

Jizvy a jejich léčba

MUDr. Kateřina Klauzová, MBA

Asklepion, Klinika a institut estetiké medicíny, Praha

Řada publikací byla napsána o ovlivnění vzhledu jizev, nicméně není stále jasně definován terapeutický protokol. Článek shrnuje možnosti ovlivnění jednotlivých typů jizev.

Klíčová slova: jizva, strie, hojení kůže, keloid, atrofická jizva, laser, pulzní barvivový laser, frakcionovaný laser, diprophos, botulotoxin.

Treatment of scars

Many articles have been published on improving the appearance of scar, however, there are no definitive management protocols. This article show possibilities of therapy for various types of scar.

Key words: scar, striae, skin healing, keloid, atrophic scar, laser, pulsed dye laser, fractional laser, diprophos, botulotoxin.

Prakt. lékáren. 2009; 5(3): 124–129

Jizva je výsledným stavem hojení kůže po traumatu.

Hojení kůže

Proces hojení kůže lze pomyslně rozdělit do tří fází. Inflamační, proliferační (tvorba granulační tkáně) a remodelační (1). První fáze je charakterizovaná hemostázou, aktivací krevních destiček, neutrofilů, komplementu a uvolňováním řady mediátorů zánětu. Prvními buňkami, které odpovídají na trauma jsou krevní destičky. Uvolňují řadu chemotaktických mediátorů (chemokinů) např. epidermální růstový faktor (EGF – epidermal growth factor), fibronektin, fibrinogen, histamin, destičkový růstový faktor (PDGF – platelet-derived growth factor), serotonin a von Willebrandův faktor. Degranulace destiček, obnažené antigení struktury kolagenu a uvolněný tromboxan A2 a prostaglandin 2α z traumatem poškozených tkání způsobí aktivaci komplementu, jeho složka C5a je mohutným chemoatraktantem pro neutrofile. Neutrofily jsou schopny destruovat bakterie a odstranit drobné částičky cizorodého materiálu z rány. V této první fázi dochází k hemostáze, aktivaci a migraci řady buněk do místa traumatu a čištění rány. Při druhé, proliferační fázi, dochází k migraci a aktivaci leukocytů a makrofágů (monocytů). Makrofágy jsou stěžejními buňkami v procesu hojení. Uvolňují obrovské množství enzymů a cytokinů – kolagenázy, inertleukiny, tumor nekrotizující faktor (TNF – tumor necrosis factor), který stimuluje fibroblasty k produkci kolagenu a angiogenezi, transformující růstový faktor (TGF – transforming growth factor), který stimuluje keratinocyty, insulinlike růstový faktor (IGF – insulinlike growth factor), epidermální růstový faktor a další. V této druhé fázi dochází k rekonstruování tkáně – epitelizaci, angioge-

nezi, vzniku granulační tkáně a kolagenových depozit. Nově produkovaný kolagen typu III je postupně nahrazován kolagenem typu I (2). Poslední fáze remodelační je někdy nazývaná maturační. Dochází k postupnému kontrahování tkáně jizvy. Jizva dosáhne maximální pevnosti přibližně za rok od jejího vzniku a to 30 % pevnosti normální kůže.

Typy jizev

Fyziologickým hojením kůže vznikne hladká, flexibilní, měkká bledá jizva. Přestože neexistuje standardní klasifikace jizev, nejběžnější je dělení patologických jizev na keloidní, hypertrofické a atrofické. Mnoho faktorů, jako je věk, rasa, anatomická lokalizace jizvy, typ traumatu může vést ke vzniku patologických jizev (3). Další problémy mohou jizvy působit svou bolestivostí či svěděním, různým zbarvením či tahem a samozřejmě i estetickým působením. Své specifika mají jizvy vzniklé po popálení a strie.

Hypertrofické jizvy

Hypertrofické jizvy jsou typicky vyvýšené, tuhé a erytematózní. Nadměrná syntéza kolagenu a současně snížená kolagenolýza díky snížené syntéze kolagenázy během remodelační fáze

způsobuje vznik tlustých svazků kolagenu obsahující fibroblasty a fibrocyty. I přes tuto zvýšenou produkci kolagenu se jizva pouze vyklenuje nad úroveň okolní kůže, ale nepřesahuje hranice původního traumatu. Tento typ jizev nejčastěji vzniká v místech, kde dochází k napětí kůže a k častým pohybům. Většina hypertrofických jizev vznikne do jednoho měsíce od poranění a mohou během času pozvolna samovolně regredovat, obvykle od 6. měsíce. Přibližně u jedné třetiny hypertrofických jizev je udáváno svědění a další dysestézie (2) (obrázek 1).

