

ISSN 1318-4458

acta dermatovenerologica
ALPINA, PANNONICA ET ADRIATICA

VOLUME 19

Ljubljana, May

Suppl. **1**

2011

Editor in Chief

J. Miljković (Maribor)

Honorary Editor

Aleksej Kansky (Ljubljana)

Editors

A. Godić (Ljubljana), M. Poljak (Ljubljana), R.A. Schwartz (Newark)

Section Editors

<i>Allergology:</i>	<i>M. Košnik (Golnik), T. Lunder (Ljubljana)</i>
<i>Histopathology:</i>	<i>S. Hödl (Graz), B. Luzar (Ljubljana), H.P. Soyer (Graz)</i>
<i>Infectious Diseases:</i>	<i>J. Tomažič (Ljubljana)</i>
<i>Dermatooncology:</i>	<i>I. Bartenjev (Ljubljana), G. Trevisan (Trieste)</i>
<i>Sexually Transmitted Infections:</i>	<i>M. Matičič (Ljubljana), M. Potočnik (Ljubljana), E. Vrtačnik Bokal (Ljubljana)</i>
<i>Clinical Dermatology:</i>	<i>G. Jemec (Roskilde), M. Lomuto (S. Giovanni Rot.), M.D. Pavlović (Ljubljana)</i>
<i>Internal Medicine:</i>	<i>I. Krajnc (Maribor)</i>
<i>Microbiology:</i>	<i>M. Poljak (Ljubljana)</i>
<i>Biochemistry:</i>	<i>M. Blumenberg (New York), V. Dolžan (Ljubljana)</i>
<i>Immunology:</i>	<i>A. Ihan (Ljubljana), V. Kotnik (Ljubljana)</i>
<i>Genetics:</i>	<i>P.E. Bowden (Cardiff), D. Glavač (Ljubljana)</i>
<i>Pediatric Dermatology:</i>	<i>T. Battelino (Ljubljana), V. Dragoš (Ljubljana)</i>

Editorial Office and Administration

Department of Dermatovenereology, Zaloška 2, 1525 Ljubljana, Slovenija
Tel. +386 1 522 41 58, Fax: +386 1 522 43 33; E-mail: acta-apa@mf.uni-lj.si

Technical Editor

B. Pirš (Ljubljana)

Editorial Board

G. Burg (Zürich), S. Chimenti (Rome), A. Horvath (Budapest), Ch.W. Ihm (Chonju),
S. Karpati (Budapest), H. Kerl (Graz), F.R. Kokelj (Trieste), M. Meurer (Dresden), G. Micali (Catania),
M. D. Pavlović (Ljubljana), J. Ring (Munich), M. Skerlev (Zagreb), Söltz-Szöts (Vienna), A. Stary (Vienna),
J. Szepietowski (Wrocław), L. Török (Kecskemet), G. Trevisan (Trieste), F. Vašku (Brno), M. A. Waugh
(Leeds), U.W. Wollina (Dresden), W. I. Worret (Munich)

The Journal is published 3-monthly. The yearly subscription is 55 EUR for individuals and 65 EUR for
institutions plus postage.

Indexed and abstracted by: BIOMEDICINA SLOVENICA, EMBASE/Excerpta Medica and Index Medicus/MEDLINE

Orders and Payments should be sent to:

Orders: Združenje slovenskih dermatovenerologov, Zaloška 2, SI-1525 Ljubljana, Slovenija
Payments: ZSD-NOVA LB-KC, Zaloška 7, Ljubljana, acc. 02014-0089341717

Published by

Združenje slovenskih dermatovenerologov, Zaloška 2, 1525 Ljubljana, Slovenija

Founded 1992 by A. Kansky in Ljubljana

Design

Tiskarna Pleško

Copy Editor for articles

Donald F. Reindl

Printed on acid free paper ISO 9706 by

Tiskarna Pleško



dermatovenerologica
ALPINA, PANNONICA ET ADRIATICA

C

CONTENTS

Suppl. **1**
2011

<i>K. Šmuc Berger</i>	3	<i>M. Gabrič Zirkelbach</i>	59
Analiza nujnih napotitev v Dermatovenerološko ambulantno		Avtoimunske bulozne kožne bolezni	
Splošne bolnišnice Izola		Autoimmune bullous diseases	
Analysis of urgent referrals to Outpatient Clinic of			
Dermatovenerology, General Hospital Izola		<i>T. Lunder</i>	65
<i>B. Kralj</i>	8	Zdravljenje hudih oblik luskavice z biološkimi zdravili	
Znamenje – nujni pregled?		Treatment of severe forms of psoriasis with biologics	
Nevus - urgent referral?		<i>A. Murnik Rauh</i>	69
<i>I. Barten</i>		Izcedek iz sečnice	
Kožni rak		Urethral discharge	
Skin cancer		<i>M. Potočnik</i>	73
<i>T. Planinšek</i>		Razjeda na spolovilu	
Indikacije		Urethral discharge	
Indications		<i>T. Planinšek Ručigaj, N. Stopajnik</i>	79
<i>V. Tlaker</i>		Tromboflebitis – nujna napotitev?	
Akutna urtikarija		Thrombophlebitis - urgent referral?	
Acute urticaria		<i>N. Kecelj – Leskovec</i>	83
<i>H. Rupnik</i>	30	Okužena razjeda	
Diferencialna diagnostika angioedema		Infected ulcer	
Differential diagnosis of angioedema		<i>A. Benedičič, B. Bajc</i>	87
<i>P.B. Marko</i>	35	Perioralni dermatitis	
Makulopapulozni medikamentozni eksantem		Dermatitis perioralis	
Maculopapular drug eruptions		<i>L. Virnik-Kovač, M. Dolenc-Voljč</i>	91
<i>A. Bergant Suhodolčan, N. Kecelj Leskovec</i>	40	Neglivične bolezni nohtov	
Sindrom Stevens-Johnson		Non-fungal nail disorders	
Stevens-Johnson syndrome		<i>K. Gorenšek Ul, N. Kecelj Leskovec</i>	97
<i>T. Lunder</i>	46	Kožni znaki sistemskih okužb in internih malignih obolenj	
Hude alergijske reakcije na barve za lase		Skin signs of systemic infections and internal malignant diseases	
Severe allergic reactions to hair dyes		<i>R. Preveden</i>	104
<i>B. Pirš</i>	50	Akutna generalizirana eksantemska pustuloza (AGEP)	
Dermatoze v nosečnosti		- prikaz primera	
Dermatoses of pregnancy		Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)	
<i>J. Miljković</i>	55	- case report	
Pojavi na koži pri levkocitoklastičnem vaskulitisu		<i>T. Planinšek Ručigaj, V. Tlaker Žunter</i>	108
Clinical manifestations of cutaneous leukocytoclastic vasculitis		Herpes zoster – pasovec	
		Herpes zoster – shingles	

VI. KOGOJEVI DNEVI

UREDITI!!



Predsednika strokovnega odbora:

doc. dr. Mateja Dolenc-Voljč, dr. med.
prim. doc. dr. Marko Potočnik, dr. med., dr. dent. med.

Častni predsednik srečanja:

prof. dr. Aleksej Kansky, dr. med.

Člani strokovnega odbora:

mag. Valerija Balkovec, dr. med.
prof. dr. Igor Bartenjev, dr. med.
mag. Ana Benedičič, dr. med.
prim. Vlasta Dragoš, dr. med.
doc. dr. Nada Kecelj Leskovec, dr. med.
prof. dr. Tomaž Lunder, dr. med.
prim. doc. dr. Jovan Miljković, dr. med.
Tanja Planinšek Ručigaj, dr. med.
asist. Ružica Preveden, dr. med.
asist. Borut Žgavec, dr. med.

Recenzenti:

doc. dr. Mateja Dolenc-Voljč, dr. med.
doc. dr. Nada Kecelj Leskovec, dr. med.
prof. dr. Tomaž Lunder, dr. med.
prim. doc. dr. Marko Potočnik, dr. med., dr. dent. med.

Predsednica organizacijskega odbora:

Tanja Planinšek Ručigaj, dr. med.

Člani organizacijskega odbora:

Nataša Grebenšek, dr. med.
asist. Liljana Mervic, dr. med.
Andreja Murnik Rauh, dr. med.
Branko Pirš, dr. med.
Helena Rupnik, dr. med.
mag. Mateja Starbek Zorko, dr. med.
Olga Točkova, dr. med.



Starostnik s kožno boleznijo in zdravnik družinske medicine

The elderly with skin problems in family practice

M. Bulc, D. Klančar

KLJUČNE BESEDE

starostnik,
kožna bolezen,
družinska
medicina

K E Y W O R D S

the elderly, skin
disease, family
practice

I Z V L E Č E K

Izhodišča

V splošni populaciji ima približno tretjina prebivalstva kožno obolenje. Pri starejših se pogostnost kožnih težav poveča, saj ima kar 40 % starih med 65 in 75 let vsaj eno medicinsko težavo s kožo. Zdravnik družinske medicine obravnava starostnika s kožnim obolenjem na osnovi kliničnega znanja in uveljavljanja specifičnih veščin, značilnih za družinsko medicino.

Namen

prispevka je pregled veščin zdravnika družinske medicine, ki se srečuje s starostnikom s kožno boleznijo kot njegov osebni zdravnik in skuša svoje bolnike voditi v skladu s kompetencami, ki mu jih opredeljuje evropska definicija družinske medicine.

Metode: Pregled veščin zdravnika družinske medicine v skladu z evropsko definicijo družinske medicine, ki opredeljuje specifične veščine zdravnika družinske medicine: vodenje primarne oskrbe, v osebo usmerjena oskrba, specifičen način reševanja problemov, usmerjenost v skupnost, holistični pristop. Teoretično razglabljanje je podprto s praktičnimi primeri po sklopih.

Rezultati

Uveljavljanje specifičnih veščin, zagotavlja kakovostno oskrbo bolnika na primarnem nivoju. Pri tem obstajajo številne ovire, pogojene z značilnostmi zdravstvenega sistema.

Zaključki

Zdravnik družinske medicine mora pri svojem delu v največji možni meri upoštevati smernice iz evropske definicije družinske medicine. Ob tem se mora zavedati prednosti in slabosti posamezne kompetence.

A B S T R A C T

Background

Approximately a third of the population is affected by skin disease. Nearly 40 percent of those aged 65 to 75 years have at least one significant skin problem. The medical treatment of elderly with a skin disease in family practice is implemented by clinical knowledge and skills, specific for family medicine.

Purpose

Purpose of this paper is to review the skills of the family doctor who is faced with the elderly with a skin disease as his personal doctor and tries to keep their patients in accordance with the competences conferred upon the European definition of general practice/family medicine.

Methods

The paper reviews family practitioner skills in accordance with the European definition of family medicine: primary care management, person-centered care, a specific problem-solving skills, community orientation, comprehensive and holistic approach. Theoretical speculation is supported by practical examples.

Results

Specific skills in family practice provide the quality of patient care. There are numbers of obstacles, upon the characteristics of the health system.

Conclusions

Family doctors must work in accordance of guidance from the European definition of family medicine. At the same time they must be aware of the advantages and disadvantages of each competency.

Uvod

Zdravnik družinske medicine obravnava svoje bolnike v skladu s kompetencami/z veščinami, specifičnimi za družinsko medicino. Po teh veščinah se izrazito loči od ostalih specialistov, ki obravnavajo bolnikovo bolezen klinično, po navadi ločeno po organskih sistemih, izven konteksta skupnosti, v kateri živi. Klinični specialisti se trudijo uporabljati najsodobnejše diagnostične metode in metode zdravljenja, brez izrazite usmerjenosti v osebo in po prin-

cipu enkratnega problema, ki ne zahteva kontinuirane oskrbe.

Pri zdravniku družinske medicine pa je v ospredju prav dolgotrajen odnos, usmerjen v bolnika kot človeka, upoštevajoč vrednote okolja, iz katerega izhaja. Gre za vodenje primarne zdravstvene oskrbe po dispanzerski metodi, kar pomeni aktivni nadzor nad populacijo.

Iz tabele 1 so razvidne kompetence/veščine zdravnika družinske medicine v skladu z evropsko definicijo družinske medicine (1).

Tabela 1. Veščine (kompetence) družinskega zdravnika.

Veščina	Znanje, veščina, stališče družinskega zdravnika
1 Vodenje primarne zdravstvene oskrbe	Prvi stik bolnika z zdravstveno službo Odprt, neomejen dostop Reševanje vseh vrst zdravstvenih težav Učinkovita raba virov in sredstev Sodelovanje z ostalimi strokovnjaki primarnega zdravstvenega varstva Povezovanje specialnosti - vloga posrednika
2 V osebo usmerjena zdravstvena oskrba	Odnos, osredotočen na posameznika, njegovo družino, skupnost Uporaba posebnosti posveta za razvoj dobrega in učinkovitega odnosa zdravnik/bolnik Zagotavljanje stalnosti, kontinuitete
3 Specifičen način reševanja problemov	Uporaba svojevrstnega procesa odločanja glede na pogostnost in razširjenost bolezni Sočasno obvladovanje akutnih in kroničnih zdravstvenih problemov
4 Celostni pristop	Obravnava bolezenskih stanj v zgodnjem stadiju Spodbujanje zdravega načina življenja s promocijo strategij za ohranjanje zdravja
5 Usmerjenost v skupnost	Usklajevanje zdravstvenih potreb posameznih bolnikov in zdravstvenih potreb v skupnosti v skladu z razpoložljivimi sredstvi
6 Celovito oblikovanje modelov	Uporaba biopsihosocialnega modela ob upoštevanju kulturnih in bivanjskih razsežnosti

Enaki principi veljajo tudi za starejšega bolnika, ki ima patologijo kože.

1. Vodenje primarne oskrbe

Primarna zdravstvena oskrba pomeni odprt neomejen dostop do zdravnika družinske medicine, ki je prvi stik z zdravstveno službo. Za učinkovito vodenje primarne oskrbe je osnovno suvereno klinično znanje, ki ga zdravnik nadgrajuje s kontinuiranim izobraževanjem. Potrebna je kakovostna organizacija dela, naročanje bolnikov, ekonomičnost pri delu, usmerjen izbor diagnostičnih in terapevtskih postopkov in kritično napotovanje k specialistom sekundarnega nivoja. Z dispanzersko metodo dela si zdravnik zagotovi aktivni nadzor nad populacijo opredeljenih bolnikov, s timskim delom in sodelovanjem z drugimi medicinskimi in nemedicinskimi strokovnjaki pa zagotavlja celostno oskrbo bolnikov (1).

Mladi zdravnik sčasoma pridobi izkušnje in zna oceniti pogostnost in resnost obolenj kože. V splošni populaciji ima približno tretjina prebivalstva kožno obolenje, kar predstavlja 15 % vseh bolnikov in 6 % vseh receptov v ambulantah družinske medicine (2). Zdravnik družinske medicine se mora zavedati, da se pri starejših pogostnost kožnih težav poveča, saj ima kar 40 %, starih med 65 in 75 let, vsaj eno medicinsko težavo s kožo (3): starostne pege, seboroično keratozo, angiome, sončne pege, suho kožo, prurigo senilis, intertrigo, okužbe (tinea, kandidiaza, šen), ulceracije (ulcus cruris, preležanine), pemfigoid, herpes zoster, prekanceroze (aktinične keratoze, cornu cutaneum, lentigo maligna ...) ali rak kože: bazaliom, spinaliom, maligni melanom. Zdravnik družinske medicine mora biti pozoren na tiste svoje bolnike, ki so "tihi" in ne obiskujejo ambulant - pogosto potem naenkrat hudo zbolijo.

Starostniki so pogosti obiskovalci ambulant, mnogokrat tudi težavni bolniki. V ambulantno prihajajo tudi, ko ni objektivne potrebe po zdravstvenih uslugah, ker so težave nezdravstvene narave. Zdravnik ima v tej situaciji vlogo svetovalca (celo zagovornika) in ne samo medicinskega strokovnjaka. Tako starostniki obiskujejo zdravnika družinske medicine tudi zaradi starostnih sprememb kože, ki so estetske narave v strahu, da gre za nevarno bolezen: starostne pege, seboroične keratoze, angiomi (4). V tem primeru je treba bolniku razložiti, da je zdravljenje teh sprememb le kozmetične narave. Za postavitev diagnoze kožne bolezni je tudi pri starostniku potreben enak postopek kot sicer v dermatologiji, le da je treba vselej pomisliti na sočasno prisotnost sistemske bolezni (sladkorna bolezen, ateroskleroza, nevropatije ipd.) ali na pomanjkljivo nego kože (tinea, kandidoza). Pre-

gled starostnika se ne razlikuje bistveno od pregleda drugih odraslih, le metode so prilagojene in nekoliko dopolnjene (5). Ob tem se mora zdravnik družinske medicine obnašati racionalno v smislu skrbnega premisleka uporabe diagnostičnih metod. Izogibati se mora tistim preiskavam, ki ne pripomorejo k izidu oskrbe starostnika, npr. epikutano testiranje pri bolniku s starostnim prurigom zaradi suhe kože.

Naloga zdravnika družinske medicine pri obravnavi starostnika je, da te bolnike zdravi, izboljšuje pa naj tudi njihovo funkcionalno stanje, vzdržuje njihovo neodvisnost in kakovost življenja. Zdravnik mora poznati akutne zaplete kroničnih kožnih bolezni, prepoznati in ukrepati v primeru stanj, ko je potrebna napotitev. Mladi zdravnik se mora naučiti, kako in kje je organizirano zdravstveno varstvo takih bolnikov v njegovi regiji oz. mestu in poznati principe napotovanja. Zdravnik DM mora ravno pri vodenju starostnika zaradi komorbidnosti in raznolikosti težav odločno prevzeti vlogo posrednika med specialnostmi, saj starostnik pogosto obiskuje tudi druge specialiste, ki parcialno obravnavajo patologijo posameznih organskih sistemov. Zdravnik DM skrbi, da ne pride do nepotrebnih, za starostnika obremenjujočih preiskav ter podvajanja ali izključevanja zdravljenja. Pred prvo napotitvijo k dermatologu v skladu s smernicami ni potreben poseben nabor laboratorijskih preiskav, razen če to zahteva internistično obolenje (KS, kreatinin, bilirubin).

Večina problemov je rešljivih na primarnem nivoju, nekritično napotovanje na sekundarni nivo ne pripomore k zmanjšanju bolnikovih težav, niti ne veča zaupanja v zdravnika DM, hkrati pa po nepotrebnem povečuje stroške zdravljenja (6-8). K dermatologom je poslanih samo 5 % bolnikov z dermatološkimi težavami (2). Zdravnik družinske medicine mora zato poznati zdravila za zdravljenje večine kožnih sprememb. Poznati mora sodobne smernice zdravljenja (npr. konservativno zdravljenje bazalioma) in možne zaplete (npr. z imikvimodom včasih povzroči obsežne kruste, ki jih imajo bolniki za poslabšanje osnovne bolezni). Lokalno zdravljenje s kortikosteroidnim mazilom v tem primeru odtehta napotitev k dermatologu, ki ga starostnik včasih težje prenaša.

Zdravnik mora nadalje poznati sodobne obloge za oskrbo kroničnih razjed po skupinah in indikacijah za njihovo uporabo glede na mehanizem delovanja in karakteristike kronične razjede.

Bolnika mora znati naročati na kontrole na ustrezen časovni interval.

Primer 1

Sorodnica 84-letne bolnice, oskerbovanke doma starejših, prihaja na razgovor k domskemu zdravniku in želi, da le-ta njeno

sorodnico napoti k dermatologu, ker ima že en mesec zelo srbeče noge, koža je rdeča, razpokana in spraskana. Želi napotitev pod nujno, saj pozna sestro na dermatološkem oddelku, ki se bo dogovorila za pregled.

V stiku s sorodnico te bolnice ima zdravnik možnost njeni želji ustreči ali pa ji skrbno razložiti, za kakšno spremembo gre in kako poteka zdravljenje oz. nega suhe kože pri starostniku. Razloži ji, da je srbenje kože prisotno pri več kot treh četrtinah starejših (9). Čeprav moramo misliti na sistemske vzroke (sladkorna bolezen, kronična ledvična odpoved, holestaza, bolezni ščitnice, limfom, alergija ...), je najpogostejši vzrok suha koža (kseroza). Najpogostejše se pojavljajo spremembe na nogah, kjer je koža izrazito tanka, pordela in razpokana. Tudi pri omenjeni bolnici gre za kserozo, zdravnik je predpisal občasno mazanje s kortikosteroidnimi mazili, sicer pa vsakodnevno nego brez agresivnih mil in mazanje z indifferenčno kremo. Bolnici je naročeno, da se ne praska.

2. V osebo usmerjena zdravstvena oskrba

Zdravnik družinske medicine vidi v svojih bolnikih osebo z boleznijo, težavo, ne pa samo klinične diagnoze. Z bolniki vzdržuje odnos, osredotočen na posameznika, njegovo družino, skupnost. Uporablja posebnosti posveta za razvoj dobrega in učinkovitega odnosa zdravnik/bolnik. Zagotavlja stalnost, kontinuiteto in spremlja bolnika v različnih življenjskih obdobjih (1).

Odnos med bolnikom in družinskim zdravnikom je dolgotrajen in partnerski, saj ima bolnik pravico in dolžnost sodelovati ter aktivno sodelovati v procesu zdravljenja. Stališča si zdravnik izoblikuje z leti dela s starostniki s kožno boleznijo. Sposoben mora biti pomiriti zaskrbljenega bolnika ob postavitvi diagnoze ali zapletu. Zdravnik družinske medicine v starostniku ne sme videti "primera" luskavice, srbenja, dekubitusa, ampak predvsem človeka z vsemi potrebami, pričakovanji, strahovi. Z bolnikom mora znati vzpostaviti partnerski odnos in oceniti bolnikovo pripravljenost za sodelovanje pri diagnostiki, zdravljenju in vodenju bolezni ter znati bolnikom približati načela vodenja.

Zdravnik mora bolniku razložiti, za kakšno kožno spremembo gre, kako jo je moč zdraviti in ga prepričati v nujnost zdravljenja nevarnih sprememb. Spoštovati in upoštevati mora bolnikove želje in možnosti pri uvajanju zdravljenja. Z bolnikom se mora znati pogajati, če so bolnikova stališča drugačna od priporočil smernic in postopke zdravljenja prilagoditi željam bolnika.

Primer 2

82-letni bolnik, oskrbovanec doma za starejše, ima številne zdravstvene težave: hipertenzijo, srčno popuščanje, insulinsko odvisno sladkorno bolezen, kronično ledvično insuficienco, v ospredju pa psihoorganski sindrom zaradi škodljivega pitja alkohola. Je odklonilen do nege in pogosto fizično in verbalno nasilen do negovalnega osebja. Na nosu se mu pojavlja ranica, ki se občasno zakrije s krasto, ki pa jo bolnik pogosto odstrani in nato krvavi. Zdravnik oceni, da gre za bazocelularni karcinom, vendar bolnik odklanja vsakršno napotitev k specialistu in zahteva mazilo za spremembo na nosu.

V tem primeru zdravnik ni uspel vzpostaviti primerne komunikacije, kar je posledica psihoorganske spremenjenosti bolnika. To odločilno vpliva na potek zdravljenja. Podpis bolnika, da odklanja zdravljenje sicer odvezuje zdravnika pravne odgovornosti, ostaja pa vprašanje, če je bolnik sposoben realne presoje, čeprav mu opravilna sposobnost ni odvzeta.

3. Specifičen način reševanja problemov

Zdravnik družinske medicine uporablja svojevrsten proces odločanja glede na pogostnost in razširjenost bolezni. Sočasno obvladuje akutne in kronične zdravstvene probleme, torej ne obravnava le težav, ki ji ob obisku navede bolnik (1).

Pri starostniku s kožno spremembo tako zdravnik družinske medicine najprej pomisli na najpogostejše kožne bolezni pri starostniku in se ne izgublja v diagnostičnih postopkih izredno redkih bolezenskih stanj kože. Zavedati se mora sicer majhne pogostnosti pojavljanja hudih bolezni - npr. bazalioma, pa vendar večje glede na mlajšo populacijo. Znati mora pomiriti bojzani pred boleznijo pri starostniku in svojcih.

