

Nové trendy v péči o dětskou pokožku

MUDr. Kateřina Macháčková

Kožní ambulance, Sírnaté lázně Ostrožská Nová Ves

Specifika fyziologie a anatomie novorozenecké a dětské kůže vyžadují důslednou znalost farmakokinetiky dermatologických extern. Ideální lék by měl být rychle účinný, bezpečný, v kosmeticky přijatelné galenické formě.

Článek pojednává o možnostech lokální léčby v dětském věku, upozorňuje na rizika, která ji provázejí, a nabízí bezpečné alternativy jak hromadně vyráběných preparátů, tak magistraliter přípravků.

Klíčová slova: fyziologie, anatomie dětské kůže, externum, magistraliter, toxicita, nystatin, bezpečnost lokální léčby.

New trends in paediatric skin care

The specific features of physiology and anatomy of neonatal and paediatric skin require a thorough knowledge of pharmacokinetics of dermatological external drugs. An ideal drug should be rapid-acting, safe, and in a cosmetically acceptable galenic form.

The article deals with the options of local treatment in paediatric age, highlights the treatment-associated risks, and offers safe alternatives of both proprietary medicinal products and extemporaneous preparations.

Key words: paediatric skin physiology – anatomy, external drug, extemporaneous, toxicity, nystatin, safety of local treatment.

Pediatr. pro Praxi 2010; 11(2): 99–102

Doménou lokální léčby je bezpochyby v současné medicíně dermatologie, bylo by však velmi mylné domnívat se, že tento typ léčby je podružný léčbě celkové a jeho význam jak pozitivní, tak negativní bagatelizovat. Není pravda, že lokálně podaný lék nemůže vyvolat systémové nežádoucí účinky, které u některých látek mohou mít za následek letální průběh. Abychom zvolili správné externum, vždy je třeba kromě správné diagnózy a lokality dermatózy brát zřetel na věk a hmotnost dítěte.

Charakteristika dětské kůže

Znalost fyziologie a anatomie dětské kůže je základním předpokladem účinné a bezpečné receptury. Nejvyšší obezřetnosti je třeba u dětí předčasně narozených, jejichž nezralý kožní povrch a nefunkční epidermální bariérová funkce vyžaduje vysoce individuální volbu receptury s maximálním bezpečnostním profilem. Zásadní rozdíl mezi kůží dospělého a dítěte je nepoměr povrchu a hmotnosti jedince. Zatímco u novorozence je plocha v poměru ke hmotnosti 3x větší, u nedonošeného dítěte je až 7x větší. Epidermis novorozence je tenká, fragilní s prosvítajícími cévními pleteněmi, mezibuněčné spoje jsou nedokonalé, dochází tedy ke snadnějšímu průniku externa, jeho vstřebání a vzniku systémových účinků.

Na rozdíl od zralého novorozence je kůže nedonošence alterovaná chybějícím mázkem a nedostatečnou bariérovou funkcí kůže. Z toho vyplývá zvýšená propustnost pokožky s následným rozvojem dehydratace a sepse. Není plně vyvinuta termoregulace, množství podkožního tuku je sníženo.

Za rizikové a pro pediatriickou preskribci nevhodné považujeme látky, které mohou způsobit intoxikaci. Patří mezi ně rtuť, fenol, kyselina boritá, kyselina salicylová, kafr, neomycin, podophylin, resorcin, jod, lidokain či hexachlorofen.

Zatímco rtuť, fenol, resorcin či kafr považujeme za přípravky z velké části obsoletní, s ostatními se bohužel stále můžeme setkat ve zbytečně rizikové lokální léčbě dětských pacientů.

Riziková lokální externa

Kyselina boritá

Hlavní účinky: antiseptické, keratoplastické, nízký senzibilizační potenciál, ale značná toxicita.

Dříve byla hojně užívaná také v pediatriické praxi, ale dnes se zcela vyřazuje z léčby dětí mladších 10 let. Stále se ještě setkáváme s aplikací Pityolu dr. ung. na plenkovou dermatitidu, nutno však tento postup považovat za zbytečně rizikový, neboť kyselina boritá se může vstřebávat i neporušenou kůží a smrtelné otravy v dětském věku nejsou v literatuře nijak vzácné. Taktéž borová voda a Jarischův roztok obsahují tuto látku, nejsou tedy k léčbě dětí vhodné.