Keloidy

Keloidy jsou vyvýšené, temně červeného až fialového zbarvení a typicky přesahují hranice původního traumatu. První historická zmínka o keloidní jizvě je stará tisíc let. Termín „keliod“ nebo „cheliode“ byl poprvé užít Alibertem v roce 1817. „Chele“ pochází z řečtiny a znamená krabí klepeto. Keloidní jizvy jsou popsány pouze u lidí. Histologicky se skládají s dezorganizovaných silných vláken hyalinizovaného kolagenu a mukoidní matrix. Obsahují menší počet fibroblastů oproti hypertrofickým jizvám.

Vznik keloidu vyplývá z dysbalance mezi biosyntézou kolagenu a degradací matrix. Dle

Obrázek 1. Hypertrofická jizva



Obrázek 2. Keloid, po očkování



některých autorů je na vině porucha apoptotického procesu, v popředí dalších výzkumů jsou růstové faktory, zejména transformující růstový faktor beta-1 (TGF- β 1), a destičkový růstový faktor (PDGF), který se nachází ve zvýšené koncentraci v keloidních jizvách, tkáňové metaloproteinázy (MMPs – matrix metaloproteinases), interleukin I alfa (IL-1 α), který se nachází ve snížené koncentraci a další faktory jako je histamin, karboxypeptidáza A a prostaglandin D (4). Tendence k tvorbě keloidních jizev je dědičná, dědičný přenos je autozomálně dominantní i autozomálně recesivní, byl zjištěn i vztah k HLA antigenům a ke krevní skupině A. V mladším věku, zejména kolem druhé dekády, je riziko vzniku keloidní jizvy větší. Těsně po narození je riziko vzniku keloidu velmi malé (obrázek 2). U starých lidí vznikají keloidy též vzácně.

Atrofické jizvy

Atrofické jizvy jsou způsobené destrukcí dermálního kolagenu během zánětlivého onemocnění, např. cystické akné (obrázek 3), varicella (obrázek 4), velmi často se nachází na pažích uživatelů intravenózních drog. Atrofická jizva může být i výsledkem chirurgického zásahu.

Strie

Strie jsou lineární pruhy atrofické a zvrásněné kůže. Při vzniku mají červenofialovou barvu a postupem času blednou. V histologickém obraze strií se nachází ztenčená epidermis, ztenčené svazky dermálních kolagenních fibril, které jsou uspořádané paralelně s povrchem (5). Vytváří se nejčastěji na břiše, bocích, na prsou a v oblastech kloubů. Patogeneze strií zůstává neobjasněna, svou důležitou roli v destrukci elastických fibril mimo mechanické namáhání hraje i estrogen a degranulace mastocytů. Nejčastěji vznikají strie v těhotenství a pubertě, dále při endokrinních onemocnění (např. Cushingův syndrom), při užívání kortikosteroidů a při rychlém zvyšování váhy (obrázek 5).

Léčba jizev

Léčba hypertrofických a keloidních jizev

Navzdory stále se zvyšujícímu množství informací o hojení ran, je léčba a prevence vzniku hypertrofických a keloidních jizev stále problematická. Řada terapeutických možností je limitována vznikem vedlejších účinků, jako je atrofie, depigmentace apod. (4).

Chirurgická excize

Chirurgická excize má pouze dočasný efekt pro vysoké procento recidiv, téměř 100%. Pokud

je z nějakého důvodu chirurgický zákrok nutný (např. keloid obturující zevní zvukovod apod.), doporučuje se spíše intralezionální excize.

Působení tlaku

Je empiricky (téměř přes 200 let) dokázáno, že působení trvalého tlaku na jizvu zabraňuje tvorbě hypertrofického jizvení. Využívá se toho hojně u popálenin, kdy pomocí elastického prádla, místy vyztuženého destičkami, se zabraňuje tvorbě deformujících jizev. Tento tlak se doporučuje aplikovat dlouhodobě 1–2 roky. Přesný mechanismus účinku není znám, byl prokázán úbytek mastocytů a histaminu v tkáních, svůj význam má i lokální hypoxie způsobená tlakem (7).

