

Praktické lékárenství

4e
2015

www.solen.cz

ISSN 1803-5329

ROČNÍK 11.

z obsahu

AKTUÁLNÍ FARMAKOTERAPIE

- Plenková dermatitida v pediatrii a geriatrii
- Seboroická dermatitida
- Anafylaktická reakce

KAZUISTIKY Z PRAXE

- Léčba pokročilého stadia Parkinsonovy nemoci intraduodenálními infuzemi levodopy



Časopis je vydáván ve spolupráci s Českou farmaceutickou společností ČLS JEP

SOLEN
MEDICAL EDUCATION



Vážení a milí čtenáři,

opět jsme pro Vás připravili rozšířenou elektronickou verzi časopisu *Praktické lékařství*.

Doplňuje tištěnou verzi – nabízí Vám další články.

Pěkné čtení Vám přeje

redakce časopisu *Praktické lékařství*

V dalších číslech...



... co v tištěném časopisu nenajdete

- ▶ bonusové články
- ▶ abstrakta z kongresů
- ▶ celé prezentace...

... a co papír neumí

- ▶ videa z kongresů
- ▶ vyhledávání v člancích
- ▶ odkazy na web...

Aktuální farmakoterapie

- 3 MUDr. et MUDr. Pavel Konrád
Plenková dermatitida v pediatrii a geriatrii
- 12 MUDr. Milan Junášek
Seboroická dermatitida
- 26 MUDr. Jaroslava Braunová, Ph.D.
Anafylaktická reakce

Kazuistiky z praxe

- 30 MUDr. Michaela Kaiserová, MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D.,
Renata Coufalová, prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.
**Léčba pokročilého stadia Parkinsonovy nemoci
intraduodenálními infuzemi levodopy**

Informace

- 35 PharmDr. Martina Lisá, Ph.D.
**11. mezinárodní symposium k dějinám medicíny,
farmacie a veterinární medicíny 26.–27. 6. 2015 –
Ústí nad Labem**



Plenková dermatitida v pediatrii a geriatrii

MUDr. et MUDr. Pavel Konrád

Kožní ambulance Dobřichovice

Plenková dermatitida patří mezi časně onemocnění dětského věku a vlivem stárnutí populace se stále více objevuje i v gerontologii. Článek popisuje klinické obrazy plenkové dermatitidy, její diferenciální diagnostiku a moderní terapeutické postupy.

Klíčová slova: příčiny plenkové dermatitidy, komplikace kvasinkovou infekcí, diferenciální diagnóza onemocnění v plenkové lokalizaci, správný hygienický režim, léčba plenkové dermatitidy.

Diaper dermatitis in pediatrics and geriatrics

Diaper dermatitis is a common disease of children and the impact of an aging population is increasingly appearing also in gerontology. The article describes the clinical picture diaper dermatitis, its differential diagnosis and modern therapeutic schemes.

Key words: causes diaper dermatitis, yeast infection complications, differential diagnosis of the disease in the nappy localization, hygiene regimen, treatment of diaper dermatitis.

Prakt. lékař. 2015; 11(e4): x–x

Úvod

Pleny umožňují lepší hygienu jak u kojenců a batolat, tak i u dospělých dlouhodobě ležících pacientů, u kterých jednorázové hygienické pomůcky výrazně zjednodušují nemocniční i domácí péči. I přes pokrok při vývoji nových materiálů pro výrobu plen zůstává plenková dermatitida jedním z nejčastějších kožních problémů kojeneckého a batolecího věku a velmi častou diagnózou u imobilních pacientů. Další skupinou ohroženou plenkovou dermatitidou jsou inkontinentní osoby. Všechny doposud provedené studie se shodují, že 15 až 30 procent všech osob starších 60 let trpí močovou inkontinencí. Nejméně 50 % pleny nosících kojenců a batolat mívá během tohoto období alespoň jedenkrát projevy plenkové dermatitidy, s nejčastějším výskytem mezi 9.–12. měsícem. U starších osob

užívajících pleny jsou nejčastějšími kožními komplikacemi plenkové dermatitidy a intertriginózní mykózy. Většina z těchto případů jsou lehké nebo středně závažné „opruzeniny“, které se omezují jen na plenkovou lokalizaci a během několika týdnů odeznívají při adekvátní léčbě a režimových opatřeních. V kojeneckém věku se však v této lokalizaci objevují i první projevy závažných, sice vzácných, ale někdy i život ohrožujících dermatóz kojeneckého věku. Proto je nutné děti s nehojící se nebo opakovanou dermatitidou v oblasti plen sledovat a všimnout si jejich vývoje i po pediatrické stránce.

Etiopatogeneze

Plenková dermatitida je nespecifický a dosti široký termín, v její základní a nejobvyklejší podobě bychom správně měli mluvit



o kontaktní iritativní dermatitidě. Ještě začátkem 20. století vědci předpokládali, že hlavní příčinou této (tehdy mimořádně časté) dětské dermatózy je amoniak, který se uvolňuje z moči. Byl objeven mikroorganismus – *Bacterium ammoniagenes*, který štěpí ureu v moči na čpavek. Původní název tohoto onemocnění byl proto amoniakální dermatitida. Teprve v 70. letech minulého století bylo prokázáno pomocí epikutánních testů s mnohem vyšší koncentrací amoniaku, než je v oblasti plen, že čpavek tímto způsobem kůže nedráždí. Četné studie v dalším desetiletí dokladují, že etiologie plenkové dermatitidy je mnohem komplexnější a liší se od původního předpokladu. Jedním z hlavních vyvolávajících faktorů je dlouhodobě **vlhká pokožka**, kterou působí moč v semiokluzivních podmínkách relativně neprodyšné pleny, která zabraňuje odpařování vlhkosti z povrchu kůže. Pleny vedou ke zvýšení teploty jimi kryté kůže a tím i k vazodilataci, což oboje podporuje rozvoj zánětu. Vlhkost pokožky se zvyšuje také větším zapocením pod plenou. Vlhká zapařená pokožka je náchylnější k poškození **třením a otěrem**. Dráždění třením a odíráním vzniká při pohybech pacienta těsným kontaktem mezi plenou a kůží nebo v místě kožních záhybů při kontaktu kůže s kůží. Velmi významný je i prolongovaný **kontakt kůže se stolicí** při průjmu nebo při málo častém přebalování. Aktivované enzymy ve stolici jsou přímo odpovědné za iritační potenciál stolice. Pokud je na kůži zároveň přítomna moč a stolice, fekální ureáza produkuje amoniak štěpením urey v moči, což vede k vzestupu pH. Tím jsou aktivovány fekální proteázy a lipázy, které následně přímo poškodí prosáklou a macerovanou epidermis. Patogenetickou roli fekálních enzymů dokumentují studie, které dokladují nižší výskyt plenkové dermatitidy u kojených dětí. Stolicе kojených dětí mají nižší pH a tím i nižší aktivitu fekálních proteáz.

Macerace a poškození pokožky vede i k její snazší prostupnosti pro dráždivé látky, které mohou být obsažené v nevhodných kosmetických krémech a kosmetických mýdlech. Hlavně mýdla s obsahem **sodium laureth sulfátu** (syn. natrium lauryl sulfát) mají vysoký iritační potenciál a neměla by se u těchto pacientů používat. Všechny výše vyjmenované spouštěcí faktory umožňují navíc růst některých mikroorganismů. V mikroklimatu vlhké zapářky se pomnožují hlavně kvasinky a v menší míře koky.

Klinický obraz

Epidermis je v místě postižení prosáklá, lesklá, živě červená, někdy připomíná charakterem spáleninu (obrázek 1). Klinický obraz se nejprve rozvíjí ve formě erytematózního nebo erytematoskvamózního intertriga v oblasti třísel, přirození, hýždí až k flexorům stehna a dolní části břicha. V dalším stadiu onemocnění se utvoří

Obrázek 1. Plenková dermatitida dítěte



papulopustuly nebo pustuly velikosti až 0,5–1,5 cm, které jsou záhy erodovány a vznikají mnohočetné bolestivé ulcerace s mokváním, příležitostně i s tvorbou strupů na okrajích. Onemocnění signalizuje zápach čpavku. Nemoc zůstává vždy omezena na oblast pokrývanou plenkami. Vzniká nejčastěji důsledkem špatné hygieny. Mohou ji provokovat také přidružené infekce a někdy se na ní podílí změna střevní flóry při léčbě antibiotiky. V geriatrici se s klinickou jednotkou nejčastěji setkáváme u inkontinentních pacientů (obrázek 2), kteří používají pleny, dále u špatně mobilních nemocných, velice často při diabetu, při obezitě a u imunokompromitovaných osob.

Komplikace

Nejčastější komplikací plenkové dermatitidy (ale může jít i o samostatnou jednotku) je druhotná infekce kvasinkovitým

Obrázek 2. Plenková dermatitida dospělého



mikroorganizmem *Candida albicans* (syn. *candidiasis*, *moniliasis*), tedy **candidosis**. Při ní se objevuje v zarudlých plochách v oblasti genitálu a na hýždích nejprve výsev papulopustul, které jsou později erodovány (obrázky 3, 4). Při okrajích chorobné plochy vidíme většinou mnohočetné makulopapulózní satelitní léze, které se límečkovitě olupují. Postižena bývá i oblast třísel. Kandidová infekce se většinou šíří i do dalších intertriginózních lokalit (krční rýha, podpaží) a často nacházíme i kandidózu ústní dutiny (soor) nebo bolestivé, začervenalé, popraskané koutky úst s bělavými povlaky (*anguli infectiosi*).

Diferenciální diagnóza

V plenkové oblasti jsou časté bakteriální infekce, kdy se setkáváme s perianálním ostře ohraničeným prosáklým erytémem, který je

Obrázek 3. Plenková dermatitida s kandidózou



Obrázek 4. Plenková dermatitida s kandidózou

většinou vyvolaný streptokokovou infekcí nebo jde o ložiska drobných papulopustul a vřídků, kde jsou vyvolavatelem gramnegativní tyčky – bakterie ze stolice. V novorozeneckém a kojeneckém věku bývá v oblasti plen častěji i bulózní **Impetigo** (obrázek 5). Příčinou jsou kmeny *S. aureus* produkující epidermolytické toxiny – exfoliatin A nebo B. Na kůži nacházíme plihé puchýře až buly nebo mělké eroze po jejich stržení, při jejichž okrajích jsou cárovité zbytky kryteb puchýřů. Šíření impetiga v této oblasti napomáhá zvýšená teplota pod plenami, při které se bakterie rychle množí, a mechanické tření pleny o kůži při pohybech dítěte.

U dospělých pacientů se může v plenkové krajině vyskytovat mykotické postižení ve formě **tinea cruris** seu **inguinalis**. Onemocnění

Obrázek 5. Impetigo

způsobené nejčastěji dermatofyty *Epidermophyton floccosum* či *Trichophyton rubrum*. Často jde o přenesenou infekci z kůže nohou a nehtů, k jejímu vzniku přispívají hlavně vlhkost a nedostatečná hygiena, což bývají podmínky, které se u imobilních pacientů často vyskytují (obrázek 6).

Další afekcí, která se může vyskytovat v plenkové oblasti, je **erythrasma**. Jedná se o onemocnění způsobené grampozitivní tyčinkou *Corynebacterium minutissimum*. V klinickém obraze pozorujeme ostře ohraničené makuly hnědočervené barvy splývající



Obrázek 6. Tinea cruris**Obrázek 7.** Erythrasma

v ložiska až plochy se satelitními makulami na periferii, někdy s jemným šupením, postihující intertriginózní lokalizace, zejména třísla (obrázek 7).

Intertrigo (dermatitis intertriginosa, opruzení) se v plenkové oblasti vyskytuje taktéž poměrně často hlavně u obézních osob. Je způsobeno mechanickým třením kůže o kůži či kůže o pleny v kombinaci s působením zevních nox (pot, moč, stolice) v místech kožních záhybů, nejčastěji v tříslech. Klinicky se jedná o ostře ohraničené červené, často mokvajících plochy, které pálí a bolí. Často dochází k sekundární bakteriální a kvasinkové infekci (obrázek 8).

V místě dlouhodobého styku kůže s podložkou, což často bývá v křížové krajině, v plenkové oblasti, se objevuje **decubitus (proleženina)**. Jedná se o tlakově podmíněnou ischemickou nekrózu u nepohyblivých osob, dlouhodobě upoutaných na lůžko. Zpočátku se projevuje jako erytém s mokváním, poté se objevují

Obrázek 8. Intertrigo

ložiska suché nekrózy a vředy zasahující do tukové tkáně až svalu (obrázek 9).

Další charakteristickou klinickou jednotkou je **dermatitis seborrhoica**, která postihuje nejprve oblast záhybů v tříslech nebo „kojenecké kožní faldíky“ pod plenami (intertriginózní forma seboroické dermatitidy), odkud se šíří plošně na kůži v oblasti genitálu a do podbřišku. Většinou jsou zároveň typické seboroické projevy i ve vlasech, v krční rýze, retroaurikulárně, v oblasti pupku a v axilách, což nás ujistí o správnosti diagnózy.

