

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

# **MODERNÍ FARMAKOTERAPIE V DERMATOLOGII**

**2. doplněné vydání**

**maxdorf jessenius**

## 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** Latinský název scabies pochází od scabere = škrábat se. 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 nejčtenější 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 nálezů 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)

## 4 BAKTERIÁLNÍ INFEKCE

Ivana Kuklová

Kapitola se věnuje následujícím jednotkám: pyodermie, lymeská borelióza, erytrasma a v tabulkovém přehledu léčbě dalších infekcí kůže a měkkých tkání (viz tab. 4.5). V širším pojetí sem dále patří mykobakterózy, lepra, aktinomykóza, nokardióza a bakteriální antropozoonózy.

### 4.1 PYODERMIE

Pyodermie jsou bakteriální infekce kůže a měkkých tkání (SSTI – skin and soft tissue infections) vyvolané nejčastěji pyogenními koky, nejčastěji *Staphylococcus aureus* a  $\beta$ -hemolytickými streptokoky skupiny A. Jsou všeobecně rozšířené a jejich vznik závisí na interakci mezi celkovým stavem organismu, lokálním stavem kůže (normální bakteriální osídlení, porušení bariérových funkcí). Podle lokalizace je dělíme na infekce vázané na folikuly (folikulitida, furunkl, karbunkl, hidradenitida), potní žlázy (viz odd. 14.4 Hidradenitis suppurativa), dále na povrchní (impetigo, erysipelas) a hluboké (flegmóna, nekrotizující fasciitida).

#### 4.1.1 Folikulitida

##### Klinické repetitorium

- **Definice** Hnisavý zánět povrchové nebo hluboké části vlasového folikulu. Hluboká infekce vlasového folikulu vede ke vzniku furunklu a karbunklu. Bockhartovo impetigo (ostiofolikulitida) je alternativní termín pro povrchní stafylokokové folikulitidy. Folikulitida může být infekční, nebo méně často neinfekční. Příčinou infekční folikulitidy jsou různé bakterie, houby, viry a paraziti. Nejčastějším původcem je *Staphylococcus aureus*.
- **Epidemiologie** Běžné onemocnění, častěji postihuje muže.
- **Rizikové faktory:**
  - nosičství *S. aureus* v nose
  - hyperhidróza
  - diabetes mellitus
  - HIV
  - zvýšené tření
  - svědivé kožní choroby vedoucí ke škrábání (např. atopická dermatitida)
  - dlouhodobé používání lokálních kortikosteroidů
  - dlouhodobá perorální léčba antibiotiky pro akné
  - holení proti směru růstu vousů
  - vystavení se účinkům horké vody ve vířivkách, vanách nebo horkých bazénech

## Léčba

## Stafylokoková folikulitida

Léčba není vždy nutná; mírná folikulitida s několika pustulami často vymizí spontánně. Folikulitida, která nevymizí po několika týdnech, by se měla léčit.

## Lokální terapie

Lékem první volby je **mupirocin** nebo **klindamycin**. Lokální **kyselinu fusidovou** lze používat v oblastech, kde se nevyskytují kmeny *S. aureus* rezistentní ke kyselině fusidové. Lokální **erytromycin** vykazuje také klinickou účinnost, ale je třeba brát v úvahu riziko komunitních infekcí MRSA. Novým lokálním antibiotikem je 1% retapamulin v masti, u nás zatím není k dispozici.

## Systémová terapie

Pacienti s rozsáhlými nebo recidivujícími projevy nereagujícími na lokální léčbu a pacienti s folliculitis barbae jsou obvykle léčeni perorálními antibiotiky. Obvykle postačí 7–10denní kúra. Vzhledem k vysoké četnosti rezistentních kmenů vůči penicilinu jsou jako léky první volby indikována beta-laktamová antibiotika, jako je **dikloxacilin** (250–500 mg 4× denně) nebo **cefalexin** (250–500 mg čtyřikrát denně). Pokud existuje podezření na infekci vyvolanou MRSA, podává se perorální **trimetoprim-sulfametoxazol** (1–2 tablety 2× denně) nebo **doxycyklin** (100 mg 2× denně) po dobu 7–10 dní. U alergie na penicilin se doporučuje **klindamycin** (300–450 mg 4× denně) nebo **klaritromycin** (250 mg 2× denně). Folikulitida způsobená kmeny MRSA vyžaduje v některých případech delší dobu léčby.

**Gramnegativní folikulitida vyvolaná *Pseudomonas sp.*** často vymizí spontánně během 7–10 dnů při správné hygieně pokožky. Je nutná řádná chlorace bazénů a vířivek. U těžkých případů nebo u pacientů s oslabenou imunitou lze použít perorální **ciprofloxacín** (250–750 mg dvakrát denně).

Výběr antibiotika na **gramnegativní folikulitidu vyvolanou dlouhodobou systémovou antibiotickou terapií** by se měl řídit výsledkem mikrobiologického vyšetření a citlivostí původce na antibiotika. Běžnou léčbou první linie je **ampicilin** (250–500 mg 4× denně), **trimetoprim-sulfametoxazol** (1 tableta 2× denně) nebo **ciprofloxacín** (250–750 mg dvakrát denně). Léčba těmito látkami má trvat ještě dalších 14 dní po vymizení klinických příznaků. Lékem volby recidivující infekce je perorální **isotretinoin** (0,5–1 mg/kg denně po dobu čtyř až pěti měsíců). Viz odd. 14.1 Akné (Léčba).

## Prevence

Optimální prevence neexistuje. Užitečné může být zabránění rozvoje predispozičních faktorů (např. okluzivní oděv, hyperhidróza). Pro pacienty s recidivujícími abscesy byl navržen dekolonizační režim, který zahrnuje pětidenní aplikaci masti s mupirocinem na nosní sliznici, denní mytí celého těla přípravky s chlorhexidinem nebo benzoylperoxidem a denní dekontaminaci osobních věcí (např. ručníků, prádla). Tato opatření jsou účinná i u recidivující stafylokokové folikulitidy. Doporučují se i koupele s přísadou chlornanu sodného (viz kap. 8 Ekzémy a dermatitidy).

*Podpůrná opatření k prevenci recidiv:*

- vyvarovat se mytí kontaminovanými nylonovými žínkami a houbami a používání kontaminovaných gumových rukavic
- vyvarovat se holení proti směru růstu vousů
- používat vlastní ručnick, odlišné ručnick na různé části těla (obličej, genitál, chodidla), často prát

## 6 FOTODERMATÓZY A FOTOPROTEKCE

Karel Ettlér

### 6.1 FOTODERMATÓZY

#### Klinické repetitorium

- **Definice** Fotosenzitivitou se rozumí abnormální reakce tkání při expozici slunečnímu záření. Onemocnění stojící za vznikem fotosenzitivních reakcí se nazývají fotodermatózy. Na fotosenzitivitu je nutno pomyslet všude tam, kde při krátkém pobytu na slunci dojde k rychlému popálení, vzniku intenzivního pruritu nebo výsevu exantému – většinou pouze v slunci exponovaných lokalizacích. Fotosenzitivita se může manifestovat i akutní bolestivostí ozářené kůže bez jiné zjevné příčiny krátce po vystavení se slunci. Přestože reakce nastupuje obvykle rychle po ozáření, nežádka je interval mezi expozicemi a klinickými projevy mnohem delší. Poškození tkání je často důsledkem kumulativních změn chronickým působením slunečního záření.
- **Etiopatogeneze** Pro fotosenzitivní poruchy je ze spektra elektromagnetického záření slunce významné zejména ultrafialové záření (UV) a viditelné světlo. Ultrafialové spektrum je arbitrárně rozděleno na: UVA o vlnových délkách 320–400 nm, UVB o vlnových délkách 280–320 nm a UVC (100–280 nm), které je téměř kompletně filtrováno ozónovou vrstvou zemské atmosféry. Čím je vlnová délka delší, tím je průnik do kůže či skrz kůži hlubší, s vlnovou délkou také klesá energie záření a tomu odpovídá i různá biologická odpověď tkáně. Jednotlivé fotodermatózy mají svá akční spektra v UVA (nejčastěji) a/nebo UVB a/nebo viditelném světle (vzácně) a jejich znalost je zásadní pro diagnostiku, léčbu a zejména prevenci.
- **Epidemiologie** Incidence fotosenzitivních reakcí není v ČR známa přesně. Odlišné je také spektrum fotodermatóz v jednotlivých věkových skupinách. Zatímco u dospělých jsou to nejčastější léky indukované fototoxické a fotoalergické reakce, u dětí spíše genodermatózy a polymorfni světelná erupce. Fotodermatózy nepředstavují zatím závažný zdravotní problém v populaci ČR (přesná prevalence není známa), ale např. na Britských ostrovech tvoří až 20 % kožních exantémů.
- **Klinický obraz a klasifikace** Fotodermatózy lze rozdělit do čtyř základních kategorií podle mechanismu vzniku (tab. 6.1):
  1. fototoxické a fotoalergické reakce
  2. imunologické fotodermatózy
  3. fotosenzitivní genodermatózy a metabolické choroby
  4. dermatózy fakultativně se zhoršující při expozici elektromagnetickému záření