Hlavní indikace v lokální léčbě: chronické dermatitidy, ekzémy, povrchové pyodermie, nemokvající intertrigo.

Obchodní názvy: Pityol dr. ung., Ung. ac. borici 3% HBF, Solutio acidi borici 3% HBF.

Kyselina salicylová

Hlavní účinky: antiflogistické, antiseboroické, antimikrobiální, keratolytické v koncentraci

5–40 %, v nižších koncentracích – do 2 % keratoplastické.

Kyselina salicylová patří mezi základní léčivé substance užívané v dermatologii. Snadno prochází i neporušenou kůží. Zvyšuje průnik některých léčiv přes stratum corneum. Riziko resorpce a intoxikace je tak vysoké u nemocných s onemocněním jater a ledvin, dětí a starších lidí. Dle užitého vehikula dochází ke vstřebání z 5 až 25 %. Na rozsáhlé plochy smí být aplikována jen u dospělých, za hraniční se považuje 3% koncentrace. Mezi příznaky intoxikace patří hučení v uších, nauzea, únava, zvracení, poškození jater a ledvin. Do roku 1990 bylo popsáno 13 úmrtí po perkutánně resorbované kyselině salicylové, z toho bylo 10 dětí.

Léčebné indikace: psoriáza, hyperkeratotické ekzémy, seborea kůže.

Obchodní názvy: Ondřejova mast dr. ung., Saloxyl dr. ung., Alpicort dr. sol. Alpicort F dr. sol., Belosalic ung., crm., Diprosalic dr. ung. crm., Kerasal dr. ung. atd.

Pix lithantracis, pix fagi

Hlavní účinky: antipsoriatické, antiekzémové, antimikrobiální, antimykotické.

Dehtové přípravky jsou nejčastěji využívány k léčbě chronické psoriázy a atopického ekzému. Pro jejich fototoxické, kancerogenní a aknegenní účinky jsou v současné terapii opouštěny.

U dětí se aplikují jen zřídka, a to za hospitalizace, kdy při aplikaci na rozsáhlejší plochy je nutná pravidelná laboratorní kontrola moči pro možnost celkové resorpce a nefrotoxicitu.

Mnohem bezpečnější a jen o málo méně účinné jsou přípravky s ichtammolem, které v léčbě dětí s oblibou využíváme.

Léčebné indikace: psoriáza, atopický ekzém, lichenifikované dermatózy, lichen ruber.

Obchodní názvy: 10% Unguentum Ichtammoli.

Akridinová barviva

Genciánová violet, metylenová modř, akriflavin, etakridinlaktát – Rivanol.

Hlavní účinky: dezinfekční, antimikrobiální a antimykotické.

Tyto přípravky pro estetický diskomfort využíváme pouze na malé plochy nebo za hospitalizace. U dětí jsou nahrazovány novějšími, je třeba opatrnosti zejména při aplikaci v intertriginózní lokalizaci, kde může dojít k tvorbě tzv. pyoktaninové nekrózy. Koncentrace látky by zde proto neměla překročit 0,1–0,2 %. U gentiany nesmíme opomenout možné riziko vzniku methemoglobinémie.

Indikace: infikované ekzémy, herpes simplex, zoster, impetigo, mykózy.

Lindan, hexachlorcyklohexan

Hlavní účinky: antiparazitikum.

Pro neurotoxicitu a hepatotoxicitu se u dětí preferuje aplikace nízkých koncentrací síry za hospitalizace nebo permethrinového krému.

Indikace: scabies, pedikulóza.

Obchodní názvy: Jacutin gel (lindan) – je stažen z našeho trhu.

InfectoScab 5% crm (permethrinum).

Jod

Riziková je též aplikace jodu na rozsáhlé či denudované plochy. Při jeho resorbci dochází k ovlivnění činnosti štítné žlázy, poruchám funkce ledvin, metabolické acidóze a hypernatrémii. Dále z lokální léčby eliminujeme vysoce senzibilizující a ototoxický **neomycin** či myelotoxický **chloramfenikol**.

Obchodní názvy: Framykoin dr. ung., Pimafucort dr. crm., ung. (neomycin sulfas), Betadine dr. sol., dr. ung. (jodové přípravky).

Lidokain

Celkové množství použitého přípravku je třeba sledovat i u lokální aplikace **lidokainu** (součást přípravku EMLA dr. crm.) před dermatochirurgickými výkony. Při aplikaci na rozsáhlé plochy může vyvolat křeče.

