosti prevence a volba terapie

MUDr. Barbora Šochmanová, prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Alopecia areata (AA) je autoimunitní onemocnění, při kterém dochází k akutní ložiskové ztrátě vlasů za vzniku nejizvících, ostře ohraničených lysin různé velikosti. Přestože se nejedná o život ohrožující onemocnění, jedná se o stav, který jedince značně ovlivňuje v každodenním životě a představuje tak významnou psychickou zátěž. Etiologie alopecia areata není zcela objasněna. V patogenezi se uplatňují vlivy genetické, environmentální a významně se na vzniku podílí i některé komorbidity. Terapie AA je obtížná a odpověď na léčbu je velmi individuální. Spektrum terapeutických možností je nicméně poměrně rozsáhlé. V následujícím textu je stručně shrnuta etiopatogeneze onemocnění, možnosti její prevence a terapeutické možnosti.

Klíčová slova: alopecia areata, prevence, patofyziologie onemocnění, diagnostika, terapie.

Alopecia areata – risk factors, prevention possibilities and therapeutical options

Alopecia areata is an autoimmune disorder causing an acute patchy hair loss characterised by non-scarring, well-demarcated bald areas of various size. Even though it is not a life threatening disease, it is a condition which has an impact on daily-living of the patient and represent strong psychological distress. Etiology of alopecia areata is not completely understood, but genetic, environmental and some concomitant comorbidities can play role in pathogenesis. Therapy of AA is difficult and treatment response is individual. Nevertheless the spectrum of therapeutical possibilities is relatively extensive. In following text is shortly described the etiopathogenesis of AA, prevention, possibilities and therapeutical options.

Key words: alopecia areata, prevention, disease patophysiology, diagnosis, treatment.

Úvod

Alopecia areata je autoimunitní onemocnění řadící se mezi tzv. nejizvící alopecie. Při AA dochází k reverzibilní ložiskové ztrátě vlasů za vzniku dobře ohraničených lysin. Výsledkem ale může být až kompletní ztráta celé vlasové pokrývky – tzv. alopecia totalis (AT) či ztráta celkového ochlupení na těle včetně obočí a řas – tzv. alopecia universalis (AU).

Kromě AT a AU rozeznáváme ještě jiné podtypy alopecie. Tzv. ořízá (řecky = podobající se hadu) se vyznačuje ložiskovým výpadkem vlasové kštice v retroaurikulárním a okcipitálním pásu a vytváří tak obraz podkovy či vlny.

Jedná se tedy o pás táhnoucí se od jednoho ucha k druhému přes okcipitální část hlavy. Tzv. inverzní ořízá (ophiasis inversus či sisai-pho) představuje pás lysin táhnoucí se na protilehlé straně hlavy než klasická ořízá, tedy preaurikulárně přes temeno frontálně až k protilehlému uchu nebo přes oblast vertexu hlavy.

Alopecia areata postihuje až 2 % světové populace (1, 2). Většina pacientů je mladší třiceti let a pouze 20 % pacientů je starší 40 let (2). AA postihuje ve stejné míře ženské i mužské pohlaví.

Závažnost alopecia areata můžeme posuzovat podle tzv. SALT skóre (angl. Severity of

Alopecia Tool Score) na stupnici od 0 do 100. Hodnota 100 představuje kompletní vlasovou ztrátu a naopak hodnota 0 představuje plně zarostlou kštici (3).

Rizikové faktory

Pozitivní rodinná anamnéza se vyskytuje v 10–25 % a představuje silný rizikový faktor rozvoje alopecia areata (4). Konkordance u monozygotních dvojčat činí 42–55 % (5).

Častou komorbiditou jsou jiná autoimunitní onemocnění, nejčastěji se jedná o autoimunitní tyreoiditidu, lupus erythematosus, Crohnovu chorobu či ulcerózní kolitidu.

NEOPTIDE EXPERT

SÉRUM PROTI VYPADÁVÁNÍ & NA RŮST VLASŮ

EXKLUZIVNÍ PATENTOVANÉ
AKTIVNÍ LÁTKY

DVOJÍ ÚČINEK



- Androgenetická alopecie
- Chronické telogenní effluvium
- Doplnková péče při transplantaci vlasů

■ **Klinicky prokázaná účinnost
PROTI VYPADÁVÁNÍ VLASŮ
již po 2 měsících***
vs kontrolní skupina

■ **Zlepšuje UKOTVENÍ vlasů**

až o 42 %*

■ **PRODLUŽUJE růstovou fázi vlasů**



* Kontrolovaná srovnávací klinická studie přípravku NEOPTIDE EXPERT versus neutrální šampon. Studie realizovaná u 61 osob s chronickým vypadáváním vlasů, přípravek aplikován 1x denně po dobu 2 měsíců.

Pacienti s AA mají až o 40% vyšší riziko vzplanutí autoimunitní hypothyreózy, vitiliga či systémového lupus erythematoses (6).

Další možnou komorbiditou je atopická dermatitida a alergická rhinitida. Prevalence atopických onemocnění u pacientů s AA je 11–38% (2). Za signifikantní se považuje pozitivní osobní i rodinná anamnéza výskytu atopie (2).

Je pravděpodobné, že samotným spouštěcím impulzem vzniku alopetických ložisek může být dlouhodobý stres či krátkodobý silně emoční stimul (7). Dalším spouštěčem rozvoje AA mohou být také infekční onemocnění. Tímto infekčním agens může být například virus Epstein-Barrové, dále hepatitis B a C a v posledních letech i SARS-CoV-2. Stejně tak i očkování proti různým infekčním agens může způsobit rozvoj ložisek AA (8).

Etiopatogeneze

Stejně tak jako u jiných autoimunitních onemocnění, i u alopecia areata reaguje imunitní systém na tělu vlastní antigen. V případě AA není tento konkrétní antigen znám. Je ale známo, že u predisponovaného jedince dochází ke ztrátě tzv. imunitního privilegia vlasového folikulu. Výsledkem je pak reakce imunitního systému právě proti antigenům vlasového folikulu.

Tzv. imunitním privilegiem vlasového folikulu se rozumí určitá bariéra, která u zdravého jedince zamezuje reakci imunitního systému s antigeny vlasového folikulu. Má se za to, že tuto bariéru představuje dostatečná vrstva extracelulární matrix s absencí lymfatických cév, dále pak suprese NK buněk (natural killer buňky) v bezprostředním okolí a tzv. down-regulace MHC I (hlavní histokompatibilní komplex) (9, 10). Zároveň buňky obalu vlasového kořínku exprimují TGF- β (transforming growth factor beta), MSH (melanocyty stimulující hormon, MIF (makrofágy inhibující faktor) a somatostatin, které vedou k potlačení migrace makrofágů do okolí vlasového folikulu a tak ke snížené produkci IFN- γ (interferon gamma) (9, 11). Právě zvýšená sekrece IFN- γ produkována cytotoxickými T-lymfocyty indukuje upregulaci MHC I, což má za následek zvýšené rozpoznávání antigenů vlasového folikulu imunitním systémem a spuštění závažné reakce (12). Tímto mechanismem do-

chází ke ztrátě imunitního privilegia, které se v histologickém obraze vyznačuje infiltrací T-lymfocytů v okolí vlasového folikulu, označující se jako tzv. roj včel (9, 12).

Možnosti prevence a terapie

Jako u jiných autoimunitních onemocnění jsou možnosti prevence poměrně omezené. V primární prevenci všech autoimunit, ale i jiných onemocnění, je výhodou zdravý životní styl. To je důležité mít na paměti především u jedinců s pozitivní rodinnou anamnézou AA, ale i u pacientů s komorbiditou jiného autoimunitního či atopického onemocnění.

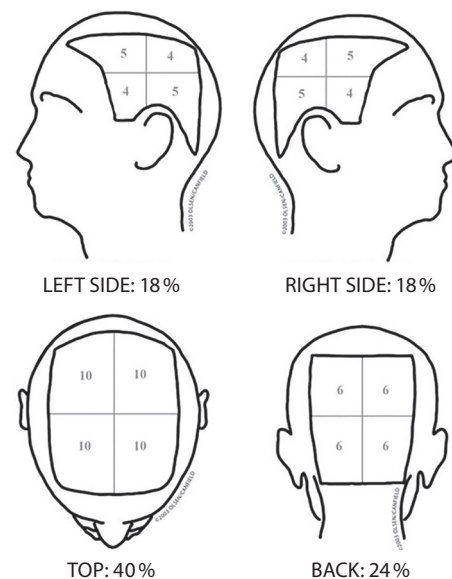
Cílem tzv. sekundární prevence je zamezení progresu onemocnění v jejím časném stadiu. V tomto případě je důležitá včasná diagnostika a účinná terapie. Diagnostika AA stojí na typickém klinickém obraze. Při trichoskopickém vyšetření, tedy pozorování lysinky dermatoskopem, odhalíme tzv. vykřičníkovitě a ulámané vlasy, a dále tzv. žluté a černé tečky. Vykřičníkovité vlasy jsou pro alopecia areata typické. Jedná se o ulámané vlasy proximálně se zužující. Černé tečky v dermatoskopu představují odumřelé vlasy a žluté tečky folikuly vyplněné keratinem, které se objevují spíše u chronicky probíhající AA.

K diagnostice můžeme využít i histopatologické vyšetření, kdy se tradičně odebírají dva vzorky tkáně – jeden z ložiska lysinky a druhý z nepostížené kůže. V histopatologickém obraze pak zjišťujeme již výše zmíněný zánětlivý infiltrát v okolí vlasového folikulu, známý jako tzv. roj včel. Tento obraz značí aktivní fázi onemocnění. V chronickém stadiu se již zánětlivý infiltrát zmenšuje a dochází k celkovému zmenšení vlasového folikulu. Nedochozí však akutně k jeho úplné destrukci, díky čemuž se stále jedná o reverzibilní stav s možností následného zarůstání ložisek.

Po stanovení diagnózy následuje správně nastavená terapie. Lékem první volby jsou lokálně aplikované kortikoidy alespoň 2x denně po dobu minimálně 3 měsíců. Druhou možností jsou kortikoidy aplikované injekčně přímo do ložiska jednou za 4 týdny. Cílem je suprese zánětlivé aktivity v okolí vlasového folikulu.

Další možností léčby první linie je lokální imunoterapie v podobě aplikace difencypronu. Jeho mechanismus účinku stojí na vyvolá-

Obr. 1. Převzato z SALT II: A new take on the Severity of Alopecia Tool (SALT) for determining percentage scalp hair loss (13)



Obr. 2. AA, s laskavým svolením pacienta, Dermatovenerologická klinika FNKV a 3. LF UK



Obr. 3. AA, s laskavým svolením pacienta, Dermatovenerologická klinika FNKV a 3. LF UK



ní mírné kontaktní dermatitidy, která s sebou přináší zvýšené prokrvení ložiska a vede k potlačení autoimunitní reakce změnou poměru CD4+ a CD8+ lymfocytů.

V podpůrné terapii se využívá 2% nebo 5% lokálně aplikovaný minoxidil, který má vazodilatační účinky a původně se tedy využíval k léčbě arteriální hypertenze. Jeho nežádoucím účinkem je, nyní užitečná, hypertrichóza.

U pacientů s rychle progredující formou, či na výše zmíněnou terapii nereagující formou, je vhodné využití systémových léčiv. Nejnovějším

preparátem ze skupiny tzv. cílených léčiv v systémové terapii AA je inhibitor Janusových kináz baricitinib, schválený FDA v roce 2022. Baricitinib zasahuje do JAK/STAT signální dráhy, kdy blokuje intracelulární signalizaci a vede tak k utlumení zánětlivé reakce. Podává se typicky v 4mg dávce jednou denně, v některých případech v redukované dávce 2mg denně.

Případnému relapsu při zaléčení prvotních ložisek v rámci terciární prevence se využívá podpůrná terapie, jak farmakologická tak psychologická. Alopetická ložiska pro jedince,

kteří se s nimi potýkají, představují výrazný stresový stimul až určité společenské stigma. Stres, který ale pro jedince představuje, naopak zase negativně podporuje rozvoj dalších projevů. Proto je velmi důležité brát ohledy i na psychiku daného jedince s možnostmi zajištění psychologické podpory a obecné informovanosti o podstatě onemocnění. Kvantifikace míry psychické zátěže pomocí DLQI dotazníků je rychlý způsob, jak zjistit, zda jedinec stačí na své onemocnění sám či kdy už je vhodnější vyhledat odbornější pomoc.

LITERATURA

1. Darwin E, Hirt PA, Fertig R, et al. Alopecia Areata: Review of Epidemiology, Clinical Features, Pathogenesis, and New Treatment Options. *Int J Trichology*. 2018;10(2):51-60. doi: 10.4103/ijt.ijt_99_17. PMID: 29769777; PMCID: PMC5939003.
2. Fricke A, Miteva M. Epidemiology and burden of alopecia areata: a systematic review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2015;8:397-403.
3. King B, Ohyama M, Kwon O, et al. Two Phase 3 Trials of Baricitinib for Alopecia Areata. *N Engl J Med*. 2022;386(18):1687-1699. doi: 10.1056/NEJMoa2110343. Epub 2022 Mar 26. PMID: 35334197.
4. Yang S, Yang J, Liu JB, et al. The genetic epidemiology of alopecia areata in China. *Br J Dermatol*. 2004;151(1):16-23. doi: 10.1111/j.1365-2133.2004.05915.x. PMID: 15270868.
5. Verma S, Sinclair R, Das A. Identical Alopecia Areata in Identical Twin Sisters. *Int J Trichology*. 2020;12(5):247-248. doi: 10.4103/ijt.ijt_120_20. Epub 2020 Nov 3. PMID: 33531751; PMCID: PMC7832170.
6. Holmes S, Harries M, Macbeth AE, et al. Alopecia areata and risk of atopic and autoimmune conditions: population-based cohort study. *Clin Exp Dermatol*. 2023;48(4):325-331. doi: 10.1093/ced/llac104. PMID: 36689337.
7. Kutlu Ö, Aktaş H, İmren IG, et al. Short-term stress-related increasing cases of alopecia areata during the COVID-19 pandemic. *J Dermatolog Treat*. 2022;33(2):1177. doi: 10.1080/09546634.2020.1782820. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32538230.
8. Scollan ME, Breneman A, Kinariwalla N, et al. Alopecia areata after SARS-CoV-2 vaccination. *JAAD Case Rep*. 2022;20:1-5. doi: 10.1016/j.jdcr.2021.11.023. Epub 2021 Dec 15. PMID: 34931171; PMCID: PMC8673931.
9. Ohyama, M. What is behind the 'swarm of bees' in alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2018;179:1023-1024.

10. Rajabi F, Drake LA, Senna MM, et al. Alopecia areata: a review of disease pathogenesis. *Br J Dermatol*. 2018;179(5):1033-1048. doi: 10.1111/bjd.16808. Epub 2018 Sep 9. PMID: 29791718.
11. Ito T, Ito N, Saatoff M, et al. Maintenance of hair follicle immune privilege is linked to prevention of NK cell attack. *J Invest Dermatol*. 2008;128(5):1196-1206. doi: 10.1038/sj.jid.5701183. Epub 2007 Dec 27. PMID: 18160967.
12. Fukuyama, M, Ito, T, Ohyama, M. Alopecia areata: Current understanding of the pathophysiology and update on therapeutic approaches, featuring the Japanese Dermatological Association guidelines. *J Dermatol*. 2022;49:19-36.
13. Olsen EA, Canfield D. SALT II: A new take on the Severity of Alopecia Tool (SALT) for determining percentage scalp hair loss. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(6):1268-1270. doi: 10.1016/j.jaad.2016.08.042. PMID: 27846957.

PIŠTE JAKO PROFESIONÁL

Zkontrolujte si, jestli ve svých prezentacích, člancích atd. neděláte zbytečné chyby

Ty nejtypičtější jsme pro vás sepsali a vysvětlili na sociálních sítích a našem webu. →



~~COVID-19~~

~~Covid-19~~

✓ covid-19

V době pandemie covidu-19 došlo k...

~~20tiletá pacientka~~

~~20-tiletá pacientka~~

~~20-letá pacientka~~

✓ 20letá pacientka

SOLEN MEDICAL EDUCATION

Potenciál fágové terapie v léčbě infekcí kůže a měkkých tkání

MUDr. Dominika Matysková¹, Mgr Lukáš Vacek³, prof. MUDr. Filip Růžička, Ph.D.³,
prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.^{1,2}

¹Klinika popálenin a plastické chirurgie Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno

²CEITEC – Středoevropský technologický institut, Vysoké učení technické v Brně

³Mikrobiologický ústav Lékařské fakulty Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Léčba infekčních onemocnění kůže a měkkých tkání je každodenní praxí lékařů chirurgických oborů, a i přes široké terapeutické možnosti stále představuje značné riziko morbidit i mortality, zejména u těžkých stavů spojených s nekrotizujícími infekcemi. Výskyt patogenních kmenů s rezistencí k antibiotické terapii je i u těchto onemocnění stoupajícím problémem, který vede ke snaze hledat jiné terapeutické možnosti. Jednou ze slibných variant může být i fágová terapie, která právě díky výskytu antibiotických rezistencí zažívá renesanci na poli výzkumu a má potenciál zaujmout místo i v klinické praxi.

Klíčová slova: infekce kůže a měkkých tkání, fágová terapie, bakteriofágy.

The potential of phage therapy in the treatment of skin and soft tissue infections

Therapy of infectious diseases of skin and soft tissue is a daily part of clinical practice at surgical departments. Despite a wide spectrum of antimicrobial therapeutics, it still remains a significant morbidity and mortality, especially in the serious cases connected with necrotizing infection. Occurrence of the multiresistant variant of the pathogen is an increasing problem leading to the effort to find other effective therapeutic possibilities. A phage therapy appears to be one of the promising variants with a potential to become a part of common clinical practice.

Key words: skin and soft tissue infection, phage therapy, bacteriophage.

Úvod

Infekce kůže a měkkých tkání (skin and soft tissue infections, SSTIs) zahrnují velké množství patologických stavů od lehkých povrchových infekcí až po těžké nekrotizující infekce s nutností hospitalizace pacienta na oddělení intenzivní péče (1) a představujících značné riziko následné morbidit i mortality. SSTIs mohou postihovat kůži, podkoží, fascii a svalovou tkáň a jejich léčba se dotýká mnoha lékařských odborností, a to nejen chirurgických oborů. Incidence těžkých nekrotizujících infekcí je

udávána ročně asi 0,3–5 případů na 10 000 osob (2).

Infekce kůže a měkkých tkání vznikají na základě úrazu, hematogenního diseminace infekční komplikace jiného kompartmentu, po píchnutí hmyzu či po poranění jiným živočichem, nežřídka se však setkáváme i s iatrogenním původem SSTIs.

Klinický průběh onemocnění se odvíjí od unikátní interakce mezi hostitelem a patogenem tedy: rozsahu postižené oblasti, vyvolávajícího agens a jeho případných rezistencí k antibiotické terapii a v neposlední řadě na

celkovém stavu pacienta a jeho komorbidity (1).

Původci SSTIs

Infekce kůže a podkoží je nejčastěji způsobena G-pozitivními kmeny, nejčastějšími původci jsou *Staphylococcus aureus* a *Streptococcus pyogenes*. V etiologii infekce postihující hlubší vrstvy podkoží, fascie a svalovou tkáň hrají roli i G-negativní kmeny, například *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* nebo bakterie z řádu Enterobacteriales. Stále častěji se setkáváme s kmeny s antibio-

prof. MUDr. Břetislav Lipový, Ph.D., MBA, LL.M.

Klinika popálenin a plastické chirurgie LF MU a FN Brno
bretalipovy@gmail.com

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(3):146-148

Článek přijat redakcí: 10. 7. 2023

Článek přijat k publikaci: 26. 7. 2023

tickou rezistencí, nejčastěji se jedná o *methicillin-rezistentní S. aureus* (MRSA) (3).