Posebnost družinske medicine je zdravljenje na domu in v domovih za starejše. Pri zelo starih, nepokretnih bolnikih z inkontinenco, se pojavlja še bolj specifičen način odločanja, saj so možnosti za napotitev zelo starega bolnika k dermatologu zelo majhne. Pri tem se mora specializant zavedati, da igra pomembno vlogo pri oskrbi bolnika s kožnimi težavami medicinska sestra. Ta je usposobljena za nego in oskrbo kroničnih kožnih sprememb (kseroza, ulcus, decubitus ...) (10-12). Zdravnik ji prepušča odločitve o negi ran in preverja stanje samo občasno na hišnem obisku ali pregledu bolnika v sobi doma za starejše.

Primer 3

Zdravnik se odpravi na hišni obisk k nepokretnemu 76-letnemu bolniku po možganski kapi. Ker ima preležanino, se odpravi skupaj s patronažno sestro, ki bolniku oskrbuje rano. Za

bolnika sicer skrbi žena, ki je prav tako bolna in ga ne more več kakovostno oskrbovati, za dom pa nimata sredstev. Bolnik živi v slabih socialnih razmerah, higiena je pomanjkljiva. Posledično se tudi ulkus širi in je močno okužen. Pravila ZZZS dovoljujejo patronažni sestri preveze, nikakor pa ne more prevzeti celovite oskrbe kronično bolnega bolnika.

3. Celostni pristop

Pomeni obravnavo bolezenskih stanj v zgodnjem stadiju in spodbujanje zdravega načina življenja s promocijo strategij za ohranjanje zdravja ob vsem kurativnem delu.

Zdravnik družinske medicine tako išče bolezenska stanja kože v zgodnjem stadiju tudi pri starostniku, ki praviloma prihaja v ambulantno pogostejše zaradi svojih kroničnih bolezni.

Spodbujanje zdravega načina življenja s promocijo strategij za ohranjanje zdravja pri starostniku je težje zaradi slabšega razumevanja preventive na eni in včasih pretirane zaskrbljenosti zaradi starostnih sprememb na koži na drugi strani (svojci). Bolniku je treba na razumljiv način razložiti, kako naj spreminja morebitne nezdrave življenjske navade, ki vplivajo na stanje kože (izpostavljenost soncu - pokrivala ...).

V preventivi kožnih bolezni v starosti je pomembno aktivno iskati dejavnike tveganja za nastanek bolezni kože v populaciji: družinsko ogroženost, prekomerno sončenje, debelost, nezdrav način prehranjevanja ipd. Pri nepokretnih bolnikih z inkontinenco in trajnim nošenjem pleničnih predlog je izrednega pomena preventiva preležanin in vnetja pod plenicami. Zdravnik družinske medicine obravnava svoje bolnike celostno - torej je pozoren na zgodnje spremembe po koži tudi ob reševanju drugih npr. internističnih obolenj. Tako slučajno najde za maligni melanom ali bazaliom sumljivo spremembo ob avskultaciji srca, merjenju tlaka ...

5. Usmerjenost v skupnost

Pomeni usklajevanje zdravstvenih potreb posameznih bolnikov in zdravstvenih potreb v skupnosti v skladu z razpoložljivimi sredstvi.

Zdravnik družinske medicine mora poznati pomen dednosti in dejavnikov okolja pri nastanku kožnih bolezni pri starostniku. Zavedati se mora, da je treba starejšega bolnika s kožno boleznijo zdraviti v okviru strokovnih priporočil in finančnih možnosti zdravstvenega sistema, da je razmerje med doseženo koristjo in ceno najugodnejše.

Študent mora poznati razloge za začasno in stalno delanezmoglost bolnika, kar pa pri starostniku zaen-

krat še ni aktualno, s podaljševanjem delovne dobe do upokojitve pa morda kmalu bo.

Pri obravnavi bolnika s kožno boleznijo mora upoštevati bolnikovo družinsko in širše socialno okolje, več mora biti pri svetovanju spreminjanja razmer, da bo okolje bolnika kar najbolj stimuliralo uspešno zdravljenje.

Primer 4

Nadaljevanje primera 3:

Pravila ZZZS dovoljujejo patronažni sestri preveze, nikakor pa ne more prevzeti celovite oskrbe kronično bolnega bolnika. Zdravnik na bišnem obisku ne more rešiti kompleksne zdravstvene problematike pri polimorbidnem bolniku, ki zaradi kožne patologije kot posledice nepokretnosti potrebuje intenzivnejšo nego. Lahko ponudi pomoč laične negovalke preko centra za socialno delo, uvede postopek na ZPIZ za priznanje dodatka za tujo pomoč, vendar je vprašanje, če bo vse to pripomoglo k ugodnemu zdravstvenemu izidu.

6. Celovito oblikovanje modelov

Zdravnik družinske medicine uporablja biopsihosocialni model pristopa k bolniku, ob upoštevanju kulturnih in bivanjskih razsežnosti.

Starostniki se zelo razlikujejo v odnosu do lastne bolezni, tudi kožne (nekateri so prestrašeni, drugi brezbrizni, tretji sprejemajo bolezen racionalno ...), kar je posledica osebnih, socialnih, kulturnih, etičnih, verskih in drugih razlik.

Pri obravnavi bolnika se mora vselej zavedati temeljnih etičnih načel. Spoštovati je treba zlasti načelo pravičnosti in bolnikove avtonomije.

Zaključek

Starost in starostne spremembe je vse pogostejša diagnoza v evropski družinski medicini. Zaradi pogo-
stnosti problema in potrebe po vseživljenjskem zdravljenju, zaradi neposrednega vpliva dejavnikov tveganja, ki so pogojeni z bolnikovim načinom življenja, na katerega vpliva tudi družina in širše socialno okolje, lahko bolnika uspešno vodi le zdravnik družinske medicine s celostnim pristopom.

Za zdravljenje teh bolezni je potreben racionalen in v bolnika usmerjen pristop. Bolnikovo sodelovanje v zdravljenju, tako s spreminjanjem nezdravih navad kot z rednim zdravljenjem, lokalnim ali sistemskim, krepi pristen partnerski odnos, ki bolniku omogoča, da aktivno sodeluje v procesu zdravljenja. Bolnik mora imeti tudi možnost, da odkloni predlagane postopke zdravljenja kožnega obolenja, če so v nasprotju z njegovimi stališči ter vrednotami.

LITERATURA

1. Kersnik J, Švab I.: Evropska definicija družinske medicine Ljubljana: združenje zdravnikov družinske medicine –SZD, 2004.
2. M. Courtenay M, Carey N. Nurse-Led care in Dermatology: A Review of the Literature. *The British Journal of Dermatology*, 2006;154(1):1-6.
3. Johnson MT, Roberts J. Skin conditions and related need for medical care among persons 1-74 years US 1971-1974. *Vital Health Stat 11*. 1978; (212):i-v, 1-72 (ISSN: 0083-1980)
4. Omar MH. Common skin disorders in the elderly. *SA Fam Pract* 2006;48(5): 29-34.
5. Kocijan M. Obravnava starostnika. In: Švab I, Rotar Pavlič D, eds. *Družinska medicina*. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2002:678–82.
6. Bourguet C, Gilchrist V, McCord G: The consultation and referral process. a report from NEON. Northeastern Ohio Network Research Group. *J Fam Pract* 1998;46:47-53.
7. Franks P, Clancy C: Referrals of adult patients from primary care: demographic disparities and their relationship to HMO insurance. *J Fam Pract* 1997;45:47-53.
8. Schneeweiss R, Ellsbury K, Hart LG, et al: The economic impact and multiplier effect of a family practice clinic on an academic medical center. *JAMA* 1989;262:370-375.
9. Tindall JD, Smith JG. Skin lesions of the aged and their association with internal changes. *JAMA* 1963;186:73.
10. Raftery J, Yao GL, Murchie P *et al*. Cost effectiveness of nurse led secondary prevention clinics for coronary heart disease in primary care: follow up of a randomised controlled trial. *BMJ* 2005; 330: 707.
11. Campbell NC. Secondary prevention clinics. improving quality of life and outcome. *Heart* 2004; 90 (Suppl. 4): iv29-iv32.
12. McKee M, Nolte E. Responding to the challenge of chronic diseases: ideas from Europe. *Clin Med* 2004;4:336-42.

N A S L O V I *doc. dr. prim . Mateja Bulc, dr. med., Katedra za družinsko medicino, MF Ljubljana*
A V T O R J E V *prim. asist. Darinka Klančar, dr. med., Katedra za družinsko medicino, MF Ljubljana*

A U T H O R ' S *Mateja Bulc, MD, PhD, Assistant Professor, Katedra za družinsko medicino,*
A D D R E S S E S *Medical Faculty Ljubljana*
Darinka Klančar, MD, Assistant, Katedra za družinsko medicino, Medical Faculty Ljubljana

Pruritus pri starostnikih

Pruritus in the elderly

Lucija Omejc Demšar, Mateja Dolenc-Voljč

KLJUČNE BESEDE

pruritus, starost,
kseroza,
zdravljenje

K E Y W O R D S

pruritus, old age,
xerosis, treatment

I Z V L E Č E K

Srbež kože je najpogostejša dermatološka težava pri starejših ljudeh. Etiopatogeneza je kompleksna in ugotavljanje vzroka zahtevno. Najpogostejše je posledica napredovalih senilnih sprememb kože, spremlja pa lahko številne druge kožne bolezni, kot tudi sistemske, presnovne in maligne bolezni. Pomembno vpliva na kakovost bolnikovega življenja. Obvladovanje srbeža je pogosto težavno in zdravljenje kronično. Pri vsakem bolniku pristopamo individualno in skušamo na osnovi natančne anamneze, kliničnega pregleda in usmerjenih preiskav ugotoviti osnovno bolezen in srbež zdraviti vzročno. Vzporedno ukrepamo tudi simptomatsko z različnimi lokalnimi ali sistemskimi zdravili. V članku so predstavljeni najpogostejši vzroki srbeža pri starejših bolnikih, diagnostični pristop, možnosti nefarmakoloških ukrepov in zdravljenja.

A B S T R A C T

Pruritus is the most common dermatological complaint in the elderly. Its etiopathogenesis is complex and assessment of the causes is often challenging. Most commonly, it is a consequence of the advanced senile skin changes, but it can accompany many other skin, systemic, metabolic and malignant diseases. It has an important influence on the patients' quality of life. Often the management of pruritus is very difficult and treatment persistent. In order to find and treat the fundamental cause of itch, individual approach is needed in each patient, according to the anamnesis, clinical examination and additional diagnostic tests. At the same time, symptomatic relief with different topical and systemic drugs is required. In the article, the most common causes of itch in the elderly, diagnostic approach, non-pharmacological measures and treatment are presented.

Uvod

Pruritus (srbež) je eden glavnih simptomov številnih kožnih bolezni. Definiran je kot neprijeten kožni dražljaj, ki izzove praskanje ali drgnjenje kože. Srbež

in praskanje sta tako neločljivo povezana, da nekateri jeziki uporabljajo isti izraz za oba pojava. Srbež predstavlja fiziološki zaščitni mehanizem, ki gostitelja spodbudi, da s praskanjem odstrani zbadajoči insekt, parazit ali alergen in tako ohrani integriteto kože (1).

Novejše epidemiološke študije opisujejo prisotnost kroničnega pruritusa pri skoraj tretjini ljudi (2). Pri druženi je lahko skoraj vsem primarnim kožnim boleznim in številnim sistemskim boleznim, nekaterim malignim boleznim, pojavi se lahko ob jemanju določenih zdravil, pri starejših pa je največkrat posledica sprememb starajoče kože same po sebi. Čeprav se morda obravnava kot banalen problem, lahko podobno kot kronična bolečina močno vpliva na kakovost življenja in psihično stanje bolnika. Pogosto lahko povzroči vedenjske in prilagoditvene motnje ter umik iz socialnega in delovnega okolja. Zdravnik njegovega vpliva zato ne sme podcenjevati.

Kljub njegovi pogostnosti sodobna znanost še vedno ne more pojasniti vseh mehanizmov srbeža in načina, kako ta neprijeten občutek učinkovito zavreti.

Neurofiziologija srbeža

Koža je senzorni organ, prepreden z gosto mrežo visoko specializiranih aferentnih senzornih in eferentnih avtonomnih živcev. Živčna vlakna ležijo na vseh nivojih kože in prenašajo občutke za temperaturo, dotik, pritisk, vibracijo, srbež in bolečino.

Posebna podskupina počasi prevodnih nemieliniranih nociceptivnih C-vlaken (5 % vseh C-živčnih vlaken), ki so občutljivi za histamin in temperaturo, je odgovorna za prenos občutka srbenja (3). Ta vlakna imajo široka inervacijska področja. Porast temperature kože zniža prag receptorjev za prenos dražljajev srbeža (4), kar pojasnjuje, zakaj večina bolnikov toži, da se srbenje stopnjuje v toplem okolju. Preostala C-vlakna so popolnoma neobčutljiva za histamin, sprožata jih dražljaj toplote in bolečine (mehanski dražljaji) (5) (tabela 1).

Poleg specifičnih C-vlaken zelo verjetno obstajajo še druga živčna vlakna, ki prenašajo dražljaj srbeža,

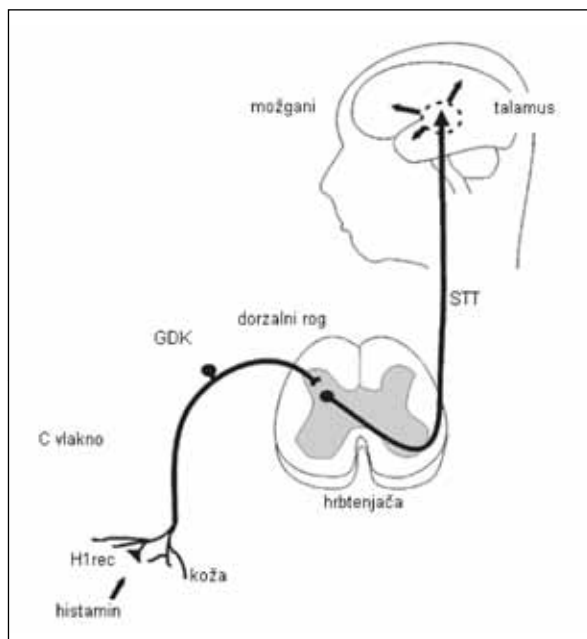
predvsem pri ljudeh, ki trpijo zaradi kroničnega srbeža. Pri bolnikih z atopijskim dermatitisom na primer opazimo preobčutljivost na mehanske dražljaje, kot je stik z volno. Tudi električni in bolečinski dražljaji lahko povzročajo občutek srbenja. Peroralni antihistaminiki ne učinkujejo pri zdravljenju večine kroničnih srbežev, kar dodatno potrjuje hipotezo, da so v prenos dražljajev srbeža vključena tudi nehistaminsko posredovana živčna vlakna (6). Nedavno so bili odkriti na histamin neobčutljivi receptorji, ki jih aktivira tropska stročnica *Mucuna pruriens* (floridski baržunasti fižol), ki ob stiku s kožo izzove močan srbež, ne da bi se ob tem pojavil na koži eritem zaradi aksonskega refleksa. Srbenje naj bi v tem primeru posredovala na kapsaicin občutljiva aferentna živčna vlakna (6, 7).

Zaznan občutek srbeža lahko zelo variira v kvaliteti. Bolniki opisujejo pekočine, zbadanje, občutek gomazenja insektov po koži ali celo žgečkanje. Nevrofiziološko ozadje teh kakovostno različnih občutij zaenkrat še ni pojasnjeno, se pa raziskuje na osnovi vprašalnikov srbeža (8).

Pot srbeža gre preko H1-receptorjev, histaminsko občutljivih C-vlaken, ki imajo telesa živčnih celic v gangliju dorzalne korenine ter sinapse v dorzalnem rogu hrbtenjačne sivine. Sekundarni nevroni prečkajo hrbtenjačo in potujejo ascendentno v lateralnem spinalamičnem traktu do talamusa, v specifične predele lamine I, ki jih izzove histamin. Od tu sledijo povezave v specifične predele možganske skorje: anteriorni cinguladni girus, primarno somatosenzorno skorjo in premotorični korteks. Povezava s slednjim potrjuje klinično neločljivo povezanost srbeža s praskanjem. Sočasni bolečinski dražljaji zmanjšajo zaznavanje srbeža, verjetno preko descendntnih inhibitornih mehanizmov, ki povzročijo aktivacijo periakveduktalne sivine (9). Srbež ali bolečina sta lahko sprožena na kateremkoli delu poti od kože do možganov in sta glede na to lahko nevropatska, nevrogena ali psihogena (10) (slika 1).

Tabela 1: Razlika med histaminsko občutljivimi in polimodalnimi C-vlakni (prirejeno po 5).

	Histaminsko občutljiva C-vlakna	Polimodalna C-vlakna
Občutek	srbež	bolečina
Delež	5 %	80 %
Občutljivost na mehanske dražljaje	ne	da
Kožno inervacijsko področje	veliko	majhno
Prevodna hitrost	0,5 m/s	0,5-2 m/s
Prag za električni dražljaj	visok	nizek
Spontana aktivnost	ne	da



Slika 1: Nevralna pot za histaminsko posredovani srbež. H1rec – histaminski H1-receptor, GDK – ganglij dorzalne korenine, STT – spinothalamični trakt (prirejeno po 10).

Srbenje lahko sprožijo tudi številni mediatorji, ki delujejo periferno (npr. histamin, proteaze, citokini). Posredniki vnetja kemično senzibilizirajo nociceptorje in pruriceptorje, kar omogoča pojav bolečine in srbenja pri vnetju. Kronična senzibilizacija je povezana z nevrotropini. Ti povzročijo poganjanje živčnih vlaken in spremembo morfologije nevronov, s čimer je olajšano zaznavanje srbenja in bolečine. Kronično praskanje, na primer, spodbudi sproščanje nevrálnega rastnega faktorja, ki povzroči rast živčnih vlaken in senzibilizacijo pruriceptorjev in nociceptorjev (12). Periferna ali centralna senzibilizacija živčnih vlaken v praksi povzroča nenormalno zaznavanje normalnih dražljajev, kar lahko oseba zazna kot bolečino

(alodinija) ali srbenje (alokneza). Bolniki s kroničnim srbežem dosledno poročajo o stopnjevanju srbeža na enake somatosenzorne dražljaje (12). Kot kronična dražljaja imata bolečina in srbež tendenco h generalizaciji na celotno področje kože ter k razvoju senzibilizacije in imata močan vpliv na kakovost življenja. Srbež pogosto spremlja posledična nespečnost in razvoj reaktivne depresije (13). Določena zdravila vplivajo na oboje, srbenje in bolečino: kapsaicin, kanabinoidi, gabapentin, pregabalin, novejši antikonvulzivi in anti-depresivi (11).

Močna komunikacija med živčnimi vlakni in stratum corneum je najverjetnejša osnova za pojav srbenja, povezanega s senilno kožo pri starostnikih. Zaradi strukturnih sprememb v povrhnjici se pri starostniku barierna funkcija kože poslabša. Proces obnavljanja celic v povrhnjici se upočasni. Zmanjša se izločanje znoja in loja. Znižana stopnja ceramidov (polarnih lipidov, bogatih z esencialnimi maščobnimi kislinami in linolensko kislino) povzroči poškodbo barierne funkcije kože in dehidracijo zaradi manjše sposobnosti zadrževanja vode v stratum corneum (14). Ti učinki so najverjetneje povezani tudi z znižanim kapilarnim pretokom krvi v zgornjem dermisu in posledično zmanjšano transepidermalno izgubo vode (15). Mikrofisure v suhi koži izpostavijo proste intradermalne terminalne živčne končice C-vlaken, kar vodi do ozmotskih sprememb, ki lahko sprožijo depolarizacijo vlaken.

Klasifikacija in etiologija srbeža

Klinično je srbež lahko lokaliziran ali generaliziran, akutni (traja do 6 tednov) ali kronični (traja 6 tednov ali dlje). Mednarodno sprejeto klinično klasifikacijo srbeža je leta 2007 definiral IFSI (International Forum for Studies on Itch). Temelji na opredelitvi vzroka srbeža in na klinični sliki, tj. opazovanju prisotnosti ali odsotnosti primarnih oz. sekundarnih

Tabela 2. Kategorije vzrokov srbeža (prirejeno po 16).

Vzrok	Bolezen
dermatološki	suha koža (kserosis), urtikarija, kožne reakcije na zdravila, kontaktni alergijski dermatitis, luskavica, atopijski dermatitis, druge vnetne, infekcijske in avtoimunske kožne bolezni, garje, paraneoplastične kožne bolezni, kožni limfomi, dermatitis herpetiformis Duhring, fotodermatoze, genodermatoze in nekatere druge dermatoze
sistemiški	bolezni jeter, ledvic, krvi, presnovna obolenja, sladkorna bolezen
nevrolški	motnje centralnega ali perifernega živčnega sistema, npr. poškodba ali utesnitev živca
psihogeni/psihosomatski	psihiatrična in psihosomatska obolenja
mešani	prekrivanje ali sočasna prisotnost več vzrokov
drugi	vzrok ni znan

Tabela 3. Najpogostejši nedermatološki vzroki srbeža.

Presnovne in endokrine bolezni	sladkorna bolezen, hipertiroidizem, hipotiroidizem, kronična ledvična odpoved, uremija, karcinoidni sindrom
Maligna obolenja	Hodgkinov limfom (najpogostejše), drugi limfomi in tumorji
Hematološka obolenja	policitemija vera, monoklonalna gamopatija, mastocitoza, hipereozinofilni sindrom
Bolezni jeter	primarna biliarna ciroza, hepatitis, holestaza (povzročena z zdravili, nosečnost), obstrukcija žolčevodov
Okužbe in infestacija s paraziti	garje, ušivost, reakcija na pike žuželk, katerakoli sistemska infestacija s paraziti, onkocerkioza
Psihogeni vzroki	reakcija na stres, anksioznost, depresija, blodnja parazitoze

kožnih sprememb (16) (tabela 2). Koža bolnikov s srbežem je namreč lahko *brez patoloških sprememb* (npr. pri endokrinih in presnovnih motnjah, hematoloških in limfoproliferativnih boleznih, malignih tumorjih, nevroloških obolenjih in pri z zdravili povzročenem srbežu), lahko so prisotne opraskanine oziroma druge *sekundarne spremembe* na koži zaradi kroničnega srbeža (npr. prurigo nodularis, lichen simplex chronicus) ali pa so na koži prisotni znaki *primarne vzročne dermatoze*. Srbež lahko povzročajo številne bolezni, razvrščene v šest različnih kategorij (tabela 2).

Senilni pruritus

O senilnem srbežu govorimo, kadar je ta kroničen in so sočasno pridruženi znaki senilno spremenjene in suhe kože (xerosis senilis), brez drugih jasnih vzrokov zanj (13). Običajno je prisoten pri ljudeh, ki so starejši od 70 let. Koža je na videz in otip suha, vidno je drobno ali grobo luščenje. Suhost kože je najbolj izrazita na zunanji strani okončin, še posebej na koži goleni, podlahti in nadlahti. Drugih znakov na koži ob tem ne najdemo, presenetljivo so praviloma odsotne tudi opraskanine.

Preden postavimo diagnozo senilnega srbeža, bi morali torej izključiti druge vzroke zanj (prikazani v tabelah 2 in 3).

Senilni srbež je najpogostejši vzrok srbeža pri starostnikih, ocenjujejo, da je prisoten pri vsaj polovici primerov. Nastane zaradi strukturnih sprememb v celicah povrhnjice, zmanjšane izločanja loja in manjše vsebnosti vode v povrhnjici (17). Najpogostejši vzrok za srbež pri starejših ljudeh je torej senilno spremenjena suha koža.

Te vrste srbež se poslabša pri višjih temperaturah. Prisoten je lahko ves dan, močnejši pa postane zvečer ali ponoči, ko je prizadeti manj zaposlen z drugimi opravili in ko se telo nekoliko ogreje. Poslabša ga pogosto umivanje ali kopanje, še posebej vroče kopeli.

Poslabša se tudi pozimi, zlasti v prostorih, ki so centralno ogrevani in neredko v času bolnišničnih zdravljenj. Srbež pri starejših ljudeh pa se lahko poslabša tudi ob socialni izolaciji in depresiji (18).

Drugi vzroki

Pri približno 10–50 % so za srbež pri starejših bolnikih krivi drugi vzroki. Številna zdravila lahko povzročajo srbež kože, ne da bi hkrati povzročala tudi izpuščaj. Srbež sprožijo lahko tudi številne bolezni notranjih organov: slabokrvnost, kronične bolezni jeter in ledvic, presnovne bolezni, bolezni ščitnice, parazitarne okužbe prebavil in maligne bolezni (tabela 3). Lahko je tudi posledica nevroloških in psiholoških vplivov in neugodnih socialnih okoliščin, v katerih bolnik živi (18).