■ **Tabulka 6.1** Přehled fotodermatóz

Příčiny	Název	Mechanismus	Výskyt	Klinické projevy	Průkaz	Léčba
zevní	fototoxicita	fotodynamický – kontakt či požití fotosenzibilizátoru	jákykoli věk, časté	ostře ohraničený erytém, puchýře, pigmentace	anamnéza, kontakt s fotosenzibilizátorem	zamezení kontaktu, symptomatická
	fotoalergie	fotoalergický – kontakt s fotoalergenem	dospělí	spíše ekzémové	ozářené epikutánní testy	zamezení kontaktu, symptomatická
imunologické	polymorfní světlhá erupce (PLE)	imunologický, přecitlivělost pozdního typu	mladší ženy, velmi časté, jaro, počátek léta	papulo-vezikuly až ložiska, do několika hodin po insolaci (ramena, záda, vyštříh)	fotoprovokační test	předsezonní hardening, lokálně symptomatická, krátce antimalarika
	hydroa vacciniforme	jako PLE + viry (EBV)	výhradně děti, častěji chlapci	puchýře, hemoragické krusty, jizvení	klinický, detekce EBV	lokálně symptomatická, úporné thalidomid
	aktinické prurigo	imunologický	Indiáni, děti, častěji děvčata (v EU vzácně)	cheilitida, konjunktivitida, prurigo	klinicky	lokálně symptomatická, úporné cyklosporin A, thalidomid
	chronická aktinická dermatitida	imunologický (jako kontaktní ekzém)	muži > 50 let	chronický torpidní ekzém, až lymfom, často fotokontaktní alergie	ozářené epikutánní testy	lokálně symptomatická, imunosupresiva
	solární kopřivka	imunologický, uvolnění histaminu	řídce	pomý záhy po oslunění, častěji ženy	fotoprovokace	antihistaminika, hardening, cyklosporin A, antimalarika
geno-dermatózy	xeroderma pigmentosum	porucha reparace DNA	extrémně vzácné	aktinické stárnutí, kožní tumory	geneticky	chemoprolifaxe – retinoidy aj.; lýzáza
	porfýria cutanea tarda	vrozený, častěji získaný defekt uroporfyrinogen-dekarboxylázy	starší muži	lícní hypertichóza, puchýře a zranitelnost kůže v obličejí a na hřbetech rukou	porfýriny (v moči, krvi)	hepatoprotekce, antimalarika, venepunkce
světlem zhoršované	lupus erythematosus	autoimunitní (proti světle poškozené DNA)	u SLE, u DLE	motýlovitý exantém	histologie, PIF, ANA, anti SS/A	symptomatická, kortikoidy, antimalarika

PLE – polymorfní světlhá erupce, LE – lupus erythematosus, SLE – systémový LE, DLE – diskoidní LE, PIF – přímo aktinofluorescence, ANA – antinukleární protilátky, anti SS/A – autoprotilátky proti ribonukleoproteinu, dříve anti-Ro

■ Tabulka 6.2 Nejčastěji fototoxicky působící látky

Skupina	Látky
<b>PŘI ZEVNÍM KONTAKTU</b>	
kamenouhelné deriváty	akridin, antracen, fenantren, naftalen
barviva	antrachinon, eozin, metylenová modř, bengálská červec, parafenyldiamin, rivanol, tartrazin
zevní léčiva	benzoxatiolen, benzoylperoxid, furokumariny (viz dále), kamenouhelný dehet (viz výše), deriváty vitamínu A
kosmetické přípravky	azuleny, bergamotový olej, levandulový olej, citrusový olej, fragrancie různých druhů
léčiva	antihistaminika, difenylmetoxyetylamin a jeho analoga, fenothiaziny, promethazin, triprolidin, cyproheptadin, hexachlorofen, chlorhexidin aj. antiseptika, antimykotika, halogenované fenoly, halogenované salicylanilidy, bithionol, chlorhydroxyfenylpyrazol, dichlordioxyfenylsulfid, dichlorofen, fentiklor, fotoprotektivní prostředky jako 4-aminobenzoová kyselina a její deriváty, benzofenonové sloučeniny, dibenzoylmetany, digaloyltrioléat, fenylbenzoxazolové sloučeniny, fenylbenimidazolové sloučeniny, kafrové deriváty, estery kyseliny skořicové
<b>PŘI VNITŘNÍM PODÁNÍ</b>	
anestetika	prokain, benzokain, dibukain
antibiotika, antimykotika, chemoterapeutika	tetracyklin, dimethylchlortetracyklin, doxycyklin, oxytetracyklin, chloramfenikol, griseofulvin, izoniazid, chinolony, sulfonamidy
kardiaka a cévy ovlivňující léky	amiodaron, chinin, chinidin, diltiazem, metyldopa, minoxidil, nifedipin, reserpin, diazoxid
diuretika	hydrochlorothiazid, furosemid
hormonální přípravky	diethylstilbestrol, estron, kombinace estrogenů s gestageny
laxancia	bisakodyl, ftalein a jeho sloučeniny, triacetyldifenolisatin
nesteroidní antirevmatika a antiflogistika	acetylsalicylová kyselina, benoxaprofen, karprofen, diflunisal, fenflumizol, ibuprofen, fenylbutazon, indometacin, ketoprofen, piroxikam
antidiabetika	deriváty sulfonylmočoviny
psychofarmaka	fenothiaziny, barbituráty, chlórdiazepoxid, chlorprotixen, diazepam, haloperidol, karbamazepin, meprobamat, nitrazepam, fenelzin, fenytoin, tiotixen, trimethadion, tricyklické dibenzoylcykloheptadieny
cytostatika	amopterin, dakarbazin, 5-fluorouracil a jeho deriváty, 6-merkaptopurin, mitomycin, prokarbazin, tretamin, trietylenmelamin, vinblastin, cyklofosamid
různé	retinoidy, antikonvulziva



## 10 PORUCHY KERATINIZACE

Petra Cetkovská, Iva Lomicová, Miroslav Důra

### 10.1 PSORIÁZA

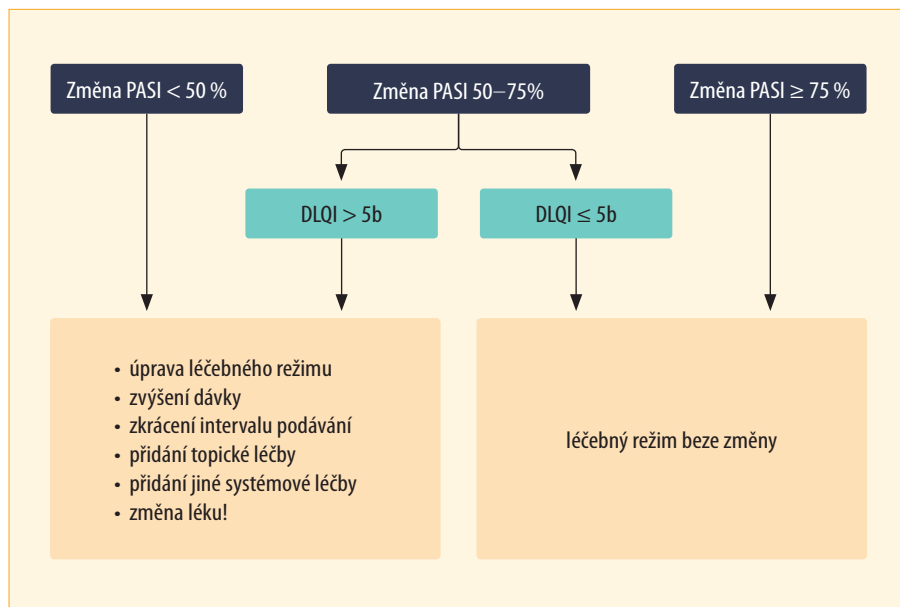
Petra Cetkovská, Iva Lomicová

#### Klinické repetitorium

- **Definice** Psoriáza (lupénka) je chronické, imunitně zprostředkované systémové zánětlivé onemocnění, které má velký dopad na kvalitu života nemocných, jejich fyzickou funkci a pracovní produktivitu. Závažná psoriáza zkracuje pacientům délku života až o čtyři roky a sdružuje se s řadou dalších komorbidit.
- **Epidemiologie** Psoriáza se vyskytuje stejně u obou pohlaví a nejčastěji postihuje bílou rasu, prevalence činí 2–3 % populace evropských zemí. Epidemiologicky je možné ji rozdělit na dva typy (typ I a typ II) (tab. 10.1).
- **Patogeneze, predispozice, rizikové faktory** Psoriáza je vnímána jako imunitně zprostředkované zánětlivé onemocnění s účastí především regulačních a pomocných (Th1 a Th17) lymfocytů a s vysokou expresí prozánětlivých cytokinů jako TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-12, IL-17 a IL-23. Spouštěcí faktory představují infekce, traumatizace, psychický stres, léky a klimatické vlivy. Genetickou predispozici dokládají vazby na HLA (především HLA-B13, -B17, -B39, -B57, -Cw6, -DR4, -DR7) a familiární výskyt. Riziko vzniku psoriázy u osob bez rodinné anamnézy je 1–2 %, při postižení jednoho rodiče se zvyšuje na 10–20 % a při výskytu psoriázy u obou rodičů je riziko až poloviční.
- **Klinický obraz, klasifikace** Nejčastějším typem je chronická ložisková psoriáza (psoriasis vulgaris), charakterizovaná vznikem červených ložisek (obr. 10.1) až ploch pokrytých stříbřitými šupinami

