

Jizva – mýty a fakta

MUDr. Tomáš Frey, CSc.

Derma Klánovice s. r. o., Praha

V souvislosti se zvýšenou pozorností, která je v posledních letech věnována pooperačním jizvám, jsou probrány typy nepříznivých (patologických) jizev. Kriticky jsou v práci zhodnoceny možnosti preventivně ovlivnit výsledný vzhled jizvy. V přehledu jsou uvedeny současné léčebné možnosti u hypertrofických jizev a keloidů.

Klíčová slova: jizva, hypertrofická jizva, keloid, terapie.

A scar – scar – myths and facts

In the context of increasing attention that is paid to the appearance of the scars following surgery in the last years, the types of pathological scars are discussed. The possibilities of preventive measures influencing the resulting scar are critically evaluated. The contemporary therapeutic methods in hypertrophic scars, keloids and atrophic scars are summarized.

Key words: scar, hypertrophic scar, keloid, therapy.

Dermatol. praxi 2014; 8(3): 118–122

Úvod

Poranění nebo poškození tkáně, které způsobí její destrukci, se hojí jizvou, nejen v kůži, ale ve všech tkáních a orgánech. Ideál – zhojení bez jizvy, je možné jen v časném embryonálním období (1). V kůži se bez jizvy mohou zhojit jen velmi povrchová poranění, která nezasáhnou hlouběji než do horního koria. Je-li rána hlubší, vzniká jizva vždy, třebaže někdy může být po určitém čase neznatelná.

Jizvám je v posledních letech věnována mimořádná pozornost. Souvisí to zejména se zvyšujícím se počtem výkonů v estetické chirurgii, často prováděných i u mladších osob. Výsledný vzhled jizvy je však důležitý vždy, v duchu sloganu „Pacientova jizva je chirurgova vizitka“.

Po zadání hesla „hypertrophic scar“ vyjde na PubMedu skoro 3 000 citací, přesto panuje zejména v otázkách prevence a léčby zbytečných jizev mnoho nejasností a traduje se řada nepodložených mýtů.

Vznik jizvy

Vznik jizvy je výsledkem komplexní fyziologické kaskády pochodů hojení rány, které se rozděluje do tří fází – **zánětu, proliferace a remodelace** (2). Na počátku je nutná zástava krvácení, na které se významně podílí fibrin a krevní destičky. Vzniká provizorní extracelulární matrix, která umožní migraci zánětlivých buněk do rány. Tyto buňky uvolňují řadu cytokinů a růstových faktorů, které přitáhnou do rány další buňky (makrofágy, neutrofily, fibroblasty aj). Fibrin je nahrazován pevnějším kolagenem za tvorby definitivní extracelulární matrix. Granulační tkáň postupně nahrazuje chybějící tkáň. Od okrajů rány začíná epitelizace. Zprvu

nezralá jizva časem vyzrává v jizvu zralou, ve které hojná extracelulární matrix je odbourávána a nezralý kolagen typu III je nahrazován zralým kolagenem typu I. Na správném průběhu tohoto procesu se podílí řada faktorů. Jsou to zejména fibrogenní faktory – transforming growth factor (TGF)- β 1, β 2, β 3, platelet-derived growth factor (PDGF) a matrix metaloproteinázy (3). Významná role je připisována keratinocytům epidermis, resp. růstovým a jiným faktorům, které uvolňují. Podílí se však široké spektrum dalších buněk, např. buňky Langerhansovy, mastocyty, Th-1 a Th-2 lymfocyty aj. Detailní studium mechanismů tvorby jizvy je předpokladem pro možnost cílené léčby hyperplastických jizev (4).

Pro správné hojení je po celou dobu, ale nejvíc je to patrné ve fázi remodelace, nutná precizní rovnováha mezi anabolickými a katabolickými procesy, mezi tvorbou a odbouráváním vaziva. Pokud je tato rovnováha narušena, může se objevit patologický typ jizvy. I za normálních okolností jsou čerstvé jizvy téměř vždy začervenalé, lehce vyvýšené a mohou svědit. V průběhu týdnů až měsíců spontánně blednou a oplošťují se (5). Při posuzování čerstvé jizvy je toto třeba mít na paměti a přistupovat zdrženlivě k časným úvahám o vylepšování vzhledu dosud mladé jizvy.