Silikonové gely

Na zhojenou jizvu je možno přikládat speciální silikonové gely, které působí na jizvy podobně jako tlakové masáže. Urychlují jejich vyvrátání, zabraňují jejich zbytnění. Přesný mechanismus působení nebyl prokázán, nicméně se předpokládá, že díky jejich nepropustnosti chrání epidermis, podporují hydrataci, redukují hyperémii a fibrózu. Samotná hydratace inhibuje proliferaci fibrocytů a následně i produkci kolagenních vláken. Pod okluzí byl popsán zvýšený počet mononukleárů i aktivace Langerhansových buněk. Silikonový gel by se měl aplikovat po dobu dvou měsíců (7).

Silikony (nebo také polysiloxany) jsou anorganicko-organické polymery s obecným vzorcem $[R_2SiO]_n$, kde R je organický substituent. Kostra je tvořena řetězcem, ve kterém se střídají atomy křemíku a kyslíku. Nejuzivanějším syntetickým polymerem je polydimethylsiloxan (PDMS). Plátky silikonového gelu se skládají z gelu a podpůrné elastické membrány, jež má různou hydrataci.

Příklady silikonových gelů na českém trhu jsou Dermatix SiGel (složení: polysiloxan, oxid křemičitý), SIL-K silikonový plátek 0,5 mm silný, výhodou je možnost jeho sterilizování (autokláv, etylenoxid a gama záření), Silipos gel apod.

Farmakologická terapie

Na ovlivnění keloidních jizev je požívána řada farmakologických preparátů jako je penicilamin, vitamin E, kolchicin, dextran sulfát, systémová chemoterapie, avšak s velmi nejistým efektem. Pouze intralezionální aplikace kortikosteroidů se ukázala jako částečně efektivní. Aplikace retinoidů, imiquimodu, bleomycinu, 5-fluorouracilu a interferonu na experimentální úrovni nebo v jednotlivých případech ukazují také slibné efekty (8).

Obrázek 3. Atrofické jizvy, po cystické akné



Obrázek 4. Atrofické jizvy, po varicelle



Obrázek 5. Strie



Pro přehlednost je ještě vhodné zmínit přípravky, které mají spíše předcházet vzniku keloidů a urychlit hojení ran. Jsou to preparáty volně prodejné a běžně dostupné v našich lékárnách. Contratubex gel, který obsahuje výtažek z cibule působící protizánětlivě a brzdící růst buněk, heparin s protizánětlivými účinky a allantoin, který zvyšuje schopnost tkání vázat vodu a tak podporuje epitelizaci. Dalšími zástupci jsou Cicaplast, Cicalfate apod.

Kortikosteroidy

Intralezionální aplikace kortikosteroidů se používá již více jak třicet let. Výrazně utlumuje zejména prurit. Kortikosteroidy difundují přes plazmatickou membránu do nitra buněk a váží

se na kortikosteroidní receptorový protein, který se nachází v cytoplazmě téměř všech buněk a je schopen vázat molekuly rozpustné v tucích. Aktivovaný komplex receptor-glukokortikoid potom proniká z cytoplazmy přes jadernou membránu do jádra a váže se na specifické re-sponzivní struktury DNA, označované jako glu-cocorticoid-responsive-elements (GRE). Tím dochází k ovlivnění transkripce a v důsledku toho syntéze proteinů citlivých na glukokortikoidy – lipokortinu, který tlumí uvolňování metabolitů kyseliny arachidonové (prostaglandinů, leukotrienů, tromboxanů a tvorbu faktoru aktivujícího trombocyty) a vazokortinu, jehož syntéza se po kortikosteroidní léčbě zvyšuje, což vede ke snížení permeability cév v zánětlivém ložisku. Kortikosteroidní receptory mohou stimulovat nebo inhibovat genovou transkripci přímo nebo prostřednictvím regulace aktivity transkripčních faktorů. Tímto mechanismem je potlačena exprese řady genů, např. genů pro tvorbu prozánětlivých cytokinů IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6 a IL-8, TNF- α (tumor necrosis factor- α), GM-CSF (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor), cyklooxygenázy II. typu, kolagenázy. Novější studie naznačují, že kortikosteroidy tlumí expresi cytokinů nepřímo změnou rovnováhy mezi poměrem pomocných lymfocytů Th1/Th2. Kortikosteroidy podporují tvorbu protizánětlivých cytokinů produkovaných Th2 lymfocyty, což může vést k útlumu tvorby prozánětlivých cytokinů produkovaných Th1 lymfocyty a ukazuje také na jejich antiproliferativní účinek. Intenzita účinku kortikosteroidů je ovlivňována vazebnou afinitou steroidní molekuly ke steroidnímu receptoru. Studie struktury vazby kortikosteroidu na receptor ukazují, že čím je vazba pevnější, tím je vyšší terapeutický efekt. Vysoká vazebná kapacita molekuly kortikosteroidů však na druhé straně vede ke kompletní nebo částečné blokádě těch reakcí, které vedou k jejich odbourávání. Léčebný účinek spočívá v jejich aktivitě protizánětlivé (antiexsudativní), včetně složky cévní (vazokonstrikční) a imunosupresivní a aktivitě antimitotické (14).