Pruritus ani in vulvae je pogostna nadloga v starejšem življenjskem obdobju. Lahko je le prehodna posledica zunanjih iritativnih dejavnikov, ki so lahko številni, in skušamo najprej bolnikovo pozornost usmeriti nanje. Kadar postane kroničen, je potreben natančen klinični pregled, ki naj vključuje tudi rektalni in ginekološki pregled. Najpogostejši vzrok za srbež analnega predela pri starostnikih naj bi bili hemoroidi (13). Srbež perigenitalnega predela lahko spremlja glivične in parazitarne okužbe kože, intertriginozni dermatitis, seboroični dermatitis, inverzno obliko luskavice. V kolikor ne najdemo znakov kožne bolezni, moramo pomisliti tudi na prikrito intestinalno kandidozo, atrofični vaginitis, neurejeno sladkorno bolezen, redkeje pa ga lahko sprožijo tudi maligne bolezni danke ali materničnega vratu (13).

Srbež pri starejših lahko spremlja tudi **psihiatrice in nevrotske motnje**, čeprav le-te pogostejše srečujemo v mlajšem ali srednjem življenjskem obdobju. Srbež sam je redko vodilni znak teh motenj pri starostnikih. Pri starejših ljudeh se včasih lahko pojavi blo-

dnja parazitoze, prepričanje, da je koža okužena s paraziti. V teh primerih na koži vidimo sledi praskanja, stiskanja ali drugih poškodb zaradi poskusov »odstranjevanja«¹ parazitov. Včasih tudi še pri starejših osebah lahko na koži najdemo sledove praskanja zaradi nevrotičnih ekzorijacij, čeprav so te pogostejše pri ženskah srednjih let. Pri tovrstnih motnjah je srbež kroničen, lokaliziran ali generaliziran (13). Psihosomatski oziroma psihiatrični vzrok srbeža naj bo diagnosticiran le na osnovi pregleda pri psihiatru.

Lokalizirani nevropatski srbež se lahko pojavi kot posledica postherpetične nevralgije, lahko pa predstavlja enega od sindromov lokaliziranega (cirkumskriptnega) srbeža, kot sta notalgia paresthetica in brahioradialni pruritus.

Notalgia paresthetica je sindrom, pri katerem se na področju kože med lopaticama (eno- ali obojestransko) pojavljajo srbež, parestezije ali pekoče bolečine. Najverjetneje nastane zaradi senzorne nevropatije vej dorzalnih hrbtenjačnih živcev (19). Glavni simptom je srbež z značilnim hiperpigmentiranim področjem kože interskapularno na dermatomih med T2-T6. V diagnostiki je treba izključiti kožne in sistemske vzroke srbeža ter utesnjenost torakalnih živčnih korenin.

Brahioradialni pruritus prizadene področje lateralnih predelov zgornjih okončin, navadno področje kože nad brahioradialno mišico (m. brachioradialis), lahko pa zajame celotno kožno področje hrbtenjačnih korenin od C5 do C8. Sprožilni dejavnik brahioradialnega srbeža naj bi bila utesnjenost cervikalnih živčnih korenin (19).

Drugi **nevrogeni** vzroki srbeža so redki. Med vzroki na področju hrbtenjače prevladujejo intramedularni tumorji, med možganskimi vzroki cerebrovaskularni dogodki. Posebna značilnost nevrogenega srbeža je lokacijska omejenost srbeža na ožje področje kože, glede na pripadajočo topologijo prizadetega (ipsilateralnega) predela hrbtenjače ali (kontralateralnega) predela možganov. Ključno je etiološko zdravljenje, kadar ni izvedljivo, pristopamo s simptomatskim zdravljenjem (gabapentin, pregabalin, karbamazepin).

Srbež je lahko posledica številnih internističnih bolezni. Srbež, povezan s **kronično ledvično boleznijo** (v preteklosti poimenovan kot uremični pruritus), je še vedno pogost in izredno težaven problem pri bolnikih z napredovalo ali končno ledvično boleznijo. Patogeneza ni natančno pojasnjena. Jakost in distribucija srbeža sta zelo spremenljiva, od občasnega nelagodja do celotne prizadetosti kože zaradi nevzdržnega srbenja preko dneva in noči. Razen hiperpigmentiranih makul in suhosti kože pri bolnikih na koži ne opazimo patoloških sprememb. Kasneje se zaradi praskanja pojavijo opraskanine ali papule tipa prurigo nodularis. Pri 25-

50 % bolnikov se srbenje pojavlja generalizirano, pri preostalih prevladuje na koži hrbta, obraza in izteznih površinah rok (20).

Srbež je pogost simptom **obolenja jeter**, večinoma intra- ali ekstrahepatičnih holestatskih bolezni. Bolniki navajajo izrazito srbenje dlani in stopal, lahko tudi kože celotnega telesa, ki je najizrazitejše v poznih večernih urah. Pri pregledu na koži ne vidimo specifičnih sprememb. Pogoste so sekundarne opraskanine in papule tipa prurigo nodularis. Jakost srbenja se spreminja od blagega vse do neznosnega srbeža, ki moti dnevne aktivnosti in lahko vodi celo v samomorilne misli. Klinični znaki jetrne bolezni (zlatenica, pajkasti nevusi, palmarni eritem, Dupuytrenove kontraktуре, levkonihija, ginekomastija, testikularna atrofija, abdominalne varice ali splenomegalija) so navadno odsotni, saj se srbež pojavi kot zgodnji znak bolezni (21). Pri bolniku s srbežem neznanega vzroka v diagnostični obdelavi vedno opravimo preiskave serumskih vrednosti jetrnih encimov, vključno z alkalno fosfatazo in bilirubinom.

Dermatoze, ki jih spremlja srbenje, se pri bolnikih s **sladkorno boleznijo** pojavljajo v do 70 % (22). Bolniki s sladkorno boleznijo imajo pogostejše glivične (tinea, kandidoza) in bakterijske okužbe kože (folikulitis). Generalizirani srbež se pri bolnikih s sladkorno boleznijo ne pojavlja pogostejše kot pri splošni populaciji, je pa pogostejši na genitalnih in analnih predelih in je povezan s slabo kontrolo bolezni (23).

Močan generalizirani srbež je lahko posledica povečanega delovanja **ščitnice**, verjetno zaradi neposrednega delovanja ščitničnih hormonov na kožo (24). Avtoimunske bolezni ščitnice lahko povzročajo nastanek kronične urtikarije. Lokalizirani ali generalizirani srbež se redkeje pojavlja tudi pri hipotireozni, verjetno tudi v tem primeru zaradi suhosti kože.

Domnevajo, da je **hiperparatiroidizem**, ki se pojavi sekundarno pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo, lahko vzrok za srbež pri napredovali kronični ledvični bolezni. Paratiroidektomija je pri teh bolnikih delno ali popolnoma olajšala srbež, vendar se je srbež ponovil, če so imeli bolniki ponovno visoke serumske vrednosti kalcija in fosfata (25).

Srbenje v sklopu **malignih obolenj** je redko, pri karcinomih je incidenca močnega srbenja manj kot 1 % (26). Pogostejši je pri hematoloških malignih obolenjih: pri policitemiji veri do 50 % (27), pri nekaterih kožnih limfomih do 100 % (28). Paraneoplastični pruritus se lahko pojavlja v sklopu paraneoplastičnih dermatoz ali kot samostojni pojav.

Srbež je pogost, neprijeten in težko obvladljiv spremljevalec **avtoimunskih bolezni kože**. Pri buloznem pemfigoidu, ki se pojavlja večinoma po 60. letu starosti in je lahko paraneoplastičen pojav, se srbež lahko pojavi v generalizirani obliki kot prodromalni znak več mesecev pred pojavom buloznih sprememb na koži.

Lokaliziran ali generaliziran srbež je pogost stranski učinek lokalno ali sistemsko prejetih **zdravil**. Pojavi se lahko že ob prvi uporabi zdravila ali šele po več tednih, mesecih ali letih uporabe. Včasih težko ločimo med primarnim, z zdravili povzročenim srbežem in spremljajočim, sekundarnim simptomatskim srbežem ob npr. z zdravili povzročeni urtikariji ali medikamentoznem izpuščaju. Zdravila, ki povzročajo srbež, so številna, med njimi najpogosteje antibiotiki, nesteroidni antirevmatiki, zaviralci angiotenzinske konvertaze, sartani, zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, diuretiki, statini, alopurinol, minoksidil, metildopa, klorambucil, nizkomolekularni heparini, rifampicin, antimalariki, amlodipin, selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotonina, antiepileptiki, opioidi in plazemski ekspanderji.

Diagnostični pristop

V **anamnezi** bolnika povprašamo o intenzivnosti in pogostnosti srbeža (prisoten redko, občasno, pogosto ali vedno), njegovem začetku, časovnem poteku, kvaliteti (pekočine, gomazjenje, zbadanje, sčemenje), lokalizaciji, sprožilnih dejavnikov (fizična aktivnost, stik z vodo, toplota). Bolnikova lastna razlaga vzroka srbeža lahko služi kot pomembna informacija v diferencialni diagnostiki. Povprašamo ga o ukrepih, ki mu olajšajo srbež (tuširanje, uporaba raznih pripomočkov), kar nam pogosto razjasni tudi ugotovitve pri kliničnem pregledu, na primer odsotnost sekundarnih sprememb na koži med lopaticama (»butterfly sign«).

Precizna anamneza vključuje tudi vprašanja o bolnikovih obstoječih obolenjih, doslej opravljenih kirurških posegih, znanih alergijah, redni internistični terapiji, uporabi prehranskih dodatkov in zdravil v prosti prodaji ter o dosedanjem zdravljenju srbeža. V anamnezi jemanja zdravil povprašamo po zdravilih, ki jih bolnik jemlje trenutno, ter o zdravilih, ki jih je bolnik jemal v zadnjih mesecih, o prejetih infuzijah (npr. plazemskih ekspanderjev), opioidih, transfuziji krvi. Ob vztrajanju generaliziranega srbeža in odsotnosti kožnih sprememb ne smemo spregledati možnosti preobčutljivosti na zdravilo.

V primeru pojava srbeža pri več družinskih članih je treba pomisliti na garje ali infestacijo z drugimi paraziti. Garje lahko pri zelo snažnih ljudeh potekajo skoraj brez vidnih sprememb na koži. V pomoč nam je lahko informacija o povezavi srbeža z določeno aktivnostjo, npr. srbež pri fizični aktivnosti lahko pomeni holinergični pruritus, srbež, ki ga sproži ohlajanje kože po topli kopeli, je lahko znak akvagenega pruritusa ali policitemije vere. Nočni generalizirani srbež v povezavi z mraženjem, izčrpanostjo, utrujenostjo in B-simptomi (izguba telesne teže, povišana telesna temperatura, nočno znojenje) je lahko znak limfoma. Spanec navadno ni moten pri psihogenem oz. somatoformnem pruritusu, so pa nočna zbujanja zaradi srbeža pogosto prisotna pri organskih boleznih. Sezonsko nihanje in poslabšanje srbeža v zimskem obdobju se pogosto pojavi pri starejših zaradi suhosti kože. Samozdravljenje in uporaba najrazličnejših preparatov iz domače lekarne včasih stanje še poslabša.

Po opravljeni natančni anamnezi opravimo usmerjeni **klinični pregled** celotne kože.

Pri starejših ljudeh smo še posebej pozorni na znake senilne kože, ki so izrazitejši na izteznih površinah okončin. Zanima nas morebitna prisotnost znakov primarne kožne bolezni, sekundarni pojavi opraskanin, impetiginizacije, ekcematizacije in sledovi drgnjenja. Klinični pregled vključuje celoten somatski status, pregledamo tudi bezgavke. Na osnovi anamneze, ocene stanja kože in splošnega somatskega statusa nam včasih uspe srbež že ob prvem pregledu uvrstiti v eno izmed šestih glavnih kategorij, prikazanih v tabeli 2. Posebej pri starejših bolnikih pa je včasih zelo težko presoditi, ali so opraskanine in ekcematoidni dermatitis sekundarna posledica srbeža in praskanja ali so morda odraz primarne kožne bolezni.

Natančni anamnezi in kliničnemu pregledu sledijo usmerjene laboratorijske **preiskave** in, po potrebi, dodatna razširjena diagnostika. Med osnovnimi laboratorijskimi preiskavami opravimo sedimentacijo, hemoграм, pregled krvnega sladkorja in urina, po potrebi še pregled ledvičnih retentov, hepatogram, proteinogram, TSH ter pregled blata na okultno krvavitev. Po presoji opravimo rektalni pregled, rentgensko slikanje prsnega koša in pregled tumorskih označevalcev, pri ženskah priporočamo pregled pri ginekologu in pregled dojk, pri moških urološki pregled. Endoskopske preiskave v primeru odsotnosti lokalnih znakov bolezni niso priporočljive. Histološka preiskava kože ne sodi med rutinske preiskave in je v primeru odsotnosti primarne kožne bolezni le redkokdaj v pomoč (29). V primeru kroničnega in nepojasnenega srbeža je utemeljena napotitev k dermatologu in bolnišnična obravnava.

Zdravljenje srbeža

Zaradi kompleksne etiopatogeneze, subjektivnih razlik v zaznavanju srbeža in težavnosti ocenjevanja jakosti je bilo na področju obravnave srbeža opravljenih zelo malo randomiziranih kontroliranih raziskav. Evropske smernice za obravnavo bolnikov s kroničnim srbežem so v fazi priprave (30).

Posebno pri starejših ljudeh s kroničnim srbežem pogosto sočasno odkrijemo več možnih vzrokov srbeža. Pri vsakem bolniku je potrebna individualna obravnava. Za izbiro nefarmakoloških ukrepov, lokalnega ali sistemskega zdravljenja se odločamo glede na klinično sliko, starost bolnika, pridružena obolenja, zdravila, ki jih prejema, morebitno prisotnost alergije, jakost srbenja in vpliv srbeža na kvaliteto življenja (30).

Prvi in najbolj zaželeni korak predstavlja **vzročno zdravljenje**. Odvisno od vzroka lahko zdravljenje srbeža zajema specifično zdravljenje primarne kožne bolezni, prekinitev zdravljenja z vzročnim zdravilom, izogibanje kontaktnemu alergenom, specifično internistično, nevrološko, psihiatrično ali operativno (npr. odstranitev malignega tumorja) zdravljenje. Zgodnji začetek zdravljenja srbeža prepreči razvoj senzibilizacije živčnega sistema, ki vodi v kroničnost srbeža. V nejasnih primerih vzročno zdravljenje žal ni mogoče.

Nefarmakološki ukrepi

Drugi korak predstavljajo splošna navodila bolnikom, ki olajšajo težave s srbežem (31). V primeru senilnega srbeža običajno zadoščajo samo naslednji ukrepi:

- izogibanje dejavnikom, ki dodatno izsušijo kožo (suh zrak, vročina, npr. savna, alkoholni obkladki, hlajenje z ledom, pogosto umivanje, pogoste kopeli, umivanje z vročo vodo);
- izogibanje stiku z dražječimi snovmi (obkladki z rivanolom, kamilicami, oljem čajevca, domača zeliščna mazila, kreme, olja, alkoholni obkladki);
- izogibanje vroči in zelo začinjeni hrani, velikim količinam vročih pijač, alkoholu;
- izogibanje razdraženosti in stresu;
- uporaba blagih nealkalnih mil, vlažilnih sintetičnih detergentov (sindetov) ali oljnih kopeli z nizko vsebnostjo tenzidov (pozornost zaradi nevarnosti zdrsa);
- uporaba zmerno tople vode, skrajšanje časa kopeli na maksimalno 20 minut;
- po tuširanju se odsvetuje drgnjenje kože z brisačo;
- takoj po umivanju nanos negovalnega sredstva; negovalni preparati naj ne bodo le hidratantni, priporočajo se bolj mastne mazilne podlage;

- priporočamo primerno vlaženje bivalnih prostorov;
- za kratkotrajno olajšanje srbenja se svetuje nanos negovalnega sredstva, lahko z dodatkom uree (5-10 %) ali 1 % mentola (polidokanola, tanina), hladni obkladki ali hladen tuš;
- nošenje mehkih, zračnih oblačil iz naravnih materialov (npr. bombaž), izogibanje volni in sintetičnim oblačilom;
- poučiti bolnika o načinih, kako naj prekine začarani krog srbeža in praskanja: s hladnimi obkladki ali z izvajanjem rahlega pritiska na srbeč predel, ukrepi za preusmeritev pozornosti;
- informiranje o bolnikovem psihosocialnem okolju;
- slabo pokretni bolniki potrebujejo pri umivanju in negi kože pomoč.

Brez primerne nege in upoštevanja omenjenih ukrepov se suhost kože in z njo srbež poslabšuje in pripomore k nastanku okužb in ekcema.

Splošnim navodilom dodamo še **simptomatsko zdravljenje**, vendar šele po opravljeni natančni diagnostični obravnavi in usmerjenem zdravljenju vzročnega obolenja. Začetno simptomatsko zdravljenje predstavljajo peroralni antihistaminiki (posamično ali v kombinaciji) in negovalna mazila z dodatkom uree ali mentola. Bolnikom se pogosto predpišejo tudi lokalni kortikosteroidi, vendar jih v primeru odsotnosti vnetnih znakov na koži odsvetujemo (29).

Lokalno zdravljenje srbeža

Mentol je v naravi prisoten ciklični terpenki alkohol ($C_{10}H_{20}O$). Njegova uporaba je v dermatologiji že dolgo razširjena. Deluje preko receptorjev TRPM8 in TRPA1, ki se odzivajo tudi na temperaturo okolja pod 26 °C oziroma pod 20 °C. Aktivacija teh receptorjev povzroča občutek hlajenja in tako olajša srbež (32). Uporablja se v 1-5 % koncentraciji, njegov učinek traja do 70 minut (33).

Kapsaicin je naravni trans-8-metil N vanilil 6 nonamid, izoliran iz rastline feferona in drugih rastlin iz rodu *Capsicum*. V dermatologiji se uporablja za zdravljenje nenormalnih občutkov na koži: bolečin, parestezij in srbeža. Učinkovit je predvsem pri lokaliziranem srbežu nevrogenega izvora (postherpetična nevralgija, notalgia paresthetica, brahioradialni pruritus). V nekaterih državah je na voljo kot farmacevtski industrijski izdelek. Običajno se uporablja v koncentraciji 0,025 in 0,075 % dvakrat do petkrat dnevno štiri tedne ali dlje. Desenzibilizacija živčnih končičev nastane po predhodnem pojavu stranskih učinkov zaradi nevrogenega vnetja, ki je posledica sprostitve

neuropeptidaz: nastanejo bolečina, pekočina, eritem. Stranski učinki izzvenijo po enem tednu uporabe, lahko jih preprečimo s predhodno uporabo lokalnih anestetikov (EMLA krema) eno uro pred aplikacijo.

Lokalni imunomodulatorji (kortikosteroidi in inhibitorji kalcinevrina) so učinkoviti pri mnogih vnetnih obolenjih kože zaradi svojega imunosupresivnega in protivnetnega delovanja, antipruritično delovanje je posredno. Uporaba lokalnih kortikosteroidov ob odsotnosti vnetnih kožnih sprememb ni smiselna in je ne priporočamo. Pri srbežu brez vnetnih sprememb po mnenju nekaterih lokalni inhibitorji kalcinevrina (takrolimus, pimekrolimus) omogočijo izboljšanje srbeža (34), po mnenju drugih pa v takih primerih niso učinkoviti (29).

Takrolimus aktivira nevrone zadnjih korenin, občutljive na kapsaicin in bradikinin ter kožna C-vlakna. Prehodni stranski učinki (občutek pekočine in srbež v prvih dneh uporabe, ki traja 15-20 minut, ter eritem na mestu aplikacije ali zardevanje obraza ob sočasnem uživanju alkohola) se pojavijo zaradi začetne sprostitve neuropeptidov, predvsem substance P in CGRP (calcitonin gene related peptide) (35).

Ostala lokalna zdravila

Učinek *lokalnih anestetikov* je kratkotrajen, delujejo pri vseh vrstah srbeža na mestu nanosa. Daljše uporabe pa ne priporočamo zaradi možnosti razvoja kontaktne alergijske preobčutljivosti (29). Opisujejo uspešno uporabo EMLA-kreme pri poopeklinskem srbežu pri otrocih (36) ter polidokanolu pri srbežu zaradi kronične bolezni ledvic, atopijskem dermatitisu in luskavici.

Učinkovitost *lokalnih antihistaminikov* je nizka, pogosto povzročajo kontaktno alergijsko preobčutljivost in jih ne priporočamo. Lokalni pripravki iz *kalamine*, rudnine cinkovega silikata, se že vrsto let uporabljajo za lajšanje srbeža, opisana je uspešna uporaba pri analnem srbežu.

Lokalni antihistaminik in antiholinergik *doksepin* v 5 % koncentraciji je učinkovit pri srbenju zaradi atopijskega dermatitisa, vendar lahko povzroči sedacijo. Opisani so primeri razvoja kontaktne alergijske preobčutljivosti.

Lokalna raztopina salicilne kisline je v randomizirani dvojno slepi študiji pokazala učinkovito zmanjšanje srbeža pri atopijskem dermatitisu, luskavici in srbenju kože lasišča (37).

Pri sekundarnih kožnih spremembah zaradi praskanja (opraskanine, impetigo) je potrebna uporaba lokalnih dezinfekcijskih sredstev ali včasih lokalnih antibiotikov.

Sistemske zdravljenje srbeža

Sistemi antihistaminiki

Prva izbira zdravljenja histaminsko posredovanega srbeža so antihistaminiki druge generacije, zaradi svojega boljšega farmakokinetičnega profila in manjševilnih stranskih učinkov (nesedativnost, brez antiholinergičnih učinkov in vpliva na delovanje srca) v primerjavi s prvo generacijo. Po mnenju nekaterih je njihova učinkovitost vprašljiva (29). Če ocenimo, da je pri bolniku zaželeno tudi sedativno delovanje, predpišemo sedativne antihistaminike prve generacije, vendar pa pri starejših bolnikih lahko sprožijo zmedenost, previdni moramo biti tudi pri bolnikih z boleznimi srca. Nekateri menijo, da so zato pri starejših bolnikih varnejša blaga pomirjevala (13). Previdnost pri uporabi antihistaminikov je potrebna tudi pri bolnikih z obolenjem jeter ali ledvic (kot tudi nosečnicah in otrocih). Izogibati se je treba sočasnemu zdravljenju z makrolidi, imidazoli, spodbujevalcem citokroma P450, alkoholu. Grenivkin sok lahko zviša koncentracije loratadina (38).

Učinkovitost H1-antihistaminikov lahko pričakujemo pri srbežu, ki je posredovan s histaminom, včasih tudi pri drugih srbečih dermatozah, kjer izkoriščamo njihov sedativni učinek. Če srbež bolnika prebuja iz spanja, lahko predpišemo tudi triciklične antidepresive ali nevroleptike.

Antikonvulzivi

Tako srbež kot bolečina predstavljata nevrofiziološko aktivnost v nociceptivnih živčnih poteh. V tej povezavi so našli razlog za uporabo antikonvulzivov, ki so jih prvotno uporabljali za zdravljenje nevropatske bolečine, tudi za zdravljenje srbeža. Gabapentin se uporablja za zdravljenje srbeža zaradi napredovale ledvične bolezni, holestaze, pri brahioradialnem pruritusu in postherpetični nevralgiji, kot tudi pri srbežu neznanega vzroka (29). Novejši antikonvulziv pregabalin zavira proces centralne senzibilizacije, ki je pomemben pri nastanku kroničnega srbeža (39).

Antidepresivi

Od prvega objavljenega poročila o uspešnosti zdravljenja močnega srbeža s paroksetinom leta 1998 je sledilo več nadzorovanih študij. Selektivni zaviralci privzema serotonina, SSRI (npr. sertralin, paroksetin, fluvoksamin), so uspešni pri zdravljenju srbeža ob primarnih dermatozah, sistemskih boleznih npr. holestazi, policitemiji in paraneoplastičnem pruritusu (40, 41). Ne učinkujejo pri nevropatskem pruritusu ali srbežu ob kožnih limfomih. SSRI najverjetneje delujejo centralno pri uravnavanju prenosa ascendentnih signalov srbeža in ne na periferiji. Uspešni so tudi antidepresivi iz drugih skupin, predvsem triciklični antidepresivi,

npr. doksepin. Slednjega ne priporočajo pri bolnikih s srčnimi obolenji (29). Mirtazapine je novejši predstavnik iz te skupine in je lahko učinkovit pri odpornih oblikah srbeža (29).

