

REFERÁTOVÝ VÝBĚR®

z dermatovenerologie

3/2023

ODBORNÝ DVOUMĚSÍČNÍK

ROČNÍK 65

7 KREDITŮ ČLK
PRO AUTORY ČLÁNKŮ



 @referatovyvyber

www.referatovyvyber.cz



VYCHÁZÍ POD ZÁŠTITOU ČESKÉ DERMATOVENEROLOGICKÉ SPOLEČNOSTI

CENA: 57 Kč

GLÜCKSKIND HAT ES LEICHTER

■ Česky „Štístko to má lehčí“. A skutečně, už zase přišel na Opdivo a kapky v infuzním setu dokumentují, že biologikum směřuje do žíly. Klepu na dřevo. Metastázy melanomu nezmizely, jsou tam, kde byly, ale nezvětšují se, a pan Štístko je dítětem Štěstěny, protože už dlouho žije i s pokročilým onemocněním normálním životem.

■ „Proč mi tu větu říkáte německy,“ zeptal se mě zvědavě. Upravil jsem rychlost infuze a začal mu vyprávět.

■ Minulý pátek jsem přijel ze semináře v Rytířsku u Jihlavy a v kapse saka měl dopis řediteli. Nikoliv našemu, ale leichterovu, tedy Leichterovu. Pan kolega Josef Leichter je primářem kožního oddělení litomyšlské nemocnice. To je důležitá informace, ale mnohem důležitější je, že píše podle mého názoru jak Šimek s Grossmannem dohromady. Při každé příležitosti, především primářských setkání i podobných seminářů, na sebe napíše pod pseudonymem žertovnou kritiku a rovnou se „napráská“ svému řediteli. Jeden z dopisů mi půjčil a souhlasil s jeho publikací v Referátovém výběru. Posudte nápady Šimka a Grossmanna sami:

Vážený pan

Prim. MUDr. J.H.

Ředitel Litomyšlské nemocnice

Věc: Hodnocení setkání primářů kožních oddělení v Litomyšli

Vážený pane řediteli,

i když jsem se tohoto setkání nemohl osobně zúčastnit, byl jsem totiž v této době mimo republiku, přesněji mimo Evropu, resp. mimo zeměkouli a v podstatě mimo sebe, slyšel jsem toho dost, abych mohl napsat tento dopis.

To, že byl zvolen nevhodný termín, který nevyhovoval nejen mně, ale i několika dalším primářům, jsem již naznačil. Rovněž volba místa nebyla ideální, i když se ve zvacím dopise slibovalo, že Litomyšl má ideální polohu, neboť z každého města v republice je to do Litomyšle stejně daleko, jako z Litomyšle do tohoto města. Ale mnozí účastníci se přesvědčili o nepravdivosti této informace. Mám na mysli zejména kolegy z Prahy, kteří najeli téměř o 50 km více při cestě do Litomyšle než zpátky, a to, že viděli ze všech stran novou automobilku v Kolíně, není vůbec podstatné.

Dále bych chtěl upozornit na skutečnost, že čelní představitelé města a kraje byli nuceni čekat před zahájením s primáři v jedné místnosti. Uvědomil si vůbec někdo, že by snadno mohli od nich něco chytit?



A nejen něco infekčního, ale třeba i jejich názory a myšlenky a vůbec informace. Kdyby se zahájilo včas, k tomuto faux pas by nedošlo. Jednání začalo později asi o 10 minut a já se domnívám, že při akcích takového významu je to krajně nevhodné. Co je ale ještě horší, organizátoři nepočkali na příjezd opozdilců z Moravy, kteří díky tomu přišli o část projevu četných, promiňte čestných, hostů. Takže se vlastně začalo moc pozdě a současně moc brzy. To snad Leichter udělal záměrně. A kdo ví, zda to nebyl on, kdo schoval klíče od dveří na podium, takže se čestní hosté museli protahovat mezi stoly. Jediné štěstí, že nepřijel ředitel VZP. Ten by se určitě neprotáhl.

Slavnostní zahájení tedy panu Leichterovi nevyšlo. A nejen to. Jen na okraj si dovolím připomenout pompézní úvod Česko-slovenského dermatologického setkání v Brně, při kterém se paní primářka vynořila z mlhy jako Botticelliho Venuše, ovšem v šatech od Versaceho a navíc za zvuků Janáčkovy Sinfonietty. Naproti tomu Leichter nastupoval za zvuků posouvajících se stolů a židlí, ve svém, zřejmě maturitním, obleku a navíc bez plynu. Jak přizemní na tak důležité akci.

Odborný program byl na vysoké úrovni, nemám k němu jedinou připomínku, vždyť všichni přednášející patří k čelným představitelům kožního a pohlavního života naší vlasti. Výjimkou byla pouze zbytečně technicky detailní přednáška o digitální fotografii pana Leichtera, která se dala říci mnohem kratčeji a jednodušeji „Tady to zmáčkneš a fotíš“ a nemuselo se zabíhat do dvojkové a hexadecimální soustavy, která poděsila účastníky semináře natolik, že někteří několik dnů koktali a 3 museli dokonce navštívit psychiatra, 2 kolegyně pro pavor nocturnus a jeden kolega pro enuresis nocturna.

Večerní zábavu měl asi obstarat Leichter. Měl k tomu veškeré předpoklady, klasické dílo české literatury Polednici, skupinu nadějných herců a výborné publikum. Ale opět se ukázalo, že jen předpoklady nestačí. Jeho snaha o modernizaci Polednice vyzněla jako ubohé klišé, očesané až do surové abstraktnosti potlačené tragické balady s pitoreskními prvky současnosti – mobilní telefon, houkající sanitka – a vyústila až téměř do jakési féerie, což ve svém důsledku sice vyvolalo u diváků slzy, ale ne slzy pláče, jak se u balady sluší, ale slzy smíchu. A to jistě nebylo autorovým záměrem.

Tombola slibovala hodnotné ceny, ale skutečnost byla jiná. Ještě jsem neslyšel, aby první cenu musel někdo po roce vrátet. A ceny, které věnovalo kožní v Litomyšli, si šťastní výherci dodnes nevyzvedli. A mohu být konkrétní: paní primářka V.P. dosud neabsolvovala komplexní dermatovenerologické vyšetření a pan primář P.D. nestrávil víkend na pětilůžkovém pokoji s kožní chorobou dle vlastního výběru. Pouze mast Haltatanturi potvrdila své kvality (v reklamě se uvádí, že když s ní večer namažete igelit, máte ráno kožešinu). Byla věnována jedné obézní pacientce proti padání vlasů současně s předpisem Ung. leniens na suchou kůži po celém těle. Bohužel pacientka masti aplikovala opačně a výsledek je ten, že zatímco bezvlasá hlava se jí teď leskne jak psí kulky, celé tělo a končetiny pokrývá souvislá 5 cm srst, takže nyní vypadá jako pan Huml, pračlověk z Macha a Šebestové.

Druhý den ráno byla prohlídka města. Již před hotelem účastníci po právu požadovali snížení venkovní teploty alespoň o 10 stupňů, ale jejich prosby organizátoři ignorovali. Navíc nebylo ani zajištěno vyklizené náměstí. Jen pro srovnání: když do Litomyšle přijelo 7 prezidentů, nebylo na náměstí ani jedno auto, špalíry Litomyšlanů mávaly z podsíní a na střechách leželi ostřelovači. Když do Litomyšle přijelo 35 přednostů kožních oddělení, bylo náměstí plné aut, na střechách neležel nikdo a na podsíní jen místní opilci. Cesta

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
HYDRATAČE¹



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

na zámek byla volena velmi nešťastně – přes celé náměstí a pak do kopce. Copak to byl takový problém postavit lanovku od hotelu k zámku? A pokud na to snad Leichter finančně nemá a nedokázal zajistit ani sponzory, nebylo možné poslat pro každého primáře rikšu, taženou 2–3 vděčnými pacienty? Nebo snad primář Leichter má tak slabé terapeutické úspěchy, že nebyl schopen sehnat ani stovku vděčných pacientů?

Závěrem bych chtěl zdůraznit, že k napsání tohoto dopisu mě vedly mé vysoké morální kvality, smysl pro odpovědnost a především snaha o zlepšení úrovně kožních seminářů a nikoliv osobní nevráživost vůči panu Leichterovi, který o mně kdysi prohlásil, že jsem vůl a impotent, což já i manželka svými podpisy potvrzujeme.

Prim. MUDr. Kverulant Mrzout

Nevrlá z Protivína (manželka)

■ Pan Štítko vylechl fiktivní příběh a rozvinul uměleckou teorii, jestli je předlohou skutečně Šimek a Grossmann nebo zda některé narážky spíše neodpovídají tandemu Šimek-Sobota. Doplnil jsem, že lze s ohledem na určitou genderovou nevyváženost, pokud pomineme Botticelliho Venuši, nejmenovanou paní primářku a Polednici, téměř jednoznačně vyloučit předlohu Šimek-Bubílková.

Obr. 1

První zasedání výboru ČDS ČLS JEP 2023-2027



■ „O víkendu jsem mluvil s tím patologem, který přišel na to, že moje znamínko je rakovina,“ prohodil Štístko a pokračoval, „a říkal, že prý jste měli volby“. Přešel jsem to bez komentáře, ale že už se o nich mluví i na prosektuře, mě překvapilo.

■ Ale ano, minulý týden nebylo jen Rytířsko, ale také den před tím i slavnostní konference ke stému výročí založení České dermatovenerologické společnosti. Byla důstojným připomenutím úspěchů dermatovenerologie na našem území. Od čtvrtka do úterý probíhaly také volby do výboru a revizní komise ČDS ČLS JEP. Vedení tohoto tradičního reprezentanta našeho oboru v ČR pochází nadále z naší kliniky a dlouhodobě spolupracujících pracovišť. Přicházejí nám blahopřání, kterých si vážíme. A to všichni, kteří jsme dole na seznamu i na fotce z našeho úterního prvního zasedání. Tam jsme ale kompletní nebyli, nebýt online techniky, která přinesla čtyři naše kolegy do jednací místnosti z jiného konce Prahy, Orlové, Madeiry a ještě jedné nejmenované země mimo Evropskou unii. Složení týmu, který si naši kolegové na příští období zvolili, je tady...

Ve výboru budou pracovat:

Petr Arenberger jako předseda

Karel Ettler jako 1. místopředseda

Lucie Jarešová jako 2. místopředsedkyně

Nina Benáková jako vědecká sekretářka

Lubomír Drlík jako pokladník

Dalšími členy jsou:

Petra Cetkovská

Dominika Diamantová

Radek Litvik

Zuzana Nevoralová

Silvie Rafčíková

Veronika Slonková

Revizní komisi povede:

Monika Arenbergerová jako její předsedkyně

Dalšími členy jsou:

Jiří Štork

Hana Zákoucká

■ Tak to nám to společně uteklo. Opdivo dokapalo, pan Štístko se už chystá za manželkou. Ta není jako ta „pisatelka“ od prim. Leichterera ani Nevrlá a ani on není Kverulant stržžený Mrzoutem.

Prof. MUDr. Petr Arenberger, Dr.Sc., MBA, FCMA
Předseda ČDS ČLS JEP, z.s.

Obsah

1

ÚVOD

Glückskind hat es leichter

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA

8

Kvalita života pacientů s obtížně se hojící ránou Příběh pacienta s dekubitem

MUDr. Júlia Černohorská, Ph.D.

16

Farmakologická léčba hyperpigmentací

MUDr. Elizabeth Pavličková, Ph.D.

30

Zhoubný nádor nosu nemusí vždy vést k jeho amputaci

Doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.

36

VĚDOMOSTNÍ TEST

38

Kortikosteroidy indukovaná dermatitis perioralis

MUDr. Lucie Jarešová

45

ZÁPISY

INZERCE

KOLLAGEN resorb™

- kolagenová houba z koňských šlach
K bezpečnému lokálnímu zastavení krvácení

GENTA-COLL resorb®

- kolagenová houba s gentamicinem
Homeostáza a antibiotická ochrana před infekcí

resorba@resorba.cz
www.resorba.com

RESORBA®
REPAIR AND REGENERATE
an Advanced Medical Solutions Group plc company

TITULNÍ FOTO: © MINDSPARX/123RF

OSTATNÍ FOTO: NENÍ-LI UVEDENO JINAK, JE AUTOREM FOTOGRAFIÍ AUTOR ČLÁNKU

ŠÉFREDAKTOR

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA

ODBORNÉ RECENZE A KONSULTACE

Prof. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D.
MUDr. Hana Ciferská, Ph.D.

REDAKCE

PhDr. Jarmila Drhlíková
602 229 255, czechopress@czechopress.cz

Jari Sheller
724 918 215, jarisheller@gmail.com

Mgr. Hana Kvapilová
608 238 077, kvapilova.hana@seznam.cz

Asistentka
724 116 414, office@czechopress.cz

REDAKČNÍ RADA

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA
Prof. MUDr. Mária Simaljaková, Ph.D. MHA, MPH
Prof. MUDr. Alena Pospíšilová, CSc.
Prof. MUDr. Martin Peč, Ph.D.
Doc. MUDr. Karel Ettler, CSc.
Doc. MUDr. Eliška Dastychová, CSc.
As. MUDr. Libuše Marděšicová
Prim. MUDr. Slavomír Urbanček, Ph.D.
MUDr. Marta Hašková
JUDr. Jan Mach

DO ČÍSLA PŘÍSPĚLI

Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA
Doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.
MUDr. Júlia Černohorská, Ph.D.
MUDr. Elizabeth Pavličková, Ph.D.
MUDr. Lucie Jarešová

LAYOUT A GRAFICKÁ ÚPRAVA

Bc. Michaela Croft

ADRESA REDAKCE

FAKULTNÍ NEMOCNICE KRÁLOVSKÉ VINOHRADY
Dermatovenerologická klinika
Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, FCMA
Přednosta kliniky
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10

VYDÁVÁ

CZECHOPRESS AGENCY, s.r.o.
Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4
Tel: 602 229 255, fax: 272 941 824
E-mail: czechopress@czechopress.cz

STATUTÁRNÍ ZÁSTUPCE

PhDr. Jarmila Drhlíková – jednatelka

OBJEDNÁVKY PŘEDPLATNÉHO A INZERCÍ PŘIJÍMÁ

CZECHOPRESS AGENCY, s.r.o.
Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4
Tel.: 602 229 255, fax: 272 941 824
E-mail: czechopress@czechopress.cz
E-mail: referatovy.vyber@czechopress.cz

MK ČR E 13665

ISSN 1213-9106 (Print), ISSN 1803-778X (Online)

Číslo 3/2023, Ročník 65

Excerptováno v Bibliographia medica Českoslovacca

Časopis je indexován v Seznamu recenzovaných
neimpaktovaných periodik Rady pro výzkum,
vývoj a inovace Úřadu vlády ČR

DISTRIBUCE

Czechopress Agency, s.r.o.

CENA: 57 Kč

ZA ODBORNOU SPRÁVNOST
PŘÍSPĚVŮK ODPOVÍDAJÍ
AUTOŘI ČLÁNKŮ.

ŘADA EFFACLAR PŘEDSTAVUJE NOVINKU

EFFACLAR DUO+M

NOVÝ VĚDECKÝ OBJEV

V kožním mikrobiomu se nachází několik poddruhů bakterií nazývaných fylotypy, které způsobují nedokonalosti pleti. Výzkum prokázal, že nedostatečná rozmanitost mezi těmito fylotypy je spojena se závažností a širším výskytem nedokonalostí.

SLOŽENÍ

- **NOVÁ AKTIVNÍ LÁTKA PHYLOBIOMA:** pomáhá zklidňovat pleť a redukovat nedokonalosti.
- **PROCERAD:** exkluzivní a patentovaný ceramid, který pomáhá chránit před vznikem růžových/hnědých skvrn.
- **NIACINAMID:** pomáhá redukovat tmavé a pigmentové skvrny.
- **MANÓZA:** stimuluje regeneraci pokožky.
- **APF:** přispívá k dlouhotrvající obnově rovnováhy pleti.

NOVINKA



VYVINUTO S VYUŽITÍM VĚDECKÝCH
POZNATKŮ O MIKROBIOMU

Doplňující rutina pro pleť
se sklonem k akné.

*Studie provedená společností IQVIA, listopad-prosinec 2022, Česká republika. 90 dermatologů odpovídalo na otázku: Kterou dermokosmetickou řadu (značku) přípravků doporučujete svým pacientům celkově nejčastěji?

KVALITA ŽIVOTA PACIENTŮ S OBTÍŽNĚ SE HOJÍCÍ RÁNOU PŘÍBĚH PACIENTA S DEKUBITEM

Černohorská, J. Distribuovaná Klinika s.r.o., Brandýs nad Labem

SOUHRN: Obtížně a dlouhodobě se hojící rány jsou rozšířeným zdravotním problémem, který postihuje miliony lidí po celém světě. Hojení ran je složitý biologický proces, který zahrnuje různé fáze a faktory. Zatímco lékařské intervence hrají zásadní roli v procesu hojení ran, zdravotní stav pacienta a faktory životního stylu také významně ovlivňují výsledek. Pochopení dopadu těchto faktorů může zdravotníkům pomoci optimalizovat strategie péče o rány a zlepšit průběh hojení ran. Pacienti s obtížně se hojícími ránami čelí několika výzvám, které zasahují do jejich každodenního života. Fyzické, psychologické, sociální a ekonomické aspekty musí být brány v úvahu při plánování péče a podpoře pacientů. Tento článek se zaměřuje na problematiku kvality života pacientů s chronickou ránou na příkladu konkrétního pacienta, přičemž zdůrazňuje důležitost komplexní péče o pacienta.

KLÍČOVÁ SLOVA: obtížně se hojící rána – kvalita života – stres – holistický přístup

SUMMARY: **Quality of life in patients with hard-to-heal wounds.** The story of a patient with decubitus. Difficult and prolonged wound healing is a widespread health problem affecting millions of people worldwide. Wound healing is a complex biological process that involves various stages and factors. While medical interventions play a critical role in the wound healing process, patient health and lifestyle factors also significantly influence the outcome. Understanding the impact of these factors can help healthcare professionals optimize wound care strategies and improve the course of wound healing. Patients with difficult-to-heal wounds face several challenges that interfere with their daily lives. Physical, psychological, social and economic aspects must be taken into account when planning care and supporting patients. This article focuses on the quality of life issues of patients with chronic wounds using a case example, highlighting the importance of comprehensive patient care.

KEY WORDS: hard-to-heal wound – quality of life – stress – holistic approach

”Zlepšování kvality života pacientů s chronickou ránou vyžaduje multidisciplinární přístup. Tým zdravotnických profesionálů je klíčový pro úspěšnou léčbu a podporu pacientů.”

ÚVOD

Obtížně se hojící rány vyžadují dlouhodobou péči a v životě pacientů významné změny životního stylu, adherenci k léčebným doporučením a také dodržování preventivních strategií. Kromě péče o samotnou ránu bychom si vždy měli uvědomit, že k důležitým faktorům, které ovlivňují hojení ran, patří také psychické naladění pacienta a kvalita jeho života.

Panel odborníků, kteří v roce 2020 vytvořili mezinárodní konsenzuální dokument „Řešení obtížně se hojících ran pomocí strategie časné anti-biofilmové intervence: hygiena rány“,⁽¹⁾ zaměřený na základní péči o obtížně se hojící rány (péče o širší okolí rány, oživení bezprostředních okrajů rány, očištění spodiny rány (debridement) a až po této přípravě rány výběr vhodného materiálu) a řešení

klíčových faktorů zpomalujících hojení, zejména biofilm, zdůrazňují v druhém navazujícím mezinárodním konsenzuálním dokumentu důležitost holistického přístupu k pacientům s ránou a zohlednění dalších rizikových faktorů zpomalujících hojení.⁽²⁾ K těm patří např. psychologické stresory (izolace, nezdravé rodinné vztahy, strach, deprese, úzkost, stres, bolest, nedostatek spánku a špatná kvalita spánku/spánkový styl – např. spaní vsedě), kouření, nepřiměřená konzumace alkoholu, nevyvážená strava/podvýživa/špatná kontrola hladiny glukózy, nedostatečná hydratace, skrývání ran, obezita nebo podváha, komorbidity – např. diabetes mellitus, kardiovaskulární onemocnění, imunosuprese, nádorová onemocnění a další. Mezi nemodifikovatelné rizikové faktory řadí imobilitu, neuropatii, zvyšující se věk, autoimunitní nemoci a genetické předpoklady.⁽²⁾ Tyto dokumenty (mezinárodní

Kazuistika – foto leden 2022

Obr. 1



a v praxi již zavedená doporučení) zdůrazňují proaktivní přístup k pacientům s obtížně se hojící ránou a kromě samotného hodnocení rány a provádění hygieny rány při každém převazu vyzývají k aktivnímu monitorování celého pacienta a zaměřením se také na dopad rány na kvalitu jeho života.