Kortikosteroidy je možno kombinovat s lokálním anestetikem pro zmírnění dyskomfortu při jejich aplikaci. Aplikace se provádí jednou nebo dvakrát měsíčně. Nejběžnějším vedlejším efektem této terapie je kožní atrofie, hypopigmentace kůže a vznik teleangiektázií (6). Dle řady studií dochází po ukončení terapie k 50% recidivě keloidu.

Nejčastěji používanými kortikosteroidními preparáty pro intralézionální aplikaci jsou Depo-Medrol (Methylprednisoloni acetat), Diprophos

(Betamethasoni dipropionas, Betamethasoni natrii phosphas).

Interferony

Interferony patří mezi cytokiny, které mají funkci intracelulárních posílů. Jsou to druhově specifické glykoproteiny. U člověka přicházejí v úvalu tři interferony. Interferon α (z různých druhů buněk mj. z leukocytů), interferon β (rovněž z různých druhů buněk, př. z fibroblastů) a interferon γ (z T lymfocytů). Interferony účinkují virostaticky, antiproliferačně a zasahují do imunitních a zánětlivých reakcí. Po navázání interferonu na specifický receptor na buněčné membráně stimuluje tvorbu „translation inhibitory proteins“ a ty poté specificky inhibují syntézu mRNA. Genově technologickými metodami lze připravit interferony ve velkých množstvích a proto jsou dostupné pro terapeutické použití (15). Jsou popsány jednotlivé případy výborného terapeutického efektu při ovlivnění keloidních jizev za použití interferonu α -2b a interferonu α -2a. Interferon α je schopen snížit produkci kolagenu a proliferaci fibroblastů. Příklady dostupných preparátů jsou Roferon-A, Alfaferone, Intron A.

Imiquimod

Imiquimod, imidazolchinolin amin je řazen mezi imunostimulátory. Moduluje expresi velkého počtu genů důležitých pro imunitní odpověď získanou i vrozenou. Zvyšuje expresi genů indukujících interferon spojených se známou antivirovou, antiproliferativní a imunomodulační aktivitou. Ovlivňuje i různé Toll-like receptory, expresi genů spojených s aktivací makrofágů, dendritických, cytotoxických a NK (natural killer) buněk a aktivuje mechanismus apoptózy. Klinická data prokazují, že jeho topická aplikace stimuluje buňky v kůži k sekreci cytokinů a chemokinů, které způsobují vstup zánětlivých buněk do místa léze a navozují následně destrukci patologické léze mechanismem apoptózy a buňkami podmíněnou imunitní odpovědí. Imiquimod byl poprvé v roce 1997 schválen FDA k léčbě genitálních a perianálních bradavic. Od doby, kdy se objevil na trhu, je pro své protivirové a protinádorové účinky používán v terapii různých dermatologických onemocnění. Ačkoli je lokální aplikace imiquimodu v současné době indikována jen pro terapii anogenitálních bradavic, nemelanomových karcinomů a aktinických keratóz, je efektivita tohoto léku využívána v terapii řady dalších dermatóz. Většinou však jsou sdělení spíše kazuistická, nebo počet léčených pacientů je malý. Byly popsány pozitivní léčebné účinky i na hypertrofické jizvy (16, 17).

5-fluorouracil

Antimetabolit fluorouracil je fluoroderivat pyrimidinu. Po metabolické transformaci na 5-fluoro-deoxyuridin monofosfát (F-dUMP) blokuje metylaci kyseliny deoxyuridilové na kyselinu thymidyllovou. Tímto způsobem fluorouracil inhibuje syntézu DNA a způsobuje inkorporaci 5-F-dUMP jako „falešného“ prekurzoru do RNA, jejíž syntéza je rovněž inhibována. 5-Fluorouracil působí specificky na buněčný cyklus, hlavně v S fázi. Přesný mechanismus působení na živou tkáň není přesně znám, ale předpokládá se, že blokuje syntézu kolagenu. Přípravky obsahující 5-fluorouracil jsou 5-Fluorouracil Ebewe, Fluoro-uracil Valeant, Fluorouracil-Teva, LA-FU.

