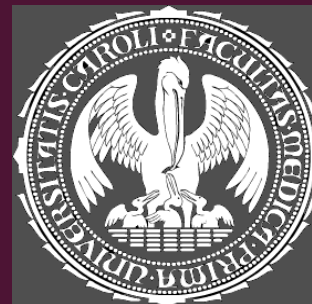


DERMATOLOGIE

Jana Hroudová

Farmakologický ústav

1. lékařská fakulta, Univerzita Karlova





LOKÁLNÍ TERAPIE V DERMATOLOGII

PŘEHLED SKUPIN DERMATOLOGIK

- adstringencia
- antibiotika
- antimykotika
- antivirotika
- antiparazitika
- antiflogistika
- antihidrotika (antiperspirancia)
- antipruriginóza
- antiseborhoika
- antipsoriatika
- lokální cytostatika
- keratolytika a keratoplastika
- derivancia
- dezinficiencia a antiseptika
- antiekzematóza
- antihistaminika
- emoliencia
- granulancia, epitelizancia (terapie bércových vředů)
- kaustika
- léčiva chránící kůži před UV zářením
- léčiva zcitlivující kůži na záření
- přípravky pozitivně upravující kyselost kožního filmu

ADSTRINGENCIA

- srážejí povrchové vrstvy bílkovin epitelu kůže, tlumí exsudaci včetně mokvání, staví kapilární krvácení, snižují sekreci potu
- resorbují se nepatrně, ale přesto nepoužívat na rozsáhlé a obnažené plochy (popáleniny – riziko resorpce a toxických projevů)
- forma roztoků, koupelí, zásypů
- **Příklady léčiv:**
 - ✓ Roztok octanu a vínanu hlinitého (Sol. Burow syn. Aluminii acetotartratis sol.)
 - ✓ Sol. tanini 5%
 - ✓ Koupele z dubové kůry (Cortex quercus)
 - ✓ Rivanol (Sol. ethacridini lactici 0,1%)
 - ✓ Roztok H_2O_2 (antiseptický + slabě adstringentní)
 - ✓ Bismuthi subgallas („Dermatol“ – zásyp na rány)

ANTIBIOTIKA

- působí specificky na citlivé mikroorganismy
- bakteriostaticky x baktericidně
- důležitá správná koncentrace ATB (= riziko vzniku rezistence)
- vhodný dávkovací interval ... 1-4x denně
- neředit HVLP přípravky s obsahem ATB do IPLP!
- **Příklady léčiv:**
 - Framykoin ung. (neomycin + bacitracin)
 - Fucidin (kys. fusidová)
 - Kloroxin (Endiaron, pasta v konc. 0,5-5%)
 - Metronidazol
 - léčba rosacey, periorální dermatitidy – dlouhodobá léčba 2-4 měs.
 - Chloramfenikol, gentamicin, erythromycin, tetracyklin, nitrofurantoin



ANTIMYKOTIKA

- Působí na mykotická onemocnění způsobená vláknitými houbami, kvasinkovými houbami a kvasinkami
- Aplikace místní - léčiva ve formě roztoků, mastí, krémů, past, laků
- **Nespecifická antimykotika**
 - látky odlišných chemických struktur, často i účinky antiseptické aj.

Příklady: jód, kyselina salicylová, kyselina undecylenová, fenoly, chlorhexidin

- lze používat i preventivně, nevadí dlouhodobá aplikace

ANTIMYKOTIKA

- **Specifická antimykotika**

Polyeny: nystatin (magistraliter)

- Neresorbuje se, při p.o. podání působí pouze ve střevě
- Lokální použití: indikován u povrchových mykóz, kvasinky

Allylaminy: terbinafin (crm.)

- Účinný na dermatofyty
- Velmi lipofilní, keratofilní (zůstává až 3 týdny)
- **Amorolfín** (lak na nehty)

Azoly: klotrimazol (crm.), bifonazol (crm, sol.), ketokonazol (drm sat)

- léčba kandidóz, dermatofytóz
- Aplikace 2x denně, i okolí postižených míst, pokračování v léčbě i po odeznění příznaků (doporuč. 2-4 týdny)

Ciclopirox (crm, sol.)

ANTIVIROTIKA

- Tlumí přímo nebo nepřímo replikaci virů v napadené buňce
- Lokální aplikace – herpetické onemocnění (HSV I)
- **Nespecifická**
 - ✓ terapie HS labialis
 - ✓ Příklady: síran zinečnatý, chlorhexidin
- **Specifická**
 - ✓ **Aciklovir**, penciklovir
 - ✓ Tromantadin
 - ✓ Docosanol
 - ✓ Blokáda vstupu virionu do hostitelské buňky
 - ✓ Neovlivňuje replikaci ... malá pravděpodobnost vzniku rezistence
 - ✓ Lokální použití infekce herpes labialis



ANTIPARAZITIKA

- Léčiva proti zevním parazitům (vši, roztoči, svrab)
- Antipedikulóza – látky k odstranění vší
 - **Dimetikon** (silikonové oleje):
 - obalí veš, pronikají do respiračního systému – dehydratace a udušení vší
- Terapie scabies
 - Pyrethroidy: **permethrin** – 5% krém
 - léčivo volby, jednorázová aplikace na 8 hodin, pak smýt
 - léčba svrabu i zavšivení (KI u dětí do 2 měsíců, s opatrností do 2 let)
 - **Síra** – Sulfur ad usum externum
 - stále účinná, nevzniká rezistence – 10-20% u dospělých, u dětí 2,5%

Sulphuris praecipitati 20,0
Vasellini flaviad 100,0
M. f. ung.
D. S.: 20% sirná mast, 2× denně na tělo po dobu 3 dnů
nepohodlné: 3 dny po sobě aplikovat, 4. den smýt
- Asanace prostředí, přeléčení kontaktních osob



ANTIFLOGISTIKA

- **Nesteroidní antiflogistika** - inhibitory COX
- inhibitory tvorby a uvolňování cytokinů
- Zmírňují nebo urychlují průběh zánětu
- 2 skupiny léčiv: steroidní a nesteroidní antiflogistika
- ostatní léčiva působící protizánětlivě
- **Příklady léčiv:**
- Kyselina salicylová, ibuprofen, indometacin, ketoprofen
 - Při aplikaci nanášet na nepoškozenou kůži
 - **Riziko fototoxicity** – místa, na která bylo léčivo aplikováno, chránit před slunečním zářením
- **Steroidní** antiflogistika - glukokortikoidy: inhibitory fosfolipázy A
- **4 skupiny**
 - slabá (hydrokortizon, prednison, prednisolon)
 - středně silná (dexamethanon 0,025% konc., triamcinolon do konc. 0,1 %)
 - silná (fluocinolon, betamethason)
 - velmi silná (fluocinolon 0,2 %, dexamethason 0,1 %)
- Používaná často při přípravě magistraliter, pacientovi „ušitá na míru“

ANTIHDROTIKA A ANTISEBORHOIKA

- **Antihidrotika (antiperspirancia)**
- omezují sekreci potních žláz
- aplikují se ve formě roztoků, emulzí, zásypů
- použití omezené
- **Příklady léčiv:**
 - sloučeniny hliníku, roztok manganistanu draselného, tanin
 - přírodní – šalvěj
- **Antiseborhoika**
- tlumí sekreci mazových žláz
- seborhea je označení pro nadměrnou tvorbu kožního mazu
- nadměrnou funkce mazových žláz u seboroické dermatitidy a různých forem akné
- **Příklady léčiv:**
 - kys. salicylová, ichthamol, azolová antimykotika, u akné se uplatňují mj. retinoidy, benzoylperoxid, antibiotika (erythromycin, klindamycin)

