

MODERNÍ FARMAKOTERAPIE V DERMATOLOGII

Kniha byla vydána za laskavé podpory společností:



GENERÁLNÍ PARTNER



galenoderm

HLAVNÍ PARTNER



Průlomové léky, které mění život pacientů™

abbvie



**MUDr. Nina Benáková, Ph.D.
a kolektiv**

MODERNÍ FARMAKOTERAPIE V DERMATOLOGII

maxdorf jessenius

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuelních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobce léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

© Nina Benáková, 2020

© Maxdorf, 2020

Illustrations © Maxdorf, 2020

Illustrations © Jan Hugo, 2020 (ilustrace v příloze)

Cover layout © Maxdorf, 2020

Cover photo (left to right) © iStockphoto.com / Dlumen, © iStockphoto.com / Dr_Microbe, © iStockphoto.com / demaerre

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: **Ing. Veronika Pátková**

Jazyková redakce: **Mgr. Zuzana Samohylová**

Odborná redakce obrazové a lékové přílohy: **MUDr. Jan Hugo, jr.**

Sazba: **Denisa Honzalová**

Obálka: **Grafické studio Maxdorf**

Ilustrace v textu: **MUDr. Pavel Škrobánek**

Ilustrace v příloze: **MUDr. Jan Hugo**

Tisk: Decibel Production s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-653-5

HLAVNÍ AUTORKA

- MUDr. Nina Benáková, Ph.D., ImmunoFlow Praha a Dermatovenerologická klinika 1. LF UK, Praha

KOLEKTIV SPOLUAUTORŮ

- Doc. MUDr. Monika Arenbergerová, Ph.D., Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha
- Prof. MUDr. Petra Cetkovská, Ph.D., Dermatovenerologická klinika, LF UK a FN Plzeň
- MUDr. Bc. Miroslav Důra, Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
- Doc. MUDr. Karel Ettler, CSc., Klinika nemocí kožních a pohlavních LF UK a FN Hradec Králové
- Prof. MUDr. Hana Jedličková, Ph.D., I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno
- Doc. MUDr. Ivana Kuklová, CSc., Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
- MUDr. Lukáš Lacina, Ph.D., Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
- MUDr. Radek Litvik, Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- MUDr. Iva Lomicová, Dermatovenerologická klinika, LF UK a FN Plzeň
- MUDr. Jana Nemšovská, MPH, MHA, Dermatovenerologická klinika LF UK a UN Bratislava, Slovenská republika
- MUDr. Zuzana Nevalová, Ph.D., Kožní oddělení, Nemocnice Jihlava, p.o.
- MUDr. Jana Nováková, Ph.D., Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- MUDr. Marek Pásek, Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV Praha
- MUDr. Jan Říčař, Ph.D., Dermatovenerologická klinika, LF UK a FN Plzeň
- PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D., MBA, Farmakologický ústav 1. LF UK Praha a Fragnerova lékárna U Černého orla, Praha
- Doc. MUDr. Veronika Slonková, Ph.D., I. dermatovenerologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno
- Prof. MUDr. Jiří Štork, CSc., Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha
- MUDr. Yvetta Vantuchová, Ph.D., Kožní oddělení LF OU a FN Ostrava
- MUDr. Naděžda Vojáčková, Dermatologické centrum Anděl, Praha

RECENZENT

- Prof. MUDr. Petr Arenberger, DrSc., MBA, Dermatovenerologická klinika, 3. LF UK a FNKV, Praha

PŘEDMLUVA

Když mě nakladatelství Maxdorf vyzvalo přispět dermatologickou tematikou do edice Moderní farmakoterapie, s překvapením jsem zjistila, že od dob vydání knihy Farmakoterapie kožních nemocí prof. A. Fadrhonicové v roce 1999 u nás skutečně publikace tohoto typu v dermatologii nevyšla. A přitom se toho tolik změnilo – ne tolik v diagnostice, jako právě ve farmakoterapii. Příchod a výzkum nových léků vede, jako vedlejší pozitivní efekt, k odhalení nových poznatků v etiopatogenezi, a tak i k potenciálním místům zásahu pro léky nové. Dermatologická farmakoterapie je v současnosti oblastí proměnlivou a dynamickou.

Zatímco dříve způsoby léčby dermatóz vycházely z tradic a zvyklostí jednotlivých klinik a škol a mohly se i značně lišit, dnes jsou ve většině případů k dispozici mezinárodní doporučené postupy či expertní konsenzy, vycházející z principů medicíny založené na důkazech. Na rozdíl od klasických učebnic spočívá těžiště této knihy v léčbě; nabízí u každé kapitoly praktický přehled nejčastějších dermatologických léků, kniha zahrnuje rozsáhlé repetitorium magisteraliter preskripcí, a to od odborníka na farmakotechnologii, což v učebnicích běžně nenajdete.

Knihy by měla být užitečná zejména pro situace, kdy lékař v zásadě již diagnózu či skupinovou diagnózu zná a potřebuje se rychle propracovat k podrobnějším informacím o její léčbě či o jednotlivých léčích. Nejsou zde zahrnuty všechny kožní choroby, ale jen ty nejčastější. Dermatózy jsou uspořádány do kapitol podle patogeneticko-morfologické klasifikace. Rozvedeny jsou potřebné strategie, režimy a algoritmy léčby či doporučené postupy. Čtenář se dozví nejen, co k léčbě použít, ale i jak ji aplikovat, neboť v praxi platí, že správná strategie používání léku je stejně důležitá jako jeho správná volba.