Kvalita života pacientů s obtížně se hojící ránou

Dlouhodobě se nehojící se rány mají negativní dopad na život pacientů. Na jedné straně jsou fyzické příznaky – bolest, mnohdy nesnesitelná a celodenní, svědění, pálení, otoky, omezení pohybu, nechutenství, poruchy spánku, masivní sekrece z ran a s tím častokrát spojený zápach. Bývají značně obtěžující a vedou k sociální izolaci. Pacienti se vzdávají oblíbených činností, omezují kontakt s rodinnými příslušníky a přáteli. Fyzicky se pacienti mohou potýkat s omezeným pohybem, což vede k úbytku svalové hmoty, snížení kondice a obecné fyzické slabosti. Častokrát to vede ke zvýšení váhy a kruh se uzavírá, protože nadváha a obezita následně vedou k omezení fyzické činnosti, bolesti kloubů, otokům.

Na straně druhé jsou psychologické faktory, které ovlivňují kvalitu života pacientů s ránou. Stigmatizace, narušená sebeúcta, deprese, strach a frustrace jsou častými psychologickými projevy. Pacienti se mohou cítit izolovaní a omezovaní ve svých sociálních interakcích nebo nemohou vykonávat oblíbenou práci, starat se o zahradu, domácí mazlíčky, provádět v plném rozsahu domácí práce a péči o prostředí, ve kterém žijí. Někteří pacienti se mohou také potýkat s úzkostí z budoucnosti a obavami ohledně hojení ran. Jako nepříjemný v ambulanci hojení ran častokrát uvádějí také pocit závislosti na druhých. Chronické rány mnohdy vyžadují pravidelnou péči, která je většinou prováděna sestřičkami z Agentur domácí péče, což může pacienty omezovat ve výkonu každodenních aktivit a zasahovat do jejich plánů.

Tyto emocionální výzvy mohou mít důsledky na celkovou pohodu pacientů a jejich schopnost

zvládat každodenní životní situace. Také náklady spojené s léčbou a péčí o chronickou ránu mohou být vysoké, což může zatížit jak pacienty, tak jejich rodinné příslušníky a zdravotnický systém.

KAZUISTIKA⁽⁵⁾

Pan Jiří (nar. 1951) v lednu 2001 po úrazu prodělal cévní příhodu míšní, jejímž důsledkem jsou paréza obou dolních končetin a akrální plegie. Od srpna 2012 má zavedený permanentní močový katetr. Léčí se s arteriální hypertenzí a diabetem II. typu. Má polyvalentní alergii na antibiotika a bílou náplast. Nyní je invalidní důchodce, v minulosti se živil jako taxikář a podnikal. Pacient je nekuřák.

Pacienta jsem převzala do své péče na ambulanci hojení ran před dvěma roky poté, co mě kontaktovala Agentura domácí péče (ADP) po propuštění pacienta z hospitalizace. V oblasti sakra byl rozsáhlý, silně secernující, povleklý dekubit. Ve stěru z rány byl nález MRSA. Pacient byl přeléčený systémovými ATB a byla zavedena intenzivní anti-septická léčba prostředky pro vlhké hojení, převazy realizovány sestrou z ADP denně. Rána se postupně čistila, sekrece snižovala, hojení bylo velmi pomalé (viz foto 1–2). Doporučila jsem konzultaci na chirurgii a vyzkoušení podtlakové terapie. Pacient tuto léčbu toleroval dobře, ale nedošlo k významnému pokroku v hojení.

RTG vyšetření 12/2022: degenerativní změny LS přechodu a SI skloubení bilat., bilat. coxartróza, výrazné AS změny pánevních tepen a viditelného úseku tepen obou DK. Nález byl konzultován s ortopedem a cévním chirurgem, který doporučil CT angiografii. Na základě výsledku vyšetření konstatoval angiolog a ortoped, že u pacienta není nutná intervence, a bylo doporučeno pokračovat v konzervativní léčbě dekubitu.

Pacient je ošetřován denně sestrou z ADP, pravidelně polohován, má pestrou stravu, snaží se denně rehabilitovat. Pacient byl před vznikem dekubitu

aktivní, společenský, navštěvoval různé kulturní a společenské akce. Vzhledem k tomu, že proleženina vyžaduje maximální odlehčení, musel změnit dynamiku svého života, a to má značný dopad na jeho psychiku. Pacient žije v rodinném domě s manželkou, která se o něj od úrazu stará. Obtížně se hojící rána zasáhla do života také manželky, která na začátku pacienta polohovala i v noci a zároveň pečovala o manžela i přes den. To vedlo k jejímu vyčerpání, podráždění, pocitům vyhoření. Tento příběh je ukázkou toho, že obtížně se hojící rána má nejen fyzické dopady na samotného pacienta, ale ovlivňuje život pacienta a jeho okolí v mnohem větším rozsahu.

Psychologické faktory a stres

Psychické faktory a stres ovlivňují hojení ran. Chronický stres vede k hormonální nerovnováze a systémovým zánětům, které oba brání procesu hojení ran. Navíc jedinci trpící duševními poruchami, jako je deprese a úzkost, mohou vykazovat špatné postupy péče o sebe, včetně zanedbávání pokynů pro péči o rány, bývají podráždění, plačtiví.⁽³⁾ V ambulanci hojení ran jsem upozorovala, že pacienti popisují pocity viny, smutku, osamělosti, bezcennosti, bezmocnosti, setkala jsem se také s myšlenkami na sebevraždu. Výjimkou není ani apatie až rezignace, neschopnost jakékoli aktivity a spolupráce, ztráta komunikace. Časté jsou také poruchy spánku, nespavost nebo výraznější spavost v denních hodinách.

Mezi stresem a hojením ran existuje obousměrný vztah. Vznik rány může u pacienta způsobit stres a chronický stres podle dosavadních znalostí negativně ovlivňuje hojení rány a celkové chování pacienta. Přístup k pacientovi s obtížně se hojící ránou by měl být multidisciplinární a zaměřený nejen na ránu, ale také na pacienta a rozpoznávání faktorů, které mohou ovlivnit hojení a schopnost jednotlivce se s ránou vyrovnat.⁽³⁾ Řešení psychické pohody pacientů a poskytování vhodné podpory může pozitivně ovlivnit jejich celkové zdraví a hojení ran.

Emeritní primářka paní doktorka Zdeňka Vyhánková, Ph.D. z Psychiatrické léčebny FN Bohnice popsal na XXI. Celostátním kongresu s mezinárodní účastí Léčba rány 2023 v Pardubicích⁽⁶⁾ na našem společném workshopu (zaměřeném na psychiku pacienta s obtížně se hojící ránou) chronického pacienta jako osobu, která trpí obtížně léčitelným onemocněním přetrvávajícím déle než 3 měsíce. V průběhu léčby dochází u chronických pacientů ke změnám v organismu v tělesné oblasti, psychice a také k dopadu na sociální statut. Z těchto důvodů mohou být chronická onemocnění hůře léčitelná. Dlouhodobé onemocnění mění kvalitu života nemocného, má významný dopad i na jeho funkční schopnosti a ovlivňuje i nejbližší okolí nemocného.⁽⁶⁾

„V lepších případech zátěžová situace rodinu sjednotí, na péči se podílejí všichni členové a vzájemně se podporují. Bohužel, často dojde k narušení vztahů, vzájemnému obviňování, sebeobviňování, nedostatečnému zájmu některých členů o vzniklou situaci, nepodpoření druhého. Již dříve existující konflikty v rodině se mohou ještě prohloubit. Nepříznivé vlastnosti nemocného se při zátěži spojené s chronickou nemocí mohou zvýraznit (potřeba být středem pozornosti, dominantní postoje, tendence k podezřívavosti, perfekcionismus, silná závislost na druhých lidech, tendence jednat impulzivně).“⁽⁶⁾

„Je nezbytné, aby pacient svému onemocnění správně rozuměl. Jak člověk vnímá svou nemoc, je dáno jeho typem osobnosti, schopností vyrovnávat se se zátěžovými situacemi a také zázemím, které má. Pacienti s pesimistickým pohledem na svou nemoc mají sklony k pasivnímu přístupu k léčbě. Pacienti s optimistickým pohledem se uzdravují rychleji a lépe,“ řekla paní doktorka Vyhánková.

Zajímavé výsledky přinesla studie na 63 pacientech s ránou žilní etiologie, která zkoumala psychosociální prediktory uzdravení po 24 týdnech léčby.⁽⁴⁾

Nižší pravděpodobnost zhojení a výrazněji pomalejší tempo hojení bylo zaznamenáno u osob se silným negativním vnímáním rány na začátku studie a také u osob s depresí a vyšším vnímáním stresu, ve srovnání s vlivem alkoholu, kouření nebo menší fyzické aktivity.⁽⁴⁾

Chápání toho, jak stres ovlivňuje hojení ran je zatím založeno především na zvířecích a experimentálních modelech. Ukazuje se, že fyziologické stresové reakce mohou zpomalit zánětlivou fázi hojení ran, tím zvýšit např. hladinu matrixmetaloproteáz, což vede k degradaci extracelulární matrix a zhoršení hojení ran. Tyto modely sice nemohou napodobovat kontext rány a prožívání pacienta s chronickou ránou a stresory, které jsou vnímány jako nekontrolovatelné a nepředvídatelné, které mohou vést k negativním emočním stavům, negativní imunomodulační reakci a vlivu na

Obr. 2

Kazuistika – foto leden 2023



řadu tělesných systémů, ale poukazují na to, že stres patří mezi významné rizikové faktory ovlivňující hojení ran.⁽³⁾

Vnímání nemoci pacientem, fyzické aspekty, psychologické a emocionální důsledky⁽⁵⁾

Pan Jiří: „S ránou žiju dva roky, kdy z malého dekubitečku se postupem času stal velký díky tomu, že v tu dobu byl covid... protože v té době byla prioritou covid, covid, covid a mně se to zvětšovalo, zvětšovalo, zvětšovalo, protože s tím nikdo nechtěl nic dělat. Poté jsem dostal teplotu, volali jsme záchranku a v nemocnici mi z rány jako je nehet na malíčku, vytvořili díru 8 cm hlubokou a 8 cm širokou. V tom období se plasty nedělaly, takže mi to léčili mastmi, a to ráně neprospívalo.

Po stránce všech výsledků jsem úplně zdravý chlap, bohužel, jsem úplně nemocný. Sedím na vozíku a nemůžu nic. Rána může za to, že musím být permanentně v posteli. Ramena mám už otláčená, zničená. Psychicky jsem na tom blbě, protože být soustavně v posteli je nepříjemný a bolestivý. V životě jsem hodně omezený. Vše podřizuju tomu, abych tu ránu nezatěžoval.

Já byl v životě strašně aktivní kluk a teď nejednou musím být v posteli. A to slovo „musím“ nenávidím celý život. Spím pouze s pomocí prášků. Jsem pořád ve stresu, protože kvůli ráně musíme mít určitý režim a ten se musí dodržovat. Nejvíc mě štve, že nemůžu nic dělat, nemůžu jít ven, sportovat. Protože to musím odlehčovat, tak jsem pořád ve stresu. Jsem ve stresu, jestli na tom nesedím moc, a tak si ani zahradu neužiju. Předtím jsem žil aktivní život, teď jenom ležím. Takový život nemá smysl. Musím a chci bojovat do konce, protože vidím ten výhled, že se to zlepší.“

Manželka: „Čím si procházím? Docela je to takový nepříjemný, nervy. Někdy je to prima, někdy se to ve mně bije, ráno jsem nevyspalá, celý den před



sebou, takže se to v mém případě podepisuje na psychice. Už si někdy připadám vyhaslá. Jedna-
dvacet let se o manžela starám, co je na vozíčku,
a to je hodně dlouhá doba.

Mně nikdo nepomůže, musím se spoléhat sama na
sebe. Chtěla jsem to vzdát, ale nemůžu, je na mě
závislý. Musíte slevit ze všeho možného, ten život
je úplně jiný.“

Sociální a ekonomické dopady

Manželka: „Je na mě plně závislý celý den a na
noc máme paní, která sem jezdí dvakrát za noc
a manžela otáčí. Abych se mohla vyspat. A stojí to
neskutečné peníze.“

Období před vznikem rány

Pan Jiří: „Byli jsme u vody, na sluníčku, grilova-
li jsme, známí sem chodili, mohl jsem si s nimi
povídat. Zatímco teď, když jsem nahoře v posteli
v ložnici, tak žádný známý ani nechci... bylo by mi
žinantní, kdyby na mě měli koukat v posteli... je to
nepříjemný, je mi trapně.“

Zlepšení kvality života pacientů s obtížně se hojící-
cí ránou a pochopení jejich individuálních potřeb
vyžaduje komplexní přístup. Pravidelná odborná
péče a správná léčba jsou základem pro hojení ran
a minimalizaci rizika komplikací. Důležitá je také
psychologická podpora a poskytování informací
pacientům, aby se naučili lépe zvládat emocionální
a sociální nároky spojené s hojením ran a jejich
rodinným příslušníkům, aby jim mohli být dosta-
tečnou oporou a sami netrpěli pocitem vyhoření.
Podpora ze strany rodiny a blízkých osob je pro
pacienty nepostradatelná. Vytvoření podpůrného
prostředí, ve kterém jsou pacienti slyšeni a re-
spektováni, může významně přispět k hojení rány.
Důležité je také informovat pacienty o možnosti
rehabilitace, fyzioterapie, sociální podpory (např.
práce pečovatelek, dovoz jídla), které mohou po-
moci zlepšit fyzickou aktivitu a soběstačnost. Dů-
ležitou součástí péče je psychologická podpora

INZERCE

DEVILAN® UREA krém

- Pro suchou, drsnou a namáhanou
pokožku chodidel se sklonem
k praskání. Obsahuje kombinaci
25% UREA a přírodních tuků
z bambuckého másla, glycerinu
a včelího vosku.
- Lze použít také na ruce,
lokty a kolena.
- Vhodné i k zábalům s použitím
bavlněných ponožek nebo
rukavic.
- Příjemná konzistence
s vůní leknínu
a limetky.

75 ml

DEVILAN® zásyp

- K péči o pokožku nohou se sklo-
nem k plísňím, zejména mezi prsty
dolních končetin.
- Pokožku chrání a regeneruje.
- Vhodný k péči o pokožku nohou
se sklonem ke zvýšenému pocení.

20 g



K zakoupení v lékárnách
www.bio-medica.cz

Kosmetický přípravek

Kosmetický přípravek

a psychosociální intervence, které pomáhají pacientům zvládat emoční zátěž a přizpůsobit se nové životní situaci.

Význam multidisciplinární péče

Zlepšování kvality života pacientů s chronickou ránou vyžaduje multidisciplinární přístup. Tým zdravotnických profesionálů, zahrnující lékaře, zdravo-

tní sestry, fyzioterapeuty, psychologa a další specialisty, je klíčový pro úspěšnou léčbu a podporu pacientů. Spolupráce mezi jednotlivými odborníky umožňuje komplexní hodnocení a plánování péče s důrazem na individuální potřeby pacienta. Lékaři a sestry pečující o pacienty s obtížně se hojící ránou by si měli být vědomi dopadu psychického stresu na proces hojení ran.

ZÁVĚR

Kvalita života pacientů s obtížně se hojící ránou je vážným problémem, který ovlivňuje jejich zdraví i životní styl. Pacienti čelí fyzickým i psychologickým obtížím, které vyžadují komplexní přístup k léčbě a jejich podpoře. Kromě fyzických obtíží, které s sebou chronická rána přináší, jsou pacienti často také postiženi psychickými, sociálními a ekonomickými důsledky. Zlepšení kvality života těchto pacientů zahrnuje správnou léčbu, psychologickou podporu, vytvoření podpůrného prostředí a dostatečnou informovanost pacientů o léčbě, dostupných vyšetřeních, režimových opatřeních a dalších možnostech (například ambulance bolesti, hyperbarická oxygenoterapie, psychologická podpora, vhodná obuv, kompresní punčochy, nutriční poradenství na odborných pracovištích atd.) a zajištění specializované péče o ránu za pomoci sester z Agentur domácí péče. Pouze tak mohou pacienti dosáhnout lepšího zdraví a žít plnohodnotný a aktivní život. Spolupráce mezi zdravotnickými profesionály, edukace pacientů a psychosociální podpora jsou klíčové pro zlepšení kvality života pacientů s chronickou ránou.



MUDr. Júlia Černohorská, Ph.D.

Distribovaná Klinika s.r.o.
J. Wolkera 603/1, 250 01 Brandýs nad Labem
cernohorskajulia@gmail.com, 608 377 596

LITERATURA

1. Murphy, C., Atkin, L., Swanson, T., Tachi, M., Tan, Y.K., Vega de Ceniga, M., Weir, D., Wolcott, R. International consensus document. Defying hard-to-heal wounds with an early antibiofilm intervention strategy: wound hygiene. *J Wound Care* 2020; 29(Suppl 3b):S1–28.
2. Murphy, C., Atkin, L., Vega de Ceniga, M., Weir, D., Swanson, T. International consensus document. Embedding Wound Hygiene into a proactive wound healing strategy. *J Wound Care* 2022;31:S1–S24.
3. Gethin, G., Touriany, E., van Netten, J.J., Sobotka, J., Probst, S.V. The impact of patient health and lifestyle factors on wound healing Part 1: Stress, sleep, smoking, alcohol, common medications and illicit drug use; *J Wound Management*, 2022;23 (1 Suppl 1, pt1):S1–41;DOI 10.35279/jowm2022.23.01.sup01.01.
4. Walbum, J., Weinman, J., Norton, S., Hankins, M. et al. Stress, illness, perceptions, behaviours, and healing in venous leg ulcers: findings from a prospective observational study. *Psychosomatic Medicine*. 2017;79(5):585–92.
5. Černohorská, J. Video natočené s pacientem. Pacient dal souhlas s uveřejněním svého příběhu.
6. Vyhnančková, Z. XXI. celostátní kongres s mezinárodní účastí Léčba rány 2023: Chronický pacient a nemoc. Přednáška.



od T.I.M.E. k TIMER

Inovativní přístup k léčbě ran



HYALO⁴ Start *kyselina hyaluronová a kolagenáza*

Vytváří vlhké prostředí, upravuje spodinu rány a podporuje hojení



HYALO⁴ Plus *kyselina hyaluronová a stříbrný sulfadiazin*

Podporuje hojení ran a zabraňuje infekci



HYALO⁴ Silver Spray *kyselina hyaluronová a metalické stříbro*

Napomáhá hojení a chrání proti mikrobiální kontaminaci



HYALO⁴ Regen *kyselina hyaluronová a koňský kolagen typu I*

Nastartuje hojení dlouhodobě stagnujících ran



HYALO⁴ Skin *kyselina hyaluronová*

Podporuje re-epitelizaci rány

**REGENERACE
A ZKRÁCENÍ DOBY LÉČBY**

Tyto zdravotnické prostředky lze předepsat na poukaz a jsou hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Více informací u lokálního distributora Fidia Pharma CZ s.r.o., tel.: 244 911 888, e-mail: info@fidiapharma.cz

www.fidiawoundcare.com

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA HYPERPIGMENTACÍ

Pavličková, E. Elizabeth Beauty Clinic

SOUHRN: Melanin, který je produkován melanocyty v epidermis, způsobuje výslednou pigmentaci kůže. Aktivita melanocytů spolu s typem a rozložením melaninů je hlavním faktorem, který ovlivňuje rozmanitost kožní pigmentace. Tmavý melanin působí jako ochrana před škodlivými účinky ultrafialového (UV) záření, včetně fotostárnutí a vzniku rakoviny kůže. UV záření naopak aktivuje kožní melanocyty k vyvolání další pigmentace (tj. „cesta opálením“). Dobře charakterizovaná dráha MSH/MC1R-cAMP-MITF reguluje melanogenezi vyvolanou UV zářením. Farmakologická aktivace této dráhy (tzn. „opalování bez slunce“) představuje potenciální strategii prevence rakoviny kůže, zejména u osob se světlou kůží nebo fototypem I, které se po vystavení UV záření špatně opalují v důsledku inaktivujících polymorfismů MC1R. K hyperpigmentaci kůže může docházet také v důsledku zánětlivých procesů a dermatologických poruch, jako je melasma. Poruchy hyperpigmentace, jako je melasma, pozánětlivé pigmentové změny a lentigo, představují pro osoby různých etnik významné kosmetické problémy. Přírodní složky získávají na popularitě jako alternativní, bezpečné a účinné lokální depigmentační prostředky. V tomto článku se zabýváme melanogenezí a látkami, které na tuto cestu cílí.