ANTIPRURIGINÓZA

- léčiva, která potlačují nebo mírní svědění
- potlačení svědění - svědivý pocit se nahradí jiným, který převládne, např. chladem; dalšími možnostmi je aplikace léčiv způsobující anestézii nervových zakončení, nespecifické či specifické protizánětlivé působení, specifické působení na histaminové receptory
- nedoporučuje se aplikovat kortikosteroidy u „běžného“ pruritu
- svědění je možné snížit pouhým promaštěním kůže, rehydratačními přípravky (urea, dexpanthenol ve vhodném základu)
 - pozitivní efekt má někdy aplikace alkalického promašťujícího přípravku, např. Synderman et Aq. calcis aa
- častá kombinace s celkově podávanými H₁ antihistaminiky
- aplikují se nejlépe v chladiivých vehikulech – lihových roztocích, gelech, tekutých pudrech, zásypech, hydrokrémech
- **Příklady léčiv:** levomenthol (0,2-3%), benzokain (0,5-5 %), dimetinden

ANTIPSORIATIKA

- Léky používané k léčbě psoriázy
- Terapie:
 - a) celková, lokální
 - b) akutní, chronická
- **používaná léčiva pro lokální aplikaci:**
 - antiproliferativní léčiva:
 - Pix lithantracis – černouhelný dehet
 - Cignolin syn. dithranol
 - keratolytika (urea, kys. salicylová)
 - kortikosteroidy ke zvládnutí akutního stavu
 - antiflogistika (ichthamol)
 - analoga vit. D (kalcipotriol)
 - analoga retinoidů (tazaroten)
 - doplňková léčba (působení UV záření, ...)



LOKÁLNÍ CYTOSTATIKA A IMUNOSUPRESIVA

- Inhibitory tvorby a uvolňování cytokinů (kalcineurinové inhibitory a mTOR inhibitory)
 - k léčbě atopické dermatitidy
 - příklady: **tacrolimus, pimecrolimus**
- **Cytostatika**
 - tlumí až zastavují růst a dělení buněk
 - terapie virových papilomů – condylomata acuminata
 - úporné vulgární veruky (spolu s keratolytiky)
 - Příklady léčiv:
 - **Podofyllin** (IPLP: 20-25% koncentrace) v 96% ethanolu nebo kolodiu (KI pacienti do 18 let, těhotné a kojící)
 - **Fluorouracil + kys. salicylová** (HVLP)
 - Léčba bradavic (Verrucae vulgares, Verrucae planae, Verrucae plantares, Verrucae digitatae et filliformes)

JINÉ LÁTKY POUŽÍVANÉ V DERMATOLOGII

■ Ostatní léčiva

- tradiční, není přesně znám mech. účinku
- **příklady léčiv:** ichthamol, bukový dehet, roztok octanu a vínanu hlinitého, oxid zinečnatý

Ichthamolová mast – „černá mast“

- k léčbě hnisavých projevů, pyodermií
- Ichthamol – vzniká destilací z břidlic, má antiflogistické, antiseborhoické a antiproliferativní účinky

Sol. Novikov

- Rostok brilantové zeleně v lihu a collodiu, „tekutý obvaz“
- Působí antisepticky, fungisticky a antibakteriálně
- Ošetření stehů, drobných poranění, odřenin

Višněvského balzám

- Suspenze s obsahem tribromfenolátu bismutitého
- Antiseptické a epitelizační účinky
- Varianty:
 - **Suspensio Višněvski cum pice liquida** – Višněvského balzám s obsahem dehtu
 - **Suspensio Višněvski cum balsamo peruviano** - Višněvského balzám s obsahem peruánského balzámu

KERATOLYTIKA A KERATOPLASTIKA

- léčiva narušující celistvost rohové vrstvy kůže
- **Keratolytika (KL)**
- změkčují rohovou vrstvu, rozpouštějí tmelovou mezibuněčnou hmotu a snižují soudržnost rohovinových lamel – běžně se v terapii používají
- snižují bariérovou funkci epidermis tím, že zvyšují její propustnost (využití ke zvýšení průniku současně lokálně aplik. léčiv)
- použití: u palmoplantárních hyperkeratóz a parakeratóz, k odstraňování klavů, bradavic a šupin
- lékové formy: masti, krémy, kolodia
- **Keratoplastika (KP)**
- podporují tvorbu rohové vrstvy
- většinou se takového efektu dosahuje použitím nižších koncentrací keratolyticky účinných léčiv
- **Příklady léčiv:**
 - kyselina salicylová (KP 1-3 %, KL 5-40 %, záleží na místu aplikace)
 - urea (KP 5-8 %, KL 10-40 %)
 - kyselina mléčná (KL 10-20 %)

DERIVANCIA

- látky zvyšující místní prokrvení a tím urychlující průběh zánětu, resorpci nebo demarkaci zánětlivého procesu
- syn. hyperemika, rubefaciencia
- působí chladivě nebo naopak hřejivě, slabě dráždí receptory pro bolest v podkoží a tím odvádějí pozornost od jiných typů bolesti, resp. bolestivý pocit se nahradí pocitem jiným
- formy mazání, gely, roztoky, krémy
- mohou silně dráždit kůži, nepoužívat u dětí
- **Příklady léčiv:**
 - levomenthol (10-18 %), kafr (5-20 %), methylsalicylát, levandulová a rosmarinová silice
 - vyšší koncentrace ichthamolu
 - kapsaicin

DEZINFICIENCIA A ANTISEPTIKA

- Látky s antimikrobiálními účinky
- Mechanismus antimikrobiálního účinku je různý, většinou komplexní
- **Dezinficiencia**
- usmrcují patogenní mikroorganismy (baktericidní účinek) na neživých předmětech a v infekčním materiálu (nábytek, nástroje, sputum, mrtvé tkáně atd.), ve vnějším prostředí (ovzduší), případně na pokožce
- **Antiseptika**
- látky s účinkem bakteriostatickým i baktericidním na sliznicích, v živých tkáních, ranách a jiných tkáňových defektech; musí se podávat v takových koncentracích, aby příslušné tkáně nepoškozovaly

DEZINFICIENCIA A ANTISEPTIKA

Rozdělení podle chemické struktury:

- **biguanidy** - chlorhexidin
- **kvarterní amoniové baze** – karbethopendecinium bromid („*Septonex*“)
- **chinolinové deriváty** – kloroxin („*Endiaron*“)
- **alkylaminy a aromatické amidy** – hexetidin (ve „*Stopanginu*“)
- **látky uvolňující halogen** – jód
- **látky uvolňující kyslík** – peroxid vodíku, manganistan draselný, kys. peroctová
- **fenolické látky** – fenol, thymol
- **alkoholy, aldehydy, kyseliny** – ethanol, isopropylalkohol, formaldehyd, kyselina octová
- **barviva** – brilantová zeleň, genciánová violet'

ANTIEKZEMATÓZA

- léčiva používaná k terapii ekzémů
- terapie odpovídá etiopatogenezi a formě, přičemž velmi důležité je odstranění vyvolávajících faktorů
 - akutní forma vs. chronická
- u akutních forem se aplikují přípravky ve formě vysušujících obkladů, roztoků, tekutých pudrů, chladivých past, krémů o/v, gelů
- u subakutních forem lze použít měkké pasty, krémy o/v i v/o, emulzní lotia, u chronických forem pasty, masti a krémy v/o
- **Příklady léčiv:**
 - akutní stádia: kortikosteroidy
 - promazávací přípravky: urea, dexpanthenol, laktáty (přirozené faktory hydratace)
 - mikrobiální ekzém: kombinace kortikoidů s antiseptiky, případně antibiotiky (obezřetnost)