Tabulka 10.1 Typy psoriázy podle vzniku

Typ	Charakteristika
časný vznik (typ I)	vznik před 40. rokem (nejčastěji 16–22 let)
	familiární výskyt (asi u 50 % pacientů)
	nepravidelný průběh a sklon ke generalizovaným výsevům
	častější nutnost systémové léčby
	častá pozitivita HLA-Cw6 (85 %)
pozdní vznik (typ II)	vznik po 40. roce věku (nejčastěji 57–60 let)
	nebývá familiární
	mírnější klinický průběh
	nízká pozitivita HLA-Cw6 (15%)



Obr. 10.4 Doporučení k postupu při biologické léčbě psoriázy (upraveno podle Mrowietz 2011)

PASI 50, resp. PASI 75, vnímáno jako nepostačující léčebný cíl (obr. 10.4) a doporučují se aktualizované nové české léčebné cíle, které byly publikovány ČDS v roce 2019: absolutní PASI  $\leq 3$  a DLQI 0/1 nebo léčebná odpověď PASI 90, resp. PASI 100 (tj. téměř úplné či úplné vymizení projevů). Tato česká doporučení jsou ve shodě s o rok později aktualizovanými evropskými léčebnými doporučeními v léčbě psoriázy, která jsou ještě důraznější a doporučují dosažení absolutního PASI  $\leq 2$ . Nicméně v současné době zůstává stále výzvou léčba speciálních lokalizací (tzv. malých nebo obtížně léčitelných lokalizací), jako jsou psoriáza dlaní a chodidel, křtice, nehtů a genitálu, které pro pacienta znamenají velmi vysoký dopad na kvalitu života v negativním smyslu, a zároveň pacient při jejich postižení ne vždy splňuje stávající indikace k systémové nebo biologické léčbě. V evropských doporučeních se zdůrazňuje, že tyto obtížně léčitelné lokalizace by měly být, pro jejich častou rezistenci k lokální nebo systémové léčbě, cíleně léčené právě biologickou léčbou se včasným zahájením této léčby.

Vždy je však třeba stanovit léčebné cíle ve shodě s pacientem.

## LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY A STRATEGIE LÉČBY

### Lokální léčba

Lokální terapie je základním pilířem léčby psoriázy. U mírné psoriázy představuje léčbu hlavní, u středně těžké až těžké psoriázy léčbu doplňkovou. Její účinnost v praxi závisí také na spolupráci pacienta (pravidelné a správné provádění léčby). Výhodou je působení léku přímo v místě nemoci, bezpečnost (i dlouhodobá), dostupnost a cena. K nevýhodám patří nutnost pravidelné aplikace léku. Při rozsahu postižení  $> 10\%$  není lokální léčba jako monoterapie doporučována.

V lokální léčbě psoriázy jsou k dispozici léky diferentní – kortikosteroidy, deriváty vitamínu D3, cignolin a dehty, popř. inhibitory kalcineurinu; retinoidy (tazaroten – není v současnosti v ČR dostupný). Dále pak léky podpůrné – keratolytika a emolienca (podrobněji viz kap. 8 Ekzémy a dermatitidy), vhodné mycí prostředky pro kůži i kštici.

Základní parametry uvažovaných **diferentních lokálních léčiv** jsou účinnost, bezpečnost a přijatelnost pro pacienta.

Mezi starší, tradiční externa patří **dehty** (dnes již nepoužívaný pix lithantracis je většinou nahrazen, ichtamolem) a **cignolin** (antralin, ditranol), které se uplatňují zejména v nemocniční či stacionární léčbě.

Přesný mechanismus jejich účinku není objasněn, ale působí prokazatelně protizánětlivě, antiproliferativně a fotosenzibilizačně, proto se nejčastěji kombinují s fototerapií – tzv. Goeckermanova (1–5 % dehtová pasta) a Ingramova metoda (cignolin v koncentraci od 0,1 do 4 % většinou v rámci minutové terapie – short contact therapy). Nežádoucími účinky jsou podráždění, i když je v mírném stupni u cignolinu žádoucí („psoriáza shoří v ohni ditranolu“), pálení, dyskolorace. Tato externa se nemají aplikovat do intertrig, na obličej a genitál, do silně ochlupených oblastí.

### Lokální kortikosteroidy

Lokální kortikosteroidy (tab. 10.2) jsou základní léky především v akutní léčbě a v léčbě psoriázy obličej, kštice, nehtů a intertrig. Jejich výhodou je snadná aplikace, dobrá snášenlivost, kosmetická přijatelnost, dostupnost v řadě galenických forem i příznivá cena. V monoterapii se využívají u mírných forem, u středně těžkých až těžkých forem se kombinují s nekortikosteroidními externy (analogy vitamínu D3, popř. dehtem či cignolinem). V indukční fázi léčby ložiskové psoriázy v predilekci se doporučuje používat kortikosteroidy silné (3. skupiny) a velmi silné (4. skupiny), účinnost se prokazatelně zvyšuje kombinací s kyselinou salicylovou. Slabší kortikosteroidy mají účinnost nižší, z bezpečnostních důvodů se používají pro léčbu psoriázy v obličejí, intertriginózních oblastí, u dětí a ve stáří. V udržovací léčbě je třeba postupovat tak, aby nedošlo ke vzniku atrofie a také tachyfylaxe, z toho důvodu je výhodná léčba kombinovaná a dále ústupová či intervalová.

■ **Tabulka 10.2** Lokální kortikosteroidy a kombinace s kyselinou salicylovou dostupné v ČR

Skupina	Generický název	Obchodní název
I. slabé	hydrokortison acetát 1%	Hydrokortison
II. středně silné	alklometason dipropionát 0,05% hydrokortison butyrát 0,1% triamcinolon acetonid 0,1% triamcinolon acetonid 0,1% + ac. salicylicum 3%	Afloderm Locoid Triamcinolon Triamcinolon S
III. silné	betamethason dipropionát 0,05% betamethason dipropionát 0,05% + kys. salicylová 2% flucinolon acetonid 0,025% metylprednisolon aceponát 0,1% mometason furoát 0,1%	Diprosone, Beloderm Diprosalic, Belosalic Flucinar Advantan Elocom
IV. velmi silné	klobetasol propionát 0,05%	Dermovate Clobex, Clarelux

## 17 MELANOM A KOŽNÍ KARCINOMY

Marek Pásek

Maligní kožní nádory zastupuje především maligní melanom a spinocelulární a bazocelulární karcinom, dále sem patří karcinom z Merkelových buněk, sarkomy, histiocytózy, maligní mastocytózy a také kožní lymfomy z T buněk (viz kap. 18 Kožní lymfomy).

V této kapitole se zaměříme na maligní melanom, spinocelulární a bazocelulární karcinom.

Kožní nádory obecně mají pro svou zjevnost oproti nádorům jiných systémů určitou výhodu při diagnostice. Nicméně i tak není diferenciální diagnostika jednoduchá, proto jí věnujeme poněkud více prostoru, než je pro publikaci tohoto typu obvyklé.

V léčebné strategii je zásadní chirurgické odstranění nádoru. Systémová léčba kožních maligních nádorů doznala v posledních letech velkých změn – do praxe se dostávají malé molekuly pro cílenou léčbu a také biologika pro imunoterapii. S příchodem těchto nových léků se klasická chemoterapie posunula až na druhou či třetí linii léčby. Radioterapie se obvykle používá jen v případech, které nelze řešit chirurgicky.