Léčba SSTIs

V závislosti na tíži postižení osciluje terapeutický přístup k pacientům s SSTIs od konzervativní, topické administrace látek s antimikrobiální účinností, přes limitovanou chirurgickou terapii (incize) až po nutnost systémové intenzivní terapie s radikální chirurgickou intervencí.

Hlavním pilířem léčby je antibiotická terapie, která by měla být vedena cíleně na základě výsledků mikrobiologického vyšetření. I přes to, že máme dnes k dispozici širokou škálu lokálních i celkových antibiotik a chemoterapeutik, stále se v klinické praxi setkáváme s infekčními onemocněními vyvolanými bakteriálními kmeny se závažnou antibiotickou rezistencí, jejichž léčba představuje postupně se rozvíjející globální problém, který bude bez pochyby terapeutickou výzvou příštích generací lékařů napříč všemi obory. Kromě důsledného dodržování principů racionálního užívání antibiotické terapie je ale dalším důležitým bodem boje s antibiotickou rezistencí hledání nových antimikrobiálních látek a výzkum jejich použití v klinické praxi. Jednou z potenciálních variant je i fágová terapie, která nyní na poli výzkumného použití představuje slibnou terapeutickou metodu léčby infekcí.

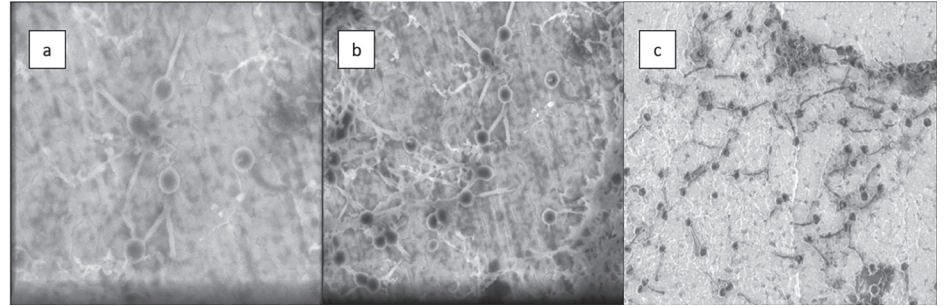
Fágová terapie

Historie

Bakteriofágy (zkráceně fágy) jsou viry infikující bakteriální buňky (Obr. 1.). Fágy představují nejrozšířenější organismy na planetě Zemi vůbec, jejich celkový počet se odhaduje na 10^{31} . Předpokládá se, že ve většině prostředí fágy převyšují počet svých bakteriálních hostitelů přibližně desetkrát (4).

Fágy objevili v 10. letech 20. století téměř současně a nezávisle na sobě Twort (1915) a d'Herelle (1917) (5, 6). První zprávy o použití v lékařství pocházejí z 20. let 20. století a později, ve 30. letech 20. století, bylo zaznamenáno širší použití. Vědecký zájem o fágy však opadl s rozmachem antibiotické terapie ve 40. letech 20. století. Rozvoj fágové terapie (FT) probíhal pouze v několika málo zemích, především

Obr. 1. Snímky bakteriofágů z rastrovacího elektronového mikroskopu (Magellan 400), zvětšení 100 000× (a), 65 000× (b) a 35 000× (c)



v Gruzii, Rusku, Polsku nebo Francii. FT však postupně znovu získává pozornost vědců a lékařů ruku v ruce s prudkým rozvojem antimikrobiální rezistence a naléhavou potřebou hledání nových alternativ k antibiotikům (7–11).

Principy a použití

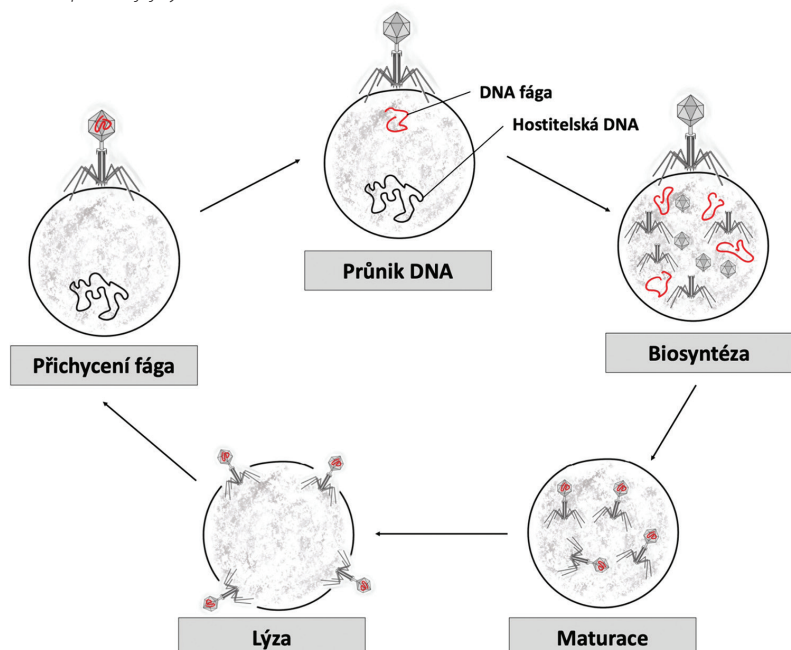
Hlavní výhody a nevýhody FT lze identifikovat, vezmeme-li v úvahu životní cyklus fágů. Tradičně se u fágů popisují dva hlavní životní cykly, lytický a lyzogenní. U lytické fágové infekce se rozeznává několik odlišných fází, které jsou schematicky znázorněny na Obr. 2.

Hlavní výhodou FT je proto baktericidní účinek (předpokladem je striktní použití lytických fágů), množení fágových částic v přítomnosti cíle (bakteriálních buněk),

minimální narušení normální mikroflóry díky specifickému rozpoznání hostitelské bakteriální buňky a nízká až neměřitelná toxicita vůči eukaryotickým buňkám. Lze nalézt i další výhody, jako je nízká indukce rezistence, univerzálnost použití nebo relativně nízké výrobní náklady (14).

Na druhou stranu existují i možné nevýhody. Ne všechny fágy jsou potenciálně použitelnými terapeutiky, a to kvůli jejich životnímu cyklu, konkrétně přechodu k lyzogennímu cyklu. Během lyzogenního cyklu je genom fága integrován buď přímo do bakteriálního genomu nebo je udržován jako plazmid. Genom fága se tak pasivně replikuje s jeho bakteriálním hostitelem. Takové fágy se označují jako profágy neboli temperované fágy (15, 16).

Obr. 2. Lytický cyklus fága (autor Lipový B.). Po navázání fága na hostitelskou buňku prostřednictvím specifického receptoru dochází k transportu fágových nukleových kyselin do nitra buňky. Následuje vyřazení bakteriálních obranných mechanismů, exprese fágových genů, replikace fágového genomu a jeho zabalení do proteinových částic. Na konci cyklu se maturované fágové částice uvolní z bakteriální buňky do okolí, což způsobí její lýzu (12, 13)



Obecně jsou terapeuticky nežádoucí fágy s obsahem genů, jako jsou toxiny nebo geny bakteriální rezistence. Potenciálním problémem se předchází celogenomovou sekvenací a hledáním takových nežádoucích genů.

Výše zmíněná značná hostitelská specifita může být i nevýhoda. Některé fágy jsou totiž specifické nejen pro určitý bakteriální rod nebo druh, ale také pro určité bakteriální kmeny v rámci bakteriálního druhu, což komplikuje možnosti terapie. Tuto konkrétní nevýhodu lze ale řešit např. podáváním tzv. fágových koktejlů, tedy přípravků s více než jedním druhem fága. Ideálním řešením je pak plné přizpůsobení podávaného fágového preparátu konkrétním potřebám daného pacienta (14).

Ačkoli jsou fágy obecně považovány za netoxické, mohou interagovat s imunitním systémem, a tedy potenciálně vést k nevhodným imunitním reakcím. Pro takové reakce ale svědčí jen málo důkazů a nepředstavují zásadní problém při použití FT. Stále probíhá diskuze o použití fágů, jejich bezpečnosti, možné cytotoxicitě a imunogenicitě. Hlubší poznatky z nedávných klinických studií ukazují, že FT, tak

jak se v současnosti praktikuje, má jen zřídka, pokud vůbec, vedlejší účinky (14, 17).

Příkladem mohou být dvě observační studie zaměřené na chronické rány s počtem 20 (18) resp. 48 pacientů (19), kdy se mírné vedlejší účinky projevily pouze u jednoho, výrazný léčebný efekt byl však zaznamenán u všech. Jako další příklad je možné uvést randomizovanou klinickou studii (fáze I) zaměřenou na bezpečnost použití fágové terapie u pacientů s chronickými bérčovými vředy, kde nebyl zjištěn žádný rozdíl mezi léčenou (n = 20) a neléčenou (n = 22) skupinou pacientů, ani v jedné totiž nebyly pozorovány žádné vedlejší účinky.

Recentní systematické review (20) věnující se bezpečnosti u účinnosti FT pracující konkrétně s 52 studiemi zaměřenými na bezpečnost a 59 studiemi zaměřenými na efektivitu FT dochází k závěru, že pouze u 7% pacientů se vyvinuly mírné vedlejší účinky, které trvaly po dobu podávání FT, u ostatních pacientů nebyly vedlejší účinky pozorovány. Přitom bylo klinické zlepšení zaznamenáno u 79% pacientů a eradikace bakterií u 87% pacientů léčených FT. Nové klinické studie

na toto téma jsou registrovány a lze je nalézt na příslušných internetových stránkách (např. <https://globalclinicaltrialdata.com/> nebo <https://clinicaltrials.gov/> nebo <https://www.clinicaltrialsregister.eu/>).

Stále bohužel platí, že farmaceutické a biotechnologické společnosti investují spíše do fágových produktů pro dekontaminaci a potravinařské nebo veterinární použití než pro použití v klinické praxi, a to především kvůli ochraně práv duševního vlastnictví a patentovým řízením. Narozdíl od antibiotik budoucí použití fágů v rutinní klinické praxi dále komplikují problémy s jejich standardizací, skladováním a hodnocením jejich komplexních (zvláště imunologických) účinků. Proto bude esenciální nejen vyřešení duševního vlastnictví, ale také otázka vhodného nosiče pro optimalizaci účinnosti tohoto druhu terapie tzv. „phage-delivery“ systémy.

Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR s reg. č. NU20-05-00166.

Veškerá práva podle předpisů na ochranu duševního vlastnictví jsou vyhrazena.

LITERATURA

1. Stiefferman AE, Mazi P, Burnham JP. Severe skin and soft-tissue infections. *Semin Respir Crit Care Med.* 2022;43(1):3-9.
2. Cunto ER, Colque AM, Herrera MP, et al. Severe skin and soft tissue infections. An update. *Medicina (B Aires).* 2020;80(5):531-540.
3. Gürlich R, Adámková V, Ulrych J, et al. Skin and soft tissue infections (SSTIs). *Rozhl Chir.* 2016;95(4):141-146.
4. Suttle CA. Viruses in the sea. *Nature.* 2005;437(7057):356-61.
5. Twort FW. An investigation on the nature of ultra-microscopic viruses. *The Lancet.* 1915;186(4814):1241-1243.
6. D'Herelle F. Sur un microbe invisible antagoniste des bacilles dysentériques. *Acad Sci Paris.* 165:373-375.
7. Kaźmierczak Z, Górski A, Dąbrowska K. Facing antibiotic resistance: *Staphylococcus aureus* phages as a medical tool. *Viruses.* 2014;6(7):2551-2570.
8. Jasiński J. O bakteriofagi. *Chirurgia Kliniczna.* 1927(4):67-73.
9. Eaton MD, Bayne-Jones S. Bacteriophage therapy: Review of the principles and results of the use of bacteriophage in

- the treatment of infections. *Journal of the American Medical Association.* 1934;103(23):1769-1776.
10. Abedon ST, Kuhl SJ, Blasdel BG, et al. Phage treatment of human infections. *Bacteriophage.* 2011;1(2):66-85.
11. Summers WC. The strange history of phage therapy. *Bacteriophage.* 2012;2(2):130-133.
12. Lawrence D, Baldrige MT, Handley SA. Phages and human health: More than idle hitchhikers. *Viruses.* 2019;11(7):587.
13. Ofir G, Sorek R. Contemporary phage biology: From classic models to new insights. *Cell.* 2018;172(6):1260-1270.
14. Loc-Carrillo C, Abedon ST. Pros and cons of phage therapy. *Bacteriophage.* 2011;1(2):111-114.
15. Goerke C, Köller J, Wolz C. Ciprofloxacin and trimethoprim cause phage induction and virulence modulation in *Staphylococcus aureus*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2006;50(1):171-177.
16. Gogokhia L, Buhrke K, Bell R, et al. Expansion of bacteriophages is linked to aggravated intestinal inflammation and

- colitis. *Cell Host & Microbe.* 2019;25(2):285-299.e8.
17. Górski A, Międzybrodzki R, Weber-Dąbrowska B, et al. Phage therapy: Combating infections with potential for evolving from merely a treatment for complications to targeting diseases. *Frontiers in Microbiology [Internet].* 2016 [cited 2023 Aug 10];7. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2016.01515>.
18. Gupta P, Singh HS, Shukla VK, et al. Bacteriophage therapy of chronic nonhealing wound: Clinical study. *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* 2019; 18(2):171-175.
19. Patel DR, Bhartiya SK, Kumar R, et al. Use of customized bacteriophages in the treatment of chronic nonhealing wounds: A prospective study. *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* 2021;20(1):37-46.
20. Uyttebroek S, Chen B, Onsea J, et al. Safety and efficacy of phage therapy in difficult-to-treat infections: a systematic review. *The Lancet Infectious Diseases.* 2022;22(8):e208-220.

NOVÝ

EFFACLAR DUO+M

VIDITELNÝ ÚČINEK JIŽ
PO OSMI HODINÁCH.**

Trojité účinná péče proti nedokonalostem pro **mastnou pleť se sklonem k akné**, založená na vědeckých poznatcích o **mikrobiomu**.

Určeno pro **dospělé i dospívající**.
Od 12 let.

AŽ O **66 %**
MÉNĚ
KOMEDONŮ***

AŽ O **45 %**
MÉNĚ STOP
PO AKNÉ****

Obohaceno o:

- **Novou** aktivní látku **Phylobiomu** – proti nadměrné produkci kožního mazu
- **Procerad** – patentovaný ceramid, který pomáhá proti vzniku pigmentace
- **Niacinamid** – pomáhá redukovat pigmentové skvrny

Hypoalergenní. Nekomedogenní. Dermatologicky testováno.
Vhodné pro citlivou pleť, testováno na **více než 6700 subjektech**.



* Studie provedená společností IQVIA, listopad–prosinec 2022, Česká republika, 90 dermatologů odpovídalo na otázku: Kterou dermokosmetickou řadu (značku) přípravků doporučujete svým pacientům celkově nejčastěji? ** Spotřebitelská studie, 54 subjektů po jedné aplikaci.

*** Klinické hodnocení na 45 subjektech při aplikaci jednou denně ráno po dobu 4 týdnů. **** Klinické hodnocení na 42 subjektech při aplikaci jednou denně ráno po dobu 4 týdnů.

První pomoc a ambulantní léčba popálenin

MUDr. Jiří Štětinský, Ph.D., MUDr. Josef Šajtar, MUDr. Hana Chaudhary

Oddělení popáleninové medicíny a rekonstrukční chirurgie FN Ostrava

Popáleninové trauma lze léčit jak ambulantně, tak za hospitalizace. Faktory závažnosti, jako je hloubka, rozsah a lokalizace popálení, mechanismus úrazu, komorbidita, věk pacientů, sdružená poranění, určují způsob léčby a typ zdravotnického zařízení kompetentního správnou terapii poskytnout. Adekvátně poskytnutá první pomoc, lékařská i nelékařská, ovlivňují prognózu popálených. Následná lokální péče a včasné rozpoznání ev. komplikací eliminuje trvalé následky v podobě jizev. Následující text se zabývá výše zmiňovanými tématy s cílem přiblížit ambulantním lékařům komplexní péči o popáleného pacienta.

Klíčová slova: chlazení, rozsah popálení, celkový tělesný povrch (TBSA), hloubka, lokalizace, jizva.

First aid and outpatient burn care

Burn trauma can be treated both on an outpatient basis and during hospitalization. Severity factors such as depth, extent and location of the burn, mechanism of injury, comorbidity, age of patients, combined injuries determine the method of treatment and the type of medical facility competent to provide the correct therapy. Adequately provided first aid, both medical and non-medical, affects the prognosis of burns. Subsequent local care and early recognition of possible complications eliminates permanent consequences in the form of scars. The following text deals with the above-mentioned topics with the aim of bringing the comprehensive care of a burn patients closer to ambulatory doctors.

Key words: cooling, burn extent, total body surface area (TBSA), depth, localization, scar.

V běžném životě se denně setkáváme se zdroji tepelné energie v podobě horkých nápojů, předmětů, manipulujeme s hořlaviny a pracujeme se zdroji elektrické energie. Proto není divu, že existuje vysoké riziko, že se během života setkáme s popálením či opařením. Každý rok se léčí s termickým traumatem 1 % obyvatelstva, z toho 40 % tvoří děti. S preventivními opatřeními se seznamujeme ve školách a na pracovištích. Menší povědomost je mezi pacienty v poskytování první pomoci při tomto specifickém úrazu. Rozvoj informační technologie zvýšil dostupnost zdrojů lékařských i nelékařských serverů, týkajících se problematiky termických úrazů. Každé opoždění podání první pomoci během vyhledávání informací, nebo nesprávná první pomoc, vede k hlubšímu po-

škození tkání, prodloužení hojení a možným trvalým následkům.

I při neznalosti principů první pomoci postupuje většina obyvatel intuitivně správně, s cílem přerušit působení tepelné energie na tkáň chlazením, což jim poskytuje úlevu. V praxi se ale stále setkáváme i se specifickou léčbou, kdy po opaření byl aplikován vaječný bílek a jogurt. Ty ještě mají jakousi tepelnou kapacitu pojmout částečně teplo z tkání. V horším případě bylo aplikováno sádlo s následným zabráněním poklesu teploty vedením, hořčice v ráně irituje nervová zakončení.

Dle doporučení společnosti popáleninové medicíny spočívá první pomoc po termickém traumatu v přerušení působení termické noxy a odvedení tepla ze tkání. V praxi to znamená okamžité šetrné sejmутí oděvu smáčeného

horkou tekutinou a zahájení oplachu rány vlažnou, ideálně tekoucí vodou o teplotě 8–15 stupňů Celsia. Délka aplikace je minimálně dvacet minut (1). I po primárním ošetření pacienti dále přikládají zchlazené gelové sáčky na krytí, což jim přináší úlevu od bolesti. Pokud není k dispozici tekoucí voda, přikládáme na postižená místa obklady čisté tkaniny s pravidelnou výměnou po nasycení teplem. Pro případy nedostupnosti zdroje čisté vody jsou k dispozici volně prodejné hydrogelové roušky a gely. Hydrogely se aplikují v dostatečně velké vrstvě, opakovaně, zejména v kritické periodě 20 minut. Velmi dobré zkušenosti máme s přípravkem Flamigel, a to i u solárního erytému, tedy popálení I. stupně. Ve výbavě záchranářů jsou k dispozici hydrogelové roušky Water Jel různých rozměrů, také v podobě

obličejových masek a rukavic. Rozsah jejich aplikace je limitován 5 % TBSA (povrchu tělního), s upřednostněním lokalizace obličeje, krku, rukou nebo genitálu.