Agonisti in antagonisti opiatnih receptorjev

Opiati so znani sprožilci srbeža. Obstajajo tri vrste opiatnih receptorjev: μ , κ in δ . Opiati (heroin, morfin, kodein, analgetiki) lahko sprožijo srbež, prav tako agonisti μ -receptorjev, agonisti κ in δ ter μ -antagonisti pa inhibirajo opiatno povzročeni srbež (42). Predstavnik te skupine je naltrexone, ki ima dokazano učinkovitost pri srbežu ob holestazi, lahko pa je učinkovit tudi pri drugih odpornih vrstah srbeža (29).

Fototerapija srbeža

Fototerapija z UVB (ozkospektralna ali širokospektralna) je pri zdravljenju odpornega generalizir

ranega srbeža v precejšnji meri izpodrinila sistemsko fotokemoterapijo z UVA (PUVA). Poleg znanih indikacij, kot so atopijski dermatitis, luskavica in kožni T-celični limfom, je UVB-fototerapija lahko učinkovito simptomatsko zdravljenje pri napredovali ledvični bolezni, nodularnem prurigu, nevrogenem pruritusu, srbežu pri holestazi, policitemiji veri, akvagenem srbežu in srbežu neznanega vzroka. Izboljšanje srbeža je opazno znotraj prvih treh tednov izvajanja fototerapije (29).

Sistemska imunosupresivna zdravila

Ob vztrajanju srbeža se priporočajo tudi nekatera diferentna sistemska zdravila, ki pa imajo lahko pri starostnikih resne neželene sopojava in je treba njihovo uporabo skrbno pretehtati. V praksi se zanje zaradi številnih relativnih in absolutnih kontraindikacij ne odločamo. V poštev prihajajo sistemski kortikosteroidi, ciklosporin, mikofenolat mofetil ali talidomid (21).

LITERATURA

1. Misery L. Are pruritus and scratching the cough of the skin? *Dermatology*. 2008; 216:3–5.
2. Dalgard F, Lien L, Dalen I. Itch in the community: associations with psychosocial factors among adults. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007; 21:1215–1219.
3. Schmelz M, Schmidt R, Weidner C, Hiliges M, Torebjork HE, Handwerker HO. Chemical response pattern of different classes of C-nociceptors to pruritogens and algogens. *J Neurophysiol*. 2003;89:2441–8.
4. Fruhstorfer H, Hermans M, Latzke L. The effects of thermal stimulation on clinical and experimental itch. *Pain*. 1986;24:259–69.
5. Ständer S, Luger TA. Neuroreceptors and Neuromediators. In: Misery L, Ständer S, eds. *Pruritus*. London: Springer, 2010:7–17.
6. Johaneck L, Meyer R, Hartke T, et al. Psychophysical and physiological evidence for parallel afferent pathways mediating the sensation of itch. *J Neurosci* 2007;27:7490–7.
7. Ikoma A, Handwerker H, Miyachi Y, Schmelz M. Electrically evoked itch in humans. *Pain* 2005;113(1–2):148–154.
8. Yosipovitch G. Itch questionnaires as tools for itch evaluation. In: Yosipovitch G, Greaves MW, Fleischer AB Jr, McGlone F, eds. *Itch: basic mechanisms and therapy*. New York: Marcel Dekker, 2004:169–82.
9. Yosipovitch G. Pruritus: an update. *Curr Probl Dermatol*. 2003;15:137–64.
10. Ikoma A, Steinhoff M, Ständer S, Yosipovitch G, Schmelz M. The neurobiology of itch. *Nat Rev*. 2006;7:535–547.
11. Ständer S, Schmelz M. Chronic itch and pain – similarities and differences. *Eur J Pain*. 2006;10:473–478.
12. Van Laarhoven AIM, Kraaijaat FW, Wilder-Smith OH, et al. Generalized and symptom-specific sensitization of chronic itch and pain. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2007;21:1187–1192.
13. Marks R. Itching and other dry skin disorders. In: Marks R, ed. *Skin Disease in Old Age*. 2nd ed. London: Martin Dunitz, 1999:81–9.
14. Potts RO, Buras EM, Chrisman DA. Changes with age in the moisture content of human skin. *J Invest Dermatol*. 1984;82: 97–100.
15. Hara M, Kikuchi K, Watanabe M et al. Senile xerosis, functional, morphological and biochemical studies. *J Geriatr Dermatol*. 1993;1:111–20.
16. Ständer S, Weisshaar E, Mettang T, et al. Clinical classification of itch: a position paper of the International Forum for the Study of Itch. *Acta Dermatol Venerol*. 2007; 87:291–294.
17. Scharfetter-Kochanek K, Wlaschek M. Cutaneous aging. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, eds. *Braun-Falco's Dermatology*. 3rd ed. Heidelberg: Springer, 2009:1170–1176.

18. Krutmann J. Prävention der Hautalterung durch kosmetische Strategien: UV-Filter, Antioxidanzien und Actives. In: Krutmann J, Diepgen T, Billmann-Krutmann C, eds. *Hautalterung*. 2nd ed. Heidelberg: Springer, 2008; 229-240.
19. Şavk E, Şavk O. On brachioradial pruritus and notalgia paresthetica. *J Am Acad Dermatol*. 2004;50:800-801.
20. Ponticelli C, Bencini PL. Uremic pruritus: a review. *Nephron*. 1992;60:1-5.
21. Batler DF, Lund JJ. Pruritus and Systemic disease. *E Med*. Updated May 2010;21:1-32.
22. Yosipovitch G, Hodak E, Vardi P, et al. The prevalence of cutaneous manifestations in IDDM patients and their association with diabetes risk factors and microvasculature complications. *Diabetes Care*. 1998;21:506-509.
23. Neilly JB, Martin A, Simpson N, et al. Pruritus in diabetes mellitus: investigation of prevalence and correlation with diabetes control. *Diabetes Care*. 1986;9:273-275.
24. Weisshaar E, Kucenic MJ, Fleischer AB. Pruritus: a review. *Acta Derm Venereol*. 2003;213(Suppl.):5-32.
25. Chou FF, Ho JC, Huang SC, et al. A study on pruritus after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *J Am Coll Surg*. 2000;190:65-70.
26. Cormia FE. Pruritus, an uncommon but important symptom of systemic carcinoma. *Arch Dermatol*. 1965;92:36-39.
27. Mesa RA, Niblack J, Wadleigh M, et al. The burden of fatigue and quality of life in myeloproliferative disorders (mpds): an international Internet-based survey of 1179 MPD patients. *Cancer*. 2007;109:68-76.
28. Krajnik M, Zylicz Z. Understanding pruritus in systemic disease. *J Pain Symptom Manage*. 2001;21:151-168.
29. Greaves MW. Pruritus. In: Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 8th ed. Oxford: Blackwell, 2010;21.16-21.18.
30. Sommer F, Hensen P, Böckenholt B, et al. Underlying diseases and cofactors in patients with severe chronic pruritus: a 3-year retrospective study. *Acta Derm Venereol*. 2007;87:510-516.
31. Ständer S, Streit M, Darsow U, et al. Diagnostic and therapeutic measures in chronic pruritus. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2006;4:350-370.
32. Green BG, Schoen KL. Thermal and nociceptive sensations from menthol and their suppression by dynamic contact. *Behav Brain Res*. 2007;176(2):284-291.
33. Yosipovitch G, Szolar C, Hui XY, Maibach H. Effect of topically applied menthol on thermal, pain and itch sensations and biophysical properties of the skin. *Arch Dermatol Res*. 1996;288(5-6):245-248.
34. Reitamo S, Van Leent EJ, Ho V, et al. Efficacy and safety of tacrolimus ointment compared with that of hydrocortisone acetate ointment in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;109:539-546.
35. Ständer S, Schürmeyer-Horst F, Luger TA, Weisshaar E. Treatment of pruritic diseases with topical calcineurin inhibitors. *Ther Clin Risk Manag*. 2006;2:213-218.
36. Kopecky EA, Jacobson S, Bach MB, et al. Safety and pharmacokinetics of EMLA in the treatment of postburn pruritus in pediatric patients: a pilot study. *J Burn Care Rehabil*. 2001;22:235-242.
37. Yosipovitch G, Sugeng MW, Chan H, Goon A, Ngim S, Goh CL. The effect of topically applied aspirin on localized circumscribed neurodermatitis. *J Am Acad Dermatol*. 2001;45: 910-913.
38. Holgate ST, Canonica GW, Simons FE, et al. Consensus group on new-generation antihistamines (CONGA): present status and recommendations. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1305-1324.
39. Ehrchen J, Stander S. Pregabalin in the treatment of chronic pruritus. *J Am Acad Dermatol*. 2008;58:S36-S37.
40. Ständer S, Weisshaar E, Luger T. Neurophysiological and neurochemical basis of modern pruritus treatment. *Exp Dermatol*. 2008;17:161-169.
41. Ständer S, Bockenholt B, Schürmeyer-Horst F, Weishaupt C, Heuft G, Luger TA, Schneider G. Treatment of chronic pruritus with the selective serotonin re-uptake inhibitors paroxetine and fluvoxamine: results of an open-labelled, two-arm proof-of-concept study. *Acta Derm Venereol*. 2009;89:45-51.
42. Tominaga M, Ogawa H, Takamori K. Possible roles of epidermal opioid systems in pruritus of atopic dermatitis. *J Invest Dermatol*. 2007;127:2228-2235.

**N A S L O V I
A V T O R J E V**

Lucija Omejc Demšar, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Dermatovenerološka klinika, Zaloška 2, 1000 Ljubljana
doc. dr. Mateja Dolenc-Voljč, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

**A U T H O R ' S
A D D R E S S E S**

Lucija Omejc Demšar, MD, Dpt. of Dermatovenerology, University medical centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia
Mateja Dolenc-Voljč, MD, Asistant Professor, Dpt. of dermatovenerology, University medical centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Kožne sistemske reakcije pri starostniku

ANGLEŠKO???

A. Dugonik, M. Kalač Pandurovič

KLJUČNE BESEDE

starostnik,
alergijske reakcije,
koža, koprivnica,
angioedem,
atopijski
dermatitis,
zdravila

K E Y W O R D S

elderly, allergic
reactions,
skin, urticaria,
angioedema,
atopic dermatitis,
drugs

P O V Z E T E K

Alergijske kožne reakcije pri starostniku so lahko posledica vnosa in/ali stika z alergenom.

Prevalenca in jakost alergijskih simptomov naj bi s starostjo padala, kar pripisujemo spremembam v imunskem sistemu zaradi staranja organizma (imunosenescenca).

Spremembe strukture kože s starostjo, dolga življenjska doba in s tem ekspozicija številnim potencialnim alergenom, pridružene sistemske bolezni in jemanje številnih zdravil pa povečujejo možnost nastanka alergijskih kožnih reakcij.

S U M M A R Y

Allergic skin reactions in the elderly may result from the introduction and / or contact with the allergen. The prevalence and intensity of allergic symptoms should fall with age, which we attribute to changes in the immune system as result of aging in the organism (immunosenescence). Changes in skin structure with age, longevity and the number of potential allergen exposures, associated systemic diseases and administration of many drugs increase the chances of allergic skin reactions.

Uvod

Obravnava alergijskih kožnih reakcij pri starostniku zahteva poznavanje sprememb v fiziologiji tako kože kot imunskega sistema.

Koža s starostjo doživi velike spremembe epidermalne bariere, kjer se zmanjša število lamelarnih teles v granulozni in kornealni plasti kože, kot tudi lipidov, kar poveča vnos potencialnih alergenov v telo kot tudi povečano izgubo vode skozi kožo.

S starostjo se zmanjša **regenerativna sposobnost vseh plasti kože**, kar povečuje možnost iritativnih reakcij ob uporabi snovi, ki do takrat niso dražile kože.

Imunosenesenca ali večfaktorske spremembe imunskega sistema, pogojene s starostjo, pogujejo tudi spremembo in jakost alergijskih reakcij pri starostnikih (1).

Starajoče hematopoetske celice, ki se diferencirajo v različne vrste specializiranih imunskih celic (limfociti, antigen prezentirajoče celice in fagociti), vplivajo na spremenjen in manj učinkovit sistem humoralne in celične imunosti, ki sta izjemno pomembna pri številnih dermatoloških obolenjih (atopijski dermatitis, luskavica ...).

Vpliv imunosenesence se kaže tudi v upadu celokupnih in specifičnih serumskih

IgE-protiteles, ki sodelujejo predvsem pri alergijskih reakcijah zgodnjega tipa (koprivnica, angioedem, anafilaksa ...) (2).

Starostne spremembe delovanja prebavnega trakta (atrofični gastritis, jetrno-žolčni metabolizem) kot tudi malnutricija mikronutrientov (cink, železo) in vitamina D) vplivajo na nepravilno razgradnjo zlasti proteinov, ki postanejo potencialni novi, nepoznani nutritivni alergeni (3).

Urtikarijske in anafilaktične reakcije pri starostnikih

Koprivnica je značilna za vsa starostna obdobja.

Akutna koprivnica (urtikarija, AU) je pogosta dermatoza, 20–30 % ljudi doživi v svojem življenju vsaj eno epizodo urtikarijske reakcije. Incidenca akutne koprivnice je višja pri ljudeh z dokazano atopijo, prav tako je pogostejša v otroštvu in zgodnji odrasli dobi (4).

Prevalenca kronične koprivnice (KU) je manj znana, prizadela naj bi 0,5–1,5 % populacije enkrat v življenju, pri čemer so pogostejše (3,8-krat) prizadete ženske (5).

Daljšanje življenjske dobe, pojav polimorbidnosti, posledično jemanje zdravil ter stres povečujejo možnost izbruha koprivnice pri starostnikih.

Urtikarijske reakcije so pogosto povezane z jemanjem antibiotikov, nesteroidnih protivnetnih zdravil, antidepresivov in opioidov (6).

Pri pojavu koprivnice pri starejši osebi ne smemo zanemariti vpliva spremenjene/oslabiljene prebavne sposobnosti želodca zaradi atrofičnega gastritisa ali jemanja protiulkusnih zdravil. Neprebavljeni proteini lahko postanejo alergogeni in so sprožilci koprivnice (3).

Pri diagnostiki akutne koprivnice pri starejši osebi se osredotočimo na iskanje sprožilcev, kot so trenutne ali nedavno prebolele bakterijske in virusne okužbe.

Veliko pozornost namenimo pridobitvi natančnih podatkov o uvedbi in načinu jemanja novih zdravil kot tudi prehranskih dodatkov.

Kot zdravljenje izbora pri sumu na koprivnico zaradi zdravil ostaja še vedno odtegnitev zdravila.

Diagnostika kronične koprivnice pri starejši osebi se ne razlikuje od standardne obravnave bolnika s KU.

Opredeliti moramo eventualne fizikalne sprožilce urtikarijske reakcije, izključiti kontaktno koprivnico, v primerih, ko se koprivke pojavijo na mestih stika potencialnega alergena in kože.

Slab odgovor ali vztrajanje koprivk po uvedbi antihistaminika zahteva nadaljnjo obravnavo bolnika.

Opravimo laboratorijske preiskave za izključitev kroničnih okužb (eozinofilija pri parazitozah, dokaz *Helicobacter pylori* v želodcu, zlasti pri bolnikih z gastrointestinalnimi težavami). Z dokazi podprtih podatkov o vplivu *Candida albicans* pri KU ni (6).

Dokazan je vpliv ščitničnih avtoprotiteles pri KU, pri čemer je bolnik pogosto evtirotičen. Remisija KU pogostokrat nastopi ob uvedbi tiroksina, pri čemer se koncentracije ščitničnih protiteles ne znižajo in bolnik kljub dodajanju tiroksina ostane evtirotičen (4).

Občasno se KU pojavi v sklopu sistemskega eritematodesa, redkeje pri revmatoidnem artritisu (4).

Kronična koprivnica je v redkih primerih paraneoplastični znak (5). Kljub temu, zlasti pri starejših osebah, opravimo ciljne diagnostične preiskave za dokazovanje eventualnih malignih procesov v telesu. Preiskave izbiramo na podlagi podatkov o drugih zdravstvenih težavah.

Obstajajo močne povezave med pojavom KU in psihičnimi dejavniki, kot so stres ali depresija, vendar brez dokazov, da gre za primarne sprožilce koprivnice (4).

Uporaba antihistaminikov prve generacije (klorfeniramin, hidroksizin, difenilhidramin) s sedativnim učinkom ni priporočljiva za starejše bolnike zaradi povečanega tveganja za antiholinergične učinke (otekano mokrenje, zastajanje urina, suha usta, palpitacije, zmanjšana gastrointestinalna motiliteta ...) (6).

Antihistaminiki prve generacije, zlasti terfenadin in loratadin, izkazujejo veliko individualno variabilnost jetrne presnove, ki poteka preko citokroma P450. Bolniki z manjšo aktivnostjo citokroma P450 lahko razvijejo stranske učinke zdravila že ob terapevtskih dozah antihistaminika (7).

Pri polimorbidnih osebah, ki prejemajo še druga zdravila, se poveča možnost interakcije omenjene sku-

pine antihistaminikov z ostalimi zdravili, ki se presnavljajo preko citokroma P450 (imidazoli, betablokatorji, digoksin, varfarin, makrolidni antibiotiki, cimetidin, triciklični antidepresivi, tramadol ...). Spremeni se farmakokinetika v interakcijo vključenih zdravil, kar se izrazi bodisi z višjo ali nižjo koncentracijo antihistaminika H1 in posledično možnostjo pojava stranskih učinkov zdravila (7).

Druga generacija antihistaminikov, kot sta terfenadin ali astemizol, dobiva kardiotoksični potencial ob povišani serumski koncentraciji, ki je posledica jemanja drugih zdravil, ki vplivajo na delovanje izoenzima P450. Tak učinek lahko povzroči tudi uživanje določenih vrst hrane npr. grenivke (7).

V primeru povišanih serumskih koncentracij loratadina kot posledice interakcije z drugimi zdravili so opisali pojav motenj prevodnosti srca (podaljšan QT-interval) 3.

Feksofenadin, desloratadin, cetirizin, levocetirizin ne izkazujejo kardiotoksičnih učinkov ob povišani plazemski koncentraciji, ki je lahko posledica interakcij zdravil ali uživanja grenivke preko citokroma P450 (7).

Angioedem v starosti

Alergijska oblika angioedema je posledica edema spodnje dermalne plasti kože in subkutanah mehkih tkiv. Edem nastane kot posledica povečane prepustnosti kapilar, ki je lahko manifestacija alergijske reakcije I. tipa ali posledica primanjkljaja inhibitorja C1 esteraze – encima, ki zadržuje aktivacijo kompleksa, prav tako pa tudi drugih motenj v metabolizmu mediatorjev vnetja (bradikinin).

V 50 % je angioedemu pridružena koprivnica in drugi znaki anafilaktične reakcije.

Dedno pogojeno zmanjšano delovanje inhibitorja C1 esteraze imenujemo hereditarni angioedem in se navadno izrazi v obdobju pubertete. Pridobljeni angioedem, ki je prav tako posledica zmanjšane delovanja inhibitorja C1 esteraze bodisi zaradi tvorbe avtoproteles za receptorje kot tudi povečane razgradnje tega encima, je značilen za obdobje med 30. in 50. letom (5).

Zdravila lahko stimulirajo nastanek angioedema po vseh zgoraj opisanih mehanizmi.

Angioedem po I. tipu alergijske reakcije nastane v nekaj minutah, medtem ko se angioedem kot posledica inhibiranja razgradnje bradikininina lahko pojavi več mesecev (let) po uvedbi zdravila (4).

Antihipertenzivna zdravila, inhibitorji encima angiotenzinske konvertaze, so največkrat vzrok izoliranega angioedema. Pojavi se pri 0,1–0,5 % bolnikov, ki uživajo to zdravilo (8). Angioedem zaradi ACE-inhi-

bitorjev deluje po mehanizmu zmanjšane razgradnje bradikininina in se v najhujših primerih razvije že nekaj minut po zaužitju zdravila, v večji meri pa v prvem letu.

Zamenjava zdravila za bolj selektivne ACE-inhibitorje, ki so antagonisti angiotenzin II receptorjev, navadno ne prinese izboljšanja, kljub dejstvu, da naj ne bi zavirali razgradnje bradikininina (9).

Nesteriodni analgetiki (NSAIDs) so drugi najpogostejši povzročitelj angioedema, in sicer na 0,1–0,3 % bolnikov z na novo uvedenim zdravilom. Značilen je angioedem obraza.

Inhibitorja COX-1 in COX-2 lahko prav tako povzročata angioedem (10).

Tako hereditarni kot pridobljeni angioedem lahko pri starejših osebah vzpodbudijo tudi uporaba nadomestne hormonske terapije in okužbe GIT s *Helicobacter pylori* (11).

Angioedem se v sklopu hitre nekajminutne reakcije po zaužitju zdravila (psevdoalergija) lahko pojavi tudi ob zaužitju penicilinskih antibiotikov, aspirina, radioloških kontrastnih sredstev, kot tudi ob aplikaciji bioloških zdravil t. i. monoklonskih protiteles (5).

Ob klinični sliki izoliranega angioedema ne smemo prezreti drugih možnih vzrokov, npr. pridobljenega primanjkljaja C1-inhibitorja v sklopu avtoimunskih in limfoproliferativnih bolezni.

Atopijski dermatitis

Pojav atopijskega dermatitisa (AD) je relativno redka bolezen starostnikov. Z daljšanjem življenjske dobe pa je zaznati postopno višanje incidence AD zlasti v urbanem, industrijsko razvitem okolju.

Prevalenca AD po 65. letu naj bi znašala okoli 0,39 %.

Za novo podskupino AD, t. i. senilni AD, so značilni trije različni časovni vzorci bolezni:

- ponovitev AD po klasičnem AD v otroštvu ali
- ponovitev AD, ki se je začel v odrasli dobi, kot tudi predomnanca moških,
- kontinuirani AD z nastankom v odrasli dobi.

Pogosteje so prizadeti moški.

Značilne kožne manifestacije senilnega AD so v osnovi podobne manifestacijam AD v odrasli dobi: kronični ekcematoidni dermatitis obraza in vratu, lihenificirane/eksudativne lezije na trupu in lihenifikacija s pruriginoznimi papulami ali brez in pojav nodulov na okončinah.

Pri senilni obliki AD je redko prizadeta koža kubitarnih in poplitealnih jam, pri čemer pa je pogosto prizadeta koža v neposredni okolici (12).

Srbež, kot značilen znak AD, je pri starostniku lahko povezan tudi s pridruženimi boleznimi (sladkorna bolezen, jetrna ali ledvična odpoved) ali pa je posledica jemanja zdravil.

Pri srbeči in generalizirano suhi koži, brez ostalih kožnih manifestacij, značilnih za AD, ali drugih znakov atopije (sezonski rinokonjunktivitis, astma ...) ne izpolnjujemo kriterijev za postavitev diagnoze AD.

Pri starejših srečamo tako intrinzično kot ekstrinzično obliko AD, pri čemer so glavni okoljski alergeni ekstrinzične oblike hišna pršica, nato cvetni prah in hrana (12).

Vrednost celokupnih IgE ima negativno korelacijo s starostjo, kar pripisujemo pojavu imunosenescence. Nižje vrednosti serumskega IgE v koleraciji s starostjo so značilne za astmo, sezonski rinokonjunktivitis, anafilaktično reakcijo na pike žuželk, ne pa za AD.

Nižanje celokupnih IgE v koleraciji s starostjo prav tako ni značilno za osebe z visokimi serumskimi koncentracijami IgE > 300 kU/l.

Iz tega bi lahko sklepali, da se klinična simptomatika AD in drugih znakov atopije pri posameznikih z visoko koncentracijo celokupnih IgE lahko izraža tudi po 60. letu (13).

Staranje kože in pridružene bolezni vodijo v spremenjene fiziološke procese v koži, kar lahko posredno vpliva na pojav ali intenziteto AD. Mednje prištevamo

mo spremembo pH kože, ki postane višji, manjšo učinkovitost epidermalne bariere, kar poveča transkutano izgubo vode, in dojemljivost za alergene iz okolja, kar spremeni mikrofloro kože.

Oslabljen imunski sistem povečuje možnost sekundarne okužbe kože, kar lahko poslabša sliko AD (14).