Pro zlepšení výsledků léčby by o výběru a nejvhodnější strategii léčby měl rozhodovat specializovaný dermato-onkologický tým, optimálně interdisciplinární (histopatolog, radiační onkolog, klinický onkolog, chirurg atp.).

### 17.1 MELANOM

#### Klinické repetitorium

- **Definice** Maligní melanom (MM) je zhoubný tumor vznikající na podkladě neoplastické proliferace melanocytů. MM se dělí podle místa svého vzniku na kožní ( $\approx 91\%$ ) a mimokožní typy ( $\approx 9\%$ ):

- okulární melanom
- slizniční melanom
- melanom nejasného původu

Melanoma *in situ* (MIS) představuje variantu MM, kdy sice dochází k proliferaci maligních melanocytů v epidermis, ale bez invaze do dermis a bez pravděpodobnosti metastazování (obr. 17.1, 17.2).

- **Epidemiologie** MM představuje 4. nejčastější malignitu (7 % všech maligních nádorů u mužů a 4 % u žen), ale jen 1 % úmrtí na nádory (podle American Cancer Society 2019). Výskyt MM má vrchol okolo 65. roku věku. V posledních 50 letech se incidence MM celosvětově výrazně zvýšila, mortalita má stabilizovaný trend. Na území ČR činila v roce 2020 hrubá incidence MM (C43.)  $\approx 28,6$  nových případů na 100 000 osob, což odpovídá hodnotám pro severské země (12–35/100 000). Hrubá mortalita MM přitom dosahovala  $\approx 4$  úmrtí na 100 000 osob/rok. K datu 31.12.2020 v České republice žilo 40 293 pacientů ze zhoubným melanomem (C43.) nebo s anamnézou tohoto onemocnění, což odpovídá 377 případů na 100 000 osob.

- **Etiopatogeneze** Hlavním rizikovým faktorem pro vznik MM kůže je ultrafialové záření, způsobující přímé i nepřímé poškození DNA. Cca 75–80 % MM vzniká *de novo* → i kůže bez pigmentových névů není bez rizika vzniku MM. Z preexistujícího pigmentového névu vzniká MM v cca 20–25 %, z toho z dysplastických névů v 21–56 %, z běžných névů v 44–79 % (obr. 17.3).
- **Predispozice, rizikové faktory** Rizikové faktory pro vznik MM kůže jsou genetické, environmentální a fenotypické:
  - **genetické:**
    - ~ familiární výskyt u cca 5–10 % MM
    - ~ nejčastěji mutace genu CDKN2A (cyclin-dependent kinase inhibitor 2A), nositelé mutace mají celoživotní riziko pro vznik MM 58–92 % (a také pro vznik karcinomu pankreatu 11–17 %)
    - ~ defekty DNA reparace
  - **environmentální:**
    - ~ intermitentní či chronická expozice slunci, solária, život v rovníkových oblastech
    - ~ imunosupresivní terapie, hematologické malignity, infekce virem HIV
  - **fenotypické:**
    - ~ fototyp I–II
    - ~ vyšší počet pigmentových névů (> 20 pigmentových névů na pažích, celkový počet névů > 100)
    - ~ vícečetná solární lentiga („pihy“)
    - ~ pozitivní rodinná či osobní anamnéza MM, pozitivní osobní anamnéza NMSC (nemelanomové karcinomy kůže)
- **Klinický obraz a klasifikace** Hlavní typy kožního MM jsou čtyři:
  1. **superficiálně se šířící melanom (SSM)** – nejčastější typ kožního MM (60 %): vrchol výskytu kolem 55.–57. roku života, nejprve přítomnost horizontální fáze růstu, postupně přechod do vertikální fáze → sekundárně nodulární melanom. Klinicky je velikost většinou > 6,0 mm, u mužů je MM častěji v horní třetině zad, u žen na bérkách. Často vzniká z předchozího pigmentového névu (obr. 17.4).
  2. **nodulární melanom (NM)** – 2. nejčastější typ kožního MM (15–35 %): vykazuje přímou vertikální fázi růstu → horší prognóza než u SSM a LMM s iniciální horizontální fází růstu (zodpovídá až za cca 30 % úmrtí na MM). Častěji vzniká *de novo* (obr. 17.5).
  3. **akrolentiginózní maligní melanom (ALM)** – méně častý typ kožního MM (5–10 %): vrchol výskytu v 7. deceniu. Lokalizace na akrech končetin (dlaně, chodidla a oblast nehtů), na dolních končetinách ≈ 10× častěji než na horních končetinách. Klinicky bývá větší než běžné akralní névy (> 2,0 cm). **CAVE až ve 30 % je ALM hypomelanotický či amelanotický** (dif. dg. NMSC, iritovaná vulgární veruka, trofická ulcerace, pyogenní granulom). ALM mají horší prognózu především pro pozdní stanovení diagnózy, ve více než 1/3 případů je i tloušťka podle Breslowa > 2,0 mm. Častěji u Afroameričanů, Asiatů a Hispánců (obr. 17.6).  
Subtypem ALM jsou **melanomy nehtového aparátu (1–3 %)** – častěji na rukou než nohou, častěji palce, vrchol výskytu je v 5.–7. deceniu:
    - ~ **unguální melanom:** z nehtové matrix, longitudinální melanonychie o šířce ≥ 6,0 mm (unguální névy < 4,0 mm), heterogenita barev v proužku, neostře laterální okraje a přesah pigmentace na nehtový val (Hutchinsonovo znamení)
    - ~ **subunguální melanom:** z nehtového lůžka, rychlá destrukce ploténky, krvácející nodule, většinou bez zjevné pigmentace; častá bolestivost



Obr. 17.3 Lokálně pokročilý maligní melanom kůže vznikající v terénu dysplastického compound névu pT3b



Obr. 17.4 Superficiálně se šířící maligní melanom kůže pT1b



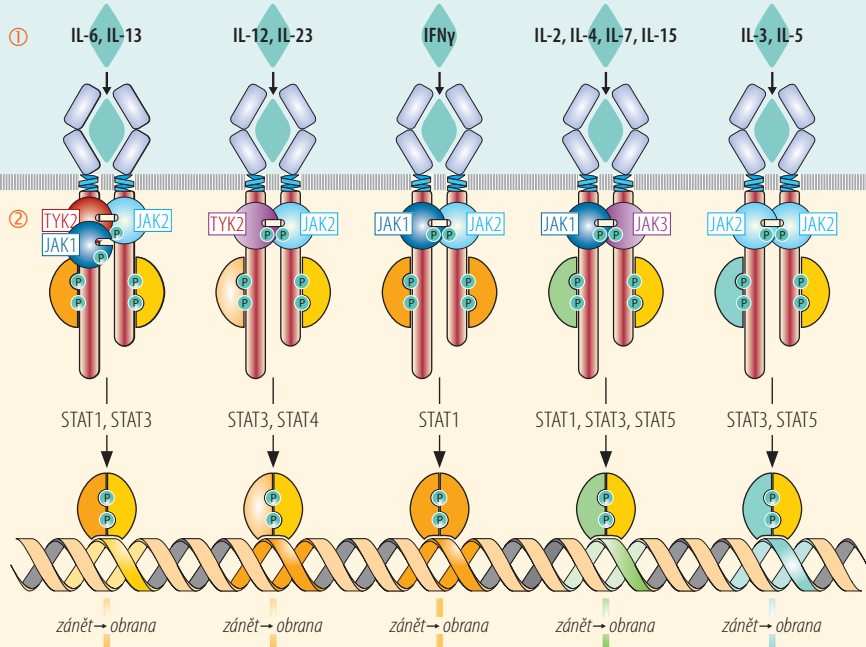
Obr. 17.5 Lokálně pokročilý nodulární maligní melanom kůže pT4b



Obr. 17.6 Loko-regionálně pokročilý akrolentiginózní melanom kůže se satelitními a in-tranzitními metastázami (dle AJCC 8 st. IIIC)

Inhibitory JAK kináz II.