ANTIHISTAMINIKA

- blokují histaminové receptory a tlumí tak alergické i nealergické reakce na liberaci histaminu ze žírných buněk
- topicky – antihistaminika H_1
 - mívají i slabě lokálně anestetický účinek, čímž mohou také přispívat ke zmírnění svědění
- **Příklady léčiv:**
 - dimetinden, difenhydramin



EMOLIENCIA

- změkčují, zvláčňují a zklidňují kůži, pomáhají obnovovat kožní bariéru, upravovat pH kůže, hydratovat, případně regenerovat
- funkci emoliencia mohou plnit i indiferentní mast'ové či krémové základy, používají se u stavů suché kůže
- jsou nezbytnou doplňkovou léčbou kožních onemocnění char. lichenifikací nebo hyperkeratózními změnami (dermatitidy, ekzémy)
- Krátkodobý efekt, nutná častá aplikace
- Dop. po koupelích
 - Mast'ové a krémové základy (Cutilan)
 - Oleje mandlový, olivový, olej silikonový
 - Lipobase, Excipial mastný krém (HVLP)

GRANULANCIA, EPITELIZANCIA: TERAPIE BÉRCOVÝCH VŘEDŮ

- **granulancia** - podporují růst granulační tkáně
- **epitelizancia** podporují epitelizaci, tedy tvorbu krycí tkáně, epitelu
- **bércový vřed** - *Ulcus cruris* – je komplexní poruchou cirkulace, jedná se o chronickou lymfaticko-venózní nedostatečnost
- **Příklady léčiv:**
 - k vyčištění spodiny vředu: kys. salicylová, u infikovaných chlorhexidin, případně antibiotika
 - k podpoře granulace: dusičnan stříbrný (1% konc.), kys. salicylová (2%) s oxidem zinečnatým
 - k podpoře epitelizace: peruánský balzám (cave! alergizuje), dexpanthenol, tokoferol (vitamíny)
 - k oplachům vředů: sol. Ringer, antiseptika – roztok chlorhexidinu
- **Dnes spíše moderní způsoby (vlhkého) krytí (HVLP):**
 - zajišťuje vlhké prostředí pro granulaci a epitelizaci
 - hydrokoloidní krytí (Aquacell): čistá rána s exsudací
 - algináty (NU-GEL): absorpce sekretů
 - aktivní uhlí + Ag (Actisorb): pohlcuje bakterie, zápach, ...

KAUSTIKA

- léčiva s leptavými účinky
- k odstranění drobných novotvarů – bradavic, kondylomů, hyperkeratóz, hypertrofované granulační tkáň, ke slupování povrchových vrstev epidermis aj.
- roztoky, pasty, tyčinky, nejčastěji jako laky – kolodia - po nanesení na kůži dochází k odpaření rozpouštědel a zůstává tenký film s účinnými látkami v poměrně vysoké koncentraci
- aplikovat opatrně
- **Příklady léčiv:**
 - Kyselina salicylová (40-60 %, 20 % v kolodiu)
 - Dusičnan stříbrný (5-10 %) „lapis“
 - Kyselina trichloroctová (30-50 %)
 - Téměř obsoletní: fenolické látky (fenol, resorcinol, beta-naftol)

LÉČIVA CHRÁNÍCÍ KŮŽI PŘED UV ZÁŘENÍM

- UV záření **pohlující** (UV absorbenty) a přeměňují na tepelnou energii
- **Příklady léčiv:**
 - tanin, soli chininu
 - kys. paraaminobenzoová, p-methylskořicová
- UV záření **odrážející** (fyzikální filtry)
- často anorganické sloučeniny (označ. fyzikální sluneční filtry)
- odrážejí obvykle obě složky UV záření a jsou tedy širokospektré
- účinkují okamžitě po aplikaci, na rozdíl od UV absorbentů, u nichž efekt nastoupí asi po půl hodině od natření na kůži
- **Příklady léčiv:**
 - oxid zinečnatý, oxid titaničitý, talek

LÉČIVA ZCITLIVUJÍCÍ KŮŽI NA ZÁŘENÍ

- senzibilizují kůži organismu na světlo
- psoraleny (der. furanokumarinu)
- **léčivo:** methoxsalen (8-methoxypsoralen)
- kombinace psoralenů s UVA zářením = **PUVA terapie**
 - indikace např. u psoriázy
 - podání celkové i perorální
- další látky zcitlivují kůži na záření, např. třezalka tečkovaná, kamenouhelný dehet, bergamotový olej

FOTOTOXICITA A FOTOSENZITIVITA LÉČIV

- Fotosensitivní reakce (fotoalergie):
 - kvalitativní změna reaktivity kůže: stačí i minimální osvit
 - nezávisí na množství apl. léčiva
- Fototoxické reakce:
 - závislé na množství léčiva a době ozáření
 - zvýšení citlivosti kůže na osvit
 - „snížení fototypu“

Léky:

- ATB: chinolony, tetracykliny, sulfonamidy
- Amiodaron
- Hypericum perforatum (třezalka tečkovaná)
- Diuretika (hydrochlorothiazid- HCT)
- Methotrexát
- Kontaktní dermatitidy:
- NSAID: diklofenak, ketoprofen, kys. tiaprofenová (i systémově)
- Sunscreeny, antiseptika, parfémy (etherické oleje)



Fototoxicita amiodaronu



Fototoxicita HCT

VÝBĚR DERMATOLOGIKA

- Vliv řady faktorů:
 - účinnou látku (léčivo, léčiva)
 - nosný základ (mast'ový základ, bázi, vehikulum)
 - další přídatné (pomocné) látky

ZÁKLADY A VEHIKULA

- lokálně nedráždivé, netoxické látky umožňují plošný rozptyl místního léku v žádoucí koncentraci a jeho udržení na kůži
- napomáhají léčbě svými fyzikálními a fyzikálně-chemickými vlastnostmi
- ovlivňují liberaci (uvolnění léčiva ze základu), adsorpci, penetraci (proniknutí LL do rohové vrstvy), permeaci (přestup LL rohovou vrstvou do bazální vrstvy), absorpci (přestup LL do krve či lymfy) léčiva
- na vehikula a základy jsou kladeny vysoké nároky ... nedráždivost, indiferentnost, kompatibilitnost, ...
- hromadně vyráběné základy ... řada pomocných látek – konzervancia, antioxidantia, parfémy, barviva ... potenciálně dráždivé a alergizující (pozor!)

PŘÍDATNÉ (POMOCNÉ) LÁTKY

- zajišťují nezbytné galenické vlastnosti
- některé mají alergogenní působení
 - parabeny
 - antioxidantia (alkoholy obsažené v tuku z ovčí vlny)
 - benzoany
 - propylenglykol
- některé emulgátory (pro vytvoření stabilního emulzního systému nezbytné ⇒ záměna)

JEDNOTLIVÉ LÉKOVÉ FORMY V DERMATOLOGII

- **kapalné**
 - koupele, obklady, roztoky, suspenze (tekuté zásypy) emulze, šampony, pěny, kolodia
- **polotuhé**
 - hydrofobní masti, hydrofilní masti, emulgující v/o masti (oleomasti), emulgující o/v masti, hydrokrémy, oleokrémy, hydrogely, oleogely, hydrofilní pasty, oleofilní pasty, náplasti s léčivy
- **tuhé**
 - zásypy

KAPALNÉ LÉKOVÉ FORMY

- **Koupele:**

- Akutní projevy, nejčastěji se používá u psoriázy, atopického ekzému a dermatóz s velkým rozsahem postižení
- **Př.:** tříslovinná (dubová kůra, tanin) – adstringentní
- Ichthamolová, dehtová – antiflogistický, antiseborhoický, protisvědivý úč.
- bylinná (heřmánek, řepík...) – antiflogistické úč.