Naprosto nevhodné k chlazení je použití ledu nebo mražené zeleniny. K tepelnému poškození tkání se přidává navíc lokální omrznutí. Vazokonstrikce, kterou led působí, zhoršuje prokrvení a přispívá k hlubšímu poškození tkání. Důležitým pravidlem při první pomoci je dodržovat maximální rozsah chlazené plochy. 40 % všech popálených tvoří děti, a právě u malých dětí hrozí rychlé podchlazení. Nejčastějším mechanismem termického poranění je opaření horkou tekutinou a nejexponovanější skupinou pacientů s tímto mechanismem úrazu jsou děti do 3 let. Z praxe známe situaci, kdy rodiče chladí opařené dítě celotělově ve studené sprše nebo jej zabalí do vlhké pokrývky. Hypotermie ještě prohlubuje šok z popálení, kterým jsou děti do 3 let ohroženy již při popálení nad 5 % tělesného povrchu. Maximální rozsah chlazené plochy u této skupiny pacientů je do 5 % TBSA. Přednostně chladíme tyto lokalizace: obličej, krk, ruce, nohy, genitál. Při kritickém popálení nad 15 % TBSA u malých dětí nechladíme vůbec, zabalíme je do sterilního prostěradla a při delším transportu bráníme tepelným ztrátám. Záchranáři disponují termofolií (2). Orientační určování rozsahu popálení vychází z pravidla jedné ruky a pravidla devíti. Dlaň s prsty pacienta, ne vyšetřujícího, odpovídá přibližně 1 % tělesného povrchu. Každá horní končetina a hlava tvoří 9 % TBSA, každá dolní končetina, ventrální a dorsální plocha trupu pak 18 %, genitál tvoří 1 % TBSA. Velkou chybou

je transportovat malé dítě s rozsahem popálení nad 5 % do nemocnice po vlastní ose. Lékař LZS zajišťuje na místě úrazu periferní žilní katetr, poskytuje okamžitou úlevu od bolesti intravenózně podanými analgetiky a zahajuje infuzní protišokovou terapii rychlostí 10 ml/kg/hod. Calypsol je lékem volby při analgetizaci dítěte, v dávce 1 mg/kg intravenózně (i. v.), 2 mg/kg intramuskulárně. Doporučuje se kombinace se sedativy, Dormicum intravenózně v dávce 0,1 mg/kg. Vstupně lze analgetizovat iniciálně i intranazálně. Chybou je transportovat dětského pacienta s těžkým popálením nad 5 % TBSA bez zajištění vstupu do žilního řečiště, alternativou při nenalezení periferního žilního řečiště je intraoseální tibiální přístup (3).

U dospělých pacientů chladíme rovněž do rozsahu 5 % TBSA s upřednostněním již zmíněných lokalizací obličeje, krku, rukou, nohou, genitálu. Dominantním mechanismem úrazu u dospělých je popálení plamenem, např. při vznícení oděvu od plamene sporáku, časté u seniorů, při manipulaci s benzínem, rozbrušování starých nádob s hořlavinami, ožehem během opravy rozvodné skříně, při pálení kletí a přilévání hořlavin, u doplňování paliva do rozžhavených lihových krbů atd. V rámci první pomoci je nezbytné zaujmout horizontální polohu k zamezení popálení dýchacích cest, krku a obličeje, uhašení plamene vodou nebo vlněnými příkrývkami. Lékař LZS zajišťuje na místě dýchací cesty orotracheální kanylou při podezření na jejich popálení. Varovným příznakem, kromě popálení obličeje, je chrapot pacienta. Po zajištění žilního katetru a i. v., ev. i. m. analgetizaci, je zahájena aplikace krystaloidů rychlostí 500 ml/hod.

Obr. 1. Popálení II. stupně. Vlevo IIa s dobře prokrvenou spodinou, epitelizující během 7–10 dnů, bez trvalých následků. Vpravo IIb s bledou spodinou, epitelizující 14–21 dnů, se sklony k tvorbě hypertrofických jizev. (zdroj: Archiv OPMRCH FN Ostrava)



Zajištění žilního vstupu vyžaduje vždy těžké popálení nad 15 % TBSA, ale i menší rozsah při hlubokém popálení stupně IIb a III a při elektrotraumatu.

Při popálení aker je nezbytné okamžité sejmnutí náramků a prstýnků. Během několika minut narůstající lokální otok znesnadňuje pozdější sejmnutí a zhoršuje prokrvení periferie. Rovněž náušnice a piercing je zapotřebí sejmout, bývají často zdrojem infekce.

V případech poleptání kyselinou nebo louhem je nejdůležitější odstranit potřísněný oděv a zahájit okamžité oplachy vodou po dobu minimálně 20 minut. Záchranář vždy používá gumové rukavice. Při znalosti vyvolávajícího agens doporučujeme oplachovat jen velmi slabým antidotem, 3% kyselinou borovou v případě poleptání zásaditým roztokem hydroxidů, event. 4,2% roztokem hydrogenuhličitanu sodného při poleptání kyselinou. Důvodem je nežádoucí exotermická reakce s uvolněním velkého množství tepla při bouřlivé reakci se silným neutralizačním činidlem. Všechna poleptání jsou indikována k léčbě na centru popálenin (3). V domácnostech se setkáváme s louhy k čištění odpadů. Časté je poleptání obličeje během sledování efektu, nebo přípravy roztoku. Spojivkový vak vyplachujeme několik minut roztokem Ophtalu nebo Ophthamo-Septonexu ve směru od vnitřního koutku oka k zevnímu. Velmi závažná jsou nežádoucí požití, obvykle dětmi, které ochutnávají granulát louhu, imitující chutné bonbóny, nebo požijí roztok skladovaný v nápojové PET lahvi. Zvracení nevyvoláváme. Doporučuje se požití většího množství vody k neutralizaci. Delší expozice oděvu kontaminovaného některými stavebními pojivovými materiály způsobuje nepozorovaně poleptání v oblasti kolenou, v obuvi atd.

Při kontaktu s elektrickým proudem pacient často ulpí ke zdroji díky svalovému spazmu, nebo tetanickým křečím kontaktní končetiny, které někdy luxují např. ramenní kloub. Nezbytné je přerušit působení el. proudu vypnutím zdroje, event. odsunutím oběti dřevěnou tyčí. Během přibližování se k oběti máme na mysli tzv. krokové napětí mezi dolními končetinami. Vypnutí zdroje napětí nad 1 000 V by měl zajistit odborník. V případech oběhové zástavy okamžitě zahájíme K-P resuscitaci, která trvá až do příjezdu

do nemocnice. Prolongovanou resuscitaci vyžaduje stav tzv. elektrické hibernace buněk. Střídavý proud je při nízkém napětí mnohem nebezpečnější než proud stejnosměrný. Probuňky má destruktivní účinek právě změna polarity. Průchod proudu mezi levou horní končetinou a pravou dolní končetinou i horní končetinou pacienta nejvíce ohrožuje fibrilaci komor. Impedance kožní tkáň klesá s vlhkostí pokožky a umožňuje větší systémové poškození. Suchá pokožka vykazuje naopak větší lokální poškození (2).

S radiačními traumaty se dnes naštěstí setkáváme pouze jako s komplikací radioterapie. Velmi dobrý efekt a úlevu od bolesti ve fázi erytému mají hydrogely a hydrokoloidní gely, preventivně se po každé radioterapii doporučují hydratační krémy.

Po poskytnutí laické první pomoci se část pacientů, resp. jejich okolí, rozhoduje nesprávně, ve vlastní režii, navštívit ambulanci spádové chirurgie, praktického lékaře, pediatra, popřípadě specializované popáleninové ambulance, pokud je v místě bydliště. Příkladem je obraz rodiče ve dveřích ambulance s plačícím popáleným dítětem nebo návštěva dospělého pacienta s 50% popálením přední poloviny těla, ve spodním prádle a županu, který zatápal před 2 hodinami v kotli a nakonec se rozhodl přijet. Telefonická konzultace se zkušeným koordinátorem integrovaného ZS může zabránit, vysláním posádky na místo úrazu, zbytečným komplikacím z důvodu časového prodloužení.

Do centra popálenin musí směřovat vždy pacienti do 2 let s popálením nad 5% tělesného povrchu, do 10 let nad 10%, do 15 let nad 15% a dospělí s popálením nad 20% TBSA. Popáleniny III. stupně jsou stejně závažné již při polovičním rozsahu popálení. Důvodem je vysoké riziko rozvoje popáleninového šoku. Cestou periferního žilního katetru, ev. intraoseálního vstupu, jsou aplikována opioidní analgetika – Ketamin a Dormicum a u dětských pacientů, krystaloidy. Další skupinou úrazů, které je nutno léčit na specializovaném popáleninovém pracovišti, je elektrotrauma, poleptání, radiační trauma, omrzliny a jakékoliv popálení hluboké popálení stupně IIb a III. Specializovanou péčí v centru popálenin vyžadují určité lokalizace. Je to esteticky nejdůležitější oblast obličeje, pro jemnou motoriku důležité ruce, váhu těla nesoucí plochy

nohou a k infekci náchylná oblast perinea. Indikací pro péči v popáleninovém centru je také cirkulární popálení končetin a popálení u diabetiku, pacientů na kortikoterapii (3, 4).

Do ambulantní péče lze převzít pacienta s povrchným popálením stupně IIa v rozsahu do 5% povrchu tělního, který nespĺňuje výše zmíněná kritéria pro transport do centra popálenin. Po příchodu pacienta do ambulance jej analgetizujeme nesteroidními analgetiky a pokud je dokončena perioda chlazení, přistupujeme k lokálnímu ošetření. Popálení stupně IIa je typické výskytem bull, splývavých nebo drobných. Plochy se strženou krytkou jsou růžové, vlhkého vzhledu, s normálním kapilárním návratem, velmi bolestivé a citlivé na bolest. Popálené plochy a jejich okolí dezinfikujeme. V případě nečistot omýváme plochy betadinovým mýdlem. Pevně lpící asfalt se nesnažíme odstranit, ale postupně jej rozpouštíme antibakteriálními krémy (Fox, Dermazine, Flammazine). Perzistující buly nestrháváme, perforujeme je a evakuujeme obsah. V případě velkých bul obstrháme 1/3 obvodu a organizovaný fibrin exprimuje (5, 6). Epidermis poslouží jako provizorní biologický kryt, zabrání vyschnutí a prohloubení. Ponecháváme jej cca do 5. poúrazového dne, pak hrozí rozvoj infekce pod krytkou. V případě nálezu již stržené a poškozené epidermis odstraňujeme její zbytky.

K lokální ambulantní terapii povrchných popálenin IIa je k dispozici široká škála lokálních prostředků. V terapii mokvavých ploch se strženou krytkou máme v naší praxi velmi dobré zkušenosti s pěnovým antibakteriálním krytím – Mepilex Ag. Na Mepilex přikládáme dále sterilní gázu a fixujeme krepovým obvazem. Prosáknutí krytí kontrolujeme co 2 dny, ale lze je ponechat až 5 dnů (7). Výhodou je jeho nebolestivé sejmutí z rány a dobrá tolerance pacientem při aplikaci. Mepilex Ag snímáme dříve, abychom zrevidovali spodinu rány, v případě suspekce na kontaminaci během úrazu, výrazné sekrece a prosáknutí krytí, bolestivosti, zarudnutí v okolí. Antibioterapii není nutné vstupně nasazovat. Doporučujeme odebrat stěr nebo otisk z rány během primárního ošetření a antibiotika event. ordinovat dle citlivosti. Pomnožení zejména stafylokoků a streptokoků lokálně zpomaluje hojení rány, způsobuje její rozpad a může vést až ke

známé systémové odpovědi. V případě lokální léčby infikovaných ran disponuje velmi dobrým antibakteriálním spektrem Betadine ung. Aplikujeme jej společně s mastným tylem (Lomatuell), který má zajistit menší traumatizaci rány při převazech. Inadine kombinuje vlastnosti Lomatuelle a Betadine. Struktura její mřížky je hustší, nehodí se proto pro silně secernující rány. Převazy zajišťujeme minimálně co 2 dny. K primárnímu ošetření ploch stupně I a IIa, kde teprve epidermolýza progreduje, používáme s dobrým efektem hydrokoloidní gel (Flamigel) a tyl. Algináty v tomto přípravku dokáží pojmout i případnou sekreci z rány a lokálně zklidňují ránu (8, 9).

Popálení stupně IIa se hojí 10–14 dnů a obvykle nezanechávají jizvy. Přečasně je patrný erytém, pak hypopigmentace, které se během několika měsíců barevně vyrovnávají s okolím. Pacientům doporučujeme zabránit sluneční expozici po dobu 1 roku. Zejména v období erytematózní jizvy vede porušení tohoto doporučení ke špatně terapeuticky ovlivnitelné hyperpigmentaci. Celoživotní fotoprotekce ochrannými krémy je samozřejmostí. Jizva je vždy citlivější k solární expozici než zdravá tkáň, po dobu mnoha měsíců se zvýrazňuje během výkyvu povrchové kožní teploty, např. při fyzické námaze, saunování. Popálení stupně IIb patří mezi hluboká popálení a kompletní epitelizace nastává mezi 14.–21. poúrazovým dnem. Při této délce hojení již narůstá riziko pozdějších jizevnatých komplikací. Rány s délkou hojení nad 21 dnů by měly být indikovány časně k operaci (2, 4). Predispozice k tvorbě hypertrofických jizev jsou větší u dětí, adolescentů, Afroameričanů, svou roli sehraává i genetická predispozice (10). Hypertrofické jizvy se častěji vyskytují také v některých lokalizacích, jako jsou ramena, oblast hrudníku, obličeje. Ačkoliv je popálení charakteru IIb indikováno k léčbě na specializovaném popáleninovém pracovišti, často není rozpoznáno a upozorní na něj až prolongované hojení. Klinicky je zde povětšinou patrná stržená krytba, rána je suššího vzhledu. Spodina bývá na rozdíl od popálení IIa bledší, skvrnitá nebo překrvená. Kapilární návrat je obleněný, citlivost rány je nižší z důvodu částečné destrukce nervových zakončení. V prvních 48 hodinách je správnou diagnózu obtížné určit. Také zkušený klinik se při prvním

kontaktu mýlí až ve 40% případů, zejména u rozlišení stupně IIa, IIb. Tato skutečnost vychází z lokálního otoku a patofyziologických reperfučních změn. Na specializovaných pracovištích je dispozici také zobrazovací metoda tzv. LDI (Laser Doppler Imaging), monitorující prokrvení dermálními plexy, což úzce souvisí s vrstvou dermálního poškození, predikcí délky hojení a určení konzervativního nebo operačního postupu léčby (11).

V ambulantní péči je nutné dlouhodobě sledovat rány epitelizující déle než 14 dnů také po zhojení, tedy v rehabilitační fázi popáleninového traumatu. Během 2–3 měsíců dochází v optimálním případě k postupnému výbledu jizev. V opačném případě hyperémie jizev přetrvává a postupně vede k hyperprodukcí kolagenu a hypertrofii. Kvalitu jizvy lze ovlivnit metodami neinvazivními, semiinvazivními a invazivními (9). K neinvazivním metodám patří elastické tlakové návleky a rukavice. Pacient nosí návleky 23 hodin denně. Účinná komprese jizev dokáže zabránit jejich růstu a vede k oploštění jizev nad niveau okolí. Problematické jsou oblasti, kde nelze z důvodu anatomických záhybů dostatečně stálé komprese dosáhnout. Elastický návalek má nedo-

statečný efekt např. v místě deltopektorálního sulku, intermammárně a submammárně, v oblasti krku. Zde jej nahrazuje velmi efektivně metoda kineziotapingu, kterou jsme sledovali u našich pacientů po dobu 5 let. Výsledný efekt je srovnatelný s elastickými návleky v dobře komprimovatelných místech. Přestože kineziotapy eliminují nedostatky elastických návleků, mají své limity. Patří mezi ně větší nároky na compliance pacienta, technicky a časově náročnější aplikace s nutností výměny co 5 dnů. Adhezivní materiál kineziotapu může na povrchu křehkých jizev způsobit sekundární defekty, obzvláště v teplých letních měsících. K terapii jizev menšího rozsahu jsou vhodné silikonové gely (Dermatrix, Scar gel) a silikonové plátky (Silipos). Gely se několikrát denně vtírají do jizev, silikonové plátky adhezuji na jizvu až 5 dnů s následnou výměnou.

V časně fázi rehabilitačního období, kdy jsou jizvy erytematózní, má velmi dobrý efekt semiinvazivní metoda laserterapie barvivovým cévním laserem. U starších, již bledých jizev, je velmi účinná terapie Erbiovým, event. CO₂ laserem, aplikovaným frakčním nástavcem. Alternativou frakční laserterapie je chirurgická metoda microneedlingu (12).

Těmito semiinvazivními metodami lze dosáhnout uvolnění mírných jizevnatých kontraktur, často následujících po zhojení popálenin stupně IIb. Jizevnaté provazce neovlivnitelné semiinvazivně je nutné řešit rekonstrukční operací-invazivně. Jizevnatá tkáň se nahrazuje úplně nebo částečně okolní zdravou kožní tkání transpozicí místního nebo vzdáleného laloku. Efektivní je příprava tkáň expandérem. Další možností je excize jizvy, aplikace biosyntetické dermální náhrady (Integra, Matriderm) a následně krytí tenkým epidermálním štěpem. Semiinvazivní a invazivní metody zajišťují specializovaná popáleninová centra a některá pracoviště plastické chirurgie.

S popáleným pacientem se setkává v ambulanci dermatolog, pediatr, praktický lékař, všeobecný chirurg a plastický chirurg. Jejich role v péči o nekomplikovaná a nerozsáhlá popálení stupně IIa je velmi důležitá a umožňuje popáleninovým pracovištím věnovat dostatek času hlubším rozsáhlým komplikovaným termickým úrazům a elektrotraumatům ve fázi šokové, akutní – během samotné léčby rozsáhlých ran, a v rehabilitační fázi, která usnadňuje pacientovi návrat do běžného života.

LITERATURA

1. Djärv T, Douma M, Palmieri T, et al. Duration of cooling with water for thermal burns as a first aid intervention: a systematic review. *Burns*. 2022;48(2):251-262.
2. Königová R, Bláha J, a kol. Komplexní léčba popáleninového traumatu. 1. vydání. Praha: Karolinum, 2010. ISBN 978-80-246-1670-4.
3. Allison K, Porter K. Consensus on the prehospital approach to burns patient management. *Emerg Med J* 2004;21:112-114.
4. Herndon D, editor. *Total Burn Care*. 2nd ed., Oxford: Elsevier Health; 2001.
5. Sargent RL. Management of blisters in the partial-thickness burn: an integrative research review. *J Burn Care*

Res. 2006;27:66-81.

6. Alsbjörn B, Gilbert P, Hartmann B, et al. Guidelines for the management of partial-thickness burns in a general hospital or community setting – recommendations of a European working party. *Burns*. 2007;33(2):155-160.
7. Tang H, Lv G, Fu J, et al. An open, parallel, randomized, comparative, multicenter investigation evaluating the efficacy and tolerability of Mepilex Ag versus silver sulfadiazine in the treatment of deep partial-thickness burn injuries. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2015;78(5):1000-1007.
8. Cook KA, Martinez-Lozano E, Sheridan R, et al. Hydrogels for the management of second-degree burns: currently available

options and future promise. *Burns & trauma*. 2022;10:tkac047.

9. Wasiak J, Cleland H, Campbell F, Spinks A. Dressings for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2013(3).
10. Zajíček R, Gál P. Jizva nejen v popáleninové medicíně. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4721-0.
11. Štětinský J, Klosová H, Kolářová H, et al. The time factor in the LDI (Laser Doppler Imaging) diagnosis of burns. *Lasers in surgery and medicine*. 2015;47(2):196-202.
12. Alster, Tina S. MD; Graham, Paul M. DO. Microneedling: A Review and Practical Guide. *Dermatologic Surgery* 2018;44(3):397-404. | DOI: 10.1097/DSS.0000000000001248.