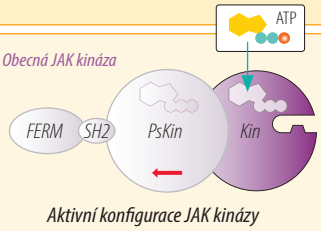
A



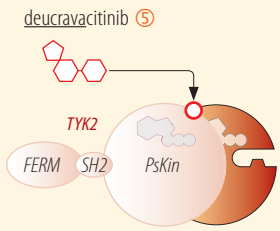
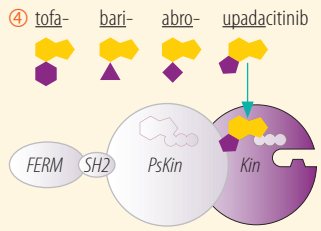
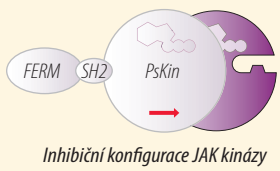
- ③
- |   |   |  |  |  |
|---|---|--|--|--|
| <i>autoimunita</i><br><b>atopická dermatitida</b><br><b>psoriáza, PsA</b><br>SLE, IBD, RA, Behçet | <i>autoimunita</i><br><b>psoriáza, PsA</b><br>IBD, AS | <i>autoimunita</i><br><b>psoriáza</b><br><b>alopecia areata</b><br><b>vitiligo</b><br>SLE, IBD, RA | <i>autoimunita</i><br><b>atopická dermatitida</b><br><b>psoriáza, PsA</b><br><b>alopecia areata</b><br>SLE, Behçet | <i>autoimunita</i><br><b>atopická dermatitida</b><br>IBD |
|---|---|--|--|--|

B

Obecná JAK kináza



JAK kinázy mají jednotnou základní strukturu: obsahují na svém N-konci domény FERM a SH2 (sloužící k vazbě na receptor), následované pseudokinázovou (PsKin) a kinázovou (Kin) doménou. Pseudokináza má primární strukturu kinázy, chybí jí však několik klíčových katalytických aminokyselin, její funkcí je regulace kinázové aktivity. Zatímco většina JAK inhibitorů blokuje kinázu díky struktuře analogické ATP, deucravacitinib se váže na pseudokinázovou podjednotku kinázy TYK2 a stabilizuje inhibiční interakci mezi pseudokinázovou a katalytickou doménou enzymu.



© Jan Hájek, MD



## DUPILUMAB (RECEPTORY 1. TYPU)

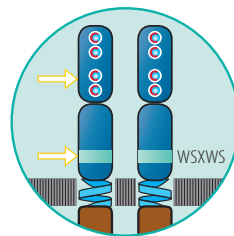
Léková příloha → str. 669–697

Cytokinové receptory I. typu představují rodinu receptorů pro velký počet klinicky významných cytokinů, hematopoetických faktorů a hormonů (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-9, IL-11, IL-12, IL-13, IL-15, GM-CSF, G-CSF, erythropoetin a další). Z řady biologických léků nás s ohledem na dermatologii bude zajímat inhibitor signalizace cytokinů IL-4 a IL-13 dupilumab, jehož indikací je **těžká forma atopické dermatitidy** (mimo dermatologii také těžká forma asthma bronchiale). Pro pochopení kontextu (tedy bez ohledu na indikace) uvádíme i další vybrané protilátky užívané v léčbě autoimunitních onemocnění.

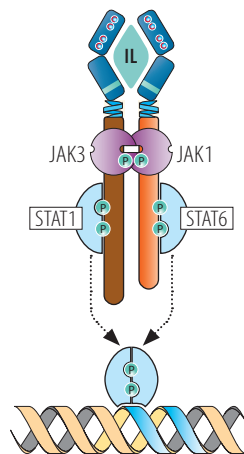
**Ilustrace A** Cytokinové receptory I. typu a jejich ligandy tvoří vzájemně propojený systém, kde příbuznost mezi jednotlivými členy je dána nejen společnou evolucí a strukturou (viz pravý sloupec), ale také funkčně. Uvnitř této rodiny pak existují podskupiny s užší příbuzností, která se projevuje nejnápadněji ve **sdílení některého receptorového řetězce**; tyto řetězce obvykle dávají celé podskupině název. Funkční vazby uvnitř těchto podskupin vycházejí z možné kompetice o společné řetězce. Receptory se **společným řetězcem gama** **→ 1** vážou cytokiny IL-4, IL-7, IL-9, IL-13 a dále blíže příbuzné IL-2 a IL-15, které sdílejí kromě gama také beta řetězec a liší se jen v třetím řetězci označovaném zde alfa (CD25 pro IL-2). Cytokiny IL-4 a IL-13 mají význam v patogenezi atopických procesů – viz níže. Receptory se **společným řetězcem beta** **→ 2** vážou mj. cytokin IL-5, významný v humorální imunitě a eozinofilních reakcích (protilátka proti IL-5 mepolizumab je schválena pro těžké eozinofilní astma). K ligandům receptorů se **společným řetězcem gp130** **→ 3** patří zejména prozánětlivý cytokin IL-6, monoklonální protilátka proti receptoru pro IL-6 (tocilizumab) je užívána v řadě revmatologických indikací. **B** IL-13 je sice tradičně řazen do skupiny interleukinů se společným řetězcem gama, důvodem je však pouze jeho funkční spřízněnost s IL-4. Receptory pro IL-4 a IL-13 totiž **sdílejí řetězec alfa (IL-4Ra)**, a právě proti tomuto řetězci je namířena protilátka **dupilumab**, která tak brání navázání výše uvedených prozánětlivých cytokinů se zásadní rolí v patogenezi atopické dermatitidy.

CD – cluster of differentiation; FN – fibronectin; IL – interleukin; JAK – Janus kinase (původně: just another kinase); S – serin; STAT – signal transducer and activator of transcription; W – tryptofan

**Receptory I. typu** obsahují extracelulární fibronektinové (FN) domény (obvykle dvě), z nichž vzdálenější obsahuje dvě dvojice cysteinových zbytků (C), doména bližší membráně



evolučně konzervovanou sekvencí aminokyselin Trp-Ser-X-Trp-Ser (W = tryptofan, S = serin; X = libovolná aminokyselina). Signalizace je velmi jednoduchá: receptor váže



přímo transkripční faktory STAT, ty po fosforylaci JAK kinázami putují ve formě dimeru do jádra a po vazbě na DNA zahájí expresi imunologicky relevantních proteinů.

## Adalimumab

### PARENTERÁLNÍ

#### *injekční roztok v předplněné injekční stříkačce/peru*

• AMGEVITA	• 40MG INJ SOL ISP 2X0,8ML
• HULIO	• 40MG INJ SOL 2X0,8ML, 6X0,8ML
• HUMIRA	• 20MG INJ SOL 2X0,2ML
• HUMIRA	• 40MG INJ SOL 2X0,4ML
• HUMIRA	• 80MG INJ SOL 1X0,8ML
• HYRIMOZ	• 40MG INJ SOL 2X0,8ML
• IDACIO	• 40MG INJ SOL 2X0,8ML
• IMRALDI	• 40MG INJ SOL 2X(1X0,8ML)