- **Vysýchavé (vzdušné) obklady:**

- podle teploty: chladné (10–24°C), vlažné (25–35°C) a teplé (kolem 38°C)
- **Indikace:** akutní, mokvavé projevy
 - chladný a vlažný obklad: účinek chladivý, odnímá teplo, působí protizánětlivě
 - teplý obklad: působení mírně derivační, tlumí svědění, snižuje mokvání
- **Příklady:**
 - Sol. Jarisch - Acidi borici 20,0 Glycerini 40,0 Aq. dest. ad 1 000,0
 - Sol. Burow dil. – zředěný roztok sol. aluminii acetici (1 díl roztoku+20 dílů vody)
 - Sol. Rivanoli (0,1% vodný roztok ethakridinu)
 - Sol. Tannini, Sol. Kalii permanganatis, Sol. Novikov, Sol. Castellani sine fuchsine

KAPALNÉ LÉKOVÉ FORMY

- **Roztoky**
 - vodné, lihové, vodně-lihové apod.
 - **Indikace:** akutní, subakutní, i mokvavé, puchýřnaté projevy
 - účinky vysušující, chladivé, odmašťující, protizánětlivé; propouští sekrety
 - **Příklady:**
 - Canespor roztok, roztok chlorhexidinu, kafrový líh, roztok octanu a vínanu hlinitého (Sol. Burow), Sol. iodi aquosa
- **Emulze typu o/v (hydrofilní emulzní lotia)**
 - Na subakutní i chronické zánětlivé kožní projevy
 - Lehce se vodou omývají, dobře se vstřebávají, nepůsobí okluzivně
- **Emulze typu v/o (oleofilní emulzní lotia)**
 - **Indikace:** subakutní a chronické nemokvající zánětlivé projevy
 - Působí mírně do hloubky, vodou se smývají obtížněji, mírně okluzivně, vhodné pro velkoplošné ošetření (atopická dermatitida)
 - **Příklad:** Excipial U lipolotio

KAPALNÉ LÉKOVÉ FORMY

- **Suspenze, tekuté zásypy**

- suspenze na kůži do obsahu 20 % pevných částic
- tekuté zásypy = obsah pevné části nad 20 % = Pulvis adpersorius liquidus
- Příklady: Zinci oxidi suspensio (tekutý pudr základní), lze zpracovat léčiva, např. ichthamol

- **Laky (collodia)**

- roztok lakotvorné látky v těkavém organickém rozpouštědle (aceton, éter)
- Příklady: Loceryl 5% léčivý lak na nehty (amorolfín), Solutio Novikov

- **Šampony**

- určené k aplikaci na pokožku s vlasy a následnému opláchnutí vodou
- smíchané s vodou obvykle pění, obsahují povrchově aktivní látky
- Příklady: Nizoral šampon (s ketokonazolem), IPLP (základ-Spiritus saponis kalini): šampon s dehtem, kyselinou salicylovou, sírou ...

- **Mazání (Linimenta)**

- Tekuté až husté přípravky, které se při teplotě lidského těla roztékají
- Látky s derivačním účinkem (Oleum rosmarini, Oleum lavandulae) nebo chladičným účinkem (mentol, kafr)

DERMATOLOGICKÉ ZÁKLADY POLOTUHÉ

- hydrofilní (mísí se s vodou) x hydrofobní (vodu nepřijímají vůbec/omezeně)
- **masti** – neobsahují vodu nebo maxim. do 10 %
 - hydrofobní (vazelína, vepřové sádlo)
 - emulgující vodu v/o (Synderman, Cutilan)
 - emulgující vodu o/v (Neoquasorb)
 - hydrofilní (makrogolová mast)
- **krémy** – obsah vody nad 15 %
 - hydrokrémy /nemastné, „denní“/ (Cr. neoquasorb, Ambiderman, Cr. basalis-jediný neiontový a ambifilní)
 - oleokrémy /mastné, „noční“/
 - nepravé (Ung. leniens), pravé = s pravým emulgátorem
- **gely** – gelotvorná látka + bobtnající látka
 - hydrogely (karbomerový gel, hypromelózový gel, glycerogel škrobu)
 - oleogely (gel aerosilu v tekutém parafínu, Gelatum basale /Basis gel)
- **pasty** – obsah pevných částí nad 25 %
 - hydropasty, oleopasty, oleokrémové, hydrokrémové
 - příklady: Zinci oxidi pasta

POLOTUHÉ LÉKOVÉ FORMY

- **Hydrofobní masti**
- působí výrazným okluzivním efektem, zabraňují odpařování vody a tepla z kožního povrchu; změkčují kůži, zvyšují průnik léčiv do hlubších vrstev epidermis
- nevhodné na mokvající plochy, na intertriginózní místa, do kštice, na velké kožní povrchy, dermatózy obličeje, nedoporučuje se použití v teplých měsících
- Na chronické dermatózy, hyperkeratotická ložiska
- **Příklady:** salicylová mast 10% (vazelína + kys. salicylová), dexamethasonová mast 0,02% (vazelína + dexamethason)
- **Emulgující masti v/o = oleomasti**
- **Indikace:** chronické dermatózy
- působí okluzivním efektem, vodou se smývají obtížně, podporují odlučování šupin a krust; s emulgátory v/o, lze zpracovat omezené množství vody
- **Příklady:** Fungicidin mast, Infadolan mast, Framykoin mast
- **Emulgující masti o/v**
- Na subakutní dermatózy, vhodné základy k použití do kštice, mastné, ale vodou se snadno smývají
- nevhodné na akutní mokvající zánětlivé dermatózy
- **Příklady:** Excipial mast (obs. polysorbát = vodou smývatelná)

POLOTUHÉ LÉKOVÉ FORMY

- **Oleokrémy**

- Indikace: nejčastěji chronické dermatózy, ochrana pokožky mají částečně okluzivní efekt, z pokožky se vodou smývají obtížněji
- základem jsou oleomasti v/o, vody obsahují nad 15 % (obv. do 50 %)
- vhodné v oblastech přechodu kůže a sliznic
- účinné látky se uvolňují a vstřebávají pomaleji, ale průnik je hlubší

- **Příklady:** Excipial mastný krém

- **Hydrokrémy**

- **Indikace:** akutní, subakutní, nemokvavé dermatózy, seborhoické dermatózy
- účinky chladiivé, působí povrchově, rychle se vstřebávají
- lehce se vodou omývají, nepůsobí okluzivně, vhodné i do kštiny
- **Příklady:** Excipial krém

- **Hydrofilní masti**

- tvořené pevnými a tekutými makrogoly (polyethylenglykoly) ... rozp. ve vodě
- možno aplikovat na nosní sliznici, nelze však na oční epitel
- **Indikace:** akutní projevy

POLOTUHÉ LÉKOVÉ FORMY - PASTY

- **Hydrofilní pasty**
- **Indikace:** akutní, svědivé, mírně zánětlivé kožní projevy
- základem jsou gely (karbomery, der. celulózy)
- nevhodné k dlouhodobé aplikaci na suchou kůži
- **Příklady**
 - Fenistil gel, Indobene gel
 - Metronidazoli gelatum 0,8%
- **Indikace:** akutní zánětlivé procesy, papulózní a papulovesikulózní projevy
- lze aplikovat do kožních záhybů, intertriginózních míst apod.
- **Příklady**
 - Imazol krémpasta
- **Lipofilní pasty**
- **Indikace:** subakutní i chronické nemokvající zánětlivé projevy
- pomalu uvolňují léčivé látky, působí povrchově, prodyšně, méně macerují pokožku; nevhodné na akutní zánětlivé a mokvající projevy a na příliš suchou kůži
- **Příklady**
 - Zinci oxidi pasta (oxid zinečnatý + pšeničný škrob + vazelína)