S NÁMI SE NEZTRATÍTE

Časopis je indexován v databázi EBSCO

Využíváme systém **CrossRef**. S články můžete snadno pracovat díky jednoznačnému identifikátoru **DOI**.



Lokální hyperpigmentace

MUDr. Lucie Jarešová

DermaMedEst, Praha

Hyperpigmentace není onemocnění, ale označení pro stav kůže, která je tmavší. Pigmentace patří mezi časté esteticky nevhodné projevy, které se nejčastěji vyskytují v obličeji, ale mohou být kdekoli na těle. Zvýšené pigmentace nebývají obvykle škodlivé. Mohou vzniknout na základě hormonálních změn, použitím nevhodných přípravků, ale také jako následek infekčního nebo jiného kožního onemocnění. Tzv. melazma vzniká na základě hormonálních změn např. během těhotenství, v období kojení nebo menopauzy. Samozřejmě může vzniknout v kterémkoliv věku. Ve sdělení je popsán případ klientky s výskytem melazma a jeho následného ošetření.

Klíčová slova: hyperpigmentace, melazma, hormonální změny, lentigo solaris, vitamin C, niacinamid, chemický peeling, laser.

Local hyperpigmentation

Hyperpigmentation is not a disease, but a label for a skin condition that is darker. Pigmentation is among the frequent aesthetically inappropriate manifestations that most often occur on the face, but can be anywhere on the body. Increased pigmentation is usually not harmful. They can arise on the basis of hormonal changes, the use of inappropriate products, but also as a result of an infectious or other skin disease. The so-called melasma arises on the basis of hormonal changes, e.g. during pregnancy, breastfeeding or menopause, of course it can arise at any age. The communication describes the case of a client with melasma and her subsequent treatment.

Key words: hyperpigmentation, melasma, hormonal changes, lentigo solrais, vitamin C, niacinamid, chemical peeling, laser.

Hyperpigmentace nepatří mezi onemocnění, ale označení pro stav kůže, která je tmavší. Pigmentace jsou často považovány za esteticky nevhodné projevy, které se nejčastěji vyskytují v obličeji, ale mohou být kdekoli na těle. Zvýšené pigmentace nebývají obvykle škodlivé. Mohou vzniknout na základě hormonálních změn, použitím nevhodných přípravků, parfémů, ale také jako následek infekčního, interního nebo jiného kožního onemocnění, užíváním některých typů léků, na základě drobných traumat na kůži jako jsou např. popáleniny, odřeniny a jiné.

Příčinou zvýšené pigmentace je nadměrná produkce melaninu, pigmentového barviva v melanocytech. Největším rizikovým faktorem je UV záření a zánět. Hormonální změny jsou nejčastější příčinou barevných

změn a v kombinaci s UV zářením vyvolávají lokální reakci kůže. Období zvýšené citlivosti kůže je těhotenství, menopauza. Dalším rizikovým faktorem je užívání hormonální antikoncepce. Z vnitřních onemocnění musíme pomyslet např. na Addisonovu chorobu, primární biliární cholangioitidu, jaterní onemocnění, onemocnění štítné žlázy nebo nádorová onemocnění.

Pigmentace mohou mít různou velikost i tvar. Mohou se vyskytnout kdekoli na těle, ale velmi často v místech solární lokalizace. Fokální pigmentace vznikají nejčastěji po působení slunečního záření – solární lentiga nebo v kombinaci s UV zářením, po drobném traumatu, pozánětlivě, kontaktu s fotosenzitivní látkou nebo následkem kožních projevů, nejčastěji akné, lupusu, folikulitidy, acantosis

nigras. Fokální lineární pigmentace vznikají jako následek působení UV záření v kombinaci s některými látkami na kůži, nejčastěji rostlinné povahy /furokumariny/ – fytodermatózy. Difuzní pigmentace nám napovídají, že je nutné další vyšetření a mohlo by se jednat o jiné než kožní onemocnění. Častou příčinou jsou nádorová onemocnění jako např. karcinom plic, metastaze melanomu, interní nemoci.

Pozánětlivá hyperpigmentace

Pozánětlivá pigmentace vznikají nejčastěji po akné, ale i jiných kožních onemocnění. Při poškození epidermis a/nebo dermis s ukládáním melaninu v keratinocytech (buňkách kůže) a/nebo dermis. Zánět v epidermis stimuluje melanocyty ke zvýšení syntézy melaninu a přenosu pigmentu do okolních keratino-



MUDr. Lucie Jarešová
DermaMedEst, Praha
lucie.jaresova@centrum.cz

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(3):154-156

Článek přijat redakcí: 30. 8. 2023

Článek přijat k publikaci: 14. 9. 2023

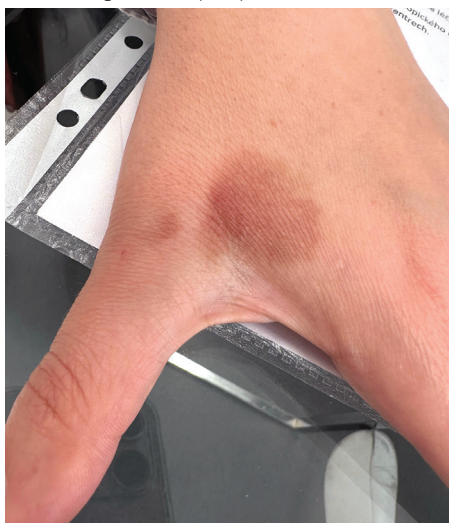
Obr. 1. Pozánětlivá pigmentace



Obr. 2. Poléková pigmentace



Obr. 3. Pigmentace po aplikaci tekutého dusíku



Obr. 4. Pigmentace po aplikaci krému a UV záření



cytů (epidermální melanóza). Pokud dojde k poranění bazální vrstvy, dojde k uvolnění pigmentu melaninu a následnému zachycení makrofágy v papilární dermis (dermální melanóza nebo pigmentová inkontinence). Pozánětlivé skvrny se po zhojení nacházejí v místě původního projevu. Bývají zbarveny od světle hnědé po tmavě hnědou barvu a s působením UV záření mohou ještě více ztmavnout (1).

Melazma

Melazma nejčastěji vzniká během těhotenství nebo v období kojení a při užívání hormonální antikoncepce. Hnědé, často symetrické pigmentace na čele, tvářích nebo nad horním rtem. Někdy také označováno jako těhotenská maska. 10 % se ale vyskytuje u netěhotných žen a mohou být postiženy i muži. Melazma vzniká v souvislosti s UV zářením. Nadprodukce melaninového barviva je vysvětlována hyperfunkcí melanocytů (2). Kromě UV záření je rizikovým faktorem také autoimunitní onemocnění štítné žlázy nebo užívání některých léků. U žen někdy melazma probledává po porodu a po ukončení kojení. Během období těhotenství není doporučován pobyt na přímém slunci.

Popis případu

Pacientka, 38 let, se do ambulance dostala v říjnu 2022 pro pigmentaci na čele. První projevy se objevily v době 1. těhotenství ve 30 letech. Po porodu došlo k mírnému problednutí a s druhým porodem ve 33 letech se pigmentace zvýraznila. Používala různé depigmentační krémy z lékárny. Vzhledem k nedostatečnému efektu lokální terapie navštívila soukromou kliniku v Praze. Již po prvním ošetření došlo k mírnému zhoršení a v rámci korekce jí bylo nabídnuto druhé ošetření. Aplikace byla provedena s odstupem 2 měsíců. Po této druhé aplikaci se pigmentace zvýraznila. Jedno ošetření bylo provedeno v únoru a druhé v dubnu 2022. Klientka byla celkově zdravá, s ničím se neléčila, operace neměla. Klinický nález byl jasný, diagnóza melasma byla podpořena jak klinickým nálezem, tak anamnestickým údajem. Na našem pracovišti jsme doporučily odstranění pomocí chemického peelingu za použití 70% kyseliny glykolové v kombinaci s 30% kyselinou

citrónovou. Ošetření probíhalo v intervalech po 3 týdnech. Celkový počet ošetření 4. Mezi peelings byl doporučen krém na sjednocení pleti a sérum s obsahem vitamínu C a niacinamidu. Po ukončení terapie bylo doporučeno pokračovat v aplikaci dermokosmetiky a fotoprotekce kůže.

Léčba pigmentací

Odstranění pigmentací bývá často velmi náročné a dlouhodobé. Vždy je důležitá správná diagnostika. Někdy stačí první pohled lékaře a zná diagnózu, jindy je potřeba udělat též bioptické vyšetření z kůže. Pigmentace mohou být uloženy pouze epidermálně nebo dermálně. Při epidermálním uložení výsledek ošetření bývá pěkný a léčba je efektivní. Epidermální lokalizaci lze určit Woodovou lampou nebo histologickým vyšetřením. Základem léčby je nutnost používání krémů s SPF faktorem, doporučeny jsou především přípravky s minerálními faktory. Nejnižším faktorem je použití SPF 30. Přípravky by měly obsahovat oxid zinečnatý nebo titaničitý.

V dnešní době mnoho firem nabízí své kosmetické produkty za účelem sjednocení pleti a problednutí projevů. V některých případech může být dermokosmetika dostatečující a někdy je potřeba kombinovat nejen lokální krémy nebo séra, ale také jiné metody ošetření. Krémy a séra s obsahem niacinamidu (vitamin B₃) jsou velmi prospěšné. Niacinamid si náš organismus nemůže vyrobit, proto je potřeba jeho dodání. Působí na regeneraci pokožky, opravuje poškozenou DNA a umí snižovat imunosupresivní účinek UV záření. Zpomaluje přenos melanosomů do keratinocytů. Další významnou látkou v boji proti pigmentacím je vitamin C. Jeho účinek je antioxidační, protizánětlivý a depigmentační. Pohlcuje volné radikály a chrání pleť před poškozením vzniklým v důsledku UV záření. Tlumí prozánětlivé cytokiny vzniklé v důsledku UV záření a inhibuje produkci PGE2 (prostaglandinů). Má vliv na difuzi melaninu, snižuje jeho vazbu na keratinocity (3, 4).

Účinná lokální terapie zahrnuje trojkombinaci: hydrochinon 2–4%, tretinoin 0,05–1% a kortikosteroid vyšší třídy.

Hydrochinon patří mezi látky s velmi dobrým bělicím účinkem. Hydrochinon depigmentuje pokožku blokováním enzymatické

Obr. 5. Melazma

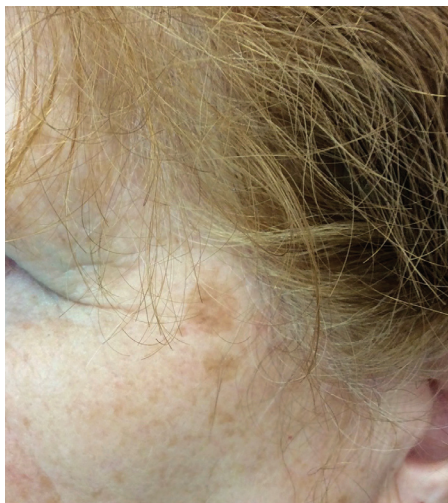
oxidace tyrosin 3,4-dihydroxyfenylalaninu (DOPA) a inhibicí metabolických procesů v melanocytech. Při dlouhodobém používání je riziko naopak zvýšené a trvalé pigmentace. Tretinoin podporuje přeměnu keratinocytů a může exfoliovat pokožku, která obsahuje epidermální pigment. Kortikosteroidy pomáhají blokovat syntézu a sekreci melaninu.

Mezi další látky snižující pigmentace jsou kyselina azalenová, tu lze aplikovat místo/nebo s hydrochinonem a/nebo tretinoinem. Lze použít 15 až 20% krém s kyselinou azelaovou. Kyselina azelaová je inhibitor tyrosinázy, který snižuje produkci melaninu. Navíc se stále více používá topická kyselina kojová, která blokuje přeměnu tyrosinu na melanin. V těhotenství je bezpečné používat kyselinu azelaovou 15 až 20% krém a chemický peeling s kyselinou glykolovou. Použití hydrochinonu a tretinoinu není bezpečné.

Možnosti léčby druhé linie pro pacienty s melasmatem nereagujícím na lokální bělicí prostředky zahrnují chemický peeling se 70% kyselinou glykolovou nebo 30 až 50% kyselinou trichloroctovou, popř. 30% kyselinou citrónovou. Použití chemického peelingu je bezpečné, pokud je prováděn správně. Všechny zákroky je potřeba opakovat, než je dosaženo optimálního výsledku.

LITERATURA

1. Darr, Combs S, Durston S, et al. Topical vitamin C protects porcine skin from ultraviolet radiation-induced damage, *British Journal of Dermatology*. 1992;127:247-253.
2. Tebbe, Wu S, Geilen CC, et al. L-Ascorbic Acid Inhibits UVA-Induced Lipid Peroxidation and Secretion of IL-1 α and IL-6

Obr. 6. Melazma před ošetřením chemickým peelingem**Obr. 8.** Lentigo solaris

S topickou terapií lze kombinovat lasery. Q-switched Nd:YAG (1 064 nm) laser a neablativní frakční resurfacing. Riziko recidivy po laserovém ošetření nebo zhoršení projevů je poměrně časté. V laserové terapii je nejvíce účinná krátkopulsní laserová platforma 1 064/532 nm s vlastními schopnostmi redukovat nežádoucí pigmentaci. Nejkratší skutečná šířka pulzu 5ns (ve srovnání se všemi ostatními Q-Switched zařízeními) minimalizuje tepelný dopad a optimalizuje bezpečnost a účinnost pro ošetření všech typů nežádoucího pigmentu. Speciální schopnost přístroje je stabilizovat tento paprsek,

in Cultured Human Keratinocytes In Vitro, *Journal of Investigative Dermatology*. 1997;108:302-306.

3. Kameyama K, Sakai C, Kondoh S, et al. Inhibitory effect of magnesium L-ascorbyl-2-phosphate (VC-PMG) on melanogenesis in vitro and in vivo. *J Am Acad Dermatol*. 1996;34(1):29-33.

Obr. 7. Melazma po ošetření chemickým peelingem**Obr. 9.** Dermatitis atopica

to umožňuje distribuovat stejnou energii na větší plochy.

Závěr

Neexistuje žádná záruka, že projevy po ošetření zmizí, každý člověk je individuální a v řešení pigmentací jsou stále některé metody nedostatečné. Zásadní je používání přísné fotoprotekce po celou dobu léčby a také po ní. Přípravky s SPF faktorem patří mezi nepostradatelnou součást správné terapie a prevence. Dermokosmetika je prvním a také posledním článkem v terapii nebo prevenci nežádoucích pigmentací.

1996;34(1):29-33.

4. Lim HW, Kohli I, Ruvolo E, et al. Impact of visible light on skin health: The role of antioxidants and free radical quenchers in skin protection. *J Am Acad Dermatol*. 86(3S):S27-S37, 2022. doi: 10.1016/j.jaad.2021.12.024.

VICHY

LABORATOIRES

NOVÝ LIFTACTIV B3 DVOUFÁZOVÝ PROTOKOL POMÁHÁ REDUKOVAT PIGMENTOVÉ SKVRNY

LIFTACTIV B3 KRÉM PROTI PIGMENTOVÝM SKVRNÁM SPF 50

- ÚČINNÁ KOMBINACE AKTIVNÍCH LÁTEK
- ŠIROKOSPEKTRÁLNÍ OCHRANA [SPF 50] PRO PREVENCI MELANOGENEZE DÍKY BLOKOVÁNÍ STIMULACE UVA A UVB PŮSOBNÍ V KŮŽI



LIFTACTIV SPECIALIST B3 SÉRUM

BOHATÉ NA AKTIVNÍ LÁTKY:

- NIACINAMID [VITAMIN B3]
- KYSELINA GLYKOLOVÁ [AHA]
- PEELINGOVÉ AKTIVNÍ SLOŽKY

KLINICKY PROKÁZANÁ ÚČINNOST

-29 % až -71 % snížení intenzity pigmentových skvrn.*

*Klinická studie, hodnoceno 33 % z panelu 44 žen po dobu 2 měsíců, s průměrným výskytem 29 %.

Herpes zoster u 9měsíčního kojence

MUDr. Eliška Langerová

Dermatologická ambulance Olomouc

Herpes zoster (HZ), pásový opar, je klinický projev reaktivace latentní infekce *varicella zoster virem* (VZV), projevující se typicky unilaterálním segmentálním herpetickým výsevem v příslušném kožním dermatomu. Primoinfekcí VZV je varicela, plané neštovicice. HZ a varicela jsou dvě klinicky odlišná onemocnění vyvolaná jedním patogenem, VZV. Vzhledem k vysoké infekciozitě a dlouhé inkubační době jsou onemocnění vyvolaná VZV jedny z nejčastěji hlášených infekčních onemocnění v České republice. Zatímco výskyt varicely je typický pro dětský věk (s maximem do 10 let), HZ se objevuje spíše u starší populace (nad 50 let). V následném kazuistickém sdělení je popsán případ 9měsíčního chlapečka s HZ. HZ je v dětském, kojeneckém, věku velmi raritní diagnóza, vyskytující se v ojedinělých případech. Průběh HZ u dětí bývá mírnější, s nižším rizikem vzniku komplikací a postherpetických neuralgií. Celková terapie u dětí nebývá nutná. Očkovací látky jsou dostupné jak proti HZ tak proti varicelle.

Klíčová slova: herpes zoster, varicela – VZV, kojeneček, aktivní imunizace.

Herpes zoster in 9-month old infant

Herpes zoster (HZ) is a clinical sign of reactivation of latent *Varicella Zoster Virus* (VZV) infection. Unilateral segmental herpetic eruption in adjacent skin dermatome is typical. Varicella, chickenpox/smallpox, is primary infection. HZ and varicella are two distinct diseases caused by a single agent, VZV. It is highly infectious, its incubation period is long, therefore VZV infections are one of the most common infectious diseases reported in Czech republic. Occurrence of varicella is a disease typical for children (maximal incidence up to 10 years), on the other hand HZ is typically a disease of elderly people (over 50 years). In our clinical report we describe a case of 9months old boy with HZ. HZ is in children, infants, very rare and its clinical course is mild, with lower risk of complications and postherpetic neuralgies. Systemic therapy in children is not necessary. Vaccination is possible either for varicella as well for HZ.

Key words: herpes zoster, varicella, infant, active immunisation.

Úvod

Herpes zoster (HZ; pásový opar) je akutní infekční onemocnění vyvolané virem *varicella zoster* (VZV). Jedná se o projev reaktivace latentní VZV infekce. Po prodělané primoinfekci VZV, varicelle (planých neštovicích), dochází k doživotní perzistenci VZV v jádrech neuronů spinálních a kranálních senzoryních ganglií. V důsledku endogenního či exogenního oslabení imunitního systému dochází následně k reaktivaci infekce a jejímu šíření podél příslušného nervu do jím inervované oblasti kůže, sliznice = dermatomu, kde dochází k výsevu herpeticky uspořádaných puchýřků (1, 2). Samotný název HZ odkazu-

je jednak na klinický obraz, *zoster* pochází ze starověkého Řecka a znamená pás, a na původce onemocnění, *varicella zoster virus* – lidský herpesvirus typ 3 (human herpesvirus type 3, HHV-3) (3). VZV patří do rodiny herpetických DNA virů, podčeled *alfaherpesvirinae*. Do této podčeledi patří kromě VZV také *Herpes simplex virus 1* a *Herpes simplex virus 2* (Tab. 1). Růstový cyklus těchto virů je krátký, odpovídající klinicky jejich vysoké infekciozitě, a primárním cílem jsou mukoepiteliální buňky, přenos infekce vzdušnou cestou. Člověk je jediným rezervoárem těchto virů a poté co infikují hostitele (primoinfekce), mají schopnost přežít v jeho organismu

celoživotně ve formě tzv. latentní infekce. Latentní infekce je definována jako přítomnost genomu virů v hostitelských buňkách, lišících se dle typu herpetického viru, bez aktivní produkce infekčních virových částic. Schopnost replikace viru zůstává zachována a v případě oslabení T-buněčné imunity se zvyšuje riziko reaktivace replikace a následné klinické propuknutí infekce. Faktory, které přispívají k reaktivaci jsou kromě přibývajících věku, se kterým přirozeně klesá T-buněčná imunitní odpověď, například malignita (paraneoplastický projev), infekce, traumata, UV záření, psychosomatická zátěž, toxické působení léků apod. (2, 4, 5, 6).