Pri odpornih oblikah AD ali eriodermiji moramo izključiti ostale diferencialne diagnoze, predvsem različne oblike limfoproliferativnih bolezni.

Zaključek

Sistemske alergijske reakcije so kljub naraščanju starejše populacije povsod po svetu še epidemiološko slabo opredeljene, v obolevnosti načeloma podcenjene.

Spremenjeni fiziološki mehanizmi kože in imunskega sistema, pridružene bolezni in jemanje zdravil so najpogostejši sinergistični vzrok alergijskih reakcij pri starostniku.

Polimorbidnost starostnika zahteva uvedbo različnih skupin zdravil, interakcije med njimi lahko vodijo tako v alergijske kožne reakcije kot druge neželene pojave, ki so lahko za starejšo osebo usodni.

Uvajanje novih zdravil (ACE-inhibitorjev) zahteva natančne podatke o poprejšnjih alergijskih reakcijah, zlasti izoliranih angioedemih.

Interpretacija rezultatov alergoloških diagnostičnih metod (celokupni IgE, epikutani testi) se pri starostniku lahko razlikuje od splošne populacije (odrasla doba).

LITERATURA

1. Caruso C, Buffa S, Candore G, Colonna-Romano G, Dunn-Walters D, Kipling D, Pawelec G: Mechanisms of Immunosenescence. *Immunity & Aging* 2009;6:10
2. Muszkat M, E. Greenbaum A., Ben-Yehuda, M. Oster, E. Yeu'l, S., Heimann, R. Levy, G. Friedman G, Zakay-Rones Z : Local and systemic immune response in nursing-home elderly following intranasal or intramuscular immunization with inactivated influenza vaccine. *Vaccine* 2003, 21 (11-12): 1180–1186.
3. Diesner SC, Untermayr E, Pietschmann P, Jensen - Jarolim E : Food allergy: only a pediatric disease? *Gerontology* 2011, 57:1: 28-32
4. Burdorf W, Plewig G, Landthaler M, Wolff H : Braun- Falco's Dermatology 3rd Edition 2009:360-370
5. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini R. *Dermatology* 2nd Edition, 2008: 261-276
6. Ramos-Romery C, Lopez -malpica F, Nazario S, Jimenez-Velazquez Z : Urticaria in the elderly. *Bol Asoc Med PR*. 2008, 100(3):32-5
7. Bartra J, Del Cuvillo A, Davila I, Jauregui I, Montoro J, Mullol J, Sastre J: Interactions of the H1 antihistamines. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2006, 16, Supplement 1:29-36
8. Messerli FH, Nussberger J: Vasoepitidase inhibition and angio-oedema *Lancet* 2000, 356:608-609
9. Gibbs CR, Lip GY, Beevers DG. Angioedema due to ACE inhibitors: increased risk in patients of African origin *Br Clin Pharmacol* 1999, 48:861-5

10. Kelkar PS, Butterfield JH, Teaford HG: Urticaria and angioedema from cyclooxygenase-2 inhibitors. *J Rheumatol* 2001, 28(11):2553 – 4
11. Bouillett L, Ponard D, Douet C, et al. Angioedema and oral contraception. *Dermatology* 2003, 206:106-109
12. Tanei R: Atopic dermatitis in elderly . *Inflammation & Allergy-Drug Targets* 2009, 8:398-404
13. Mediaty A, Neuber K : Total and specific serum IgE decreases with age in patients with allergic rhinitis, asthma and insect allergy but not in patients with atopic dermatitis. *Immunity & aging* 2005, 2:9
14. Farange MA, Miller KW, Maibach HI. *Textbook of aging skin* 2010 :826-831

N A S L O V I *Aleksandra Dugonik, dr. med, Dermatološki oddelek, Univerzitetni klinični center*
A V T O R J E V *Maribor, Ljubljanska 5, Maribor*
Maja Kalač Pandurovič, dr. med., Zasebna dermato-alergološka ambulanta,
Gospodsvetska cesta 41, Maribor

A U T H O R ' S *Aleksandra Dugonik, MD, University medical centre Maribor, Dpt. of*
A D D R E S S E S *dermatovenerology, Maribor, Slovenia*
Maja Kalač Pandurovič, MD, Zasebna dermato-alergološka ambulanta,
Gospodsvetska cesta 41, Maribor

Kožne spremembe pri boleznih ledvic in jeter

ANG ??

V. Balkovec

P O V Z E T E K

Kožni simptomi sistemskih bolezni so številni, raznoliki, specifični in nespecifični. Srbenje celega telesa je simptom, ki je ponavadi posledica notranje bolezni. Določeni simptomi na koži z veliko verjetnostjo govorijo za kronično okvaro jeter. Tudi bolniki na hemodializi imajo kožne spremembe. Le-te najdemo pri 50-100 % hemodializnih bolnikov. Kronična uremija ima za posledico številne strukturne in funkcionalne okvare kože. Veliko simptomov na koži se izboljša z dializo, predvsem pa po transplantaciji ledvic. V prispevku podajam pregled najpomembnejših kožnih simptomov ob boleznih jeter in ledvic, ki so pomembni pri vsakodnevem delu.

KLJUČNE BESEDE

kronične bolezni
jeter, dokončna
odpoved ledvic,
kožni simptomi

S U M M A R Y

Skin manifestations of systemic disease are wide, varied, specific and nonspecific. Generalised pruritus is a more common cutaneous presentation where an underlying systemic disease may be present. In certain chronic diseases such as chronic liver disease, there are characteristic cutaneous findings.

Patients with end-stage renal disease often suffer from different dermatologic conditions. Reports indicate that 50-100% of patients with end-stage renal disease have at least one cutaneous disorder. The persisting chronic uremia is responsible for a variety of structural and functional skin changes. Dialysis or even renal transplantation leads to an improvement of some uremia associated skin disorders, others however can persist. In the article, the most common skin symptoms of liver and renal disease, important to consider in everyday practice, are reviewed.

K E Y W O R D S

Chronic liver
disease, end-
stage renal
disease,
cutaneous
findings.

Uvod

Kožni simptomi sistemskih bolezni so številni, raznoliki, specifični in nespecifični. Pri že prepoznani sistemski bolezni je njihovo prepoznavanje lažje,

izboljšanje dostikrat dosežemo šele z zdravljenjem osnovne bolezni, če je le-to sploh možno. Specifični znaki na koži pa so lahko zelo pomemben diagnostičen znak v zgodnjem odkrivanju okvare jeter in ledvic, zlasti v sklopu avtoimunskih bolezni.

Kožne spremembe pri dokončni odpovedi ledvic oz. Pri dializnih bolnikih:

1. specifični simptomi
2. specifične dermatoze

Specifični simptomi

A) Srbež

Srbenje se pojavlja pri 50-90 % dializnih bolnikov in pri približno 13 % bolnikov z ledvično insuficienco. Je lahko omejeno ali zajema celo telo. Pojavlja se predvsem ponoči, intenziteta se poveča med dializo (1). Pogosto je posledica po praskanju ob lihenifikaciji kože, nodularnem prurigu ali lihen simpleksu.

Vzroke za srbenje lahko iščemo v prekomerni suhosti kože, stimulirajočih dejavnikih (sekundarni hiperparatiroidizem, povišan nivo histamina v plazmi, ksenobiotiki), nevropatskih spremembah s proliferacijo receptorjev, spremembah v centralnem živčevju (akumulacija endorfinov). Hujše srbenje se pojavlja tudi ob slabši učinkovitosti dialize.

Zdravljenje:

- navlažitev kože z mazili,
- capsaicin v lokalni obliki (blokira neuropeptide na perifernih živcih),
- aktivno oglje do 6 g dnevno,
- antagonist morfina (Naltrexon),
- eritropoetin (zniža koncentracijo histamina),
- UVB-fototerapija,
- kvaliteta dialize (povečati število dializ, uporaba biomembran),
- paratiroidektomija.

Idealna rešitev je transplantacija ledvice.

B) Aktinična elastoza

Prezgodnje nereverzibilne spremembe se kažejo kot Mb. Favre-Racouchot, cutis romboidalis nuche in v obliki teleangiectazij.

Zdravljenje:

- izogibanje UV-žarkom in kajenju.

C) Ekhimoze in purpura

Zaradi dajanja heparina med dializo pride do znižanja koncentracije antikoagulantnih substanc in sicer proteina S, C, antitrombina III z nastankom trombotično-hemoragičnih sprememb do nekroze.

Č) Motnje pigmentacije

25-70 % dializnih bolnikov ima značilno sivkastorjavo barvo kože, posebej na svetlobi izpostavljenih predelih. Vzrok je retenca karotina in urokroma in povečana sinteza melanina zaradi manjšega izločanja MSH skozi ledvice.

D) Spremembe nohtov

»Pol in pol nohti« so sinonim za uremično onihopatijo. Značilna je bela obarvanost proksimalnega dela nohtov z izginotjem lunule zaradi redukcije ožilja.

Spremembe lahko izginejo nekaj mesecev po transplantaciji ledvic.

E) Poapnitev (skleroza) kože - kalcifikacija

Zaradi skleroze medije in fibroze intime pride do arterijske okluzije s posledično tkivno ishemijo in nekrozo. Nastane pri 1 % dializnih bolnikov, v glavnem žensk.

Vzrok je zmanjšano izločanje fosforja, motena reabsorpcija kalcija in znižan nastanek vitamina D3 s sekundarnim hiperparatiroidizmom. To vodi k zvišani serumski koncentraciji kalcija in fosforja, kar ima za posledico precipitacijo in posledično nalaganje v občutljiva tkiva. Spremembe so v začetku kot livedo, ki hitro napreduje v nekroze in sepso.

V zdravljenju je treba znižati fosfat z vezalci le-tega in omejiti vnos vitamina D.

Specifične dermatoze

A) Pseudoporfirija

Klinično in histološko se kaže kot porfirija cutanea tarda ob normalni aktivnosti encima uroporofirinogen dekarboksilaze. Pojavi se pri približno 10-15 % dializnih bolnikov in korelira s časom trajanja hemodialize. Ločimo uremično kutano porfirijo in porfirijo cutanea tarda podobne spremembe, povzročene z zdravili (antirevmatiki, furosemid, isotretinoin, 5-fluorouracil, tetraciklini). Vzrok je vezava porfirinov na lipoproteine in beljakovine, ki pa se z dializo izločajo v manjši meri, kar vodi v kopičenje porfirinov v plazmi. Uroporfirini pod vplivom UV-žarkov vodijo preko aktivacije komplementa do sproščanja litičnih proteaz iz mastocitov s povečano vulnerabilnostjo kože in nastankom mehurjev.

B) Nefrogena fibrozirajoča dermopatija

Kaže se v obliki bolečih žarišč hiperpigmentirane kože, ki je sklerotična in lahko vodi v dermatogene kontrakturo.

Redke dermatoze, povezane s hemodializo

Sekundarna oksaloza

Pseudoposijev sarkom

Alergične in psevdotalergične reakcije

Spremembe po transplantaciji ledvic

Kožne spremembe pri notranjih boleznih s prizadetostjo ledvic (2):

BOLEZEN	ZNAKI NA KOŽI	LEDVIČNA OKVARA	OSTALI SIMPTOMI
sistemski lupus	eritem obraza, alopecija, fotosenzitivnost, diskoidni lupus	glomerulonefritis	artritis, motnje CZS, pancitopenija
sklerodermija	Raynaudov fenomen, akralna ali difuzna skleroza, CREST	maligna hipertenzija, hitro napredujoča okvara ledvic	artritis, motnje požiranja, pljučna fibroza
Henoch-Schonleinova purpura	palpabilna purpura	IGA-glomerulonefritis	artritis, vaskulitis gastrointestinalnega trakta
poliarteritis nodosa	nodusi, livedo retikularis	hipertenzija, anevrizme renalnih arterij	artritis, vročina, mononevritis, bolečine v trebuhu
sarkoidoza	papule, nodusi, plaki	hiperkalciurija, kamni	limfadenopatija, pulmonalna fibroza, hiperkalcemija, hepatosplenomegalija
amiloidoza	vijola purpura, papule, makroglosija, nagubana koža	proteinurija	paraproteinemija, plazmocitom, kongestivna kardiomiopatija
Fabryjeva bolezen	številni angiokeratomi	proteinurija	akralna bolečina in parestezije, hipohidroza, precipitati v kornei, okvara koronarnih arterij
Wegenerjeva granulomatoza	palpabilna purpura, nodusi	glomerulonefritis	vnetje zgornjih in spodnjih dihal

Kožne spremembe pri boleznih jeter

1. Specifični simptomi

A) Srbež

Pojavi se lahko pri primarni jetrni cirozi, holangitisu, obstruktivni holecistolitiazii, tumorjih žolčnika, pri različnih oblikah hepatitisa in tudi družinski hiperbilirubinemiji. Približno 80 % zlateničnih bolnikov toži o srbenju (3). Srbenje ponavadi zajema celo telo z določenimi bolj srbečimi deli (dlani, stopala, zunanji pritisk oz. dotik oblačil). Izrazitejšje je ponoči. Etiologija ni popolnoma jasna. Dolga leta se je domnevalo, da so vzrok žolčne kisline. S posku-

si so dokazali, da intrakutana injekcija žolčnih kislin povzroči srbenje, po drugi strani pa visoka serum-ska koncentracija le-teh ne povzroča vedno srbenja (3). Domneva se, da so vpleteni opiodi, ki vodijo v srbenje na nivoju spremembe nevrotransmisije. Med primarni terapevtski ukrep vseeno vodi odprava holestaze in antivirusno zdravljenje pri različnih hepatitisih, kot tudi transplantacija jeter. Antihistaminiki običajno ne vplivajo na srbenje. Bolje se je obnesel holestiramin (bloktor absorpcije žolčnih kislin) v dozi 4-16 g/dan. Če ta ne pomaga, posežemo po centralno delujočih zdravilih (sertralin, naloxan, naltrexon, gabapentin). Omenja se tudi ekstrakorporalna dializa albuminov (MARS (*Molecular Adsorbents Recirculation System*)), s katero naj bi odstranili domnevne pruritogene substance.

B) Ostali dermatološki aspekti bolezni jeter (2)

Bolezen jeter	Znaki na koži
ciroza	angiomi, teleangiectazije, palmarni eritem, ginekomastija, zlatenica, srbenje
primarna biliarna ciroza	difuzna hiperpigmentacija, ksantomi, zlatenica, srbenje
hemokromatoza	generalizirana hiperpigmentacija
Wilsonova bolezen	obarvanje roženice v obliki obroča, modre lunule, pretibialne hiperpigment.
hepatitis B in C	vaskulitisi, livedo retikularis, urtikarija, porfirija cutanea tarda, lichen planus, erythema nodosum, erythema exudativum multiforme
karotenemija	obarvanost dlani in stopal, beločnice normalne

Pri bolnikih, okuženih z virusom hepatitisa C (HCV), so pogostejše kot pri zdravi populaciji prisotne spremembe in simptomi na koži. Stojanovičeva in Matičičeva sta raziskovali pojavnost sočasne prisotnosti lichen planusa in okužbe z virusom hepatitisa C pri slovenskih bolnikih. Statistično nista uspeli potrditi hipoteze, da je v Sloveniji pri osebah, okuženih s HCV, pojavnost lichen planusa večja kot pri osebah, ki niso okužene s HCV (4). Sta pa v tej skupini ugotovili značilno pogostejšo pogostost srbeža (30 %), suhe kože in izpadanja las. V primeru neznačilne anamneze za HCV-okužbo ne priporočata rutinskega testiranja pri bolnikih z lichenom.

Do podobnih ugotovitev je prišla tudi skupina turških raziskovalcev. V skupini 70 bolnikov s HCV-okužbo so ugotovili statistično značilno povečanje srbeža (18 %), od ostalih dermatoloških manifestacij pa še v posameznih primerih levkocitoklastični vaskulitis, lichen planus, livedo retikularis, vitiligo, angiome, kronično urtikarijo, aftozni stomatitis. Po njihovih priporočilih naj bi se vse bolnike z dolgotrajnim generaliziranim srbežem testiralo na HCV (5).

2. Specifične dermatoze

A) Porfirija cutanea tarda (PCT)

Porfirije so bolezni, za katere so značilne patološke koncentracije različnih porfirinov in njihovih predstopenj v tkivih in telesnih tekočinah. Pri PCT gre za zmanjšano aktivnost uroporfirinogen-dekarboksilaze v jetrnih celicah s posledičnim kopičenjem uroporfirinov v tkivih. Spremembe se kažejo na fotoekspozirani koži v obliki mehurčkov, ranic, hiperpigmentacij in povečane poraščenosti obraza. Mehurji nastanejo spontano, predvsem pa ob minimalni poškodbi kože. Med provocirajočimi dejavniki za PCT moramo pomisliti predvsem na zdravila (uspavala, antirevmatiki, narkotiki, pomirjevala, antibiotiki, kontraceptivi, estrogeni, antikonvulzivi, diuretiki), alkohol, povečano absorpcijo železa.

3. Izbruh ali poslabšanje že obstoječih kožnih bolezni ob poslabšanju jetrne funkcije

A) Psoriasis vulgaris

Alkoholizem s posledično okvaro jeter je že dolgo omenjen kot sprožilni dejavnik za izbruh luskavice.

ce pri dedno disponiranih osebah ali pa poslabša že obstoječo luskavico. S študijo v ZDA, ki je vključila 82869 žensk, ki so izpolnile vprašalnik o vrsti in količini zaužitih alkoholnih pijač, so dokazali, da je pri njih tveganje za nastanek luskavice 1,72-krat večje napram alkoholnim abstinentkam (6). Povezava je bila ugotovljena predvsem ob uživanju nelahkega piva; za uživanje lahkega piva, belega in rdečega vina ter ostalih alkoholov niso dokazali povezave.

B) Dermatitis nummularis eczematoides

Posamezni avtorji poudarjajo vlogo gastritisa zaradi prekomernega uživanja alkohola (7).

C) Ichthyosis symptomatica (acquisita)

Z izrazom ihtioze označujemo bolezni, katerih skupna značilnost so suhe luske, ki prekrivajo večje predele kože in spominjajo na ribjo kožo (7). Kožne spremembe vidimo že ob rojstvu ali pa se pojavijo v prvih letih življenja. Ihtioze, ki se pojavijo kasneje v življenju, so presnovne narave, opazujemo jih tudi pri starostnikih, jetrnih in ledvičnih obolenjih, pri tuberkulozi in nekaterih drugih hudih kroničnih boleznih. Lahko je tudi znak maligne bolezni.

Č) Erythema palmare et plantare

Uporablja se tudi izraz »rdeča jeter« pri kroničnih obolenjih jeter (8). Kaže se v obliki difuzne trajne rdečine dlani in stopal. Izključiti moramo avtosomno dominantno prirojeno obliko. Se pa pojavljajo tovrstne spremembe tudi pri bolnikih s kroničnim poliartritisom, sistemskem lupusu, sladkorni bolezni, hipertireozi, celo med nosečnostjo.

Zaključek

Težave s kožo so pogost vzrok za obisk pri osebnem zdravniku. Srbenje je lahko spremljevalec kožne bolezni, če je viden izpuščaj na koži. Srbenje celega telesa brez spremljajočega izpuščaja pa je običajno sopojav sistemskih bolezni. V določenih primerih je treba oceniti in raziskati, ali niso težave s kožo manifestacija resne notranje bolezni.

LITERATURA

1. Ulrich H, Landthaler M, Hohenleutner U. Dialyseassoziierte Hautveränderungen. *Hautarzt*. 2004; 55: 485-496.
2. Callen JP. Dermatologic Manifestations in Patients with Systemic Disease. In: Bologna JL et al. *Dermatology*. Volume 1. 2nd ed. Spain: Mosby Elsevier; 2008: 686, 691.
3. Mettang T, Streit M, Weisshaar E. Pruritus bei inneren Erkrankungen. *Hautarzt*. 2006; 57: 395-402.

-
4. Stojanović L, Maticić M. Pojavnost sočasne prisotnosti lichen planusa in okužbe z virusom hepatitisa C pri slovenskih bolnikih. *Dermatološki dnevi* 2008; 5: 77-78.
 5. Dervis E, Serez K. The prevalence of dermatologic manifestations related to chronic hepatitis C virus infection in a study from a single center in Turkey. *Acta Dermatoven APA* 2005; 14: 93-97.
 6. Qureshi AA, Dominguez PL, Choi HK, Han J, Curhan G. Alcohol intake and risk of incident psoriasis in US women. *Arch Dermatol*. 2010; 146: 1364-1369.
 7. Kansky A. Genodermatoze. In Kansky A, ed. *Kožne in spolne bolezni*. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov, 2002: 228-234.
 8. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH. *Dermatologie und Venerologie*, dritte Auflage, Springer Berlin, 1984.

N A S L O V *Mag. Valerija Balkovec, dr. med., Dermatovenerološki oddelek , Splošna bolnica*
A V T O R J A *Novo mesto*
Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto

A U T H O R ' S *Mag. Valerija Balkovec, MD, Dpt. dermatovenerology, General hospital Novo*
A D D R E S S *mesto,*
Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto

Kožne spremembe pri bolnikih s sladkorno boleznijo

Skin manifestations in diabetic patients

L. Stojanovič, T. Marš

Skrajšan naslov: Koža in sladkorna bolezen

Running head: Skin and diabetes mellitus

KLJUČNE BESEDE

sladkorna
bolezen, koža,
hiperglikemija

K E Y W O R D S

diabetes
mellitus, skin,
hyperglycemia,

P O V Z E T E K

Sladkorna bolezen postaja ena izmed najpogostejših bolezni sodobne družbe in predstavlja veliko breme zdravstvenih sistemov. Kronični zapleti, ki nastanejo kot posledica povišane ravni glukoze v plazmi (hiperglikemija), prizadenejo številne organske sisteme, med katerimi je tudi koža. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo se prizadetost kože kaže v številnih eflorescencah kože, ki se pojavljajo v sklopu nekaterih kožnih bolezni, pogosteje prisotnih pri teh bolnikih. Z njimi se pogosto srečujemo pri starejših bolnikih. Poznavanje povezanosti pojavljanja kožnih sprememb in sladkorne bolezni je pomembno za ustrezno zdravljenje in s tem izboljšanje kakovosti življenja bolnikov.

S U M M A R Y

Diabetes mellitus is rapidly becoming the most important disease of modern era and is now taking its place as one of the main threats to human health and health systems. Chronic complications developed as a consequence of chronic hyperglycaemia, disrupt morphology and function of number organs among them skin is effected, too. Numerous skin manifestations of diabetes mellitus are present either solely or linked with skin diseases. They are often seen in the elderly. Better understanding of skin manifestations in diabetic patients is essential for appropriate treatment and improvement of diabetic patients' life quality.

1. Uvod

Sladkorna bolezen (SB) je postala iz bolezni, ki je bila v preteklosti manj pomembna, ena najpogostejših in predstavlja najresnejšo grožnjo sodobnih družb in zdravstvenih sistemov za zdravje v 21. stoletju (1). Še

zlasti v zadnjih desetletjih po svetu beležijo eksponentno naraščanje števila bolnikov s SB, zato danes govorimo o svetovni epidemiji te bolezni (2). Zaradi hitro spreminjajočih se življenjskih navad in življenjskega sloga iz v preteklosti pretežno aktivnega v danes vse bolj sedečega so še posebej ogroženi prebivalci zaho-

dnih držav in držav s hitro rastočimi gospodarstvi (3). Kljub hitremu napredku medicine in znanosti je SB danes na žalost še vedno neozdravljiva bolezen in njene posledice, predvsem kronični zapleti, prizadenejo številne organe, med katere sodi tudi koža.

2. Razširjenost in incidenca sladkorne bolezni

Trenutni podatki o svetovni razširjenosti SB govorijo o 221 milijonih registriranih bolnikov s SB, ob čemer ni zanemarljiv podatek, da je v zadnjem desetletju število bolnikov v svetovnem merilu naraslo za 46 % (4). Svetovna zdravstvena organizacija in najnovejše epidemiološke študije napovedujejo, da bo število bolnikov v letu 2025 preseglo 330 milijonov (5–7). Ob tem je treba poudariti tudi, da v te napovedi niso vključeni bolniki z razvito, vendar še ne diagnosticirano SB. Znano je, da je v nastanek SB vpletenih več dejavnikov, na podlagi novejših raziskav pa je vse bolj v ospredju umestitev SB kot ene izmed komponent t. i. presnovnega (metabolnega) sindroma ali sindroma X (8). V razvoj metabolnega sindroma so poleg SB vpletene še arterijska hipertenzija, trebušna debelost, hipertrigliceridemija z znižano ravni HDL in dislipidemijo ter mikroalbuminurija (3). Metabolni sindrom tako predstavlja najresnejši zdravstveni problem v zahodnih državah.

