

Celková terapie v dermatologii I

MUDr. Lucie Růžičková Jarešová

Dermatovenerologická ambulance, Nemocnice Na Homolce, Praha

Dermatovenerologické oddělení, FN Motol, Praha

Dermatol. praxi 2014; 8(1): 33–35

Imunosupresivní léky

- látky potlačující funkce imunitního systému

dělení:

- glukokortikoidy
- látky vážající se na imunofily
- antiproliferativní látky
- ostatní imunosupresiva

indikace:

- potlačení patologické imunitní reakce při autoimunitních chorobách
- potlačení imunitní reakce po transplantaci orgánu a kostní dřeně
- potlačení tvorby protilátek proti Rh faktoru u matky

Steroidní hormony

- syntetizované z cholesterolu
- vznikající v buňkách kůry nadledvin: mineralokortikoidy (vytvářeny v zona glomerulosa), glukokortikoidy (vytvářeny v zona fasciculata a reticularis)
- stimulace hormonem adenohypofýzy – adrenokortikotropní hormon (ACTH)

účinky:

- vazokonstrikční, antiproliferační, protizánětlivé, protisvědivé a imunosupresivní

indikace:

- substituční terapie (hypokortikalismus)
- supresivní terapie (adrenální hyperplazie)
- neendokrinní onemocnění

použití:

- krátkodobé podání vysokých dávek aplikovaných při život ohrožujících stavech
- pulzní kortikoidní léčba
- prolongovaná léčba glukokortikoidy
- celkové podání – p. o., i. m., i. v., intranazálně
- lokální aplikace – sliznice, kůže (kortikosteroidní dermatologika)

dávkování:

- dle typu onemocnění a váhy pacienta

monitoring:

- krevní obraz
- urea, kreatinin, jaterní testy, glykemie

systémové nejčastější vedlejší

nežádoucí účinky:

- útlum osy hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin

glukokortikoidy

- hyperkortikalismus: Cushingův syndrom, zvýšená chuť k jídlu
- poruchy výměny elektrolytů
- aktivace latentních infekčních procesů a zpomalení hojení ran
- vznik žaludečních vředů
- psychické změny: euforie, podrážděnost, anxiózní stavy
- navození osteoporózy, hypertenze, hyperglykemie, glaukomu
- útlum hypofýzy

nejčastější lokální vedlejší účinky:

- dermatitis periorale
- granuloma gluteale infantum
- striae atrophicae
- tinea incognito
- teleangiektazie
- vzplanutí bakteriální, mykotické infekce
- hypertrichoza
- hypopigmentace
- kontaktní alergický ekzem
- purpura a praskání kapilár – vzácné u dětí
- akneiformní erupce – vzácné u dětí

Používané látky

- kortizon, hydrokortizon, prednizolon, prednizon, metylprednizon, triamcinolon, dexamethazon, mазipredon

mineralokortikoidy:

- způsobují retenci vody a sodíku, stimulace vylučování draslíku a vodíku
- terapeutické použití: substituční léky u Addisonovy choroby

Používané látky: fludrokortizon

Cytostatika

Látky zastavující růst nádorových buněk – inhibice mechanismů buněčné proliferace

- inhibice biosyntézy nukleových kyselin (skupina antimetabolity)
- poškození mikrotubulů, zábrana buněčného dělení
- poškození funkce a struktury přítomných nukleových kyselin

Metotrexát

- antimetabolit
- blokování enzymu dihydrofolátreduktázy, znemožnění redukce kyseliny listové, a tím i syntézu RNA a DNA

účinek:

- imunosupresivní
- antiproliferativní

indikace:

- závažná forma psoriasis vulgaris
- neoplázie

dávkování:

- 1x týdně 7,5 mg v týdenní dávce (rozděleno do 2–3 dávek), ev. dle postižení a váhy pacienta
- nutné současné podávání kyseliny listové, z důvodu rizika chudokrevnosti a snížení výskytu gastrointestinální a hepatální toxicity

monitoring:

- kontrola hematologických funkcí (alespoň jednou měsíčně)
- funkce jater a ledvin (jednou za 1–3 měsíce)

nežádoucí účinky:

- hepatotoxicita
- myelotoxicita
- methotrexátová pneumonitida
- nauzea
- stomatitida
- průjem
- deflúvium
- nepřiměřená únava

- třesavka a horečka
- závrať
- snížená odolnost k infekcím

Cave: teratogenní (otěhotnění plánovat za 4–6 měsíců po vysazení léčby)

Cyclofosamid

indikace: neoplazie

- psoriasis vulgaris závažné formy
- autoimunitní choroby
- vaskulitidy

dávkování:

- průměrná dávka se pohybuje v rozmezí 50–100 mg denně
- brzy ráno a močový měchýř by se měl často vyprazdňovat
- nutná dostatečná hydratace pacienta, udržení rovnováhy tekutin, aby se předešlo vývoji cystitidy

monitoring:

- kontrola hematologických funkcí (alespoň jednou měsíčně)
- funkce jater a ledvin (jednou za 1–3 měsíce)

nežádoucí účinky:

- nauzea a zvracení
- anorexie a méně častý břišní dyskomfort, bolesti břicha a průjem
- hemoragické kolitidy, ulcerace sliznice dutiny ústní
- bolest hlavy
- **poruchy gonadálních funkcí (azoospermie, amenorea)**

Azathioprin (Imuran)

- imidazolový derivát 6-merkaptopurinu (6-MP)
- efekt terapie patrný až po několika týdnech nebo měsících léčby

indikace:

- imunosupresivní antimetabolit v monoterapii nebo v kombinaci s jinými léčivými přípravky (kortikosteroidy)
- těžká revmatoidní artritida
- systémový lupus erythematosus
- dermatomyozitida a polymyozitida
- autoimunitní chronická aktivní hepatitida
- pemphigus vulgaris
- polyarteriitis nodosa
- autoimunitní hemolytická anémie
- chronická refrakterní idiopatická trombocytopenická purpura

- relabující roztroušená skleróza
- transplantovaní
- střevní záněty

dávkování:

- 1 až 3 mg/kg tělesné hmotnosti/den

monitoring:

- 1x týdně krevní obraz a diferenciál (8 týdnů), dále 1x měsíčně (útlum kostní dřeně)
- urea, krea, jaterní testy

nežádoucí účinky:

- infekční a parazitární onemocnění
- novotvary benigní a maligní (včetně cyst a polypů)
- poruchy krve a lymfatického systému – útlum funkce kostní dřeně
- poruchy imunitního systému
- respirační, hrudní a mediastinální poruchy
- velmi vzácně: reverzibilní pneumonitida
- poruchy kůže a podkoží
- alopecie

Cave: nesmí být podána živá vakcína – atypické potencionálně škodlivé reakce

Cyklosporin A (Sandimmun Neoral)

- cyklický polypeptid
- tlumí přirozenou imunitní reakci těla
- tlumí nepřiměřenou reakci těla proti vlastním buňkám a tkáním

indikace:

- prevence a léčba imunitních reakcí na transplantované orgány nebo tkáně
- autoimunitní onemocnění
- nitrooční zánět (endogenní uveitidy)
- nefrotický syndrom
- revmatoidní artritida
- psoriasis vulgaris
- dermatitis atopica

dávkování:

- celková dávka 2,5–5 mg/kg tělesné hmotnosti a den rozdělená do dvou dávek

monitoring:

- hladina cyklosporinu v krvi
- krevní tlak – pravidelně během léčby
- funkci jater, ledvin, hladina krevních lipidů

nežádoucí účinky:

- projevy dočasného, přechodné poškození nervového systému – brnění rukou a nohou, bolesti hlavy až migrény, třes končetin

- tvorba jemných chloupků nebo zvýraznění stávajícího ochlupení
- poškození funkce ledvin a vysoký krevní tlak
- růst prsů a prsních žláz

Retinoidy

- analogy vitamínu A
- normalizace proliferace, diferenciace a keratinizace epidermálních buněk

Cave:

- současné podávání tetracyklinových antibiotik vede ke zvýšení rizika vzniku nitrolební hypertenze
- snižují účinek nízkých dávek progestinů používaných jako kontraceptiva

Acitretin (Neotigason)

- syntetický aromatický analog retinové kyseliny

indikace:

- těžké formy psoriázy
- palmoplantární keratoderma
- vrozená ichtyóza
- lichen ruber planus
- folikulární keratóza
- pityriasis rubra pilaris
- palmoplantární pustulóza

dávkování:

- zahájení terapie 25 mg denně, dále dle stavu
- maximální denní doporučená dávka je 75 mg

monitoring:

- jaterní testy, lipidy, glykemie

nežádoucí účinky:

- silná bolest hlavy
- zánět sliznice dutiny ústní, bolest břicha, průjem, nevolnost, zvracení
- křehkost kůže, pocit lepkavé kůže nebo vyrážka, zánět kůže, změny struktury vlasů, lomivé nehty, infekce kůže v okolí nehtů, zčervenání kůže
- bolest kloubů, svalů
- otok kotníků
- neostře vidění
- zvýšená citlivost kůže na sluneční záření (fotosenzitivní reakce)
- malformace plodu (nutná ochrana před otěhotněním v průběhu terapie a 2 roky po ukončení)

Izotretinoin (Curacne, Roaccutane)

- 13-cis-retinová kyselina

- schopnost vazby na vazebný protein pro kyselinu retinovou

účinek:

- přímý inhibiční vliv na mazovou žlázu a dozrávání sebocytů
- specifické působení na proliferující sebaceózní epitel
- snižuje keratinizaci ve folikulech
- nepřímo působí na redukci bakteriální flory
- schopnost inhibovat neutrofile a monocyty
- tučné jídlo, mléko – zvýšení biologické dostupnosti
- hlavní metabolický produkt 4-oxo-izotretinoin

indikace:

- cystické formy akné nereagující na adekvátní léčbu systémovými antibiotiky a lokálními léky

dávkování:

- 0,5–1 až 2 mg/kg/den
- 1 nebo 2x denně s jídlem
- dodržovat kumulativní dávku (120–150 mg/kg/terapii, výjimečně až 180 mg)
- kumulativní dávka nad 180 mg/kg/terapii nemá již terapeutický efekt

monitoring:

- jaterní enzymy a tuky před nasazením léčby, po 1 měsíci léčby a dále á 3 měsíce, ev. dle výsledků

nežádoucí účinky:

- teratogenita (není přenášena ejakulátem ani spermiemi), embryotoxicita
- suchost rtů (skoro u 100 % pacientů – indikátor správného vstřebávání léku) suchost kůže, sliznice, pálení očí
- zvýšená citlivost k UV záření (ztenčení kůže nikoliv fotosenzitivitou)
- bolesti svalů, kloubů
- zvýšená únava
- poruchy nočního vidění
- zvýšení hladiny sérových lipidů, jaterních enzymů
- deprese – nebyla prokázána přímá souvislost

Antandrogeny

účinky: blokáce účinků androgenů v cílové tkáni

indikace:

- léčba a kontrola benigní hyperplazie prostaty (BHP) u pacientů se zvětšenou prostatou

Finasterid (Propecia):

- kompetitivní inhibitor lidské 5-alfa-reduktázy typu II, vytvoření stabilního enzymového komplexu
- snížení tvorby dihydrotestosteronu

dávkování:

- 1 mg denně

monitoring:

- fPSA

systémové nejčastější vedlejší

nežádoucí účinky:

- porucha erekce, snížený objem ejakulátu, snížená sexuální touha
- citlivost prsů na dotek nebo zvětšení prsů, vyrážka
- bolest varlat, alergické reakce
- výtok z prsů

Článek přijat redakcí: 10. 3. 2014

Článek přijat k publikaci: 13. 3. 2014

MUDr. Lucie Růžicková Jarešová

Ambulance všeobecné a estetické dermatologie, Nemocnice Na Homolce, Praha, Dermatovenerologické oddělení, FN Motol, Praha
lucie.jaresova@centrum.cz