Tab. 1. Herpesviridae (4)

Podčeleď	Místo latence	Zástupci	Primární infekce	Reaktivace latentní infekce
Alfaherpesvirus	ganglia spinálních a hlavových nervů	HSV 1 (HHV-1); HSV 2 (HHV-2); VZV (HHV-3)	akutní gingivostomatitida; herpes genitalis; varicela	herpes labialis; herpes genitalis; herpes zoster
Betaherpesvirus	uzliny, CNS, ledviny, plíce retina	CMV (HHV-5); HHV-6; HHV-7	syndrom infekční mononukleózy; exanthema subitum; exanthema subitum like	encefalitida, hepatitida, pneumonie
Gamaherpesvirus	lymfatické tkáně	EBV (HHV-4); HHV 8 (KSHV)	infekční mononukleóza; horečka s exantémem	Burkittův lymfom; Kaposiho sarkom

Varicela

Varicela (plané neštovice) je projevem primoinfekce vyvolané *varicella zoster virem*. Jedná se o druhou nejčastěji hlášenou infekční onemocnění v České republice (ČR), po infekci vyvolané covidem-19, incidence na 100 000 obyvatel v roce 2022 byla 542,5 (7) (Tab. 2 a 3).

Varicela se nejhojněji vyskytuje u dětí do 10 let, pouze 1,8% případů se vyskytuje u osob nad 20 let věku, přičemž s věkem se zvyšuje riziko komplikací jinak spíše benigního onemocnění s lehkým průběhem (5). Jak již bylo zmíněno výše, virus se šíří vzdušnou cestou pomocí kapének a primárním cílem jsou mukopiteliální buňky hrtanu a spojivek. Mimo to je možný také transplacentární přenos infekce z matky na plod. Inkubační doba se udává mezi 6–23 dny, s průměrem 14 dní. V období tzv. primární virémie dochází k pomnožení viru ve sliznici respiračního traktu a následně v mononukleárovém-fagocytovém systému, virus se šíří lymfatickým a krevním řečištěm a replikuje se i v parenchymatózních orgánech. Po prodromálním stadiu (teplota, únava, lymfadenopatie), zhruba 15 dní po nákaze, dochází k sekundární virémii, kdy virus disseminuje do kůže, případně dalších orgánů a vzniká typický kožní exantém. Klinicky se jedná o pleomorfní exantém, charakterizovaný nejprve výsevem erytematozních makul, měnících se v papuly, po několika hodinách (12–24 hod) z nich vznikají drobné vezikuly, nejprve s čirým, posléze se zakalujícím obsahem (pustuly), které 4.–5. den zasychají v krusty. Výsev probíhá v několika vlnách. První projevy se tvoří ve křtici a na sliznicích (v dutině ústní, v zevním zvukovodu, v okolí anu a genitálu) s následnou generalizací. Onemocnění je provázeno horečkou. Infekciozita začíná již 1–2 dny před výsevem exantému, kdy se virus šíří aerosolem z dýchacích cest a následně po vzniku vezikul trvá u nemocného s normální imunitní výbavou zhruba

Tab. 2. Počet onemocnění a nemocnost na 100 000 obyvatel (H)

	Varicella	Herpes zoster
Absolutní počet	2 981	280
Nemocnost	28,3	2,7

Tab. 3. Nemocnost na 100 000 obyvatel v letech 2013–2022 (H)

Diagnóza	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Varicella	384,5	490,4	446,3	401,7	372,3	288,6	439,3	167,7	99	542,5
HZ	59,9	63,5	61,2	63,8	58,7	57,3	57,8	41,7	33,2	31,8

ba 7 dní od prvních kožních projevů do jejich zaschnutí, protože je virus obsažen v tekutině puchýřů. Nejčastější komplikací varicely je impetiginizace, intersticiální pneumonie a vzácně mohou být postiženy i další orgány (např. hepatitida, myokarditida, perikarditida, glomerulonefritida, orchitida, encefalitida, myelitida, polynerutitida...). V případě nekomplikovaného průběhu je terapie pouze symptomatická (antihistaminika, antipyretika, eventuálně další léky, dle příznaků nemocného). Z důvodu rizika rozvoje Reyova syndromu (hepatocerebelární syndrom) by neměly být při horečce podávány léky s kyselinou acetylsalicylovou. Lokálně se aplikují externa s vysušujícím účinkem (např. zinkový olej, tekutý pudr). Prodělání varicely, jako primoinfekce VZV, nebo aktivní imunizace proti varicelle, je předpokladem pro vznik herpes zoster (5, 6, 8, 9). Od roku 2002 je v ČR dostupná aktivní imunizace pomocí živé očkovací látky. Očkovat je možné děti od 12. měsíce v kombinované očkovací látce (*Priorix-tetra*, *Proquad* – spalničky, zarděnky, příušnice, neštovice) nebo samostatně od 9. měsíce (*Varilrix*) (8, 10, 11, 12). Studiemi bylo zjištěno, že 10% dospělé evropské populace nemá protilátky proti VZV (13).

Varicela novorozenců, mladších kojenců

Výskyt varicely u novorozenců, mladších kojenců je zpravidla vázán na onemocnění matky v průběhu těhotenství (transplacentární přenos,

přímý kontakt v průběhu porodu). Samotný výskyt varicely v těhotenství je poměrně raritní diagnózou (98% případů varicely se objeví do 20 let věku). Následky pro plod se liší, dle fáze těhotenství. Pokud dojde k infekci matky během prvních 2 trimestrů těhotenství (13.–20. gtt představuje nejvyšší riziko), vzniká **kongenitální varicelózní syndrom**, který zahrnuje kožní léze ve formě jizvení, oční postižení, postižení kostí a centrálního nervového systému v průběhu intrauterinního vývoje plodu. Na tyto následky umírá až 30% novorozenců v průběhu prvních měsíců života. Zdáli VZV primoinfekce v průběhu prvních 20 gtt zvyšuje riziko potratu je nejasné. **Neonatální varicela** vzniká při infekci matky v průběhu posledních 3 týdnů těhotenství před porodem. Novorozenci se rodí s generalizovaným exantémem, nebo se exantém objeví až do 10 dní od porodu. Průběh bývá mírný díky přeneseným mateřským protilátkám. Nejvíce rizikové období pro novorozence je, pokud matka onemocní varicelou 5 dní před porodem a až dva dny po porodu, kdy riziko přenosu je 20–50%. V tomto období je plod vystaven vysoké virové náloži, ale současně není dostatek času pro vytvoření a přenos specifických mateřských protilátek a dochází k postižení parenchymatózních orgánů, hovoříme o tzv. **viscerální varicelle novorozence** s úmrtností až 20%. **Postnatální infekce** novorozenců a mladších kojenců (nejčastěji jsou zdrojem infekce starší sourozenci) je provázena lehkým průběhem s málo četnými kožními pro-

jevy, vzhledem k přetrvávání specifických protilátek získaných od matky. Následně se u takto infikovaných dětí může vyvinout herpes zoster v průběhu prvního roku života. **Herpes zoster u těhotné** nepředstavuje riziko pro plod z důvodu transplacentárního přenosu protektivních mateřských protilátek (14, 15).

Herpes zoster

Herpes zoster (HZ, pásový opar), jak bylo zmíněno výše, je klinickým projevem reaktivace latentní VZV infekce z ganglií zadních míšních kořenů a ganglií hlavových nervů. V případě reaktivace se virus pomnoží v gangliu a následně se z něj virus šíří podél senzitivních nervových vláken do kůže a sliznic (dermatomu). Vzácně dochází i k šíření retrográdnímu, se vznikem myelitidy, projevující se jako para- či kvadruparéza, porucha citlivosti distálně od místa léze (etáž koresponduje s dermatomem) (2, 6, 16). Herpes zoster se vyskytuje celoročně, bez sezónní prevalence. Častěji bývají postiženi muži, incidence se zvyšuje s věkem (50–59 let 20% případů, nad 60 let 40% případů HZ), nejvyšší riziko výskytu HZ je u lidí nad 75 let (4,2–4,5/1 000 osoboroků), ale může se objevit v každém věku, ani výskyt v dětském věku není výjimkou (0–10 let 5% případů HZ, 0–14 let–0,45/1 000 osoboroků) (5, 17, 18). V České republice bylo v prosinci 2022 hlášeno 280 případů HZ, průměrná HZ nemocnost v letech 2012–2022 byla 52,9 na 100 000 obyvatel (tab. č. 2 a 3). Inkubační doba HZ je 7–14 dní. Kožní projevy může předcházet prodromální stadium (u 75% pacientů) s lokálními (parestzie, brnění, mravenčení, bolest v místě následného postižení kůže) a celkovými příznaky (bolesti hlavy, malátnost, zvýšená teplota). Typicky se na kůži unilaterálně v příslušném dermatomu nejprve objevují erytémové makuly, papuly či plaky, na kterých se následně během 12–24 hodin vysévají několik mm velké puchýřky s čirým obsahem a napjatou krytkou. Poté dochází k zakalení obsahu a oploštění puchýře z centra. K zaschnutí puchýřů v krusty dochází během 7–10 dní, přetrvávají následné barevné změny, jizvy se v případě lokálně nekomplikovaného průběhu netvoří. Výsev je postupný. Nejčastěji bývá postižena u dospělých oblast dolní hrudní (50%) a bederní. K postižení ganglia trojklaného nervu dochází v 10–15% případů (5, 9, 18, 19). Raritně nemusí

dojít k herpetickému výsevu na kůži nebo sliznici a poté hovoříme o tzv. **HZ sine herpette**. Může také vzácně dojít k postižení více dermatomů, **HZ multiplex**, k oboustrannému postižení, **HZ bilateralis**, k disseminaci projevů (u těžce imunosuprimovaných jedinců), **HZ disseminatus**. Případně dojde k prokrvácení puchýřů, **HZ haemorrhagicus** a nebo ke gangrené spodiny puchýře, **HZ gangrenosus** s následným jizvením v místě puchýřů. **HZ cephalicus** je souhrnné označení pro HZ v oblasti hlavových nervů. **HZ ophtalmicus** (1. větev n. trigemini) je provázen očním postižením s možným napadením všech struktur oka (spojivka, duhovka, rohovka, skléra), akutní keratitida je hlavní rizikový faktor pro ztrátu zraku. Jako Hutchinsonovo znamení se označuje výsev herpetických morf na špičce nosu a klinicky představuje vyšší riziko očního postižení. K postižení 2. větve n. trigemini (**HZ maxillaris**) a 3. větve n. trigemini (**HZ mandibularis**) dochází méně často a herpetický výsev je nejen na kůži, ale také na sliznici dutiny ústní a na jazyku s erozemi až ulceracemi. **HZ facialis** (n. VII), bývá provázen poruchou slzení, vymizením chuti na jazyku. **HZ oticus**, *Ramsay Huntův syndrom*, je projevem reaktivace latentní VZV v ganglion geniculi, s výsevem v oblasti n. facialis (n. VII) a n. vestibulocochlearis (n. VIII). Klinicky se jedná typicky o triádu projevů: ipsilaterální paréza lícního nervu, herpetický výsev v oblasti tzv. Ramsay Huntovy senzitivní oblasti (ušní boltec, zevní zvukovod, processus mastoideus) a bolest ucha. K dalším příznakům Ramsay Huntova syndromu patří tinnitus, vertigo, nystagmus, snížená tvorba slin a slz. **HZ laryngis**, postižení n. glossopharyngeus (n. IX) a n. vagus (n. X), provází rozsáhlejší postižení centrálního nervového systému (5, 6, 18, 20, 21). Kromě již výše zmíněných komplikací HZ může dojít k sekundární bakteriální superinfekci ložisek na kůži, vzácně dochází k postižení CNS, projevující se horečkou, bolestí hlavy, meningeálními příznaky. Viscerální postižení jsou velmi vzácná, nejčastěji u těžce imunosuprimovaných pacientů (např. VZV pneumonitidy u transplantovaných pacientů), ale patří mezi život ohrožující stavy a musí na ně být pamtováno. Postherpetická neuralgie (PHN) je nejčastější pozdní komplikací HZ, vyskytující se u 10–20% pacientů s HZ. 50% všech případů PHN je u pacientů starších 60 let. PHN je defi-

nována jako bolest trvající déle než 4 týdny od vzniku herpetického výsevu, nebo pokud se objeví znovu po 4 týdnech od akutní infekce. Bolest je vyvolána zánětlivými změnami v nervových gangliích a je výsledkem poranění periferálních nervů s postižením centrální nervové signalizace. Klinicky se projevuje jako spontánní palčivá bolest nebo pocit pálení v postiženém dermatomu, paroxysmální záchvatovitá bolest, intenzivní svědění, alodynies (bolest vyvolána normálními podněty – pohyb, tepelné změny), hyperalgezie (přehnaná bolest po malém podnětu). PHN v 95% případech spontánně odezní do 6 měsíců, v 5% mohou přetrvávat potíže i několik let. Včasné zahájení celkové terapie (do 72 hodin od začátku výsevu) výrazně snižuje výskyt a závažnost PHN (5, 6, 18). Recidivy HZ nejsou časté (1–8% pacientů), **rekurentní HZ** je častější u žen, 3 a více epizod HZ se vyskytují velmi vzácně (5, 18). V případě čtenějších recidiv je nutné diferenciatně diagnosticky vyloučit ostatní onemocnění jako HSV infekce, kontaktní dermatitidy, impetigo, autoimunitní puchýřnaté choroby, bulózní erysipel, polékové reakce, fototoxické reakce a další. V případě diagnostických rozpaků je zlatým standardem diagnostiky provedení PCR (polymerase chain reaction) k průkazu virové DNA, stěrem ze spodiny puchýře. Senzitivita PCR je 98%, specifická 99% (3). Terapie HZ je komplexní a mnohdy vyžaduje mezioborovou spolupráci. V lokální léčbě se používají externa s vysušujícím účinkem např. tekuté pudry, zinkový olej, zinkové pasty, anti-septické roztoky a antibiotika při sekundární bakteriální nástavbě. Celková terapie u dospělých pacientů by měla být zahájena co nejdříve (do 72 hodin od prvních kožních projevů) ke zmírnění průběhu onemocnění a eliminaci rizika komplikací. Systémová antivirotika podáváme dle stavu pacienta a dle lokalizace výsevu buď perorálně nebo parenterálně. Nejčastěji se k léčbě užívá aciklovir (*Herpesin*, *Zovirax*) se standardním dávkováním perorálně 800 mg 5x denně (D) 5–7 dní, v těžších případech je možné parenterální podání, u pacientů s chronickou renální insuficiencí (CHRI) je nutná redukce dávkování (22) (Tab. 4). Dále Valaciklovir (*Valtrex*) 1 g 3x D p. o. 7–10 dní, Famciklovir (*Famvir*) 500 mg 3x D p. o. 7–10 dní, u obou je opět nutná redukce u pacientů s CHRI. Dále v celkové terapii k redukcí bolesti podáváme

analgetika (nesteroidní antiflogistika, slabé opioidy), u silných neuralgií poté v kombinaci s antidepresivy (tricyklickými) a neuroleptiky (gabapentin). Ke zmírnění svědění doplňujeme terapii o antihistaminika, v případě závažné impetiginizace podáváme antibiotika. Terapii je možné také obohatit o vitaminy (skupiny B), imunomodulační léky (*Isoprinosine*) a enzymoterapii (*Wobenzym*) (1, 3, 5, 6, 9). Herpes zoster se z člověka na člověka nepřenáší, avšak člověk s HZ, může nakazit VZV vnímavého/naivního jedince (t. j. takového, který neprodělal varicellu nebo nebyl aktivně imunizován) a poté se u něj vyvine primoinfekce – t. j. varicela, nikoliv HZ (6). Nakažlivost v porovnání s neštovicemi je mírná, k šíření dochází pouze při těsném kontaktu s puchýřky, izolace pacientů se liší tedy dle místa lokalizace projevů. Prevencí vzniku HZ a vzniku PHN je aktivní imunizace vakcínou *Zostavax* (uvedena na trh v roce 2006), oslabený živý VZV. Podává se v jedné dávce subkutánně pacientům ve věku 50 let a starším, je kontraindikován u pacientů s primárním, sekundárním imunodeficitem, u pacientů léčených imunosupresivou (včetně vysokodávkovaných kortikosteroidů), u pacientů s aktivní tuberkulózou, u těhotných a u pacientů s alergií na neomycin (*Zostavax* obsahuje stopy neomycinu) (23). V roce 2017 byla na trh uvedena vakcína *Shingrix*, glykoprotein E VZV, podávaný ve 2 dávkách intramuskulárně. Je indikován pro pacienty 50 let nebo starší, pro pacienty 18 let a starší se zvýšeným rizikem výskytu HZ (24). Účinnost vakcíny *Shingrix* přesahuje účinnost vakcíny *Zostavax* jak v prevenci vzniku HZ (84,7–97,4% vs. 42–54,7%) tak v prevenci vý-

Tab. 4. Dávkování acikloviru u pacientů s HZ a CHRI (Z)

	Běžná dávka	G4 (GFR 0,49–0,25 ml/s/ 1,73 m ²)	G5 (GFR 0,25 ml/s/ 1,73 m ²)	hemodialýza
Aciklovir	800 mg 5x denně 7 dní	800 mg 2x denně	400–800 mg 2x denně	400–800 mg 2x denně po HD

skytu PHN (88,8–91,2%), v případě vzniku HZ nebo PHN i přes očkování je průběh mírnější. Na druhou stranu nežádoucí účinky vakcinace jsou více vyjádřeny po podání *Shingrix* (lokální bolestivost v místě aplikace, chřipkové příznaky). Je možné podání *Shingrix* vakcíny po předešlé vakcinaci *Zostavaxem* (3).

Herpes zoster u dětí

Herpes zoster není jen onemocnění dospělé populace, ale vyskytuje se i u dětí a to již od novorozeneckého věku. V dětském věku je četnost výskytu 0,45 případů/1 000 osoboroků, nejnižší je ve věku 0–5 let (20 případů/100 000 osoboroků), nejvyšší u adolescentů (63 případů/100 000 osoboroků). Častěji bývají postiženi chlapci 1,5:1 (16). HZ u dětí může vzniknout na podkladě vystavení VZV infekci in utero nebo po postnatální expozici VZV (tzv. *wild-type* VZV) a nebo po VZV vakcinaci (tzv. *vaccine-related strain* VZV). Přičemž u dětí vystavených VZV infekci in utero nebo po prodělání neštovic v průběhu 1. roku života nebo po aktivní VZV imunizaci živými vakcínami v průběhu prvních 12 měsíců života se zvyšuje následně riziko vzniku HZ (relativní riziko 13,5; četnost výskytu 4,1 případů/1 000 osoboroků) z důvodu nevyzrálé adaptivní T-buněčné imunitní odpovědi (16, 19, 25). Varicella matky v průběhu gravidity bývá

nejčastěji zdrojem neonatální latentní VZV infekce (69%) oproti postnatální expozici VZV (31%), kdy nejčastěji bývá zdrojem nákazy starší sourozenec. HZ u jinak zdravých dětí má mírný průběh, kožní projevy se hojí v průběhu 1–3 týdnů, s minimální rizikem vzniku PHN. Z celkových příznaků se mohou objevit horečky, bolesti hlavy a lokální lymfadenopatie. Nejčastěji se herpetický výsev objevuje sestupně v oblasti hrudních dermatomů (HZ thoracicus, 65–75%), hlavových nervů (HZ cranialis, n. trigeminus), bederní a sakrální oblasti.