KLÍČOVÁ SLOVA: kožní pigmentace – melanin – melanocyty – epidermis – UV záření – melasma – hyperpigmentace – depigmentační prostředky

SUMMARY: Pharmacological treatment of hyperpigmentation. Skin pigmentation is the result of melanin produced by melanocytes in the epidermis. The activity of melanocytes, together with the type and distribution of melanin, is a major factor influencing the diversity of skin pigmentation. Dark melanin acts as protection against the harmful effects of ultraviolet (UV) radiation, including photoaging and skin cancer. UV radiation, in turn, activates skin melanocytes to induce further pigmentation (i.e., the "tanning pathway"). The well-characterized MSH/MC1R-cAMP-MITF pathway regulates UV-induced melanogenesis. Pharmacological activation of this pathway (i.e. "sunless tanning") represents a potential strategy for skin cancer prevention, especially in light-skinned or phototype I individuals who tan poorly after UV exposure due to inactivating MC1R polymorphisms. Hyperpigmentation can also occur due to inflammatory processes and dermatological disorders such as melasma. Hyperpigmentation disorders such as melasma, post-inflammatory pigmentary changes and lentigo are significant cosmetic problems for people of different ethnicities. Natural ingredients are gaining popularity as alternative, safe and effective topical depigmenting agents. In this article, we discuss melanogenesis and agents that target this pathway.

KEY WORDS: skin pigmentation – melanin – melanocytes – epidermis – UV radiation – melasma – hyperpigmentation – depigmenting agents

Farmakologická léčba hyperpigmentací se stále vyvíjí a přináší nové možnosti pro pacienty trpící těmito kosmetickými problémy.

ÚVOD

Pigmentace kůže způsobená UV zářením (opalováním)

Ultrafialové (UV) záření je jedním z nejlépe charakterizovaných faktorů ovlivňujících pigmentaci kůže. Vystavení se UV záření vede k syntéze melaninových pigmentů ve vysoce specializovaných buňkách označovaných jako melanocyty.⁽¹⁾ V lidské kůži využívá jeden melanocyt dendritické struktury ke kontaktu s přibližně 36 keratinocyty, čímž tvoří epidermální melaninovou jednotku.⁽²⁾ V melanocytech je melanin syntetizován v melanosomech, což jsou specializované orgány vázané na membránu, které jsou přenášeny na okolní keratinocyty za účelem navození homogenní pigmentace a fotoprotekce před poškozením DNA.

Bylo prokázáno, že produkci melaninu ovlivňuje mnoho signálních drah, jak podrobně rozebírají Lin a Fisher.⁽³⁾ Klíčovými molekulami v dráze opálení, závislými na UV záření, jsou melanocyty stimulující hormon (MSH) a adrenokortikotropní hormon (ACTH), vycházející z proopiomelanokortinu (POMC) v keratinocytech, a odpovídající G-proteinem spřažený melanokortinový receptor 1 (MC1R) na melanocytech. Hypomorfní varianty MC1R se častěji vyskytují u jedinců se světlejším odstínem pleti a/nebo zrzavými vlasy, často evropského/kavkazského původu, a jsou spojeny se špatnou reakcí na opalování.⁽⁴⁻⁶⁾ Pozorování, že jedinci se zrzavými vlasy mají slabé reakce na opalování, vedlo ke zjištění, že UV záření intenzivně vyvolává indukci POMC/α-MSH tumor supresorovým proteinem p53 v epidermálních keratinocytech (>30násobně).^(7,8) Poškození DNA po expozici UV záření

v keratinocytech vede k upregulaci exprese POMC pomocí p53. POMC je následně v keratinocytech enzymaticky štěpen za vzniku α-MSH. α-MSH se poté uvolňuje a váže MC1R na melanocytech, což vyvolává zvýšení hladiny cyklického AMP (cAMP). Zvýšená hladina cAMP v melanocytech aktivuje proteinkinázu A (PKA), která fosforyluje protein CREB (cAMP-responsive element-binding protein). To má za následek zvýšenou transkripci transkripčního faktoru spojeného s mikroftaliemi (MITF), který slouží jako hlavní regulátor přežívání melanocytů a produkce pigmentu. Cílové geny MITF zahrnují regulátory syntézy melaninu, jako je tyrosináza, a také další melanosomální komponenty a dokonce i mechanismus pro export melanosomů, což v konečném důsledku vede ke zvýšené produkci melaninu a jeho exportu do okolních keratinocytů v epidermis, kde se nachází většina epidermálního melaninu.^(9,10)

TEORIE A ETIOPATOGENEZE

Příčiny hyperpigmentace kůže

Epidermální hyperpigmentace

Získaná hyperpigmentace kůže je často spojena s epidermální hyperpigmentací, která je histologicky charakterizována normálním nebo zvýšeným počtem melanocytů v bazální vrstvě, zvýšenou aktivací melanocytů a zvýšeným množstvím epidermálního melaninu ve všech vrstvách. Hyperpigmentované léze mohou být výsledkem kombinace epidermálních a dermálních procesů. Celkově jsou tyto změny pravděpodobně způsobeny patologickou aktivací taninové dráhy. To bylo nejlépe prokázáno u melasma, kde byla v rámci aktivních lézí zaznamenána zvýšená

regulace α -MSH.^(11,12) Ke zvýšené aktivaci melanocytů však mohou přispívat i jiné změny, například epigenetické změny v keratinocytech nebo melanocytech. Mezi další klinické příklady patří léze café-au-lait a lentigo solaris.⁽¹³⁾ Vyšetření pomocí Woodovy lampy (320–400 nm) odhaluje tmavší hnědou barvu v rámci lézí epidermální hyperpigmentace ve srovnání s procesy zahrnujícími hlubší hyperpigmentaci. Většina látek pro zesvětlení kůže se zaměřuje na epidermální pigmentaci buď na úrovni působení tyrozinázy, nebo na jiných místech cesty opálení.

Dermální hyperpigmentace

Stavy, jako je melasma a pozánětlivá hyperpigmentace, jsou spojeny se zvýšenou epidermální pigmentací, ale různě se na nich podílí i dermální hyperpigmentace.⁽¹⁴⁾ Dermální hyperpigmentace je spojena s přítomností melanofágů v povrchové dermis spolu s infiltrátem lymfohistiocytů kolem cév a v dermálních papilách. Melanofágy jsou makrofágy myeloidního původu, které na rozdíl od ostatních dermálních makrofágů regulují geny související s metabolismem glutathionu a zráním fagozomů.^(15,16) Mezi další klinické příklady patří fixní léková erupce a ashy dermatóza. Tyto léze často nabývají modravého odstínu v důsledku Tyndalova efektu, protože krátké vlnové délky světla modrého barevného spektra se rozptylují a odrážejí více než delší vlnové délky. Proto, zatímco povrchnější melanin v epidermis se může jevit jako černý, hlubší pigment nabývá modrošedé barvy a pigment v hluboké retikulární dermis (jak je vidět u modrých névů) se jeví jako modrý.⁽¹⁷⁾

Další příčiny hyperpigmentace a hypopigmentace kůže

Tento přehled se zaměřuje na cestu opalování, která vede k produkci melaninu v melanocytech, a na terapeutické strategie, které jsou na tuto cestu zaměřeny. Aktivace této dráhy poskytuje možnosti pro opalování bez slunce a prevenci rakoviny kůže, zatímco antagonizace této dráhy

může nabídnout možnosti léčby běžných poruch pigmentace, jako je melasma a pozánětlivá hyperpigmentace.

Mezi další mechanismy vzniku kožní hyperpigmentace patří kožní melanocytóza v důsledku lokálního zvýšení počtu kožních melanocytů. Některé léky mohou rovněž vyvolat hyperpigmentaci prostřednictvím ukládání pigmentu v dermálních makrofázích. V závislosti na působící látce může být pigment tvořen hemosiderinem (dermatitida při žilní stáze), komplexy léků (např. minocyklin) a lipofuscinem.

VYBRANÁ TERAPIE MELASMY

Terapie melasmy se zdá být velmi obtížná vzhledem k její komplexní, multifaktoriální a víceúrovňové etiologii, rezistenci na léčbu a vysoké míře recidiv. Dříve byla terapeutická léčba založena na lokální léčbě, která neeliminovala recidivy a exacerbace onemocnění. Při léčbě melasmy je třeba brát v úvahu hormonální nerovnováhu. Zásadním faktorem je fotoprotekce a dalším důležitým krokem je použití kombinovaného multimodálního přístupu s vhodnou udržovací léčbou. Hlavními principy terapie dyskolorace u melasmy jsou: inhibice cest syntézy melaninu, pokles přenosu melanosomů z melanocytů do keratinocytů a podpora cest odstraňování melaninu. Ideální terapeutický přístup by měl zahrnovat různé patogenetické mechanismy, aby bylo dosaženo co nejlepších výsledků. Základem je celoroční fotoprotekce pomocí širokopásmových filtrů s velmi vysokým ochranným faktorem (SPF 50+ a PPD+++ nebo PPD++++).⁽¹⁸⁾ Stejně jako ochrana před slunečním zářením v podobě ochranného oděvu a zamezení špičkové expozice záření. Tradičně se melasma léčí lokálními přípravky, včetně hydrochinonu (HQ) (inhibitor tyrozinázy), tretinoinu, glukokortikosteroidů a různých přípravků. HQ byl po dlouhou dobu lékem první volby, ale obavy z jeho vedlejších účinků vedly k používání potenciálně bezpečnějších alternativ a k jeho stažení v mnoha zemích. Současný přístup

zahrnuje lokální aplikaci různých látek, chemický peeling, laserové a světelné ošetření, mezoterapii a mikro Jehličkování nebo použití systémové terapie.^(19,20)

LÁTKY PŮSOBÍCÍ PROTI HYPERPIGMENTACI

Hydrochinon

Hydrochinon je jednou z nejčastěji používaných léčebných metod hyperpigmentace kůže. Ve Spojených státech je k dispozici ve formě volně prodejných „bělicích krémů“ v síle 2 % a v přípravcích na lékařský předpis v síle 1,5–4 %. Hydrochinon je malá (MW 110,1) hydrofilní molekula, která účinně proniká do lidské kůže, přičemž až 43 % se dostává do krevního oběhu.⁽²¹⁾ Hydrochinon působí inhibicí enzymatické oxidace tyrosinu na 4-dihydroxyfenylalanin (DOPA) a potlačením dalších metabolických procesů melanocytů (tj. cytotoxicitou).⁽²²⁻²⁴⁾

První klinická studie prokazující účinnost hydrochinonu byla publikována v roce 1961 a následné klinické studie tyto poznatky dále potvrdily.⁽²⁵⁾ Hydrochinon lze také použít v kombinaci s dalšími sloučeninami k modulaci jeho účinku. Konjugace hydrochinonu s kyselinou azelaovou zvyšuje absorpci kůže a zlepšuje dermální dodávku obou sloučenin.⁽⁵⁵⁾ Koléčivo syntetizované spojením hydrochinonu a kyseliny salicylové vykazuje lepší retenci v kůži při snesitelném podráždění.⁽²⁶⁾ Navíc konjugace hydrochinonu s tranexamovými kyselinami (TXA) vede ke zvýšené kožní depozici obou léčiv, což má za následek lepší zacílení na kůži snížením transdermální penetrace.⁽²⁷⁾

Existují další sloučeniny strukturně příbuzné hydrochinonu, včetně arbutinu (hydrochinon β -D-glukopyranosid) a mechinolu (hydrochinon monomethyl ether), u nichž bylo prokázáno, že inhibují tyrosinázu podobným mechanismem jako hydrochinon, ačkoli byly navrženy i jiné cesty.⁽²⁸⁻³⁰⁾ Tyto produkty lze také běžně nalézt ve volně prodejných přípravcích na zesvětlení pleti.

Kyselina azelaová

Kyselina azelaová (dikarboxylová kyselina) je nasycená dikarboxylová kyselina se středně dlouhým řetězcem, která má zesvětlující účinky na pokožku. Je zajímavé, že bylo zjištěno, že dikarboxylové kyseliny jsou produkovány kulturami *Pityrosporum* a že jsou příčinou hypopigmentace pozorované u *tinea versicolor*.⁽³¹⁾ Dikarboxylové kyseliny, včetně kyseliny azelainové, byly sice identifikovány jako inhibitory tyrosinázy, ale s relativně nízkou afinitou a k prokázání inhibice in vivo by bylo třeba cytotoxických dávek.⁽³²⁾ Na rozdíl od jiných látek zesvětlujících kůži, jako je hydrochinon, není in vivo ani in vitro znám žádný melanocidní nebo depigmentační účinek.⁽³²⁾ Kyselina azelaová má také protizánětlivou aktivitu a má schválené indikace FDA pro léčbu *acne vulgaris* a rosacey. Tato protizánětlivá vlastnost kyseliny azelaové může hrát velkou roli i v její účinnosti při pozánětlivé hyperpigmentaci a melasma. Ukázalo se, že off-label použití kyseliny azelaové u melasma je účinnější než 2% hydrochinon a rovnocenné 4% hydrochinonu na lékařský předpis.⁽³³⁻³⁵⁾

Cílení na dráhu cAMP: α -viniferin a cyklohexylester kyseliny diacetylkofeinové (DACE)

Opalovací dráha je ústředním prvkem mnoha pigmentových procesů, jako je melasma a lentigo, ačkoli přesná patogenese ještě nebyla prokázána. O novém prostředku pro cílené ovlivnění dráhy MSH/cAMP/MITF nedávno informovali Cheong Yong et al. a ukázali, že lokální podávání přírodní sloučeniny α -viniferinu může snížit produkci melaninu in vivo i in vitro, aniž by narušilo životaschopnost nebo proliferaci melanocytů.⁽³⁶⁾ α -Viniferin je aktivní oligostilbenová složka *Caragana sinica*, rostliny z čeledi Leguminosae. Ošetření buněčných linií myšičí melanomu a melanocytů α -viniferinem inhibovalo produkci melaninu, aniž by ovlivnilo jejich životaschopnost. Autoři také provedli malou klinickou studii s 23 pacienty s melasmaty a eflorescencemi na obličeji oboustranně. Lokální léčba krémem *C. sinica* na jednu stranu obličeje po dobu

8 po sobě jdoucích týdnů vedla k významnému snížení melaninového indexu a zvýšení indexu zesvětlení ve srovnání s kontrolní léčbou kontralaterálního obličejeho vehikulem. Všichni pacienti dokončili studii bez stížností na svědění nebo jiné nežádoucí účinky. Důležité je, že autoři také prokázali, že ačkoli bylo dříve hlášeno, že inhibuje tyrozinázu, α -viniferin působí především na urychlení zpětnovazebního ukončení signalizace cAMP/PKA tím, že se zaměřuje na PKA.^(36,37)

V novější studii stejní autoři studovali účinky cyklohexylesteru kyseliny diacetylkoferinové (DACE), derivátu kyseliny kofeinové, u kterého bylo již dříve prokázáno, že inhibuje produkci melaninu v buňkách myšího melanomu aktivovaných α -MSH.⁽³⁸⁻⁴¹⁾ Lokální ošetření dorzální kůže morčat pomocí DACE zabránilo hyperpigmentaci kůže po vystavení UV záření a zároveň prokázalo snížení MITF a jeho cílové tyrozinázy.⁽⁴⁰⁾ In vitro DACE také inhiboval produkci melaninu u α -MSH stimulovaných lidských epidermálních melanocytů a melanomových buněčných linií. Pro pochopení antimelanogenního mechanismu DACE autoři prokázali, že DACE přímo blokuje jaderný import CRTC1 v melanocytech.

Souhrnně tyto studie ukázaly, že cílené ovlivnění cAMP dráhy buď inhibicí PKA, nebo jaderné lokalizace CRTC by mohlo být cennou léčbou poruch hyperpigmentace. Je však třeba poznamenat, že tyto molekuly mají pravděpodobně další proteínové cíle, a proto by měly být provedeny další studie k vyhodnocení bezpečnosti.

Kyselina tranexamová

Kyselina tranexamová (TA) je antifibrinolytická látka se schválenými indikacemi FDA pro menoragii a stomatologické zákroky u pacientů s hemofilií. Existuje také řada off-label indikací pro léčbu krvácení a prevenci chirurgických krevních ztrát. V roce 1979 bylo poprvé zaznamenáno, že u pacientů užívajících kyselinu tranexamovou došlo ke zlepšení

melasmy. Následné studie, včetně nedávných retrospektivních a randomizovaných kontrolních studií, tato zjištění potvrdily.^(41,42) Ačkoli TA může být podávána lokálně a intradermální injekcí, většina studií používala perorální podání TA. Dávky pro melasma jsou výrazně nižší než dávky používané pro hematologické indikace. Perorální dávkování u melasmy je v průměru 250 mg dvakrát denně ve srovnání s 3 900 mg denně u krvácivých diatéz. Zdá se, že perorální TA má velmi příznivý profil nežádoucích účinků bez hlášených tromboembolických příhod, ačkoli před zahájením léčby je nutné pečlivě vyšetření k vyloučení osob s rizikovými faktory, jako je tromboembolie, užívání perorální antikoncepce, mozková mrtvice nebo srdeční onemocnění. Předpokládá se, že TA působí tak, že blokuje přeměnu plazminogenu na plazmin v keratinocytech; to může snížit volnou kyselinu arachidonovou a následně snížit produkci prostaglandinů, a tím snížit melanogenezi.

Kyselina tranexamová se používá k léčbě hyperpigmentací a nejvýhodnějším způsobem jejího podání je lokální cesta. Kyselina tranexamová snižuje plazmin a tyrozinázu, což snižuje melanin a hyperpigmentaci kůže. Nízká penetrace přes vnější vrstvu kůže a nízká dostupnost v cílových melanocytárních buňkách omezují lokální podání kyseliny tranexamové. Překonat tato omezení mohou pomoci různé nové systémy podávání, jako jsou liposomy, mikrojemly, topické kuličky a mikročástice.

Největší retrospektivní studie léčby TA byla provedena v Singapuru. Autoři přezkoumali údaje od 561 pacientů s melasmatem, kteří byli léčeni TA, a zlepšení bylo zaznamenáno u 90 % pacientů. Nežádoucí účinky byly zaznamenány u 40 pacientů (7,1 %) a většina nežádoucích účinků byla mírná. U jednoho pacienta se však objevila hluboká žilní trombóza a později byl u něj zjištěn familiární nedostatek proteinu S. V osobní anamnéze byl zaznamenán spontánní potrat a v rodinné anamnéze tromboembolické problémy u dvou sourozenců.⁽⁴³⁾

VICHY

LABORATOIRES

REDUKUJTE TMAVÉ SKVRNY POMOCÍ NAŠEHO B3 PROTOKOLU



LIFTACTIV B3 KRÉM PROTI TMAVÝM SKVRNÁM SPF50

KOREKCE A PREVENCE TMAVÝCH SKVRN A VRÁSEK



LIFTACTIV SPECIALIST B3 SÉRUM

PROTI PIGMENTOVÝM SKVRNÁM A VRÁSKÁM

VHODNÉ PRO VŠECHNY FOTOTYPY
TESTOVÁNO NA 200 ŽENÁCH, FOTOTYPY I-IV
VE 3 KLINICKÝCH STUDIÍCH A 1 SPOTŘEBITELSKÉ STUDIÍ
APLIKACE DVAKRÁT DENNĚ PO DOBU 4 TÝDNŮ*

*N= 52 žen ve věku od 30 do 60 let, všechny typy pleti, 50 % citlivé pleti s těmito fototypy: 50 % fototyp V a 50 % fototyp VI

Vzhledem k náchylnosti TA k vyvolávání tromboembolických jevů přetrvávají obecné obavy ohledně bezpečnostního profilu. Proto je TA kontraindikována u pacientů s poruchami srážlivosti krve nebo s tromboembolií v anamnéze. Závažné nežádoucí účinky v klinických studiích melasmy jsou hlášeny zřídka. Mezi další nežádoucí účinky spojené s užíváním TA patří mírné gastrointestinální potíže, hypomenorea, alergické kožní vyrážky, alopecie a mírné zvýšení hladiny alanin-transaminázy. Perorální TA je třeba předepisovat s opatrností a obezřetností. U každého pacienta by měla být odebrána podrobná anamnéza, aby se vyloučili jedinci s rizikem nežádoucích komplikací.