Typy jizev

Jizvy dělíme na normální a patologické. Jako **normální** lze označit takovou jizvu, s jejímž vzhledem jsou lékaři i pacienti spokojeni. Jako **patologickou** běžně označujeme takovou jizvu, se kterou spokojeni nejsou. To nemusí znamenat, že je tato jizva „nenormální“. V řadě případů je tomu právě naopak. Velmi často je hojení hypertrofickou jizvou za daných okolností

Obrázek 1. Hypertrofická jizva



Obrázek 2. Keloid



zcela normální a naopak jsme někdy příjemně překvapeni, že se rána zhojila „normální“ jizvou, když jsme očekávali jizvu hypertrofickou.

Patologické jizvy se dělí na jizvy **hyperplastické** a jizvy **atrofické** (6). Hyperplastické jizvy pak mají dvě podskupiny – jizvy **hypertrofické (JH)** (obrázek 1) a jizvy **keloidní** (obrázek 2). U hyperplastických jizev se někdy uvádějí ještě speciální typy jizev, jako jsou jizvy po popálení (opaření, poleptání), jizvy postradiační, akne jizvy aj. Každá jizva se vyvíjí a v čase mění, atrofická jizva se mnohdy vyvine z jizvy původně hypertrofické nebo i z jizvy normální.

Hyperplastické jizvy

Řada prací zabývajících se hyperplastickými jizvami pojednává o jizvě hypertrofické a keloidní společně. To může vést k nepřesnostem, neboť např. výsledky terapeutických studií mohou být výrazně ovlivněny různým početním zastoupením obou typů jizev v souboru. Oba typy jizev se přitom svými vlastnostmi výrazně liší, přesto v některých případech může být jejich rozlišení obtížné až nemožné (tabulka 1). **Klinicky** se hypertrofická jizva liší od keloidu hlavně v tom, že zůstává omezena na oblast rány, zatímco keloid ji často přesahuje, JH vzniká několik málo týdnů po inzultu, zatímco keloid až po 3 měsících, ale i po několika letech. Někdy bývá udáván i rozdíl v přítomnosti predilekční lokalizace. Ta má být typická pro keloid. Je skutečností, že keloid nejčastěji vidáme na boltcích, v dekoltu a v horních částech trupu vůbec. JH na boltci není častá, trup a končetiny jsou však postiženy velmi často. JH má svědění mírné, u keloidu může být intenzivní. Spontánní regrese vede k úpravě většiny JH, u keloidu je vzácná. Keloid po excizi velmi často recidivuje, u JH se recidivy udávají jako vzácné (7). To není vždy pravda. Zvláště u JH, která vznikla bez známé zevní příčiny, není žádný důvod, proč by se po zákroku (i léčebném) v daném místě neměla vytvořit znovu. Spolehlivé někdy není ani rozlišení **histologické**. Nutno zde brát v úvahu dynamiku nálezu podle stáří jizvy. V JH bývají aktin pozitivní myofibroblasty, které chybějí v keloidu. Zralý keloid se vyznačuje výraznějšími hypocelulárními úseky s hyalinizací kolagenu a nápadnějším uzlovitým uspořádáním vaziva jizvy. Na rozdíl od hypertrofické jizvy je u keloidu udávána vysoká exprese proliferačních antigenů (PCNA) (8).

Zvýšený sklon k tvorbě hyperplastických jizev je vysvětlován přítomností různých faktorů. Na prvním místě je to **genetická dispozice** (9). Ta je u keloidu podmíněna autozomálně dominantním typem dědičnosti. Genetická dispozice souvisí s etnikem, u černochů a osob tmavší pleti jsou tyto jizvy výrazně častější než u bělochů. Dalším faktorem je **věk**, sklon k nadměrnému jizvení je vysoký u dětí a mladých osob, a ve stáří se výrazně snižuje (7). To souvisí s dalším faktorem a tím je **napětí kůže**. To je celkově vyšší v mládí, liší se také podle míst na těle, která představují predilekční lokalizaci. Význam má zřejmě i **krevní zásoben**í. Místa s bohatým prokrvením se hojí jemnými jizvami, příkladem je obličej (10).

Prevence hyperplastických jizev

V plastickochirurgické literatuře je přikládán velký význam prevenci hyperplastických jizev.