Bleomycin

Bleomycin je polypeptidové antibiotikum izolované z kultur *Streptomyces verticillus*. Má výrazné cytostatické, slabé antimikrobiální a žádné myelotoxické účinky. Cytostatické efekty jsou fázově specifické s maximem ve fázi G2. Bleomycin vytváří extracelulární chelát s ionty mědi. V této formě prostupuje buněčnou membránou. Intracelulárně se vazba uvolňuje. Volný bleomycin dosahuje jádra, a hydrolyzuje její N-glykosidovou vazbu. Tak bleomycin odštěpuje jednotlivé baze, přednostně thymin z deoxyribofosfátových řetězců a ty se následně štěpí na fosfodiesterové vazbě a vznikají fragmenty DNA. Současně bleomycin inhibuje DNA a RNA polymerázy a DNA ligázu. Tím také zabraňuje reparaci zlomů DNA. Účinek bleomycinu je specifický pro DNA. Přípravek s obsahem bleomycinu je Bleocin. Předpokládaný účinek bleomycinu je interference se syntézou kolagenu (18).

Botulotoxin A

Botulotoxin (BTX) je produkován anaerobními mikroorganismy rodu *klostridium*. V dnešní době je známo celkem 7 imunologicky odlišných typů BTX (A-G). Zatímco sérotypy A, B, E, F, G jsou patogenní pro člověka a ostatní savce, sérotypy C, D jsou pouze ptačími patogeny.

Teprve relativně nedávno byl vytvořen prostorový model krystalické struktury BTX. Na základě porovnání sekvencí aminokyselin v obou řetězcích byla vytvořena hypotéza existence tří prostorově oddělených a funkčně odlišných částí toxinu – domén. Translokační doména umožňuje prostup toxinu přes buněčnou membránu do cytosolu tím, že deformuje jeho strukturu. Vazebná doména obsahuje specifické terminální C-řetězce, které jsou zodpovědné za specifickou vazbu toxinu k receptoru buněčné stěny presynaptického vlákna. Význam katalytické domény

není jasný, předpokládá se její role v adhezi toxinu k buněčné stěně, což následně vyvolá aktivaci translokační domény. Všechny sérotypy BTX působí na úrovni periferního nervového systému, kde působí inhibici uvolňování acetylcholinu z presynaptického nervového zakončení. Predominantně působí na nervosvalovou ploténku, mohou se vázat i na autonomní cholinergní ganglia, ale to pouze při expozici extrémním dávkám. Kromě toho se BTX může i nespecificky vázat na tkáňové struktury štítné žlázy, ledvin a pankreatu, nicméně tato nespecifická vazba nemá klinické důsledky. Poslední práce ukazují, že BTX výrazně snižuje i produkci, resp. uvolňování nejenom acetylcholinu, ale i dalších neurotransmiterů jako noradrenalinu, dopaminu, serotoninu a gama-aminomáselné kyseliny. Stejně tak je prokázán přímý účinek BTX na periferní senzoričká vlákna. Po subkutánní aplikaci BTX dochází k inhibici uvolňování glutamátu a substance P z periferních nervových zakončení, což sekundárně vede k útlumu uvolňování mediátorů zánětlivé reakce (bradykinin, serotonin, prostaglandin). Tento mechanismus se podílí na antinociceptivním účinku BTX (19).

Již dříve se využívala aplikace botulotoxinu do svalů okolo čerstvých jizev, jako prevence vzniku hypertrofických jizev a keloidů omezením hybnosti dané lokality (20), novinkou je však **intralézionální aplikace botulotoxinu**, která v jednotlivých pilotních studiích vypadá jako nadějná možnost ovlivnění keloidních a hypertrofických jizev. Mechanismus působení BTX na hypertrofické a keloidní jizvy nejspíše tkví v útlumu uvolňování dalších látek, mimo acetylcholin. Na naší klinice jsme vyzkoušeli aplikaci do jizev s velmi slibným efektem. Vybrali jsme obdobně vyhlížející jizvy shodného data u jednoho pacienta. Do jedné jizvy jsme pro porovnání aplikovali intralézionálně Diprophos a do druhé 4 IU Botoxu/cm². Sledujeme výsledky nyní již 5. měsíc. Jizva v obou případech atrofuje, bez tendence k recidivě (obrázek 6). Je však nutno ještě posoudit výsledky u většího počtu pacientů a v delším časovém horizontu.