Zpracování kapitol se ujali zkušení autoři, lékaři a univerzitní učitelé, ale i nadějní mladí kolegové. Čtenář tak dostává teoretické i praktické informace v ucelené podobě. Jsem osobně ráda, že mezi autory je řada kolegů z Moravy a jedna kolegyně i ze Slovenska.

Kvalitě textu jsme věnovali velkou pozornost – každá kapitola prošla několika recenzemi – editorem, peer-view recenzenty a po kompletizaci knihy došlo na finální posouzení hlavním recenzentem prof. Petrem Arenbergerem. Všem patří můj velký dík, protože autorů a recenzentů, kteří jsou v dnešní době (ztěžované navíc pandemií koronaviru) nejen schopní, ale i ochotní svůj vzácný volný čas věnovat publikační práci pro druhé, je pohříchu málo.

Poděkování patří také prof. Jiřímu Štorkovi, který mi poskytl cenné rady a potřebné podmínky a též četné snímky z fotoarchivu Dermatovenerologické kliniky VFN a 1. LF UK.

Dále chci poděkovat i MUDr. Janu Hugovi, který mě pro tuto publikaci přesvědčil, a také zpracoval kapitolu Léková příloha. A dále patří kolektivu nakladatelství Maxdorf, jenž výraznou měrou přispěl ke kvalitě celé publikace. A konečně se sluší poděkovat sponzorům, díky nimž mohla být takováto publikace vydána.

Přejeme čtenářům, aby jim tato kniha byla prospěšným pomocníkem.

Praha, 2020

Za kolektiv autorů

Nina Benáková

OBSAH

Předmluva	7
1 Úvod do dermatologické léčby	13
<i>Nina Benáková</i>	
2 Parazitární dermatózy	17
<i>Nina Benáková</i>	
2.1 Skabies	17
2.2 Pedikulóza	25
2.3 Kožní projevy způsobené dalšími členovci – cercáriová dermatitida.	28
3 Onemocnění vyvolaná houbami	30
<i>Ivana Kuklová</i>	
3.1 Pityriasis versicolor	30
3.2 Malassezia (Pityrosporum) folliculitis	32
3.3 Dermatofytózy	33
3.4 Kandidózy kůže a sliznic	46
4 Bakteriální infekce	54
<i>Ivana Kuklová</i>	
4.1 Pyodermie	54
4.2 Lymeská borelióza.	63
4.3 Erytrasma	66
4.4 Shrnutí léčby bakteriálních infekcí.	66
5 Virové infekce kůže a sliznic	70
<i>Radek Litvik</i>	
5.1 Infekce kůže a sliznic virem herpes simplex.	70
5.2 Infekce kůže a sliznic virem varicella zoster	77
5.3 Infekce kůže a sliznic lidskými papilomaviry	83
5.4 Infekce kůže poxviry – molluscum contagiosum	91

6	Fotodermatózy a fotoprotekce	94
	<i>Karel Ettler</i>	
6.1	Fotodermatózy	94
6.2	Fotoprotekce	103
7	Imunologicky podmíněné dermatózy	107
	<i>Nina Benáková, Jana Nemšovská</i>	
7.1	Chronická urtikarie	107
7.2	Liekové exantémy	116
8	Ekzémy a dermatitidy	132
	<i>Nina Benáková</i>	
8.1	Ekzémy a dermatitidy	132
8.2	Atopická dermatitida	136
8.3	Mikrobiální dermatitida	163
8.4	Dyshidrotická dermatitida	165
8.5	Kontaktně alergická dermatitida	167
8.6	Kontaktně iritační dermatitida	170
8.7	Stasis dermatitida	173
8.8	Seboroická dermatitida	174
8.9	Léčba ekzémů v graviditě a laktaci	182
9	Lichen a lichenoidní dermatózy	186
	<i>Lukáš Lacina, Jiří Štork</i>	
9.1	Lichen planus	186
10	Poruchy keratinizace	197
	<i>Petra Cetkovská, Iva Lomicová, Miroslav Důra</i>	
10.1	Psoriáza	197
10.2	Darierova choroba	232
11	Autoimunitní bulózní dermatózy	239
	<i>Hana Jedličková</i>	
11.1	Autoimunitní bulózní subepidermální dermatózy	240
11.2	Autoimunitní bulózní intraepidermální dermatózy	263
12	Granulomatózní neinfekční dermatózy a erythema nodosum	279
	<i>Jana Nováková, Nina Benáková</i>	
12.1	Granuloma anulare	279
12.2	Necrobiosis lipoidica	284
12.3	Kožní sarkoidóza	288
12.4	Erythema nodosum	292

13	Choroby vlasů	295
	<i>Jan Říčař</i>	
13.1	Ženská a mužská androgenetická alopecie	295
13.2	Akutní a chronické telogenní efluvium	299
13.3	Alopecia areata	301
13.4	Primární jizvící alopecie	306
14	Choroby mazových žláz	315
	<i>Zuzana Nevalová, Monika Arenbergerová</i>	
14.1	Akné	315
14.2	Periorální dermatitida	329
14.3	Růžovka	335
14.4	Hidradenitis suppurativa	349
15	Choroby dolních končetin	356
	<i>Veronika Slonková, Naděžda Vojáčková, Nina Benáková</i>	
15.1	Bércové ulcerace venózní etiologie	356
15.2	Lymfedém	366
15.3	Pyoderma gangrenosum	375
16	Melanom a kožní karcinomy	380
	<i>Marek Pásek</i>	
16.1	Melanom	380
16.2	Bazaliom	405
16.3	Spinaliom	423
17	Kožní lymfomy	441
	<i>Yveta Vantuchová</i>	
18	Chronický pruritus	452
	<i>Nina Benáková</i>	
19	Repetitorium magistraliter preskripce	462
	<i>Zbyněk Sklenář</i>	
19.1	Přednosti a uplatnění individuální přípravy	462
19.2	Zásady předepisování připravovaných léčivých přípravků	464
19.3	Dermatologické základy a dermatologická externa	466
19.4	Průmyslově vyráběné polotuhé základy používané v magistraliter receptuře	474
19.5	Léčivé přípravky používané v dermatologických magistraliter přípravcích	482
19.6	Léčivé a pomocné látky používané v dermatologických magistraliter přípravcích	490
19.7	Přehled nejdůležitějších inkompatibilit	532
19.8	Doba použitelnosti IPLP	532