## Adapalen

### LOKÁLNÍ

#### *gely*

• BELAKNE	• 1MG/G GEL 30G II
-----------	--------------------

#### *krémy*

• BELAKNE	• 1MG/G CRM 30G
• DIFFERINE KRÉM	• 1MG/G CRM 30G

## Adrenalin

### PARENTERÁLNÍ

#### *injekční roztok*

• ADRENALIN BRADEX	• 1MG/ML INJ SOL 10X1ML
• ADRENALIN LÉČIVA	• 1MG/ML INJ SOL 5X1ML

#### *injekční roztok v předplněném peru*

• EMERADE 300 MIKROGRAMŮ*	• 300MCG INJ SOL PEP 1X0,3ML
• EMERADE 500 MIKROGRAMŮ*	• 500MCG INJ SOL PEP 1X0,5ML

## Amitriptylin

### PERORÁLNÍ

#### *tablety*

• AMITRIPTYLIN-SLOVAKOFARMA	• 25MG TBL FLM 50
-----------------------------	-------------------

## Amorolfín

### LOKÁLNÍ

#### *léčivý lak na nehty*

• LOCERYL	• 50MG/ML LAC UGC 1X2,5ML II
-----------	------------------------------

# REJSTŘÍK

## A

- abobotulinum toxin A 384
- abrocitinib 172
- acidum
  - boricum 193
  - salicylicum (viz též kyselina salicylová) 193
- acitretin 85, 174, 208, 232, 236, 265, 313, 347, 392, 474, 669
- acyklovir 81, 82, 197, 669
- adalimumab 210, 247, 248, 391, 640, 670
- adapalen 265, 372, 383, 670
- adrenalin 670
- akné 354
  - dospělých žen 356
  - komedonická 355, 359
  - konglobátní 355, 361
  - nodulární 361
  - papulopustulózní 360
  - selhání léčby 362
  - v těhotenství 365
  - základní schéma léčby 358
- alefacept 210
- alitretinoin 266
- alopecie
  - alopecia areata 340
  - androgenetická 334, 335
  - frontální jizvící 347
  - primární jizvící 345
- alylaminy 34, 38
- amitriptylin 517, 670
- amorolfín 42, 670
- amoxicilin 61, 62, 64, 67, 671
- ampicilin 56, 671
- analoga vitamínu D3 227
- anestetika, lokální 290
- angioedém 110
  - hereditární 110
  - chronický 109
- získaný 110
- antagonisté neurokininových receptorů 518
- antiandrogeny 392
- antibiotika 61, 209, 219, 380, 391
  - beta-laktamová 56
  - cefalosporinová 59
  - celková 23, 174, 197
  - lokální 66, 196, 411
  - makrolidová 372, 383
  - penicilinová 61
  - s protizánětlivými účinky 194
  - tetracyklinová 352, 372, 383, 385
- antidepresiva 517
- antihistaminika 111, 174, 516
  - v graviditě/laktaci 114
- antikoncepce, hormonální 266
- antikonvulziva 517
- antileukotrieny 517
- antimalarika 102, 208
- antimykotika 31, 34, 35, 43, 46, 50, 51, 66, 194, 608, 610
- antiseptika 77, 81, 196, 264
- antivirotika 174
- apokrinní potní žlázy 354
- apremilast 210, 232, 241, 243, 313, 632, 672
- atopická dermatitida 139
  - celková léčba 160
  - cíle léčby 144
  - diagnostická kritéria 142
  - diferenciální diagnostika 142
  - kombinovaná – sekvenční léčba 155
  - léčba 143
  - lokální kortikoidy 149
  - modelový postup léčby 146
  - mycí a koupelové prostředky 147
  - spouštěče 140
  - stupňovitá léčba 145
  - vizuální pomůcka pro pacienty 157

- volba emoliencia podle fáze onemocnění 148
- zinková pasta 153
- atopická pulpitida 141
- atopický ekzém v obličeji 141
- Autofit 409
- autoimunitní bulózní dermatózy
  - intraepidermální 302
  - subepidermální 279
- aventramid 515
- azathioprin 102, 167, 208, 284, 289, 293, 297, 305, 310, 349, 620, 672
- azitromycin 65, 67, 194, 352, 372, 383, 385, 672
- azoly 34, 38

## B

- bacilární angiomatóza 67
- bakteriální infekce 54
  - léčba 66
- balsamum peruvianum 554
- baricitinib 172, 266, 344
- bazaliom 459
  - léčba 465
  - TNM klasifikace 467
- benzokain 554
- benzoylbenzoát 21, 22
- benzoylperoxid 383
- benzylpenicilin 62
- běrcové ulcerace 395, 397
- betamethason 320, 324, 329, 332, 390
  - dipropionát 205, 217, 555, 673
  - valerát 205, 674
- beta-naftol 574
- bexaroten 502, 674
- bifonazol 35
- bilastin 111, 516, 674
- bílý vosk 558
- bimatoprost 336
- bimekizumab 251
- binimetinib 454, 674
- biologika 139, 169, 171
  - anti-CD20 monoklonální protilátky 305
- biosimilární léky 258
- biotin 338
- bisulepin 174, 674
- blahovičnicková silice 564
- botulotoxin 314

- bradavice 83
- brilantová zeleň 589
- brimonidin 384
- brodalumab 247, 251, 252, 675
- bukový dehet 578
- bulózní dermatózy 278
- bulózní pemfigoid 280, 282
  - časté chyby v terapii 283

## C

- candidosis intertriginosa 49
- cefadroxil 59, 675
- cefalexin 56
- cefalosporiny 197
- ceftarolin 67
- ceftazidim 67
- ceftriaxon 64, 675
- cefuroxim axetil 64, 67, 675
- celecoxib 474, 676
- celulitida 61, 67
  - anaerobní, klostridiová 68
  - synergická nekrotizující 68
- cemiplimab 474, 491, 672, 676
- certolizumab 247, 248, 640
- cetirizin 111, 516, 676
- cetylpalmitát 558
- ciclopirox 676
- cignolin 226, 344
- cimikóza 28
- ciprofloxacín 56, 67, 677
- circaid 409
- citronan sodný dihydrát 575
- condylomata acuminata 86
  - léčba 88
- cyklofosfamid 289, 297, 306
- cyklopiroxolamin 31, 35, 38, 42, 43, 46, 50, 192
- cyklosporin A 102, 112, 164, 206, 208, 218, 232, 238, 284, 290, 293, 294, 298, 322, 325, 332, 347, 385, 677
- cyproteron acetát 337, 677

## D

- dabrafenib 451, 454, 678
- dakarbazin 444
- dapsone 209, 284, 289, 293, 297, 300, 306, 310, 321

- Darierova choroba 261  
 dehet 137, 144, 158, 226  
 – bukový 578  
 – kamenouhelný 158, 578  
 dekongestivní terapie 407  
 deriváty vitamínu D3 206  
 dermatitida 135  
 – atopická 139  
 – cerkáriová 28  
 – dermatitis herpetiformis 298  
 – dyshidrotická 178  
 – kontaktně alergická 180  
 – kontaktní iritační 183  
 – léčba 137  
 – mikrobiální 175  
 – periorální 368  
 – seboroická 187  
 – stasis 185  
 dermatofytózy 33  
 dermatologická externa 524  
 dermatologické základy 524  
 – pevné konzistence 524  
 – polotuhé konzistence 528  
 – tekuté konzistence 526  
 dermatózy  
 – autoimunitní bulózní 59, 278  
 – bulózní, IgA (lineární) 291  
 – fotodermatózy 94  
 – granulomatózní neinfekční 318  
 – imunologicky podmíněné 107  
 – lichenoidní 200  
 – neutrofilní 331  
 – parazitární 17  
 – profesionální 185  
 – svědivé 20  
 – urtikariální 109  
 – ve kštici 338  
 – zhoršované světlem 100  
 desloratadin 111, 516, 678  
 desogestrel 678  
 deucravacitinib 245  
 dexamethason acetát 560  
 dexpanthenol 560  
 dienogest 679  
 difelikefalin 517  
 difencypron 343  
 difluorometylmoritin 474  
 diklofenak 265  
 dikloxacin 56, 59  
 dimetikon 561  
 dimetyl-fumarát 232, 322, 634, 679  
 diosmin 413, 679  
 ditranol 561  
 dolní končetiny, choroby 395  
 doxepin 517  
 doxorubicin 503  
 doxycyklin 56, 59, 64, 67, 194, 209, 266,  
 284, 293, 322, 347, 352, 383, 385, 679  
 drospirenon 679  
 dupilumab 169, 650, 679  
 dutasterid 337  
 dyskeratosis follicularis viz Darierova  
 choroba
- E**
- efalizumab 210  
 efinakonazol 42  
 ekonazol 35, 192, 679  
 ekthyma 58  
 ekzémy 135  
 – léčba 137  
 – v graviditě a laktaci 194  
 emoliencia 137, 192, 195, 264  
 enkorafenib 454, 680  
 epidermolysis bullosa acquisita 294  
 ergosterol 609  
 ertapenem 67  
 erysipel 61, 67  
 erysipeloid 67  
 erythema  
 – elevatum diutinum 424, 427  
 – chronicum migrans 63  
 – induratum Bazin 424, 427  
 – multiforme 120  
 – nodosum 318, 331  
 erytrasma 66  
 erytromycin 56, 62, 65, 66, 352, 372, 380,  
 680  
 estradiol 336  
 etanercept 247, 249, 290, 640, 680  
 etanol 563  
 éter 563  
 extractum rusci 413

## F

famcyklovir 82  
 fenol 577  
 fentikonazol 35  
 fexofenadin 111, 516, 680  
 finasterid 336, 337, 349  
 flegmóna 61, 67  
 flucinolon acetonid 205, 681  
 flukonazol 31, 32, 35, 37, 44, 45, 47, 50,  
 52, 611, 681  
 fluorouracil (5-fluorouracil) 89, 265, 470,  
 489  
 flutikason dipropionát 190  
 flutrimazol 35, 192  
 folikulitida 54, 67  
 – folliculitis decalvans 350, 351  
 foskarnet 82  
 fotoalergické reakce 97  
 fotoalergizující látky 98  
 fotodermatózy 94  
 – fakultativní 100  
 – imunologické 99  
 – léčba 102  
 fotochemoterapie PUVA 321  
 fotoprotekce 103  
 fototerapie  
 – atopická dermatitida 159  
 – psoriáza 231  
 fototoxické reakce 97  
 fototoxicky působící látky 96  
 fototoxicky působící rostliny 98  
 furunkl 57, 67  
 fusidin 196

## G

gabapentin 82, 517, 681  
 galenická forma 14, 15  
 gallan bismutitý 555  
 gangréna 68  
 gely 530  
 gemcitabin 503, 681  
 genodermatóza 99  
 gentamicin 67  
 – sulfát 564  
 gingivostomatitida, herpetická 71  
 glukokortikoidy 628  
 glycerol 47, 564

granuloma anulare 318  
 granulomatóza s polyangiitidou 422  
 gravidita 194  
 griseofulvin 44, 209  
 guselkumab 247, 255, 645