Kryoterapie

Jedná se o léčebnou metodu, která používá k ovlivnění patologických útvarů v organismu nízké teploty. Kryoterapie se používá např. v kožním a očním lékařství, v gynekologii nebo chirurgii. Léčebného účinku se dosahuje zmrazením (kryo destrukcí) patologické tkáně při -180 až -190 °C. Nejčastěji se pro kryoterapii využívá tzv. kryokauter (21). Kryoterapie nepro-

kazuje dle řady studií o mnoho lepší výsledky než prostá chirurgická excize jizvy.

Ionizující záření

Radioterapie je v terapii keloidních jizev stále kontroverzní metodou. Byla sice prokázána nižší incidence recidiv po ozáření keloidních jizev, ale na druhé straně se výrazně zvýší riziko maligní transformace. Dalšími vedlejšími efekty ozáření je hypo a hyperpigmentace, erytém, teleangiektázie a atrofie kůže (7).

Lasery

První laser, který byl použit na ovlivnění keloidní jizvy byl argonový laser o vlnové délce 488 nm. Výsledný efekt nebyl příliš přesvědčivý. Již s lepším efektem byl použit neodýmium-yttrium-aluminium-garnet laser (Nd:YAG laser) 1 064 nm, který selektivně inhibuje syntézu kolagenu, nicméně efekt byl pouze přechodný. Vaporizace jizvy CO₂ (10,600 nm) laserem nebo erbium: yttrium-aluminium-garnet (Er:YAG) (2 940 nm) vedlo do jednoho roku téměř vždy k recidivě. Revoluci přinesla teorie selektivní fototermolýzy v osmdesátých letech dvacátého století, kdy se začaly používat specifické lasery pro daný cílový chromofor. Na řadě studií byl prokázán signifikantní efekt pulzních barvivových laserů (585 nm) na zlepšení textury, povrchu, barvy, vyvýšení i dysestezií keloidních a hypertrofických jizev, který přetrvával minimálně 6 měsíců od ošetření (9). Histologicky byl prokázán úbytek mastocytů.

Pulzní barvivové lasery

I přes dobré klinické výsledky při ošetřování hypertrofických a keloidních jizev prokázané řadou studií, není stále jednotný názor na přesný mechanismus ovlivňování jizev. Předpokládá se vliv tkáňové hypoxie, zahřátí kolagenových vláken, selektivního ovlivnění prokrvení, ovlivnění mastocytů, změn hladin neuropeptidů

Y, substance P, CGRP (calcitonin gene-related peptid) a následného ovlivnění metabolismu kolagenu a jeho remodelace.

Energie laserového záření pulzních barvivových laserů o vlnové délce 585 nm se akumuluje v hemoglobinu a způsobuje koagulační nekrózu. Díky tomu dochází k hypoperfuzi, tkáňové hypoxii a následné novotvorbě kolagenu. Zahřátím kolagenových vláken dojde k disociaci disulfidových můstků, vzniků fragmentů kolagenu a ovlivnění aktivity fibroblastů. Některé další studie předpokládají ovlivnění keloidních jizev přes indukci apoptózy pomocí extracelulární kinázy (ERK) a MAP proteinu (p 38 mitogen-activated protein), snížením exprese TGF-β1, což je dááno do souvislosti se zvýšením aktivity MMP-13 (kolagenáza-3) (12, 13). Vzhledem k nízké vaskularizaci keloidních jizev oproti jízvám hypertrofickým, je efekt pulzních barvivových laserů u keloidních jizev menší. Nejčastějšími vedlejšími účinky po ošetření keloidních či hypertrofických jizev pulzními barvivovými lasery jsou pooperační purpura, hyperpigmentace, přechodné hypopigmentace a vznik puchýřů.

Dalšími slibnými možnostmi ošetření hypertrofických a keloidních jizev, které se v současné době objevují v jednotlivých studiích a otevírají další možnosti terapeutického ovlivnění je použití **radiofrekvence**.