Tabulka 1. Diferenciální diagnostika

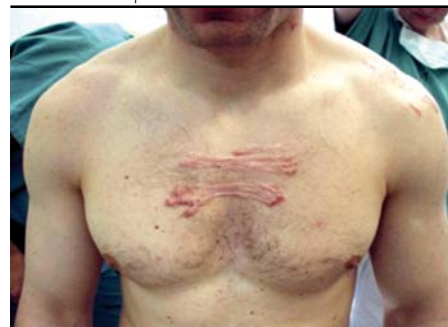
Hypertrofická jizva	Keloid
Omezena na oblast rány	Přesahuje rozsah rány
Asi 4 týdny po traumatu	3 měsíce až léta po traumatu
Svědění mírné	Výrazné svědění
Bez predilekce	Predilekce
Spontánní regrese	Nízká tendence k spontánní regresii
Recidivy vzácné (?)	Často recidiva po excizi
Kolagenní vlákna středně silná	Histologicky uzlovitá konfigurace
Buněčnější (myofibroblasty)	Silná „sklovitá“ vlánka kolagenu
	Mukoidní matrix

Zřejmě však i zde, jako v řadě jiných oblastí medicíny, je význam prevence přeceňován. Tím, že sklon k tvorbě hyperplastických jizev je dán zejména geneticky, je pro uplatnění prevence prostor značně limitován. Vyvarovat se poranění a neprovádět operační zákrok je určité dobrou prevencí. Není to však vždy možné. Preventivní opatření jsou zvláště obtížně uplatnitelná u tzv. spontánních keloidů (obrázek 3), jejichž patogenese sice není zcela jasná, ale zřejmě se zde coby spouštěcí faktor podílí drobné pyodermické projevy (např. akne) (6).

Gauglitz (11) pro chirurgickou prevenci JH a keloidů vytýčil 5 pravidel, která mají minimalizovat riziko nadměrného pooperačního jizvení. Tato pravidla je rozumné znát a dodržovat, ale je třeba mít na paměti i jejich někdy omezenou platnost. Třebaže autor tato pravidla uvádí i pro keloidy, je zřejmé, že se týkají hlavně JH, neboť zabránit jejich aplikací vzniku keloidu je poněkud iluzorní:

1. *Protrahovaná epitelizace po více než 10–14 dní dramaticky zvyšuje výskyt hypertrofických jizev, dosažení rychlé epitelizace je proto příkazem.* Lze namítnout, že velmi často i rány suturou zcela uzavřené a s hladkým průběhem hojení vyvinou hypertrofickou jizvu. Někdy – zejména u mladých osob při excizi menšího útvaru na trupu a končetinách – je prospěšné toto Gauglitzovo pravidlo ignorovat. Namísto vřetenité excize, která zvětšuje ránu a tím i výslednou jizvu o oblast zdravé kůže v obou jejích pólech, a její sutury, která může zanechat hypertrofické jizevnaté stopy po stežích, je lépe provést excizi kruhovým průbojníkem a nešít ji. Hojení včetně epitelizace je zde určité *protrahované*, a výsledná jizva bude také hypertrofická, jako by byla i v případě sutury, bude ale menší a bez stop po stežích.
- *Rány pod napětím způsobeným pohybem, lokalizací nebo rozsahem chybějící tkáně jsou zvýšeně rizikové, pokud jde o hypertrofickou*

Obrázek 3. Spontánní keloid



nebo rozšířenou jizvu, pacient má být o této možnosti před zákrokem informován. Většinou to platí, ale vždy jde o disponované osoby.

- *Estetický uzávěr rány spočívá na znalosti mechanismů hojení a anatomie kůže, stejně jako výběru vhodného šicího materiálu a technice provedení sutury. Důležité je správné provedení sutury s pečlivou adaptací okrajů a jejím přiměřeným napětím, které nevede k zaškrcení tkáně stehy. Eliminace „mrtvého“ prostoru v ráně (např. pomocí vstřebatelných stehů) a těsné přiblížení protilehlých vrstev kůže k sobě, nechává minimální prostor pro růst nové tkáně a tím velké jizvy. Šetrná manipulace s tkání, optimální šicí materiál a jemné nástroje, pečlivé podminování okrajů ke snížení jejich napětí, to vše přispívá k lepší jizvě. Uzávěr rány s nepřiměřeně vysokým napětím hrozí především infarzací okrajů rány a jejich nekrózou s následným hnisavým rozpadem a dehiscencí. Tento stav se pochopitelně může nepříznivě projevit na výsledné jizvě po hojení per secundam. Aplikace vstřebatelných stehů k sutuře podkoží může být užitečná. Nezabrání sice obvykle vzniku JH, jestliže je však adaptace okrajů podkožními stehy tak perfektní, že není nutno šít stehy kožními, nejsou zde patrné jizevnaté stopy po stežích (obvykle též hypertrofické), a vzhled jizvy může být proto výrazně lepší. Podkožní stehy též umožní aplikovat výrazně méně stehů*

kožních (nešit tak hustě) a jejich časnější odstranění. Podobně pozitivní může být efekt pokračovacího intradermálního stehu.