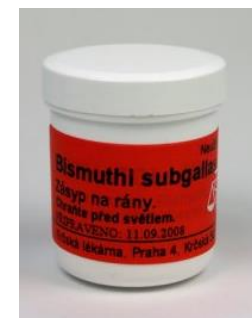
SEMISOLIDA – POLOTUHÉ PŘÍPRAVKY

- **Krémy (cremores)**
- Krémy jsou vícefázové přípravky obsahující lipofilní a vodnou fázi
- Oleokrémy – emulzní soustava v/o, mastné
- Cremor leniens, chladivý krém (*Cremor refrigerans*)
- Hydrokrémy – emulzní soustava o/v, suché
- Neoaquasorbový krém (*Cremor neoaquasorb*), ambiderman, aniontový krém (*Cremor anionicus*), neiointový krém (*Cremor nonionicus*), stearinový krém (*Cremor stearini*)
- **Gely (gelata)**
- Vhodné gelotvorné látky + tekutina
- Hydrogely: karbomerový gel, gely z methylcelulózy z karboxymethylcelulózy
- Oleogely: koloid oxid křemičitý



TUHÉ LÉKOVÉ FORMY – ZÁSYPY

- Tuhé dermatologické základy prášků, zásypů
 - zásyp = Pulvis adpersorius = prášek pro vnější použití
- nejsou zcela indiferentní (absorpční, krycí, vysušující účinek oxidu zinečnatého)
 - organické (škroby, laktóza, celulóza)
 - anorganické (oxid zinečnatý, mastek, uhličitán vápenatý)
- **Indikace:** akutní i subakutní, ale nemokvající zánětlivé procesy, místa vlhké zapáčky, která nemokvají
- absorbují pot a maz, mírní mechanické dráždění kůže
- mohou se aplikovat i do ochlupených míst i intertriginózních oblastí
- nevhodné na hnisavé dermatózy nebo mokvající ložiska (tvorba krust)
 - zásypy určené na otevřené rány nebo na vážně poškozenou kůži jsou sterilní
- **Příklady**
 - Septonex zásyp, Framykoin zásyp



FORMY DERMATOLOGICKÝCH EXTEREN A UPLATNĚNÍ V TERAPII

Stádium zánětu	Puchýře, mokvání	Pupínky, drobné puchýřky – papulózní, papulovesikulózní	Zarudnutí (erytematózní), drobné pupínky (papuly)
Akutní zánět	roztoky, koupele vysýchavé obklady hydrogely	tekuté zásypy hydrofilní pasty	zásypy tekuté zásypy
Subakutní zánět	Emulzní lotia o/v	Krémy o/v, emulgující masti o/v emulzní lotia v/o	oleopasty
Chronický zánět	v/o krémy a emulgující v/o masti (oleomasti) uhlovodíkové masti zapařující obklady		



CELKOVÁ FARMAKOTERAPIE V DERMATOLOGII

ÚVOD

- Celková léčba v dermatologii má své uplatnění v situacích, kdy kožní onemocnění má refrakterní, závažný charakter a lokální nebo jiná terapie není tolerována nebo není dostatečně účinná.
 - Steroidní hormony
 - Cytostatika
 - Retinoidy
 - Antibiotika
 - Antimykotika
 - Antivirotika
 - Antihistaminika
 - Hormonální léčba
 - Celková léčba lupénky

STEROIDNÍ HORMONY – MECHANISMUS ÚČINKU

- 1. INHIBICE SYNTÉZY CYTOKINŮ - interleukinu (IL-1 – IL-6, IL-8, IL-10, IL-12), GM-CSF, TNF- α , Interferonu- γ
- 2. ÚČINEK NA LEUKOCYTY – inhibice pohybu a transportu leukocytů, inhibice migrace do zánětlivého ložiska, snížená adherence leukocytů k endotelu, inhibice chemotaxe, ovlivnění funkce leukocytů, suprese reakce pozdní hypersenzitivity, suprese baktericidní aktivity monocytů, inhibice fagocytózy
- 3. ÚČINEK NA MIKROCIRKULACI - snížení permeability kapilár, snížení vazodilatace v mikrocirkulaci, snížení exprese cytoadhezivních molekul
- 4. ÚČINEK PROTIZÁNĚTLIVÝ - inhibice syntézy prostaglandinů, inhibice syntézy leukotrienů, inhibice tvorby bradykininu, serotoninu a histaminu

STEROIDNÍ HORMONY - INDIKACE

- **Používané látky:**
- Hydrokortison
- Prednison
- Methylprednison
- Dexamethason
- **Indikace v dermatologii:**
 - ✓ Atopický ekzém, urtikárie
 - ✓ Lichen ruber planus
 - ✓ Sarkoidóza
 - ✓ Alopecie
 - ✓ Lupénka
 - ✓ Lékový exantém
 - ✓ Pruritus
 - ✓ Pemphigus a pemphigoid
 - ✓ Toxická epidermální nekrolýza
 - ✓ Sklerodermie, systémový lupus erytrematodes

STEROIDNÍ HORMONY – NÚ

- Hyperkortikalizmus, Cushingův syndrom
- Poruchy výměny elektrolytů, aktivace latentních infekčních procesů a zpomalení hojení ran, vznik žaludečních vředů, psychické změny – euforie, později deprese, osteoporóza, hypertenze, hyperglykémie, glaukom, útlum hypofýzy
- **Monitoring:** krevní obraz, urea, kreatinin, jaterní testy, glykémie
- **NÚ: kožní - příklady**
- Periorální dermatitida
- Atrofické jizvy a strie
- Dermatofytická infekce
- Vzplanutí bakteriální a mykotické infekce
- Hypertrichoza
- Hypopigmentace
- Kontaktní alergický ekzém
- Purpura a praskání kapilár, akneiformní erupce

ANTIBIOTIKA

- **Kožní indikace:** erythrasma, kandidóza, hnisavá kožní onemocnění – pyodermie vázané na folikuly, povrchové a hluboké pyodermie, impetigo a erysipel, mikrobiální ekzém, akné, kožní choroby postihující oblast genitálu, flegmóna
- Za etiologické agens pyodermií jsou považovány grampozitivní koky – nejčastěji *Staphylococcus aureus* a betahemolytické streptokoky skupiny A – *Streptococcus pyogenes*.
- Aplikace je vhodná až po stanovení citlivosti vykultivovaných kmenů

ANTIBIOTIKA

- **Účinek převážně na G+ mikroby**
- Penicilin, oxacilin
- Linkosamidy
- Glykopeptidy
- **Účinek převážně na G- mikroby**
- Cefalosporiny 3. generace
- Polypeptidy
- Aminoglykosidy
- Fluorochinolony
- **Širokospektré přípravky**
- Tetracykliny
- Cefalosporiny 2. generace
- Karbapenemy
- Kombinované peniciliny, včetně inhibitorů betalaktamáz
- Novější makrolidy

Lovečková Y. Antibiotika v dermatologii z pohledu mikrobiologa. Dermatol. praxi 2012; 6(2): 73–75