Vzhledem k benignímu klinickému průběhu celková terapie u dětí nebývá indikována. Celková terapie bývá doporučována zejména v případě HZ ophthalmicus a v případě závažného klinického průběhu. V takovém případě se celkově může podávat aciklovir 20 mg/kg tělesné hmotnosti 4x denně (D) u dětí mladších 2 let, u starších dětí 40–60 mg/kg 4x D po dobu 5–8 dní. Famciclovir a valaciclovir jsou u dětí kontraindikovány. Lokální terapie je stejná jako u dospělých, ke zmírnění celkových příznaků můžeme podávat antihistaminika, analgetika, antipyretika (16, 17).

Kazuistika

Do ordinace přichází matka s 9měsíčním kojencem s unilaterálním herpetickým výsevem na levé straně hrudníku a na levé paži.

Obr. 1. Solitární ložisko erytematózních papul na levé straně hrudníku



Obr. 2. Herpetiformně uspořádané drobné vezikuly na erytematózní spodině v levé axile a na vnitřní straně paže a předloktí vlevo



Chlapec je narozen z druhé fyziologické gravidity, matka i dítě v průběhu gravidity i peripartálně byli bez komplikací. Má starší 4 letou sestru. Chlapec je zdravý, prospívá, není sledován ve specializovaných ambulancích. V prosinci roku 2021, 8. týden života, byl nemocný, měl rýmu a kašel, s následným výsevem ojedinělých drobných pustulek, které brzy odezněly. V předchorobí předcházela varicela u sestry, od které se chlapec nakazil. Následně byl chlapec bez komplikací, bez infektu. V červenci 2022 (9. měsíc) se na vnitřní straně levé paže objevil výsev drobných papulovezikul na zarudlé spodině, postupně se během 3 dnů šířících na předloktí

a následně nad sternum a hrudník vlevo, kde byly pouze ojedinělé drobné papulovezikuly. Projevy byly lokalizovány unilaterálně vlevo, podél dermatomu odpovídajícímu inervaci Th1. V předchorobí byl bez prodromálních příznaků. Subjektivně bez obtíží, neškrábe se, není algický, afebrilní. Indikovaná byla pouze lokální terapie vysušujícími externy. Celková terapie nebyla vzhledem k nekomplikovanému průběhu a lokalizaci HZ nutná. Zhojeno v průběhu 3 týdnů ad integrum.

Závěr

Herpes zoster je v dětském věku raritní diagnózou, ale možnost vzniku HZ by

neměla být opomíjena v diferenciální diagnostice herpetických exantémů u dětí. Poddiagnostikování HZ u dětí bývá dáno minimálním klinickým obrazem a mírným průběhem. Anamnesticky by mělo být cíleně pátráno po pre- nebo post-natální expozici VZV. Incidence HZ u dětské populace s érou VZV vakcinace klesá. Zavedením aktivní imunizace proti varicelle došlo ke snížení incidence HZ u dětí o 78%, s přechodně zvýšenou incidencí HZ mezi 1.–2. rokem u dětí, které byly očkovány před 1. rokem života. Vhodnost aktivní VZV imunizace dětí do 12 měsíců života zůstává z výše uvedených důvodů sporná (25).

LITERATURA

1. Pospíšilová A. Herpes zoster. Med. praxi. 2009;6(1):38-41.
2. Fašanecková L, Mihalčín M, Pýchová M, et al. Herpetické infekce centrálního nervového systému. Interní Med. 2017;19(4):204-208.
3. Rosamilia LL. Herpes Zoster Presentation, Management, and Prevention: A Modern Case-Based Review. American Journal of Clinical Dermatology. 2020;21:97-107.
4. Sedláček D, Dort J, Štruncová V, et al. Onemocnění vyvolaná lidskými herpetickými viry. Pediatr. Praxis. 2005;6:329-332.
5. Bartošová D. Infekce vyvolané virem Varicella-zoster a jejich terapie. Interní med. 2008;10(1):31-33.
6. Schimmerová P. Herpes zoster – klinický obraz, možnosti terapie a prevence. Dermatol. praxi. 2017;11(3):115-119.
7. ISIN. Available from: https://szu.cz/wp-content/uploads/2023/03/nemocnost_2013-2022.pdf.
8. Roháčková H. Plané neštovice a jejich možné komplikace. Med. praxi. 2016;13(2):58-60.
9. Růžičková Jarešová L. Varicella, herpes zoster, komplikace a postherpetické neuralgie, prevence. Neurol. praxi. 2015;16(5):290-292.
10. SÚKL. Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14510>.
11. SÚKL. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/proquad-epar-product-information_cs.pdf.
12. SÚKL. Available from: <https://prehledy.sukl.cz/prehledy/v1/dokumenty/14645>.
13. Varicella and Herpes zoster vaccines: WHO position paper. 2014;25(89):265-288.
14. Blumental S, Lepage P. Management of varicella in neonates and infants. BMJ Paediatr Open. 2019;3(1):e000433. Available from: www.ncbi.nlm.gov/pmc/articles/PMC6570487.
15. Boštková V, Prášil P, Salavec M, et al. Vybrané virové a bakteriální perinatálně přenosné infekce – 2. část: Herpetické viry. Pediatr.praxi 2015;16(4):227-230.
16. Rodríguez-Fanjul X, Noguera A, Vicente A, et al. Herpes Zoster in Healthy Infants and Toddlers After Perinatal Exposure to Varicella-zoster Virus. The Pediatric Infectious Disease Journal. 2010;29(6):574-576.
17. Kurlan JG, Connelly B, Lucky AW. Herpes Zoster in the First Year of Life Following Postnatal Exposure to Varicella-zoster Virus. Arch Dermatol. 2004;140:1268-1272.
18. Albrecht MA, Levin MJ. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of herpes zoster. Available from: www.uptodate.com.
19. Peterson N, Goodman S, Peterson M, et al. Herpes Zoster in Children. Pediatric Dermatology. 2016;98:93-95.
20. Zimová J, Zimová P. Herpes zoster – pásový opar aktuálně a přehledně. Dermatol. praxi. 2012;6(2):94-99.
21. Štrofová H, Svozílková P. Herpes zoster virus a oční postižení. Interní med. 2014;16(4):159-162.
22. Bednářová V, Hartinger JM. Ambulantní antibiotická léčba u pacientů s chronickým onemocněním ledvin. Postgraduální nefrologie. 2019;17(2):3-7.
23. SÚKL. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zostavax-epar-product-information_cs.pdf.
24. SÚKL. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zostavax-epar-product-information_cs.pdf.
25. Weinmann S, Naleway AL, Koppol P, et al. Incidence of Herpes Zoster Among Children: 2003-2014. Pediatrics 2019;144(1):e20182917. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7748320.

VZDĚLÁVEJTE SE ON-LINE a získejte kredity

- získejte 2–12 kreditů za kurz
- vyberte si z různých medicínských specializací
- vzdělávejte se dle svých časových možností

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



www.solen.cz



On-line
vzdělávání

Kazuistika z praxe – pemphigus foliaceus

MUDr. Paulína Cabalová

Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava

Pemphigus foliaceus je poměrně vzácným onemocněním patřícím mezi bulózní dermatózy skupiny pemphigu. Jedná se skupinu autoimunitních kožních onemocnění, kde patofyziologickým mechanismem jejich vzniku je tvorba autoprotilátek proti proteinům ve struktuře desmozomů keratinocytů. Dle typu protilátek se jednotlivé subtypy pemphigu manifestují na kůži, sliznicích, nebo v obou lokalizacích současně. Klinické projevy jednotlivých subtypů mají svoji typickou morfu i predilekční lokalizaci, které společně s komplexním histopatologickým a zejména imunofluorescenčním vyšetřením nabízí poměrně přesnou diagnostiku onemocnění. Autorka popisuje případ pacientky s typickými projevy pemphigus foliaceus úspěšně léčené konvenčními imunosupresivy s výbornou terapeutickou odpovědí.

Klíčová slova: bulózní dermatózy, pemphigus foliaceus, akantolýza, desmoglein-1, přímá imunofluorescence.

Case report – pemphigus foliaceus

Pemphigus foliaceus is relatively rare subtype of pemphigus, grouped within the mucocutaneous bullous diseases. These autoimmune blistering disorders are characterized by the presence of circulating antibodies against desmogleins, in structure of epidermal intercellular adhesions. Depending on the subtype of antibody present, these diseases can manifest with mucosal, mucocutaneous, or cutaneous presentation. Clinical manifestation and localization of skin lesions are unique for each of the subtypes of pemphigus, which, supported by histopathological findings and direct immunofluorescence, provide accurate diagnostic conclusion. In this case-report, author describes typical case of pemphigus foliaceus, successfully treated by immunosuppressants with great therapeutical outcome.

Key words: bullous dermatosis, pemphigus foliaceus, acantholysis, desmoglein-1, direct immunofluorescence.

Popis případu

74letá pacientka byla přijata k akutní hospitalizaci z ambulance našeho pracoviště pro rozsáhlý, bolestivý kožní nále. Klinicky se jednalo o erodované, mokvajících projevy, částečně kryty nánosy mastných šupin a hemoragickými krustami (Obr. 1).

Anamnesticky se pacientka úspěšně léčila pro menší, spíše stacionární, klinicky obdobné projevy v oblasti dekoltu, šíje a zad již 2 roky před hospitalizací kortikosteroidními a antibiotickými externy. Ke zhoršení stávajících, a rychlému rozšíření nově se tvořících kožních projevů došlo náhle, v průběhu 2 týdnů, po

návratu z dovolené v lázních ke konci srpna 2022. Pacientka neužívala žádnou chronickou medikaci, i přes vyšší věk byla bez významné osobní anamnézy, v rodinné anamnéze bez vztahu k autoimunitním, kožním, či onkologickým nemocem. Kožní nále imponoval projevy charakteru povrchových erozí, v oblasti kštice splývajících do rozsáhlejší plochy kryté vrstvami šupin. V okraji erozí s patrnou odlučující se epidermis. Na těle byly patrné léze různého stáří, včetně hypopigmentací po zhojených projevech na šíji a zádech. Postižení bylo lokalizováno nejvýrazněji v oblasti vlasaté části hlavy, kde byla patrna erodovaná

plocha od glabelly přes kalvu až na temeno, bilaterálně temporálně a retroauriculárně, dále byla přítomna i solitární ložiska v dekoltu, na šíji, trupu a ramenou. Při fyzikálním vyšetření byla sliznice dutiny ústní intaktní. Subjektivně udávala pacientka silnou bolestivost až pálení projevů.

Byly provedeny stěry ze spodiny mokvajících projevů k bakteriologické kultivaci k vyloučení infekčního původu nemoci. Dle lokalizace, anamnézy, charakteru kožního nálezu a přítomnosti nepřímého Nikolského fenoménu však bylo vysloveno podezření na pemphigus foliaceus.

Obr. 1. Rozsah lokálního nálezu v den přijetí na oddělení, srpen 2022



Dále byly provedeny 2 kožní probatorní excize, jedna z okraje čerstvé léze k histologickému vyšetření (barveno hematoxylin-eozinem), jedna z perilezionální kůže k vyšetření přímou imunofluorescencí (PIF). Popis histologického nálezu i výsledek PIF souhlasně potvrdily klinicky zvažovanou diagnózu pemphigus foliaceus – vyšetření PIF vykazovalo silnou pozitivitu na přítomnost protilátek třídy IgG a slabou pozitivitu ve třídě IgA intercelulárně mezi keratinocyty, a silnou pozitivitu složky C3 komplementu suprabazálně. V preparátu barveném hematoxylin-eozinem byla popsána subkorneální a intraepidermální akantolýza za vzniku puchýře s přítomností dyskeratocytů, léze krytá zánětlivou krustou nasedající na lamelu hyperkeratózy a perivaskulárně a v pa-

pilárním koriu lymfoplasmocelulární zánětlivé infiltráty.

Kultivace odebraného materiálu neprokázala bakteriální původ, ani případnou sekundární infekci či kolonizaci lézí.

Lokálně byly aplikovány antiseptické obklady, silně účinná míchaná kortikosteroidní externa III. třídy, k profylaxi sekundární infekce v kombinaci s antibiotiky (4%chloramfenikol s betamethasonem v masti). Celkově byla zahájena perorálně podávaná kombinovaná imunosupresivní léčba kombinací prednisonu v úvodní dávce 40 mg/den a azathioprinu 50 mg/den, kterou pacientka tolerovala bez obtíží, proto byl po několika dnech azathioprin navýšen na 100 mg/den. Ke tlumení výrazné bolestivosti projevů by-

la celkově podávána neopioidní analgetika a jako prevence peptického vředu omeprazol 20 mg/den per os.

Léčba za hospitalizace probíhala celkem 22 dní, v jejím průběhu došlo k významné regresi lokálního nálezu, kontrolní krevní odběry byly po 2 týdnech léčby bez známek elevace jaterních parametrů, s fyziologickou hematologickou odezvou. Nežádoucí účinky léčby se za hospitalizace neobjevily, analgetizaci v posledních dnech hospitalizace ani při propuštění do domácí léčby již pacientka dále nevyžadovala.

Pacientka se dostavila k plánované kontrole 2 týdny po hospitalizaci, v listopadu 2022. Z kožního nálezu přetrvávala 3 ložiska do 3 cm na šíji a vlevo temporálně a pouze drobnější solitární ložiska na čele vpravo, na zádech a na pravém rameni. Byla ponechána kombinovaná imunosuprese prednison 40 mg/den a azathioprin 100 mg/den, na projevy pacientka aplikovala Belogent krém.

Další plánovaná kontrola proběhla 6 týdnů po hospitalizaci, koncem listopadu 2022 (Obr. 2). Lokální nálezu byl stacionární, všechny aktivní projevy se odhojovaly. V kontrolních krevních odběrech po měsíci léčby byly jaterní parametry, trombocyty a hemoglobin bez elevace, přítomna byla pouze mírná poststeroidní leukocytóza – $13 \times 10^9/l$. Pro výbornou terapeutickou odezvu byla započata redukce celkové perorální kortikoterapie prednisonem na 30 mg/den, azathioprin byl ponechán v dávce 100 mg/den.

Další plánované kontroly byly realizovány s odstupem 2 měsíců, v lednu 2023 a březnu 2023, kožní nálezu byl tou dobou pouze minimální, s přetrvávajícími 2 drobnými ložisky do 2 centimetrů vlevo temporálně a na šíji. Prednison byl snížen na dávku 20 mg/den per os.

Pacientka je nadále v péči naší kožní ambulance, probíhá postupné vysazování systémové imunosupresivní léčby za pečlivého sledování terapeutické odezvy, cílem je navození dlouhodobé kompletní remise při minimální imunosupresi.

Diskuze

Pemphigus foliaceus (PF) je variantou autoimunitního puchýřnatého onemocnění ze skupiny pemphigu, charakterizován povrchovou (subkorneální) lokalizací puchýřů s chron-

Obr. 2. Rozsah lokálního nálezu po 2 měsících léčby, 30. 11. 2022



ickým průběhem bez slizničního postižení. Maximum výskytu je především u dospělých pacientů ve věku od 30–60 let.

Typickým kožním nálezem jsou vlhké krustoskvamy, klinická přítomnost puchýřů je pro lokalizaci puchýřů v horní vrstvě epidermis vzácná. Predilekční distribuce projevu je v seboroické lokalizaci – centrální část obličeje, kštice, hrudník a horní část zad, při generalizaci vidíme až obraz exfoliativní erythrodermie. U pacientů se může vyskytovat konjunktivitida s hnisavou sekrecí, sliznice však nebývají postiženy ani u generalizovaného onemocnění. Subjektivně si pacient stěžuje na bolestivost až pálení erodovaných lézí (1, 2).

Stran fyzikálního vyšetření je u onemocnění pozitivní Nikolského fenomen, kdy apli-

kace laterálního tlaku na perilezionální zdravou kůži způsobí její stržení (1).

Patofyziologickým podkladem nemoci je tvorba specifických IgG a/nebo IgA protilátek proti desmogleinu-1 (dsg-1), glykoproteinu ve struktuře desmosomů mezi keratinocyty ve stratum granulosum, následovaná ztrátou intercelulárních adhezí a tvorbou akantolytických puchýřů mezi keratinocyty v horní epidermis. Dsg-1 není exprimován na sliznicích, proto zde léze, na rozdíl od pemphigus vulgaris (u kterého detekujeme protilátky i/jenom proti desmogleinu-3), nenalzáme.

Diagnostika se opírá o histologické vyšetření kožní biopsie barvené hematoxylin-eozinem z okraje čerstvého projevu, která prokáže u čerstvých projevů přítomnost intercelulár-

ních puchýřů subkorneálně, přičemž stratum corneum může být i kompletně strženo, puchýře jsou zde vyplněny fibrinem, neutrofilů a akantolytickými keratinocyty. U starších projevů prokáže akantolýzu a hyperkeratózu s dyskeratinocyty ve stratum granulosum, smíšený zánětlivý infiltrát v dermis (3, 4). Kompletní histopatologická diagnostika vyžaduje i provedení přímé imunofluorescence (PIF) ze vzorku z perilezionální kůže, která prokáže protilátky IgG a složku C3 komplementu ve stratum granulosum. Senzitivita PIF vyšetření je u pemphigus foliaceus 80–90%. Hladina cirkulujících protilátek třídy IgG a/nebo IgA koreluje se závažností postižení a odpovědí na léčbu, proto je jejich sérologické stanovení vhodné spíše k posouzení aktivity nemoci než samotné diagnostice. Stanovení se provádí metodou ELISA s 90% senzitivitou (5).

Léčba u těžkých forem vyžaduje vždy hospitalizaci, jejím cílem je nastavení imunosuprese s navozením remise onemocnění, úvodní dávku imunosupresiv volíme vždy dle rozsahu postižení. Lékem první volby jsou kortikosteroidy v kombinaci s kortikosteroidním imunosupresivem, v ČR dostupný azathioprin v dávkách 1–3 mg/kg. U azathioprinu je doporučeno začít s dávkou 25–50 mg/den k ověření snášenlivosti, poté navýšit na doporučené rozmezí přepočteno na váhu pacienta. Pokud je dostupné vyšetření aktivity thiopurin methyltransferázy (TPMT), je vhodné jej provést. V průběhu léčby jsou nutné pravidelné kontroly krevního obrazu, jaterních a renálních funkcí a parametrů lipidového metabolismu pro možnou myelosupresi, poškození jater a cholestatickou žloutenku, jako významné nežádoucí účinky azathioprinu. Druhým kortikosteroidním preparátem volby je mykofenolát mofetil nebo mykofenolová kyselina, tyto v ČR však k léčbě pemphigu schváleny nejsou. Léčbu druhé linie představují anti-CD20 monoklonální protilátky, rituximab 2 × 1 g i. v. (po 2 týdnech) nebo 4 × 375 mg/m² (po týdně), při klinickém relapsu je možné opakování s jednou infuzí 500 mg rituximabu po 6 měsících. Další možností léčby je pulzní léčba intravenózními imunoglobuliny (IVIg), v kumulativní dávce 2 g/kg/měsíc. Pulz se rozděluje do 3–5 dnů, opakuje se po měsíci, maximální interval je 6 týdnů. Léčba pokračuje ideálně do dosažení remise. Rituximab i IVIg jsou indikovány při nedostatečné účinnosti terapie prednisonem kombinovaného s imunosupresí

např. azathioprinem. Imunoabsorpce je indikována jako léčba druhé linie v případech kdy je dostupná v kombinaci se systémovými kortikosteroidy, nebo jako emergentní léčba první linie v závažných případech. Imunoabsorpce redukuje sérové koncentrace IgG autoprotilátek proti Dsg-1 a Dsg-3 o 80%, její provedení je však vázáno na dostupnost vybaveného hematologického pracoviště. Další možnost terapie představuje methotrexát v dávkách 10–20 mg/týden v případě selhání kombinované imunosuprese v první linii léčby. Cyklofosfamid je velmi účinným lékem v terapii pemphigu, avšak pro závažné nežádoucí účinky by měl být preparátem poslední volby u pacientů neodpovídajících na jiné možnosti systémové léčby (5, 6).