Pokud se v široké plenkové oblasti objeví ostře ohraničená rozsáhlá úporná splývající erytematózní ložiska s nánosy žlutobílých šupin, která vzdorují veškeré běžné léčbě, mluvíme o tzv.

Obrázek 9. Decubitus



plenkové psoriáze. Ta se objevuje nejčastěji mezi 8. měsícem – 3. rokem života dítěte, šíří se postupně drobnějšími numulárními šupíci se ložisky na trup v okolí pleny a odeznívá většinou až tehdy, kdy dítě přestává nosit pleny. Je pravděpodobné, že plenková psoriáza je buď markerem zvýšené náchylnosti ke klasické psoriáze, nebo přímo jejím prvním projevem a lokalizace je dána trvalou traumatizací epidermo-dermálního systému plenami (Koebnerův fenomén).

Stále častěji se u kojenců a batolat perianálně a perigenitálně setkáváme s virovými infekcemi, které mají většinou původ v opakovaných návštěvách bazénů. Jde především o **mollusca contagiosa** a **condylomata accuminata**. Zde nečiní problém stanovení diagnózy, ale spíše dlouhodobost a malá úspěšnost léčby.

V současné epidemiologické situaci je nutno připomenout, že stoupá počet novorozenců s časnou **syphilis congenita**, která je způsobena spirochetou *Treponema pallidum*. Jde sice o multiorgánové postižení, ale condylomata lata – vysoce infekční projevy podobné bradavicím – jsou lokalizované perigenitálně a perianálně a jsou charakteristickým příznakem tohoto onemocnění v novorozeneckém období.

Aktivně je třeba pomýšlet i na závažné, někdy i život ohrožující dermatózy, jejichž první projevy mohou být v plenkové oblasti. **Acrodermatitis enteropathica** je autozomálně recesivně dědičné onemocnění, podmíněné poruchou resorpce zinku. Prvními příznaky bývají výsevy vezikul a pustul na zánětlivém podkladě, které jsou lokalizované kolem tělesných otvorů jak v oblasti anogenitální, tak v obličeji. Zároveň kojeneček mívá průjem a nepřibývá na váze. V laboratorním nálezu je snižena hladina zinku (obrázek 10).

Obrázek 10. Acrodermatitis enteropathica

Terapie

Prvním krokem v léčbě je správná diagnóza. Vzhledem k množství „vyrážek“ v plenkové oblasti to není vždy jednoduché. Základ léčby všech typů klasické plenkové dermatitidy jsou **režimová** a **hygienická** opatření. Je nutné snížit vlhkost kůže a zamezit tření v postižené oblasti volbou správného typu pleny a její častou výměnou. Častost výměny pleny se řídí věkem pacienta. Novorozenec močí více než 20× za 24 hodin. V tomto věku se proto doporučuje měnit plenu vždy před kojením a po kojení, v prvních týdnech tedy nejméně 12× denně. Tato frekvence je s věkem snižována a postupně lze měnit plenu jen po jídle. Roční kojenec močí průměrně již jen 7× denně, ale porce moči jsou podstatně větší. Počet přebalení by proto nikdy neměl klesnout pod 6–7× za 24 hodin. V gerontologii se inkontinentní

pomůcky (vložky, plenky, kalhotky) používají čím dál častěji pro svůj dobrý odsávací účinek, ale na druhé straně zadržují vlhkost a brání větrání pokožky, odpařování potu, zvyšují teplotu kůže a následkem toho dochází ke změkčování svrchních vrstev kůže (macerace), v pokožce se objevují trhlinky a odřenininy, které zvyšují citlivost pokožky na podráždění, ve spojení s poškozením kyselého pláště kůže se vytváří ideální podmínky pro zachycení bakterií a plísní, největší problémy bývají v oblasti konečníku a genitálií. Výrobci pomůcek doporučují jejich výměnu nejdéle po 6–8 hodinách bez ohledu na stav znečištění, tedy 3–4× za 24 hodin.

Hlavním úkolem rodičů nebo pečovatелů je však zabránit delšímu kontaktu se stolicí, která je pro pokožku největším dráždivem. Rytmus defekací je třeba vypožorovat a znečištěnou plenu ihned vyměnit. Dvacet let se odborné autority dohadovaly, zda je pro dětskou pokožku šetrnější používání plen na jedno použití nebo klasických bavlněných plen. Vzhledem k tomu, že technologie výroby jednorázových plen velmi pokročila, jsou v současnosti upřednostňovány pleny jednorázové. Tyto vysoce absorbující pleny obsahují v savém jádru mnohvrstevný akrylátový gelový materiál, který naváže tekutinu, přemění se v gel a nedovolí zpětný kontakt moči s pokožkou. Vnitřní vrstva pleny je stále suchá. V době akutních projevů plenkové dermatitidy je vhodné používat o jedno číslo větší velikost pleny, jednak proto, aby nedocházelo ke tření konvexit genitálu a hýždí s plenou, a také proto, že větší velikost má i větší savé jádro. Klasické bavlněné pleny mají menší savou schopnost a problémem je i nutnost použití neprodyšných kalhotek přes pleny, aby nedošlo k prosáknutí, což vede snadno k zapaření. Rodiče, kteří přesto nadále používají bavlněné pleny,



ať již z důvodů ekonomických nebo ekologických, musí zabezpečit jejich dokonalé vymáchání od zbytků saponátů; je vhodné používat jen prací prostředky určené pro citlivou kojeneckou pleť. Měkkost bavlněné pleny lze zvýšit sušením v sušičce nebo přežehlením vnitřních stran plen po naskládání. Aviváže v době hojení zánětu odborníci používat nedoporučují. V teplém prostředí ponecháváme dítě co nejčastěji rozbalené volně bez plen větrat postiženou pokožku, aby nedocházelo k dalšímu zapaření podrážděné oblasti.

K omývání opružené pokožky od zbytků moči a stolice používáme k tomu určené **speciální mycí prostředky**. Většina běžně používaných mýdel obsahuje sodium laureth sulfát, který kůže zbytečně dráždí a přesušuje. Preferujeme tedy medicínální nedráždivé mycí gely, které sodium laureth sulfát neobsahují a ideálně obsahují i antiseptickou složku. Po omytí místo šetrně vysušíme, a to jemným přikládáním ručníku či pleny, nikoliv třením. Příпустné je i vysušení ložiska proudem teplého vzduchu – pomocí fénu. Po vysušení ložiska je při každé výměně pleny nezbytně nutné aplikovat **ochranný bariérový krém**. Mnoha evidence based studiemi je potvrzeno, že nejúčinnější ochrannou látkou na kůži je **oxid zinečnatý** v koncentraci od 4 do 10 %. Bariérového krému s obsahem oxidu zinečnatého je nutné nanášet jen tzv. *ultratenkou* vrstvu. Chybně se totiž stává, že maminky či ošetřující personál aplikují ochranný krém v silné vrstvě v domněnání, že pacientovi „více“ pomůže. Opak je však pravdou, protože tím způsobí jeho nechtěný okluzivní efekt a stav se může naopak zhoršit. Pod silnou neprodyšnou vrstvou externa se totiž mohou patogeny pomnožit. Ideální „ultratenkou vrstvu“ umožňují jednoduše nanést moderní **ochranné zinkové sprejové přípravky**. Galenická forma spreje umožní aplikovat ten-

kou vrstvu ochranného krému, aniž by se ošetřující musel dotýkat podrážděné a často bolestivé pokožky.

Každou opruženinu je třeba léčit v počátečním stadiu. Při vzniku komplikací, nejčastěji kandidové superinfekci, je nutné přidat externum s obsahem antimykotika. Jako galenickou formu volíme krémpastu, která dokáže díky své galenické podstatě ložisko navíc ještě vysoušet. Opět platí, že přípravek nanášíme pouze v tenké vrstvě. V takových případech se sprejový ochranný zinkový krém používá při každém přebalování přes den a antimykotická krémpasta na noc. Závažný zánět je nutno někdy zklidnit i použitím slabého kortikoidního přípravku, který aplikujeme maximálně 2× denně po dobu 7 dnů a vždy ho předepisujeme v kombinaci s protikvasinkovým prostředkem nebo topickým antibiotikem, zároveň s nimi používáme i zinkové bariérové spreje. Dlouhodobé a časté používání genciánové violeti na velké plochy není vhodné vzhledem k riziku možného vstřebávání z tenké a poškozené pokožky a také proto, že se mohou v místě ošetřování vytvořit plošné nekrózy (obrázek 11). Rodiče či ošetřující personál vždy informujeme, že první známky zlepšení plenkové dermatitidy neuvidí (i při pečlivém zavedení všech léčebných a režimových opatření) dříve než za týden a úplné vyhojení trvá několik týdnů.

Shrnutí

Za posledních několik let se výrazně zlepšily možnosti prevence i terapie plenkové dermatitidy. Došlo k vývoji modernějších hygienických pomůcek a také přibyly nové přípravky, které přesně splňují současné požadavky na terapii. Rodiče pacientů či ošetřující personál je jen potřeba poučit o používání adekvátních léčebných prostředků, tedy nedráždivých mycích gelů a moderních forem



Obrázek 11. Nekróza po genciánové violeti

zinkových bariérových přípravků. Při dodržování správného postupu ošetřování plenkové oblasti je možné plenkové dermatitidě předcházet, případně ji úspěšně léčit.

Literatura

1. Čapková Š. Dermatologie pro praxi, Plenková dermatitida 2010; 4(3): 126–129.

2. Neuwirt J, Topinková E. Inkontinence moči má ve stáří vysokou prevalenci, Zdravotnictví a medicína, 2000.
3. Diamantová D. Iritativní dermatitida, Čes. Ger. Rev. 2006; 4(2): 89–62.
4. Štork J et al. Dermatovenerologie, Galén, 2008.
5. Eichenfield LF, Frieden IJ, Esterly NB. Textbook of Neonatal Dermatology. W. B. Second edition, Saunders Company, 2009.
6. Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of pediatric dermatology. Second edition. Blackwell Publishing, 2006.
7. Schachner LA, Hansen RC. Pediatric dermatology. 3rd edition. Mosby, 2003.
8. Paller AS, Mancini AJ. Hurwitz clinical pediatric dermatology. 3rd edition multimedia on-line. Elsevier Saunders, 2006.
9. Gelmetti C. Pediatric dermatology: Controversies and current concepts. DM Medical publishing: New York, 1994.

Článek přijat redakcí: 25. 3. 2015
Článek přijat k publikaci: 2. 5. 2015

MUDr. et MUDr. Pavel Konrád

Kožní ambulance Dobřichovice
Palackého 541, 252 29 Dobřichovice
pavel.konrad@volny.cz



Seboroická dermatitida

MUDr. Milan Junášek

Dermatovenerologická ambulance, sálek-lasery-korekce, Praha

Článek popisuje dosavadní i nové poznatky v etiologii, shrnuje klinický obraz, přehledně poukazuje na dostupnou terapii a možnosti její kombinace a případnou prevenci.

Klíčová slova: seboroická dermatitida, *Mallasezia*, lipázová aktivita, porucha funkce kožní bariéry.

Seborrheic dermatitis

The article depicts actual findings in etiology, sums up clinical picture, and presents accessible forms of therapy and their combinations, as well as possible prevention.

Key words: seborrheic dermatitis, *Mallasezia*, lipase activity, cutaneous barrier disorder.

Prakt. lékař. 2015; 11(e4): 12–25

Úvod

Seboroická dermatitida (dle názvosloví také *seboroický ekzém*, *dysseboroická dermatitida*, *morbus Unna*, *seborrhoides Brocq*, *eczematides Darieri*, *eczème flannelaire*, dále jen SD) patří mezi častá kožní onemocnění postihující oblasti kůže bohaté na mazové žlázy a oblasti intertriginózní. Nemá však alergický podklad.

Onemocnění je častější u mužů, z hlediska věkové prevalence vystupují do popředí tři životní období. Výskyt lze pozorovat u dětí v období prvních 3 měsíců věku, před pubertou je vzácná a dále se objevuje až v období adolescence. Třetí období je mezi 30. a 60. rokem věku, kdy postihuje až 5 % populace. Zvláštní skupinu tvoří HIV pozitivní pacienti, u kterých se toto onemocnění vyskytuje až v 85 % případů a je velmi rezistentní na léčbu. Může být vůbec prvním signálem HIV positivity. Chronický, velmi často

recidivující průběh tohoto nepříliš závažného onemocnění vede i přes moderní léčebné metody a kosmetické preparáty k frustraci a nedůvěře pacienta v úspěch léčby.

SD výrazně závisí na klimatických podmínkách a ročním období – zlepšení v létě, u moře a na horách, zhoršení v zimních měsících. Intenzita slunečního svitu může podle různých studií jak zlepšit, tak i zhoršit projevy onemocnění. Spouštěčem SD mohou být stres, deprese a únava, což ji řadí mezi civilizační choroby. V ordinacích pediatriů, praktických lékařů a dermatologů se s ní setkáváme prakticky denně.