Přehled použitých zkratk	540
Příloha – Molekulární mechanismy účinku vybraných látek užívaných v dermatologii . . .	543
<i>Jan Hugo, Jan Hugo, jr.</i>	
Léková příloha	599
Seznam obrázků	631
Medailonek hlavní autorky	636
Rejstřík	637

1 ÚVOD DO DERMATOLOGICKÉ LÉČBY

Nina Benáková

Dermatologie je sice obor interdisciplinární, ale v diagnostice i léčbě převažuje interní charakter. K dispozici je v zásadě léčba lokální, fyzikální, celková a operativní. Základem je lokální léčba, možnosti celkové léčby se s pokrokem rozšiřují. U řady kožních chorob nachází uplatnění fyzikální (kryoterapie, fototerapie, lasery, radioterapie) a také operativní léčba. Korektivně estetická dermatologie využívá také vpravování účinných látek do kůže a podkoží invazivními technikami. Celková léčba doznala u některých chorob v posledních letech zásadních změn, díky nástupu biologik a malých molekul, avšak řada chorob na objev svého léku teprve čeká.

DERMATOLOGICKÁ LÉČBY BY MĚLA BÝT:

- | | | |
|----------------------------|---|--|
| • KOMPLEXNÍ | → | prevence, léčba, péče o kůži i o „celého člověka“ |
| • DIFERENCOVANÁ | → | typ a fáze choroby, rozsah a obecně závažnost, lokalizace, věk |
| • INDIVIDUALIZOVANÁ | → | preferenze pacienta, individuální reaktivita |
| • KOMBINOVANÁ | → | vyšší účinnost, lepší bezpečnost |

Volba typu léčby

- podle závažnosti choroby – rozsah, intenzita, průběh, reakce na léčbu, kvalita života
- s cílem jednoduchosti, srozumitelnosti a realizovatelnosti pro pacienta

Je vhodné posoudit také:

- poměr rizik k přínosu zvažované léčby, poměr účinnosti k bezpečnosti
- poměr nákladnosti léčby ku prospěchu pro konkrétního pacienta
- compliance zvažované léčby – pacientovy možnosti, schopnosti, ochota, osobnostní vlastnosti

V dermatologii, a i v současné medicíně, převažují choroby chronické a nevléčitelné. A tak se do rozhodovacího procesu při volbě léčby dostávají i další rozměry, které je třeba uvážit:

LÉČBA CHOROBY	versus	LÉČBA PACIENTA
OČEKÁVÁNÍ PACIENTA	versus	MOŽNOSTI LÉKAŘE

Vzhledem k významnému dopadu kožních chorob na psychiku a naopak by měly být součástí léčby i nefarmakologické intervence, jako je terapeutická edukace, psychosomatický přístup, resp. i profesionální psychoterapie.

Doménou dermatologie je **lokální léčba**. Farmakologické, farmakotechnologické a klinické znalosti a dovednosti v oblasti lokální léčby jsou doslova rodinným stříbrem dermatologie. Jak výstižně kdysi řekl

prof. Sterry: „Schopnost zacházet správně se zevními léky je to, co odlišuje dermatologa od ostatních lékařů. Dermatolog často docílí většího efektu volbou vhodného vehikula než ne-dermatolog při použití správné aktivní látky v nevhodném vehikulu.“

Zevní léčba působí přímo v místě choroby, což je výhodné a bezpečné. Kůže je současně místem podání i účinku léčiva. Na druhé straně je třeba, na rozdíl od celkových léků, počítat s individuální reaktivitou kůže a snášenlivostí léčiv a také s náročností na pravidelnost a pečlivost ošetřování. Snad žádný jiný medicínský obor nemá takovou možnost a míru individualizace léčby, jakou poskytuje zevní terapie v dermatologii, a totéž díky magistraliter preskripci. Zde se dermatologie dotýká původních kořenů léčby, kde byly všechny léky pouze „individuálně připravovány“.

Každý zevní lék se skládá z aktivní, diferentní látky a vehikula a pomocných látek. Vehikula jsou nosiče léku (excipientia, báze, základy, nosné substance). Přídavné, pomocné látky jsou konzervancia, anti-oxidanty, emulgátory, stabilizátory pH, plnidla, aj. Léčba samotným základem se označuje jako **indiferentní**, aplikace externa s obsahem účinné látky jako **diferentní**. Jakkoliv jsou dermatologické základy charakterizovány jako farmakologicky indiferentní, vhodně zvolený základ má sám určité léčebné účinky, a to působením na kožní bariéru. V zevní léčbě tak vlastně neexistuje efekt placebo, resp. dermatologický základ (= placebo) vykazuje v klinických studiích v porovnání s aktivním léčivem vždy vyšší účinek, než u placebo běžně bývá.