3. Laboratorijska in klinična opredelitev sladkorne bolezni

Sladkorna bolezen je opredeljena kot presnovna motnja, ki se kaže kot kronično povišana raven glukoze v plazmi (kronična hiperglikemija) (9). Diagnozo SB postavimo na podlagi laboratorijskih vrednosti glukoze v plazmi in na podlagi prisotnosti kliničnih znakov in simptomov (10). Laboratorijsko je SB opredeljena, ko koncentracija glukoze, izmerjena na tešče, preseže vrednost 7,0 mmol/l, ali kadar njena vrednost, izmerjena kadarkoli, preseže 11,1 mmol/l. Za laboratorijsko diagnostiko SB je pomemben tudi pozitiven izvid oralnega glukoznega tolerančnega testa (OGTT) (11). Klinično diagnozo SB postavimo na podlagi prisotnosti značilnih znakov in simptomov, kot so žeja, občutek suhih ust, poliurija, utrujenost in prisotnost znakov kroničnih zapletov SB (11).

4. Patofiziološki mehanizmi nastanka sladkorne bolezni in njenih kroničnih zapletov

Sladkorna bolezen se pojavlja v dveh glavnih oblikah (11, 12). Pri SB tipa 1 gre primarno za avtoimunski propad β -celic trebušne slinavke, kar vodi v absolutno pomanjkanje insulina. Delež bolnikov s SB tipa 1 (okoli 10 %) je bistveno nižji od deleža bolnikov s SB tipa 2, ki predstavljajo okoli 90 % vseh bolnikov. Ključen mehanizem nastanka SB tipa 2 je t. i. insulinska rezistenca oziroma neodzivnost na insulin v celicah tarčnih tkiv, kar sčasoma privede do hipoinsulinemije. Če je pri SB tipa 1 za nastanek bolezni dedni dejavnik manj pomemben, ima pri SB tipa 2 dedni dejavnik ključno vlogo. Danes pa je znano, da poleg dednega dejavnika močno prispevajo k nastanku bolezni tudi pridružene komponente metabolnega sindroma. Skupno obema tipoma SB je razvoj kronične hiperglikemije, ki sicer bolnike s SB sama po sebi ne ogroža, pač pa jih ogrožajo zapleti, ki nastanejo kot posledica zvišane ravni glukoze v plazmi. Ti zapleti lahko občasno in v posebnih okoliščinah (stres, okužba) nastanejo hitro in so za bolnika življenjsko ogrožajoči (to so t. i. akutni zapleti SB, kot sta diabetična ketoacidoza in diabetični hiperosmolarni sindrom) ali pa se zapleti razvijajo počasi (govorimo o t. i. kroničnih zapletih). Kronični zapleti so za bolnika usodni, saj ga počasi ubijajo. Najpomembnejši kronični zapleti SB so: okvare velikih in srednje velikih žil (makroangiopatija), okvare arteriol in kapilar (mikroangiopatija), okvare živčevja, še zlasti perifernega (diabetična nevropatija), ki poleg okvare organov, kot so prebavna cev ter ledvice, povzročajo številne spremembe tudi na koži ter očeh (11). Mehanizmi nastanka kroničnih zapletov SB so precej zapleteni in do danes še ne povsem pojasnjeni. Med temi mehanizmi sta v ospredju predvsem dva mehanizma, zaradi katerih pride verjetno tudi do sprememb v koži (13, 14). Eden izmed teh mehanizmov je spontano in nepovratno neencimsko pripajanje heksoz na beljakovine (glikacija), kar vodi do nastanka t. i. produktov napredovane glikacije. Glikacija je nespecifična in povzroči spremembe v zgradbi ter funkciji beljakovin, treba jo je razlikovati od glikozilacije, pri kateri je pripajanje heksoz urejeno in encimsko posredovano. Posebej so na glikacijo občutljive beljakovine zunajceličnega matriksa in kolagenska vlakna. Drugi pomemben mehanizem nastanka kroničnih zapletov SB je pospešena redukcija glukoze v polivalenten alkohol sorbitol, ki jo katalizira encim aldozna reduktaza. Kopičenje sorbitola v celicah povzroči motnje v delovanju celic in morfološke spremembe. Skupno vsem mehaniz-

mom je, da povzročene spremembe vodijo v tkivih do povečane tvorbe rastnih dejavnikov in reaktivnih kisikovih spojih (ROS).

5. Značilnosti kože in najpogostejše kožne vzbrsti (eflorescence) pri bolnikih s sladkorno boleznijo

Ključna posledica hipoinsulinemije in insulinske rezistence s posledično hiperglikemijo je na ravni kože morfološka in funkcijska sprememba beljakovin ter sprememba v ravnem potencialu kožnih celic, pri čemer so v ospredju keratinociti. Za kožo je pomembna predvsem morfološka in funkcijska sprememba kolagenskih in elastičnih vlaken, kar se odraža v spremenjenih mehanskih lastnostih kože, kot sta njena zmanjšana prožnost in elastičnost. Pomanjkanje insulina in njegovih trofičnih učinkov pa se odraža v porušeni homeostazi kože, še posebej v epidermisu. Insulin je pomemben trofični dejavnik keratinocitov, saj uravnava proliferacijo, diferenciacijo in migracijo epidermalnih celic, kar ima za posledico spremembo debeline kože. Hiperglikemija ravno tako zavira proliferacijo celic in aktivacijo drugih rastnih dejavnikov, npr. insulinu podobnega ravnega dejavnika 1 (IGF-1). Porušena homeostaza povzroči tudi spremembe v sintezi in izločanju epidermalnih lipidov. Pri bolnikih s SB je okrnjena sposobnost obnavljanja in celjenja po poškodbah kože, kar vodi v nastanek razjed, ter njena imunska odpornost, kar vodi v večjo dovzetnost za okužbe. Raziskave so pokazale, da barierna funkcija kože ni prizadeta (15). Omenjene spremembe v koži skupaj z drugimi sistemskimi posledicami SB povzročajo nastanek določenih kožnih vzbrsti, ki pa jih pogosteje najdemo pri bolnikih z napredovalo SB tako tipa 1 kot tipa 2.

Kožne vzbrsti najdemo pri vsaj eni tretjini bolnikov, ta delež pa se povečuje s trajanjem SB in doseže pri kroničnih bolnikih tudi do 91 % (16). V številnih primerih so kožne spremembe lahko prvi znak še neodkrita SB ali pa so znak razvijajočih se kroničnih zapletov.

Hiperpigmentacije kot svetlo rjave okrogle lise s pridruženimi papulami so tipične na sprednji strani goleni. Nastanejo lahko kot posledica nevropatije in nefropatije. Hiperpigmentacije se pojavljajo kot diabetična dermatopatija (17).

Hipopigmentacije najdemo pri 1–7 % bolnikov s SB, kar je precej več kot v splošni populaciji (1 %). V nekaterih primerih so hipopigmentacije povezane s pridruženimi avtoimunskimi boleznimi, kot je vitiligo (18).

Purpura nastane zaradi povečane krhkosti mikropilar in je znak napredovale SB (purpura diabetorum).

Eritem pri SB se pojavlja na obrazu (rubeosis faciei), dlane in podplatih in je verjetno posledica mikro-

angiopatij in povečane občutljivosti na sonce.

Papule so pri bolnikih s SB rjavo rumenkasto obarvane, srbeče in se pojavljajo pri reaktivni perforantni dermatizi. Pri eruptivnem ksantomu so papule grupirane, gladke in prisotne na izteznih straneh udov (19, 20).

Plaki se pri bolnikih s SB značilno pojavljajo simetrično na sprednji strani goleni s centralno atrofijo in teleangiektazijami ter lividnim robom. Nastanejo kot posledica degeneracije vezivnega tkiva in elastičnih vlaken. Plaki so prisotni v sklopu nekrobioze lipidike sladkornih bolnikov (21). Najdemo jih tudi pri *acanthosis nigricans* (22).

Nodusi so vzbrsti na izteznih površinah rok in nog in jih opažamo pri granuloma annulare (23).

Mehurji in bule so na koži bolnikov s SB subkornealne, intraepidermalne ali subdermalne in se pojavijo na različnih mestih predhodno neprizadete kože, večinoma spontano. Vzrok za nastanek so verjetno mikroangiopatije, njihov nastanek lahko sproži že manjša mehanska poškodba. Prisotne so pri diabetični bulozi (bullosis idiopathica diabetorum) (24).

Nekroze so lividne, boleče, sekundarne vzbrsti retikularne oblike, ki so najpogosteje prisotne na spodnjih udih. Razvijajo se v nekrotične razjede pri bolnikih z nefropatijo in sekundarnim hiperparatiroidizmom. V njih se kopiči kalcij (kalcifilaksija) (25).

Razjede nastanejo kot posledica periferne nevropatije in mikroangiopatije ter skupaj z nekrozami vodijo v nastanek diabetičnega stopala. Nastanek razjed sprožijo manjše mehanske poškodbe, ki jih bolnik ne zazna. Razjede so običajno na mestih največjega pritiska (pete).

Skleroza kože je pri SB zadebelitev kože na področju ramen, zadnjega dela vratu ter prstov rok, zaradi česar je omejena njihova gibljivost (*stiff hand syndrome*) in vodi v diabetični skleredem (26).

6. Najpogostejše kožne bolezni pri bolnikih s sladkorno boleznijo

Vitiligo

Vitiligo se pojavlja pri 1–7 % vseh bolnikov s SB, pogosteje pri ženskah s SB tipa 2. Pri teh bolnikih je vitiligo najverjetneje povezan s poliglandularnim avtoimunskim sindromom, ko je prizadeto delovanje še ene od endokrinih žlez (ščitnica, nadledvičnica). Zdravljenje je enako kot pri vitiligu brez SB. Pomembno je, da prizadete kože bolniki ne izpostavljajo UV-žarkom oz. uporabljajo zaščitne pripravke s filtri (27).

Diabetična dermatopatija

Se pojavlja pri znatnem deležu bolnikov s SB, podatki govorijo za pojavljanje med 7–70 %, pogosteje

pri moških. Značilne so številne hiperpigmentirane, okrogle in ovalne lise na sprednji strani goleni, lahko tudi na nadlaktah ter gležnjih. Prisotne so atrofične brazgotine kot sekundarne spremembe celjenja. Lahko so znak napredovale SB s kroničnimi zapleti, kot so retinopatija, nefropatija in nevropatija (16, 28).

Rubeosis faciei

Rubeosis faciei je dokaj pogosta, saj jo najdemo pri 3–59 % bolnikov s SB. Eritem lic, ki je izrazitejši pri svetlolasih in rdečelasih, je najverjetneje posledica mikroangiopatij s pridružno povečano občutljivostjo na UV-žarke in dehidracijo. Vzdrževanje nizkih vrednosti plazemske glukoze rdečino lahko omili (29).

Reaktivna perforantna dermatoza

Glavni patološki proces pri tej bolezni je transepidermalno izločanje kolagenskih in elastičnih vlaken. Na koži so značilne srbeče umbilicirane papule in nodusi s hiperkeratotičnim pokrovom, ki se pojavljajo na izteznih straneh udov, lahko na trupu in obrazu. Pridružen je lahko tudi Koebnerjev izomorfni fenomen. Ta bolezen nakazuje napredovalo kronično ledvično odpoved, kot posledico diabetične nefropatije, in se pojavlja pri vsaj 10 % bolnikov s SB na dializi. Zdravljenje je težavno, opisujejo uspehe s keratolitiki, lokalnimi in sistemskimi retinoidi, fototerapijo ter krioterapijo (30–32).

Eruptivni ksantomi

Kot rumenkaste papule na pordeli podlagi (halo), zbrane v grozde, se pojavijo nenadoma na koži stegen, komolcev in kolen pri bolnikih z nenadzorovano hiperglikemijo ter pridružno hiperlipidemijo. Izzvenijo ob ureditvi glikemije in hiperlipidemije (29, 33).

Acanthosis nigricans

Hiperpigmentirani plaki žametastega izgleda na koži pregibnih mest, kot so pazduhe, vrat, dimlje in popek, so lahko znak SB s pridružno še neodkrito paraneoplazmo (zlasti karcinom želodca oz. prebavnega trakta). Acanthosis nigricans je lahko povezana s stranskimi učinki zdravil (nikotinska kislina, kortikosteroidi) ali pa z drugimi boleznimi endokrinih žlez (Cushingov sindrom, akromegalija). Nastanek kožnih sprememb povezujejo s povišano ravni insulina, ki z vezavo na receptorje za IGF-1 vzpodbuja keratinocite in fibroblaste. Za zdravljenje je pomembno znižanje telesne teže, sicer pa jo zdravimo s keratolitiki, priporočajo tudi uživanje ribjega olja (33, 34).

Nekrobioza lipoidika diabetikov (*necrobiosis lipoidica diabetorum*)

Pojavlja se pri 0,3 do 1,6 % bolnikov s SB, pri bolnikih z razvito nekrobiozo lipoidiko pa se pri 90 %

razvije SB. Pogosteje se pojavlja pri ženskah, mlajših ter bolnikih s SB tipa 1. Kožne spremembe značilno opazamo na sprednji in stranskih straneh goleni. Sprva so prisotne rjavo rdeče papule, ki se sčasoma preobrazijo v značilne ostro zamejene plake s privzdignjenim robom, katerih sredina je atrofična, s teleangiektazijami in svetleča z rumenkastim obarvanjem. Ker so spremembe neboleče, se ob poškodbah lahko razvije nekroza in ulceracija s sekundarno okužbo. Možen vzrok za nastanek je degeneracija kolagenskih vlaken. Zdravljenje vključuje lokalne retinoide in kortikosteroide, sistemsko pa poskušajo zdraviti z aspirinom, klorokinom in ciklosporinom. V 13–19 % bolnikov lahko spremembe postopoma v nekaj letih izzvenijo (33, 35).

Diabetična buloza (*bullosis diabetorum*)

Pojavi se pri 0,2 % bolnikov s SB. Gre za sponzato, ponavadi čez noč nastale opeklinam podobne mehurje, velikosti nekaj centimetrov, ki so neboleči, s sterilno prozorno vsebino. Najznačilnejša mesta nastanka mehurjev so koža stopal, goleni in zgornjih udov. Ločimo dve vrsti mehurjev: intraepidermalne in subepidermalne. Pogosteje se mehurji pojavljajo pri neurejeni SB s pridružno periferno nevropatijo. Vzrok za nastanek mehurjev je zmanjšana odpornost kože na sukcijsko (16, 36). Celjenje, ki traja od 2 do 5 tednov, ne zapušča sledi.

Kalcifilaksija

Pri bolnikih s SB, pri katerih se je kot sekundarni zaplet razvilo ledvično popuščanje ali ishemična odpoved ledvic in sekundarni hiperparatiroidizem, se zaradi ishemične okvare drobnih žil v koži sprva pojavi na manjših predelih kože z obilnejšim podkožnim maščevjem (stegna, trebuh in prsi) občutljiv eritem. Ta se postopoma razvije v zelo boleče podkožne noduse s pridruženimi razjedami in kalcifikacijami. Pogoste so sekundarne okužbe, ki v najhujših primerih celo vodijo v sepsa. Potrebno je zdravljenje z analgetiki (27, 37).

Zadebeljena koža pri sladkorni bolezni

Sladkorna bolezen je značilno povezana s pojavom zadebeljene kože, ki jo lahko objektivno zmerimo z UZ-preiskavo. Zadebelitev kože se pojavlja v treh oblikah: kot asimptomatska zadebelitev, kot zadebelitev kože rok in kot diabetični skleredem. Ugotovljeno je, da se kar pri 20 do 30 % bolnikov s SB zadebeli koža rok, še zlasti nad malimi sklepi, kar posledično zmanjša gibljivost sklepov rok. Na iztezni strani prstov in periungualno opazamo drobne skupke t. i. Huntleyjevih papul. Zadebeli se lahko tudi dlančna fascija, kar privede do Dupuytrenove kontrakture. Diabetični skleredem je zadebelitev kože, ki prizadene kožo zgornjega dela hrbta in vratu s pridružno zmanjšano

občutljivostjo na bolečino in dotik ter se razlikuje od skleredema Buschke, ki se pojavlja po okužbi zgornjih dihalnih poti, najpogostejše streptokokni. Opazimo ga pri 2,5 do 14 % bolnikov z več let trajajočo SB, po drugi strani je tudi znano, da ima 94 % oseb s skleredomom SB. Zadebeljena koža je posledica neencimske glikozilacije kolagena, ki se začne kopičiti v dermisu. Zdravljenje ni učinkovito (33, 35, 38–41).

Akrohordoni

Akrohordoni so različno veliki mehki izrastki kožne barve na vekah, vratu, v pazduhah ter pod gubami (dojke, dimlje). Gre za asimptomatske, vendar estetsko moteče rašče, ki so zelo pogoste v splošni populaciji, vendar so raziskave pokazale, da so lahko znak še neodkrte oz. neurejene SB, saj se pojavljajo kar pri 32 % bolnikov s SB. Zdravljenje je enostavno in uspešno z različnimi fizikalnimi metodami (42, 43).

Okužbe kože

Okužbe kože se pojavljajo pri 30–50 % bolnikov s SB (43–45) in so pri njih najpogostejša skupina kožnih bolezni. Še zlasti so pogoste pri bolnikih z neurejeno SB tipa II. Okužbe z glivami (kvasovke in dermatofiti) so pogostejše od bakterijskih (*Pseudomonas spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium-erythrasma*). Večja pogostnost okužb je povezana z

okvarami perifernega živčevja, hipohidrozo, motnjami v mikrocirkulaciji, suhosti kože z okvarjeno zaščitno funkcijo povrhnjice ter v delovanju imunskih celic (zmanjšana fagocitoza, ovirana kemotaksa) (33).

Kožne reakcije na zdravila (insulin, insulinska črpalka, oralni hipoglikemiki)

Število bolnikov s SB, ki potrebujejo stalno zdravljenje z insulinom, v zadnjem času strmo narašča, posledično s tem se pojavlja tudi več primerov reakcij na zdravljenje z insulinom. Med nezaželene posledice zdravljenja z insulinom sodijo poleg jatrogene hipoglikemije in povečanja telesne teže tudi kožne reakcije. Kožne reakcije so povezane s subkutanim vbrizgavanjem insulina bodisi z brizgami ali s sodobnejšimi insulinskimi črpalkami in so večinoma omejene na mesto vbrizganja. Med njimi so najpogostejše lipohipertrofija, lipoatrofija, alergijske reakcije, absces in edem. Pojavljanje reakcij se je znižalo z uporabo novjših rekombinantnih humanih insulinskih pripravkov. Lipoatrofija je izginevanje podkožnega maščevja na mestih vbrizgavanja insulina in se tipično pojavi po 6 do 24 mesecih rednega zdravljenja z insulinom. Pogostejša je pri mlajših bolnikih in pri tistih, ki so imeli kožne reakcije na insulin. Pogostnost je nižja od 10 %. Domnevajo, da je vzrok za nastanek lipoatrofije lipo-litični učinek določenih insulinskih pripravkov ali pa

TABELA 1. Pregled pogostih kožnih bolezni pri bolnikih s sladkorno boleznijo.

KOŽNE BOLEZNI, POVEZANE S SLADKORNO BOLEZNIJO

- vitiligo
- diabetična nekrobioza lipoidika
- diabetična dermatopatija
- diabetična buloza
- acanthosis nigricans
- reaktivna perforantna dermatoza
- rubeosis faciei
- akrohordoni
- eruptivni ksantomi
- kalcifilaksija
- zadebeljena koža pri sladkorni bolezni (diabetični skleredem)

OKUŽBE KOŽE, POVEZANE S SLADKORNO BOLEZNIJO

- bakterijske
- glivične

KOŽNE MANIFESTACIJE ZAPLETOV SLADKORNE BOLEZNI

- diabetično stopalo
- diabetično gustatorno znojenje

KOŽNE REAKCIJE NA ZDRAVILA ZA ZDRAVLJENJE SLADKORNE BOLEZNI

- insulin: lipoatrofija, lipohipertrofija, absces, edem, alergijske reakcije
- oralni hipoglikemiki: fotosenzitivnost, medikamentozni izpuščaj, generaliziran eritem, nodozni eritem, eritema multiforme, koprivnica, srbež

imunsko posredovano vnetje z lokalno povečano tvorbo dejavnika tumorske nekroze α (46, 47). Na mestih vbrizganja insulina nastajajo ostro omejena vlekjena področja kože brez podkožnega maščevja. Spontano zboljšanje stanja je redko, vendar se z novjšimi insulinskimi preparati pojavnosti lahko izognemo. Lipohipertrofija je kopičenje maščevja v obliki lokalnih nodulov na mestu vbrizganja insulina, kar je zelo podobno lipomu. Mehanizem nastanka je hipertrofija maščobnih celic zaradi lipogenega učinka insulina. Obe stanji sta pri bolnikih s SB lahko prisotni istočasno. Alergijske reakcije so omejene na mesto vbrizganja insulina in se kažejo kot eritem, srbež in zatrdlina. Navadno hitro (v 1 uri) spontano izzvenijo brez sledi. Redko se pojavi sistemska reakcija na insulin kot koprivnica, generalizirani izpuščaj oz. anafilaksija, ki je zelo redka. Z uporabo insulinskih črpalk se je pogostnost kožnega abscesa

povečala (48). Epidemiološke študije na 116 bolnikih s SB tipa 1 na insulinski črpalki so pokazale, da je bilo v 4,5-letnem obdobju spremljanja teh bolnikov zabeleženih 134 primerov abscesa. Pri uporabi insulinske črpalke je obvezna skrbna uporaba razkužil. Danes se za zdravljenje SB uporabljajo tri skupine oralnih hipoglikemikov: druga generacija sulfoniluree, metformin in akarboza. Pri vseh so kožne reakcije redke, opisane so povečana občutljivost na UV-žarke, makulopapulozni in lihenoidni izpuščaj, generaliziran eritem, nodozni eritem, eritema multiforme, koprivnica in srbež.

Pregled pogostih kožnih bolezni pri bolnikih s SB je podan v tabeli 1. Poudariti je treba, da sta pri posameznih kožnih boleznih, kot so luskavica, pityriasis rosea, atopijski dermatitis in z zdravili posredovani izpuščaj, pri bolnikih s SB edem in vnetje izrazitejša kot pri bolnikih brez SB (49).

LITERATURA

1. Zimmet P. Globalization, coca-colonization and the chronic disease epidemic: can the Doomsday scenario be averted? *J Intern Med.* 2000;247:301-10.
2. International Diabetes Federation 2009. Diabetes atlas, elektronski vir: <http://www.diabetesatlas.org/>
3. Zimmet P. Diabetes epidemiology as a tool to trigger diabetes research and care. *Diabetologia.* 1999;42:499-518.
4. Zimmet P, Alberti KG, Shaw J. Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature.* 2001;414:782-7.
5. Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med.* 1997;14 Suppl 5:S1-S5.
6. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care.* 1998;21:1414-31.
7. Colagiuri S, Borch-Johnsen K, Glümer C, Vistisen D. There really is an epidemic of type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2005;48:1459-63.
8. Groop LC. The molecular genetics of non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Intern Med.* 1997;241:95-101.
9. Grubič Z. Mehanizmi nastanka in zapletov sladkorne bolezni. In: Ribarič S. Temeljni patološke fiziologije. Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, 2009. 91-102.
10. Powers AC. Diabetes mellitus. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Online. Featuring the complete contents Of Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th Edition.* McGraw-Hill, 2008. 2060-81.
11. Mrevlje F. Bolezni presnove. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, eds. *Interna medicina.* Ljubljana: Littera picta, 2005:545-629.
12. World Health Organization. Definition, Diagnosis, and classification of Diabetes mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva, 1999). Elektronski vir <http://whqlibdoc.who.int/hq/>.
13. Feingold KR, Elias PM. Endocrine-skin interactions. Cutaneous manifestations of pituitary disease, thyroid disease, calcium disorders, and diabetes. *J Am Acad Dermatol.* 1987;17:921-40.
14. Nozaki S, Sueki H, Fujisawa R, Aoki K, Kuroiwa Y. Glycosylated proteins of stratum corneum, nail and hair in diabetes mellitus: correlation with cutaneous manifestations. *J Dermatol.* 1988;15:320-4.