Etiologie

Při stanovení příčiny onemocnění lze vycházet z různých faktorů. Rozvoj nemoci v období dospívání, zhoršení během menstruace



a endogenní produkce androgenů u novorozenců ukazuje na **vliv hormonů**. Výskyt nemoci v oblastech bohatých na mazové žlázy naznačuje jistou **úlohu lipidů** (6). Zlepšení onemocnění po aplikaci protizánětlivých léků a keratolytik předpokládá, že svou roli má i nesprávný **proces keratinizace kůže a porušení kožní bariéry**.

Vznik šupin v ložiscích SD byl dlouhodobě připisován hyperproliferaci kožních buněk a přítomnosti lipofilní kvasinky **Malassezia**. Rod *Malassezia* patří k fyziologickému osídlení kůže, zvýšený výskyt nacházíme v oblastech s vyšší produkcí kožního mazu, především v průběhu puberty a za určitých podmínek i celoživotně. Původně dva morfologicky variabilní druhy *Malassezie* se v posledních letech ukázaly být skupinou až 14 dosud popsáných a od sebe těžko rozlišitelných typů¹. Jednotlivé typy pak hrají méně či více významnou roli v patogenezi nejen u SD, atopické dermatitidy, pityriasis versicolor, intertriga, některých folikulitid, ale také u některých septických stavů předčasně narozených dětí na oddělení intenzivní péče.

Zatímco existuje shoda, že přítomnost *malassezie* v ložiscích SD je klinicky významná, její role v patogenezi SD není jednoznačně objasněna. Některé studie naznačují, že SD může být způsobena kombinací zánětlivých a imunogenetických odpovědí hostitele na přítomnost *malassezií* a individuální vnímavost na domnělý zánětlivý mediátor může vést ke vzniku onemocnění (15, 12). V ložiscích SD byl nalezen hustý buněčný infiltrát (lymfocyty,

makrofágy, monocyty), zvýšení CD4+, NK1+, CD16+ a zvýšená produkce zánětlivých interleukinů. Vyšší počet CD16+ a NK1+ buněk ve spojení s aktivací komplementu je charakteristický pro neimunologickou, iritační stimulaci imunitního systému *malasseziemi* (10). Parry a Sharpe (22) ve své studii poukazují na fakt, že *malassezie* způsobují zánětlivou reakci produkcí toxických mediátorů jen za určitých růstových podmínek, čímž lze vysvětlit variabilní průběh SD.

K zánětlivé odpovědi přispívá i lipázová aktivita *malassezií* degradující triacylglyceroly, uvolněné specifické nasycené mastné kyseliny využívají pro svůj metabolismus a nevyužité nenasycené mastné kyseliny nechávají na kožním povrchu, ty pak penetrují skrze stratum corneum a porušují funkci kožní bariéry. Následně indukovaná hyperproliferace (lupy) stimuluje sekreci kožního mazu, což je živnou půdou této kvasinky (27). Jednotlivé studie (20, 30) podporují tezi, že *malassezie* (především *M. globosa*, *M. furfur*, *M. sympodialis*, *M. restricta*) jsou hlavní etiologické agens SD, neboť u pacientů s touto diagnózou byla zaznamenána vyšší hladina imunoglobulinu G (IgG) na *malassezie* (12). Jiná skupina vědců (22) ovšem ve svých studiích nepotvrzuje žádné signifikantní rozdíly v hladině protilátek na *malassezie* u SD ve srovnání zdravou kontrolní skupinou. I zde bylo ovšem pozorováno, že snížení počtu kvasinek po antimykotické léčbě znamenalo klinické zlepšení SD.

Bez ohledu na rozdílné výsledky těchto studií můžeme říci, že kvasinky rodu *Malassezia* hrají signifikantní roli v etiologii tohoto onemocnění.

Názory na dědičnost onemocnění nejsou jednotné, někteří autoři hovoří o hereditární predispozici. Můžeme pozorovat vyšší

1. Nomenklatura třídy *Malassezia* zahrnuje celkem 14 druhů kvasinek: 9 hubmánních druhů – *M. globosa*, *M. sympodialis*, *M. restricta*, *M. furfur*, *M. obtusa*, *M. slooffiae*, *M. dermatis*, *M. japonica*, *M. yamatoensis*, a dále 5 zoofilních druhů *M. nana*, *M. pachydermatis* (prokázána i u lidí), *M. caprae*, *M. equina*, *M. equi* (32, 35).



incidenci u pokrevních příbuzných, nežli u manželů, což názor dědičnosti podporuje (29).

Stavy se zvýšeným výskytem SD

SD se vyskytuje velmi často při syndromu AIDS (31–85 % pacientů) (14) především v kožních oblastech a intertriginózních lokalitách. Stupeň postižení souvisí s úrovní postižení buňkami zprostředkované imunity (CD4+).

Mezi další stavy se zvýšenou frekvencí výskytu SD patří deficit riboflavinu, pyridoxinu, biotinu a poruchy metabolismu esenciálních mastných kyselin.

O vlivu nervového systému na výskyt SD svědčí zvýšené pozorování výskytu např. u epilepsie, parkinsonismu, stavu po CMP, parézy n. facialis, syringomyelie, traumatu CNS, pityriasis versicolor a u pacientů s PUVA terapií (12).

Rozsáhlá studie zabývající se vztahem SD k hypertenzi u dospělých ukazuje na vyšší výskyt hypertenze u pacientů se SD (27,1 %) proti kontrolní skupině bez hypertenze (24,7 %) (17).

Klinický obraz

Typická místa výskytu (predilekční lokality) pro SD jsou místa s vyšší produkcí kožního mazu, např. oblast kštice, tvář (nazolabální rýha, obočí, víčka), hrudník, oblast mezi lopatkami a místa kožních záhybů. Na zarudlé kůži nacházíme mastné šupiny až krusty místy splývající, někdy mokvavé, jindy pouze drobné šupiny s deskvamací.

■ **1. SD kojenců (*dermatitis seborrhoides infantum*)** postihuje dobře kojené děti s tendencí k nadváze, nejčastěji v prvních 3 měsících života, případně až do 1,5 roku věku. Hyperaktivita mazových

žláz je zapříčiněna vysokou tvorbou androgenů v kůře nadledvin, později pak jejich produkce ustává a opět se oživí na počátku puberty. Predilekční lokalitou je kštice (temeno), tvář, kožní záhyby na krku a hrudníku a intertriginózní řasy. Ve frontální a parietální oblasti kštice se objevují drobné žlutohnědé šupinky bez zánětlivého zarudnutí, jindy nacházíme nad velkou fontanelou hrubý, žlutošedý pevně lpící nános mastných šupin (cradle cap, crusta lactea, obrázek 6), kterým procházejí vlasy. Projevy se mohou šířit do obočí a střední části obličeje, kde mají charakter světle červených ostře ohraničených a mírně se olupujících ložisek (8). V intertriginózních lokalitách a oblastech kožních řas (krk, axily, anogenitální rýhy, plenková oblast, oblast pupku a retroaurikulární plochy) se projevuje nemokvajícím, infiltrovaným erytematoskvamózním ložiskem. Často je přítomna sekundární infekce bakteriální (*St. aureus*, *Ps. aeruginosa*), či mykotická (*C. albicans*, *Ep. floccosum*). V takových případech je vhodné provést vyšetření stolice na enterální kandidózu.

Vzácně dochází ke generalizaci až splývání ložisek SD kojenců do velkých ploch. Může se rozvinout sekundární erythrodermie – **erythrodermia desquamativa (*morbus Leiner*)** s celkovými projevy horečky, anémií, průjmem a zvracením s metabolickou acidózou, provázená dále kožními příznaky mastných šupin na hlavě a centrofaciální oblasti. Stav se rozvíjí akutně a dává se do příčinné souvislosti s masivním osídlením trávicího traktu kvasinkami, při sekundární bakteriální infekci může končit letálně. Vztah mezi SD kojenců a atopickou dermatitidou nebyl plně prokázán (19).

■ **2. SD pubescentů a dospělých** rozlišuje formu mírnou **seboroický ekzematid („seboroid“)** s tvorbou žlutavě červených



Obrázek 1. *Dermatitis seborrhoica faciei***Obrázek 2.** *Dermatitis seborrhoica palpebrae*

ostře ohraničených ložisek, postihujících různá místa těla. Formu plně rozvinutou reprezentuje tzv. **ložisková SD** se sklonem k chronicitě a recidivám, s mírnou infiltrací zarudlých a nepravidelně ohraničených ložisek s možnou deskvamací v predilekčních lokalitách. Patří sem:

SD kštice (dermatitis seborrhoica capilitii, obrázek 5) začíná jako mírné perifolikulární olupování projevující se lupy (*Pityriasis simplex capilitii*). Splýváním a zarudnutím vzniká plně rozvinutá forma mírně infiltrovaných mastných případně šupinatých ložisek s olupováním. Ta se mohou rozšířit retroaurikulárně, na šíji a krk.

Retroaurikulární SD (dermatitis seborrhoica retroauricularis, obrázek 3) s oboustrannou obtížně se hojící fisurou se sklonem k impetiginizaci. Objevuje se i jako samostatné postižení vnějších zvukovodů.

SD obličeje (dermatitis seborrhoica faciei, obrázek 1) s ložisky nepravidelně ohraničeného zarudnutí s mastným olupováním v centrální části obličeje. Projevy dermatitidy mohou být provokovány i slunečním světlem či UV zářením.

SD trupu (dermatitis mediorhacica seborrhoica figurata, obrázek 4), příp. zadní potní rýhy se projevuje perifolikulárními infiltrovanými erytémy splývajícími do polycyklických ložisek se zvýrazněným okrajem. S presternální SD (*eczéma flanelaire*) se setkáváme především v zimních měsících, kdy je odpařování kůže omezeno oděvem.

Velká erytematoskvamózní ložiska až plochy na kůži trupu a končetin (*dermatitis seborrhoica erythemosquamosa corporis*) připomínají premykotické stadium mycosis fungoides.

■ **Intertriginózní SD (dermatitis seborrhoica intertriginosa)** postihuje axily, ingviny, oblast perianální, perigenitální, pod



Obrázek 3. *Dermatitis seborrhoica retroauricularis***Obrázek 4.** *Dermatitis seborrhoica mediothoracica*

prsý a v okolí pupku. Vzhledem k lokalitě je často přítomna kvasinková a bakteriální superinfekce s projevy ragád, zarudnutí a otoku.

- **Diseminovaná SD (*dermatitis seborrhoica disseminata*)** vzniká akutně buď bez zjevné příčiny (vznik nových zánětlivých exudativních ploch), nebo po iritaci již vyskytujících se ložisek (např. slunečním zářením či jako projev nesnášenlivosti zevní léčby). K postiženým lokalitám – hlava, střed tváře, boční strany krku, intertriginózní oblasti – přibývá i oblast velkých kloubů. Zánětlivě zarudlá ložiska splývají ve velké plochy, mohou mokvat a tvořit krusty. Často je přítomna i sekundární infekce bakteriemi a kvasinkami. Klinický obraz připomíná kontaktní dermatitidu, psoriázu a kandidovou infekci.
- **Seboroická erythrodermie** se rozvíjí při exacerbaci diseminované formy SD, často při intoleranci zevní léčby či kontaktní sensibilizaci. Nutno diferenciatně diagnosticky odlišit od Sézaryho syndromu. Težké generalizované formy můžeme pozorovat při progresi HIV infekce (*dermatitis seborrhoica u HIV pozitivních pacientů*) až v 85 % případů při rozvinuté infekci, a v 35 % při časných stádiích infekce. Výrazné nánosy šupin připomínají až psoriázu.
- **Seboroická blefaritida** (obrázek 5) se objevuje jako součást SD jiných lokalizací, může však být jediným projevem onemocnění ve formě začervenalých ložisek s případným olupováním, někdy až krustami, na okraji očních víček.

Tyto projevy řadíme, společně se **seboroickou balanitidou**, **paranasálním erytémem** (zejména u mladých dívek a žen), k tzv. frustním formám SD (2).



Obrázek 5. *Dermatitis seborrhoica capiliti*

Diferenciální diagnóza

Dermatoskopický obraz ložisek SD vykazuje přítomnost tečkovitých cév a žlutých šupinek (16), přesto i pro zkušeného dermatologa bývá mnohdy obtížné rozlišit SD od **atopické dermatitidy** v kojeneckém věku (tabulka 1 dle Benákové). U batolat a dětí předškolního a školního věku odlišujeme frustní formu atopické dermatitidy, tzv. **pityriasis simplex alba**. Ta se projevuje ohraničenými depigmentovanými kruhovitými a jemně se olupujícími ložisky na obličeji, končetinách nebo trupu.

Mezi 6. měsícem a 3. rokem života můžeme v plenkové oblasti diferenciálně diagnosticky odlišit tzv. **plenkovou psoriázu** s projevy úporných, ostře ohraničených a místy splývajících erytema-

Obrázek 6. *Cradle cap, crusta lactea*

tózních ložisek. Drobná šupící se ložiska se mohou šířit na trup a do kštice. V dospělosti odlišujeme **psoriázu kštice a seboroickou formu psoriázy** (u psoriázy pozitivní rodinná anamnéza, postižení další psoriatické predilekce a histopatologické vyšetření) (2). SD kštice často přechází u pacientů s psoriatickou diatézou do psoriasis vulgaris.