IMUNOSUPRESIVA

- Imunosupresiva jsou chemicky různorodá léčiva, která působí v různých stupních imunitní reakce
- Hlavní uplatnění - transplantace, autoimunitní choroby a závažná kožní onemocnění, alergie
- Kortikoidy
- Cytostatika
 - Metotrexát
 - Cyklofosfamid
 - Azathioprin
- Kalcineurinové inhibitory
 - Cyklosporin A
 - Takrolimus
- mTOR inhibitory
 - Everolimus
 - Sirolimus
- Monoklonální protilátky

CYKLOFOSFAMID

- Patří mezi alkylační látky
- Alkylace DNA vede k buněčné apoptóze
- Mechanismus alkylace spočívá v nitrobuněčné cyklizaci vytvořením etyleniminiového iontu, který může přenést buď přímo nebo vytvořením karboniového iontu alkylovou skupinu zejména na guanin
- Dochází k nesprávnému párování s thyminem a tím k poruše kódování DNA
- **Nežádoucí účinky** – útlum kostní dřeně, hepatotoxicita, alopecie, indukce maligních onemocnění
- **KI** – poruchy krve tvorby, těhotenství, hepatopatie
- **Kožní indikace:** závažná forma lupénky
- **Monitoring:** krevní obraz, urea, kreatinin, jaterní testy
- Nežádoucí účinky: nauzea a zvracení, anorexie, bolesti břicha, průjem, hemoragické kolitidy, ulcerace sliznice dutiny ústní, bolest hlavy, poruchy gonadálních funkcí (azoospermie, amenorea)

AZATHIOPRIN

- Derivát 6 – merkaptopurinu, purinový antimetabolit
- **Mechanismus účinku:**
 - uvolnění 6- merkaptopurinu, který působí jako purinový antimetabolit
 - inhibice většího počtu cest syntézy nukleových kyselin, což působí proti proliferaci buněk i proti vyžívání a aktivaci imunitního systému
 - poškození deoxyribonukleové kyseliny prostřednictvím inkorporace purinových thioanalogů
- **Polymorfismus TPMT = thiopurin S-methyltransferáza**
 - Enzym odpovědný za metabolismus azathioprinu, u pacientů s deficitem TPMT je vysoké riziko myelosuprese a sekundárních malignit
 - **KI: azathioprin + allopurinol**
 - Allopurinol inhibuje xanthinoxidázu a snižuje výrazně vylučování azathioprinu
- Efekt terapie patrný až po několika týdnech nebo měsících léčby
- Monoterapie i kombinace (nejčastěji s kortikoidy)
- **Kožní indikace:** systémový lupus erythematosus, dermatomyozitida a polymyozitida, pemphigus
- **Nežádoucí účinky:** infekční a parazitární onemocnění, benigní i maligní novotvary, útlum kostní dřeně, poruchy imunitního systému, poruchy kůže a podkoží, alopecie
- **Monitoring:** 1x týdně krevní obraz a diferenciál (8 týdnů), dále pak 1x měsíčně (útlum kostní dřeně), urea, kreatinin, jaterní testy
- **Cave:** nesmí být podána živá vakcína – atypické potencionálně škodlivé reakce

ANTIMYKOTIKA

- Vždy je výhodou kultivační záchyt patogena a stanovení jeho citlivosti na antimykotika s možností volby účinného léku
- **Polyeny** - amfotericin B
- **Triazoly** - flukonazol, itrakonazol, posakonazol, vorikonazol
- **Allylaminy** - terbinafin
- **Echino-kandiny** - kaspofungin, mikafungin, anidulafungin

ANTIVIROTIKA

- Mechanismem jejich působení bývá zásah do syntézy virové nukleové kyseliny, inhibice některých enzymů důležitých pro replikaci viru, jeho vstup či uvolnění z buňky (inhibice proteázy, integrázy)
- **Kožní indikace:**
- Eczema herpeticatum (Kaposiho variceliformní erupce)
- Herpes zoster
- Recidivující závažná forma toxické epidermální nekrolýzy
- **Zástupci:** aciklovir, ganciklovir, valaciklovir, valganciklovir



ANTIISTAMINIKA

- Léky blokující účinek histaminu, který má významnou roli v rozvoji alergie tzv. H I.
- Užívají se v léčbě některých alergických nemocí kopřivky, senné rýmy aj.
- Některá z nich mají tlumivý účinek na nervový systém, vzniká ospalost, mohou tlumit zvracení, nevolnost a svědění
- **Kožní indikace:**
 - ✓ Dermatitis contacta allergica
 - ✓ Lékové exantémy
 - ✓ Urtikárie
 - ✓ Pemphigoid
 - ✓ Vaskulitidy
 - ✓ Pruritus
- **Sedativní antihistaminika:** bisulepin, dimetinden, prometazin
- **Nesedativní antihistaminika:** loratadin, terfenadin, desloratadin, fexofenadin, cetirizin, levocetirizin

HORMONÁLNÍ LÉČBA

- **Finasterid**
- Inhibuje enzym 5-alfa-reduktázu, která přeměňuje testosteron na účinnější dihydrotestosteron
- **Kožní indikace:** alopecie

- **Kombinovaná hormonální kontraceptiva**
- **Kožní indikace:**
 - Acne vulgaris
 - Seborea
 - Hirsutizmus
 - Androgenní alopecie
 - Hyperandrogenní stavy



LÉČBA PSORIASIS



LÉČBA LUPÉNKY

- Benigní, chronické, zánětlivé onemocnění, charakterizované erytematózními papulami pokrytými šupinami postihujícími kůži a klouby; nejčastěji u bílé rasy, v Evropě prevalence 2%
- **Etiologie:** multifaktoriální onemocnění
- geneticky predisponovaný jedinec
- spouštěcí faktory: infekce, fyzikální faktory, psychický stres, vliv léků, klimatické vlivy (příznivý vliv slunce); genetická predispozice vazba na HLA (především HLA-B13,-B17,-DR4)

LÉČBA LUPÉNKY

- **Lokální léčba**
 - Keratolytika
 - Kortikoidy
 - Deriváty vitamínu A
 - Deriváty vitamínu D
 - Anthralin (cignolin), Pix lithanthracis (černouhelný dehet)
- **Fototerapie**
 - UV B záření
 - PUVA fototerapie: psoralen + UV A
 - Popř. lasery
- **Systémová léčba**
 - Acitretin, cyklosporin A, metotrexát
- **Biologická léčba**
 - Adalimumab, etanercept, infliximab, ustekinumab