2. *V případě hypertrofické jizvy načasování chirurgické léčby je důležité v léčebném protokolu strategie revize jizvy. JH může vyžrávat déle než 1 rok a může dojít k významnému oploštění a změkčení, aniž by se s jizvou cokoli dělalo. Excize proto nemusí být nutná, třebaže recidivy po excizích jsou u JH obvykle vzácné. Dojde-li však ke vzniku kloubních kontraktur, jejich chirurgické uvolnění má být provedeno záhy. Tento bod je velmi významný. Výrazná tendence ke spontánní úpravě hypertrofické jizvy je příčinou „úspěšnosti“ většiny léčebných postupů u JH. Relativizovat lze údajnou vzácnost recidivy po excizi JH.*
3. *Zvýšené napětí okrajů rány představuje centrální aspekt při vzniku JH. Úspěšné a trvalé odstranění nadměrné jizvy může být dosaženo aplikací Z- nebo W plastiky, kožním štěpem nebo místním kožním lalokem, aby se přerušil circulus vitiosus mezi napětím jizvy a jejím následným ztluštěním vlivem permanentní stimulace tvorby extracelulární matrix. Uvedené plastiky mohou vést k uvolnění jizvy, jestliže kontraktura omezuje pohyb v kloubu. Jde-li však o prostou JH (bez této kontraktury), uvedené chirurgické postupy vedou k dalším incizím se značnou pravděpodobností nových JH.*
4. *Hypertrofické jizvy a keloidy, které vznikly po protražovaném hojení (např. po hlubokém popálení nebo infekci rány) jsou chirurgicky (excize se suturou nebo štěp) přeměněny v čerstvou ránu s přiměřenou dobou hojení, a tím se minimalizuje riziko tvorby nové zbytnělé jizvy. Tento bod vyvolává značné rozpaky. Uplatnit by se mohl snad tehdy, kdybychom s chirurgickou úpravou počkali pár desítek let až do věku, kdy ochablá stařecká kůže ztratí sklon k zbytnělým jizvám.*
5. *Chirurgickým odstraněním zbytnělé jizevnaté tkáně se dosáhne situace čerstvé rány, v níž opakované nadměrné jizevnění může být od prvo počátku redukováno adjuvantní konzervativní terapií (kortikosteroidy, 5-fluorouracil intralezionálně, intraoperativní kryoterapie, tlaková terapie, radiace). Je zajímavé, že chirurgická úprava (excize středu jizvy se suturou pod nízkým napětím nebo shave excize) keloidů boltce s následnou injekcí kortikosteroidů, postoperačním tlakem (tlakové náušnice), aplikací krému s 5% imiquimodem nebo kryoterapií, může vést k dobrým kosmetickým výsledkům. Tento bod (podobně jako body*

2–4) patří již spíše do kapitoly „léčba“ než „prevence“. Při skutečnosti vysokého sklonu k recidivě u keloidů (50–100 %) (10) a nejistého efektu léčebných postupů každé říznutí do keloidu musí být velmi pečlivě zvažováno.

Někteří autoři zdůrazňují v prevenci hyperplastických jizev kromě správné operační techniky také význam **pooperační péče** o ránu, resp. jizvu (8). V prvních dnech po operaci doporučují zajistit hydrataci rány vhodným obvazem. Při převazu má být rána čistěna fyziologickým roztokem nebo vodou, nikoli alkoholovými nebo jodovými roztoky, které jsou cytotoxické. Již v prvním týdnu je doporučováno ránu zpevňovat náplastovými páskami. Ty se mají přes ránu lepit nejméně po dobu 3 měsíců, aby redukovaly napětí v sutuře/jizvě. Jejich aplikace je doporučována zejména na konvexních površích (11). Tyto pásky se mohou přikládat po několik měsíců jako prevence pozdějšího roztažení jizvy.