V průběhu terapie PF je nutné neopomínat i doplňkovou léčbu případné sekundární infekce antibiotiky dle citlivosti a symptomatickou léčbu bolesti analgetiky. Podávání inhibitorů protonové pumpy při léčbě kortikosteroidy, jako prevence peptického vředu, je tak jako ve všech případech dlouhodobého podávání kortikosteroidů, indikováno i v tomto případě. Lokální léčba zahrnuje aplikaci silně účinných kortikosteroidních extern III. a IV. třídy dle ev-

ropské klasifikace, s výhodou v kombinaci s antitibiotiky, případně antiseptiky (3, 5, 6).

V diferenciatně diagnostické rozvaze může být nález klinicky i histologicky obdobný, jako u stafylokokového syndromu opažené kůže nebo bulózního impetiga, proto je u každého podezření stěžejní PIF vyšetření i bakteriologická kultivace (3). Histologickým a PIF vyšetřením lze při nejednoznačném kožním nálezu rozlišit jiné autoimunitní bulózní nemoci – pemphigus vulgaris a bulózní pemphigoid, u lokalizovaných forem je nutno vyloučit seboroickou dermatitidu, u subtypu pemphigus erythematosus vyloučit chronický lupus erythematodes. Erythrodermická forma PF může imitovat jiné kožní nemoci. Zde je provedení kožní biopsie k úspěšné diagnostice nezbytně nutná (1).

Pemphigus erythematosus

Jedná se o subtyp PF, představující jeho lokalizovanou formu, kdy je klinický obraz lokalizován predilekčně na tvářích, včetně motýlovitého exantému s krustami a šupinami. Histologicky je totožný s PF, avšak i se sérologickou pozitivitou protilátek třídy IgG proti bazální membráně. Pozitivitu cirkulují-

cích ANA protilátek nacházíme společně s fotosenzitivitou a historií exacerbace projeví po vystavení UV záření u 80% případů. Tato korelace ukazuje na možný překryv nebo spíše koexistenci s diskoidním lupusem, izolovaný přechod v lupus erythematodes však dle dostupných zdrojů není pravděpodobný. Rovněž přechod v pemphigus foliaceus je u tohoto onemocnění velice vzácný (1, 3, 7).

Závěr

Bulózní dermatózy mají při současných možnostech komplexní diagnostiky a dostupnosti účinné imunosuprese naději na příznivý průběh a v případě brzkého vyhledání specialisty a včasného zahájení léčby i šanci vyhnout se závažným infekčním komplikacím. Důležitým faktorem ke zdárné diagnostice je znalost správného provedení probatorní kožní excize k imunohistologickému vyšetření. Cílem kazuistiky bylo připomenout typický kožní nález u raritnější varianty autoimunitního bulózního onemocnění a poukázat na možnost dosažení poměrně rychlé terapeutické odpovědi za použití standardních postupů v současné české dermatologické praxi.

LITERATURA

1. Vosmik F. Bulózní dermatózy. In: Štork J, et al. Dermatovenerologie, 2. vydání. Praha: Galén, 2013. ISBN: 978-80-7262-898-8. p. 195-199.
2. Bláhová L, Machovcová A, Campr V, et al. Pemphigus erythematosus. Dermatol. praxi 2007;2:74-76.
3. Tallon B. Pemphigus foliaceus pathology. In: dermnetnz.org [Internet]. Tauranga, New Zealand, 2010. [cited 2023 April 28]. Available from: [https://dermnetnz.org/topics/pemphigus-](https://dermnetnz.org/topics/pemphigus-foliaceus-pathology)

s-foliaceus-pathology.

4. Lepe K, Yarrarapu SNS, Zito PM. Pemphigus Foliaceus. [Updated 2023 Mar 7]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499829/>.
5. Jedličková H. Diagnostická a léčebná doporučení u pemphigu. Dermatol. praxi. 2014;8(2):49-52.
6. Murrell DF, Peña S, Joly P, et al. Diagnosis and manage-

ment of pemphigus: Recommendations of an international panel of experts. J Am Acad Dermatol. 2020;82(3):575-585. e1. Published online 2018 Feb 10. Available from: 10.1016/j.jaad.2018.02.021.

7. Sawamura S, Kajihara I, Makino K, et al. Systemic lupus erythematosus associated with myasthenia gravis, pemphigus foliaceus and chronic thyroiditis after thymectomy. Australas J Dermatol. 2017;58(3):e120-e122.



FACEBOOK

<https://www.facebook.com/SolenMedicalEducation/>

@SolenMedicalEducation



X

<https://twitter.com/MedicalSolen>

@MedicalSolen



LINKEDIN

<https://www.linkedin.com/company/solen-medical-education/>

#solenmedicaleducation

» ODEMČENÉ **AKTUÁLNÍ ČLÁNKY**

» **PŘEHLED** O VZDĚLÁVACÍCH AKCÍCH

» UPOZORNĚNÍ NA **ZVÝHODNĚNÉ CENY**

» **SOUTĚŽE** O VSTUPENKY NA KONGRESY

» INFORMACE O **ON-LINE** KURZECH

» NOVINKY V **E-SHOPU**

... a mnoho dalšího

... **nenechte si ujít aktuální informace**
o možnostech medicínského vzdělávání

Kožní aktinomykóza u mladého pacienta

MUDr. Kamila Černá

Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava a LF Ostravské univerzity, Ostrava

Kožní aktinomykóza je subakutní až chronické infekční hnisavé onemocnění způsobené grampozitivní bakterií – aktinomycetou. Oproti ostatním formám aktinomykózy (cervikofaciální, hrudní, břišní, pánevní) je kožní forma aktinomykózy vzácná a zřídka vzniká primárně. Kazuistika pojednává o vzácném případě kožní aktinomykózy u mladého pacienta v oblasti boků a hýždí, její svízelné diagnostice a následné léčbě penicilinovými antibiotiky, která vedla k úplnému zhojení aktinomykotických ložisek. Diskutováno je zejména problematické stanovení diagnózy a nutnost dlouhodobé antibiotické terapie.

Klíčová slova: kožní aktinomykóza, aktinomycety, abscedující ložiska, molekulárně genetické vyšetření aktinomycet.

Cutaneous actinomycosis in the young patient

Cutaneous actinomycosis is subacute and chronic suppurative infectious disease caused by gram-positive bacteria – Actinomyces. In comparison to other clinical types of actinomycosis (cervicofacial, thoracic, abdominal, pelvic), cutaneous form is rare condition with virtually no tendency to be the primary disease. This case report presents a primary cutaneous actinomycosis in the young patient in the gluteal region. It further underlines the challenges during diagnostic process and finally follows an appropriate therapy with penicillin antibiotics, which led to the complete reparation of lesions. In discussion we focus mainly on problems with diagnostic procedures and treatment with right choice of antibiotics for appropriate amount of time.

Key words: cutaneous actinomycosis, actinomyces, abscess lesions, molecular genetic testing of actinomyces.

Úvod

Kožní aktinomykóza je subakutní až chronické infekční hnisavé onemocnění způsobené grampozitivní, anaerobní či mikroaerofilní bakterií – aktinomycetou z rodu *Actinomyces* (1, 2, 3). Oproti ostatním formám aktinomykózy (cervikofaciální, hrudní, břišní, pánevní) je kožní forma aktinomykózy vzácná a zřídka vzniká primárně (1, 3, 4). Mnohem častější je vznik sekundární, a to zejména provalením hlouběji uložených aktinomykotických procesů do kůže (1, 2). Primární forma kožní aktinomykózy vzniká nejčastěji v souvislosti s vnější traumatizací nebo lokální ischémii (1, 2, 6). Projevuje se lokální zánětlivou reakcí s tvorbou abscesů, píštělí, jejich kolikvací, v místě hojení s nadměrnou

fibroprodukcí – jizvením, se vznikem velkých, tuhých, nepřesně ohraničených pseudotumorózních útvarů (1). Kožní aktinomykóza je diagnostikována kultivací na speciálních půdách v anaerobním či mikroaerofilním prostředí, histologicky nebo pomocí molekulárních metod (PCR¹, FISH²) (1, 2). Vzhledem k výborné citlivosti na penicilin jsou v léčbě používána penicilinová antibiotika, která je nutné podávat dlouhodobě, v závislosti na konkrétním případě po dobu minimálně 6–12 měsíců (1, 3).

1. PCR – Polymerase Chain Reaction, polymerázová řetězová reakce, zmnožení úseku DNA založené na principu replikace nukleových kyselin.

2. FISH – Fluorescence In Situ Hybridization, cytogenetická metoda s využitím fluorescenčních sond.

Popis případu

Pacientem byl 37letý muž, stran osobní anamnézy zcela zdravý, bez chronicky užívané medikace, bez alergií, povoláním technik nepropracující v žádném rizikovém prostředí.

První obtíže se u pacienta objevily v prosinci roku 2021, kdy došlo ke vzniku dvou bolestivých, hnisavých ložisek v oblasti pravého boku a levé hýždě (Obr. 1, 2), později s přibýváním a rozšiřováním ložisek i na pravou hýždi (Obr. 3). Anamnesticky signifikantním údajem (zjištěným až zpětně po stanovení diagnózy), byl údaj o traumatizaci kůže s pravděpodobnou kontaminací rány půdou při slézání stroju na podzim v roce 2021.

Před návštěvou Fakultní nemocnice Ostrava navštívil pacient pro výše zmíněné



MUDr. Kamila Černá
Kožní oddělení Fakultní nemocnice Ostrava a LF Ostravské univerzity, Ostrava
kamila.cerna@fno.cz

Cit. zkr: Dermatol. praxi. 2023;17(3):167-170

Článek přijat redakcí: 2. 5. 2023

Článek přijat k publikaci: 13. 7. 2023

obtíže řadu zdravotnických zařízení, dokonce byl dvakrát hospitalizován na chirurgickém oddělení jiné nemocnice, kde byla diagnóza uzavřena jako karbunkly/furunkly či hluboká pyodermie. Zde byla opakovaně provedena incize a drenáž ložisek, odebrán stěr na standardní kulturační vyšetření s nálezem *St. aureus* a empiricky pacient přeléčen krátkodobě (4–5 dní) aminopenicilinovými antibiotiky s inhibitory betalaktamáz intravenózně (i. v.) i perorálně (p. o.). Pro krátkodobou aplikaci antibiotik však nedošlo k ovlivnění vývoje onemocnění.

V březnu 2022 se pacient dostává na naše pracoviště. Ložiska byla již mnohočetná. Největší z nich bylo velikosti 3 × 3 cm, hypergranulované a kontaktně krvácející v důsledku lokální terapie Granuflexem (hydrokoloidní vlhké krytí) (Obr. 4). Další dvě byla naopak menší, v podobě ostře ohraničených ulcerací s čistou červenou spodinou, v okolí s lividními noduly (Obr. 5). V okolí ložisek, s maximem na levém boku, se nacházely zánětlivé papulopustuly s bělavožlutavým exsudátem (Obr. 5, 6). Jizvy po chirurgických incizích byly lividní barvy s pozánětlivou hyperpigmentací. Ložiska se vyskytovala na hýždích a bocích, zbylý kožní povrch včetně sliznic byl bez patologického nálezu. Lymfatické uzliny v tříselech a axilách byly nehmatné, pacient byl po celou dobu onemocnění bez celkových příznaků.

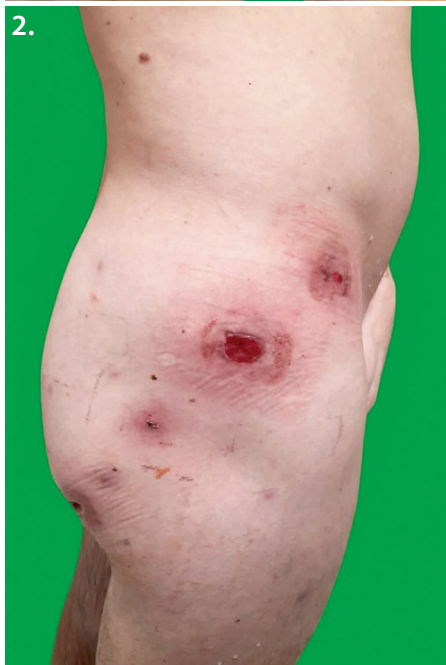
Ambulantně byla zvažována možnost autoimunitního onemocnění ze skupiny panikulitid, proto byly odebrány ANCA³, ANA⁴/ENA⁵ protilátky – vše negativní. Venerologický rutinní screening a imunologické vyšetření byly také negativní. Ve stěru z ložisek na standardní bakteriologické vyšetření byl opět vykultivován *St. aureus* a empiricky byla opět nasazena antibiotická terapie aminopeniciliny (amoxicilin-klavulanát p. o. 3 g/den), která byla ponechána po dobu 14 dní a vedla k přechodnému zlepšení stavu. Pacient byl následně odeslán k diagnostické hospitalizaci na naše pracoviště.

3. ANCA – Antineutrophil Cytoplasmic Antibodies, autoprotilátky proti cytoplasmě neutrofilů, obecný termín pro všechny autoprotilátky namířené proti cytoplazmatickým antigenům neutrofilů (8).

4. ANA – AntiNuclear Antibody, antinukleární protilátky, zaměřeny na komplex různých nukleárních antigenů (8).

5. ENA – Extractable Nuclear Antigen antibodies, autoprotilátky proti extrahovatelným jaderným antigenům (8).

Obr. 1.–3. Snímky poskytnuté pacientem z ledna a února roku 2022



Obr. 4.–6. Snímky pořízené ve FNO před zahájením diagnostiky v březnu 2022



Za hospitalizace jsme provedli kompletní stěry z mnohočetných defektů hýždí a boků na bakteriologické a mykologické kulturační vyšetření – již bylo pomýšleno na aktinomy-

tickou etiologii, a proto jsme požadovali speciální kultivaci na aktinomykety. K vyloučení paraneoplastické etiologie lézí byl doplněn RTG plic a USG vyšetření břicha, které nepro-

kázaly žádné známky ložiskového postižení. V rámci komplexní diagnostiky byla provedena diagnostická kožní probatorní excize o 4 vzorcích z centra i z periferie lézí s cílem vyloučení či potvrzení lymfomu – panikulitické formy, panikulitis při lupus erythematosus, či při aktinomykóze nebo hluboké mykóze.

Ve výsledcích stěrů na bakteriologickou a mykologickou kultivaci nebyla prokázána přítomnost aktinomycet ani za kultivace na specifických půdách.

Histologicky byl prokázán obraz hnisavé folikulitidy a zjizvení retikulární dermis, byly však vyloučeny známky panikulitidy, lupus erythematosus i lymfoproliferativního onemocnění. Biptovaný vzorek byl dále podroben molekulárně genetickému vyšetření, kde byly detekovány aktinomycety, ale pro příliš směsnou sekvenci nemohl histopatolog přesně určit, o jaký typ aktinomycety se jedná. Dále byla zjištěna přítomnost mykologických agens *Cladosporium* a *Malassezia* (rod *Cladosporium* se běžně vyskytuje ve vnějším prostředí, jedná se tedy pravděpodobně o kontaminant z prostředí, *Malassezia* je běžným komenzálem na lidské pokožce).

Na základě klinického nálezu a výsledku molekulárně genetického vyšetření z biptovaného vzorku tkáně byla stanovena diagnóza kožní formy aktinomykózy. Stanovení diagnózy podpořil i typický průběh reakce na antibiotika, kdy při dlouhodobějším podávání penicilinů došlo k zmírnění tvorby nových projevů, při vysazení relaps, ostatní antibiotika byla pro krátkodobé podávání bez efektu.

Léčba byla započata v naší dermatologické ambulanci neprodleně po stanovení diagnózy. Vzhledem k výborné citlivosti aktinomycet k penicilinovým antibiotikům a předchozí dobré toleranci aminopenicilinů pacientem, jsme v terapii zvolili amoxicilin-klavulanát (Augmentin) v dávce 3 g/den (1tbl. co 8 hodin) po dobu 6 týdnů a k tomu paralelní intramuskulární (i. m.) aplikaci depotního penicilinu benzathin-benzylpenicilinu (1 ampule Lentocilin S 2,4 MIU), jenž byl injektován co 3 týdny po dobu 1 roku. Paralelní 6týdenní aplikací aminopenicilinu i depotního penicilinu jsme se snažili zajistit kontinuální hladinu antibiotika. V lokální léčbě bylo zvoleno pouze mytí antiseptikem s obsahem chlorhexidinu, hexamidinu a chlorkresolu. Po 14 dnech léčby

se projevy začaly odhojovat. Po 1,5 měsíci léčby byly téměř všechny projevy odhojeny, bez nálezu hnisavé sekrece či tvorby nových lézí, zůstalo pouze zjizvení s lividním zbarvením v místě původních ložisek (Obr. 7, 8).

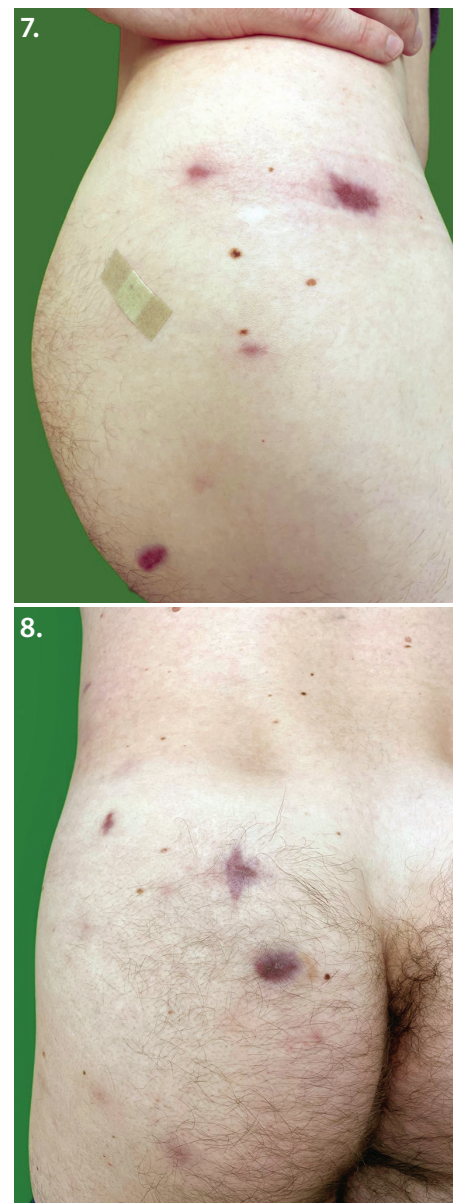
Diskuze

Primární kožní aktinomykóza je extrémně vzácné onemocnění, asociované nejčastěji s vnější traumatizací a podpořeno lokální ischemizací tkáně (5, 6). Anamnéza traumatizace kožního povrchu na hýždích u našeho pacienta při slézání stromu diagnózu primární kožní aktinomykózy velmi podporuje. Diagnostika této klinické jednotky je obtížná, a stejně tak tomu bylo i u našeho pacienta. Jelikož jsou aktinomycety bakterie kultivačně velmi náročné, rostoucí pomalu (někdy až 14 dní) a pouze na speciálních kultivačních půdách v anaerobním či mikroaerofilním prostředí, ne vždy se zdaří aktinomycety vykultivovat a negativní výsledek kultivace ještě nemusí znamenat nepřítomnost onemocnění aktinomykózou (1). Výsledek kultivace může ovlivnit i samotný odběr – nutné je stěry brát vždy z hloubky abscedujícího ložiska, ideálně z více míst a s obsahem hnisu (1). Nutno podotknout, že kulturační vyšetření není automaticky zahrnuto do požadavku pro vyšetření na anaeroby, proto bychom měli na bakteriologickou žádanku požadavek kultivace na aktinomycety vždy dopsat, což se u našeho případu až do chvíle hospitalizace na kožním oddělení nestalo (7). Dle dostupné literatury může být vzhledem k výše zmíněným faktům až polovina kultivací negativních. Tyto skutečnosti mohly vést k negativnímu kulturačnímu výsledku i u našeho pacienta, na kterém se mohl spolupodílet i vliv krátkodobého podávání penicilinových antibiotik před správným odebráním stěrů (1).