Prilokain v EMLA krému je zodpovědný za methemoglobinémii u kojenců do 3 měsíců života a u pacientů s deficiencí glukózo-6-fosfodehydrogenázy.

Obchodní názvy: EMLA krém 5% dr. crm., EMLA náplast dr. emp. tdr.

Cloroxin

Jedná se o chinolinové antiseptikum s bakteriostatickými, fungistatickými a antiprotozoárními účinky. Hlavní indikací jsou infikovaná kožní onemocnění, jedná se zejména o folikulitidu, impetigo, paronychia, anguli infectiosi, ekzémové projevy. Jeho aplikace se nedoporučuje na rozsáhlé plochy, doba podávání nemá přesáhnout 10 dnů. Je častým lokálním alergenem, jeho podání je kontraindikováno u dětí do 1 roku.

Obchodní názvy: Endiaron dr. pst, Triamcinolon E dr. ung.

Lokální kortikosteroidy

Nedílnou součástí dermatologické farmakoterapie je aplikace kortikoidních extern, zejména u chronických zánětlivých onemocnění, nejčastěji u atopického ekzému. U dětí do 3 měsíců věku se snažíme aplikaci kortikosteroidů vyhnout. Zvýšená hydratace je příčinou zvýšené resorpce externa. Musíme-li volit kortikoidní preparát, pak volíme ze skupiny nehalogenovaných kortikoidů. U dětí je používáme krátkodobě a v omezeném rozsahu.

Neuváženou, dlouhodobou či fluorovanou formou kortikoidu vystavujeme nemocného nežádoucím účinkům, z nichž dominují: atrofie kůže, steroidní akné, strie, poruchy pigmentace, imunosuprese, útlum osy hypotalamus – hypofýza – kůra nadledvin.

Nežádoucí účinky se snažíme eliminovat intervalovou nebo sestupnou terapií. Intervalová terapie znamená střídání KS a indiferentního emolienta, za optimální se považuje třídní interval. Poté na stejně dlouhý nebo lépe dvojnásobný interval aplikujeme léčbu bez kortikoidů. Sestupná terapie preferuje aplikaci KS preparátu s postupně se snižující účinností.

Pro dětské pacienty preferujeme originálně vyrobená externa ve vhodné galenické formě s garantovanou expirací zaručující stabilitu a účinnost preparátu. Maximální obezřetnosti je třeba při aplikaci KS přípravků v oblasti axil, víček a genitálu, kde se zvyšuje riziko atrofie epidermis. Pro léčbu kortikosteroidními preparáty v dětském věku nejčastěji využíváme tato externa (řazeno dle zvyšujícího se účinku): hydrocortisoni acetatas, hydrocortisoni butyras, methylprednisoloni aceponas, v nejzávažnějších případech fluticasoni propionas.

Obchodní názvy: Hydrocortison ung., Locoid 0,1% crm., ung., dr. sol., Locoid lipocream 0,1% dr. crm., Locoid Crelo 0,1% dr.

eml. (bez omezení proskripce), Advantan dr. crm., dr. ung., eml., dr. crm. ole. Cutivate dr. crm., dr. ung.) Advantan i Cutivate má preskripční omezení na dermatologii).

Nové trendy v péči o vybrané dermatózy dětského věku

Eczema atopicum

Jedná se o chronické, zánětlivé kožní onemocnění, v jehož patogenезi hraje zásadní roli porušená epidermální bariéra a mutace genu pro filagrin. Stratum corneum atopiků obsahuje menší množství ceramidu 1, což ve svém důsledku vede ke zvýšení transepidermální ztráty vody (TEWL). Klinickým projevem je suchá, svědicí kůže, snadněji propouštějící alergeny zevního prostředí. Z mikrobiologického hlediska atopickou kůži často kolonizuje *Staphylococcus aureus*, jehož bílkoviny se uplatňují jako superantigeny a udržují tak zánětlivou reakci kůže. V naší populaci postihuje atopická dermatitida až 10% dětí, bohužel incidence onemocnění neustále vzrůstá.

Klinické projevy

Kojenecká forma – erytematózní, krustózní až mokvavá ložiska na tvářích, často i ve vlasech, první projevy začínají zpravidla po 3. měsíci věku. Dítě je neklidné, plačtivé pro intenzivní pruritus.