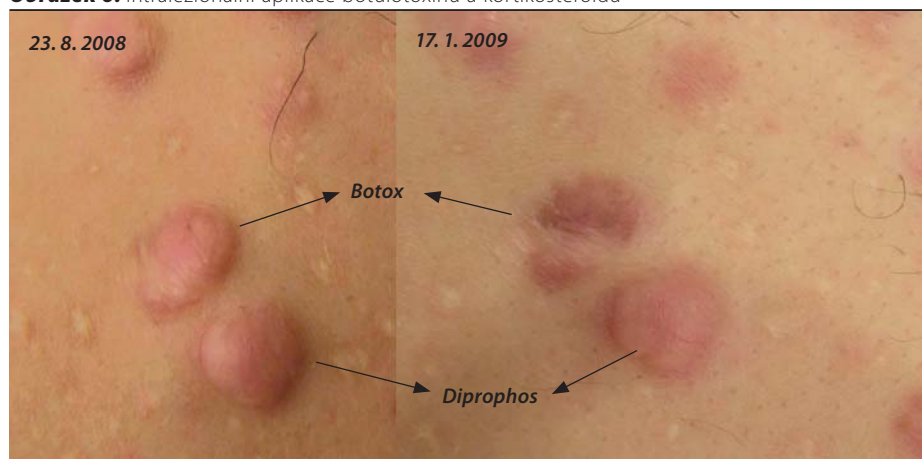
Léčba strií

Při ošetřování strií se doporučuje užití pulzních barvivových laserů. Velmi dobré zkušenosti jsou s ošetřováním strií frakcionovanými ablačními či neablačními lasery. V literatuře jsou popisovány také dobré výsledky s použitím chemického peelingu trichloroctovou kyselinou spojenou s dermabrazí (10).

Léčba atrofických jizev

Jedinou možností ovlivnění atrofických jizev byla v minulosti dermabrazie a aplikace výplňo-

Obrázek 6. Intralézionální aplikace botulotoxinu a kortikosteroidu



vých materiálů. Dermální aplikace kolagenu, tuku či fibrinu vedla pouze k přechodným zlepšením. Injekční aplikace nevstřebatelných preparátů jako je silikon vedla ke zvýšenému riziku vzniku granulomů a migraci materiálu. Dermabrazo nelze použít v oblasti s tenkou kůží a má vysoké riziko vzniku hypopigmentací a fibrózy.

Ablační lasery

„Zlatým standardem“ pro ošetření atrofických jizev na obličeji se stal po dlouhá léta výbrus CO₂ nebo Er:YAG (erbium:yttrium-aluminium-garnet) laserem. Díky jejich selektivní absorpci ve vodě byl jejich efekt reprodukovatelný, odhadnutelný a dobře ovlivnitelný na rozdíl od dermabrazo (11). Jedná se o ošetření efektivní, avšak nese s sebou řadu rizik od přetrvávajícího erytému, bakteriálních či virových komplikací, hyper či hypopigmentací až po vznik plošných jizev. Provádí se v celkové anestezii a doba rekonvalescence se počítá na týdny. Obtížně se ošetřují oblasti s tenkou kůží jako je oblast v okolí očí, dekolt, dorza rukou apod. Byla proto snaha o nalezení nových metod, obdobně efektivních, ale s menšími riziky a kratší dobou rekonvalescence. Tyto všechny požadavky splňují frakcionované lasery. Pracují na principu frakční fototermolýzy. Laserový paprsek je rozštěpen do mnoha tenkých paprsků, které jsou schopny pronikat hluboko do kůže a vytvářejí zde sloupce termálního poškození, které se v literatuře označují zkratkou MTZ (microscopic thermal zones). V okolí MTZ je ponechána oblast nepoškozené tkáně, což velmi výrazně urychluje hojení. Díky této technologii je dosahováno efektu téměř srovnatelného s klasickým resurfacingem avšak s minimální dobou hojení a minimálními riziky.

Neablační lasery

K remodelaci jizev se užívají i neinvazivní metody, které téměř nepotřebují žádnou rekonvalescenci. Nevýhodou je nutnost řady opakování, velmi pozvolně nastupující efekt, výhodou již výše zmíněná nulová rekonvalescence. Nejrozšířenější je ošetřování Nd:YAG laserem o vlnové délce 1 320 nm, 1 450 nm, 1 540 nm a 1 064 nm.

Chirurgická excize a transplantace

Své místo při ošetřování zejména hlubokých či rozsáhlých atrofických jizev má excize jizev, podříznutí jizvy či autologní transplantace. U rozsáhlých jizevnatých poškození, která vznikají velmi často jako následek popálenin, se vývoj orientuje na genetické inženýrství a kultivaci vlastní kůže či jednotlivých kožních struktur.