V samostatné studii s rozděleným obličejem byla na jednu stranu obličeje aplikována 3% suspenze TA a na opačnou stranu suspenze s 2% hydrochinonem, 0,01% dexametazonem a vitamínem C. Oba přípravky vykázaly významné zlepšení projevů, což naznačuje podobnou lokální účinnost přípravků na bázi hydrochinonu.⁽⁴⁷⁾ Topické nežádoucí účinky zahrnovaly erytém, šupinatění, podráždění a suchost.

Kyselina kojová

Kojová kyselina je chelatační látka, která byla poprvé identifikována jako produkt rodu *Aspergillus*. Působí tak, že vychytává měď v aktivním místě tyrozinázy a blokuje přeměnu tyrozinu na melanin.⁽⁴⁴⁾ Bylo prokázáno, že kyselina kojová je účinná při léčbě melasmy.⁽⁴⁵⁻⁴⁸⁾

Tretinoin a další retinoidy

Retinoidy vykazují depigmentační účinek prostřednictvím zvýšení obratu keratinocytů a snížení přenosu melanosomů do keratinocytů. Retinoidy se používají samostatně nebo v kombinaci s dalšími léčebnými postupy při léčbě melasmy, pozánětlivé hyperpigmentace a dalších poruch pigmentace. Kromě toho má tretinoin schválenou indikaci FDA pro fotostárnutí kůže a četné studie prokázaly, že jeho účinek proti stárnutí zahrnuje

normalizaci pigmentace u chronicky fotonarušené kůže.⁽⁴⁹⁻⁵²⁾

Další slibnou látkou je thiamidol, inhibitor tyrozinázy, který účinně zabraňuje pigmentovým změnám způsobeným UVB zářením.⁽⁵³⁾ Lima a kol. porovnávali krém s 0,2% thiamidolem s krémem se 4% HQ v zaslepené randomizované klinické studii, jejíž výsledky byly velmi překvapivé, neboť zlepšení po 90 dnech používání výše uvedených přípravků se v obou skupinách nelišilo.⁽⁵⁴⁾ Thiamidol lze považovat za vhodnou terapeutickou možnost pro pacienty s melasmatem, u nichž dochází ke špatné toleranci léčby nebo k selhání léčby pomocí HQ.⁽⁵⁵⁻⁵⁶⁾

Dalšími přípravky, které se ve studiích běžně podávaly perorálně a aplikovaly na kůži, však byly antioxidanty, jako je kyselina askorbová a zinek.^(57,58) Kyselina askorbová je inhibitorem melanogeneze díky svému antioxidačnímu účinku a interakci s ionty mědi v aktivním místě tyrozinázy.⁽⁵⁹⁾ Při lokální aplikaci vitamínu C i zinku došlo u studovaných pacientů ke zlepšení kožních lézí s relativně malými vedlejšími účinky.^(60,61) Pozitivní výsledky údajně přineslo i používání přírodních antioxidantů.

Vitamín C (AA) syntetizují všechny rostliny a většina živočichů.⁽⁵⁹⁾ Pro člověka je to esenciální vitamín, protože gen pro gulonolaktonoxidázu, koncový enzym v cestě syntézy AA, prošel mutacemi, které ho činí u člověka nefunkčním.⁽⁶⁰⁾ Proto člověk získává tento vitamín ze stravy a/nebo vitamínových doplňků.⁽⁶¹⁾ Je nezbytnou živinou pro biosyntézu kolagenu, L-karnitinu a přeměnu dopaminu na noradrenalin.⁽⁶²⁾ Za fyziologických podmínek hraje vitamín C roli ve fotoprotekci, posilování kůže, imunomodulaci a terapii rakoviny a používá se k odstraňování hyperpigmentovaných skvrn. Je také silným antioxidantem.⁽⁶¹⁾

Vitamín C interaguje s ionty mědi (Cu) v aktivním místě tyrosinázy a inhibuje působení enzymu tyrosinázy, čímž snižuje tvorbu melaninu. Působí také

na perifolikulární pigment. Jedná se však o nestabilní sloučeninu. Proto se v dermatologii k depigmentaci používá v kombinaci se sójou a lékořicí.

Vitamin C se používá jako léčebná modalita při depigmentaci hyperpigmentovaných skvrn na kůži. Lze jej použít lokálně, transdermálně i intravenózně. Je to ve vodě rozpustný antioxidant a pro buňky nezbytná živina.⁽⁶³⁾ Navzdory jeho obrovskému významu si lidé tento vitamín nedokážou syntetizovat kvůli mutaci genu potřebného pro jeho syntézu.⁽⁶³⁾ Hraje také významnou roli při syntéze kolagenu, poskytuje fotoprotekci a snižuje tvorbu melaninu, vychytává volné radikály a imunomoduluje.⁽⁶⁴⁾ Bylo zjištěno, že vitamin C je účinný při depigmentaci v důsledku svého přímého účinku na melanogenezi. Melanin je údajně zásobárnou reaktivních forem kyslíku (ROS), Cu a vápníku (Ca) v buňkách. Po vstupu do cílové tkáně se vážou na melanin. To způsobuje nedostatek ROS, Cu a Ca, což vede ke snížení produkce melaninu.⁽⁶⁴⁾ Bylo prokázáno, že kombinace tyrosinu, zinku a vitamínu C zvyšuje biologickou dostupnost vitamínu C 20krát oproti použití pouze vitamínu C.

Při perorální léčbě hyperpigmentací je vhodné zvážit doplnění systémově aplikovaných antioxidantů ke snížení oxidačního stresu, např. pycnogenolu. Tato látka je standardizovaný rostlinný extrakt z kůry borovice *Pinus pinaster*. Extrakt se skládá z prokyanidinů, polyfenolů, fenolových a skořicových kyselin a jejich glykosidů. Jeho hlavní výhodou je vysoká biologická dostupnost, synergické působení složek a nízký výskyt nežádoucích účinků při perorálním podávání. Ve studiích bylo u pacientů s melasmatem zaznamenáno snížení hyperpigmentace již po měsíci léčby pycnogenolem.⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾

Další cílovou cestou při léčbě melasmy je interakce mezi keratinocyty a melanocyty. K dispozici je několik kosmetických přípravků, například niacinamid a sója, které se vážou na proteázou aktivovaný receptor 2 (PAR-2) a zastavují přenos melanosomů

do okolních keratinocytů.⁽⁷⁰⁾ Tento proces ovlivňují také inhibitory serinových proteáz, lektiny a neoglykoproteiny.⁽⁷¹⁾

Dalším velmi zajímavým a slibným zjištěním je použití metforminu na kůži; tento antidiabetický lék působí tak, že snižuje hladinu cAMP, a tím snižuje obsah melaninu v melanocytech inhibicí dalších cest syntézy.⁽⁶⁸⁾ Výzkumníci také aplikovali na odbarvenou kůži další perorální lék, inhibitor protonové pumpy (PPI) omeprazol, který může rovněž inhibovat tvorbu pigmentu. Předpokládá se, že IPP interferují s ATP7A tím, že blokují vychytávání mědi tyrosinázou, což vede k její degradaci, a tím snižují melanogenezi.⁽⁶⁹⁾

Chemický peeling

Při léčbě hyperpigmentací se často používají chemické peelings; jejich hlavní výhodou je škála látek a hloubka jejich průniku, kterou lze vhodně upravit podle potřeb pacienta. U melasmy používáme povrchové nebo středně hluboké peelings, především v synergii s lokální léčbou, dalšími ošetřeními v ordinaci a fotoprotekcí. Hlavní nevýhodou této metody je výskyt komplikací, jako je PIH, která se nejčastěji vyskytuje u pacientů asijského původu s typem pleti Fitzpatrick III–IV.⁽⁷²⁾ Hlubkový peeling se u melasmy obecně nepoužívá, protože je spojen s možnými komplikacemi, včetně PIH a hyperpigmentace, jizvení, sekundárních infekcí poškozené kůže, přetrvávajícího pozánětlivého erytému, tvorby milíí nebo abnormálního hojení.

Chemické látky používané v peelingu, alfa a beta hydroxykyseliny, jako jsou glykolová, salicylová, lipohydroxy, pyrohroznová, mléčná, mandlová, Jessnerova formule, azelaová a trichloroctová kyselina (TCA), se v medicíně vyskytují již desítky let a jejich účinnost při léčbě rezistentní melasmy byla podrobně zkoumána.⁽⁷³⁻⁷⁵⁾

Sarkar et al.⁽⁷²⁾ porovnávali terapeutickou účinnost a toleranci 35% kyseliny glykolové (GA) (skupina A)

s kyselinou salicylovou v kombinaci s kyselinou mandlovou (20% kyselina salicylová a 10% kyselina mandlová) (skupina B) a s kyselinou fytovou (skupina C) u indických pacientů s melasmaty. Každá skupina byla 4 týdny před zákrokem připravována 4% HQ a 0,05% tretinoinem. Chemický peeling byl prováděn každých 14 dní až do 12. týdne studie. Zlepšení bylo pozorováno ve všech 3 skupinách, ale bylo statisticky významné ve skupině A ve srovnání se skupinou C a ve skupině B ve srovnání se skupinou C, ale mezi skupinami A a B nebyl statisticky významný rozdíl.

Sahu et al.⁽⁷⁶⁾ zkoumali rozdíly v účinnosti peelingu s použitím 15% TCA, 30% GA a 92% kyseliny mléčné. Ukázali, že 15% TCA je stejně účinné jako 30% GA, zatímco obě převyšovaly účinnost 92% kyseliny mléčné. GA však byla pacienty lépe snášena, proto lze podle výzkumníků po zohlednění profilu pacienta použít v klinické praxi kterýkoli z těchto peelingu. Autoři naznačují, že 30% peeling GA je ze všech tří peelingu nejlepší; u stárnoucí, tenké a citlivé pleti však lze dát přednost kyselině mléčné.

Další látkou, která se v poslední době používá k léčbě melasmy, je kyselina kojová, která působí

jako inhibitor tyrozinázy prostřednictvím chelatace mědi. Při léčbě melasmy se nejlepších výsledků dosahuje v kombinaci s dalšími látkami, včetně HQ, které zesilují její účinek.⁽⁷⁶⁾ Ve dvojitě zaslepené studii Lim a kol. prokázali, že 2% kyselina kojová v kombinaci s 2% HQ a 10% GA vykazuje lepší účinnost než kombinace 2% HQ s 10% GA.⁽⁷⁷⁾ Vzhledem k vysoké účinnosti lze kyselinu kojovou použít u pacientů s intolerancí na léčbu první volby.

Kyselina retinová byla také použita ve formě peelingu ve vyšší koncentraci než při denní lokální léčbě. Účinky tretinoinového peelingu byly srovnatelné s účinky při použití 70% GA.⁽⁷⁸⁾ Látka byla použita také ve formě masek ve vysoké koncentraci (10%), což vedlo k velmi dobrým výsledkům a významnému klinickému zlepšení.

Lze shrnout, že chemické peelinky používané samostatně i v kombinaci s lokální léčbou a laserovou terapií dosahují dobrých terapeutických účinků i v případě rezistentní melasmy a tyto účinky urychlují. Měly by se však používat s opatrností, zejména u osob s tmavší pletí, kvůli možným vedlejším účinkům a pozánětlivým změnám barvy.

ZÁVĚR

Farmakologická léčba hyperpigmentací se stále vyvíjí a přináší nové možnosti pro pacienty trpící těmito kosmetickými problémy. V poslední době se zvýšil zájem o přírodní složky a jejich účinnost při depigmentaci kůže. Mezi látky, které se ukázaly jako slibné a efektivní, patří například kyselina tranexamová, vitamín C a niacinamid. Použití nových molekul v kombinaci s již známými látkami ve farmakologické léčbě hyperpigmentací je podporováno vědeckými studiemi a klinickými zkouškami. Tyto kombinace představují slibnou strategii pro redukci nadměrné pigmentace a zlepšení estetického vzhledu kůže. Je však důležité věnovat pozornost správnému dávkování, aplikaci a sledování případných vedlejších účinků při jejich použití.



MUDr. Elizabeth Pavličková, Ph.D.

Elizabeth Beauty Clinic
Vodičkova 699/30, 110 00 Praha 1
elizabeth@beautyconcept.cz

1. Fitzpatrick, T.B., Breathnach, A.S. [the Epidermal Melanin Unit System], *Dermatol Wochenschr*, 147 (1963) 481–489. [PubMed] [Google Scholar].
2. Slominski, A., Tobin, D.J., Shibahara, S., Wortsman, J. Melanin pigmentation in mammalian skin and its hormonal regulation, *Physiol Rev*, 84 (2004) 1155–1228. [PubMed] [Google Scholar].
3. Lin, J.Y., Fisher, D.E., Melanocyte biology and skin pigmentation, *Nature*, 445 (2007) 843–850. [PubMed] [Google Scholar].
4. Valverde, P., Healy, E., Jackson, I., Rees, J.L., Thody, A.J. Variants of the melanocyte-stimulating hormone receptor gene are associated with red hair and fair skin in humans, *Nat Genet*, 11 (1995) 328–330. [PubMed] [Google Scholar].
5. Robbins, L.S., Nadeau, J.H., Johnson, K.R., Kelly, M.A., Roselli-Rehfuess, L., Baack, E., Mountjoy, K.G., Cone, R.D. Pigmentation phenotypes of variant extension locus alleles result from point mutations that alter MSH receptor function, *Cell*, 72 (1993) 827–834. [PubMed] [Google Scholar].
6. Rana, B.K., Hewett-Emmett, D., Jin, L., Chang, B.H., Sambuughin, N., Lin, M., Watkins, S., Bamshad, M., Jorde, L.B., Ramsay, M., Jenkins, T., Li, W.H. High polymorphism at the human melanocortin 1 receptor locus, *Genetics*, 151 (1999) 1547–1557. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
7. D’Orazio, J.A., Nobuhisa, T., Cui, R., Arya, M., Spry, M., Wakamatsu, K., Igras, V., Kunisada, T., Granter, S.R., Nishimura, E.K., Ito, S., Fisher, D.E. Topical drug rescue strategy and skin protection based on the role of Mc1r in UV-induced tanning, *Nature*, 443 (2006) 340–344. [PubMed] [Google Scholar].
8. Cui, R., Widlund, H.R., Feige, E., Lin, J.Y., Wilensky, D.L., Igras, V.E., D’Orazio, J., Fung, C.Y., Schanbacher, C.F., Granter, S.R., Fisher, D.E. Central role of p53 in the suntan response and pathologic hyperpigmentation, *Cell*, 128 (2007) 853–864. [PubMed] [Google Scholar].
9. Bertolotto, C., Abbe, P., Hemesath, T.J., Bille, K., Fisher, D.E., Ortonne, J.P., Ballotti, R. Microphthalmia gene product as a signal transducer in cAMP-induced differentiation of melanocytes, *J Cell Biol*, 142 (1998) 827–835. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
10. Price, E.R., Horstmann, M.A., Wells, A.G., Weilbacher, K.N., Takemoto, C.M., Landis, M.W., Fisher, D.E. alpha-Melanocyte-stimulating hormone signaling regulates expression of microphthalmia, a gene deficient in Waardenburg syndrome, *J Biol Chem*, 273 (1998) 33042–33047. [PubMed] [Google Scholar].
11. Esposito, A.C.C., Brianezi, G., de Souza, N.P., Miot, L.D.B., Marques, M.E.A., Miot, H.A. Exploring pathways for sustained melanogenesis in facial melasma: an immunofluorescence study, *Int J Cosmet Sci*, 40 (2018) 420–424. [PubMed] [Google Scholar].
12. Im, S., Kim, J., On, W.Y., Kang, W.H. Increased expression of alpha-melanocyte-stimulating hormone in the lesional skin of melasma, *Br J Dermatol*, 146 (2002) 165–167. [PubMed] [Google Scholar].
13. Miot, L.D., Miot, H.A., Poletini, J., Silva, M.G., Marques, M.E. Morphologic changes and the expression of alpha-melanocyte stimulating hormone and melanocortin-1 receptor in melasma lesions: a comparative study, *Am J Dermatopathol*, 32 (2010) 676–682. [PubMed] [Google Scholar].
14. Ortonne, J.P., Bissett, D.L. Latest insights into skin hyperpigmentation, *J Invest Dermatol Symp Proc*, 13 (2008) 10–14. [PubMed] [Google Scholar].
15. Park, J.Y., Park, J.H., Kim, S.J., Kwon, J.E., Kang, H.Y., Lee, E.S., Kim, Y.C. Two histopathological patterns of postinflammatory hyperpigmentation: epidermal and dermal, *J Cutan Pathol*, 44 (2017) 118–124. [PubMed] [Google Scholar].
16. Baranska, A., Shawket, A., Jouve, M., Baratin, M., Malosse, C., Voluzan, O., Vu Manh, T.P., Fiore, F., Bajenoff, M., Benaroch, P., Dalod, M., Malissen, M., Henri, S., Malissen, B. Unveiling skin macrophage dynamics explains both tattoo persistence and strenuous removal, *J Exp Med*, 215 (2018) 1115–1133. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
17. Weiss, J.S., James, W.D., Cooper, K.D. Melanophages in inflammatory skin disease demonstrate the surface phenotype of OKM5+ antigen-presenting cells and activated macrophages, *J Am Acad Dermatol*, 19 (1988) 633–641. [PubMed] [Google Scholar].
18. Weismann, K., Lorentzen, H.F. Dermoscopic color perspective, *Arch Dermatol*, 142 (2006) 1250. [PubMed] [Google Scholar].
19. Praetorius, C., Sturm, R.A., Steingrimsson, E. Sun-induced freckling: ephelides and solar lentigines, *Pigment Cell Melanoma Res*, 27 (2014) 339–350. [PubMed] [Google Scholar].
20. Gilchrist, B.A., Blog, F.B., Szabo, G. Effects of aging and chronic sun exposure on melanocytes in human skin, *J Invest Dermatol*, 73 (1979) 141–143. [PubMed] [Google Scholar].
21. Wester, R.C., Melendres, J., Hui, X., Cox, R., Serranzana, S., Zhai, H., Quan, D., Maibach, H.I. Human in vivo and in vitro hydroquinone topical bioavailability, metabolism, and disposition, *J Toxicol Environ Health A*, 54 (1998) 301–317. [PubMed] [Google Scholar].