Terapie hyperplastických jizev

Hypertrofické jizvy, jak bylo řečeno výše, mají výrazný sklon ke spontánní úpravě. U mladých osob na trupu a končetinách se při ráně větší než 4–5 mm tvoří velmi často. Obvyklý průběh je ten, že několik málo týdnů po zhojení jizva zbytní a zarudne. Trvá pak několik měsíců než zbledne a obvykle rok, někdy i déle, než se vyhladí. Podle pravidla Gaussovy křivky existují i málo početní mladí jedinci, kterým se JH nevytvoří a asi stejně početná je i skupina, kterým se JH ani po více než roce spontánně nevyhladí, aniž by zřejmě šlo o pravý keloid. Zvláště u této poslední skupiny je léčba JH indikována. Více z psychologických důvodů než z reálné potřeby je někdy správně nasadit léčbu i tehdy, když je JH ještě mladá, s velkou pravděpodobností spontánní úpravy, ale pacient je s jejím vzhledem nespokojen. Nasazení např. nějakého „krému na jizvy“, pokud možno drahého, může takovému pacientu přinést uklidnění z pocitu, že se něco pro zlepšení dělá, a následně, i když vlastně spontánní zlepšení jizvy, mu pak zajistí satisfakci z celé „léčebné“ akce. Pacient v takových případech i ocení lékařovu snahu pomoci.

U keloidu je situace jiná. Je to problém, jehož řešení je stále málo uspokojivé. Pacienta je třeba připravit na „běh na dlouhou trať“. Při vytrvalosti lékaře a pacienta lze dost často dosáhnout pozitivních výsledků, obvykle v podobě určitého vyhlazení jizvy a jejího zblednutí. Mnohdy se též podaří zmírnit nebo odstranit subjektivní projevy keloidu (svědění, pálení, bolestivost). Vždy

je však třeba pacienta upozornit na to, že dosáhnout návratu normální kůže nelze a že stále hrozí recidiva, někdy i většího rozsahu, než byl původní keloid, která se může dostavit až za několik let po zdánlivě úspěšné terapii.

Léčebné postupy u hypertrofických jizev s malou tendencí k regresi a u keloidů jsou podobné, a v následném přehledu proto uvedeny společně.

Chirurgická excize je zatížena vysokým rizikem recidivy (50–100 %) (7). Hrozí, že nový keloid bude větší než ten původní. Samotná chirurgická léčba zejména u keloidů proto není doporučována. Bývá však často součástí jiných nebo kombinovaných postupů, např. s kryoterapií, aktinoterapií nebo kortikosteroidy.

Intralezionální injekce kortikosteroidů

(12) bývá efektivní u čerstvých drobných keloidů a JH. Tři až čtyři injekce triamcinolonu acetonidu každé 3–4 týdny vedou obvykle k úpravě. Někdy je třeba v aplikaci pokračovat i po dobu delší než půl roku. U větších a starších keloidů bývá efekt kortikosteroidů nedostatečný. V takových případech bývá doporučována kombinace s dalšími metodami, např. s kryoterapií. Kortikosteroid je nutné aplikovat do jizvy (nikoli do okolí – nebezpečí nežádoucích projevů). Ta je často velmi tuhá, aplikaci může usnadnit použití malé injekční stříkačky (inzulinka) nebo dermojetu.

Silikonové plátky nebo gely (13) se užívají od počátku 80. let. Mechanismus jejich účinku není zcela objasněn. Předpokládá se, že upravují transepidermální ztrátu tekutiny a hydrataci přispívají k zlepšení zbytnělé jizvy. Silikonové plátky se obvykle aplikují 12–24 hodin denně po dobu 12–24 týdnů. U osob s predispozicí k hyperplastickým jizvám jsou doporučovány jako preventivní postup, s počátkem aplikace již 2 týdny po zákroku, hned po zhojení rány. Vzhledem k někdy technicky obtížné aplikaci plátků, upřednostňují někteří autoři silikonové krémy. Třebaže se silikonem existuje velké množství studií s dobrými výsledky, jeho jednoznačný benefit u hyperplastických jizev je stále hodnocen rozporuplně.

Kryoterapie (14) vychází z pozorování, že po kryodestrukci nedochází k tvorbě hyperplastických jizev. Bohužel ani toto vždy neplatí. Zmrazení má indukovat poškození cév s následnou hypoxií jizevnaté tkáně vedoucí k její nekróze. Postup je třeba obvykle několikrát opakovat, přičemž pro pacienta jsou poměrně dlouhá období hojení s častými převazy značně nepohodlná. Jako výrazně efektivnější oproti užití kryospreje nebo kontaktní koncovky je

považována metoda intralezionální kryoterapie (intralesional cryosurgery cryoneedle), kdy je mrazící koncovka vpíchnuta hluboko do jizvy. Údajně lze touto metodou dosáhnout signifikantního zlepšení JH nebo keloidu již po jediném sezení (8). Doporučována je kryoterapie též v kombinaci s intralezionální excizí větší části jizvy a následným zmrazením spodiny rány.