U školních dětí ve kštici nacházíme masivní nezánettivé, pevně lpící stříbřité šupení různé etiologie připomínající dermatomykózu – **tinea amiantacea**.

Mezi další dermatózy, na které je třeba pamatovat v dospělosti, patří Darierova choroba (28), impetigo contagiosa, lupus erythematoses, rosacea, periorální dermatitida, kontaktně iritační



Tabulka 1. Diferenciální diagnostika SD a AD u kojenců (dle Benákové)

Choroba	Seboroická dermatitida	Atopická dermatitida
Věk vzniku	Obvykle do 3 měsíců	Obvykle po 3. měsíci
Eflorescence	Spíše erytém, skvamy	Spíše papulky, erytém
Lokalizace	Intertriga	Kštice
Pruritus	Ne	Ano
Rodinná anamnéza atopie, IgE	Negativní	Pozitivní
Kojení	Ano	Ne

a alergická dermatitida, acne vulgaris, demodicosis, mikrobiální dermatitida.

U intertriginózních forem pomýšlíme na psoriasis vulgaris, intertrigo, kandidózu či tineu, při diseminovaných formách odlišujeme pityriasis rosea Gibert, hematogenní kontaktní ekzémy, lues II. stadium, parapsoriázu, mycosis fungoides. Při seboroické erythrodermii již zmiňovaný Sezaryho syndrom a HIV infekci.

Léčba

Léčbu SD můžeme rozdělit na zevní (lokální) a vnitřní (perorální), využívá se především kortikosteroidů, antimykotik, případně jejich vzájemné kombinace či kombinace s dalšími látkami. Její stanovení závisí na lokalitě, na formě onemocnění (lokalizovaná, diseminovaná, generalizovaná), na přítomnosti bakteriální či kvasinkové superinfekce, v neposlední řadě na účinnosti dosavadní léčby.

Kortikosteroidy jsou účinné pro krátkodobou léčbu SD, výrazným rizikem je však jejich dlouhodobá aplikace, která může vést ke kožní atrofii, striím, teleangiektáziím a periorální dermatitidě.

Nežádoucí účinky kortikosteroidů se projevují v řádu měsíců jejich aplikace a mají tendenci se zhoršovat. Naopak efektivita léčby při delším podávání klesá a k dosažení stejného účinku by bylo třeba volit silnější preparáty. Pokud klinický stav SD vyžaduje jejich aplikaci, je vhodné použít KS v tzv. ústupovém režimu, bez obsahu fluóru v molekule, abychom předešli výše zmíněným nežádoucím účinkům.

Antimykotika jsou lékem první volby u mírných forem SD, především v lokalitách kštice a obličeje. Ve formě šampónů se často se užívá 2% flutrimazol nebo ketokonazol (34), velmi dobrých výsledků dosahuje ciclopirox nebo jeho kombinace se zinkpyrithionem (24). U těžších forem SD lze využít orálních preparátů terbinafinu, itraconazolu.

V posledních letech se studie (6, 31, 11) zabývají účinkem **lokálních imunomodulátorů** (pimecrolimus, tacrolimus) coby alternativy kortikosteroidů u SD a dalších zánětlivých kožních onemocnění. Obě zmíněné látky mají protizánětlivé účinky, tacrolimus navíc zlepšuje funkci epidermální bariéry a má i antimykotické účinky proti malasseziím. Z hlediska mechanismu účinku inhibují na molekulární



úrovni (transkripce genů) aktivitu kalcineurinu a fosfatázy podílející se na aktivaci T lymfocytů. Výsledkem je reakce T lymfocytů na antigeny. Dále blokují produkci Th1 a Th2 cytokinů a tak proliferaci a aktivaci T lymfocytů. Mají i imunomodulační účinky na zánětlivé dendritické buňky, Langerhansovy buňky, mastocyty, bazofily, eozinofily i keratinocyty (tedy elementy podílející se na zánětu u atopické dermatitidy) (2). Lokální imunomodulátory nemají nežádoucí účinky podobné kortikosteroidům, nabízí se tedy jejich využití v dlouhodobé a profylaktické léčbě, jejich bezpečnostní profil je však třeba potvrdit dalšími studiemi.

K hodnocení účinnosti léčby u ložisek SD se nově jeví možnost využití tzv. biomarkerů svědivosti, jako je histamin a keratinocyty produkovaný enzym cathepsin S (33).

Léčba SD je dlouhodobou záležitostí (chronický průběh a sklon k recidivám). Je třeba mít na paměti, že většina projevů reaguje na jakoukoliv počáteční terapii zlepšením, avšak následné recidivy po obnovení dispozičních faktorů či špatně předvídatelná reakce na předtím efektivní léčbu bývají pravidlem. Iritabilita, sklon k sensibilizaci a nutnost dlouhodobé léčby vyzývají k pečlivé volbě vhodného a kosmeticky přijatelného externa.

Hlavním těžištěm léčby seboroické dermatitidy je **zevní terapie**:

Šampóny používáme, je-li postižená vlasatá část hlavy. U dětí volíme nejprve šampóny klasické bez přídavku antimykotik, selže-li léčba, pak s přídavkem 2% ketokonazolu. U dospělých jsou vhodné šampony s obsahem keratolytika, antimikrobiálních substancí či antimykotik, případně jejich kombinace (tabulka 2).

2. V EU není od roku 2002 pix lithantracis povolen (týká se pouze volného prodeje a OTC dehtových preparátů, na recept jsou dehtové léčebné šam-

pony lze úspěšně využít k léčbě i na jiných místech těla, než je kštice. Léčba se doplňuje u středně těžkých stavů ve kštici aplikací kortikosteroidních roztoků a lotií a pěn, u těžších forem pak aplikací okluze s krémem, případně i mastí. U jiných lokalit SD jsou masti nevhodné pro svůj okluzivní efekt na mazové žlázy. Za zmínku stojí využití roztoku Squanorm (roztok se zinkem), D. S. Lotion či Blue Cap (sprej proti lupům) jako následné péče po aplikaci šamponů. Nanáší se denně do suché nebo vlhké pokožky (bez oplachování).

Gely jsou vzhledem ke své galenické příjemnosti (nemastí) velmi oblíbené. Do kštice snadno aplikovatelný přípravek Micetal gel s obsahem antimykotika flutrimazolu se aplikuje 3× týdně na 3–5 minut do vlhkých vlasů, poté jej nemocný důkladně opláchne vodou. Celková doba aplikace je jeden měsíc.

Oleje (minerální i rostlinné) dobře odstraní silné nánosy šupin, pokud je aplikujeme teplé a po několika hodinách působení smyjeme pomocí vhodného šampónu. Při torpidnějším výskytu krust a skvam přidáme do olejového vehikula 3–5% salicylové kyseliny. U kojenců je třeba zvláštní opatrnosti pro riziko perkutánní resorpce salicylové kyseliny – doporučujeme max. 3% salicylový olej 2× týdně 3 hodiny před mytím vlásků (6). K odstranění mléčné krusty u dětí je vhodné nanést emulzi Kelual v silné vrstvě a jemně vmasírovat, nechat působit 15–20 minut a umýt jemným šamponem. Zcela bezpečné se jeví použití krémů a lotií s ureou (např. Excipial U lipolotio).

pony dostupné) pro obavu z jejich kancerogenity. Dále platí zákaz používání kamenouhelného dehtu pro děti, u dospělých je limitováno maximálně na 1/5 tělesného povrchu a maximální přípustná koncentrace je 5 % (2).



Tabulka 2. Přehled léčebných šamponů

Účinná látka	Přípravek
zinkpyrithion	Head & shoulders, Node D. S., Blue cap, Mediket Ictamo
selenium disulfid	Head & shoulders (moisturizing scalp care, citrus fresh), Vichy Dercos šampon proti lupům, Squanorm suché lupy
kyselina salicylová	Node D. S., Kerium DS, Kertyol, Kertyol PSO (s mikronizovanou sírou), Squanorm mastné lupy
thiosalicylát zinku	Kertyol S – s obsahem kyseliny salicylové, Sabal s extraktem Sabal serrulata
antimykotikum	ketokonazol Mediket, Mediket plus, Nizoral
	Octopirox (piroctolamin) Mediket plus, Kerium, Kerium DS, Node D.S., Kelual DS, D.S.Gel, Sebclair
dehet	Mediket Ictamo, Ichtio care, Fitoval proti lupům, Kertyol PSO (s k. salicylovou a mikronizovanou sírou), Squanorm (mastné lupy), Squanorm (suché lupy) a další ²
Tea tree olej	Tea Tree oil Dr. Muller, 8in1 apod.

Kortikosteroidy (KS) lokální – jsou k dispozici ve všech galenických formách (roztok, lotio, pěna, šampon, krém, mast). Volba správného galenika souvisí s lokalitou, kde bude přípravek aplikován, ovlivňuje účinnost lokálně aplikovaných KS a závisí i na preferenci nemocného. Obecně platí zásada, že lotia a krémy používáme na tvář a tělo, zatímco šampon, pěna, roztok a mast se aplikují do vlasaté části.

Léčba SD kortikosteroidními preparáty i nižší třídy účinnosti bývá dostačující a efekt léčby se projeví rychleji než po nasazení antimykotických preparátů. Recidivy nemoci jsou však mnohem častější, neboť tyto preparáty nelikvidují vyvolávající patogenní mikroflóru. Používají se především k potlačení zánětlivé složky nemoci, v léčbě pak pokračujeme v terapii antimykotickým přípravkem či přípravkem kombinovaným (KS, antimykotikum, antibiotikum).

U dětí nelze univerzálně stanovit bezpečné dávky ani dobu podávání. Při postižení kůže nad 25 % tělesného povrchu je vhodné zvážit léčbu celkovou, která je lépe dávkovatelná, přesnější a méně riziková. Resorpce lokálních KS z kůže do oběhu totiž kolísá v rozmezí od 7 do 15 %. Americká akademie dermatovenerologie (AAD) udává doporučení uvedená v tabulce 3 (2):

Tabulka 3. Doporučení AAD

Věk	Skupina účinnosti
Děti do 1 roku	KS 1. skupiny
Děti 1–5 let	KS 1.–2. skupiny, nárazově i 3. skupiny
Děti nad 5 let, dospělí	KS 3. skupiny



Tabulka 4. Přehled některých účinných lokálních KS, kombinovaných preparátů

Účinná látka	Název	Skupina účinnosti
DEXAMETHASONI ACETAS 0,01%	Dexamethazon (v magistraliter přípravcích)	I.
HYDROCORTISONI ACETAS 1%	Hydrocortison	I.
PREDNISOLONUM 0,4%	Linola H Fett N (t. č. nedostupný)	I.
ALCLOMETASONI DIPROPIONAS 0,05%	Afloderm	II.
METHYLPREDNISOLONI ACEPONAS 0,1%	Advantan	II.
HYDROCORTIZON BUTYRAS 0,1%	Locoid	II.
TRIAMCINOLONI ACETONIDUM	Triamcinolon	II.
BETAMETHASONI DIPROPIONAS 0,05%	Beloderm, Diprosone, Betnovate	III.
BETAMETHASONI VALERAS 0,1%	Betnovate	III.
FLUTICASONI PROPIONAS 0,05%	Cutivate	III.
FLUOCINOLONI ACETONIDUM 0,25%	Gelargin, Flucinar	III.
MOMETHAZONI FUROAS 0,1%	Elocom	III.
HALCINONIDUM 0,1%	Betacorton (t. č. nedostupný)	III.
CLOBETAZOL PROPIONÁT 0,05%	Dermovate, Clobex (šampon), Clarelux (kožní pěna)	IV.
Kombinované preparáty		
HYDROCORTIZONUM BUTYRAS 1% + Natamycinum, Neomycini sulfas	Pimafulcort	I.
HYDROCORTISONI ACETAS 1% + Ac. fusidicum	Fucidin H	I.
PREDNISOLONI ACETAS 0,5% + Hexamidini diisetionas Clotrimazolum	Imacort	I.
TRIAMCINOLONI ACETONIDUM + Ac. salicylicum	Triamcinolon S	II.
TRIAMCINOLONI ACETONIDUM + Cloroxinum	Triamcinolon E	II.
BETAMETHASONI VALERAS 0,1% + Ac. Fusidicum	Fucicort	II.
BETAMETHASONI DIPROPIONAS 0,5% + Ac. salicylicum	Belosalic, Diprosalic	III.
BETAMETHASONI DIPROPIONAS 0,05% + Gentamicini sulfas	Belogent	III.
MOMETHAZONI FUROAS 0,1% + Ac. salicylicum	Momesalic (t. č. nedostupný)	III.