- Scholar].
22. Palumbo, A., d'Ischia, M., Misuraca, G., Prota, G. Skin depigmentation by hydroquinone: a chemical and biochemical insight. *Pigment Cell Res.* 1992;Suppl 2:299-303. doi: 10.1111/j.1600-0749.1990.tb00389.x. PMID: 1409433.
 23. Palumbo, A., d'Ischia, M., Misuraca, G., Prota, G. Mechanism of inhibition of melanogenesis by hydroquinone, *Biochim Biophys Acta*, 1073 (1991) 85–90. [PubMed] [Google Scholar].
 24. Sakuma, K., Ogawa, M., Sugibayashi, K., Yamada, K., Yamamoto, K., Relationship between tyrosinase inhibitory action and oxidation-reduction potential of cosmetic whitening ingredients and phenol derivatives, *Arch Pharm Res*, 22 (1999) 335–339. [PubMed] [Google Scholar].
 25. Stratford, M.R., Ramsden, C.A., Riley, P.A. The influence of hydroquinone on tyrosinase kinetics, *Bioorg Med Chem*, 20 (2012) 4364–4370. [PubMed] [Google Scholar].
 26. Smith, C.J., O'Hare, K.B., Allen, J.C. Selective cytotoxicity of hydroquinone for melanocyte-derived cells is mediated by tyrosinase activity but independent of melanin content, *Pigment Cell Res*, 1 (1988) 386–389. [PubMed] [Google Scholar].
 27. Jimbow, K., Obata, H., Pathak, M.A., Fitzpatrick, T.B. Mechanism of depigmentation by hydroquinone, *J Invest Dermatol*, 62 (1974) 436–449. [PubMed] [Google Scholar].
 28. Gupta, A.K., Gover, M.D., Nouri, K., Taylor, S. The treatment of melasma: a review of clinical trials, *J Am Acad Dermatol*, 55 (2006) 1048–1065. [PubMed] [Google Scholar].
 29. Hsieh, P.W., Al-Suwayeh, S.A., Fang, C.L., Lin, C.F., Chen, C.C., Fang, J.Y. The co-drug of conjugated hydroquinone and azelaic acid to enhance topical skin targeting and decrease penetration through the skin, *Eur J Pharm Biopharm*, 81 (2012) 369–378. [PubMed] [Google Scholar].
 30. Hsieh, P.W., Aljuffali, I.A., Fang, C.L., Chang, S.H., Fang, J.Y. Hydroquinone-salicylic acid conjugates as novel anti-melasma actives show superior skin targeting compared to the parent drugs, *J Dermatol Sci*, 76 (2014) 120–131. [PubMed] [Google Scholar].
 31. Hsieh, P.W., Chen, W.Y., Aljuffali, I.A., Chen, C.C., Fang, J.Y. Co-drug strategy for promoting skin targeting and minimizing the transdermal diffusion of hydroquinone and tranexamic acid, *Curr Med Chem*, 20 (2013) 4080–4092. [PubMed] [Google Scholar].
 32. Maeda, K., Fukuda, M. Arbutin: mechanism of its depigmenting action in human melanocyte culture, *J Pharmacol Exp Ther*, 276 (1996) 765–769. [PubMed] [Google Scholar].
 33. Chawla, S., deLong, M.A., Visscher, M.O., Wickett, R.R., Manga, P., Boissy, R.E. Mechanism of tyrosinase inhibition by deoxyArbutin and its second-generation derivatives, *Br J Dermatol*, 159 (2008) 1267–1274. [PubMed] [Google Scholar].
 34. Nakajima, M., Shinoda, I., Fukuwatari, Y., Hayasawa, H. Arbutin increases the pigmentation of cultured human [61] *Breathnach AC, Nazzaro-Porro M, Passi S, Zina G, Azelaic acid therapy in disorders of pigmentation, Clin Dermatol*, 7 (1989) 106–119. [PubMed] [Google Scholar].
 35. Schallreuter, K.U., Wood, J.W. A possible mechanism of action for azelaic acid in the human epidermis, *Arch Dermatol Res*, 282 (1990) 168–171. [PubMed] [Google Scholar].
 36. Breathnach, A.S. Melanin hyperpigmentation of skin: melasma, topical treatment with azelaic acid, and other therapies, *Cutis*, 57 (1996) 36–45. [PubMed] [Google Scholar].
 37. Verallo-Rowell, V.M., Verallo, V., Graupe, K., Lopez-Villafuerte, L., Garcia-Lopez, M. Double-blind comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma, *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*, 143 (1989) 58–61. [PubMed] [Google Scholar].
 38. Balina, L.M., Graupe, K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream, *Int J Dermatol*, 30 (1991) 893–895. [PubMed] [Google Scholar].
 39. Yun, C.Y., Mi Ko, S., Pyo Choi, Y., Kim, B.J., Lee, J., Mun Kim, J., Kim, J.Y., Song, J.Y., Kim, S.H., Hwang, B.Y., Tae Hong, J., Han, S.B., Kim, Y. alpha-Viniferin Improves Facial Hyperpigmentation via Accelerating Feedback Termination of cAMP/PKA-Signaled Phosphorylation Circuit in Facultative Melanogenesis, *Theranostics*, 8 (2018) 2031–2043. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
 40. Lee, K.T., Kim, B.J., Kim, J.H., Heo, M.Y., Kim, H.P. Biological screening of 100 plant extracts for cosmetic use (I): inhibitory activities of tyrosinase and DOPA auto-oxidation, *Int J Cosmet Sci*, 19 (1997) 291–298. [PubMed] [Google Scholar].
 41. Jo, H., Choi, M., Sim, J., Vijji, M., Li, S., Lee, Y.H., Kim, Y., Seo, S.Y., Zhou, Y., Lee, K., Kim, W.J., Hong, J.T., Lee, H., Jung, J.K. Synthesis and biological evaluation of caffeic acid derivatives as potent inhibitors of alpha-MSH-stimulated melanogenesis, *Bioorg Med Chem Lett*, 27 (2017) 3374–3377. [PubMed] [Google Scholar].
 42. Yun, C.Y., Hong, S.D., Lee, Y.H., Lee, J., Jung, D.E., Kim, G.H., Kim, S.H., Jung, J.K., Kim, K.H., Lee, H.,

- Hong, J.T., Han, S.B., Kim, Y. Nuclear Entry of CRTCL1 as Druggable Target of Acquired Pigmentary Disorder, *Theranostics*, 9 (2019) 646–660. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
43. Del Rosario, E., Florez-Pollack, S., Zapata, L. Jr., Hernandez, K., Tovar-Garza, A., Rodrigues, M., Hynan, L.S., Pandya, A.G. Randomized, placebo-controlled, double-blind study of oral tranexamic acid in the treatment of moderate-to-severe melasma, *J Am Acad Dermatol*, 78 (2018) 363–369. [PubMed] [Google Scholar].
 44. Lee, H.C., Thng, T.G., Goh, C.L. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis, *J Am Acad Dermatol*, 75 (2016) 385–392. [PubMed] [Google Scholar].
 45. Lajevardi, V., Ghayoumi, A., Abedini, R., Hosseini, H., Goodarzi, A., Akbari, Z., Hedayat, K. Comparison of the therapeutic efficacy and safety of combined oral tranexamic acid and topical hydroquinone 4% treatment vs. topical hydroquinone 4% alone in melasma: a parallel-group, assessor-and analyst-blinded, randomized controlled trial with a short-term follow-up, *J Cosmet Dermatol*, 16 (2017) 235–242. [PubMed] [Google Scholar].
 46. Lee, H.C., Thng, T.G., Goh, C.L. Oral tranexamic acid (TA) in the treatment of melasma: A retrospective analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2016;75(2):385–392. [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
 47. Battaini, G., Monzani, E., Casella, L., Santagostini, L., Pagliarini, R. Inhibition of the catecholase activity of biomimetic dinuclear copper complexes by kojic acid, *J Biol Inorg Chem*, 5 (2000) 262–268. [PubMed] [Google Scholar].
 48. Lim, J.T. Treatment of melasma using kojic acid in a gel containing hydroquinone and glycolic acid, *Dermatol Surg*, 25 (1999) 282–284. [PubMed] [Google Scholar].
 49. Ellis, C.N., Weiss, J.S., Hamilton, T.A., Headington, J.T., Zelickson, A.S., Voorhees, J.J. Sustained improvement with prolonged topical tretinoin (retinoic acid) for photoaged skin, *J Am Acad Dermatol*, 23 (1990) 629–637. [PubMed] [Google Scholar].
 50. Ebrahimi, B., Naeini, F.F. Topical tranexamic acid as a promising treatment for melasma. *J Res Med Sci*. 2014;19(8):753–757. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
 51. Weinstein, G.D., Nigra, T.P., Pochi, P.E., Savin, R.C., Allan, A., Benik, K., Jeffes, E., Lufano, L., Thorne, E.G. Topical tretinoin for treatment of photodamaged skin. A multicenter study, *Arch Dermatol*, 127 (1991) 659–665. [PubMed] [Google Scholar].
 52. Nguyen, N.T., Fisher, D.E. MITF and UV responses in skin: From pigmentation to addiction, *Pigment Cell Melanoma Res*, 32 (2019) 224–236. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
 53. Vachiramon, V., Kositkuljorn, C., Leerunyakul, K., Chanprapaph, K. Isobutylamido thiazolyl resorcinol for prevention of UVB-induced hyperpigmentation. *J Cosmet. Dermatol*. 2021;20:987–992. doi: 10.1111/jocd.13615. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 54. Lima, P., Dias, J., Cassiano, D., Esposito, A., Miot, L., Bagatin, E., Miot, H. Efficacy and safety of topical isobutylamido thiazolyl resorcinol (Thiamidol) vs. 4% hydroquinone cream for facial melasma: An evaluator-blinded, randomized controlled trial. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol*. 2021;35:1881–1887. doi: 10.1111/jdv.17344. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 55. Arrowitz, C., Schoelermann, A.M., Mann, T., Jiang, L.I., Weber, T., Kolbe, L. Effective Tyrosinase Inhibition by Thiamidol Results in Significant Improvement of Mild to Moderate Melasma. *J. Investig. Dermatol*. 2019;139:1691–1698.e6. doi: 10.1016/j.jid.2019.02.013. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 56. Roggenkamp, D., Sammain, A., Fürstenau, M., Kausch, M., Passeron, T., Kolbe, L. Thiamidol® in moderate-to-severe melasma: 24-week, randomized, double-blind, vehicle-controlled clinical study with subsequent regression phase. *J. Dermatol*. 2021;48:1871–1876. doi: 10.1111/1346-8138.16080. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 57. Sarkar, R., Garg, V., Chugh, S. Newer and upcoming therapies for melasma. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol*. 2012;78:417–428. doi: 10.4103/0378-6323.98071. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 58. Yousefi, A., Khoozani, Z.K., Forooshani, S.Z., Omrani, N., Moini, A.M., Eskandari, Y. Is Topical Zinc Effective in the Treatment of Melasma? A Double-Blind Randomized Comparative Study. *Dermatol. Surg*. 2014;40:33–37. doi: 10.1111/dsu.12296. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 59. Sarkar, R., Arora, P., Garg, K.V. Cosmeceuticals for hyperpigmentation: What is available? *J. Cutan. Aesthetic Surg*. 2013;6:4–11. doi: 10.4103/0974-2077.110089. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 60. Hwang, S.-W., Oh, D.-J., Lee, D., Kim, J.-W., Park, S.-W. Clinical Efficacy of 25% l-Ascorbic Acid (C'ensil) in the Treatment of Melasma. *J. Cutan. Med. Surg*. 2009;13:74–81. doi: 10.2310/7750.2008.07092. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 61. Sharquie, K.E., Al-Mashhadani, S.A., Salman, H.A.

- Topical 10% Zinc Sulfate Solution for Treatment of Melasma. *Dermatol. Surg.* 2008;34:1346–1349. doi: 10.1111/j.1524-4725.2008.34287.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
62. Song, M., Mun, J.-H., Ko, H.-C., Kim, B.-S., Kim, M.-B. Korean Red Ginseng Powder in the Treatment of Melasma: An Uncontrolled Observational Study. *J. Ginseng Res.* 2011;35:170–175. doi: 10.5142/jgr.2011.35.2.170. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 63. Tadokoro, T., Bonté, F., Archambault, J.C., Cauchard, J.H., Neveu, M., Ozawa, K., Noguchi, F., Ikeda, A., Nagamatsu, M., Shinn, S. Whitening efficacy of plant extracts including orchid extracts on Japanese female skin with melasma and lentigo senilis. *J. Dermatol.* 2010;37:522–530. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.00897.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 64. Khosravan, S., Alami, A., Mohammadzadeh-Moghadam, H., Ramezani, V. The Effect of Topical Use of Petroselinum Crispum (Parsley) Versus That of Hydroquinone Cream on Reduction of Epidermal Melasma: A Randomized Clinical Trial. *Holist. Nurs. Pract.* 2017;31:16–20. doi: 10.1097/HNP.0000000000000186. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 65. Ni, Z., Mu, Y., Gulati, O. Treatment of melasma with Pycnogenol® Phytotherapy Res. 2002;16:567–571. doi: 10.1002/ptr.1085. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 66. Babbush, K.M., Babbush, R.A., Khachemoune, A. Treatment of melasma: A review of less commonly used antioxidants. *Int. J. Dermatol.* 2021;60:166–173. doi: 10.1111/ijd.15133. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 67. Yi, X., Zhao, G., Zhang, H., Guan, D., Meng, R., Zhang, Y., Yang, Q., Jia, H., Dou, K., Liu, C. et al. MITF-siRNA Formulation Is a Safe and Effective Therapy for Human Melasma. *Mol. Ther.* 2011;19:362–371. doi: 10.1038/mt.2010.263. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 68. Lehraiki, A., Abbe, P., Cerezo, M., Rouaud, F., Regazzetti, C., Chignon-Sicard, B., Passeron, T., Bertolotto, C., Ballotti, R., Rocchi, S. Inhibition of Melanogenesis by the Antidiabetic Metformin. *J. Investig. Dermatol.* 2014;134:2589–2597. doi: 10.1038/jid.2014.202. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 69. Matsui, M.S., Petris, M.J., Niki, Y., Karaman-Jurukovska, N., Muizzuddin, N., Ichihashi, M., Yarosh, D.B. Omeprazole, a Gastric Proton Pump Inhibitor, Inhibits Melanogenesis by Blocking ATP7A Trafficking. *J. Investig. Dermatol.* 2015;135:834–841. doi: 10.1038/jid.2014.461. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 70. Sehgal, V.N., Verma, P., Srivastava, G., Aggarwal, A.K., Verma, S. Melasma: Treatment strategy. *J. Cosmet. Laser Ther.* 2011;13:265–279. doi: 10.3109/14764172.2011.630088. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 71. Arefiev, K.L.B., Hantash, B.M. Advances in the Treatment of Melasma: A Review of the Recent Literature. *Dermatol. Surg.* 2012;38:971–984. doi: 10.1111/j.1524-4725.2012.02435.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 72. Sarkar, R., Garg, V. Chugh S. Newer and upcoming therapies for melasma. *Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.* 2012;78:417–428. doi: 10.4103/0378-6323.98071. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 73. Mazurek, K., Pierzchała, E. Comparison of efficacy of products containing azelaic acid in melasma treatment. *J. Cosmet. Dermatol.* 2016;15:269–282. doi: 10.1111/jocd.12217. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 74. Huh, S.-Y., Shin, J.-W., NA, J.-I., Huh, C.-H., Youn, S.-W., Park, K.-C. Efficacy and safety of liposome-encapsulated 4-n-butylresorcinol 0.1% cream for the treatment of melasma: A randomized controlled split-face trial. *J. Dermatol.* 2010;37:311–315. doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.00787.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 75. Khemis, A., Kaiafa, A., Queille-Roussel, C., Duteil, L., Ortonne, J. Evaluation of efficacy and safety of rucinol serum in patients with melasma: A randomized controlled trial. *Br. J. Dermatol.* 2007;156:997–1004. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.07814.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 76. Sahu, P., Dayal, S. Most worthwhile superficial chemical peel for melasma of skin of color: Authors' experience of glycolic, trichloroacetic acid, and lactic peel. *Dermatol. Ther.* 2021;34:e14693. doi: 10.1111/dth.14693. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]. doi: 10.1111/jocd.12147. [PubMed].
 77. Lim, J.T.E. Fropi Fams Treatment of Melasma Using Kojic Acid in a Gel Containing Hydroquinone and Glycolic Acid. *Dermatol. Surg.* 1999;25:282–284. doi: 10.1046/j.1524-4725.1999.08236.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].
 78. Khunger, N., Sarkar, R., Jain, R.K. Tretinoin Peels versus Glycolic Acid Peels in the Treatment of Melasma in Dark-Skinned Patients. *Dermatol. Surg.* 2004;30:756–760. doi: 10.1111/j.1524-4725.2004.30212.x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar].

Novinka¹
Dostupná od 1. 11. 2022¹

Cosentyx[®]
secukinumab

Představujeme nové pero UnoReady[®] 300 mg Usnadněte si život s Cosentyxem¹



Cosentyx pokrývá široké spektrum individuálních potřeb vašich pacientů*



**Vypadat
lépe**



**Hýbat se
lépe**



**Cítit se
lépe**

Zkrácená informace o přípravku • Cosentyx 150 mg injekční roztok v předplněném peru • *Cosentyx 300 mg injekční roztok v předplněném peru* • **Složení:** Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 150 mg v 1 ml. Jedno předplněné pero obsahuje secukinumabum 300 mg ve 2 ml. **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy dospělých, dospívajících a dětí od 6 let, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. * Léčba aktivní středně těžké až těžké hidradenitidy u dospělých s nedostatečnou odpovědí na konvenční systémovou terapii. * Léčba aktivní psoriatické artritidy u dospělých pacientů, u nichž se nedostavila adekvátní odpověď na předchozí léčbu chorobu modifikujícími antirevmatiky (přípravek samotný nebo v kombinaci s methotrexátem). Léčba aktivní ankylozující spondylitidy u dospělých, kteří nedostatečně reagovali na konvenční léčbu. Léčba aktivní non-radiografické axiální spondylartritidy s objektivními známkami zánětu indikovanými zvýšením C-reaktivním proteinem (CRP) a/nebo zobrazením magnetickou rezonancí (MRI) u dospělých, kteří neodpovídají adekvátně na nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID). Léčba aktivní artritidy související s entezitidou a léčba juvenilní psoriatické artritidy u pacientů do 6 let, kteří nedostatečně odpovídají na konvenční terapii nebo ji netolerují (přípravek samotný nebo v kombinaci s methotrexátem). **Dávkování:** Přípravek se podává ve formě subkutánní injekce. Injekční roztok v předplněném peru s dávkou 150 mg není určen k podávání dětským pacientům s hmotností <50 kg. **Ložisková psoriáza u dospělých:** Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Na základě klinické odpovědi může udržovací dávka 300 mg každé 2 týdny poskytnout další přínos pro pacienty s tělesnou hmotností 90 kg nebo vyšší. **Ložisková psoriáza u pediatrické populace (dospívající a děti od 6 let):** Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (viz níže) s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Tělesná hmotnost v době podání / doporučená dávka: <25 kg / 75 mg; 25 až <50 kg / 75 mg; ≥50 kg / 150 mg (může být zvýšena na 300 mg). **Hidradenitida:** Doporučená dávka je 300 mg secukinumabu s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Na základě klinické odpovědi může být dávka zvýšena na 300 mg každé 2 týdny. **Psoriatická artritida:** U pacientů se současně přítomnou středně těžkou až těžkou ložiskovou psoriázou viz doporučení pro ložiskovou psoriázu pro dospělé. U pacientů nedostatečně odpovídajících na anti-TNFα (IR) je doporučená dávka 300 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. U ostatních pacientů je doporučená dávka 150 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. **Ankylozující spondylitida (AS, radiografická axiální spondylartritida):** Doporučená dávka je 150 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Dávka může být zvýšena na 300 mg na základě klinické odpovědi. **Non-radiografická axiální spondylartritida (nraxSpA):** Doporučená dávka je 150 mg s iniciálním podáním v týdnech 0, 1, 2, 3 a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. **Artritida související s entezitidou a juvenilní psoriatické artritida:** Doporučená dávka se odvíjí od tělesné hmotnosti (viz níže) a podává se v týdnech 0, 1, 2, 3, a 4, následovaná měsíční udržovací dávkou. Tělesná hmotnost v době podání / doporučená dávka: <50 kg / 75 mg; ≥50 kg / 150 mg. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Klinicky významné aktivní infekce (např. aktivní tuberkulóza). **Zvláštní upozornění/varování:** Za účelem zlepšení sledovatelnosti biologických léčivých přípravků je nutné pečlivě zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku. Opatrnosti je zapotřebí, pokud se uvažuje o použití secukinumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo opakovanou infekcí v anamnéze. Pacienti je nutné poučit, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud se objeví známky nebo příznaky naznačující přítomnost infekce. Pokud se u pacienta rozvine závažná infekce, je nutné pacienta pečlivě sledovat a nepodávat secukinumab, dokud infekce neodezní. Secukinumab se nedoporučuje u pacientů se zánětlivým onemocněním střev. Pokud se u pacienta objeví známky a příznaky zánětlivého onemocnění střev nebo dojde-li k exacerbaci již existujícího zánětlivého onemocnění střev, je třeba secukinumab vysadit a zahájit odpovídající lékařskou péči. Pokud se objeví anafylaktické nebo jiné závažné alergické reakce, musí se podávání secukinumabu okamžitě přerušit a je třeba zahájit vhodnou léčbu. Před zahájením léčby přípravkem Cosentyx se doporučuje, aby byla u pediatrických pacientů provedena všechna věku odpovídající očkování podle současných pokynů pro očkování. Živé vakcíny nesmí být podávány současně se secukinumabem. Ve studiích s lupénkou nebyly vyhodnocovány bezpečnost a účinnost secukinumabu v kombinaci s imunosupresivy, včetně biologické léčby, nebo fototerapií. **Interakce:** Ve studii u subjektů s ložiskovou psoriázou nebyly pozorovány interakce mezi secukinumabem a midazolamem (substrát CYP3A4). Při současném podávání secukinumabu s methotrexátem a/nebo s kortikosteroidy nebyly v artritických studiích (včetně pacientů s psoriatickou artritidou a axiální spondylartritidou) pozorovány žádné interakce. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu ještě nejméně 20 týdnů po ukončení terapie používat účinnou metodu kontracepcie. Podávání přípravku Cosentyx v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se secukinumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným nežádoucím účinkům secukinumabu na kojené dítě je nutno na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku rozhodnout, zda během léčby a po dobu až 20 týdnů od ukončení léčby přerušit kojení nebo přerušit léčbu secukinumabem. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: infekce horních cest dýchacích. Časté: orální herpes, rýma, diareja, bolest hlavy, nauzea, úvna. **Podmínky uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 °C-8 °C). Chrňte před mrazem. Uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera SensoReady, balení obsahuje 2 předplněná pera. Jednorázová předplněná injekční stříkačka vložená do pera UnoReady, balení obsahuje 1 předplněné pero. Registrační čísla: EU/1/14/980/005 (SensoReady), EU/1/14/980/010 (UnoReady). **Datum registrace:** 15.1.2015. **Datum poslední revize textu:** 26.5.2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merion Road, Dublin 4, Irsko. **Drive než lék předepíše, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek Cosentyx je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. *Všimněte si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.**

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

REFERENCE: 1. SPC přípravku Cosentyx a aktuální data o dostupnosti léků, www.sukl.cz, datum aktualizace textu SPC 26.5.2023.