Tlaková terapie je zvláště často používána u rozsáhlejších popáleninových jizev. Tlakový oděv je možno aplikovat i jako prevenci JH a keloidu. Na boltcích jsou popsány úspěchy s tlakovými knoflíky (náušnicemi). Tlak (15–40 mmHg) by měl být kontinuální, nejlépe po celý den (10). Často doporučované tlakové masáže (obvykle prováděné jen několik minut denně) jsou spíše psychologickou pomocí.

Radioterapie (povrchová RTG terapie, elektronový paprsek, nízko- nebo vysokodávkovaná brachyterapie) je považována za úspěšnou metodu zejména v prevenci recidiv keloidů, kdy se s její aplikací doporučuje začít co nejdříve po excizi. Vzhledem k riziku kancerogeneze je třeba opatrnosti v některých lokalitách (prs, štítná žláza). Kožní nádory po ozáření vznikají většinou s latencí desítek let. Pokud by byl aktinoterapeutický zákrok u keloidu u mladšího jedince úspěšný, stojí to jistě za riziko vzniku bazaliomu nebo spinaliomu ve stáří, kdy se tyto tumory dají obvykle snadno excidovat (jsou-li včas zjištěny), a v tomto věku bývá recidiva po excizi keloidu málo častá (15).

Laserová terapie je v posledních desetiletích často využívána pro zlepšení hyperplastických jizev. Byly použity různé typy laserů. Povzbudivé výsledky byly demonstrovány zejména s 585 nm pulzním dye laserem a ND: YAG laserem (16). Předpokládá se, že zlepšení nastává díky destrukci kapilár v jizvě, která navozuje hypoxemii narušující tvorbu kolagenu. Jiné studie žádný benefit nepotvrdily (17). Je fakt, že podobně jako u studií s jinými typy terapie, i v případě laserových prací, jejich věrohodnost trpí malým množstvím pacientů v souborech, krátkou dobou sledování, chyběním kontrolních případů, nerozlišováním mezi JH a keloidem apod. Je známo, že laserový zákrok může i způsobit vznik JH a keloidu. Prosté ošetření konvenčním CO₂ nebo Erbium: YAG laserem se proto nedoporučuje pro četnost recidiv, která je stejně vysoká jako po chirurgické excizi. Laser se mnohdy doporučuje aplikovat v kombinaci s jinými postupy, kdy laser sám může přispět zejména k redukci erytému jizvy.

Cytostatika 5-fluorouracil (18) a **Bleomycin** (19, 20) aplikovaná intralezionálně inhibují pro-

liferaci fibroblastů a existuje řada studií o jejich příznivém ovlivnění JH a keloidu (21). Systémové vedlejší účinky nebyly pozorovány. V případech refrakterních keloidů je možné jejich aplikaci zvažovat (22).

Interferony mají schopnost tlumit syntézu kolagenu I a III. Intralezionální aplikace IFN-α2b (1,5 milionu IU, 2× denně po 4 dny) vedla po pouhých 9 dnech k 50% redukci velikosti keloidu (23). Nutno počítat s nežádoucími účinky v podobě flu-like symptomů a s bolestivostí v místě vpichu.

Fotodynamická léčba se v nedávné studii ukázala jako metoda schopná tlumit pruritus a bolestivost keloidu a změkčit ho (24). Doporučuje se i její použití v prevenci recidivy po excizi keloidu.

Cibulový extrakt (extractum cepae) má především protizánětlivé účinky. Flavonoidy v cibulovém extraktu mají mít schopnost tlumit růst jizvy inhibicí proliferace fibroblastů a tvorby kolagenu. Aplikace ve formě krému je doporučována zejména v kombinaci s jinými metodami a jako pooperační profylaxe zbytnělých jizev (25).

Botulotoxin A uvolňuje svaly a tedy by mohl být schopen redukovat kožní napětí způsobené tahem svalstva, které se může podílet na vzniku hyperplastických jizev. Jistého zlepšení bylo dosaženo jeho intralezionální aplikací (26).