Tabulka 5. Základní přehled některých vhodných lokálních antimykotik (v terapii SD)

Typ	Účinná látka	Preparát
ALYLAMINOVÁ ANTIMYKOTIKA	Terbinafin	Terbistad, Terbinafin actavis, Lamisil
	Naftifin	Exoderil
AZOLOVÁ (IMIDAZOLOVÁ) ANTIMYKOTIKA	Bifonazol	Canespor
	Ekonazol	Pevaryl
	Flutrimazol	Micetal
	Ketokonazol	Nizoral (jen šampon)
	Setaconazol	Zalain (v ČR není k dispozici)
AZOLOVÁ (IMIDAZOLOVÁ) ANTIMYKOTIKA	Klotrimazol	Canesten, Candibene, Canifug, Clotrimazol, Imazol
	Mikonazol	Daktarin (v ČR není k dispozici)
	Oxikonazol	Myfungar
POLYENOVÁ ANTIMYKOTIKA	Natamycin	Pimafucin
JINÁ ANTIMYKOTIKA	Ciklopiroxolamin	Batrafen

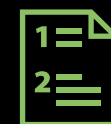
V léčbě seboroické blefaritidy aplikujeme po konzultaci s očním lékařem oční masti s obsahem hydrokortizonu či lokální antibiotika.

Antimykotika imidazolového a alylaminového typu mají velmi dobrou účinnost (na malassezie), snášenlivost, nízký sensibilizační a iritační potenciál. Jejich léčebný efekt trvá déle než u lokálních KS, neboť působí na redukci mikrobiálního osídlení léčených ploch. V koncentraci 1–2 % se aplikují ráno a večer až do klinického vyčlenění. Mezi další lokální antimykotika patří přípravky obsahující cyklopiroxolamin, který má zároveň i antibakteriální účinky. Studie

porovnávající účinnost a toleranci 2% miconazolu s 2% ketokonazolem šamponem vykazuje shodnou snášenlivost i účinnost léčby (3).

V prevenci recidiv jsou důležité vyloučení dráždivých vlivů, šetrná osobní hygiena (neutrální nebo slabě kyselé mycí prostředky – syndety nebo kvalitní dětská mýdla bez parfemace), oděvy z přírodních materiálů, výběr kosmetických prostředků pro alergiky (dermokosmetika) a dietní režim (pestrá vyvážená strava s omezením živočišných tuků a sladkostí).

Dermokosmetické přípravky s obsahem antimikrobiálních složek pomáhají po skončení léčby redukovat jak nežádoucí mi-



krobiální osídlení, tak produkci kožního mazu. Používají se v průběhu léčby steroidními přípravky či antimykotiky jako přípravky k jejich prostřídání (intervalová terapie) a po skončení léčby jako prevence recidiv. Škála přípravků je široká, za všechny jmenujme Kerium DS krém (La Roche-Posay), Sensibio D.S krém a moussant pěnivý gel (Bioderma), Blue cap krém (Catalysis), Sebclair krém (Sinclair), Cleanance K (Avène), D.S. emulze (Uriage), aj.

Alternativní léčba. Kromě již zmíněných šampónů (tabulka 2) lze v literatuře nalézt reference o účincích Tea tree (*Melaleuca alternifolia*) ve formě 5% šampónu (25). Coby podpůrná terapie v léčbě SD se využívá sluneční záření, úzkospektré UVB, příp. UVA. Podpůrně se někdy doporučuje suplementace organicky vázaným zinkem (2).

Vnitřní terapii používáme v léčbě SD velmi uváženě. U rozsáhlejších a těžších forem se osvědčila aplikace celkově podávaných *antimykotik* – např. ketokonazolu v dávce 200–400 mg/den po dobu 7 dnů, itrakonazolu v dávce 200 mg/den po dobu 7 dnů, k prevenci recidiv lze prodloužit léčbu až na 1 rok 200 mg/den první 2 dny každého měsíce (4, 5). Lepší terapeutickou odpověď vykazuje podávání terbinafinu 250 mg/den než podání fluconazolu 300 mg/týden po dobu 4 týdnů (1, 9, 26). V terapii seboroické blefaritidy byl použit itrakonazol v dávce 200 mg/den po dobu 7 dnů (15). Od systémového podávání ketokonazolu se pomalu ustupuje pro jeho možnou toxicitu a vyšší riziko relapsu v porovnání s ostatní celkovou terapií (13).

Antibiotika podáváme jen při sekundární infekci a chronicko recidivujících formách dle výsledku citlivosti na bakteriologický stěr. U starších dětí a dospělých podáváme tetracyklin po dobu 3 týdnů a postupným snižováním dávky (1. týden 1 g/den, 2. týden

0,5 g/den, 3. týden 0,25 g/den). *KS* používáme v celkové léčbě u disseminovaných forem se sklonem k recidivám, dále u závažných stavů charakteru erythrodermie, s pečlivým celkovým vyšetřením a vyloučením jiných příčin. Lékem volby může být Prednison ve středních dávkách 40–60 mg/den.

Lokální nebo celkové podání *metronidazolu* u těžší formy SD v obličeji přináší podstatné zlepšení (zejména u častého souběhu rosacey s SD), dalším méně obvyklým přípravkem v terapii se sebo-redukčním účinkem je derivát vitamínu A – *izotretinoin*. Takto léčení pacienti nemají recidivy onemocnění při dávce 0,1 mg/kg po dobu 4 týdnů (21).

Závěr

SD je chronické onemocnění přetrvávající často až do konce života. Výskyt doprovází přítomnost kvasinky rodu *Mallasezia*, jejíž lipázová aktivita mění strukturu kožní bariéry obzvláště u jedinců s jistými dispozičními faktory. Vážnější formy onemocnění bývají provázeny imunosupresivními stavy.

Léčba vždy vyžaduje spolupráci pacienta s lékařem. Dle stavu, formy a lokality onemocnění volíme terapii lokální (šampóny, steroidní externa, antimykotické krémy a gely, příp. jejich kombinace), či celkovou (steroidy, antimykotika, antibiotika, retinoidy apod.). U těžších stavů nesmíme zapomenout na důkladné celkové vyšetření, dále pak na vhodné kombinace léčby lokální a celkové. Vše vhodně doplňujeme dermokosmetickými přípravky. Nové terapeutické postupy volíme u úpornějších forem SD.

Vzhledem k častým recidivám onemocnění musí být lékař velmi obezřetný ve volbě vhodného léčebného přípravku a pacient naopak velmi trpělivý.



Literatura

1. Alizahed N, et al. Comparison the efficacy of fluconazole and terbinafine in patients with moderate to severe seborrheic dermatitis. *Dermatology Research And Practice*, 2014, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3948193/?report=classic>.
2. Benáková N. Ekzémy a dermatitidy. Praha, Maxdorf 2009.
3. Buechner SA. Multicenter, double-blind, parallel group study investigating the non-inferiority of efficacy and safety of a 2% miconazole nitrate shampoo in comparison with a 2% ketoconazole shampoo in the treatment of seborrhoeic dermatitis of the scalp. *The Journal of Dermatological Treatment*, 2014; 25(3): 226–231.
4. Caputo R, Barbareschi M. Itraconazole: new horizons. *Giornale Italiano di Dermatologia e Venereologia*. 2002: 137–181.
5. Caputo R, Rigoni C, Vigo GP, De Doncer P, De Michelis P, Spinelli G, Oriani A, Barbareschi M. Oral treatment with itraconazole in patients with seborrhoeic dermatitis and pityriasis capitis: clinical, mycological and laboratory evaluation. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2000: 339.
6. Cook BA, Warshaw EM. Role of Topical Calcineurin Inhibitors in the Treatment of Seborrheic Dermatitis. A Review of Pathophysiology, Safety, and Efficacy. *American Journal of Clinical Dermatology* 2009: 103–116.
7. Crutchfield CE. Pimecrolimus: a new treatment for seborrheic dermatitis. *Cutis* 2002; 70(4): 207–208.
8. Čapková Š. Dermatitis seborrhoica (seboroický ekzém) v ambulantní praxi. *Forum medicinae* 2000; 3: 72–75.
9. Faergemann J. Treatment of Seborrhoeic Dermatitis with oral Terbinafine? *Lancet* 2001; 21: 170.
10. Faergemann J, Bergbrant IM, Dohse M, Scott A, Westgate G. Seborrhoeic dermatitis and *Pityrosporum* (Malassezia) folliculitis: characterization of inflammatory cells and mediators in the skin by immunohistochemistry. *British Journal of Dermatology*, 2001; 144(3): 549–556.
11. Firooz A, Solhpour A, Gorouhi F, et al. Pimecrolimus cream, 1%, vs hydrocortisone acetate cream, 1%, in the treatment of facial seborrheic dermatitis; a randomized, investigator-blind, clinical trial. *Archives of Dermatology* 2006; 142: 1066–1067.
12. Gupta AK, Nicol KA. Ciclopirox 1% shampoo for the treatment of seborrheic dermatitis. *International Journal of Dermatology* 2006; 45(1): 66–69.
13. Gupta AK, Richardson M, Paquet M. Systematic review of oral treatments for seborrheic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2014; 28(1): 16–26.
14. Izzo CM, Qualliarriello Via G. Seborrhoeic Dermatitis in HIV Infected Patients. *Journal of Clinical Investigation* 2002: 49–50.
15. Kojanová M, Šuková T, Štork J. Dermatitis seborrhoica. *Česko-slovenská dermatologie* 2005; 80(5): 261–269.
16. Lallas A, et al. Dermoscopic patterns of common facial inflammatory skin diseases. *Journal Of The European Academy Of Dermatology And Venereology*, 2014; 28(5): 609–614.
17. Linder D, Dreier J, Zampetti A, Sampogna F, Cohen AD. Seborrheic dermatitis and hypertension in adults: a cross-sectional study. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2013 Nov 23, <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jdv.12310/abstract>.
18. Meshkinpour A, Sun J, Weinstein G. An open pilot study using tacrolimus ointment in the treatment of seborrheic dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2003; 49(1): 145–147.
19. Moises Alfaro CB, Caceres Rios HW, Rueda M, Velazquez Acosta A. Are Infantile Seborrheic and Atopic Dermatitis Clinical Variants of the Same Disease? *International Journal of Dermatology* 2002; 41(6): 349–351.
20. Nakabayashi A, Sei Y, Guillot J. Identification of *Malassezia* species isolated from patients with seborrhoeic dermatitis, atopic dermatitis, pityriasis versicolor and normal subjects. *Japanese Journal of Medical Mycology* 2000; 38(5): 337–341.



- 21.** Orfanos CE, Zouboulis CC. Oral Retinoids in the Treatment of Seborrhoea and Acne. *Dermatology* 1988; 196(1): 140–147.
- 22.** Parry ME, Sharpe GR. Seborrhoeic dermatitis is not caused by an altered immune response to *Malassezia* yeast. *British Journal of Dermatology* 1998; 139(2): 254–263.
- 23.** Rigoupoulos D, Ioannides D, Kalogeromitros D, Gregoriou S, Katsambas A. Pimecrolimus cream 1% vs. betamethasone 17-valerate 0.1% cream in the treatment of seborrhoeic dermatitis. A randomized open-label clinical trial. *British Journal of Dermatology* 2004; 151(5): 1071–1075.
- 24.** Roques C, Brousse S, Panizzutti C. In vitro antifungal efficacy of ciclopirox olamine alone and associated with zinc pyrithione compared to ketocazole against *Malassezia globosa* and *Malassezia restricta* reference strains. *Mycopathologia*, 2006; 162(6): 395–400.
- 25.** Satchell AC, Saurajen A, Bell C, et al. Treatment of dandruff with 5% tea tree oil shampoo. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2002; 47(6): 852–855.
- 26.** Scaparro E, Ouadri G, Virno G, Orifici C, Milani M. Evaluation of the Efficacy and Tolerability of Oral Terbinafine in Patients with Seborrhoeic Dermatitis. *British Journal of Dermatology* 2001; 144(4): 854–857.
- 27.** Schwartz JR, et al. A Comprehensive Pathophysiology of Dandruff and Seborrheic Dermatitis – Towards a More Precise Definition of Scalp Health. *Acta Dermato-Venereologica*, 2013; 93: 131–137.
- 28.** Schwartz JR, Clinton TS. Darier's disease misdiagnosed as severe seborrheic dermatitis. *Military Medicine*, 2011; 176(12): 1457–1459.
- 29.** Skořepová M. Dermatitis seborrhoica. *Amireport* 4–5/95: 23–25.
- 30.** Sosa M, Rojas F, Mangiaterra M, Giusiano G. Prevalence of *Malassezia* species associated with seborrheic dermatitis lesions in patients in Argentina. *Revista Iberoamericana De Micología*, 2013; 30(4): 239–242.