Diagnóza byla nakonec potvrzena histologicky a molekulárně genetickým vyšetřením. Tato vyšetření se v dnešní době jeví, zejména v případě opakovaně negativních kultivací, jako mnohem přesnější a přínosnější. Proti kultivaci je výsledek vyšetření dostupný dříve a tím je také možné léčit pacienty správně a včas.

Doposud nebyly stanoveny přesné doporučené postupy pro léčbu aktinomykotických infekcí, avšak antibiotická terapie je ve světě metodou první volby (2, 3). Nejen kožní aktinomykóza, ale i ostatní, častější formy ak-

Obr. 7., 8. Snímky pořízené 2 měsíce od zahájení správné terapie v červnu 2022



tinomykózy (cervikofaciální, hrudní, břišní, pánevní) jsou výborně citlivé především na penicilinová antibiotika, a to i u nejzávažnějších forem (1, 3). Dle dostupných poznatků z literatury je v terapii aktinomykózy klíčové podávání penicilinových antibiotik v dostatečném množství, a to pravidelně a dlouhodobě. V léčbě je možné využít např. benzylpenicilin (Penicilin G), amoxicilin nebo depotní benzathin-benzylpenicilin (1, 2). V případě alergie je nejčastěji dle dostupné literatury používán ceftriaxon, klindamycin nebo doxycyklin (1, 2). U pacientů je vhodné zahájit iniciální terapii vyššími dávkami antibiotik, čehož jsme docílili prvních 6 týdnů paralelním podáváním p. o. amoxicilin-klavulanátu 3 g/den v kombinaci s depotním penicilinem benzathin-benzyl-

penicilinem 2,4 MIU i. m. co 3 týdny. Po 3–6 týdnech je vhodné dávkování snížit, proto byla ponechána pro pacienta uživatelsky méně komplikovaná aplikace depotního penicilinu, která probíhala každé 3 týdny po dobu 1 roku.

Závěr

I přes dosavadní nízký počet publikovaných případů kožní aktinomykózy bychom

zejména u atypických a nehojících se pyodermií či abscedujících ložisek neměli na toto onemocnění zapomínat. Vlastní diagnostická vyšetření jsou jednoduchá a nepříliš nákladná, v případě potvrzení infekce aktinomycetou je léčba poměrně snadná, cenově dostupná a pacienti u penicilinových antibiotik dobře tolerována. Diagnostika je kultivačně, histologicky nebo pomocí molekulárně genetických

metod (1, 2). U bakteriologické kultivace je pouze nutné připsat do klasické žádanky požadavek kultivace na aktinomycety, na což bychom jako lékaři neměli zapomínat. Vzhledem k výborné citlivosti na penicilinová antibiotika je onemocnění velmi dobře léčitelné, a to i u těžších forem (1). Pozor bychom si měli dát zejména na podávání dostatečně vysokých dávek po dostatečně dlouhou dobu.

LITERATURA

1. Sehnal B, Beneš J, Záhumenský J. Aktinomykóza – zastřešující přehled a 3 případy těžké pánevní aktinomykózy léčené konzervativně. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie*. 2019;68(2):90-98.
2. Najmi AH, Najmi IH, Tawhari MMH, et al. Cutaneous actinomycosis and long-term management through using oral and topical antibiotics: A case report. *Clinics and Practice*. 2018;8(4):106-108.
3. Jivani NB, Nair PA. Primary cutaneous actinomycosis over right gluteal region. *Indian Dermatology Online Journal*.

2016;7(3):217-219.

4. Příspěvatelé wikiskript. Aktinomykóza. In: WikiSkripta [Internet]. 2022. [cit. 2023-05-03]. Available from: <https://www.wikiskripta.eu/w/Aktinomykóza>.
5. Bose M, Ghosh R, Mukherjee K, et al. Primary Cutaneous Actinomycosis: A Case Report. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2014;8(7):3-5.
6. Aulaqi A. Primary cutaneous actinomycosis. *The BMJ*.

1977;6090(2):828-829.

7. Kolektiv pracovníků Centrálních laboratoří Fakultní nemocnice Bulovka. Vyšetření: Aktinomykóza – selektivní kultivace. In: Fakultní nemocnice Bulovka [Internet]. 2023 Mar 15. [cit. 2023-05-03]. Available from: <https://laboratorni-prirucka.bulovka.cz/HVEZDASACZ.htm>.
8. Hrdá P, Šterzl I. Vyšetření autoprotilátek – současné možnosti. *Interní med*. 2003;8(5):410-413.

Připravujeme do Dermatologie pro praxi

2023

4

- Novinky v terapii atopické dermatitidy
- Lokální léčba bazocelulárního karcinómu – současný stav a nové perspektivy
- Rizikové faktory a profylaxe recidivujícího erysipelu a celulitidy
- Hidradenitis suppurativa v adolescentním věku
- Aktinické keratózy vertexu – léčba 5-fluorouracilem



VYJDE
V
LISTOPADU

TOLAK je indikován k lokální léčbě nehyperkeratotické, nehypertrofické aktinické keratózy (stupeň I a II dle Olsena) na obličeji, uších a/nebo v kapiliciu (kštici) u dospělých.

VIDITELNÉ, ale i SKRYTÉ léze aktinické keratózy

TOLAK®

fluorouracil 4%
krém



ilustrační foto

- Nový 5-FU 4% krém (1g krému = 40,0 mg fluorouracilu/5-FU)
- Lepší lokální snášenlivost^{1,2}
- Možnost léčby viditelných i skrytých lézí AK

*AK: aktinická keratóza

Zkrácená informace o přípravku TOLAK

NÁZEV PŘÍPRAVKU: Tolak 40 mg/g krém **KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ:** Jeden gram krému obsahuje fluorouracilum (5-FU) 40,0 mg. Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1. **LÉKOVÁ FORMA:** Krém, bílý až téměř bílý krém s alkalickým pH 8,3 až 9,2. **INDIKACE:** Tolak je indikován k lokální léčbě nehyperkeratotické, nehypertrofické aktinické keratózy (stupeň I a II dle Olsena) na obličeji, uších a/nebo v kapiliciu (kštici) u dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ:** Přípravek Tolak se aplikuje jednou denně v množství dostatečně pokrývající celou oblast postižené aktinické pokožky obličeje a/nebo uší a/nebo kštice, kde byly identifikovány AK léze; nanáší se v tenkém filmu, který se pomocí prstů jemně a rovnoměrně vtlačuje do kůže. Doba mezi první léčbou a zahájením další léčby přípravkem Tolak se v klinických studiích pohybovala mezi 7 a 13 měsíci (průměr 9,4 měsíce). Počet opakování léčby přípravkem Tolak je na rozhodnutí ošetřujícího lékaře. Podrobné SPC. **Délka léčby:** Přípravek Tolak se aplikuje po dobu 4 týdnů dle tolerance. Podrobné SPC. **Způsob podání:** Před aplikací přípravku Tolak je třeba léčené oblasti kůže umýt, opláchnout a osušit. Po aplikaci krému Tolak je nutné si důkladně umýt ruce (viz bod 4.4. SPC). **ZVLÁŠTNÍ SKUPINY PACIENTŮ:** Použití přípravku Tolak v pediatrické populaci není relevantní, u této skupiny nejsou k dispozici žádné údaje. Na základě klinických studií (viz bod 5.1. SPC) není zapotřebí upravovat dávkování u starších pacientů (65 let a starších). U pacientů s poruchou funkce jater nebo ledvin není zapotřebí upravovat dávkování. **KONTRAINDIKACE:** Tolak je kontraindikován: u pacientů s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. SPC; u pacientů s alergií na arasydy nebo sóju (viz bod 6.1. SPC); během těhotenství a v období kojení (viz bod 4.6. SPC); při současném podávání brivudin, sorivudin a jejich analog, které může vést k podstatnému zvýšení plazmatických hladin 5-FU a související toxicity. Nukleosidová antivirotika brivudin a sorivudin jsou silnými inhibitory enzymu dihydropyrimidin dehydrogenázy (DPD), enzymu metabolizujícího 5-FU (viz body 4.4 a 4.5. SPC). **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ:** Tolak se nemá aplikovat přímo do očí, nosu, úst a na ostatní sliznice, kde může dojít k podráždění, lokálnímu zánětu a ulceraci a nemá se nanášet na otevřené rány nebo porušenou kůži se sníženou ochrannou bariérovou funkcí. Normální odpověď na léčbu zahrnuje: časnou zánětlivou fázi, apoptotickou fázi a nakonec zahojení. Klinické projevy léčebné odpovědi obvykle nastávají v druhém týdnu léčby. V případě těžkého diskomfortu během léčby nebo při kožních reakcích přetrvávajících déle než 4 týdny je třeba zvážit symptomatickou léčbu (např. emolencia nebo lokálně aplikované kortikosteroidy) (viz bod 4.2. SPC). Okluzivní krytí může zvýšit zánětlivou kožní reakci. Pro oftalmologické nežádoucí účinky, hypersenzitivní reakce, fotosenzitivita deficit dihydropyrimidin dehydrogenázy (DPD) podrobně viz. SPC. Mezi léčbou analogy nukleosidových antivirotik brivudin nebo sorivudin a lokální aplikací přípravku Tolak na kůži je třeba dodržet odstup alespoň čtyři týdny. Tolak obsahuje: butylhydroxytoluen [E 321], cetylalkohol a stearylalkohol, methylparahydroxybenzoát [E 218] a propylparahydroxybenzoát. Podrobné SPC. **INTERAKCE:** Současné užívání brivudin a sorivudin s přípravkem Tolak je kontraindikováno (viz bod 4.3. SPC). **FERTILITA, TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ:** Potenciální riziko u člověka není známo, protože Tolak se během těhotenství nesmí používat (viz bod 4.3. SPC). Ženy ve fertilním věku nesmí během lokální léčby 5-FU otěhotnět a musí používat účinnou metodu antikoncepce během léčby 5-FU. Jestliže dojde k otěhotnění během léčby, musí být pacientka poučena o rizicích pro dítě a doporučuje se využít genetické poradenství. Nejsou k dispozici žádné údaje o vylučování 5-FU do mateřského mléka. Riziko pro kojence dítě nelze vyloučit, proto se přípravek Tolak nesmí používat u kojících matek (viz bod 4.3. SPC). Pokud je použití v období kojení zcela nevyhnutelné, je nutné ukončit kojení. Lokální aplikace 5-FU může způsobit poruchu fertility u žen i u mužů. Lokální aplikace 5-FU se nedoporučuje u žen nebo u mužů, kteří se snaží počít dítě. Podrobné SPC. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v primárních klinických studiích s přípravkem Tolak byly reakce v místě aplikace. Lokální reakce související s tolerabilitou, které jsou spojené s typem farmakologického působení 5-FU, zahrnují erytém, supinatění/suchost, edém, vytváření krust, kožní eroze, pichání/pálení a pruritus s incidencí od 62 % do 99 % dle příznaku. Tyto lokální reakce byly mírné s incidencí od 17 % do 37 % dle příznaku, středně závažné s incidencí od 22 % do 44 % dle příznaku, a závažné s incidencí 6 % až 38 % dle příznaku. Byly přechodné s maximem ve 4 týdnu léčby a odezněly během 2 až 4 týdnů po ukončení léčby (viz také normální odpověď na léčbu v bodě 4.4. SPC). Kromě reakcí v místě aplikace byly hlášeny rovněž insomnie, nosní diskomfort, faryngitida, nauzea, periorbitální edém, impetigo, vyrážka a puchýř na rtu s frekvencí pod 1 %. Podrobné SPC. Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosu a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek> **FARMAKOTERAPEUTICKÁ SKUPINA:** analoga pyrimidinu **ATC kód:** L01BC02 **BALENÍ:** 20 g a 40 g, na trhu nemusí být všechny velikosti balení. Podrobné SPC. **DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI:** Do 30. 3. 2023 Pierre Fabre Dermatologie, 45 place Abel Gance, 92100 Boulogne France. Od 31. 3. 2023 PIERRE FABRE MEDICAMENT Les Cauquillous, 81500 Lavaur France. **REGISTRAČNÍ ČÍSLO:** 46/134/18-C **DATUM PRVNÍ REGISTRACE:** 11.12.2019 **DATUM REVIZE TEXTU:** 18.10.2022 Úplný text SPC najdete na: www.sukl.cz nebo se obraťte na zástupce Pierre Fabre Dermo-Cosmétique Tchequie, s.r.o., AFI City 1, Kolbenova 1021/9, 190 00 Praha 9, Česká republika. Uplatnění revize přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním

léčivého přípravku se seznamte s jeho úplným souhrnem údajů o přípravku.

SERVIS 24H/7D: + 420286004111, info.cz@pierre-fabre.com

Pierre Fabre Dermo-Cosmétique Tchéquie s.r.o., AFI City 1, Kolbenova 1021/9, 190 00 Praha 9, Česká republika

1. SPC Tolak
2. MA Dohil. Efficacy, Safety and Tolerability of 4% 5-Fluorouracil Cream in a Novel Patented Aqueous Cream Containing Peanut Oil Once Daily Compared With 5% 5-Fluorouracil Twice Daily: Meeting the Challenge in the Treatment of Actinic Keratosis. J Drugs Dermatol. 2016; 15(10): 1218-1224

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 PŘETRVÁVÁJÍCÍHO
ZÁNĚTU TYPU 2^{1,2}

VĚK
6 m⁺

RYCHLÁ A PŘETRVÁVÁJÍCÍ
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 udržovací léčbě. **Chronická rinosinusitida s nosní polyπόzou (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 těžkého až těžkého prurigo nodularis (PN) u dospělých, kteří jsou vhodnými kandidáty pro systémovou terapii. **Eozinofilní ezofagitida (EoE):** Přípravek Dupixent je indikován k léčbě eozinofilní ezofagitidy 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. **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 200 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 1, následovaná dávkou 300 mg v den 15 a následovaná dávkou 300 mg každé 4 týdny (Q4W), počínaje 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 níže uvedených faktorů upravena. **U dětí ve věku od 6 do 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 5 až méně než 15 kg:** úvodní dávka 200 mg, následovaná dávkou 200 mg každé 4 týdny. **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 není určen k použití u dětí mladších 12 let. **U dětí ve věku od 6 do 11 let s atopickou dermatitidou je pro podávání v této populaci vhodný dupilumab v předplněné injekční stříkačce.** 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 léčbou 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. 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. **Vzvláštní upozornění a opatření pro použití:** Dupilumab není určen k léčbě akutních příznaků astmatu ani akutních exacerbací. Dupilumab není určen k léčbě akutního bronchospazmu ani status asthmaticus. Po zahájení léčby dupilumabem se nesmí náhle vysadit systémové, topické či inhalální 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 (helmintózy):** Pacienti se známými parazitárními infekcemi byli vyloučeni z účasti v klinických studiích. Pacienti s již existujícími parazitárními infekcemi mají být léčeni 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 konjunktivitidou a keratitidou:** Pacienti léčení dupilumabem, u nichž dojde k rozvoji konjunktivitidy přetrvávající i po standardní léčbě, nebo pacienti se známými a příznaky naznačujícími keratitidu mají v případě potřeby podstoupit oftalmologické vyšetření. **Komorbidní astma:** Pacienti léčení dupilumabem pro středně těžkou až těžkou AD nebo těžkou CRSwNP, kteří mají také komorbidní astma, nemají upravovat nebo přerušovat léčbu astmatu bez konzultace s lékařem. Pacienti s komorbidním astmatem mají být pečlivě sledováni po vysazení dupilumabu. **Očkování:** Živé nebo atenuované vakcíny se nemají aplikovat při podávání dupilumabu, protože nebyla stanovena jejich klinická bezpečnost a účinnost. V případě sledovatelnosti biologických léčivých přípravků, má se předléhnutím zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Interakce:** V klinické studii u pacientů s AD byly hodnoceny účinky dupilumabu na PK substrátů CYP. Účinek dupilumabu na PK souběžně podávaných léčiv se nepředpokládá. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Dupilumab není určen k podávání dupilumabu těhotným ženám jsou omezené. Dupilumab lze v těhotenství použít pouze tehdy, pokud potenciální přínos převládá potenciální riziko pro plod. **Kojení:** Nemí 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 přihlednutím k přínosu 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 jsou reakce v místě injekce (včetně erytému, edému, pruritu, bolesti, otoku a modřin), konjunktivitida, alergická konjunktivitida, artralgie, herpes usta eozinofilie. Bezpečnostní profil pozorovaný u dospívajících ve věku od 12 do 17 let a u dětí ve věku od 6 do 11 let v klinických studiích s atopickou dermatitidou byl podobný jako u dospělých. Bezpečnostní profil u dospívajících pacientů ve věku od 12 do 17 let s astmatem nebo EoE byl podobný bezpečnostnímu profilu pozorovanému u dospělých pacientů. U dětí ve věku od 6 do 11 let se středně těžkým až těžkým astmatem byly reportovány mimé až středně závažné případy enteritidy a eozinofilie bez nutnosti přerušit léčbu dupilumabem. **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 symptomatologickou léčbu. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Vzvláštní opatření pro uchování:** Uchovávat v chladničce (2–8 °C). Chránit před mrazem, uchovávat v původní krabičce, 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/117/1229/001-002, 004-006, 008, 017, 018, 020, 026-028. **Dříteľ rozhodnutí o registraci:** Sanofi Winthrop Industrie, 82 avenue Raspail, 94250 Gentilly. **Datum poslední revize textu:** 28. 7. 2023. Přípravek Dupixent je vydáván pouze na lékařský předpis, je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění dospělým pacientům, dětským a dospívajícím pacientům s těžkou formou atopické dermatitidy od 6 let do 18 let a v léčbě dospělých pacientů s těžkým refrakterním eozinofilním astmatem. V indikaci u dětí ve věku od 6 měsíců do 5 let s těžkou formou atopické dermatitidy, chronickou rinosinusitidou s nosní polyπόzou, u dětí ve věku od 6 do 11 let s těžkým astmatem, prurigo nodularis a eozinofilní ezofagitidou není dosud hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před použitím přípravku se seznáme s úplnou informací přípravku. **Další informace jsou k dispozici na adrese:** sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222, nebo na www.sanofi.cz.**

Reference: 1. SPC Dupixent, datum revize textu 28. 7. 2023. 2. Gandhi NA et al. *Nature Rev Drug Disc* 2016; 15: 35–50.

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, Fax: +420 233 086 222, e-mail: cz-info@sanofi.com

sanofi REGENERON®

MAT-CZ-2200799 - 6.0 - 08/2023
Učeno pro odbornou veřejnost.

DUPIXENT®
(dupilumab)