U zevních léčiv je třeba znát a respektovat nejen jejich farmakodynamiku, ale i farmakokinetiku – adsorpce, absorpce, difuze, metabolisme v kůži (příp. i resorpce a metabolizace v játrech či ledvinách), které jsou výrazně ovlivňovány právě typem vehikula. Dále je žádoucí zvažovat případné interakce a inkompatibility – vehikul s aktivními látkami i mezi sebou navzájem.

Aktivní látka by měla být optimálně jedna, maximálně tři. Důvodem jsou potenciální inkompatibility a interakce, což se týká především individuální, magistraliter preskripce (IPLP). Fixní kombinace u specialit, tedy hromadně vyráběných zevních léků (HVLP), mají tuto problematiku vyřešenou při výzkumu, vývoji a testování léku. Přídavné látky by měly být bez iritačního či senzibilizačního potenciálu, bez parfemace.

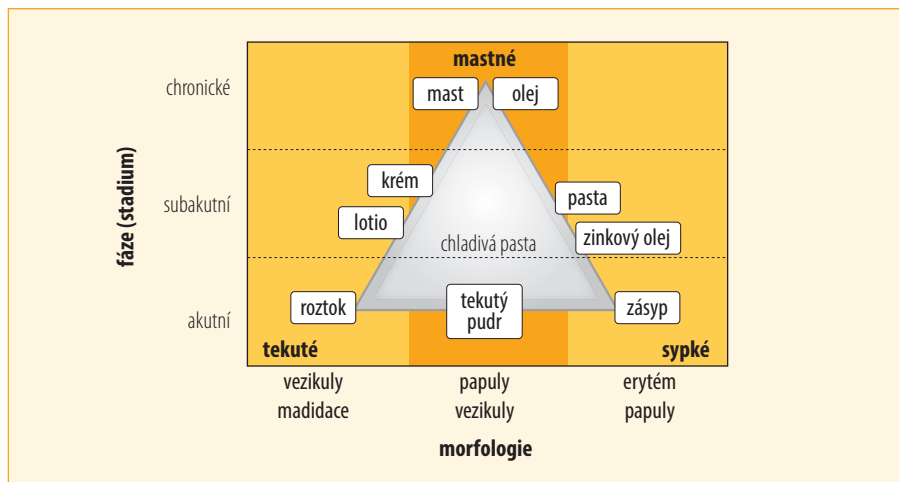
Galenická forma, ve které jsou inkorporovány účinné látky, hraje stran účinnosti významnou roli. V zásadě se galenická forma pro určitý lék volí symptomaticky – dle morfologie projevů a fáze choroby – viz fázový trojúhelník (obr. 1.1). Z hlediska praktického se dále zohledňuje lokalizace (kštice, intertriga, obličej), ale i komfort pro pacienta – jednoduchost a snadná aplikace extern patří k důležitým faktorům compliance pacienta. I velmi účinný lék, pokud je v nevhodné galenické formě, nevede k dostatečnému efektu, dokonce může stav i zhoršit. To platí zejména v akutních zánětlivých fázích dermatóz, kde je vhodná galenická forma často důležitější než účinná látka.

Úspěch zvolené zevní léčby ze strany lékaře závisí na:

- znalosti vehikul a vhodných fází dermatóz pro jejich použití
- znalosti aktivních, diferentních látek a jejich účinků a dávek, včetně odlišností podle věku a lokalizace, interakcí, inkompatibility, nežádoucích účinků
- správné a vhodné indikaci – znalost fyziologie kůže a patofyziologie kožních chorob

Ze strany pacienta je úspěch léčby závislý na:

- správné technice ošetření:
 - ~ frekvence aplikace
 - ~ síla vrstvy externa
 - ~ doba aplikace u obkladů či minutové terapie
 - ~ technika aplikace – otevřená, krytá či okluzivní, odpařující či zapařující obklady, léčebné koupele, technika vlhkého zábalu (wet wrap dressing) atp.



Obr. 1.1 Fázový trojúhelník

- znalosti režimů léčby podle fáze choroby:
 - ~ indukční, přechodná, udržovací
 - ~ intervalová, intermitentní
- pečlivosti a pravidelnosti ošetřování kůže a důsledné prevenci:
 - ~ compliance/adherence
- způsobu uchovávání léčiv: v chladu, pokojové teplotě atp.
- opatření proti mikrobiální kontaminaci při aplikaci magistraliter extern z klasických kelímků (při potřebě opětovného nabrání externa nenabírat stejným prstem, ale např. špátlí nebo alespoň jiným prstem)

Terminologie galenických forem může být někdy poněkud nepřehledná, neboť se často mísí termíny farmakotechnologické či lékopisné s označeními z dermatologické praxe či s názvy z kosmetické oblasti. V odborné literatuře lze nalézt různé klasifikace, nejčastěji se základy se dělí podle charakteru a obsahu složek na mono-, bi- a trifazické:

- monofazické formy** představují základní vehikula, dělí se na:
 - ~ **tekuté** (roztoky)
 - ~ **mastné** (masti, oleje, vosky)
 - ~ **pevné** (zásypy)
- bifazické formy** vznikají smísením dvou vehikul:
 - ~ tekuté s mastnými tvoří emulze o/v (olej ve vodě) nebo v/o (voda v oleji), jako jsou **lotia**, **hydrokrémy** a **oleokrémy**
 - ~ mastné se sypkými tvoří **pasty**
 - ~ tekuté se sypkými tvoří **tekuté zásypy** („tekuté pudry“)
 - ~ z hromadně vyráběných jsou to i další formy jako **gely**, **spreje**, **pěny** aj.
- trifazické formy** jsou technologicky již náročnější, a tak je jejich výroba obvykle mimo magistraliter přípravu. K jednodušším zástupcům patří např. zinkové krémpasty či zinkové emulze. Farmaceuticko-kosmetický průmysl používá a vyvíjí složitější systémy, jako jsou lipozomy, nanozomy aj.