- 31.** Sugita T, Tajima M, Ito T, et al. Antifungal activities of tacrolimus and azole agents against the eleven currently accepted *Malassezia* species. *Journal of Clinical Microbiology*. 2005; 43(6): 2824–2829.
- 32.** Sugita T, Čang E, Tanaka T, Nišikawa A, Tadžima M, Cuboi R. Hito hifu džózai šinkin *Malassezia* no kinsó kaiseki ni kan suru up to date [Nejnovější analýza osídlení lidské kůže kvasinkami *Malassezia*]. *Medical Mycology Journal*, 2013; 54(1): 39–44.
- 33.** Viodé C, et al. Cathepsin S, a new pruritus biomarker in clinical dandruff/seborrhoeic dermatitis evaluation. *Experimental Dermatology*, 2014; 23(4): 274–275.
- 34.** Xu J, Saunders C, Hu P. Dandruff-associated *Malassezia* genomes reveal convergent and divergent virulence traits shared with plant and human fungal pathogens. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 2007; 104(47): 18730–18735.
- 35.** Zarei-Mahmoudabadi A, Zarrin M, Mehdinezhad F. Seborrheic dermatitis due to *Malassezia* species in Ahvaz, Iran. *Iranian Journal of Microbiology*, 2013; 5(3): 268–271.

Článek přijat redakcí: 9. 6. 2014

Článek přijat k publikaci: 25. 8. 2014

MUDr. Milan Junášek

Dermatovenerologická ambulance, sálek, lasery, korekce

Kateřinská 7, 120 00 Praha 2

junasek.milan@seznam.cz



Anafylaktická reakce

MUDr. Jaroslava Braunová, Ph.D.

Oddělení alergologie a klinické imunologie

Fakultní nemocnice Olomouc

V článku jsou zmíněny definice termínu alergie a anafylaxe. Je uveden souhrn nejčastějších příčin těchto reakcí. Velký důraz je kladen na léčbu anafylaktické reakce a možná rizika s ní spojená.

Klíčová slova: alergie, anafylaxe, alergen, reakce anafylaktické a anafylaktoidní.

Anaphylactic reaction

The article discusses the definition of an allergy and anaphylaxis and gives a summary of the most common causes of these reactions. It is focused on the treatment of anaphylactic reactions and possible risks associated with it.

Key words: allergy, anaphylaxis, allergen, anaphylactic and anaphylactoid reactions.

Prakt. lékař. 2015; 11(e4): 26–29

Termínem anafylaxe označujeme soubor závažných až život ohrožujících náhle vzniklých příznaků zpravidla na více orgánových systémech a tkáních. Poprvé byla anafylaxe popsána Portierem a Richetem v roce 1902 u psů po opakovaném podání toxinu mořských medúz, které vedlo k rozvoji prudké reakce s následným fatálním koncem.

V zásadě je možné říci, že anafylaktická reakce a její nejtěžší podoba – anafylaktický šok, představují extrémní IgE zprostředkovanou odpověď organismu na opakované setkání s alergenem. Projevy anafylaktické reakce jsou vyvolány masivním uvolněním mediátorů z bazofilů a mastocytů poté, co došlo k přemostění IgE protilátek navázaných na jejich povrchu příslušným antigenem. K nejčastějším spouštěčům anafylaktické reakce patří potravinové alergen, léky, jed blanokřídlého hmyzu a hadí jedy.

K degranulaci bazofilů a mastocytů a uvolnění mediátorů odpovědných za vyvolání příznaků anafylaxe však může dojít také mechanizmy nezávislými na IgE protilátkách – v tomto případě hovoříme o tzv. anafylaktoidní reakci. Tyto mechanizmy nejsou v současné době přesně známy. Spouštěčů anafylaktoidních reakcí je celá řada. Často jsou to některé léčivé látky (např. thiopental, nesteroidní antiflogistika, lokální anestetika atd.). V některých případech může být spouštěčem anafylaktoidní reakce fyzická zátěž nebo chlad. Byly popsány také případy anafylaktoidních reakcí, u kterých nebyl zjištěn žádný spouštěč. V takových případech hovoříme o idiopatické anafylaxi.

Potravinové alergen jsou podle dostupných statistických údajů příčinou anafylaktických reakcí u více než padesáti procent pacientů. Jejich skladba se často mění s věkem. V dětství patří



mezi nejvýznamnější potravinové alergeny bílkoviny kravského mléka, vejce, ovoce, kořenová zelenina, ořechy, arašidy, sója, pšeničná a žitná mouka. V dospělosti pak převažují alergeny ovoce, kořenové zeleniny, ořechů, arašídů, koření, rybího masa a luštěnin. V obou věkových skupinách najdeme alergeny také mezi potravinářskými aditivy, potravinářskými barvivy, konzervanty a chuťovými korigencii. Úplný výčet těchto látek by značně přesáhl rámec tohoto sdělení. Závažná se jeví skutečnost, že v současné době těchto reakcí významně přibývá.

Lékové alergeny jako příčina anafylaktických reakcí mají stoupající tendenci. Uplatňuje se zde většina hlavních lékových skupin: antibiotika – ve všech lékových podobách, analgetika – antipyretika, nesteroidní antiflogistika, salicyláty, lokální anestetika, sedativa, hormony. Opatrnosti je třeba i u očkovacích látek, při podávání heterologních sér, při používání diagnostických látek, při aplikaci alergenů – jak diagnostických, tak léčebných v rámci alergenové imunoterapie. Svá úskalí i riziko anafylaktické reakce přináší i nejmodernější biologická léčba různých chorob (včetně podávání anti-IgE protilátek).

Další skupinu látek odpovědných za rozvoj anafylaktické reakce představují hmyzí alergeny. Kromě klasické anafylaktické reakce jsou často některé součásti hmyzích jedů schopny vyvolat také reakci anafylaktoidní (mechanismem přímé histaminoliberace). Nejčastějšími původci anafylaktických reakcí jsou včely, vosy, čmeláci, sršni. Anamnestické údaje hrají velmi důležitou roli v identifikaci původce. Při bodnutí včelou je situace jasná v případě, že nalezneme žihadlo (i to ale může z kůže vypadnout). Velmi silná zkřížená přecitlivělost je mezi alergenem vosy a sršně, včely a čmeláka. Mezi antigenem včely a vosy je zkřížená přecitlivělost slabá. V jarním

období se setkáváme více s reakcemi na bodnutí včelou, v létě a v brzkém podzimu jsou čtenější reakce po bodnutí vosou. Vosa je přirozený agresor, může totiž zaútočit, aniž je vydrážděna. Včela přirozený agresor není, útočí většinou až po vydráždění.

Je velmi důležité odlišit od sebe alergickou reakci (tam můžeme velmi dobře a vysoce účinně zasáhnout specifickou alergenovou imunoterapií) a reakci toxickou, vyvolanou větším množstvím bodnutí hmyzem. I když i v této situaci jsou mantinely velmi široké – u některých citlivých jedinců může toxickou reakci na jed blanokřídlého hmyzu vyvolat i menší počet bodnutí – osm až deset. V naprosté většině případů se ale pohybujeme v řádech desítek bodnutí.

Klinické projevy anafylaktické reakce mohou postihnout různé orgány či tkáně, velmi často se navzájem kombinují. Na jednotlivých systémech se setkáváme s následujícími projevy:

- Sliznice, kůže: erytém, exantém, urtika, otoky, subjektivní pocit horka a svědění.
- Respirační trakt: vodnatá sekrece z nosu, kýchání, nosní obstrukce, svědění v nose, dráždění ke kašli, pocit cizího tělesa v krku, laryngeální edém, dušnost.
- Gastrointestinální trakt: otok kořene jazyka, nauzea, zvracení, kolikovitě bolesti břicha, tenesmy, průjem.
- Kardiovaskulární systém: palpitace, tachykardie, arytmie, hypotenze, ischemie myokardu.
- Urogenitální systém: obraz renální koliky, spazmy močového měchýře, u gravidních žen spazmy děložní svaloviny.

Celkové projevy anafylaktické reakce, včetně poruch vědomí a křečí jsou v podstatě kombinací a vystupňováním projevů míst-



ních. Velmi často jde především o generalizaci kožních projevů, laryngotracheální edém, těžkou bronchokonstrikci, kardiovaskulární potíže včetně hypotenze. Vystupňováním těchto projevů a jejich kombinací je těžký anafylaktický šok, doprovázený poruchami vědomí, často křečemi, oběhovým selháním. Jedná se tedy o stav, který bezprostředně ohrožuje pacienta na životě.

Příčiny úmrtí v anafylaktické reakci: respirační selhání/asfyxie při těžké bronchokonstrikci nebo laryngotracheálním edému/ nebo selhání kardiovaskulární/maligní arytmie, ischemie myokardu. Většinou jde o důsledek a vystupňování těžkých klinických projevů systémových.

Klinický obraz alergické reakce a její projevy závisí na:

- stupni senzibilizace pacienta,
- místě vstupu alergenu do organismu (velmi důležité např. při alergické reakci na hmyzí bodnutí),
- typu alergenu,
- alergenové potenci.

Léčba

Nejdřív zkontrolujeme vitální funkce – při jejich bezprostředním ohrožení zahájíme neprodleně kardiopulmonální resuscitaci.

Medikamentózní léčba musí nastoupit urgentně s cílem zabránit rozvoji šoku a se snahou o udržení základních vitálních funkcí.

Lék volby – ADRENALIN (epinefrin)

Dospělí: 0,3–0,5 ml roztoku 1:1 000 i. m., iniciální dávka záleží na jiném základním onemocnění (kardiaci, diabetici, hypertonici), na věku pacienta (u starších pacientů zahájíme nižší dávkou – 0,3 ml) a na jeho váze.

Děti: 0,01 ml na kg váhy.

Iniciální dávku je možné v časovém odstupu 10–15 minut opakovat.

Adrenalin i. v. ve formě pomalé infuze nebo ředěný je možné podat jen při zajištěném monitorování kardiálních funkcí lékařem školeným v urgentní medicíně (zvýšené riziko vzniku kardiální ischemie nebo maligní arytmie!).

Adrenalin lze v malé dávce – 0,1 ml aplikovat i do okolí místa vzniku alergenu (pokud to lokalizace bodnutí hmyzem dovolí – nejlépe na končetinách).

U pacientů s rizikem těžkých anafylaktických reakcí indikujeme použití tzv. autoinjektorů – předplněných stříkaček – (Epipen pro dospělé s definovanou dávkou epinefrinu 0,3 ml, Epipen junior – s definovanou dávkou 0,15 ml pro děti) určené k neodkladné léčbě akutních alergických reakcí. Pacient tak zahájí v případě reakce léčbu ihned sám. V použití těchto autoinjektorů pacienty edukujeme.

ANTIISTAMINIKUM podáme ihned – například AERIUS (desloratadin) ve formě orodispergovatelné tablety (její výhodou je to, že se tableta během 3 sekund v ústech rozpouští a dojde tak k urychlení nástupu účinku). Orodispergovatelnou tabletu AERIUS není nutné zapíjet vodou.

Dalšími použitelnými antihistaminiky jsou XYZAL, CEZERA (levocetirizin), Claritin, Zyrtec, Xados, Ewofex a další). Vždy se jedná o aplikaci per os. Injekční forma antihistaminika II. generace neexistuje. K injekční aplikaci je určen Dithiaden i. v.

Kortikosteroidy

Podat ihned, protože jejich účinek nastupuje později (řádově desítky minut) – nejlépe při zajištění i. v. přístupu v infuzi.



Kortikosteroidy blokují pozdní fázi anafylaktické reakce, je nutné jejich dávku v časových odstupech 4–6 hodin opakovat! Dle klinického stavu často několikrát!

K dispozici máme např. Hydrocortison, Solu – Medrol.

V iniciační fázi podáme Hydrocortison 200 mg nebo Solu-Medrol 40 mg/1ml. Při rozvoji těžkého šoku lze dávky výrazně zvýšit! Hydrocortison až na 500 mg v iniciační dávce!

4 mg metylprednisolonu (Solu-Medrol) má stejný protizánětlivý účinek jako 20 mg hydrocortisonu.

40 mg metylprednisolonu (Solu – Medrol) tedy odpovídá 200 mg hydrocortisonu.

Další postup léčby je symptomatický

Inhalace zvlhčeného kyslíku, nejlépe maskou. Při bronchospazmu aplikujeme krátkodobé beta2 mimetikum (např. Ventolin – 1–2 vdechy ihned, je možno ho podat i nebulizací s kyslíkem). Dále je možné podat deriváty xantinů velmi pomalu i.v. – Syntophyllin, Aminophyllin 1 amp.

Dále je nutné umístit pacienta do stabilizované polohy a ponechat pacienta pod lékařským dozorem (riziko aspirace při zvracení apod.).

Dle klinického stavu zajistíme transport pacienta na JIP, při selhávání kardiopulmonálních funkcí na ARO. Kvůli riziku dvoufázového průběhu anafylaktické reakce doporučujeme hospitalizaci pacienta po dobu nejméně 24 hodin.

Zcela zásadní je zahájení léčby IHNE, jakékoliv otálení a časová prodleva výrazně zvyšuje riziko komplikací až rozvoje těžkého šokového stavu s rizikem smrti.

V rámci prevence musíme především řádně poučit pacienta, omezit vyvolávající a rizikové faktory (pokud jsou známy). Pacient musí být vybaven protišokovým balíčkem, který obsahuje autoinjektor, antihistaminikum, glukokortikosteroid k perorálnímu podání – např. Hydrocortison tbl., Prednison tbl., Medrol tbl., krátkodobé beta2-mimetikum v inhalační podobě.