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

CZ308044225/08/2023

NOVARTIS | Reimagining Medicine

ZHOUBNÝ NÁDOR NOSU NEMUSÍ VŽDY VÉST K JEHO AMPUTACI

Kubecová, M., Regináčová, K., Fialová, A. Onkologická klinika 3. LF UK a FNKV Praha

SOUHRN: Zhoubné epitelové nádory nosu (bazaliomy, spinaliomy) vedou často k jeho amputaci. Příčinou je především podcenění závažnosti stavu pacientem nebo nedostatečná multioborová spolupráce lékařů. Kromě chirurgického řešení existuje také radioterapie, která je radikální a vede v mnoha případech k vyléčení choroby a zachování nosu. Při neúspěchu radioterapie stále zůstává možnost amputace. Na případu naší kazuistiky se snažíme dokázat nejen význam multioborové spolupráce, ale i respektování vůle pacienta.

KLÍČOVÁ SLOVA: zhoubné nádory nosu – dlaždicobuněčný karcinom – mykobakterióza – radioterapie – multioborová spolupráce

SUMMARY: A malignant tumor of the nose may not always lead to its amputation. Case report. Malignant epithelial tumors of the nose (basal tumors, spinal tumors) often lead to its amputation. The cause is often underestimation by the patient or insufficient multidisciplinary cooperation. In addition to the surgical solution, there is also radiotherapy, which is radical and leads in many cases to a cure with preservation of the nose. If radiotherapy fails, the option of surgery (amputation) remains. In the case of our casuistry, we try to prove not only the importance of multidisciplinary cooperation, but also respect for the will of the patient.

KEY WORDS: malignant tumors of the nose – squamous cell carcinoma – mycobacteriosis – radiotherapy – multidisciplinary cooperation

Chirurgie má své nezpochybnitelné postavení v léčbě kožních nádorů, ale ne vždy musí být metodou volby. Při rozhodování musíme myslet nejen na léčebný, ale i kosmetický efekt.

ÚVOD

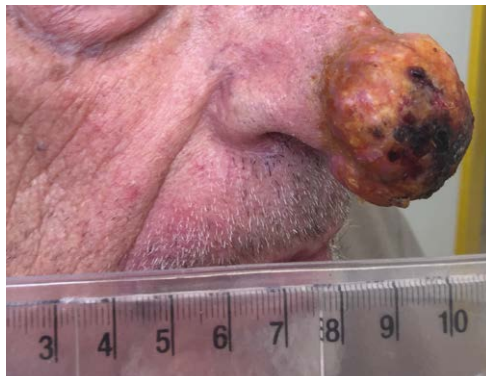
Epitelové kožní nádory (bazaliomy, spinaliomy) jsou nejčastějšími maligními nádory vůbec. Tvoří 95 % všech kožních nádorů. Nejčastější bazaliomy jsou zastoupeny v 75 %, vyskytují se obvykle v oblasti hlavy a krku, méně na ostatních částech

těla a prakticky nemetastazují. Jsou vyléčitelné v 91 % ,⁽¹⁾ riziko lokální recidivy stoupá s velikostí nádoru, hloubkou průniku a histologickým subtypem.⁽²⁾ Spinocelulární karcinomy jsou méně časté (20–25 %) a jsou lokalizované nejčastěji na obličejí – na nose, boltcích, tvářích, rtech, ale i na jiných



Atypická mykobakterioza

Obr. 1



Atypická mykobakterioza

Obr. 2

částech těla. Jejich prognóza je horší, asi v 10 % metastazují, nejvíce do spádových lymfatických uzlin, méně často i hematogenně.

Epitelové kožní nádory jsou snadno přístupné diagnostice a tedy zachytitelné v časném stadiu a ve vysokém procentu vyléčitelné. Přesto i dnes přicházejí pacienti s velmi pokročilými nádory, kterým nepřisuzovali důležitost, dokud nezačaly ulcerovat, krváčet a bolet. Volba léčebného postupu a prognóza pak závisí na histologii, velikosti nádoru, jeho uložení, celkovém stavu pacienta, případně předchozí terapii.

Základní léčebnou metodou je chirurgické řešení, pokud je možné dosáhnout radikálního odstranění nádoru bez mutilace pacienta. Lokální recidivy nádoru v již dříve ozářené oblasti jsou indikací k chirurgickému řešení, neboť ve většině případů opakovaná radikální radioterapie není možná.

Radioterapie i chirurgie dávají stejné léčebné výsledky. Význam má však i konečný kosmetický efekt. Proto u nádorů většího rozsahu, které jsou zejména lokalizované na obličeji, rozhoduje multioborový tým, ve kterém je zastoupen min. dermatolog, onkolog (radiační onkolog), plastický chirurg, příp. patolog.

Atypická mykobakterioza na léčbě antituberkulotiky regrese

Obr. 3



Dláždicobuněčný karcinom

Obr. 4





Obr. 5

Po léčbě zářením a antituberkulotiky

KAZUISTIKA

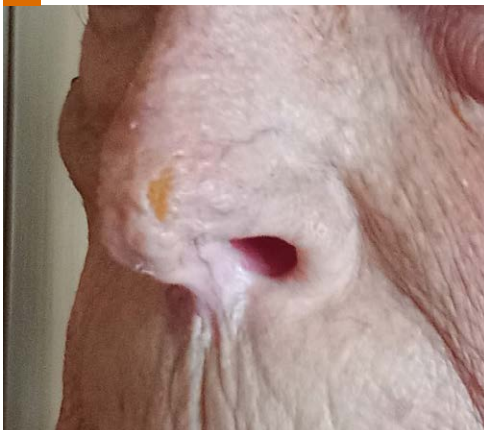
83letý pacient (nar. 1936) ve výborném celkovém stavu, PS0 WHO, s pozitivní onkologickou anamnézou (matka +48 karcinom tlustého střeva, dcera +50 karcinom tlustého střeva a ovarií, léčena 20 let) prodělal v roce 1972 karcinom tlustého střeva s opakovanými recidivami řešenými vždy chirurgicky, poslední v roce 2013. Je po extirpaci spinaliomu pravé ruky v roce 2012 a bazaliomu zad v roce 2019. V roce 1978 prodělal infarkt myokardu.

V dubnu 2019 se pacientovi vytvořil na špičce nosu drobný vřídek, který po vymačkání začal vytvářet další pustuly v okolí, až se utvořil houbovitý infiltrát. Na chirurgii byla provedena biopsie s nálezem aktinické keratózy, malignita nebyla potvrzena. Došlo však k následné progresi léze až na 40 x 40 mm. Diferenciálně diagnosticky byla zvažována diagnóza sarkomu, rinoskleromu, sebaceozního karcinomu či metastázy jiného nádoru. Byla proto provedena další biopsie, která opět neprokázala zhoubný nádor, pouze chronický zánět a přítomnost non-tuberkulózních mykobakterií. Histologický nález byl konzultován na více pracovištích. Padla suspekce na mykobakterií (3) – mykobakterium marinum (pacient choval rybičky). Infiltrát na nose se zvětšoval, až dosahoval velikosti 60 mm. Pacient byl opakovaně léčen antibiotiky – Dalacin, Entizol, Ciplox, avšak bez efektu. Až kombinace Fromilid (500 mg à 12 hodin), Proknanazol (100 mg/2-0-2) a Benemycin (600 mg 1x denně) po dobu 8 týdnů vedla k regresi infiltrátu. Terapii ukončil sám pacient v srpnu 2019, kdy se infiltrát na nose zmenšil na 30mm.

V prosinci 2019 pacient přichází s progresí nálezu v oblasti nosního vchodu a septa, byla znovu

Obr. 6

Výsledek léčby 6-2023



Obr. 7

Výsledek léčby 6-2023



nasazena stejná kombinace antibiotik, ale již bez efektu. V lednu 2020 byla provedena nová biopsie s nálezem chronických aktinických změn a rozsáhlou infiltrací dlaždicobuněčným karcinomem, místy rohovějším středně diferencovaným bez známek lymfovaskulární invaze či perineurální propagace. Pacientovi bylo doporučeno dermatoonkologickým týmem chirurgické řešení cestou ORL. Tam mu byla nabídnuta amputace nosu.

Pacient vyhledal naši kliniku s dotazem, zda neexistuje jiné řešení, než amputace nosu, na kterou nechtěl ve svém věku přistoupit. Provedli jsme magnetickou rezonanci s nálezem tumoru v oblasti horního rtu a nosního septa u antra nosu bez porůstání do okolních měkkých tkání či do paranásálních dutin velikosti 33 x 33 x 30 mm. Nádorový markr specifický pro dlaždicobuněčný karcinom byl elevován na 4,15 mikrog/l (norma 1,5 mikrog/l). RTG plic byl v normě. Pacientovi jsme nabídli zevní radioterapii, se kterou souhlasil.

Ve dnech 26.2. až 15.4.2020 jsme provedli ambulantně radioterapii na lineárním urychlovači X6MeV, aplikovali celkovou dávku. 64Gy ve 32 frakcích na oblast tumorózního infiltrátu v oblasti nosu a horního rtu. Již při dávce 50 Gy byla patrná výrazná regrese. V průběhu radioterapie a bezprostředně po jejím skončení měl pacient potíže ve smyslu akutních poradiačních komplikací (erytém kůže, pálení sliznice rtu s epitelolýzou, ztráta chuti, pocit ucpaného nosu). Nemohl nosit zubní protézu, jedl kašovitou stravu. Potíže ustaly za měsíc po skončení terapie, přetrvával jen občasný pocit ucpaného nosu. Došlo ke kompletní regresi nádoru.

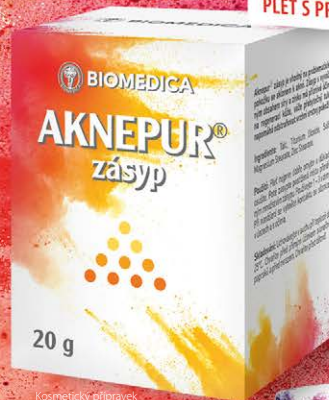
V březnu 2020, v průběhu radioterapie, byl proveden nový stěr na kultivaci, který prokázal pozitivitu *Mycobacterium fortuitum*. Za měsíc po skončení radioterapie se u vchodu nosního opět začal tvořit infiltrát, který rychle progredoval. Jednalo se o progresi mimoplicní atypické mykobakteriízy.^(4,5) Pacient byl odeslán k přešetření a terapii na plicní

PRO PROBLEMATICKOU PLEŤ

Již při prvních projevech akné. S aplikátorem **roll-on**.



Kosmetický přípravek



Kosmetický přípravek

Zásyp s obsahem **síry a zinku**

Maska pro pleť se sklonem k akné s obsahem **stříbra**, éterických olejů a bylinných extraktů.



Kosmetický přípravek

Zakoupíte v lékárně
www.bio-medica.cz

kliniku, kde mu byla nasazena v květnu 2020 kombinace léků – klaritromycin s rifampicinem, která musela být vysazena pro rezistenci a byl nasazen Mycobutin 150, Moxifloxacin-Olikla 400 mg na 3 měsíce. Koncem července, za 1,5 měsíce, musela být léčba přerušena pro elevaci jaterních testů při kompletní regresi lokálního nálezu.

Od skončení terapie je pacient pravidelně dispenzarizován, nyní již v intervalu 6 měsíců. Při poslední kontrole v červnu 2022 byl pacient bez recidivy onemocnění a bez potíží.

DISKUZE

Přestože by kožní nádory lokalizované na obličeji měly být snadno diagnostikovatelné, zachycené v časném stadiu a tedy vyléčitelné, přicházejí stále i v dnešní době pacienti s pokročilými nálezy. Ale

ani u zodpovědných pacientů přicházejících včas, není vždy diagnostika jednoduchá, jak tomu bylo i v naší kazuistice. Celá situace byla komplikovaná podezřením na mimoplicní tuberkulózu, která se však nikdy nepotvrdila. Přesto léze reagovala na antituberkulotika. V terénu atypické mykobakterií se pak vyvinul skrytý dlaždicobuněčný karcinom. Pacient správně prošel odborným multidisciplinárním týmem, který ho však poslal k chirurgickému řešení. Radioterapie nebyla ani zvažována. Volbu chirurgické metody zcela nechal na ORL lékaři, který indikoval pouze amputaci nosu. Roli zde sehrála vůle pacienta, který se rozhodl ve svém věku tento zákrok nepodstoupit a jeho důvěra v naši Onkologickou kliniku, kde se dlouhá léta poměrně úspěšně léčila jeho dcera. Radioterapii zvládl velmi dobře s podporou výživy a zejména s dobrým výsledkem.

ZÁVĚR

Léčba karcinomů kůže se může zdát na první pohled jasná a jednoduchá, ale často bývá velice zajímavá, zejména když na ni hledíme komplexně. To ukazuje i naše kazuistika. Chirurgie má své nezpochybnitelné postavení v léčbě kožních nádorů, ale ne vždy musí být metodou volby. Při rozhodování musíme myslet nejen na léčebný, ale i kosmetický efekt. V současné době se v léčbě uplatňuje vedle chirurgie i moderní léčba systémová a na radioterapii se často zapomíná. Při tom je to léčebná metoda, která má výborný kurativní a kosmetický efekt při dobré toleranci. Spokojený pacient, se zachovaným nosem, případně jiným orgánem, je pak naší největší odměnou.



Doc. MUDr. Martina Kubecová, Ph.D.

Onkologická klinika 3. LF UK a FNKV
Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10
martina.kubecova@fnkv.cz

LITERATÚRA

1. Perez, C., Brady, L.W., Halperin, E.C. et al. Principles and Practice in Oncology Radiation Oncology, Solan, M.J., Brady, L.W. Skin Cancer, 2004;757–770.
2. Šlampa, P. a kol. Radiační onkologie, Doležalová, H., Hübnerová, P., Hnidáková, L. Zhoubné nádory kůže, 2021; 328–339.
3. Štork, J. et al. Dermatovenerologie, Atypické mykobakterií. Galén Karolinum, 2008; 102–103.
4. Bodnárová, M., Štork, J., Kojanová, M., Ježek, P., Fišerová, V., Havelková, M., Pavlík, I. Čes-slov Dermatologie, 2008(83);No.6; 305–309.
5. Plewig, G., French, L., Ruzicka, T. Braun-Falco's Dermatology, 1984;145–146.

Jistota s globální značkou laserů pro dermatologii a estetickou medicínu



Top five global
brands in aesthetics
medicine



- ✓ **50 +** unikátních přístrojů a platforem
- ✓ **100 +** různých typů aplikátorů
- ✓ **51** vlastních registrovaných patentů
- ✓ **12** patentovaných klinických aplikací
- ✓ **100 +** studií v odborných časopisech
- ✓ **6** vlastních globálních značek přístrojů
- ✓ **1-2** roky nejkratší inovační cyklus na trhu

- **epilační lasery**
755+810+1064 nm
- **IPL** pro dermatologii
- **CO₂** lasery pro derm., gyn. a chirurgii
- **Nd: YAG** a **Q-switched**
- **Er: YAG** a **Er: Glass**
- **Laserová liposukce** pro plastickou chirurgii
- **RF technologie** atd.



Zastoupení Alma Lasers v ČR

Ing. Aleš Wiedeman, Medopra s. r. o.

✉ obchod@medopra.cz ☎ **+420 603 978 064**

www.medopra.cz | www.almalasers.cz | www.almalasers.com

*Všetejte pro
informace nebo
nezávazné
vyzkoušení*

VĚDOMOSTNÍ TEST



1 Co je biofilm?

- a) je to film s ekologickou tematikou
- b) je to bioaktivní filmové krytí určené pro hojení ran
- c) je to sofistikované společenství mikroorganismů na povrchu většiny obtížně se hojících ran a významná překážka hojení
- d) je to slizká hmota vyskytující se pouze v přírodě

2 Co zahrnuje pojem „hygiena rány“?

- a) oživení bezprostředních okrajů rány
- b) péči o širší okolí rány
- c) péči o spodinu rány
- d) všechny odpovědi jsou správné a tyto kroky by se měly provádět při každém převazu až do zhojení rány

3 Mezi faktory ovlivňující hojení ran nepatří:

- a) psychika pacienta a kvalita jeho života
- b) životospráva a fyzická aktivita pacienta
- c) délka a kvalita spánku a neschopnost vykonávat oblíbené nebo běžné denní aktivity
- d) ani jedna odpověď není správná, protože všechny tyto faktory ovlivňují průběh hojení ran a měly by být součástí léčebného procesu

4 Nemelanomové kožní nádory tvoří oproti ostatním kožním nádorům:

- a) 95%
- b) 80%
- c) 50%
- d) 30%

5 Spinocelulární karcinom kůže nevzniká na podkladě:

- a) Bowenova dermatózy
- b) Queyratova erytroplazie
- c) vlivu UV záření
- d) amyotrofické laterální sklerózy

6 Chirurgická léčba nemelanomových epitelových kožních nádorů je preferována:

- a) vždy
- b) u nádorů větších než 3 cm, hluboko fixovaných do okolních struktur
- c) u nádorů nosu a uší
- d) u nádorů perzistujících po radioterapii nebo u recidivy po radioterapii

7 Jaké klíčové molekuly jsou zapojeny v dráze opálení závislé na UV záření?

- a) fibroblasty stimulující hormon (FSH)
- b) cyklický ATP (cATP)
- c) melanokortinový receptor 1 (MC1R) a proteinkináza A (PKA)
- d) tumor supresorový protein p51

8 Jaký je základní princip terapie hyperpigmentace u melasmy?

- a) inhibice cest syntézy melaninu
- b) zvýšení přenosu melanosomů z melanocytů do keratinocytů
- c) snížení úrovně hormonální rovnováhy
- d) posílení produkce melaninu

9 Jaké látky se při chemickém peelingu nepoužívají?

- a) kyselina kojová
- b) kyselina hyaluronová
- c) kyselina glykolová
- d) kyselina trichloroctová

10 Vyvolaná topická dermatitida podobná růžovce bývá označována jako:

- a) TOP SIDE RED
- b) TOP SIDE STRIPED
- c) TOP STRIPED
- d) SIDE RED

CENA ZA NEJRYCHLEJŠÍ ODPOVĚĎ

MUDr. BALÁŽ Monika
Brno

Správné odpovědi z čísla 2/2023

1 A	2 A	3 C	4 C	5 C
6 D	7 D	8 D	9 D	10 B

VÝHERCI
VĚDOMOSTNÍHO TESTU
z čísla 2/2023:

MUDr. CHRÍBIKOVÁ Anna
Reca, SR

MUDr. KOMOROUSOVÁ Michaela
Mirošov

MUDr. ŠIMEČEK Lubor
Hodonín

Vyberte jednu nebo více správných odpovědí a запиšte je do tabulky. **Tabulku zašlete do 30.10.2023 prostřednictvím elektronického formuláře umístěného na stránkách časopisu www.referatovyvyber.cz a v mobilní aplikaci Referátový výběr** nebo vložte do obálky a odešlete na adresu:

Czechopress Agency, s.r.o.
Na Strži 1702/65, 140 00 Praha 4

Ceny do soutěže 2023 věnuje značka:
La Roche-Posay.