15. Seirafi H, Farsinejad K, Firooz A, Davoudi SM, Robati RM, Hoseini MS, Ehsani AH, Sadr B. Biophysical characteristics of skin in diabetes: a controlled study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2009;23:146-9.
16. Shahzad M, Al Robaee A, Al Shobaili HA, Alzolibani AA, Al Marshood AA, Al Moteri B. Skin manifestations in diabetic patients attending a diabetic clinic in the Qassim region, Saudi Arabia. *Med Princ Pract.* 2011;20:137-41.
17. Millns JL, Fenske N, McCune M. Diabetes: what are the skin deep signs? *Geriatrics.* 1981;36:94-107.
18. Török L, auth. *Hauterscheinungen bei Erkrankungen innerer Organe.* Karl F. Haug Fachbuchverlag., Heidelberg; 1997.
19. Mehregan AH, Schwartz OD, Livingood CS. Reactive perforating collagenosis. *Arch Dermatol.* 1967, 96:277-82.
20. Zelger B, Hintner H, Auböck J, Fritsch PO. Acquired perforating dermatosis. Transepidermal elimination of DNA material and possible role of leukocytes in pathogenesis. *Arch Dermatol.* 1991;127:695-700.
21. Köstler E, Wollina U. Ulcerated necrobiosis lipoidica: a combined treatment approach with dermatosurgery and PUVA. *Int J Low Extrem Wounds.* 2003;2:243-5.
22. Huntley AC. The cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol.* 1982;7:427-55.
23. Dabski K, Winkelmann RK. Generalized granuloma annulare: clinical and laboratory findings in 100 patients. *J Am Acad Dermatol.* 1989;20:39-47.
24. Bernstein JE, Medenica M, Soltani K, Griem SF. Bullous eruption of diabetes mellitus. *Arch Dermatol.* 1979;115:324-5.
25. Mazhar AR, Johnson RJ, Gillen D, Stivelman JC, Ryan MJ, Davis CL, Stehman-Breen CO. Risk factors and mortality associated with calciphylaxis in end-stage renal disease. *Kidney Int.* 2001;60:324-32.
26. Yosipovitch G, Loh KC, Hock OB. Medical pearl: Scleroderma-like skin changes in patients with diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol.* 2003;49:109-11.
27. Van Hattem S, Bootsma AH, Thio HB. Skin manifestations of diabetes. *Cleve Clin J Med.* 2008 ;75:772-7.
28. Shemer A, Bergman R, Linn S, Kantor Y, Friedman-Birnbaum R. Diabetic dermopathy and internal complications in diabetes mellitus. *Int J Dermatol.* 1998;37:113-5.
29. Paron NG, Lambert PW. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Prim Care.* 2000 Jun;27:371-83.
30. Farrell AM. Acquired perforating dermatosis in renal and diabetic patients. *Lancet.* 1997 29;349:895-6.
31. Kawakami T, Saito R. Acquired reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus: eight cases that meet Faver's criteria. *Br J Dermatol.* 1999;140:521-4.
32. Keough GC, Hivnor CM, Elston DM, McCollough ML. Acquired perforating dermatosis in a patient with chronic renal failure and diabetes mellitus. *Cutis.* 1998;62:94-6.
33. Sibbald RG, Landolt SJ, Toth D. Skin and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 1996 ;25:463-72.
34. Stuart CA, Gilkison CR, Smith MM, Bosma AM, Keenan BS, Nagamani M. Acanthosis nigricans as a risk factor for non-insulin dependent diabetes mellitus. *Clin Pediatr (Phila).* 1998;37:73-9.
35. Perez MI, Kohn SR. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *J Am Acad Dermatol.* 1994 ;30:519-31
36. Larsen K, Jensen T, Karlsmark T, Holstein PE. Incidence of bullosis diabeticorum - a controversial cause of chronic foot ulceration. *Int Wound J.* 2008;5:591-6.
37. Wilmer WA, Magro CM. Calciphylaxis: emerging concepts in prevention, diagnosis, and treatment. *Semin Dial.* 2002 ;15:172-86.
38. Ferringer T, Miller F. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. *Dermatol Clin.* 2002;20:483-92.
39. Brik R, Berant M, Vardi P. The scleroderma-like syndrome of insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Metab Rev.* 1991;7:120-8.

40. Cole GW, Headley J, Skowsky R. Scleredema diabeticorum: a common and distinct cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1983;6:189-92.
41. Collier A, Matthews DM, Kellett HA, Clarke BF, Hunter JA. Change in skin thickness associated with cheiroarthropathy in insulin dependent diabetes mellitus. *Br Med J*. 1986;292:936.
42. Kahana M, Grossman E, Feinstein A, Ronnen M, Cohen M, Millet MS. Skin tags: a cutaneous marker for diabetes mellitus. *Acta Derm Venereol*. 1987;67:175-7.
43. Goyal A, Raina S, Kaushal SS, Mahajan V, Sharma NL. Pattern of cutaneous manifestations in diabetes mellitus. *Indian J Dermatol*. 2010;55:39-41.
44. Mahajan S, Koranne RV, Sharma SK. Cutaneous manifestation of diabetes mellitus. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2003;69:105-8.
45. Farshchian M, Farshchian M, Fereydoonnejad M, Yazdanfar A, Kimyai-Asadi A. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus: a case series. *Cutis*. 2010;86:31-5.
46. Meurer M, Stumvoll M, Szeimies RM. Skin changes in diabetes mellitus. *Hautarzt*. 2004;55:428-35.
47. Edidin DV. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus in children. *Pediatr Dermatol*. 1985;2:161-79.
48. Guinn TS, Bailey GJ, Mecklenburg RS. Factors related to discontinuation of continuous subcutaneous insulin-infusion therapy. *Diabetes Care*. 1988;11:46-51.
49. Gertler W, auth. *Systematische Dermatologie und Grenzgebiete*, vol. I-III. Leipzig: Thieme; 1973.

N A S L O V I *asist. dr. Larisa Stojanovič, dr. med.; Inštitut za anatomijo, Medicinska fakulteta,*
A V T O R J E V *Univerza v Ljubljani, Korytkova 2, 1000 Ljubljana, Slovenija, e-mail: larisa.stojanovic@mf.uni-lj.si*
doc. dr. Tomaž Marš, dr. med., Inštitut za patološko fiziologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Zaloška 4, 1000 Ljubljana, Slovenija, e-mail: tomaz.mars@mf.uni-lj.si

A U T H O R S ' *Larisa Stojanovič, MD, PhD, Assistant, Institute for anatomy, Medical faculty*
A D D R E S S E S *Ljubljana, University of Ljubljana, 1000 Ljubljana, Slovenija, e-mail: larisa.stojanovic@mf.uni-lj.si*
Tomaž Marš, MD, PhD, Assistant Professor, Institute for pathophysiology, Medical faculty Ljubljana, University of Ljubljana, 1000 Ljubljana, Slovenija, e-mail: tomaz.mars@mf.uni-lj.si

Pomen primerne nege kože starostnika

Importance of skin care in the elderly

O. Točkova, R. Preveden

KLJUČNE BESEDE

staranje, senilna
koža, nega kože

KEY WORDS

Key words: aging,
senile skin, skin
care

I Z V L E Č E K

Koža je kot prvi vidni znak staranja pomembna za dobro počutje starostnika. Zaščitna barierna funkcija kože s starostjo upada, kar lahko pomembno vpliva na kvaliteto življenja starostnika. Vidni znaki staranja kože so tanjša, bleda in zgubana koža. Pridruži se lahko tudi izsušenost kože in srbež. Za starostnike je nega kože, ki je podobna negi suhe kože, pomembna in vključuje emoliente in vlažilne preparate.

A B S T R A C T

Skin is the most visible indicator of age and skin health is essential for the wellbeing of older people. As the skin ages it becomes less able to perform its barrier function and skin breakdown becomes an increasing risk, which can have a detrimental effect on quality of life. Noticeable signs of aging include thinner, paler and more wrinkled skin. The skin may become drier with itchiness. For older people skin care is very important and it is similar to the skin care for dry skin; in most cases we use emollients and humectants.

Koža je najbolj viden pokazatelj starosti. Mlada in zdrava koža je pogosto občudovana in v sodobnem času velja za atraktivno. Starejši ljudje spremembe na koži velikokrat dojemajo kot neizogibne sopotnike let in se sprijaznijo z videzom svoje kože.

Staranje kože je počasen, vendar progresiven proces, ki se mu ne da izogniti; večinoma ima predvidljiv potek. S staranjem kože sta povezana dva termina; *kronološko* ali intrinzično staranje, ki predstavlja naravno, fiziološko staranje ter ektrinzično ali *solarno* staranje,

ki nastane kot posledica zunanjih škodljivih dejavnikov, predvsem izpostavljenosti UV-sevanju (1). Okvare kože v tem primeru vidimo na fotoekspoziranih predelih.

Ostarela koža je atrofična, suha, nagubana, s po-udarjenimi drobnimi žilami, slabše elastičnosti in z manj podkožnega maščevja (1). Z leti koža postane suha zaradi zmanjšane tvorbe loja, ki skupaj s sestavinami znoja ter razgradnimi produkti rožene plasti predstavlja zaščitno površinsko plast. Pojavi se osla-

bljeno barierno delovanje rožene plasti in s tem povezano povečano izhlapevanje vode skozi kožo (2).

Suha koža je najpogostejši povzročitelj srbečice pri starostnikih; hkrati je njihova koža zaradi počasnejšega odziva na dražljaje, slabše prekrvavitve in imunskega odziva dovzetnejša za okužbe (bakterijske in glivične). Suha koža z zmanjšanim zaščitnim delovanjem je tudi bolj ranljiva in nagnjena k mehanskim poškodbam; zmanjšanje ali izguba čutilnih receptorjev dodatno zviša tveganje za neopazne poškodbe. V dermisu se zmanjšuje vezljivost kolagenskih vlaken, s tem pa tudi prekrvavitev, posledica je, da je ožilje v koži bolj krhko, kar lahko povzroči senilno purpuro (1, 2).

Poseben pomen ima *fotostaranje*, ki nastane kot posledica večletne izpostavljenosti vplivu UV-sevanja. Na koži nastanejo kronične okvare, ki jih lahko delimo na degenerativne (npr. *cutis nautae et agricolae*) in rakave (aktinične keratoze, bazo- in spinocelularni karcinomi ter melanom).

Pri ostareli koži opazamo zmanjšanje vseh funkcij: od zaščitne funkcije pred mehanskimi dejavniki okolja in poškodbami, UV-sevanjem, imunske zaščite, zaščite pred izhlapevanjem in vnosom škodljivih snovi iz okolja (barierna funkcija rožene plasti), do sekretorne in senzorne funkcije. Zmanjšana je celična proliferacija, obnavljanje DNA, zmanjšano je delovanje znojnic in lojnic, oslabela je termoregulacija, zmanjšana je odzivnost žilja (vaskularna reaktivnost), sinteza vitamina D, upočasnjeno je celjenje ran (1, 2).

Za občutljivost in krhkost kože starostnikov ni odgovoren samo proces staranja per se. Ne smemo spregledati vloge pogosto spremljajočih kroničnih nedermatoloških obolenj (npr. sladkorna bolezen, srčna bolezen ali ledvična okvara), jemanja različnih zdravil v večjem obsegu, učinka zmanjšane mobilnosti ter pogosto spremljajoče depresije, demence, inkontinence in slabše prehranjenosti, ki imajo dodaten pomemben vpliv na funkcijo kože v starosti (3, 4).

Nega kože starostnikov

Pri starejših bolnikih je treba v postopku redne nege vrhnji plasti kože vračati vlažnost in maščobo z negovalnimi pripravki in takoj po kopeli preprečiti, da se dodatno ne izsuši. Priporočamo 10- do 20- minutne kopeli v mlačni vodi, saj se v tem času povrhnja plast kože primerno navlaži. V poštev prihaja tudi enkrat tedensko izvajanje oljnih kopeli – kopeli dodamo olivno olje ali uporabimo eno izmed že pripravljenih oljnih kopeli. Kopeli so primerne za osebe s suho in drobno-luščečo se kožo, brez vnetnih kožnih sprememb. Odsvetujemo uporabo tekočih mil, penečih kopeli ter od-

išavljene kozmetične negovalne pripravke. Mila naj se uporabljajo za tiste dele telesa, ki se močneje potijo. Po vsakem prhanju kožo le nežno obrišemo. Pomembno je, da se še vlažna koža namaže z mastno negovalno kremo. Čim bolj je koža suha, tem bolj mastna mora biti negovalna krema. Med pripravke za vlaženje kože štejemo predvsem emoliente in humektante.

Emolienti omogočajo zadrževanje vode v povrhnjici kot tudi obnovo njene elastičnosti in mehkosti (5). V pripravkih za nego delujejo kot naravni lipidi kože in zaradi okluzivnega učinka omogočajo nego in zaščito kože. Delimo jih na kratko in dolgo delujoče, slednji ustvarjajo na koži masten film (3, 5).

Humektanti so hidroskopske snovi in se dodajajo v emolientno podlago. Vežejo vlogo iz ozračja ter vodo iz globljih plasti kože, za razliko od emolientov, ki zadržujejo že obstoječo vodo v koži. Humektanti so po kemijskih lastnostih podobni naravnemu vlažilnemu dejavniku.

Obstajajo tudi pripravki za vlaženje kože, ki za razliko od humektantov predstavljajo snovi, ki nadomeščajo vlogo v koži in jo hidrirajo, kot so preparati z ureo. Humektanti imajo v hidraciji kože pasivno, vlažilna sredstva pa aktivno vlogo (5).

Bolniki potrebujejo tudi natančna navodila o količini negovalnega pripravka za primerno nego. Če bi kožo razdelili na enote – roke, prsi, trebuh, zgornji, spodnji del hrbta, stegna in goleni, bi za nego blago suhe kože za vsako enoto uporabili okoli 2 g negovalne kreme oz. eno kavno žličko. Za nego kože celega telesa bi tako ob enkratnem nanosu porabili približno 20 g negovalne kreme.

Za nego zmerno suhe kože bi za vsako kožno enoto porabili okoli 5 gramov negovalne kreme (ena desertna žlička) oz. za celotno telo približno 50 gramov.

Za izjemno suho kožo bi na kožno enoto porabili okoli 10 gramov negovalne kreme (velika žlica) oz. za celotno telo približno 100 gramov (4).

Zaključek

Pravilna nega in zaščita kože starostnikov je glede na morfološke in funkcionalne lastnosti ter številne spremljajoče dejavnike (bolezni, zdravila,...), ki vplivajo na ostarelo kožo, zelo pomemben sestavni del obravnave kožnih bolezni. S primerno nego lahko preprečimo prekomerno izsušenost povrhnjice in s tem povezan srbež, obenem lahko zaščitimo barierno funkcijo povrhnjice. Primerna nega je potrebna kot del splošnih navodil za starostnike tudi kadar nimajo prisotnih očitnih kožnih bolezni, kot pri tistih, ki se zdravijo zaradi določene kožne bolezni. Pri podajanju navodil o negi kože je pomembno, da bolniki prejmejo natančna navodila na način, da jih bodo razumeli. Prepričati se moramo, da so bolniki navodila popolnoma

razumeli in da lahko izvajajo. Pri negi mnogi potrebujejo pomoč svojcev ali negovalnega osebja. Rezultati primerne nege kože ne bodo vidni takoj, zato morajo biti vztrajni. Nega je pri starostnikih praviloma dolgotrajna in doživljenjska. Pomembno je tudi, da bolnikom svetujemo izogibanje zunanjim dejavnikom, ki

lahko suhost kože se poslabšajo. Pri nanosu lokalnih pripravkov na kožo starostnika moramo biti zaradi oslabiljenega delovanja barijerne funkcije povrhnjice pozorni na možno povečano absorpcijo ter zato upoštevati primerno količino in sestavo uporabljenih negovalnih preparatov.

L I T E R A T U R A

1. Mladenović T, Pavlović MD. Starenje i koža. In: Karadaglić Đ, ed. Dermatologija. Beograd: Vojnoizdavački zavod, 2000:90-96.
2. Scharffetter-Kochanek K, Wlaschek M. Cutaneous Aging. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, eds. Braun-Falco's Dermatology. 3rd ed. Berlin: Springer, 2009:1170-1175.
3. Caring for aging skin: a geriatric dermatologist's expert advice on skin care for LTC residents- Feature article. Dosegljivo na: http://findarticles.com/p/articles/mi_m3830/is_4_52/ai_100204744/
4. Cowdwell F. Promoting skin health in older people. Nursing older people 2010;22 (10):21-26.
5. Toksić-Radojičić M, Karadaglić Đ. Medicinska kozmetika. In: Karadaglić Đ, ed. Dermatologija. Beograd: Vojnoizdavački zavod, 2000:2237- 2238.

N A S L O V I A V T O R J E V

Olga Točkova, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija
asist. Ružica Preveden, dr. med, Dermatologija Bartenjev-Rogl, Derčeva 35, 1000 Ljubljana

A U T H O R S ' A D D R E S S E S

Olga Točkova, MD, Dpt. of dermatovenerology, University medical centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia
Ružica Preveden, MD, Assistant, Dermatologija Bartenjev-Rogl, Derčeva 35, 1000 Ljubljana

Posebnosti pogostejših okužb kože pri starejših

Distinctive features of some frequent skin infections in the elderly

V. Tlaker Žunter

P O V Z E T E K

Starejši so zaradi anatomskih, fizioloških in okoljskih sprememb v starosti dovzetnejši za okužbe kože kot mlajši ljudje. V prispevku so pregledno podane najpogostejše bakterijske, virusne in glivične okužbe kože s poudarkom na značilnostih pri starejših. Klinična slika bakterijskih okužb kože, kot sta šen in celulitis, se lahko bistveno razlikuje od slike pri mlajših. Neznačilni potek lahko vodi v zapoznelo diagnozo in življenje ogrožajoče zaplete, zato moramo na bakterijsko okužbo kože pomisliti tudi v diferencialni diagnozi akutno nastale zmedenosti brez drugih znakov pri starejši osebi. Pasovec pri starejši populaciji ni zanesljiv pokazatelj imunske zavore ali maligne bolezni, potrebno pa je zgodnje peroralno zdravljenje za preprečevanje postherpetične nevralgije. Glivične okužbe nohtov so v starejši populaciji sicer pogoste, vendar nikakor niso edini vzrok onihopatije. Ker je večinoma potrebno večtedensko peroralno zdravljenje, je pred njegovo uvedbo treba razmisliti o diferencialnodiagnostičnih možnostih. Pri izboru zdravil za zdravljenje okužb kože smo marsikdaj omejeni s spremenjeno presnovo in izločanjem zdravil ter z drugimi zdravili, ki jih bolniki prejemajo zaradi sočasnih bolezni.

S U M M A R Y

In the elderly, susceptibility to skin infections is increased due to age-related anatomical, physiological and environmental factors. The most frequent bacterial, viral and fungal skin infections of the elderly are summarized in the paper, focusing on distinctive features in the elderly. Clinical presentation of bacterial skin infections, eg. erysipelas and cellulitis, may be substantially different in the elderly. Since atypical course may lead to a delayed diagnosis and life-threatening complications, bacterial skin infection should be included in the differential diagnostic list of acute disorientation of the elderly in the absence of other clinical signs. Herpes zoster in the elderly is not a reliable sign of immune suppression or malignancy. Therapy should be prompt, in order to prevent postherpetic neuralgia. Onychomycosis is a frequent problem of the elderly population, but certainly not the only cause of onychopathies. Since onychomycosis generally requires several weeks of systemic therapy, other diagnostic possibilities should be considered before prescribing antifungal therapy. The therapy of skin infections in the elderly is frequently limited by the changes of metabolism and excretion of drugs, as well as by concurrent therapies for other medical conditions.

KLJUČNE BESEDE

Okužbe kože, starostnik, šen, celulitis, pasovec, tinea, onihomikoza, kandidiaza

K E Y WORDS

Skin infections, elderly, erysipelas, cellulitis, herpes zoster, tinea, onychomycosis, candidiasis

Uvod

Demografski izračuni predvidevajo, da bo leta 2030 vsak 5. prebivalec razvitih držav starejši od 65 let. Posledično lahko pričakujemo, da se bo število akutno bolnih starejših stalno povečevalo. Okužbe so pomemben vzrok obolevnosti in umrljivosti pri starejših in so med petimi vodilnimi vzroki smrti ter 10 vodilnimi vzroki za hospitalizacijo (1–3).

Iz večplastnih vzrokov se s staranjem povečuje tveganje okužb kože, hkrati pa se zmanjšuje telesna sposobnost premagovanja okužb. Koža v starosti je bolj suha, kar je pomemben dejavnik, ki olajša vstop mikroorganizmov (2). Možnost težjih okužb kože je večja zaradi pridruženih kroničnih bolezni, zlasti sladkorne bolezni in malignih bolezni, ter funkcionalne oviranosti. Nekatere bolezni, npr. hiperlipidemija in visok krvni tlak, zmanjšajo krvni pretok v koži in s tem sposobnost kože za premagovanje okužb ter upočasni zdravljenje (2).

Bistveni dejavnik, ki poveča pogostost okužb in upočasni zdravljenje, je imunsko staranje – spremenjen imunski odziv v starosti, kjer prednjači zlasti upad celične imunosti (2, 4, 5). Svoj delež prispevajo tudi drugi dejavniki, kot so pomanjkljiva ali prekomerna prehranjenost, alkoholizem, nepokretnost, bivanje v domu in urinska inkontinenca (1, 4–6).

Klinični znaki okužb kože pri starejših so pogosto manj burni kot pri mlajših ljudeh, simptomov je manj. Pri akutnih bakterijskih okužbah bolnik lahko v začetku zboli z nespecifičnimi simptomi in znaki, kot so akutna dezorientacija, neješčnost, oslabelelost ali le blaga rdečina kože. Vročina, ki je sicer eden glavnih znakov okužbe, je pri starejših kar v 20–30 % odsotna ali nižja (7). Kljub razširjeni okužbi je lahko tudi levkocitoza včasih odsotna. Starejši pogosto ne znajo ali ne zmorejo poročati o svojih simptomih in se je zato pri oceni treba zanašati na svojce ali skrbnike, kar spet lahko zakasni diagnozo (4). Zdravljenje okužb kože pri starejših je tako zaradi neznanih, pičlih ali prikritih kliničnih znakov pogosto zapoznelo (1).

Bakterijske okužbe kože

Številne okužbe kože z gram pozitivnimi bakterijami so pri starejših pogostejše kot pri mlajših. Med njimi so celulitis (zlasti na golenih), šen, nekrotizirajoči fasciitis, folikulitis, impetigo in furunkuloza (2, 8–11). Večino okužb kože in mehkih tkiv pri osebah z normalno imunostjo povzročajo streptokoki skupine A in *Staphylococcus aureus*. Bakterijske okužbe kože in mehkih tkiv pri starejših predstavljajo tretje najpogo-

stejše prepoznano mesto izvora sepse, takoj za okužbami sečil in dihal (12).

Zaradi pogosto spremenjene klinične slike in težjega poteka bolezni so načela prepoznavanja bakterijskih okužb kože pri starejših nekoliko drugačna kot pri mlajših. Zdravnik, ki skrbi za starejšo populacijo, se mora zavedati »značilno neznanih« poteka okužb v tej starostni skupini (1). V večini primerov je treba z zdravljenjem pričeti takoj ob sumu na bakterijsko okužbo in ne čakati na izvide diagnostičnih preiskav.

Pri kliničnem pristopu k bolniku z okužbo kože in mehkih tkiv je pomembno odgovoriti na naslednja vprašanja:

- je okužba primarna ali sekundarna,
- kje je vstopno mesto okužbe,
- kakšna sta lokalizacija in videz kožnih sprememb,
- kakšna je globina vnetja – povrhnje (impetigo, folikulitis), dermalno (šen), dermalno-subkutano (celulitis, nekrotizirajoči fasciitis),
- ali so pridruženi sistemski znaki in simptomi,
- ali gre za bolnika z normalno ali moteno imunostjo,
- ali je bil bolnik izpostavljen škodljivostim iz okolja (umazanija na rani, živalski ugrizi, pomanjkljiva higiena ipd.).