Dětská forma – v předškolním a školním období, dominuje pruritus, xeróza kůže.

Ekzémové projevy se lokalizují do loketních a podkolenních jamek, postižena bývají také víčka, prsty rukou a zápěstí.

Atopický ekzém dospělých – s věkem dochází ve většině případů k útlumu dermatózy, zřetelná je xeróza, lichenifikace, častěji je postižen obličej a krk, lokalizace ekzému je symetrická.

Terapie

V akutní fázi volíme jednoduchá externa s minimem obsažených komponent, bez lanolínu, parabenů či parfemace. Na mokvavá ložiska aplikujeme obklady z černého čaje nebo řepíku lékařského. K očištění infikovaných ložisek můžeme použít velmi světlý roztok hypermanganu. Koupele povolujeme maximálně 2x týdně vždy s olejovými přísadami, preferujeme krátkou sprchu vlažnou vodou. Po koupeli kůži pravidelně ošetřujeme emolencii např. s obsahem kyseliny linolové, ureou, ceramidy, vitaminy, nenasycenými mastnými kyselinami, pupalkovým olejem či extraktem z ovesných klíčků.

Na mokvavá ložiska můžeme aplikovat přípravky se syntetickým taninem (Tanno – Hermal

Lotio). V akutní zánětlivé fázi aplikujeme krátkodobě nehalogenované kortikosteroidy (např. Locoid drm. crm., Advantan drm. crm.). U dětí do 10 let nepoužíváme přípravky s obsahem dehtu, kyseliny salicylové a borité.

Bakteriálně kontaminovaná ložiska ošetřujeme moderními lokálními antibiotiky s kyselinou fusidovou (Fucidin drm. crm., drm. ung.) nebo retapamulinem (Altargo 1% drm. ung.). Obě efektivně eradikují zlatého stafylokoky.

Vitným prostředkem k přerušení kaskády atopického ekzému u dětí od 2 let věku jsou lokální imunomodulátory, které předepisuje pouze dermatolog. Nanášejí se na kteroukoliv oblast těla, nikoliv však na sliznice. Léčba by měla trvat do vyhojení dermatitidy, poté přecházíme na emolienca. První 3 týdny můžeme aplikovat přípravek 2x denně, poté snižujeme na 1x denně. Nemocný léčený lokálními imunomodulátory se nesmí vystavovat slunečnímu záření. Kontraindikovány jsou při přecitlivělosti na makrolidy. Na našem farmaceutickém trhu jsou dostupné přípravky tacrolimus 0,03%, 0,1% (Protopic ung.) a pimecrolimus (Elidel 1% drm. crm.). Celkové léčbě dominují antihistaminika – od kojeneckého věku můžeme podávat dimetinden maleas (Fenistil por. gtt. sol.) v dávkování 0,1 mg/kg t. hm. V závažných případech je zvažována léčba cyklosporinem, specifická alergenová imunoterapie (SAIT), transfer faktor, interferon, výhledově aplikace biologik v nejzávažnějších případech nemoci (epalizumab, omalizumab...). Z fyzikálních léčebných metod se s úspěchem uplatňuje fototerapie, přímořská a lázeňská léčba.

Impetigo contagiosa

Velmi časté hnisavé kožní onemocnění, vyskytující se hlavně v dětských kolektivech. Původcem je nejčastěji *Streptococcus pyogenes*.

Klinické projevy

Nejčastěji na kůži obličeje, krku či rukou makulózní, posléze vezikulózní zkalené morfy, odhobující se medovými krustami.

Léčba

Eliminace nemocného z dětského kolektivu, šetrná očista kůže světlým roztokem hypermanganu, lokální aplikace antibiotických mastí retapamulin v režimu 2x denně po dobu 5 dnů, externa s kyselinou fusidovou po dobu 7–10 dnů, mupirocin 3x denně po dobu 7–10 dnů.

Plenková dermatitida

Běžné kožní onemocnění nejmenších dětí, způsobené podrážděním pokožky komponenty moči a stolice. Jedná se o kumulativně toxickou

zánětlivou reakci. Dermatitidou jsou více ohroženy předčasně narozené děti a novorozenci s nízkou porodní váhou. Uvádí se, že až 50 % dětí nosících pleny prodělá v určitém období plenkovou dermatitidu.

Klinický obraz

Erytematózní nebo erytematosquamózní ložiska vždy lokalizovaná v místě kontaktu kůže a pleny, v tříselech, na genitálu a v dolní třetině trupu.