LA ROCHE POSAY
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

**EFFACLAR
DUO+M**

- TROJITÁ ÚČINNOST PROTI NEDOKONALOSTEM
- VHODNÉ I PRO PLEŤ SE SKLONEM K AKNĚ A SE ZÁVAŽNÝMI NEDOKONALOSTMI



NOVINKA

**VYVINUTO S VYUŽITÍM VĚDECKÝCH
POZNATKŮ O MIKROBIOMU**

Otázka	A	B	C	D
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				

RVD 3/2023

Jméno

Korespondenční adresa

Telefon

E-mail

KORTIKOSTEROIDY INDUKOVANÁ DERMATITIS PERIORALIS

Jarešová, L. | L DermaMedEst sro, Praha

SOUHRN: Kožní onemocnění má mnoho podob a může být vyvoláno různými příčinami. Jednou z nich je iatrogenní příčina nebo nesprávné používání předepsaných léků pacientem. Nesprávně předepsaný lék nebo dlouhodobá aplikace může vyvolat kožní onemocnění. Výběr léčby je velmi důležitý. Ve sdělení je popisován případ 70leté ženy, u které vznikla dermatitis perioralis (rosaceiformní dermatitis) vyvolaná lokálními kortikosteroidy.

KLÍČOVÁ SLOVA: TOP SIDE RED – TOP STRIPED – kortikosteroidy – doxycyklin – antibiotika – dermatitis perioralis – rosacea

SUMMARY: Corticosteroid induced perioral dermatitis. Perioral dermatitis is a skin disease takes many forms and can be caused by various reasons. One of them is an iatrogenic cause or incorrect use of prescribed drugs by the patient. Incorrectly prescribed medicine or long-term application can cause a skin disease. The choice of treatment is very important. This article describes the case of a 70-year-old woman who developed topical corticosteroid-induced perioral dermatitis (topical corticosteroid-induced rosacea-like dermatitis).

KEY WORDS: TOP SIDE RED – TOP STRIPED – clindamycin – corticosteroid – dermatitis – doxycycline – perioral dermatitis – rosacea

„Nesprávná nebo dlouhodobá aplikace lokálních kortikosteroidů může vést ke vzniku negativních účinků nebo kožních onemocnění. Vždy je nutné pacienta pečlivě poučit.“

ÚVOD

Nesprávná nebo dlouhodobá aplikace lokálních kortikosteroidů může vést ke vzniku negativních účinků nebo kožních onemocnění, která napodobují jiné kožní choroby. Výsledkem často bývá nesprávná léčba základního onemocnění a přitom stačí udělat správnou diagnózu a přerušit léčbu. Sdělení popisuje případ pacientky, která byla několik let léčena topickými kortikosteroidy

a následkem byl vznik projevů dermatitis perioralis (rosaceiformní dermatitis).

ANAMNESTICKÉ ÚDAJE

Sedmdesátiletá pacientka prodělala v dětství běžná dětská onemocnění. Je sledována na endokrinologii s diagnózou hypothyreóza, na nefrologii pro mikronefrolithiasu s mikroskopickou hematurií, chronickou tubulointersticiální nefritidou. Sledována je

také pro vyhrézlou ploténku a její protruzi. Pravidelně užívá levothyroxinum natricum, rosuvastatin, loratadin, chondroitinsulfát, ramiprilum. V dětství podstoupila appendectomii, v roce 1989 pravoustrannou ovariectomii z důvodů cyst na vaječniku, v roce 1994 hysterectomii pro výskyt myomů, v roce 1995 levostrannou ovariectomii pro vznik cyst. V roce 2015 podstoupila operaci očí pro rozvoj katarakty. Porody neměla, podstoupila 1 umělé přerušování těhotenství. Nyní je důchodkyně, nekouří, alkohol nepije. Výška pacientky je 168 centimetrů a váha 80 kg.

POPIS PŘÍPADU

Pacientka se dostavila do naší ambulance v lednu 2023 pro zarudnutí v obličeji. Subjektivně pociťovala pálení a silnou bolestivost v místě nosoretálních rýh. První projevy zarudnutí v obličeji začaly v roce 2012, kdy byla stanovena diagnóza Dermatitidis seborrhoica. Byla v péči spádového dermatologa. Aplikovala opakovaně lokální kortikosteroidy a od roku 2013 pravidelně clobetasol propionat 0,05%, methylprednisolon aceponat 0,1%, momethason furoat 0,1%. Pro vznik papul na bradě byla pacientce předepsána celková antibiotika doxycyclinum monohydricum 100 mg denně cca 3 měsíce, celkově užívala antihistaminika různého typu. V roce 2013 byly provedeny epikutánní testy. Byla prokázána kontaktní alergická reakce na dibromodicyanobutane, trolamine, triethanolamin.

Při vstupním vyšetření byl v obličeji erytém v oblasti nosoretálních rýh, ložiska infiltrována, kůže velmi suchá, erytematózní papuly, místy exkoriované. Vzhledem ke klinickému nálezů a podrobné anamnéze byla stanovena diagnóza dermatitidis perioralis vyvolaná lokálními kortikoidy. Pro vyloučení jiné příčiny byly provedeny odběry krve hematologie – krevní obraz, diferenciální rozpočet leukocytů, biochemické vyšetření – jaterní testy, lipidy, serologie – protilátky proti Helicobacter pylori. K vyloučení fokusů byly provedeny výtěry



3.1.

Obr. 1

z krku a nosu, vyšetření moče. Vzhledem k diagnóze dermatitidis perioralis byla zahájena celková terapie metronidazolem v dávce 1–0–1 po 10

INZERCE

DERMANITE.CZ

Dermální nitě PDO BioMeyisun
pro neinvazivní lifting, rejuvenizaci, redukci
tukových vrstev, fyzioterapii
a akupunkturní léčbu

Výplně na bázi **kyseliny hyaluronové**
Monalisa (KR) a Medifeel (Fr)

Mezoterapeutické roztoky a vitaminová
séra pro regeneraci pleti, sjednocení
barvy pleti a regeneraci vlasové pokožky (Fr)

Dermatologické **mikrokanaly**

Semináře, školení, odborné konzultace

Objednávejte na:
ilona@dermanite.cz
Tel.: 602 227 798



Obr. 2 18.1.

dnů, dále 1x denně po dobu 20 dnů. Bylo doporučeno vysazení krému s obsahem kortikosteroidů, které bývají příčinou onemocnění. Vzhledem

k dlouhodobému užívání kortikosteroidů a riziku vzniku Rebound fenoménu z vysazení, byl aplikován betamethasoni dipropionas intramuskulárně, i když jsou kortikosteroidy v léčbě dermatitis perioralis kontraindikovány. Byla zahájena lokální terapie ambiderman krémem k promazání, acidum fusidum 2x denně, Vitella ictamo, obklady černý čaj 2x denně 5 minut. Ve stěru z nosu byl Staphylococcus aureus. Výtěr krku byl negativní, moč na bakteriologii s kultivací byla negativní. Ordinovali jsme Pamycon kapky do nosu 3x denně 2 kapky do každé nosní dírky. Protilátky proti Helicobacter pylori negativní. Odběry krve v normě. Po 2 týdnech léčby došlo k prvnímu zlepšení kožního nálezu. Subjektivně již bez vnímání bolestivosti. Vzhledem k zarudnutí v oblasti nosoretních rýh, bez známké dermatitis perioralis, byl doporučen pimecrolimus a indiferentní promazávání (Ambiderman krém). Kompletní zhojení nastalo do 2 měsíců od začátku terapie. V dnešní době je pacientka v obličeji bez projevů.

Tab. 1

Tab. 1 dle⁶⁾

ROZDĚLENÍ KORTIKOSTEROIDŮ DLE INTENZITY PŮSOBNÍ	NÁZEV ÚČINNÉ LÁTKY	NÁZEV LÉKU
I. Třída slabě účinné	prednisolon 0,4% hydrocortison acetát 1%	Linola-H-fet N Hydrokortizon
II. Třída středně účinné	hydrokortizon-butyrát 0,1% triamcinolon-acetonid aclomethason dipropionát 0,05% dexamethason acetát 0,01% dexamtehason acetát 0,025%	Locoid Triamcinolon Afloderm Dexamethason Dexamethason
III. Třída silně účinné	methylprednisolon aceponat 0,1% momethason furoat 0,1% fluocinolon acetonid 0,025% bethametason dipropionat 0,05%	Advantan Elocom Flucinar Beloderm, Diprosone
IV. Třída velmi silně účinné	clobetasol propionat 0,05%	Dermovate



srovnatelně
účinný⁺
&
šetrnější⁺

Schválen
i pro kojence
od 3 měsíců.⁷

Proč se tedy vždy uchylovat
k užívání kortikosteroidů?*



Přípravek Elidel® se podle posledních pokynů EU doporučuje pro děti a osoby s citlivou pokožkou (obličej)^{††}

Základní informace o přípravku: Elidel 10 mg/g krém

Složení: 1 gram krému obsahuje 10 mg pimekrolimusu. **Indikace:** Léčba pacientů ve věku 3 měsíce a starších s mírnou nebo středně závažnou formou atopické dermatitidy, u kterých je léčba lokálními kortikosteroidy buď nevhodná nebo není možná, například: Nesnášenlivost lokálních kortikosteroidů, nedostatečná účinnost lokálních kortikosteroidů nebo použití na obličej a krk, kde dlouhodobá intermitentní léčba lokálními kortikosteroidy může být nevhodná. **Dávkování a způsob podání:** Elidel se aplikuje 2x denně v tenké vrstvě na postižená místa, do kterých se jemně a úplně vetře. Přípravek se aplikuje pouze na oblasti postižené atopickou dermatitidou a má se používat jen co nejkratší dobu během vzplanutí onemocnění. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na pimekrolimus, jiné makrolaktamy nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Elidel není vhodný pro pacienty s vrozeným nebo získaným deficitem imunity nebo u pacientů léčených imunosupresivy, nemá se aplikovat na oblasti kůže postižené kožní virovou infekcí, u pacientů se závažnou formou atopické dermatitidy se může během léčby vyskytnout zvýšené riziko bakteriální infekce (impetigo). Pacientům je třeba doporučit vhodnou ochranu proti slunečnímu záření. Elidel obsahuje cetylalkohol a stearylalkohol, které mohou způsobit místní kožní reakce (např. kontaktní dermatitidu). Více viz platné SPC. **Interakce:** Nejsou známy, detaily viz platné SPC. **Nežádoucí účinky:** Infekce kůže (folikulitida), pálení v místě aplikace, reakce v místě aplikace (podráždění, pruritus a erytém). **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem. **Balení:** Tuba s 15 g nebo 30 g krému. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Do 31. 12. 2022: Mylan IRE Healthcare Limited, Unit 35/36, Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13, Irsko. Od 1. 1. 2023: Viatris Healthcare Limited, Damastown Industrial Park, Mulhuddart, Dublin 15, Dublin, Irsko. **Registrační číslo:** 46/156/02-C. **Datum poslední revize textu:** 20. 9. 2022. **Způsob výdeje:** Vázaný na lékařský předpis. **Způsob úhrady:** Hrazený z veřejného zdravotního pojištění. **Dívejte, než přípravek předepíšete, seznamte se, prosím, s úplnou informací o přípravku (SPC).**

* Přípravek Elidel® je indikován k léčbě mírné nebo středně těžké atopické dermatitidy u pacientů ve věku 3 měsíců a starších, u kterých je léčba topickými kortikosteroidy buď nevhodná, nebo není možná. Například při nesnášenlivosti nebo nedostatečné účinnosti lokálních kortikosteroidů.

Pokyny EU doporučují pimekrolimus (nesteroidní topický přípravek) pro děti a osoby s citlivou pokožkou (obličejové léze)^{††}

+ Bylo prokázáno, že pimekrolimus je srovnatelně účinný jako slabé až středně silné TCS²³

† Nevývolává vedlejší účinky související s podáváním kortikosteroidů, jako je viditelná kožní atrofie a bariérová dysfunkce.⁴⁻⁵ Pediatrické studie navíc prokázaly, že pimekrolimus pomáhá v případech, kdy je průběh léčby narušován kortikofóbií.⁶

†† Tyto pokyny byly vypracovány jako společný interdisciplinární evropský projekt, do kterého byli zapojeni jak lékaři ze všech relevantních oborů, tak i pacienti.¹

Literatura: 1. Wollenberg A, et al. JEADV. 2018; 32:657-682; 2. Surgeirsson B, et al. Pediatrics. 2015; 135(4):597-606; 3. Luk D, et al. Dermatol Ther (Heidelb). 2021;11(1):275-291; 4. Jensen JM, et al. J Allergy Clin Immunol. 2009; 124(3 Suppl 2):R19-R28; 5. Murrell DF, et al. Br J Dermatol. 2007;157(5):954-959; 6. Kannenberg SM, et al. S Afr Fam Pract (2004). 2020;62(1):e1-e9; 7. SPC přípravku Elidel®, datum revize textu 20. 9. 2022.

ELI-2022-0511

Viatris CZ s.r.o.

Evropská 2590/33C, 160 00 Praha 6, tel.: +420 222 004 400

e-mail: officecz@viatris.com, www.viatris.cz



SOUBOR SYNONYM OBLIČEJOVÝCH DERMATÓZ ASOCIOVANÝCH S LOKÁLNÍMI KORTIKOSTEROIDY

SIRD: steroid-induced rosacea-like dermatitis
TOP STRIPED: topical steroid-induced perioral dermatitis
TOP SIDE RED: topical steroid-induced rosacea-like dermatitis
Kortikosteroidy indukovaná rosacea
Kortikosteroidy indukovaná dermatitis perioralis
Light-sensitive seborrheid
Rosaceiformní dermatitis
Projevy podobné růžovce vyvolané kortikosteroidy
Dermatitis perioralis
Steroidní dermatitida podobná rosacee
Steroidní rosacea
Steroidy indukovaná rosacea podobná dermatitis perioralis
Dermatitis perioralis indukovaná lokálními steroidy
Rosaceiformní dermatitis indukovaná lokálními steroidy

Tab. 2

Tab. 2 dle⁴⁾

DISKUZE

Lokální kortikosteroidy mají široké použití na mnoho kožních chorob. Jsou účinné při situacích spojených se zánětem, imunologickou reakcí a hyperproliferací, svým působením poskytují symptomatickou úlevu od pálení a svědění.

Silné kortikosteroidy by neměly být aplikovány na obličej, do podpaží, třísel nebo do okluzie. Místa s vlhkou zapárkou mohou způsobit zvýšené působení léků a tím i nežádoucích účinků při dlouhodobé terapii. Kortikosteroidy by měly být aplikovány pouze na ložiska ekzému nebo jiného kožního onemocnění, kde jsou tyto léky indikovány, avšak často bývají pacienti použity plošně i mimo postižené partie. Mezi nejčastější nežádoucí účinky patří atrofie kůže, teleangiektázie, strie, dermatitis perioralis. Systémové účinky mohou být přítomny, pokud je ošetřováno více jak 30 % těla silnými přípravky. Rosaceiformní dermatitida vyvolaná

lokálními kortikosteroidy bývá označována v zahraničí jako TOP SIDE RED (Topical Steroid-Induced Rosacea-Like Dermatitis) a/nebo přidružená

Obr. 3

2.2.



croma

PhilArt

Injekčně aplikované polynukleotidy

Krása nepotřebuje filtry

Vyzdvihněte Vaši přirozenou krásu s novými skinboostery PhilArt.
Pro zářivější pleť, kdy i vaše selfie budou krásné bez jakéhokoli filtru.

Představujeme **PhilArt eye** pro oživení unavených očí
a **PhilArt next** pro rozjasnění a omlazení pleti.

Dosáhněte omlazené a rozzářené pleti.



CE 0373

Zdravotnický prostředek

Výhradní distributor pro ČR: Medaprex, s.r.o.

Pro více informací kontaktujte obchodního
reprezentanta společnosti Medaprex, s.r.o.

<https://firma.medaprex.cz/>



periorální dermatitida TOP STRIPED (Topical Steroid-Induced Perioral Dermatitis). Tyto projevy mohou být závažnou klinicky špatně léčitelnou jednotkou. První případ TOP SIDE RED byl popsán v roce 1957. Frumess a Lewis popsal dermatitidu vyvolanou kortikosteroidy podobnou seborhoické dermatidě. Postupně se objevilo mnoho dalších názvů. Nejčastěji bývají postiženy ženy a muži ve věku 40–50 let. Po aplikaci středně silných a velmi silných kortikoidů na obličej se stav může vyvinout během několika dnů, u kortikosteroidů nižší třídy se projevy objevují až po delší době aplikace. Často dochází po vysazení léku ke zhoršení kožních potíží.

DIFERENCIÁLNÍ DIAGNOSTIKA

- rosacea
- dermatitis perioralis
- tinea faciei

- dermatitis seborhoica
- lupus erythematoses
- dermatomyositis
- dermatitis atopica
- a další

LÉČBA

Na prvním místě je nutné přerušení používání lokálních kortikosteroidů. Někdy to může být obtížné, protože riziko vzplanutí je velmi vysoké. Je možné tedy použít slabší třídu na ložiska s postupným a intervalovým ukončováním. Léčba zahrnuje podávání antibiotik lokálních nebo celkových (klindamycin roztok 1% 2x denně, celkově např. doxycyklinum monohydricum 100 mg denně 1x denně 2 týdny a následně 1 tableta pondělí středa a pátek po dobu 2 týdnů), metronidazol aplokován lokálně nebo celkově a/nebo topické imunomodulátory (takrolimus, pimecrolimus).

ZÁVĚR

Pacienti velmi často používají přípravky, které dostali na jiná kožní onemocnění a uschovávají si je pro další potřebu. Neodlišují sílu ani účinnost. Často bývá také kortikoid zapůjčen členem rodiny nebo kamarádem. Vždy je nutné pečlivě poučit pacienty, že léky jsou předepisovány jen jim na dané onemocnění, se kterým přicházejí. Nesprávná aplikace krému může vést ke vzniku nežádoucích účinků a kožních nebo infekčních onemocnění, proto je zásadní edukace pacienta, jak má kortikoid správně a bezpečně používat. Ke správné diagnóze nás může dovést podrobná anamnéza a cílené otázky na to, co pacient aplikuje na obličej. Dermatitis perioralis a dermatitis rosaceiformis jsou synonyma, ale někdy bývají brána jako dvě různá onemocnění. Pacient si nemusí sám uvědomit, že léčebný přípravek by mohl vyvolat onemocnění.



MUDr. Lucie Jarešová

L DermaMedEst sro
Karlovo náměstí 313/8, 120 00 Praha 2
lucie.jaresova@centrum.cz

LITERATURA

1. Růžičková Jarešová, L. Akné a atopická dermatitida v ordinaci pediatra. *Pediatr. praxi* [online]. 2011, roč. 12, vol. 5, s. 310–312, dostupné také z <http://www.solen.cz/pdfs/ped/2011/05/05.pdf>
2. Steroid-induced rosacealike dermatitis: case report and review of the literature. Chen AYY, Zirwas MJ. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19445310/> *Cutis*. 2009;83:198–204. – PubMed.
3. <https://www.nhs.uk/conditions/topical-steroids/>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8115187/>
5. Giannotti, B., Pimpinelli, N. Topical corticosteroids. Which drug and when? *Drugs* 1992; 44: 65–71.
6. <https://www.klinickafarmakologie.cz/pdfs/far/2007/01/08.pdf>.

Zápis ze schůze výboru ČDS dne 11.5.2023 v Praze

Přítomni: prof. Arenberger, prof. Arenbergerová, Dr. Benáková, prim. Drlík, prim. Duchková, doc. Ettler, Dr. Komrsová, doc. Kuklová, Dr. Pásková, prim. Selerová, prof. Štork
Omluveni: doc. Pánková, Dr. Polášková, prof. Resl
Místo: Knihovna Dermatovenerologické kliniky VFN a 1. LF UK, Karlovo nám., Praha 2
Čas: 10:00–12:45 h

- PROGRAM -

A) Projednáno:

Kontrola zápisu ze schůze výboru ČDS konané dne 6.4.2023: rozeslán e-mailem, připomínkováno a schválen.

B) Nově projednáno:

1. Vzdělávací kmen v oboru (viz také bod 13)

Prof. Arenberger informuje, že v současnosti se rýsuje možnost upravit vzdělávací program v dermatovenerologickém kmeni. Podle jednání s ministrem zdravotnictví jej lze změnit vyhláškou. Akreditační komise pro dermatovenerologii, která bude zasedat 25.5.2023, může projednat návrh, který prof. Arenberger předkládá výboru k posouzení a diskuzi. Dále v bodu 13.

2. Členové ČDS

V rámci aktualizace elektronické databáze ČLS JEP, z.s., byly zkontrolovány nově došlé přihlášky členů, aby databáze byla kompletní (viz také bod 18).