I pro moderní léčebné prostředky zůstávají nadále v platnosti určité obecné zásady:

1. je třeba respektovat:

- ~ individuální reaktivitu kůže – senzitivní, reaktivní, intolerantní, kontaktně iritační a kontaktně alergické reakce
- ~ vývojové stadium choroby – akutní, subakutní, chronická
- ~ individuální snášenlivost zevního léku – u každého nového externa provést napřed toleranční test = otestovat na malé ploše a při dobré snášenlivosti pak teprve rozšířit aplikaci na veškeré projevy
- ~ lokalizaci a její specifika (anogenitální, intertriga, rty, dutina ústní, kštice, palmoplantární, nehty)
- ~ přijatelnost (kosmetická, senzorická) zevního léku pro pacienta

2. pokud není diagnóza jednoznačně stanovena, volit indiferentní, symptomatickou léčbu

3. postupovat od indiferentních, jednodušších k diferentním, složitějším externům (proveditelnost, bezpečnost, snášenlivost)

4. z hlediska bezpečnosti:

- ~ pozor na resorpci u aplikace na větší plochy a rizikové partie (obličej, genitál)
- ~ dávat přednost otevřenému způsobu aplikace (před krytím, okluzí)
- ~ je vhodné se vyhýbat lékům/složkám s iritačním či sensibilizačním potenciálem, včetně fotoaktivních látek (týká se i emoliencií, dermokosmetiky a hygienických prostředků)

5. z hlediska smysluplnosti a účinnosti:

- ~ pozor na polypragmazii; u kombinované léčby se snažit o jednoduchost a srozumitelnost
- ~ předepisovat dostatečné množství externa (ani málo, ani moc)
- ~ předpis léku doprovodit poučením a instrukcemi pacienta proč, co, kdy a jak používat
- ~ u složitější léčby doplnit o písemný léčebný plán

2 PARAZITÁRNÍ DERMATÓZY

Nina Benáková

Parazitární kožní onemocnění představují heterogenní skupinu infekčních chorob, kde je interakce parazit–hostitel v užším pojetí omezena jen na stratum corneum epidermis.

K hlavním patří celosvětově především skabies a pedikulóza, v rozvojových zemích dále larva migrans (larvy písečných červů *Ancylostoma*, *Uncinaria stenocephala*) a tungiáza (písečná blecha *Tunga penetrans*) v Karibiku, subsaharské Africe a Jižní Americe.

Hlubší vrstvy kůže jsou postiženy dalšími, u nás neobvyklými, importovanými parazitárními onemocněními s kožními projevy, jako je myiáza, leishmaniáza, amébiáza, trypanozomiáza, onchocerkóza, filarióza aj.

2.1 SKABIES

Klinické repetitorium

- **Definice** Svrab je intenzivně svědící, infekční parazitární kožní onemocnění, způsobené zákožkou svrabovou.
- **Epidemiologie** Svrab je jedna z celosvětově nejčastějších parazitárních chorob. V ČR se udává jako čtvrté nejčastější infekční onemocnění. Častěji se vyskytuje v městech než na venkově, o něco více postihuje ženy než muže, často děti; výskyt je vyšší v zimě než v létě. Onemocnění celosvětově kulminuje v určitých cyklech (à 15 let), jejich příčina není zcela jasná.
- **Etiopatogeneze** Původcem je samička zákožky svrabové (*Sarcoptes scabiei*, var. *hominis*), roztoč velikosti 300–500 µm, jehož všechny vývojové formy tvoří chodbičky v rohové vrstvě epidermis, ve kterých zanechávají trus. Samička do nich klade vajíčka, dožívá se 4–6 týdnů a naklade celkem 40–50 vajíček. Pro kladení vajíček preferuje určité lokalizace (predilekce) a vyhýbá se ochlupeným partiím. Mimo člověka jako hostitele je velmi citlivá na vyschnutí, za pokojové teploty není schopná aktivního pohybu a umírá do 3–4 dnů.
- **Rizikové faktory** Svrab postihuje všechny věkové kategorie, rizikem je zejména pro mladou populaci a seniory v lůžkových zařízeních („pasivní svrab“).

K nákaze dochází nejčastěji **přímo** – kontaktem mezi rodičem a dítětem, sourozenci, partnery – držení za ruce, nošení malých dětí na těle, mazlení; ošetřování nemocných; často též při pohlavním styku (nejčastější způsob nákazy v kategorii 15–25 let). **Nepřímo** pak ložním prádlem, ručníky, dekami, spacáky atp. Asymptomatická nákaza není vzácná (nosič svrabu).

CAVE Při nálezu svrabu se u sexuálně aktivních osob doporučuje provést screeningové vyšetření na HIV a další sexuální přenosné choroby.

Rizikové tedy jsou:

- tělesný kontakt s postiženým, resp. s neznámými osobami
- sdílení lůžka či oblečení s postiženým

Predispozičními faktory jsou:

- přelidnění (nekontrolovaná urbanizace v rozvojových zemích), sociální intimita, populační migrace, chudoba
- nízká hygienická úroveň
- institucionalizace:
 - ~ nízkonákladové ubytování, noclehárny, uprchlické tábory, vyloučené komunity
 - ~ obecně všechna hromadná zařízení: internáty, ubytovny, zdravotnická zařízení a sociální ústavy, domovy pro seniory atp.