Závěr

Každá těžká jak místní, tak celková alergická reakce je spojena s rizikem opakované reakce v případě dalšího setkání s vyvolávajícím alergenem. Taková reakce je vždy podstatně závažnější jak co do intenzity projevů, tak i délky trvání. Každý takový pacient musí být řádně a pečlivě vyšetřen alergologem, edukován a léčen.

Literatura

1. Anaphylaxis and Anaphylactoid Reactions. In: Allergy, Principles and Practice, Mosby, 1999: 1079–1092.
2. Braunová J. Alergie, anafylaxe, anafylaktický šok. Interní medicína pro praxi 2001; 3: 138–141.
3. Špičák V, Panzner P. Alergologie. Galén 2004: 167–173.

Článek přijat redakcí: 21. 3. 2014

Článek přijat k publikaci: 19. 5. 2014

MUDr. Milan Junášek

Dermatovenerologická ambulance, sálek, lasery, korekce

Kateřinská 7, 120 00 Praha 2

junasek.milan@seznam.cz



Léčba pokročilého stadia Parkinsonovy nemoci intraduodenálními infuzemi levodopy

MUDr. Michaela Kaiserová, MUDr. Martin Nevrlý, Ph.D., Renata Coufalová, prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.

Centrum pro diagnostiku a léčbu neurodegenerativních onemocnění, Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

L-DOPA je stále považována za nejúčinnější lék v terapii Parkinsonovy nemoci. Její dlouhodobé podávání je však spojeno s rozvojem pozdních hybných komplikací, za jejichž příčinu se považuje nefyziologické intermitentní podávání L-DOPA. Eliminace pulzatilní stimulace dopaminových receptorů nastavením stabilnější hladiny koncentrace dopaminergních preparátů v plazmě a v oblasti striata tak může vést k výrazné redukci těchto motorických komplikací. Předkládáme kazuistiku pacienta v pokročilé fázi Parkinsonovy nemoci, u kterého vedlo zavedení kontinuálních intestinálních infuzí L-DOPA ke zmírnění příznaků onemocnění a významně tak zlepšilo kvalitu života pacienta.

Klíčová slova: Parkinsonova nemoc, pozdní hybné komplikace, kontinuální intestinální infuze levodopy.

Treatment of advanced stage Parkinson's disease with intraduodenal levodopa infusions

L-DOPA is still considered to be the most effective drug in treating Parkinson's disease. However, its long-term administration is associated with the development of late motor complications that are thought to be due to non-physiological intermittent administration of L-DOPA. Elimination of pulsatile stimulation of dopamine receptors by adjusting a more stable concentration of dopaminergic agents in the plasma and in the striatal region can consequently lead to a significant reduction in these motor complications. We present a case report of a patient with advanced stage Parkinson's disease in whom the introduction of continuous intestinal L-DOPA infusions resulted in alleviating the symptoms of the disease and thus significantly improved the quality of life of the patient.

Key words: Parkinson's disease, late motor complications, continuous intestinal L-DOPA infusion.

Prakt. lékař. 2015; 11(4e): 30–34

Úvod

Parkinsonova nemoc (PN) je chronické progresivní neurodegenerativní onemocnění s prevalencí asi 1,6 % (de Rijk et al., 1997). Onemocnění je charakterizováno příznaky motorickými (klidový třes, rigidita, bradykineze, posturální instabilita) i non-mo-

torickými (autonomní, poruchy spánku, psychiatrické, kognitivní poruchy a další). V léčbě využíváme řadu preparátů ovlivňujících motorické i jednotlivé non-motorické příznaky jako například depresi, kognitivní deficit, ortostatickou hypotenzi, zácpu. Asi nejúčinnější lék k ovlivnění především motorických příznaků na-



dále zůstává L-DOPA. Nicméně tato terapie s sebou nese riziko rozvoje pozdních hybných komplikací, a to až u 40 % pacientů po 4–6 letech léčby (Ahlskog et Muentner, 2001).

Pozdní hybné komplikace PN lze rozdělit do dvou hlavních skupin: motorické fluktuace a dyskineze. Vlastní příčina rozvoje motorických fluktuací doposud není zcela objasněna. Předpokládá se podíl farmakokinetické a farmakodynamické změny vznikající na podkladě nefyziologického, pulzatilního podávání L-DOPA (Bravi et al., 1994). Důležitý krok v léčbě pozdních motorických komplikací je tedy eliminace pulzatilní stimulace dopaminových receptorů nastavením stabilnější hladiny koncentrace dopaminergních preparátů v plazmě a v oblasti striata. Zpočátku se daří poměrně dobře motorické fluktuace a dyskineze ovlivnit úpravou perorální terapie. Postupně ale začíná i toto selhávat a pak je třeba začít zvažovat některou z dalších metod léčby pokročilé PN.

Kazuistika

Rádi bychom demonstrovali případ pacienta s PN, u kterého byla zahájena léčba kontinuálními intestinálními infuzemi L-DOPA. Jedná se o 84letého muže, který od roku 2003 pozoroval postupné horšení obratnosti levostranných končetin a klidový třes levé horní končetiny. Neurologem byl poprvé vyšetřen roku 2004, bylo vysloveno podezření na PN, nastavena terapie selegilin 10 mg denně a amantadin 200 mg denně. Na této terapii však větší zlepšení pozorováno nebylo. Vzhledem k nedostatečnému efektu nastavené léčby a výrazným interním komorbiditám, pro které měl neurolog obavy z nasazení dalších léků, byl pacient odeslán do našeho centra. Dostává se k nám tedy poměrně brzy, asi 2 roky od rozvoje motorických příznaků nemoci. V této době byl pacient mimo výše

uvedené léky léčen čtyřkombinací antihypertenziv pro arteriální hypertenzi, statinem pro hypercholesterolemii a warfarinem pro prodělanou hlubokou žilní trombózu v dolní končetině s následnou plicní embolizací. V anamnéze byla dále chronická ischemická choroba srdeční se stavem po infarktu myokardu s chronickým levostranným srdečním selháváním při systolické dysfunkci levé komory a aneuryzmatu hrotu. I přes pokročilý věk a komorbidity byl pacient vitální, samostatný, s aktivním zájmem o léčbu.

K vyloučení sekundární příčiny parkinsonizmu byla provedena MR mozku, na které byly popsány pouze starší postischemické změny v bílé hmotě a počínající atrofie mozku. Po zahájení terapie dopaminergním agonistou ropinirolem v dávce 15 mg denně došlo ke zlepšení stavu hybnosti. Po několika měsících pak byla do kombinace přidána L-DOPA v dávce 750 mg. Na této terapii pak byl pacient po dalších několika letech dobře kompenzován.

V roce 2010 se poprvé objevily příznaky wearing off, v dalším průběhu pak i dyskineze. Stav se částečně upravil po přidání entacaponu. Od roku 2012 začaly nepředvídatelné off stavy doprovázené silnými bolestmi končetin, které postupně vedly k rozvoji závažných úzkostných stavů. Celkové trvání off stavů bylo kolem 3 hodin v bdělé části dne. V této době byl pacient již na dávce 16 mg ropinirol denně a 1 000 mg L-DOPA denně spolu s entacaponem rozdělené do pěti denních dávek podávané co tři hodiny. V roce 2013 se objevily zrakové halucinace. Po snížení dávky dopaminergního agonisty a nasazení quetiapinu v postupně se zvyšující dávce až na 100 mg denně se tyto podstatně zmírnily, nicméně zcela vymizely až po úplném vysazení ropinirolu. Po vysazení ropinirolu však bylo třeba posílit terapii levodopou, včetně podávání mimořádných dávek L-DOPA



ke zmírnění off stavů. Pacient byl chodící s pomocí jedné hole, pády se vyskytovaly jen výjimečně.

V rámci rozvahy o dalších možnostech léčby pokročilého stadia PN byl doplněn test MMSE, ve kterém pacient dosáhl 27 bodů, a následně i psychologické vyšetření, jelikož přítomnost demence je kontraindikací hluboké mozkové stimulace a opatrnosti je třeba i při zvažování terapie apomorfinovou pumpou. Psycholog hodnotí mírnou kognitivní poruchu.

Pro těžké off stavy jen velmi obtížně kompenzované perorálním podáváním antiparkinsonik byla pacientovi nabídnuta terapie intestinálními infuzemi L-DOPA, se kterou po poučení pacient i rodina souhlasili. Nejprve proběhlo interní vyšetření k vyloučení významnějšího rizika provedení PEG (perkutánní gastrostomie). Následně byla zavedena testovací nazoduodenální sonda, do které se začala kontinuálně podávat L-DOPA ve formě preparátu Duodopa®. Vzhledem k dobré toleranci léku a patrnému efektu léčby na ovlivnění motorických komplikací byla po týdnu provedena perkutánní endoskopická gastrostomie (PEG) (Kianička, Žák et Bareš, 2012), jejíž cestou pak byl zaveden katétr ústící do proximální části jejunu, tedy místa, odkud dochází ke vstřebávání L-DOPA. Hospitalizace proběhla bez komplikací, pacient byl po několika dnech propuštěn do domácí péče, nastaven na dávku L-DOPA 944 mg v bdělé části dne (s napojenou pumpou po dobu 16 hodin), s ranní dávkou 80 mg L-DOPA a v případě potřeby pak měl možnost aplikovat mimořádnou dávku L-DOPA ve výši 30 mg. Na noc po odpojení pumpy byl pacient zajištěn retardovanou perorální L-DOPA 200 mg.

Došlo k signifikantnímu snížení trvání a četnosti off stavů, což sám pacient považuje za hlavní benefit léčby (obrázky 1, 2). Po propuštění bylo ještě třeba po několika týdnech mírně navýšit ranní i kontinu-

Obrázek 1. Parkinsonský deník před léčbou kontinuálními infuzemi L-DOPA

datum:	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
mimovolné pohyby									X	X									
dobrá hybnost			X	X	X		X			X			X	X	X	S	S	S	
třes, ztuhlost, zpomalenost		X				X					X	X							

Obrázek 2. Parkinsonský deník po zahájení léčby kontinuálními infuzemi L-DOPA

datum:	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
mimovolné pohyby																			
dobrá hybnost			X	X	X	X	X		X	X	X	X		X	X	S	S	S	
třes, ztuhlost, zpomalenost		X						X					X						

ální dávku Duodopa®. Nyní je pacient dlouhodobě kompenzován na dávce 1 156 mg L-DOPA v bdělé části dne s možností aplikace mimořádných dávek při výskytu off stavů. Doposud nedošlo k výskytu technických problémů či jiných komplikací léčby. Dyskineze se vyskytují jen zřídka a nejsou výrazné. Po zahájení léčby se halucinace již neobjevily, bylo tedy možno postupně redukovat dávku quetiapinu, aktuálně pacient užívá 25 mg na noc.

Diskuze

Pokročilá fáze PN je charakterizována výskytem motorických fluktuací a dyskinez. Jakmile se pacient dostane do stadia, kdy již nejsme dále schopni kolísání hybnosti kompenzovat úpravou perorální terapie dostupnými antiparkinsoniky, začneme zvažovat některou z dalších metod léčby pokročilé PN. V našem centru máme k dispozici tři metody: hlubokou mozkovou stimulaci, kontinuální intestinální infuze levodopy a kontinuální subkutánní infuze apomorfinu. Všechny tyto postupy mají své indikace i kontraindikace a rozhodnutí o jejich zavedení je vždy prováděno

v rámci celého neurodegenerativního týmu. Samozřejmě musí být také plně respektováno přání pacienta, který dává po řádném poučení k zahájení léčby souhlas.

První neurologické vyšetření u pacienta proběhlo ve věku 74 let. Jednalo se tedy o biologicky spíše staršího pacienta a s ohledem na závažnější komorbidity mělo být dle doporučení (Růžička, 2009) již na počátku zvaženo zahájení léčby dopaminergními preparáty. Na dopaminergní léčbě došlo u pacienta na několik let ke stabilizaci stavu. Po objevení se pozdních hybných komplikací, již nedostatečně ovlivnitelných úpravou perorální terapie, byl pacient předveden na schůzce neurodegenerativního centra ke zvážení dalších možností léčby pokročilé PN. V úvahu byl brán především věk, komorbidity, stav kognitivních funkcí a anamnéza halucinací. Apomorfin je velmi účinný v redukci off stavů a ovlivnil by tak hlavní potíže pacienta. Nicméně proti léčbě apomorfinem svědčila anamnéza halucinací, vyšší věk a srdeční selhávání, které patří mezi kontraindikace této terapie (Antonini et Tolosa, 2009). Hluboká mozková stimulace (DBS) nebyla u pacienta indikovanou metodou především pro pokročilý věk, mírnou kognitivní poruchu a anxieta (Odin, Wolters et Antonini, 2008; Bareš et Kianička, 2014). Pacientovi byla navržena terapie Duodopou®, která je vhodnou alternativou k předchozím metodám a může být s úspěchem zavedena i u pacientů v pokročilejším věku s lehkým až středně těžkým kognitivním deficitem (Odin, Wolters et Antonini, 2008).