3. Vyhlášení voleb do výboru a revizní komise ČDS

Výbor vyhlašuje volby do výboru a revizní

komise ČDS. Budou probíhat jako kombinované – elektronicky pro členy s aktuální emailovou adresou v databázi ČLS JEP (doporučujeme zkontrolovat, případně aktualizovat), kteří projeví o elektronické hlasování zájem, pro ostatní, včetně kolegů bez e-mailové adresy a přístupu do osobního profilu ČLS, bude umožněna prezenční volba na konferenci ke 100. výročí založení ČDS 7.9.2023. Zpráva o vyhlášení voleb bude zveřejněna i jako součást úvodníku časopisu Česko-slovenská dermatologie, č. 2/2023. Návod ke konkrétnímu postupu bude zpracován ve spolupráci s právníkem ČLS JUDr. Vackem a vystaven na webu ČDS (derm.cz) v souladu se stanovami 7.6.2023, tedy 3 měsíce před zahájením volebního aktu. Výbor ČDS zvolil za členky volební komise MUDr. Dagmar Frösslovou, MUDr. Miroslavu Pelechovou a MUDr. Evu Fialovou, která byla následně komisí zvolena za její předsedkyni.

4. Příprava kongresu SDVS-ČDS na Štrbském Plese 8.–10.6.2023

Výbor SDVS předložil návrh programu kongresu, se kterým výbor ČDS souhlasí. Odborný program bude probíhat v jednom jednacím sále a je proložen firemními sympozii. Členové

výboru ČDS budou společně cestovat vlakem dne 8.6.2023, kde uskuteční také zasedání výboru ČDS.

5. Návrh na uspořádání pravidelného setkávání pracovníků, používajících cílenou léčbu v dermatologii

Obdobné setkání již léta pořádáme s jednou farmaceutickou firmou a poskytujeme záštitu ČDS. Je zájem i dalších firem o účast, proto se obrátily na výbor, aby obdobná akce byla otevřena pro všechny firmy a i lékařům mimo centra s finanční podporou dalších společností. Tím by nijak nebylo dotčeno právo jednotlivých firem uspořádat vlastní firemní akce pro centra. Prof. Arenberger projedná se zúčastněnými, případně ve spolupráci s Dr. Kojanovou, která je pověřena správou Biorepu.

6. Navýšení minutové režie a časů dermatologických výkonů 44021, 44022, 44023

Prostřednictvím prof. Arenbergera byl předjednán s generálním ředitelem VZP požadavek na zvýšení úhrad v dermatologii. To otevřelo možnost pokračovat v před několika lety přerušené jednání této záležitosti Pracovní skupinou pro seznam zdravotních výkonů MZ ČR. Konkrétní návrh se týká navýšení minutové režie (pro všechny výkony v dermatologii, venerologii a dětské dermatologii) na úroveň infekce a navýšení časů (a hodnot) klinických vyšetření v dermatologii a dětské dermatologii. Během letních prázdnin bude zpracováno Pracovní skupinou pro SZV při MZ ČR a na program zařazeno 7.9.2023 (účastní se prof. Arenberger).

7. Společnost LOONO opakovaně nabízí spolupráci

Výbor ČDS bere na vědomí tuto iniciativu zaměřenou na spolupráci na poli prevence v dermatovenerologii a po upřesnění zváží zapojení.

8. Doplnění požadavků na centra biologické léčby

Na základě požadavků z VZP výbor ČDS znovu projednal doplnění o podmínku poskytování běžné dermatologické péče o pacienty s diagnózami, pro které je biologická léčba indikována v určitém počtu. Podmínkou je mít v každém centru v souhrnu nejméně 100 pacientů (unicitních r. č.) s dg. psoriáza, atopická dermatitida, urtikarie a hidradenitida.

9. Epikutánní testy

Testovací substance k epikutánnímu testování jsou nyní dostupné buď od společnosti Chemotechnique (v rámci Specifického léčebného programu, hlášení na SÚKL podává distributor AV Medical) nebo testy AllergEaze. Distributorem je firma Pharmos. Každé použití testů od této firmy musí hlásit sám testující lékař na SÚKL.

10. Uzávěrka kongresu DermaUpdate 2023

Kongres byl finančně uzavřen s pozitivním hospodářským výsledkem, který bude připsán na účet ČDS u ČLS JEP.

11. Pozvánka na oslavu 100 let ČDS se shromážděním členů 7.9.2023

Prof. Arenberger představil grafický náhled pozvánky. Předběžný návrh odborného programu: 10 chorob z historického pohledu. Symposium se bude konat v Rezidenci primátora hl. m. Prahy na Starém Městě.

12. Schůzka se SAD

Předsedkyně SAD požádala výbor ČDS o spolupráci, resp. o koordinaci návrhů SAD s ČDS ohledně změn úhrad u výkonů klinických vyšetření (viz bod 6 tohoto zápisu s návrhem ČDS navýšením minutové režie a časů dermatologických výkonů). Výbor souhlasí s neformální schůzkou na toto téma (za výbor prof. Arenberger, Dr. Benáková a za SAS Dr.

Vocilková), nutno doladit termín, případně řešit korespondenčně. Předsedkyně informovala, že SADu se podařilo prosadit 2 nové výkony (z původních 5): vyšetření dermatoskopem a hodnocení pacienta na systémové léčbě. Jak jsme bohužel zjistili, v nižším bodovém hodnocení, kratším čase, s větším omezením frekvence než byl původní návrh, zato obsah výkonu – co má dermatolog provést – zredukován nebyl.

13. Akreditační komise v oboru (viz také bod 1)

Celkovou délku popromoční přípravy nelze v současnosti zkracovat. Délka základního kmene (obsahuje 2 měs. interny, 2 měs. chirurgie, 2 měs. ARO, 80 hodin kurzů v dermatovenerologii, resuscitaci, atd.) je 2,5 roku, další 2 roky je nutné strávit na dermatovenerologii ve vlastním specializačním výcviku, tzn. že nejkratší možná příprava činí 4,5 roku. Výbor ČDS bude předkládat akreditační

komisi následující návrh na změnu obsahu dermatovenerologického kmene: 1,5 měs. na interně, 2 týdny na JLP v libovolném oboru nebo na urgentním příjmu, 2 měs. na chirurgii (z toho pouze 2 týdny na lůžkách a operačních sálech, zbytek na ambulanci), 80 hodin dosavadních kurzů přesunout do fakultativní oblasti. Povinnost 18 měs. na dermatologických lůžkách bude zkrácena v návrhu na 1 rok. Výbor také podporuje dlouhodobou představu, aby již v 6. ročníku studia medicíny probíhala intenzivně praktická výuka, čímž by byl student lépe připraven na nástup do nemocniční praxe.

14. Programy hrazené z fondu prevence

Společnost Health Care požádala o zhodnocení zdravotních programů hrazených z fondu prevence. V zaslaném seznamu programů týkajících se různých oborů lze z dermatovenerologie ohodnotit pouze vyšetřování znamének a úhradu paruk. Odpověď zašle doc. Ettlér.



REFERÁTOVÝ VÝBĚR Z DERMATOVENEROLOGIE

odborný, dvojitě recenzovaný časopis pro dermatology

JSME TU PRO VÁS OD ROKU 1958

v tištěné podobě ve vašich schránkách ● na webových stránkách www.ReferatovyVyber.cz
na instagramu www.instagram.com/referatovyvyber ● v mobilní aplikaci Referátový Výběr
czechopress@czechopress.cz ● +420 602 229 255



15. Faktura za web ČDS (derm.cz)

Výbor ČDS schválil proplacení faktury ve výši 17 100 Kč za vedení webu za období půl roku.

16. Odborné akce 2023

Doc. Ettlér informuje o průběžném doplňování seznamu akcí na webu ČDS – byly dodány doškolovací kurzy IPVZ na 2. pol. roku 2023, jsou vyvěšovány odborné programy nastávajících akcí.

17. Léková agenda (Dr. Benáková)

– v období 6.4.–11.5.2023

V mezidobí od poslední schůze výboru jsme obdrželi od SÚKLu a zaujali stanovisko k níže uvedeným hodnotícím zprávám:

Bez připomínek

anti TNF biologika – FiHoZ skupina 70/2: vyjímáme zásadní informace

1. PSORIÁZA

- SÚKL doplnil apremilast, dimethylfumarát do indikační formulace u všech anti TNF biologik, tj. sjednocení formulace (viz níže)
- SÚKL potvrdil úhradu adalimumabu (HUMIRA, AMGEVITA, HUKYNDRA, HULIO, IMRALDI, IDACIO, HYRIMOZ, YUFLYMA) v první linii systémové léčby středně těžké a těžké psoriázy. V indikační formulaci je oproti ostatním anti TNF biologikům předřazeno: „Léčba psoriázy u dospělých se středně těžkou až těžkou psoriázou s PASI více než 10, kteří nemají odpověď na topickou léčbu a fototerapii“

Ostatní anti TNF mají následující znění:

- „Léčba psoriázy u dospělých:
- se středně těžkou až těžkou psoriázou s PASI více než 10, kde nelze použít dva z následujících způsobů konvenční systémové léčby: acitretin, methotrexát, cyklosporin, apremilast, dimethylfumarát nebo fototerapii (PUVA či NBUVB) z důvodů nedostatečné účinnosti, intolerance či kontraindikace
- se středně těžkou až těžkou psoriázou s PASI

více než 10 se současnou aktivní psoriatickou artropatií, kde nelze použít methotrexát z důvodů nedostatečné účinnosti, intolerance či kontraindikace. Ukončení léčby daným biologikem nebo přímé převedení na další biologikum je indikováno v případě: a) nedosažení hodnoty PASI 50 po 3 resp. 4 měsících (podle druhu přípravku) úvodní léčby, b) poklesu účinnosti zavedené biologické léčby pod PASI 50 nebo v intervalu PASI 50–75, ale se současnou hodnotou DLQI větší nebo rovno 5.“

- „Léčba těžké ložiskové psoriázy u dětí a dospívajících ve věku od 4 let (adalimumab) od 6 let (etanercept), postihující více než 10 % tělesného povrchu (BSA) nebo PASI více než 10, kteří neodpovídají dostatečně na léčbu nebo netolerují jinou celkovou terapii nebo fototerapii. Léčba se ukončí, pokud pacienti nevykážou po 3 měsících od zahájení terapie zlepšení v parametru PASI nebo BSA alespoň o 50 %.“
Dětskou indikaci u psoriázy nemá ze skupiny 70/2 infliximab a certolizumab pegol.
Jakoukoliv kožní indikaci nemá z této skupiny golimumab.

2. HIDRADENTIS SUPPURATIVA – indikační formulace u adalimumabu se nemění

Bereme na vědomí

Antimykotika k systémové terapii (vorikonazol, posakonazol, isavukonazol) – vázané na ATB centra, pro léčbu / profylaxi invazivních systémových mykóz

18. Noví členové

29 nových členů

19. Příští schůze výboru ČDS: 8.6.2023 v průběhu cesty vlakem na Kongres SDVS-ČDS

Zapsal: doc. Ettlér

Dokument je publikován v souladu se zásadami GDPR.

Jak důležité je pro
Adama PASI* 100?

kyntheum®

Brodalumab

ČISTÉ SEBEVĚDOMÍ

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

Rychlý nástup účinku⁴
Vysoká míra zhojení⁵
Dlouhodobý účinek⁵

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

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

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Název léčivého přípravku: Kyntheum® 210 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Složení:** Předplněná injekční stříkačka obsahuje brodalumabum 210 mg v 1,5 ml roztoku. Jeden ml roztoku obsahuje brodalumabum 140 mg. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce). **Indikace:** Léčba středně těžké až těžké ložiskové psoriázy u dospělých pacientů, kteří jsou kandidáty pro systémovou léčbu. **Dávkování:** Doporučená dávka je 210 mg ve formě subkutánní injekce v týdnech 0, 1 a 2, následovaná dávkou 210 mg každé 2 týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, aktivní Crohnova nemoc a klinicky významné aktivní infekce např. aktivní tuberkulóza. **Zvláštní upozornění:** Případy nových nebo exacerbovaných zánětlivých střevních onemocnění byly hlášeny s inhibitory IL-17, proto se Kyntheum nedoporučuje pacientům se zánětlivým střevním onemocněním. Byly hlášeny případy sebevražedných představ a chování, včetně dokonaných sebevražd. Většina pacientů, u kterých se objevilo sebevražedné chování, měla v anamnéze depresi a/nebo sebevražedné představy a chování. Byly hlášeny vzácné případy anafylaktických reakcí. Přípravek může zvyšovat riziko infekcí. Jestliže se plánuje použít přípravek u pacientů s chronickou infekcí nebo s opakovanou infekcí v anamnéze, je třeba postupovat opatrně. Doporučuje se, aby pacienti v souladu s místními imunizačními předpisy podstoupili všechna potřebná očkování ještě před zahájením léčby přípravkem. **Interakce:** Současně s přípravkem se nesmí podávat živé vakcíny. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 12 týdnů po jejím ukončení používat účinnou antikoncepci. Údaje o podávání brodalumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Není známo, zda se brodalumab vylučuje do lidského mateřského mléka. **Nežádoucí účinky:** Časté – chřipka, dermatofytózy, bolest hlavy, orofaryngeální bolest, průjem, nauzea, artralgie, myalgie, únava, reakce v místě injekce. **Méně časté** – kandidózy, neutropenie, konjunktivitida. **Vzácné** – anafylaktická reakce. **Uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Přípravek se smí uchovávat v krabičce a při pokojové teplotě (do 25 °C) maximálně po dobu 14 dnů, a to pouze jednou. Jakmile se přípravek vyjme z chladničky a nechá se ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C), musí se použít do 14 dní nebo zlikvidovat. **Držitel rozhodnutí o registraci:** LEO Pharma A/S, Industriparken 55, DK-2750 Ballerup, Dánsko. **Registrační číslo:** EU/1/16/1155/001, EU/1/16/1155/002. **Způsob výdeje a hrazení:** Výdej je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum první registrace:** 17. 7. 2017 **Před předepsáním léčivého přípravku si přečtěte plnou verzi souhrnu údajů o přípravku.**

Reklama na léčivý přípravek.

Reference: 1. Strober B, et al. J Am Acad Dermatol 2016;75(1):77–82. 2. Souhrn údajů o přípravku Kyntheum® (brodalumab), 17. 7. 2017. 3. Chiricozzi A, et al. Int J Mol Sci 2018;19(1):179. 4. Blauvelt A, et al. Rapid onset of action in patients with moderate-to-severe psoriasis treated with brodalumab: A pooled analysis of data from two phase 3 randomized clinical trials (IMAGINE-2 and IMAGINE-3). 5. Lebwohl M, et al. N Engl J Med 2015;373:1318–28.

LEO®

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



Cesta k budoucnosti bez obav

SNADNÁ VOLBA, SETRVALÁ ZMĚNA

ILUMETRI® je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně závažnou až závažnou ložiskovou psoriázou, kteří jsou vhodnými kandidáty na systémovou léčbu.¹



Dlouhodobá kontrola onemocnění se **setrvalou účinností*** a příznivým bezpečnostním profilem po dobu **5 let^{2,4}**



Pohodlné dávkování **4x ročně¹** a **pozitivní dopad na kvalitu života^{3,1,3}**

Zkrácená informace o léčivém přípravku ILUMETRI

Název přípravku: Ilumetri 100 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje tildrakizumabum 100 mg v 1 ml. histidin, monohydrát histidin-hydrochloridu, polysorbát 80, sacharózu a vodu pro injekci. Roztok je čirý až mírně opalescentní, bezbarvý až nažloutlý.

Terapeutické indikace: Přípravek Ilumetri je indikován k léčbě dospělých se středně závažnou až závažnou ložiskovou (plakovou) psoriázou, kteří jsou kandidáty na systémovou léčbu. **Dávkování:** Léčivý přípravek je určen pro použití pod vedením a dohledem lékaře se zkušenostmi s diagnostikou a léčbou ložiskové psoriázy. Doporučená dávka je 100 mg v týdnu 0 a 4 a poté každých 12 týdnů. U některých pacientů (např. s větší mírou postižení onemocněním nebo s tělesnou hmotností ≥ 90 kg) může být účinnější dávka 200 mg. Porucha funkce ledvin nebo jater: Přípravek Ilumetri nebyl u těchto skupin pacientů studován. Nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Ilumetri u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou dostupné žádné údaje. **Způsob podání:** Tento léčivý přípravek se podává subkutánní injekcí. Místa vpichu se musí střídát. Injekce přípravku Ilumetri se nesmí podávat do oblastí kůže postižených ložiskovou psoriázou, do oblastí citlivých, s podlitinami, zarudlých, zatvrdlých, ztluštělých nebo špinatých. S předplněnou injekční stříkačkou, určenou pouze k jednorázovému použití, se nesmí třepat. Po správném návčiku techniky si mohou pacienti podávat injekce přípravku Ilumetri sami (se souhlasem lékaře). **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku). Klinicky významná aktivní infekce, např. aktivní tuberkulóza. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Tildrakizumab může potenciálně zvyšovat riziko infekce. Je třeba pečlivě zvážit použití tildrakizumabu u pacientů s chronickou infekcí nebo anamnézou recidivující nebo nedávne závažné infekce. Pokud se objeví závažná hypersenzitivní reakce, musí se tildrakizumab okamžitě přestat podávat a musí se zahájit příslušná léčba. Před zahájením léčby tildrakizumabem je třeba zvážit provedení veškeré příslušné imunizace v souladu s aktuálními pokyny k imunizaci. Pacienti léčení tildrakizumabem nemají během léčby a nejméně po dobu 17 týdnů po léčbě dostávat živé vakcíny. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby a po dobu nejméně 17 týdnů po ukončení léčby používat účinnou metodu antikoncepce. Údaje o podávání tildrakizumabu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Není známo, zda se tildrakizumab vylučuje do lidského mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Ilumetri nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** infekce horních cest dýchacích (12,6 %), bolest hlavy (4,0 %), gastroenteritida (1,5 %), nauzea (1,3 %), průjem (1,6 %), bolest v místě aplikace injekce (1,3 %) a bolest zad (1,5 %). **Zvláštní opatření pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2 - 8 °C). Chrňte před mrazem. Neotevřené předplněné injekční stříkačky přípravku Ilumetri lze vyjmout z chladničky a uchovávat při teplotě do 25 °C po jedno období max. 30 dnů. Po vyjmutí z chladničky a uchování za uvedených podmínek přípravek zlikvidujte po uplynutí 30 dnů nebo data použitelnosti vytištěného na obalu, pokud nastane dříve. Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byla chráněná před světlem. Neprotřepávejte. **Reg. číslo:** EU/1/18/1323/001. **Velikost balení:** 100MG INJ SOL 1X1ML. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Almirall, S.A. Ronda General Mitre, 151, 08022 Barcelona, Španělsko. **Způsob úhrady a výdaje:** Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum revize textu:** 01/2023.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

*Absolutní skóre PASI <3 si udrželo až do 244. týdne 78,8 % pacientů, kteří reagovali na přípravek ILUMETRI® 100 mg (t), dosáhli ve 28. týdnu přinejmenším skóre PASI 75). Chybějící data byla zpracována metodou vícenásobné imputace.² 1244 týdnů. 44 dávků ročně při udržovací léčbě. 5Vě studii reSURFACE 1 (n=299) dosáhlo 52 % pacientů DLQI 0-1 ve 28. týdnu po 3 injekcích ILUMETRI® 100 mg.³ DLQI: Dermatology Life Quality Index; PASI: Psoriasis Area Severity Index; QoL: Kvalita života.

1. ILUMETRI (tildrakizumab) Shrnutí údajů o přípravku, datum revize textu 07/2022. 2. Thaçi D, Piaserico S, Warren RB, et al. Five-year efficacy and safety of tildrakizumab in patients with moderate to severe psoriasis: pooled analyses of two randomised phase 3 clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2). Br J Dermatol. 2020. 3. Reich K, Papp KA, Blauvelt A, et al. Tildrakizumab versus placebo or etanercept for chronic plaque psoriasis (reSURFACE 1 and reSURFACE 2): results from two randomised controlled, phase 3 trials. Lancet. 2017;390(10091):276-88. 4. Reich K, Warren RB, Iversen L, et al. Long-term efficacy and safety of tildrakizumab for moderate-to-severe psoriasis: pooled analyses of two randomized phase III clinical trials (reSURFACE 1 and reSURFACE 2) through 148 weeks. Br J Dermatol. 2020;182(3):605-17.