Rekombinantní TGF-β3 se jevil jako velmi slibný lék keloidů. Jeho použití vycházelo z poznatku, že při bezjizevnatém hojení v časném embryonálním období je koncentrace TGF-β3 vysoká, zatímco v hyperplastických jizvách převažuje TGF-β1 a 2. Další studie s preparátem Justiva (avotermín), který obsahuje TGF-β3, však patřičný účinek neprokázaly a je třeba dalších studií k ozřejmění jeho efektivity (27).

Imiquimod jako topický imunomodulátor má schopnost stimulovat interferon, který tlumí tvorbu kolagenu. Používá se v 5% krému v léčbě i prevenci hyperplastických jizev. Jeho benefit není zatím jednoznačně prokázán (28).

Atrofická jizva

Atrofická jizva (obrázek 4) vzniká nejčastěji u mladých osob z jizvy původně hypertrofické. Jak bylo výše uvedeno, JH v průběhu několika prvních měsíců postupně ztrácí červenou barvu a přechází do odstínu šedé. Později se spontánně vyhlazuje a ve většině případů po roce přechází v jizvu atrofickou, šedavé barvy. Velmi často velikost a tvar této atrofické jizvy odpovídá tvaru rány po excizi, před její suturou. Z dlouhodobého kosmetického hlediska nemá tedy sutura pravděpodobně žádný

Obrázek 4. Atrofická jizva



pozitivní vliv na konečný vzhled jizvy, naopak případné stopy po stezích mohou výsledek zhoršovat. Je iluzorní očekávat, že u mladé osoby pomocí jakékoli sutury dosáhneme jizvy v podobě „čárky“. Jelikož proces atrofie a roztahení jizvy probíhá v koriu, nelze spoléhat ani na efekt dlouhodobého tapování jizvy (8). Jizvu jako hezskou „čárku“ lze na trupu a na končetinách (obličej se obvykle hojí dobře i u mladých) dosáhnout až v dospělosti nebo ve stáří.

Zvlášť u dospělých může dojít k zahojení atrofickou jizvou bez předchozí fáze jizvy hypertrofické. Bývá to při hojení per secundam, při jizvě v místě velkého napětí (např. nad klouby) nebo při špatné technice sutury (např. špatná adaptace okrajů s jejich vchlípením).

Prevence a terapie atrofické jizvy

U atrofických jizev, které se vyvinuly z původně hypertrofických jizev (u mladých osob), platí pro prevenci totéž, co bylo řečeno u prevence JH. Možnosti jsou tedy omezené. U primárně atrofických jizev je prevencí správná operační technika se správnou orientací incizí a zřejmě i respektování zásad aseptické operačního výkonu (25).

Omezené jsou i možnosti léčebného vylepšení atrofické jizvy. Nutno mít na zřeteli, že se atrofická jizva v průběhu let obvykle spontánně dále lepší. Zprvu nápadnější šedá barva se časem blíží barvě okolní kůže a jizva je méně a méně nápadná. Někdy lze tento proces urychlit, např. chemickým peelingem, povrchovou krytalizací nebo laserovým resurfacingem jizvy. Při perzistenci barevných změn může pomoci korektivní tetování. Někdy může být řešením i excize atrofické jizvy s uzavěrem rány vhodnější suturou (podkožní stehy + taping, pokračovací intradermální steh aj.) U mladých osob musíme reexcizi vždy dobře zvážit, abychom zákrokem jenom nezopakovali celý cyklus hojení s hypertrofickou jizvou na počátku.