Terapie

Základem je dostatečné, pravidelné vzdušení kůže, nedráždívá hygiena s použitím ochranných mastí (Bepanthen mast), nepoužívat jednorázové čisticí kapesníky s obsahem alkoholu, parfemací, vyměnit plastové pleny za bavlněné (alespoň krátkodobě).

Lokálně aplikujeme rychle ulevující externa, např. 5% dexpantenol (Bepanthen drm. crm., drm. ung., drm. eml), lotio zinci, syntetický tanin (TannoHermal Lotio), clotrimazol v pastě (Imazol crmpst.), bariérové ochranné krémy s oxidem zinečnatým.

Candidosis mucosae oris (soor), cheilitis angularis

Infekční zánět dutiny ústní způsobený kvasinkami. Predispozicí je celková imunoprese organismu, zvýšená incidence je také u nezralých novorozenců a dětí s nižší porodní váhou.

Klinický obraz

Bělavé plochy v dutině ústní, na jazyku, patře, sliznici tváří. V oblasti koutků bolestivé ragády, zarudnutí.

Léčba

Dlouhodobě zažitá je aplikace genciánové violeti na ložiska sooru v dutině ústní. Doposud nebylo možno tuto terapii u nejmenších dětí adekvátně nahradit. Opakovaně byla diskutována bezpečnost léčby, zcela neoddiskutovatelný byl estetický diskomfort. Od prvního čtvrtletí roku 2010 obohacuje naše léčebné portfolio substance nystatinu pro magistraliter přípravu. U orální kandidózy aplikujeme ve formě suspenze či hydrogelu v dávkování 100 000 IU 4x denně, profylakticky u zralých novorozenců 100 000 IU 1x denně po 4 dny.

Příklad vhodné magistraliter receptury pro oblast dutiny ústní:

Rp. Nystatini	2 000 000 IU
Metylcellulosi	0,3
Glyceroli	85%
	0,6

Ag. purif. ad 20,0
M.f. susp.
D.S. 3–6x denně 0,5–1,0 ml.

Molluscum contagiosum

Infekční kožní onemocnění způsobené poxviry typu MCV-1, MCV-2.

Klinické projevy

Papuly barvy kůže, diseminovány kdekoliv na těle, někdy exkoriované, po expresi možno vymáčknout „sýrovité hmoty“.

Terapie

Excochleace ostrou lžičkou, aplikace tekutého dusíku, ev. elektrokoagulace nebo CO₂ laser. Při mnohočetných projevech u malých dětí volíme zákrok v analgosedaci. Veškeré výkony provádíme v lokální anestezii (EMLA crm.). Nově můžeme u dětí od 2 let věku aplikovat 5% hydroxid draselný (InfectoDell). Přípravek však není vhodný na sliznice, nepoužíváme ho také v oblasti očí a genitálu.

Závěr

Současný farmaceutický průmysl nabízí rozsáhlé portfolio dermatologických preparátů s výborným bezpečnostním profilem a rychlým účinkem určené pro léčbu i nejmenších dětí. Je to důvod, proč opustit zastaralé, rizikové přípravky, někdy lákavé svou cenovou dostupností. Na druhou stranu někdy opomíjená magistraliter receptura nám umožňuje individuální přípravu léčiva „ušitou na míru“ konkrétnímu pacientovi. Avšak jen detailní znalost jak hromadně vyráběných, tak magistraliter přípravků vede k efektivní a ekonomicky racionální léčbě, která prvořadě zohledňuje bezpečnost nemocného.

Literatura

1. Harper J, Oranje A, Prose N. Textbook of pediatric dermatology. Blackwell Publishing 2006.
2. Sklenář Z, Hašek J. Nové léčivé látky v magistraliter receptuře I. Nystatin. Prakt. lékař. 2010; 6(1): 30–35.
3. Fadrhonicová A. Farmakoterapie kožních nemocí. Praha Grada Publishing, 1999.
4. Čapková Š. Rizika lokální léčby v kojeneckém a dětském věku. Referátový výběr z dermatovenerologie, Speciál III-2007: 13–18.

MUDr. Kateřina Macháčková

Kožní ambulance, Sírnaté lázně Ostrožská Nová Ves
Kunovská 664, 687 22 Ostrožská Nová Ves
dr.karaskova@post.cz