## H

hepariny, nízkomolekulární 209  
 herpes  
 – genitalis 71  
 – zoster 77, 80, 82  
 herpetická gingivostomatitida 71  
 herpetické infekce 70  
 – léčba 75  
 hesperidin 682  
 hesperidin metylchalconum 413  
 hidradenitis suppurativa 387  
 – léčba 390  
 hojení ran 398  
 houbové infekce 30  
 Hurleyho klasifikace 389  
 hyaluronidáza 413  
 hydrokortison 286  
 – acetát 565  
 – butyrát 190, 682  
 hydroxid sodný 91  
 hydroxychlorochin 102, 208, 322, 325, 330,  
 332, 347, 349, 622, 682  
 hydroxyzin 517, 682  
 hypermangan draselný 196  
 hypromelóza 566

## Ch

chirurgická excize 385  
 chloramfenikol 566  
 chlorhexidin 47, 196, 682  
 – diglukonát 567  
 chlorid sodný 574  
 chlormadinon acetát 683  
 chlornan sodný 196, 399  
 chlorochin 330, 622  
 cholesterol 609  
 chronická urtikarie 107  
 – algoritmus léčby 113  
 – diferenciální diagnóza 109  
 – klasifikace 108  
 – léčba 110

**I**

IgA dermatóza 291  
 IgA vaskulitida 423, 426  
 ichtamol 159, 194, 515, 567, 683  
 ichtyol 372  
 imiquimod 85, 89, 92, 470, 683  
 impetigo 58, 67  
 imunoadsorpce 306  
 imunoglobuliny 636  
 imunomodulátory 137  
 – lokální 265  
 imunosupresiva 139, 164, 289, 517  
 individuálně připravované léčivé  
 přípravky 520  
 – doba použitelnosti 590  
 – inkompatibility 590  
 indometacin 568  
 infekce  
 – bakteriální 54, 66  
 – boreliová 64  
 – houbové 30  
 – kvasinková 49  
 – virové 70  
 infliximab 247, 249, 250, 332, 640, 683  
 ingenol mebutát 470  
 inhibitory  
 – ACE 109  
 – BRAF + MEK 451  
 – DNA 89  
 – epidermálního růstového faktoru 51  
 – HIV proteáz 36  
 – HMG-CoA reduktázy 47  
 – check-point 654, 656, 658  
 – IL-12/IL-23 644, 645  
 – IL-17 642  
 – IL-23 644, 645  
 – JAK kináz 646, 647, 648, 649  
 – kalcineurinu 154, 206, 630  
 – kontrolních bodů imunity 204  
 – monoaminoxidázy 36  
 – PD-1 451  
 – PDE-4 196  
 – protonové pumpy 36  
 – SMO 472  
 – sterol 14 alfa-demetylázy 42  
 – syntézy purinů 168  
 – TNF 391, 640  
 – zpětného vychytávání serotoninu 36

inosin pranobex 683  
 insekticidy 27  
 interferon alfa-2b 502, 683  
 intravenózní imunoglobuliny 289, 306  
 iontoměniče 518  
 ipilimumab 452, 683  
 isoprinosin 85, 90  
 isotretinoin 56, 194, 265, 322, 347, 348,  
 349, 352, 373, 383, 385, 684  
 itrakonazol 31, 35, 36, 42, 43, 44, 45, 47,  
 50, 51, 194, 209, 684  
 ivermektin 21, 22, 24, 27, 372, 379, 684  
 ixekizumab 247, 251, 254, 684

**J**

jód 568  
 jodid draselný 569

**K**

kafr (racemický) 515, 556  
 kalcineurinové inhibitory 206  
 kalcipotriol 227  
 kalcitriol 206, 227, 684  
 kamenouhelný dehet 158, 526, 557, 578  
 kandidová paronychia 51  
 kandidové onychomykózy 51  
 kandidóza  
 – kůže a sliznic 46  
 – mukokutánní, chronická 52  
 karbetopendecinium-bromid 557  
 karbomery (karbomerové gely) 538, 557  
 karboplatina 489  
 karbunkl 57, 67  
 karmelóza, sodná sůl 558  
 karvediol 384  
 kaustické kolodium a lak 84  
 kaustika 89  
 keratinizace, poruchy 222  
 keratolytika 193, 264, 604, 606  
 ketokonazol 35  
 ketotifen 385  
 klaritromycin 56, 65, 66, 372, 684  
 klindamycin 56, 59, 66, 67, 352, 372, 380,  
 390, 391, 685  
 – kombinace s rifampicinem 352  
 klobetasol propionát 205, 217, 283, 284,  
 320, 324, 329, 332, 343, 418, 685

klonidin 384  
 kloroxin 559  
 klostridiová myonekróza 68  
 klotrimazol 35, 192, 372, 611, 685  
 kobimetinib 454, 686  
 kolchicin 296, 325, 332, 686  
 kolodía 84, 559  
 kortikosteroidy, kortikoidy 102, 113, 137,  
 190, 194, 226, 283, 293  
 – intralezionální 290  
 – lokální 149, 195, 264, 284, 290  
 – pulzní léčba 306  
 – systémové 284  
 koxiby 626  
 kožní absces 57  
 kožní fototypy 101  
 kožní lymfomy 496  
 – léčba 501  
 – TNMB klasifikace 499  
 krémy 529  
 krisaborol 196  
 krotamiton 23, 27  
 kryoterapie 321, 470, 488  
 kvasinková infekce 49  
 kyselina  
 – azelaová 372, 379, 686  
 – fusidová 56, 66, 687  
 – kvadrátová 343  
 – mléčná 84  
 – mykofenolová 284  
 – octová 84  
 – salicylová 84  
 – trichloroctová 89

## L

laktace 194  
 latanoprost 336  
 lékové exantémy 126  
 levandulová silice 570  
 levocetirizin 111, 516, 687  
 levomentol 571  
 levonorgestrel 687  
 lidské papilomaviry 83  
 lichen  
 – planopilaris 346  
 – planus 200, 204, 211, 216  
 lindan 23

linezolid 67  
 liq. carbonis detergens 193  
 lokální imunomodulátory 154  
 loratadin 111, 197, 516, 687  
 lupénka viz psoriáza  
 lupus erythematosus 100  
 – diskoidní 350  
 – chronický kožní 349  
 lymeská borelióza 63  
 – léčba 64  
 lymfedém 405  
 – psychoterapie 413  
 – spojený s léčbou nádorového  
 onemocnění 412  
 lymfodrenáž 408  
 lymfoproliferativní onemocnění 504

## M

magistraliter preskripce 520, 522, 540, 548  
 makrogoly 571, 572  
 malassezia (pityrosporum) folliculitis 32  
 malathion 22, 27  
 manganistan draselný 569  
 mastek 583  
 masti 528  
 mazové žlázy 354  
 melanom 429  
 – bezpečnostní lemy 441  
 – farmakologická terapie 444  
 – chirurgická terapie 443  
 – léčba 440  
 – mimokožní typy 434  
 – mozkové metastázy 454  
 – prevence 456  
 – radioterapie 455  
 – TNM klasifikace 438  
 melatonin 338  
 mentol 515  
 mentoxypropandiol 515  
 metotrexát 165, 208, 232, 266, 284, 290,  
 298, 306, 321, 347, 349, 503, 616, 618,  
 688  
 – a psoriáza 232  
 metronidazol 67, 209, 372, 373, 379, 383,  
 573, 688  
 metylcelulóza 572  
 metylnaltrexon 517



metylparaben 573  
 metylprednisolon 190, 297, 306, 343, 688  
 methylsalicylát 573  
 mikonazol 35, 47, 611  
 mikromycety, nedermatofytické 43  
 mikronizovaná purifikovaná flavonoidní  
   frakce 400  
 mikroskopická polyangiitida 422  
 minoxidil 336, 338, 340, 348  
 mirtazapin 517, 689  
 mléčnan sodný 575  
 mobidermová bandáž 409  
 močovina viz urea  
 molluscum contagiosum 91  
 mometason furoát 190, 217  
 monohydrát laktózy 570  
 montelukast 689  
 Morbihanova nemoc 377, 385  
 morfoliny 34  
 motýlovitý erytém 101  
 moučnivka viz orální kandidóza  
 mupirocin 50, 56, 59, 196, 689  
 mycí a koupelová péče 144  
 mycosis fungoides 498, 502  
 mykofenolát mofetil 168, 208, 284, 289,  
   293, 297, 305, 310, 325, 347, 349, 690  
 mykofenolová kyselina 284, 690