V riziku jsou také osoby:

- personál zdravotnických zařízení a sociálních ústavů, rodinní příslušníci personálu a klientů
- se sníženým prahem/vnímáním pro svědění, jako je tomu u pares, neuropatií, mentální retardace (Downův syndrom), demencí
- imunosuprimované – leukemie aj. malignity, léčba imunosupresivy, biologiky, HIV infekce
- imobilní – artopathie apod., s malnutricí, kachexií
- **Klinický obraz a klasifikace** Typické je intenzivní, generalizované, zejména noční **svědění**. Inkubační doba je 2–6 týdnů, u osob s vysokou úrovní osobní hygieny i delší. Při reinfestaci se ale příznaky objeví již za 1–3 dny. Predilekční lokalizace jsou meziprstí rukou, flexorové strany zápěstí, axily, areoly, pupek a oblast pasu, genitál, kolena (obr. 2.1–2.3). Postižení mužů na genitálu je patognomonické.



Obr. 2.1 Skabies meziprstí (fotoarchiv Dermatovenerologické kliniky 1. LF UK, Praha)



Obr. 2.2 Skabies záda (fotoarchiv Dermatovenerologické kliniky 1. LF UK, Praha)



Obr. 2.3 Skabies zápěstí (fotoarchiv Dermatovenerologické kliniky 1. LF UK, Praha)

Hlavním diagnostickým příznakem jsou **chodbičky** – esovitě, bělošedavé, případně běžovošedavé linie 5–15 mm dlouhé, zakončené někdy zduřením či vezikulou (kde lze najít zákožku). Následně se tvoří **dermatitida** jako reakce IV. typu – makuly, „pruritické papuly“ až pomfy, dále pak exkorie a krusty, často exantematicky. Typickou lokalizací jsou hýždě, stehna, kotníky, event. i trup. U dětí může být postižen i obličej a kštice, u kojenců celé tělo. U kojenců a starších osob jsou častými projevy vezikuly až buly, ale i pustuly, zejména palmoplantárně. Postižení kštice a nehtů je spojeno s velkou pravděpodobností relapsů.

Zvláštní formy svrabu mohou být příčinou diagnostických rozpaků a případných epidemií:

- **scabies incognita:** u osob se zvýšenou hygienou nebo používajících kortikoidy (ekzematici!) se tvoří izolované papuly, často mimo predilekci a jediným hlavním příznakem bývá silný noční pruritus, susp. je svědění dalších členů rodiny či domácnosti. Nediagnostikované případy jsou nežádka příčinou propuknutí malých endemií ve zdravotnických zařízeních a pečovatelských ústavech. Personál má zpočátku jen pruritické papuly na horních končetinách (= místa kontaktu s nemocnými), kůže je zcela bez chodbiček! **Prevencí** pro personál je mj. důsledné používání osobních ochranných pomůcek (rukavice, oblečení s dlouhým rukávem), resp. bariérový způsob ošetřování.
- **scabies nodularis:** silně svědící červené papuly a noduly jako výraz vystupňované imunologické reakce; axily, třísla, genitál; často u dětí; mohou přetrvávat či recidivovat i po adekvátním přeléčení svrabu několik měsíců až rok.
- **scabies crustosa (norvegica):** značně nakažlivá forma (na nakaženém člověku je průměrně 10–15 zákožek, zde miliony); generalizované papuly a ložiska s verukózními krustami, hyperkeratotické nánosy mohou nabývat až psoriasiformního vzhledu. Může postihovat i hlavu, krk a celé ruce. Pruritus je mírný či zcela chybí! Postihuje především imunosuprimované a mentálně retardované osoby. Tuto formu je třeba léčit za hospitalizace, obvykle bývá zapotřebí delší lokální léčby a často i léčby celkové.
- **bulóznímu pemfigoidu podobný (BP-like) svrab:** je popsán v odborné literatuře, někdy může vznik skutečného bulózního pemfigoidu indukovat.
- **zvířecí svrab:** mimo zvířecího hostitele způsobují zákožky v místě kontaktu/kousnutí pouze vznik svědivých papul a papulovezikul a pak hynou; hojí se spontánně do 4–6 týdnů po ukončení kontaktu se zvířetem.
- **Diagnostika** Zásadní je **přítomnost chodbiček**; mikroskopický průkaz parazita, vajíček či skybal v šupinách z konce chodbičky je sice možný (10% KOH), ale běžně se neprovádí. Záchytnost není stoprocentní, takže negativní mikroskopické vyšetření skabies nevylučuje. Přínosné může být i použití dermatoskopu – zákožka s chodbičkou připomíná bělavou stopu za letadlem na obloze či brázdou za lodí na moři (tvarově podobná řeckému velkému písmenu delta – „delta sign“). V nejasných, úporných případech bez pozitivní epidemiologické anamnézy je prospěšné i klasické histopatologické vyšetření.

CAVE Při každé svědivé dermatóze se doporučuje pomýšlet na skabies a anamnesticky, příp. i vyšetřením vyloučit postižení dalších členů rodiny/partnerů.

- **Diferenciální diagnostika** Je třeba odlišit poštipání jinými členovci, jiná svědivá parazitární onemocnění (pediculosis), jiné svědivé dermatózy, jako jsou ekzémy (mikrobiální, atopický), dermatitis herpetiformis, lichen ruber planus či polékové enantémy; u scabies crustosa též psoriázu, Darierovu chorobu, hyperkeratotický ekzém atp.; u dětí infantilní akropustulózu.
- **Průběh, prognóza, komplikace** Při zabránění reinfestaci je prognóza dobrá. Svědění může ale přetrvávat 2–4 týdny i po úspěšné léčbě (hypersenzitivita), zejména u atopiků. Zlepšení by ale mělo

nastat do několika dnů. Při persistenci svědění může vzniknout akarofobie. Přenos nákazy 24 hodin po ukončení správně provedené léčby je velmi nepravděpodobný.