CELKOVÁ LÉČBA LUPÉNKY

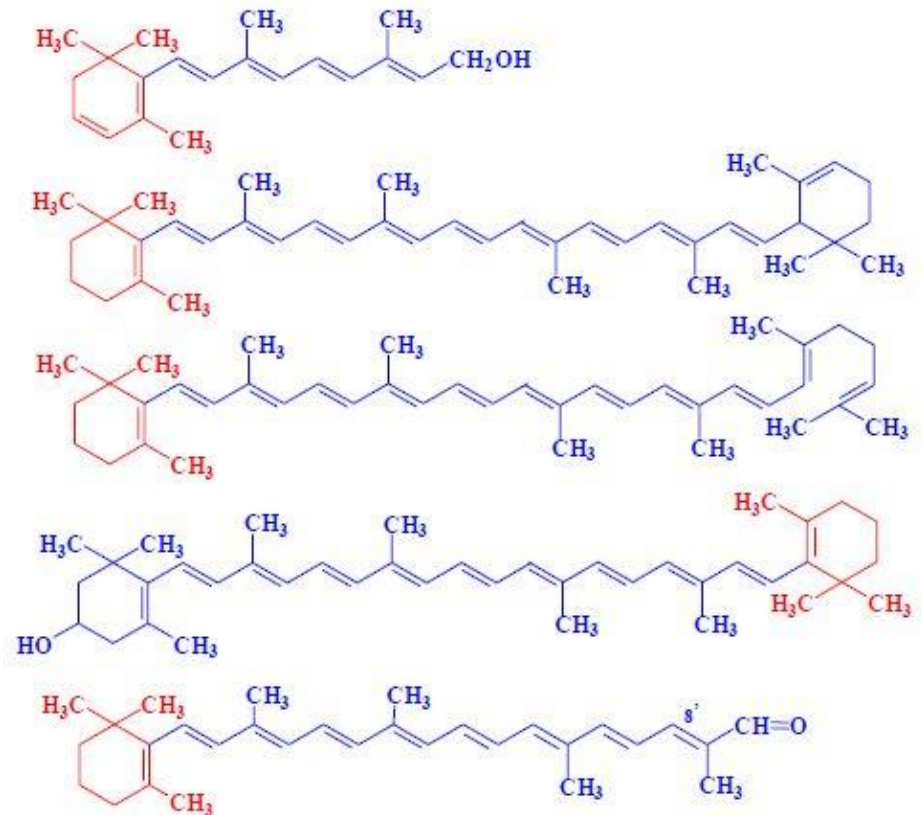
- Celková léčba je vyhrazena pro těžké, refrakterní případy nereagující na standardní lokální léčbu a fototerapii
- **Indikace celkové léčby:**
 - Středně těžká až těžká forma
 - Refrakterní typ, ke kontrole nemoci nestačí lokální terapie ani fototerapie
 - Omezení průceschopnosti a soběstačnost
 - Výrazně snížená kvalita života
- Snadná aplikace, vedlejší a nežádoucí účinky

RETINOIDY

- Analogy vitaminu A (retinolu)
- Ovlivňují vyžívání některých bílých krvinek a působí na rohovění kůže a na mazové žlázy
- Normalizace proliferace a keratinizace epidermálních buněk
- **Cave:**
- současné podávání s tetracyklinovými antibiotiky vede ke zvýšení rizika nitrolební hypertenze
- s metotrexátem vede ke zvýšení rizika hepatotoxicity
- s vitamínem A vede ke zvýšení rizika hypervitaminózy
- Snižují účinek nízkých dávek progestinů používaných jako kontraceptiva
- **Retinoidy** - se selektivně váží a aktivují 3 nukleární retinoidové X receptory (RXR), modulují tak expresi genů regulovaných retinoidními responzivními elementy. Zvyšují transkripci tkáňové transglutaminázy, keratinů a dalších proteinů a tím ovlivňují diferenciaci a navozují apoptózu nádorových buněk. Potlačují transkripci cytokinů a redukují tak kožní zánět. Lze je využít v lokální i systémové terapii, v monoterapii i v kombinovaných léčebných režimech.

RETINOIDY

- Přírodní i syntetické látky odvozené od retinolu (vitaminu A)
- Lokální i systémová aplikace:
 - Acitretin
 - Izotretinoin
- Lokální terapie:
 - Tretinoin
 - Adapalen



RETINOIDY - ACITRETIN

- Syntetický aromatický analog retinové kyseliny
- **Kožní indikace:** těžké formy lupénky, palmoplantární keratoderma, vrozená ichtyóza, lichen ruber planus, folikulární keratóza, pityriasis rubra pilaris, palmoplantární pustulóza
- Efekt terapie za 2 týdny až 3 měsíce
- **Nežádoucí účinky:** silná bolest hlavy, zánět sliznice dutiny ústní, bolest břicha, průjem, nevolnost, zvracení, křehkost kůže, pocit lepkavé kůže, vyrážka, zánět kůže, změny struktury vlasů, lomivé nehty, infekce kůže v okolí nehtů, zčervenání kůže, bolest kloubů a svalů, otok kotníků, neostré vidění, fotosenzitivní reakce kůže, malformace plodu během užívání a 2 roky po ukončení – nutná antikoncepce
- **Monitoring:** jaterní testy, lipidy, glykémie
- **Kontraindikace:** fertilní věk, těhotenství a kojení
- Gravidita je kontraindikována 2 roky po ukončení léčby

RETINOIDY - IZOTRETINOIN

- 13 – cis – retinová kyselina
- Schopnost vazby na vazebný protein pro kyselinu retinovou
- **Účinek:** přímý inhibiční vliv na mazovou žlázu a dozrání sebocytů, specifické působení na proliferující sebaceózní epitel, snižuje keratinizaci ve folikulech, nepřímě působí na redukci bakteriální flóry, schopnost inhibovat neutrofile a monocyty, tučné jídlo a mléko – zvýšení biologické dostupnosti, hlavní metabolický produkt – 4 – oxo – izotretinoin
- **Kožní indikace:** cystické formy akné nereagující na adekvátní léčbu systémovými ATB a lokálními léky, popř. léčba rosacey dlouhodobě nereagující na léčbu atb.
- **NÚ: teratogenita**
- suchost rtů (cheilitida), kůže, sliznice, ztenčení kůže, fotosenzitivita
- Konjunktivitida, suchost očí
- bolesti svalů a kloubů
- zvýšená únava, poruchy nočního vidění
- zvýšení hladiny sérových lipidů a jaterních enzymů, deprese
- **Monitoring:** jaterní testy a hladiny lipidů po 1 měsíci léčby a dále každé 3 měsíce



DERIVÁTY VITAMÍNU D

- Analoga vitamínu D se váží na specifické nukleární receptory
- Mají nejen antiproliferativní účinek na keratinocyty a prodiferenciační na keratinocyty a fibroblasty
- Imunomodulační efekt (inhibice akumulace zánětlivých buněk a snížení sekrece prozánětlivých cytokinů IL-8, IL-17)
- I lokální aplikaci může absorbovat z kůže a ovlivnit metabolismu vápníku
- **Kalcipotriol**
- **Kalcitriol**
- **Takalcitol**
 - Aplikace striktně na projevy
 - Při aplikaci do okolí psoriatických plaků může dojít k iritaci kůže, stejně tak při kontaktu přípravku s nepostiženou kůží, způsobeném například zbytky látky na ruce pacienta. Je nutné, aby si pacienti po ošetření umyli ruce
 - Účinnost kalcipotriolu je srovnatelná se středně účinnými kortikosteroidy a vyšší v porovnání s dehtem a cignolinem
 - kombinace kalcipotriol + betametazon (lokální kortikosteroid tlumí iritační účinky derivátu vitamínu D)