Literatura

1. Clark RAF. Biology of dermal wound repair. *Dermatol Clin* 1993; 11: 647–666.
2. Kauvar ANB, Hruza GJ. Principles and practices in cutaneous laser surgery, Taylor and Francis Group, Canada, 2005: 619–635.
3. Nouri K, Vidulich K, Rivas MP. Lasers for scars: a review, *J Cosmet Dermat*, 2008; 4: 14–22.
4. Bouzari N, Davis SC, Nouri K. Laser treatment of keloids and hypertrophic scars, *International Journal of Dermatology*, 2007; 46: 80–88.
5. Burton JL, Lovel CR. Disorder of connective tissue, Striae. Rook, Wilkinson, Ebling, *Textbook of Dermatology* 6th Edition, Vol. 3, Blackwell Science Ed. Oxford, 1998: 2008–2009.
6. Manuskiatti W, Fitzpatrick RE. Treatment response of keloid and hypertrophic sternotomy scars. Comparison among intralesional corticosteroids, 5-fluorouracil, and 585 nm flash-pumped pulsed dye laser treatments, *Arch Dermatol* 2002; 138: 1149–1155.
7. O'Sullivan ST, O'Shaughnessy M, O'Connor TPF. Aetiology and management of hypertrophic scars and keloids, *Ann R Coll Surg Engl*, 1996; 78: 168–175.
8. Aggarwal H. Treatment of keloids and hypertrophic scars using bleomycin, *J Cosmet Dermat*, 2008; 7: 43–49.

9. Goldman MP, Fitzpatrick RE. Laser treatment of scars. *Dermatol Surg*. 1995; 21: 685–687.
10. Adatto MA, Deprez P. Striae treated by a novel combination treatment – sand abrasion and a patent mixture containing 15% trichloroacetic acid followed by 6–24 hrs of a patent cream under plastic occlusion, *J Cosmet Dermat*, 2004; 2: 61–67.
11. Alster TS. Cutaneous resurfacing with CO₂ and erbium: YAG laser: preoperative, intraoperative, and postoperative considerations. *Plast Reconstr Surg* 1999; 103: 619–632.
12. Kuo YR, Wu WS, Jeng SF, et al. Activation of ERK and p38 kinase mediated keloid fibroblast apoptosis after flashlamp pulsed-dye laser treatment. *Lasers Surg Med* 2005; 36: 31–37.
13. Younai S, Nichter LS, Wellisz T, et al. Modulation of collagen synthesis by transforming growth factor-β in keloid and hypertrophic scar fibroblasts. *Ann Plast Surg* 1994; 33: 148–151.
14. Viktorinová M. Přehled lokálních kortikosteroidů v dermatologii 1. Možnost léčby kožních chorob kortikosteroidnímu externy. *Klin Farmakol Farm* 2006; 20: 202–210.
15. Lüllmann H, Mohr K, Wehling M, Wenke M, Mühlbacherová E. Farmakologie a toxikologie. Praha: Grada Publishing, 2004; 555–556.
16. Zurada JM, Kriegel D, Davis IC. Topical treatments for hypertrophic scars. *J. Am. Acad. Dermatol.* 2006; 55(6): 1024–1031.
17. Korandová H. Imiquimod v terapii kožních onemocnění, *Dermatol. praxi* 2007; 1(4): 188–190.
18. Farahnaz FN, Jamshid N, Koroush A. Comparison of the therapeutic response of keloids and hypertrophic scars to cryotherapy plus intralesional steroid and bleomycin tattoo. *Indian J Dermatol* 2005; 50: 129–132.
19. Krhut J. Botulotoxin – struktura, mechanismus účinku a klinické použití. *Urolog. pro Praxi*, 2006; 5: 278–282.
20. Gassner H, Sherris D, Otley C. Treatment of Facial Wounds with Botulinum Toxin A Improves Cosmetic Outcome in Primates, *Plastic & Reconstructive Surgery* 200; 105(6): 1948–1953.
21. Krajčová M, Kučerová R, Urbánek J. Kryoterapie a její využití v léčbě keloidních jizev. *Dermatol. praxi* 2008; 2(2): 94–95.

MUDr. Kateřina Klauzová, MBA

Asklepion, Klinika a institut estetiké medicíny
Londýnská 39, 120 00 Praha 2
klauzova@gmail.com