## N

naftifin 35  
 nalfurafin 517  
 nalmefen 517  
 naloxon 517  
 naltrexon 266, 313, 517  
 natamycin 690  
 necrobiosis lipidica 323  
 nekrotizující fasciitida 68  
 nemoc z kočičího škrábnutí 67  
 neomycin 690  
 neomycin sulfát 575  
 neonatální lupus 100  
 nesteroidní antiflogistika 332, 624, 626  
 nikotinamid 322, 325, 474  
 nivolumab 452, 690  
 N-palmitoyletanolamin 515  
 nuclear factor kappa 638  
 nystatin 47, 576, 691

## O

ofiáza 341, 342  
 oktenidin 196, 399, 691  
 olejová mycí emoliencia 146  
 olivový olej čištěný 576  
 omalizumab 111, 112, 682, 691  
 onkolytické viry 454  
 onychomykózy 40  
 opioidy 517  
 orální kandidóza 46  
 otok 405  
 oxacilin 67  
 oxid  
   – křemičitý, bezvodý koloidní 582  
   – zinečnatý 589  
 oxikonazol 35  
 oxymetazolin hydrochlorid 384

## P

paklitaxel 489  
 paracetamol 624, 626  
 parafín, tekutý 577  
 parazitární dermatózy 17  
 paroxetin 517, 691  
 PASI (Psoriasis Area and Severity  
   Index) 224  
 pásový opar viz herpes zoster  
 pasty 531  
 pedikulóza 25  
   – léčba 26  
 pembrolizumab 451, 452, 691  
 pemfigoid 283  
   – bulózní 279  
   – jizvící 286  
   – limitovaný/lokalizovaný 284  
   – pemphigoid gestationis 285  
   – rezistentní na terapii 285  
 pemfigus 302  
   – foliaceus 308  
   – chronický, familiární benigní 311  
   – indukce léky 303  
   – vulgaris 302  
 penicilin 61, 67, 413  
 pentoxifylin 325, 401, 691  
 periorální dermatitida 368  
   – léčba 370  
 permetrin 21, 22, 27, 692

- peruánský balzám 554  
 pimekrolimus 154, 192, 196, 206, 217, 227,  
 321, 346, 348, 349, 372, 383, 692  
 pioglitazon hydrochlorid 347  
 piperacilin 67  
 pityriasis lichenoides 273  
 pityriasis rubra pilaris 268  
 pityriasis versicolor 30  
 pix  
 – fagi 578  
 – lithanthracis 158, 515, 578  
 plané neštovice viz varicela  
 plynatá gangréna 68  
 podofylin 89, 579  
 podofylotoxin 89  
 pokousání zvířetem 67  
 polidokanol 515  
 polihexanid 399  
 polyarteriitis nodosa 421, 426  
 polysorbát 80 580  
 pomocné látky 14  
 porfyrie 99  
 posakonazol 35  
 poxviry 91  
 prednisolon 692  
 prednison 113, 283, 286, 289, 293, 296,  
 305, 310, 329, 332, 344, 352, 373, 385,  
 692  
 pregabalin 517, 692  
 pristinamycin 62  
 procain penicilin 693  
 promethazin 174, 693  
 propranolol 384  
 propylenglykol 32, 580  
 propylparaben 581  
 proteolytické enzymy 413  
 prozánětlivá signalizace 638  
 pruritus 508  
 – fototerapie 516  
 – léčba 513  
 – v graviditě 511  
 psoriáza 222  
 – biologická léčba 245, 246  
 – kštice 229, 230  
 – originální biologika 247  
 – PASI index 224  
 – počáteční lokální léčba 228  
 – přechodná lokální léčba 228  
 – systémová nebiologická léčba 232  
 – těhotné a kojící ženy 259  
 – u dětí a dospívajících 258  
 – udržovací lokální léba 229  
 – ve stáří 260  
 pšeničný škrob 586  
 pulikóza 28  
 pustulóza  
 – exantematózní, akutní generalizovaná 36  
 – subkorneální 302  
 pyoderma gangrenosum 415  
 – algoritmus léčby 418  
 pyodermie 54  
 – primární 67  
 pyomyozitida 68
- R**
- racemický kafr 556  
 resorcin 193  
 resorcinol 581  
 retapamulin 59  
 retinoidní receptory 614  
 retinoidy 85, 174, 194, 208, 218, 392, 612  
 – lokální 265  
 ricinový olej panenský 582  
 rifampicin 391, 693  
 risankizumab 247, 256, 645  
 ritilecitinib 344  
 rituximab 290, 297, 305, 310, 652, 693  
 rosacea (růžovka) 374  
 – erytematoteleangiektatický subtyp 376  
 – fulminans 377  
 – fymatózní subtyp 376  
 – granulomatózní 376  
 – charakteristika jednotlivých subtypů 375  
 – léčba 378  
 – okulární subtyp 376  
 – papulopustulózní subtyp 376  
 – perzistující edematózní 377  
 – provokační faktory 375  
 – v těhotenství 385  
 roxitromycin 62, 693  
 rupatadin 111, 516, 694

rutosidy 413  
 ruxolitinib 344  
 růžovka viz rosacea  
 rybí olej 569

**S**

sarkoidóza  
 – izolované kožní formy 329  
 – kožní 327  
 – systémová 329  
 seboroická dermatitida  
 – lokální léčba 191  
 – šampony 193  
 secukinumab 247, 254, 392  
 sertralin 517, 693, 694  
 Sézaryho syndrom 498, 503  
 silice máty peprné 572  
 sinecatechiny 89  
 síra 22  
 – pro zevní použití 583  
 síran zinečnatý 75, 589  
 skabies 17  
 – chodbičky 20  
 – léčba 21  
 – opatření v domácnosti 23  
 slunečnicový olej, čištěný 565  
 sonidegib 472, 694  
 spinaliom 477  
 – léčba 481  
 – TNM klasifikace 483  
 spironolakton 338, 694  
 stabilizátory mastocytů 517  
 Staphylococcus aureus 54  
 streptokoková gangréna 68  
 stříbro 399  
 sulfametoxazol 56, 694  
 sulfapyridin 293  
 sulfasalazin 209, 293  
 sulfonamidy 209, 219  
 sulfony 293, 349  
 sulodexid 401  
 sunscreeny 104  
 svrab viz skabies  
 syndety 146  
 synergizované pyretriny 22, 23

**Š**

šampony 193

**T**

takalcitol 206, 227, 265, 695  
 takrolimus 154, 192, 196, 206, 217, 227,  
 265, 290, 306, 321, 324, 346, 348, 349,  
 351, 383, 418, 695  
 talimogene laherparepvec 454, 695  
 tanin 515, 584  
 tavorol 42  
 tazatoren 265  
 tazobaktam 67  
 telogenní efluvium 338  
 terbinafin 31, 35, 42, 44, 45, 695  
 tetracyklin 284, 372, 380, 385, 391  
 – hydrochlorid 584  
 těžký kaolin 570  
 thalidomid 102, 209, 332  
 thymol 585  
 tigecyklin 67  
 tildrakizumab 247, 256, 257, 645  
 tineia  
 – barbae 46  
 – capitis 43  
 – corporis 45  
 – inguinalis 45  
 – manus 45  
 – pedis 38  
 tofacitinib 344  
 tokoferol-alfa-acetát 585  
 tralokinumab 171  
 trametinib 451, 454, 696  
 tretinoin 218, 265, 324, 696  
 triamcinolon 696  
 – acetamid 205, 321, 324, 329, 390, 418,  
 585  
 triamcinolon acetamid 217  
 tribromfenolát bismutitý 556  
 trimekain hydrochlorid 585  
 trimetoprim 696  
 trimetoprim-sulfametoxazol 56, 59  
 trolamin 586  
 trombidíaza 28  
 trometamol 586  
 tularemie 67

## U

uhličitán vápenatý 556  
 upadacitinib 173  
 urea 515, 586  
 urtikarie viz chronická urtikarie  
 ustekinumab 247, 250, 251, 645, 697

## V

valacyklovir 82, 697  
 vankomycin 62, 697  
 varicela 77, 78  
 – léčba 81  
 – v graviditě 79  
 vaskulitidy 420  
 vazelína 588  
 vehikula 14  
 – hydrofilní 526  
 – hydrofobní (oleofilní) 527

vemurafenib 454, 697  
 veš 25, 26  
 virostatika 75  
 virové infekce kůže a sliznic 70  
 virus  
 – herpes simplex 70  
 – HPV (human papillomavirus) 83  
 – varicella zoster 77  
 vismodegib 472, 697  
 vitamin A 612  
 vlasový cignolin 194  
 vlasy, choroby 334  
 vorikonazol 35

## Z

zákožka svrabová 17  
 zinek 515  
 zinkové pasty 137, 153  
 změkčující masti a krémy 538