Téměř u všech postižených dochází sekundárně ke vzniku **ekzemizace** a dále **sekundární infekce** – projevuje se pustulací, žlutavými krustami (pod obrazem folikulitidy či impetiga) a může vést při velkém rozsahu ke glomerulonefritidě, u oslabených jedinců až k sepsi.

V důsledku přehnané léčby může dojít ke kontaktně iritační dermatitidě, popsány jsou ale i kontaktně alergické reakce na antiskabietika.

Léčba

Předpokladem úspěšnosti léčby a zábrany reinfekce je dodržování zásad zevní léčby a příslušných preventivních opatření – viz dále.

OBECNÁ DOPORUČENÍ A INFORMACE

- přínosné je podrobné ústní i písemné poučení pacienta o chorobě, prevenci, vysvětlení léčebného postupu
- choroba podléhá epidemiologickému hlášení; případně choroby z povolání (zdravotní a sociální služby)
- všichni členové domácnosti, partneři a další osoby v těsném kontaktu (pečovatel, zdravotní asistent/sestra, vychovatel, opatrovník atp.) by měli být profylakticky současně přeléčeni
- nepředepisovat nadměrné množství externa – riziko zbytečné a protrahované aplikace, přeléčování a případné iritace
- vhodná je kontrola pacienta týden po ukončení léčby a dále za čtyři týdny, evropská doporučení uvádějí kontrolu za dva týdny

CÍLE LÉČBY

1. likvidace parazitů
2. úleva od svědění, zhojení kožních projevů a zábrana či léčba komplikací
3. vyhledávání a přeléčení přímých kontaktů či zdrojů – až dva měsíce zpětně, v hromadných zařízeních izolace postiženého
4. a další preventivní a represivní hygienicko-epidemiologická opatření proti šíření nákazy či reinfestaci

Lokální léčba

Lokální léčba je hlavním způsobem léčby svrabu, jednak pro svou účinnost a bezpečnost, ale i malou nákladnost. Podle evropských doporučených postupů je v současnosti **lékem první volby permetrin**, dalšími způsoby v kategorii „doporučené“ jsou na stejné úrovni **benzoylbenzoát** nebo **ivermektin p.o.**

■ Permetrin

- širokospektré antiparazitikum odvozené od avermektinu (z *Streptomyces avermitilis*)
- chemicky patří mezi makrocyclické laktony
- humánní i veterinární medicína
- WHO zařazení mezi esenciální léčiva
- působí na dospělé zákožky i na všechna vývojová stadia
- velmi dobrá bezpečnost a minimální rezistence
- použití je možné již od dvou měsíců věku, lze použít v graviditě a laktaci

- nevhodný pro osoby se známou alergií na chryzantémy
- v ČR je dostupný 5% **permetrin** v krému jako specialita (Infectoscab), ale i jako substance pro magistraliter přípravu

Vlastní léčba permetrinem:

- krém se aplikuje 2× v odstupu jednoho týdne
- množství pro jedno ošetření:
 - ~ dospělí a dospívající nad 12 let až 30 g
 - ~ děti 6–12 let až maximálně 15 g
 - ~ děti nad 2 měsíce až 5 let maximálně 7,5 g
- u dětí od 2–23 měsíců se z bezpečnostních důvodů doporučuje léčba za hospitalizace

Benzoylbenzoát

- doporučuje se v 10% koncentraci u dětí starších 6 měsíců a v 25% u dospělých
- lze použít v graviditě
- levný
- aplikace na noc po 2–3 po sobě jdoucích dny, tento cyklus se za týden zopakuje
- používá se ve světě často – pro příznivou cenu
- v ČR není jako lék registrovaný a ani se nepoužívá – z důvodů rezistence, iritačního potenciálu, a především existence účinnější léčby – permetrinu
- přirozeně je obsažen v peruánském balzámu, který má hojivé účinky, čehož se někdy využívá empiricky u nejasných, iritabilních případů, kdy svrab nelze zcela vyloučit; léčba je minimálně třídní, peruánský balzám má ale i senzibilizační potenciál, takže pro dlouhodobé či opakované použití není vhodný

V kategorii **jiné možnosti** jsou v evropských doporučeních na stejné úrovni uvedeny **síra**, **malathion**, **ivermektin** nebo **synergizované pyretriny**.

Síra

- tradiční léčivo, nízká nákladnost, dobrá bezpečnost, ale barví
- případy, kdy nelze použít permetrin, a za hospitalizace
- u dospělých obvykle v 10–20%, u malých dětí v 2,5–5% koncentraci (evropské doporučené postupy uvádějí rozptyl 6–33%)
- lze použít v graviditě i u dětí
- iritační potenciál – iritace nastává při používání vyšších koncentrací či opakovaném, častém používání
- k posílení jakékoliv lokální léčby svrabu lze navíc využít síry ve formě koupelí

Vlastní léčba sirnou vazelínou:

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

Malathion 0,5% v hydrokrému

- neirituje
- pro dospělé a děti nad 6 měsíců, lze použít v graviditě a laktaci
- aplikace 2× v odstupu týdne
- nutno nechat působit 24 hodin; v ČR není jako lék registrovaný

V evropských doporučeních zmiňovaný **ivermektin** 1% v lotiu nebo **synergizované pyretriny** v pěně nejsou v ČR dostupné a nejsou k dispozici údaje k léčbě dětí, v graviditě či laktaci.