Důležitým předpokladem pro zahájení terapie kontinuálními intestinálními infuzemi L-dopa je také dobré rodinné zázemí. Většina pacientů potřebuje pomoc při napojování pumpy i při péči o stomii. Nejsou vzácné ani komplikace spojené s pumpovým sys-

témem, které by pacient sám jen obtížně zvládal. Mezi nejčastější komplikace léčby patří především (až v 62,6 %) technické problémy (obstrukce nebo dislokace vnitřního katétru, jeho migrace dále do střeva, potíže s pumpou, vytažení vnitřního katétru při motorickém postižení nebo demenci pacienta), v 18 % se vyskytují komplikace spojené s gastrostomií, především lokální zánět okolí PEG (Devos, 2009).

U pacienta došlo po zavedení léčby k výraznému snížení trvání a četnosti off stavů a zmírnění dyskinez, což je v souladu s dosud publikovanými studiemi (Nyholm, 2012; Olanow et al., 2014). U pacientů s těžkou noční akinezou se ukázalo jako vhodné zavedení celodenní 24hodinové infuze Duodopa® (Nyholm et al., 2005). Nyholm se spolupracovníky nepopisují závažnější nežádoucí účinky takto vedené léčby. Nicméně jedná se o léčbu finančně náročnou, proto je preferováno noční zajištění pacientů retardovanou tabletovou formou L-DOPA.

V literatuře je popsán i pozitivní vliv kontinuálního podávání L-DOPA k ovlivnění non-motorických příznaků PN (Scott et Nyholm, 2010). Toto jsme pozorovali i u našeho pacienta, kdy došlo ke zmírnění především úzkosti, pocení a obtěžujících bolestí dolních končetin, což dále přispělo ke zlepšení kvality života. Duodopa® se tak ukázala jako dobrá volba léčby pokročilé fáze PN našeho pacienta.

Závěr

Kontinuální intestinální infuze L-DOPA ve formě Duodopa® jsou dobrou alternativou hluboké mozkové stimulace a kontinuálního subkutánního podávání apomorfinu u pacientů v pokročilé fázi PN. Výhodou je možnost zahájení léčby i u pacientů



v pokročilejším věku a za předpokladu dobrého pečovatelského servisu i u pacientů s kognitivním deficitem.

Literatura

1. Ahlskog JE, Muenter MD. Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Mov Disord.* 2001 May; 16(3): 448–458.
2. Antonini A, Tolosa E. Apomorphine and levodopa infusion therapies for advanced Parkinson's disease: selection criteria and patient management. *Expert Rev Neurother.* 2009 Jun; 9(6): 859–867.
3. Bareš M, Kianička B. Mírná kognitivní porucha v léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci – indikována je metylester L-DOPA (Duodopa®). *Neurol. pro praxi* 2014; 15(2): 105–108.
4. Bravi D, Mouradian MM, Roberts JW, Davis TL, Sohn YH, Chase TN. Wearing-off fluctuations in Parkinson's disease: contribution of postsynaptic mechanisms. *Ann Neurol.* 1994 Jul; 36(1): 27–31.
5. Devos D. French DUODOPA Study Group. Patient profile, indications, efficacy and safety of duodenal levodopa infusion in advanced Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009 May 15; 24(7): 993–1000.
6. de Rijk MC, Tzourio C, Breteler MM, Dartigues JF, Amaducci L, Lopez-Pousa S, Manubens-Bertran JM, Alpeirovitch A, Rocca WA. Prevalence of parkinsonism and Parkinson's disease in Europe: the EUROPARKINSON Collaborative Study. *European Community Concerted Action on the Epidemiology of Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1997 Jan; 62(1): 10–15.
7. Kianička B, Žák J, Bareš M. Využití perkutánní endoskopické gastrostomie – přehled indikací, popis techniky a současné trendy v neurologii. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75/108(2): 165–169.
8. Nyholm D. Duodopa® treatment for advanced Parkinson's disease: a review of efficacy and safety. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012 Sep; 18(8): 916–929.

9. Nyholm D, Jansson R, Willows T, Remahl IN. Long-term 24-hour duodenal infusion of levodopa: outcome and dose requirements. *Neurology.* 2005 Nov 8; 65(9): 1506–1507.

10. Odin P, Wolters E, Antonini A. Continuous dopaminergic stimulation achieved by duodenal levodopa infusion. *Neurol Sci.* 2008 Dec; 29(Suppl 5): S387–388.

11. Olanow CW, Kieburtz K, Odin P, Espay AJ, Standaert DG, Fernandez HH, Vanagunas A, Othman AA, Widnell KL, Robieson WZ, Pritchett Y, Chatamra K, Benesh J, Lenz RA, Antonini A. LCIG Horizon Study Group. Continuous intrajejunal infusion of levodopa-carbidopa intestinal gel for patients with advanced Parkinson's disease: a randomised, controlled, double-blind, double-dummy study. *Lancet Neurol.* 2014 Feb; 13(2): 141–149.

12. Růžička E. Doporučený postup při zahájení léčby Parkinsonovy nemoci. *Cesk Slov Neurol N* 2009; 72/105(5): 487–490.

13. Scott B, Nyholm D. Patient-perceived retrospective outcome of duodenal levodopa infusion in advanced Parkinson's disease. *Eur Neurol J.* 2010; 2: 3–10.

*Článek přijat redakcí: 25. 6. 2014
Článek přijat k publikaci: 4. 8. 2014*

MUDr. Michaela Kaiserová

*Centrum pro diagnostiku a léčbu neurodegenerativních onemocnění,
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
michaela.kaiserova@fnol.cz*



11. mezinárodní symposium k dějinám medicíny, farmacie a veterinární medicíny 26.–27. 6. 2015 – Ústí nad Labem

Prakt. lékař. 2015; 11(e4): 35

Ve dnech 26.–27. 6. 2015 jsem se účastnila 11. mezinárodního symposia k dějinám medicíny, farmacie a veterinární medicíny. Své prostory pro konání konference poskytla Filosofická fakulta Univerzity J. E. Purkyně v Ústí nad Labem.

Program zahájil plenární přednáškou na téma „Soudobé dějiny medicíny (institute, časopisy, aktuální témata)“ prof. P. Svobodný (předseda SDTV při AV).

Následovala PhDr. D. Tinková s příspěvkem koncepty biomedicíny a medikalizace v dějinách medicíny. Na příkladech osvícenství a vzniku demografické statistiky nebo Lebensbornu a nucených sterilizací dokládala mocenský vliv medicíny dle M. Foucaulta.

Blok pokračoval analýzou možností prostorového obrotu v sociálních dějinách medicíny, kterou prezentoval PhDr. V. Hanulík, ve srovnání pojmů prostor versus místo obydlené lidmi – pacienti.

Zahraniční příspěvek přivezl ze Semmellweisova institutu v Maďarsku dr. L. Molnár. Jeho tématem byly „Sources in the history of medicine at universities and the practices a Hungarian case“.

Závěrečný dopolední blok plenárních přednášek zahrnoval 2 příspěvky. Dr. T. Alušík shrnul metodologii a prameny k ději-

nám medicíny prehistorických nebo temných období starověku (1 100–800 př. Kr.). Především prameny antropologické (kosterní), ikonografické (plastiky, fresky), literární (kamenné tabulky, homérské eposy) i archeologické (nádoby, nástroje, rezidua surovin) z nálezů na Peloponésu, Krétě, Kypru atp.

Dr. V. Grubhoffer se zaměřil na smrt, jako téma dějin medicíny, které lidstvo provází od nepaměti, ale dnes je tabuizováno. Vědecky tu oblast zpracovává tanatologie.

Odpolední přednášky probíhaly ve dvou sekcích: středověk s raným novověkem a eugenika s historií 19. a 20. století s exkurzem do Byzance.

Sobotní blok měl tato témata: terminologie, sociální struktury a varia.

Závěrečné shrnutí programu provedl doc. K. Černý.

Kongres, ačkoliv na historické téma, mi poskytl paralelu diskutovaných otázek (např. etiku smrti, biomoc atp.) platných až do dnes. Mnohé informace z historických pramenů mají přesah až do současnosti.

PharmDr. Martina Lisá, Ph.D.



Předseda redakční rady:

PharmDr. Pavel Grodza

Redakční rada:

prof. PharmDr. Martin Doležal, Ph.D.,
PharmDr. Přemysl Černý,
PharmDr. Martina Lisá, Ph.D.,
PharmDr. Josef Malý, Ph.D.,
PharmDr. Petra Matoulková, Ph.D.,
doc. MUDr. Jiří Nečas, CSc.,
prof. PharmDr. Miloslava Rabišková, CSc.,
PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D., MBA,
prof. MUDr. Pavel Trávník, DrSc.,
doc. PharmDr. Lenka Tůmová, CSc.,
doc. MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.,
PharmDr. Marie Zajícová

Poradní sbor:

prof. PharmDr. Alexandr Hrabálek, CSc.,
doc. RNDr. Jaroslav Dušek, CSc.,
prof. RNDr. Jozef Csöllei, CSc.,
RNDr. Jana Kotlářová, Ph.D.,
prof. RNDr. Jiří Vlček, CSc.,
prof. RNDr. PhMr. Dr. h. c. Jan Solich, CSc.,
prof. RNDr. Dr. h. c. Jaroslav Květina, DrSc.,
RNDr. Věra Myslivcová,
doc. RNDr. Jiří Portych, CSc.,
prof. RNDr. Eva Kvasničková, CSc.,
doc. RNDr. Josef Kolář, CSc.,
PharmDr. Vítězslava Fričová,
doc. RNDr. PhMr. Václav Rusek, CSc.

Časopis je vydáván ve spolupráci
s Českou farmaceutickou společností ČLS JEP



Vydavatel: SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Adresa redakce: SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
tel.: 582 397 407, fax: 582 396 099, www.solen.cz

Odpovědná redaktorka: Mgr. Kateřina Dostálová,
dostalova@solen.cz, tel. 582 330 438

Grafická úprava a sazba: Aneta Mikulíková, mikulikova@solen.cz

Obchodní oddělení: Mgr. Martin Jíša, jisa@solen.cz,
Charlese de Gaulla 3, 160 00 Praha 6, tel.: 734 567 855

Předplatné:

Cena předplatného za 6 čísel + supplementa
na rok 2014 je 840 Kč. Časopis můžete objednat:
na www.solen.cz, e-mailem: předplatne@solen.cz,
telefonem: 585 204 335 nebo faxem: 582 396 099

Registrace MK ČR pod číslem E 15880.

ISSN 1801-2434 (print)

ISSN 1803-5329 (online)

Časopis je indexován v:

Bibliographia Medica Čechoslovaca
a v Seznamu recenzovaných neimpaktovaných
periodik vydávaných v ČR.

Citační zkratka: Prakt. lékáren.

Všechny publikované články procházejí recenzí.

**Vydavatel nenese odpovědnost za údaje
a názory autorů jednotlivých článků či inzerátů.**

**Reprodukce obsahu je povolena pouze
s přímým souhlasem redakce.**

**Redakce si vyhrazuje právo příspěvky krátit či stylisticky upravovat.
Na otištění rukopisu není právní nárok.**



The screenshot shows a digital document viewer for 'Praktické lékárenství'. The interface includes a sidebar with thumbnails, a main content area, and a top navigation bar. Annotations with green lines point to various features:

- Aktuální strana**: Points to the page number '1' in the top navigation bar.
- Vyhledávání v dokumentu**: Points to the search bar in the top right corner.
- Odkaz na časopis**: Points to the 'Praktické lékárenství' link in the top navigation bar.
- Místo pro zobrazení:** Points to the main content area, listing:
 - obsahu
 - náhledů stránek
 - záložek
 - výsledků vyhledávání
- Obsah**: Points to the 'Obsah' (Table of Contents) section in the sidebar.
- Náhledy stránek**: Points to the 'Náhledy stránek' (Page Thumbnails) section in the sidebar.
- Záložky**: Points to the 'Záložky' (Bookmarks) section in the sidebar.
- Nástroj ke sdílení časopisu na sociálních sítích**: Points to the social media sharing icons in the bottom toolbar.
- Nástroj k výběru textu**: Points to the text selection tool icon in the bottom toolbar.
- Tisk**: Points to the print icon in the bottom toolbar.
- Nástroje k uložení časopisu do vašeho počítače**: Points to the download icon in the bottom toolbar.
- Nástroj k ovládání zvuku**: Points to the volume icon in the bottom toolbar.
- Nástroje k zvětšení strany**: Points to the zoom controls in the bottom right corner.
- Navigační prvky pro posun stránek**: Points to the navigation arrows in the bottom right corner.

The sidebar on the left shows three thumbnails labeled 1, 2, and 3, representing different pages or sections of the document. The main content area displays the first page, which includes a title 'Praktické lékárenství 4e 2014' and a list of articles.

www.praktickelekarenstvi.cz