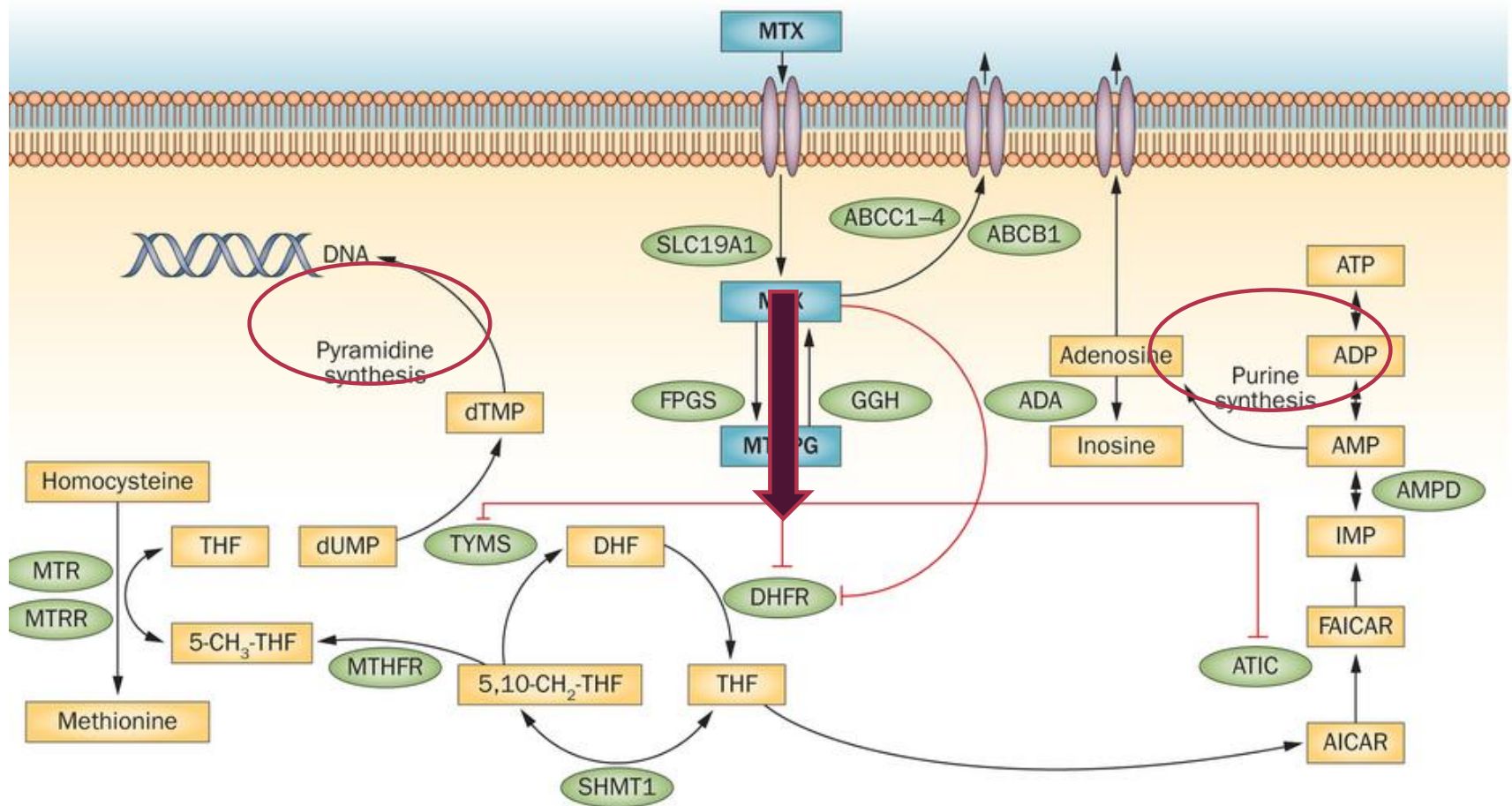
IMUNOSUPRESIVA

- Látky zastavující růst nádorových buněk – inhibice mechanismů buněčné proliferace
- Inhibice biosyntézy nukleových kyselin
- Poškození funkce a struktury přítomných nukleových kyselin
 - Metotrexát
 - Cyklofosfamid
 - Azathioprin
 - Cyklosporin A
- *Jarešová Růžičková L. Celková terapie v dermatologii I. Dermatol. praxi 2014; 8(1): 33–35*

METOTREXÁT

- Antimetabolit kys. listové
- Blokování enzymu dihydrofolátreduktázy, znemožní redukci kyseliny listové, a tím i syntézu RNA a DNA
- Imunosupresivní a antiproliferativní účinek
- **Kožní indikace:** závažná forma lupénky
- Efekt terapie za 1 – 2 měsíce
- Užívá se nalačno
- Aplikace p.o., i.m., s.c.
- **Nežádoucí účinky:** časté, závislé na dávce – únava, bolest hlavy, nauzea, zvracení zimnice, horečka, závratě, neostré vidění, myelosuprese, alopecie, pruritus, pneumonie, hepatotoxicita
- Nutné současné podávání kyseliny listové, z důvodu rizika chudokrevnosti a snížení výskytu gastrointestinální a hepatální toxicity
- **Monitoring:** krevní obraz, urea, kreatinin, jaterní testy
- **Cave:** teratogenní, otěhotnění plánovat za 4 – 6 měsíců po vysazení léčby

METOTREXÁT



CYKLOSPORIN A

- Cyklický polypeptid
- Tlumí přirozenou imunitní reakci těla
- Tlumí nepřirozenou reakci těla proti vlastním buňkám a tkáním
- **Kožní indikace:** závažná forma lupénky, závažná forma atopického ekzému
- **Nežádoucí účinky:** projevy dočasného postižení nervového systému, poškození funkce ledvin a vysoký krevní tlak, růst prsů a prsních žláz
- **Monitoring:** TDM, krevní tlak, jaterní testy, kreatinin, hladina krevních lipidů
- Inhibiční účinek na T – lymfocyty - a to v důsledku poklesu syntézy faktorů aktivujících T-lymfocyty – IL-2, IL-3 a INF- γ
- Potlačuje časnou odpověď na antigenní a regulační mechanismy
- Snižuje se tvorba protilátek
- Potlačení funkce cytokinů a interleukinů
- Dále cyklosporin blokuje prezentaci antigenu na antigen prezentujících buňkách

2. LINIE: BIOLOGICKÁ LÉČBA

- **Indikace:** závažná ložisková lupénka nebo postižení způsobující značné psychické nebo funkční obtíže (lupénka dlaní, plosek, obličej, kštice)
- **Splnění alespoň jedné podmínky**
 - fototerapie nebo jiná standardní systémová léčba je KI nebo nemůže být použita vzhledem k předpokládanému vývoji lékové toxicity
 - standardní systémová léčba není tolerována nebo není účinná
 - závažná, nestabilní život ohrožující lupénka
- Modifikují biologickou odpověď na molekulární úrovni
- Ovlivňují cytokiny účastníci se patogeneze lupénky, udržují dlouhodobou remisi
- Méně nežádoucích účinků, méně toxicity, podání pouze parenterální
- Působí proti TNF α – adalimumab, etanercept, infliximab
- Působí na cytokiny IL – 12 a IL – 23 - ustekinumab
- **KI:** srdeční selhání NYHA III. – IV., TBC nebo jiná závažná infekce, alergie, onkologická dg., jaterní onemocnění, gravidita, kojení.
- Během léčby nesmí být podány živé vakcíny

BIOLOGICKÁ LÉČBA – POUŽÍVANÉ LÁTKY

- **Adalimumab** – plně humánní monoklonální protilátka vázající se na solubilní i transmembránový TNF α
- **Etanercept** – plně humánní solubilní fúzní protein, váže se s vysokou afinitou na TNF α
- **Infliximab** – chimérická monoklonální protilátka. Váže se s vysokou afinitou na TNF α
- **Ustekinumab** – plně humánní monoklonální protilátka IgG1K. Inhibitor IL – 12 a IL – 23

OSTATNÍ LÉČBA A LÉČEBNÁ OPATŘENÍ

- Lupénka je velmi častým onemocněním, které může mít závažný vliv na kvalitu života
- Ideální je kombinace lokální farmakoterapie, fototerapie a celkové léčby
- Není vždy reálné kompletní zhojení choroby
- Cílem terapie je získat kontrolu nad chorobou, snížit rozsah postižení, dosáhnout dlouhodobou remisi, minimalizovat nežádoucí účinky, zlepšit kvalitu života a zabránit komplikacím.



DĚKUJI ZA POZORNOST