Krotamiton je již poněkud historickým antiskabietikem, pro své antipruriginózní účinky se ale někdy využívá k následné péči o kůži po léčbě a v dermatokosmetice. Najdeme ho jako lék druhé linie zmíněný v kanadských a německých doporučených postupech, v 10% koncentraci v krému, zejména pro malé děti (i mladší než 2 měsíce věku) a gravidní, ale s poznámkou o možnosti selhání léčby. Aplikuje se na 24 hodin po tři dny.

Lindan (1% γ -hexachlorcyklohexan) se z důvodů narůstající rezistence, a především z bezpečnostních důvodů (neurotoxicita, zejm. při excesivním používání) již nepoužívá, resp. v Evropě se od roku 2008 již používat nesmí (ukončení registrace EMEA).

Další lokální léčba

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

Obecné zásady léčby pro pacienty

- lék se aplikuje po teplé koupeli, lze použít antiseptické mýdlo, do suché kůže
- na celé tělo – od brady až po špičky prstů rukou i nohou, včetně meziprstů a pupku
- aplikace na noc, resp. minimálně na 8, optimálně na 12 hodin
- (síra a malathion na 24 hodin), pak opláchnout v koupeli či sprše
- neaplikovat těsně okolo očí, nosu pro riziko iritace a u dětí okolo úst (nebezpečí olizování a resorpce)
- na obličej a kštici je aplikace léčiva nutná u malých dětí, starých osob, u imunokompromitovaných, scabies norvegica, epidemií a u méně obvyklých forem svrabu
- po aplikaci si už nemýt ruce
- pokud postiženého ošetřuje jiná osoba, musí používat ochranné rukavice
- pokud si v průběhu noci člověk myje ruce či jiné partie, je třeba opětovná aplikace externa
- po aplikaci léku si obláci čisté noční prádlo a jít spát do čistého ložního prádla
- nehty stříhat nakrátko, zpod volného okraje nehtu odstranit detritus („vyčistit nehty“); aplikovat i pod nehty
- obvykle je postačující jeden cyklus ošetření, druhý cyklus ošetření se může opakovat za 1–2 týdny (tvorba nových projevů, průkaz živých zákožek atp.)
- sexuální styk možný až po přeléčení obou partnerů
- školní děti se mohou do školy vrátit až po přeléčení

Opatření v domácnosti

- po ukončení léčebného cyklu vyvařit oblečení, ložní prádlo a ručníky, resp. vyprat v pračce na minimálně 50–60 °C a vysušit v sušičce vysokou teplotou nebo přezehlit
- někdy se ještě pro jistotu doporučuje vyprané prádlo nepoužívat po tři dny (zejména u textilií, jež nelze vyprat na vyšší teploty)
- obuv a oblečení, co nelze takto vyprat, je vhodné pevně uzavřít do igelitového pytle na týden; drobné oblečení lze dát i do mrazáku
- polštáře, peřiny, deky aj. ošetřit např. vyžehlením napařovací žehličkou nebo vysátím vysavačem s akaricidním efektem, případně insekticidním postřikem

- postele důkladně vyluxovat, matrace rozložit, vystříkat insekticidním prostředkem a nechat vyschnout na slunci
- křesla, polstrovaný nábytek či koberce umístit mimo byt (balkon, veranda atp.) nebo byt na týden opustit – některé doporučené postupy však toto nepovažují za nutné
- kosmetické aj. krémy, mléka a masti je třeba vyhodit, protože v nich zákožky mohou přežívat až týden

Zákožka mimo člověka jako hostitele umírá při pokojové teplotě (21 °C, vlhkost 40–80 %) do 3–4 dnů, nezralé formy mohou přežít až 1 týden. Na přímém slunečním svitu, v teplotách pod bodem mrazu nebo nad 50 °C rychle hyne.

Celková léčba

Hlavním lékem je **ivermektin**, chemicky podobný makrolidovým antibiotikům. Využívá se hojně ve veterinární medicíně.

- působí jen na dospělé formy zákožek, takže nenahrazuje léčbu lokální – je jí třeba provádět současně
- nesmí se používat u dětí pod 5 let, resp. 15 kg hmotnosti, u gravidních a kojících žen (kategorie C)
- k potenciálním nežádoucím účinkům patří neurotoxicita
- v ČR není ivermektin pro použití u lidí registrovaný, lze ho předepsat v rámci mimořádného dovozu a jako neregistrované léčivo

Celková léčba ivermektinem je indikována u:

- epidemického postižení ve hromadných zařízeních, včetně ústavů a věznic
- scabies norvegica
- imunosuprimovaných osob (včetně AIDS)
- rezistentních případů či případů s výraznou sekundární pyodermií

Dávkování:

- obvykle dvě jednorázové dávky 0,2 mg/kg hmotnosti s odstupem 1–2 týdnů
- v hromadných zařízeních u asymptomatických osob je obvykle jednorázová dávka 0,2 mg/kg váhy dostatečná
- u scabies crustosa evropské doporučené postupy doporučují podávat 0,2–0,4 µg/kg hmotnosti v režimu 1., 2. a 8. den, u velmi těžkých případů v režimu 1., 2., 8., 9, 15. ± 22. a 29. den. Lokální léčba permetrinem nebo benzoylbenzoátem se má provádět denně po 7 dnů a pak 2× týdně do kompletního zhojení