Literatura

1. Larson BJ, Longaker MT, Lorenz HP. Scarless fetal wound healing: a basic science review. *Plast Reconstr Surg.* 2010; 126: 1172–1178.
2. Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med.* 2011; 17(1–2): 113–125.
3. Penn JW, Grobbelaar AO, Rolfe KJ. The role of the TGF- β family in wound healing, burns and scarring: a review. *Int J Burns Trauma.* 2012; 2(1): 18–28.
4. Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, Ghahary A. Hypertrophic scars, keloids and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. *Surg Clin North Am.* 1997; 77(3): 701–730.
5. Maragakis M, Willital GH, Michel G, Gortelmayer R. Possibilities of scar treatment after thoracic surgery. *Drugs Exp Clin Res.* 1995; 21(5): 199–206.
6. Muir IF. On the nature of keloid and hypertrophic scars. *Br J Plast Surg.* 1990; 43(1): 61–69.
7. Monstrey S, Middelkoop E, Vranckx J, Bassetto F, Ziegler UE, et al. Updated scar management practical guidelines: Non-invasive and invasive measures. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2014; 67(8): 1017–1025.
8. Son D, Harijan A. Overview of surgical scar prevention and management. *J Korean Med Sci.* 2014; 29(6): 751–757.
9. Brown JJ, Bayat A. Genetic susceptibility to raised dermal scarring. *Br J Dermatol.* 2009; 161(1): 8–18.
10. Kelly AP. Medical and surgical therapies for keloids. *Dermatol Ther.* 2004; 17(2): 212–218.
11. Gauglitz GG. Management of keloids and hypertrophic scars: current and emerging options. *Clin Cosmet Investig Dermatol.* 2013; 6: 103–114.
12. Jalali M, Bayat A. Current use of steroids in management of abnormal raised skin scars. *Surgeon.* 2007; 5(3): 175–180.
13. Fulton JE Jr. Silicone gel sheeting for the prevention and management of evolving hypertrophic and keloid scars. *Dermatol Surg.* 1995; 21(11): 947–951.
14. Zoubolis CC, Blume U, Buttner P, Orfanos CE. Outcomes of cryo-surgery in keloids and hypertrophic scars. Prospective consecutive trial of case series. *Arch Dermatol.* 1993; 129(9): 1146–1151.
15. Ragoowansi R, Cornes PG, Moss AL, Glees JP. Treatment of keloids by surgical excision and immediate postoperative single-fraction radiotherapy. *Plast Reconstr Surg.* 2003; 111(6): 1853–1859.
16. Alster T. Laser scar revision: comparison study of 585-nm pulsed dye laser with and without intralesional corticosteroids. *Dermatol Surg.* 2003; 29(1): 25–29.
17. Alster T, Handrick C. Laser treatment of hypertrophic scars, keloids, and striae. *Semin Cutan Med Surg.* 2000; 19(4): 287–292.
18. Davison SP, Dayan JH, Clemens MW, Sonni S, Wang A, Crane A. Efficacy of intralesional 5-fluorouracil and triamcinolone in the treatment of keloids. *Aesthet Surg J.* 2009; 29(1): 40–46.
19. Espana QA, Solano T, Quintanilla E. Bleomycin in the treatment of keloids and hypertrophic scars by multiple needle punctures. *Dermatol Surg.* 2001; 27(1): 23–27.
20. Saray Y, Gulec AT. Treatment of keloids and hypertrophic scars with dermojet injections of bleomycin: a preliminary study. *Int J Dermatol.* 2005; 44(9): 777–784.
21. Berman B, Duncan MR. Short-term keloid treatment in vivo with human interferon alfa-2b results in a selective and persistent normalization of keloidal fibroblast collagen, glycosaminoglycan, and collagenase production in vitro. *J Am Acad Dermatol.* 1989; 21(4 Pt 1): 694–702.
22. Fitzpatrick RE. Treatment of inflamed hypertrophic scars using intralesional 5-FU. *Dermatol Surg.* 1999; 25(3): 224–232.
23. Jimenez SA, Freundlich B, Rosenbloom J. Selective inhibition of human diploid fibroblast collagen synthesis by interferons. *J Clin Invest.* 1984; 74(3): 1112–1116.
24. Karrer S, Bosserhoff AK, Weiderer P, et al. Influence of 5-aminolevulinic acid and red light on collagen metabolism of human dermal fibroblast. *J Invest Dermatol.* 2003; 120: 324–331.
25. Atiyeh BS. Nonsurgical management of hypertrophic scars: evidence-based therapies, standard practices, and emerging methods. *Aesthetic Plast Surg.* 2007; 31(5): 468–494.
26. Gassner HG, Brissett AE, Otley CC, et al. Botulinum toxin to improve facial wound healing: a prospective, blinded, placebo-controlled study. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(8): 1023–1028.
27. Ferguson MW, Duncan J, Bond J, et al. Prophylactic administration of avotermin for improvement of skin scarring: three double-blind, placebo-controlled, phase I/II studies. *Lancet.* 2009; 11373(9671): 1264–1274.
28. Berman B, Harrison-Balestra C, Perez OA, et al. Treatment of keloid scars post-shave excision with imiquimod 5% cream: a prospective, double-blind, placebo-controlled pilot study. *J Drugs Dermatol.* 2009; 8(5): 455–456.

Článek přijat redakcí: 7. 8. 2014

Článek přijat k publikaci: 9. 9. 2014

MUDr. Tomáš Frey, CSc.

Derma Klánovice s.r.o.

Slavětínská 83, 190 14 Praha Klánovice

tomasfrey@volny.cz