Bakterijske okužbe kože lahko običajno potrdimo s kultivacijo bakteriološkega brisa. Ob indiciranju preiskave, odvzemu materiala in interpretaciji izvidov bakterioloških preiskav je potrebna klinična presoja, saj pri nekaterih bakterijskih okužbah kože kultivacija povzročitelja iz brisa ali celo iz bioptičnega vzorca tkiva ponavadi ne uspe (npr. šen), niti za diagnozo ni potrebna. Po drugi strani so kronične rane, npr. venska golenja razjeda ali preležanine, običajno kolonizirane s katero od bakterij, ki poseljujejo kožo tudi sicer in niso patogene. Najpogostejši kožni patogeni so *Staphylococcus aureus* in β -hemolitični streptokoki; njihova najdba je običajno klinično pomembna. Po drugi strani pa koagulaza negativni stafilokoki, korineformne bakterije, mikrokoki in gramnegativni bacili večinoma predstavljajo normalno kožno floro in niso patogeni. Zato nam bakteriološki bris rane do neke mere pomaga z informacijo o prisotnosti bakterij, vendar pa diagnoza okužbe rane običajno temelji na kliničnih simptomih in znakih. Okužena rana se ne celi ali se v celjenju zaustavi; pomenljivi klinični znaki so tudi gnojenje, neprijeten vonj, »slanina« videz dna rane, povečana količina izločka, hujše bolečine, nevtrofilija v krvi ter pordela okolica rane (2, 4).

Pri izboru zdravila za zdravljenje bakterijskih okužb kože so načela pri starejših enaka kot pri drugih

starostnih skupinah, upoštevati pa je treba nekaj posebnosti (2, 4). V starosti so absorpcija, porazdelitev, presnova in izločanje zdravil zaradi različnih razlogov spremenjeni (13). Večje je število možnih interakcij zaradi sočasnega jemanja drugih zdravil, na farmakokinetiko vplivajo tudi sočasne bolezni in slabša ledvična funkcija. Jemanje zdravil je lahko neredno ali napačno, npr. zaradi motenj spomina ali slabšega vida, zlasti pri starejših, ki živijo sami (4). Starejši zaradi neokretnosti ali motene gibljivosti pogosto ne morejo sami uporabljati lokalnih zdravil.

Priporočila za zdravljenje akutnih bakterijskih okužb kože so zbrana v tabeli 1 (14).

Impetigo

Impetigo je povrhnja bakterijska okužba kože, ki poteka brez sistemske prizadetosti. Najpogostejša povzročitelja sta *Staphylococcus aureus* in *Streptococcus pyogenes*. Klinično ločimo obliko brez mehurčkov (nebulozno), ki je pogostejša in se pojavlja v približno 70 %, in bulozno obliko. Pri slednji na prizadeti koži vidimo povrhnje mehurčke ali mehurje, izpolnjene z rumenkasto motno ali gnojno vsebino, obdane z rdečino, iz katerih nastanejo kraste. V večini primerov v klinični sliki prevladujejo kraste, ki so lahko serozne, gnojne ali hemoragične, od tod tudi slovensko ime za impetigo – krastavost. Potrebno je lokalno zdravljenje z antibiotično kremo, ki naj traja 7–10 dni. Za sistemski antibiotik se odločimo le izjemoma, pri bulozni obliki ali pri zelo obširnih spremembah. Pri impetigo so velikega pomena tudi toaleta žarišč in skrbna higiena ter ukrepi za preprečevanje širjenja (npr. s skupnimi brisačami v gospodinjstvu) (4, 14).

Okužbe dlačnih mešičkov

Folikulitis je povrhnja okužba dlačnih mešičkov, ki jo najpogosteje vidimo v področjih s kratkimi, močnimi dlakami, kot so vrat in brada pri moškem, zadnjica in stegna. Najpogostejši povzročitelj je *Staphylococcus aureus*. Na koži vidimo posamezne ali v skupine razporejene eritematozne papule in pustule okrog lasu ali dlake. Prisotna je lahko tudi blaga bolečina ali srbež. Folikulitis lahko povzročijo tudi gramnegativne bakterije, npr. *Klebsiella sp.* ali *Proteus sp.*, običajno pri bolnikih ob dolgotrajnem jemanju antibiotikov, ki vplivajo na normalno kožno floro. T. i. bazenski folikulitis (ang. *hot tub folliculitis*) povzroča *Pseudomonas aeruginosa*. Izvor okužbe so slabo klorirana voda v javnih kopališčih, bazenih, masažnih kopelih, sintetične gobe za umivanje ali slabo očiščene kopalne kadi (4). Manjša žarišča folikulitisa se lahko pozdravijo le z ustreznimi higienskimi ukrepi ali lokalnim antiseptikom. Če se odločimo za antibiotik, je v večini primerov dovolj

lokalno zdravljenje. Po sistemskem antibiotiku posežemo le pri zelo razširjenih okužbah (14). Folikulitis ne zapušča brazgotin (4).

Furunkel se pojavi ob globlji okužbi lasnega mešička, najpogostejši povzročitelj je *Staphylococcus aureus*. Furunkli so boleči in se celijo z brazgotinami. Karbunkli so posledica zanemarjenih ali napačno zdravljenih furunklov, pojavijo se lahko tudi zaradi poskusa iztiskanja oz. pri manipulaciji furunkla. Pri karbunklu okužba zajame več sosednjih dlačnih mešičkov, najpogosteje jih vidimo pod pazduho, glutealno in v zatilju. Dejavniki tveganja za furunkulozo so sladkorna bolezen, debelost, kortikosteroidno zdravljenje in okvarjeno delovanje nevtrofilcev (4).

Zdravljenje furunkuloze s sistemskimi antibiotiki pogosto ni potrebno, razen če gre za okolno vnetje, prisotno vročino in ob zvečanih kazalcih vnetja. V tem primeru svetujemo protistafilokokni penicilin. Lokalno svetujemo gretje, ki pospeši zdravljenje. Bolnik naj furunkla ne poskuša iztisniti. Če je prisotna fluktuacija, svetujemo drenažno incizijo (4, 14).

Šen in celulitis

Šen in celulitis sta pri starejših pogosti okužbi kože, ki se med seboj razlikujeta po globini vnetja in ju je večinoma mogoče tudi klinično razlikovati. Šen je akutno, praviloma streptokokno vnetje dermisa in povrhnjega limfnega sistema, ki najpogosteje prizadene goleni ali obraz in se za razliko od celulitisa večinoma kaže z ostro omejeno rdečino. Prizadeta koža je rdeča, edematozna, toplejša in pogosto zelo boleča. Rdečina se hitro širi v okolico, običajno z jezikastimi podaljški. Začetek je običajno nenaden, pogosta spremljajoča znaka sta mrzlica in vročina, področne bezgavke so lahko povečane in boleče. Pri starejših je lahko pri šenu v ospredju akutno nastala dezorientiranost, brez vročine in mrzlice. Ob burnem vnetju lahko tako pri celulitisu kot šenu vidimo mehurčke in mehurje, izpolnjene s serozno vsebino. Nezdravljenemu šenu lahko sledi huda nekroza tkiva, tromboza kavernoznega sinusa na obrazu; v obdobju pred antibiotiki je bil pogosto smrten. Pogost pozen zaplet šena, zlasti pri ponavljajočem se šenu, je limfedem (2, 4, 9, 10, 15–17). Šen najpogosteje povzročajo betahemolitični streptokoki skupine A, redkeje streptokoki skupine B, C in G ali druge bakterije (11, 18).

Celulitis se od šena razlikuje po globini vnetja – poleg dermisa je prizadeto tudi podkožje. Klinično je rdečina pri celulitisu slabše omejena kot pri šenu. Nekateri šole, zlasti ameriška, strogo ločijo šen in celulitis, na splošno pa je v Evropi sprejeta manj ostra razmejitev (17). Celulitis največkrat nastane kot zaplet rane, razjede ali druge bolezni kože. Hitro širjenje otekline in rdečine kože lahko spremlja limfangitis

in vnetje področnih bezgavk. Dejavniki tveganja za celulitis so moten venski ali limfatični obtok, stanja po kirurških posegih (npr. venektomija vene safene, liposukcija, operacijska odstranitev bezgavk zaradi raka, še zlasti če ji sledi obsevanje), sladkorna bolezen, alkoholizem, poškodbe, razjede, tudi poškodbe kože med prsti nog zaradi maceracije ali glivične okužbe, predhodne okužbe in vnetne dermatoze.

Tudi celulitis najpogosteje povzročajo betahemolitični streptokoki skupine A. Ti izločajo številne potentne proteolitične eksotoksične encime, ki jim olajšajo širjenje v tkivu, omogočajo hitro napredovanje okužbe in obsežno nekrozo (4). *Staphylococcus aureus* običajno povzroča celulitis le ob prisotnosti rane oz. defekta tkiva; celulitis zaradi tega povzročitelja se običajno širi počasneje kot streptokokni. Celulitis lahko povzročajo tudi številne druge bakterije, zlasti pri bolnikih s slabšo imunostjo ali ob vdoru patogenov skozi umazano rano ali z živalskim ugrizom (17). Med pogostejšimi drugimi povzročitelji so *Pseudomonas sp.*, *Serratia sp.*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* in *Klebsiella sp* (13).

Klinično so šenu in celulitisu lahko podobni alergijski kontaktni dermatitis, globoka venska tromboza, površinski tromboflebitis in hipostatski dermatitis. Ob sumu na globoko vensko trombozo je potrebna ultrazvočna ocena globokih ven. Alergijski kontaktni dermatitis in hipostatski dermatitis sta pogosto simetrična, nastaneta počasneje, bolnik nima vročine in drugih znakov okužbe.

Zdravilo izbora za zdravljenje šena je penicilin, za zdravljenje celulitisa pa protistafilokokni penicilin

(tabela 1) (14). Če klinično ni jasno, ali gre za šen ali celulitis, bolnika zdravimo kot pri celulitisu. Lokalno naj bolnik dobiva hladne obkladke, prizadeti del telesa naj bo dvignjen, svetujemo počitek. Potrebna je higiena prizadetega predela in nega okolišnje kože z indiferentno kremo. Pozorni moramo biti na morebitna vstopna mesta za okužbo in jih ustrezno zdraviti. Zelo pogosto vstopno mesto je glivična okužba med prsti nog, ki se lahko klinično kaže zgolj z luščenjem ali maceracijo medprstnih prostorov, zlasti med 4. in 5. prstom. Pri bolniku s šenom ali celulitisom na golenih moramo vedno pregledati kožo in nohte stopal, vključno z medprstnimi prostori, in zdraviti morebitno glivično okužbo. Bolnike s hujšim potekom ali sumom na sepso napotimo v bolnišnico, prav tako je napotitev potrebna ob neuspešnem peroralnem zdravljenju, pri bolnikih z oslABLjeno imunostjo ali številnimi pridruženimi boleznimi ter ob sumu na neobičajne ali odporne povzročitelje (2,4,11,14,17).

Hud zaplet bakterijskih okužb kože je nekrotizirajoča okužba, ki se pogosto konča s smrtjo. Na osnovi kliničnih znakov je včasih težko ločiti, ali ima bolnik celulitis ali pa je okužba že napredovala globlje v mehka tkiva. Klinični znaki, ki kažejo na možnost nekrotizirajoče okužbe kože in mehkih tkiv in pri katerih je treba razmisliti o napotitvi v bolnišnico, so:

- huda, stalna bolečina, ki ni sorazmerna najdbam pri kliničnem pregledu,
- prizadetost bolnika,
- sistemski znaki (vročina, levkocitoza, delirij, ledvična odpoved),

Tabela 1. Priporočila za ambulantno antibiotično zdravljenje pogostih akutnih bakterijskih okužb kože (14).

Bolezen	Zdravljenje izbora	Alternativno zdravljenje
Impetigo	Fusidna kislina (krema/mazilo) 3 x dnevno 10 dni ali mupirocin mazilo 3 x dnevno 7 dni	Kloksacilin 250–500 mg/6 h 7 dni Cefalosporin I. generacije Klindamicin Makrolidi
Bulozni impetigo	Kloksacilin 250–500 mg/6 h 7 dni	Cefalosporin I. generacije Klindamicin Makrolidi
Folikulitis	Majhne lezije: spontano/antiseptik Večje, razširjene lezije: kot impetigo	
Furunkel, karbunkel	Majhne lezije: spontano Večje lezije: kot bulozni impetigo	
Šen	Penicilin V 1 M–1,5 M IE/8 h, 10–14 dni	Midekamicin 400 mg/8 h 10–14 dni Klaritromicin 250–500 mg/12 h, 10–14 dni Azitromicin 500 mg 1. dan, nato 250 mg/24 h 5 dni ali 500 mg/24 h 3 dni Klindamicin 300–450 mg/8 h 10–14 dni
Celulitis	Kloksacilin 500–1000 mg/6 h, 10–14 dni	Amoksisicilin/klavulanska kislina 875/125 mg/12 h, 10–14 dni Cefalosporin I. generacije Klindamicin Makrolidi

- kožna nekroza ali ekhimoza na mestu nekroze,
- plin (krepitacije) v mehkih tkivih,
- oteklina, ki se širi preko robov rdečine,
- kožna anestezija in
- hitro širjenje vnetja kljub antibiotičnemu zdravljenju.

Eritrazma

Eritrazmo povzroča *Corynebacterium minutissimum*, ki je del kožne flore pri do 20 % ljudi. V intertriginoznih predelih, zlasti ob spremljajoči hiperhidrozi, debelosti in sladkorni bolezni, lahko povzroča značilne rdečerjave makule, ki se lahko zlivajo v večje, ostro omejene plake. Najpogostejše eritrazmo srečamo pri starejših moških s slabo higieno. Spremembe se redko luščijo in so večinoma asimptomatske, lahko pa je prisoten srbež. Najznačilnejša mesta so medialna stran stegen, kjer so stegna v stiku z mošnjo ali velikimi sramnimi ustnicami, v glutealni reži, pod pazduhami ali pod dojkami. Zaradi porfirinov, ki jih izdelujejo korinebakterije, žarišča pod Woodovo svetilko rdeče fluorescirajo. Diferencialnodiagnostično se eritrazmo pogosto zamenjuje s tineo, kjer pa je običajno več luščenja, s kandidiazo ali intertriginoznim dermatitisom. Podobne spremembe lahko pri starejših bolnikih vidimo tudi pri seboroičnem dermatitisu (19). Pri eritrazmi je eritem manj izrazit, površina prizadete kože pa je večja. Eritrazmo običajno obvladamo z lokalnimi azolnimi antimikotiki dvakrat dnevno en do dva tedna. Uspešen je tudi peroralni eritromicin, bodisi celokupni odmerek 1 g, razdeljen na 2 ali 4 odmerke, ali 250 mg dnevno teden dni (2, 4, 20).

Herpes zoster – pasovec

Pasovec je razmeroma pogosta bolezen, ki jo praviloma brez večjih težav prepoznamo po značilnem mehurčastem izpuščaju na koži, ki je enostranski in zavzema en dermatom, le izjemoma več sosednjih dermatomov. Pogosto ima obliko pasu, zato ga imenujemo pasovec. Največkrat so prizadeti prsni in ledveni segmenti ter področje trigeminalnega živca.

Bolezen se pri 70–80 % bolnikov začne s prodromalno fazo – dizestezijami ali bolečino v predelu prizadetega dermatoma brez vidnih sprememb na koži, ki običajno traja 2–3 dni, lahko pa tudi več kot 7 dni. Bolečina je običajno pekoča ali zbadajoča. Kožne spremembe se pojavijo 1–5 dni po začetku bolečine, spremljajo jih bolečina, srbenje, parestezije in/ali hipe-restezija. Najprej se pojavijo pordele, infiltrirane makule in papule. Pozneje se v teh pordelih spremembah pojavijo napeti, herpetiformno razporejeni mehurčki, po prizadetem dermatomu se širijo nove spremembe. Vsebinsa mehurčkov je sprva bistra, nato motno ru-

menkasta ali gnojna, redkeje so spremembe hemoragične ali nekrotične. Ko mehurčki počijo, se pojavijo erozije in kraste. Na sluznicah običajno ni mehurčkov, saj ti hitro počijo, vidimo le erozije. Lokalne bezgavke so lahko povečane. Kožne spremembe se zacelijo po 2–4 tednih (21–23).

Pasovec se lahko pojavi v kateri koli starosti, tudi pri otrocih. Zmotna je predstava, da je pasovec izključno bolezen starejših in imunsko oslabljenih ljudi, saj je četrtnina bolnikov mlajših od 40 let. Pogostnost pasovca pa se s starostjo povečuje in se pojavlja pri četrtnini ljudi, starejših od 65 let. Za starejše bolnike je značilno, da poteka težje, da so bolečine hujše in da so postherpetične nevralgije pogostejše. Pri 75 do 90 % bolnikov lahko slednje vztrajajo več mesecev ali celo let (24, 25). Pasovec pri normalni starejši populaciji ni zanesljiv pokazatelj morebitnega malignega procesa. Pasovec se običajno ne ponavlja; pri sumu na ponovitev gre verjetneje za napačno diagnozo zosteriformnega herpesa simpleksa (21, 23).

Z zdravljenjem pasovca želimo skrajšati trajanje izpuščaja, skrajšati izločanje virusa in s tem kužnosti bolnika, skrajšati in omiliti dodatne težave v času izpuščaja, preprečiti zaplete oz. jih omiliti in skrajšati (21). Pravočasno zdravljenje s protivirusnimi zdravili zmanjša tveganje za postherpetično nevralgijo (26).

Lokalno na sveže spremembe svetujemo hladne obkladke s fiziološko raztopino, lahko večkrat dnevno za 10–20 minut. Obkladki naj bodo dobro ožeti. Ko se mehurčki posušijo, lahko bolniki uporabljajo indifrentno kremo ali mazilo, ki zmehča in pomaga odlučiti kraste. Pri sekundarni impetiginizaciji uporabljamo lokalni antibiotik. Lokalni protivirusni pripravki so pri pasovcu neučinkoviti in jih ne priporočamo (21, 23).

S protivirusnimi zdravili zdravimo:

- vse bolnike z okrnjeno imunostjo,
- bolnike, starejše od 50 let,
- vse bolnike s pasovcem oftalmičnega ali otičnega živca,
- bolnike, ki imajo že v začetku bolezni hujše bolečine (21,23,26).

Priporočila za odmerjanje peroralnih protivirusnih zdravil pri pasovcu so povzeta v tabeli 2 (23).

Z zdravljenjem moramo začeti čim prej. Največ podatkov o učinkovitosti je od oseb, kjer je od pojava izpuščaja do začetka zdravljenja preteklo 72 ur ali manj, zato se ta časovna meja omenja v številnih priporočilih. Pri bolnikih z motnjo imunosti je smiselno uvesti zdravilo tudi, kadar trajajo spremembe dlje časa (če so še prisotni mehurčki), manj zanesljivo pa je tak pristop smiselni pri osebah brez znane imunske pomanjkljivosti, z morebitno izjemo pasovca oftalmičnega ali otičnega živca (21, 23, 26).

Tabela 2. Priporočila za zdravljenje pasovca s peroralnimi protivirusnimi zdravili. Bolniki z okrnjeno imunostjo ali razširjenim (diseminiranim) pasovcem potrebujejo intravensko zdravljenje (21, 23, 26). Po. – peroralno.

Zdravilo	Odmerek	Opombe
Aciklovir	Odrasli: 800 mg po. 5-krat dnevno 7 dni Otroci: 15 mg/kg po. 5-krat dnevno 7 dni; največji dnevni odmerek je 4000 mg	Peroralni aciklovir je manj učinkovit od valaciklovira in brivudina
Valaciklovir	Imunsko sposobni odrasli: 1000 mg po. na 8 ur 7 dni	
Brivudin	Imunsko sposobni odrasli: 125 mg po. enkrat dnevno 7 dni	Brivudina se ne sme dajati sočasno s 5-fluorouracilom in podobnimi zdravili, potreben je vsaj 4-tedenski premor

Vsem bolnikom s pasovcem je treba lajšati bolečine. Pri blagih do zmernih bolečinah dajemo paracetamol, nesteroidni antirevmatik in/ali tramadol. Pri hujših bolečinah se ravnamo po navodilih za stopenjsko zdravljenje nevropatske bolečine, po potrebi se posvetujemo z ustreznim specialistom. V poštev pridejo opioidni analgetiki, antidepresivi (amitriptilin, imipramin) in antiepileptiki (gababentin, pregabalin, karbamazepin) (21, 23).

Raziskave so pokazale, da zdravljenje s protivirusnimi zdravili zgodaj v poteku pasovca zmanjša bolečine v času akutne bolezni in tako tudi zmanjša možnost za pojav postherpetične nevralgije ter skrajša njeno trajanje. Če do postherpetične nevralgije pride, jo je zelo težko zdraviti (21, 23).

Od leta 2006 je na voljo živo oslajeno cepivo proti pasovcu, v Sloveniji pod tržnim imenom Zostavax. Odobreno je za preprečevanje pasovca in postherpetične nevralgije pri osebah, starejših od 60 let. Cepimo v enkratnem odmerku (23).

Okužbe z dermatofiti

Pogostnost okužb z glivami s starostjo narašča. Pri starejših ljudeh se pojavljajo predvsem tinea pedis, onihomikoza nog, tinea ingvinalis in tinea corporis. Povzročitelja sta najpogostejše *Trichophyton rubrum* in *Trichophyton mentagrophytes* var. *interdigitale*.

Tinea stopal in onihomikoza nog sta daleč najpogostejši med vsemi okužbami pri starejših ljudeh. Samo glivične okužbe nohtov nog naj bi bile prisotne pri 20 %, po opažanju nekaterih pa skoraj pri polovici ljudi po 70. letu starosti (27). Zanje je značilno, da v začetku potekajo prikrito in se pogosto spregledajo. Interdigitalna in dishidrotična tinea pedis sta pogostejši pri mlajših ljudeh, pri starejših pa se okužba manifestira z znaki kroničnega luščenja podplatov, najprej asimetrično, kasneje obojestransko. Znaki vnetja so odsotni ali le blago izraženi. Neredko trajajo več let in se zamenjajo z ekcemom ali luskavico. Tinea stopal

je pomembno potencialno vstopno mesto za bakterije pri šenu ali celulitisu.

Tinea stopal se praviloma pridruži tudi onihomikoza nog. Onihomikoza nekateri štejejo med značilne bolezni kože v starosti (2, 29, 30). Večjo razširjenost onihomikoze ugotavljajo pri starejših, moških, pri sočasni sladkorni bolezni, onihomikozi družinskih članov, sočasni luskavici, imunosupresivnem zdravljenju in boleznih perifernega žilja in živčevja (2, 29, 30).

Najpogostejša klinična slika onihomikoze nog, ki jo vidimo v 75–85 %, je distalna subungvalna onihomikoza, kjer se spremembe začnejo na prostem robu nohta in napredujejo proksimalno. Noht postane zadebeljen, krhek, rumenkast, dvigne se s podlage. Okužba nohtov nog se običajno najprej pokaže na palcu, pozneje se razširi na druge nohte. Diferencialnodiagnostično je treba misliti na neglivične onihopatije, kot so prizadetost nohtov zaradi poškodbe (npr. pritisk obuval, ortopedske nepravilnosti stopal), trofičnih sprememb, v sklopu luskavice ali lihna planusa. Diferencialnodiagnostično pa prihajajo v poštev tudi druge neglivične onihopatije.

Z nohtov nog in kože stopal se tinea lahko prenese tudi na dlani in nohte rok. Tinea ingvinalis je tudi pogosto posledica prenosa dermatofitov s stopal v dimeljski predel. Vendar pa se večina dermatitisov ingvinalno klinično opredeli kot tinea, čeprav gre pri starejših morda celo pogostejše za seboroični dermatitis (19). Za razliko od tinee slednji poteka simetrično in je manj ostrih robov.

Tinea corporis pri starejših lahko poteka neznatno, z manj izraženim vnetjem in se lahko zamenja z drugimi kožnimi boleznimi. Zdravljenje sprva manjših vnetnih žarišč z lokalnimi kortikosteroidi povzroči pojav prikrite tinee (tinea incognito), ki lahko zajame večje predele kože. Tak zaplet pri starejših bolnikih ni redek pojav (19).

Tinea capitis je pri starejših ljudeh redka okužba, kadar pa se pojavi, poteka manj značilno, z znaki, podobnimi seboroičnemu dermatitisu.

Diagnozo tinee večinoma lahko potrdimo z miko-
loškim pregledom, ki pa je pri napredovalih okužbah
nohtov lahko lažno negativen.

Okužbe kože z dermatofiti zdravimo z lokalnimi
antimikotiki (terbinafinom ali azolnimi antimikotiki) v
kremi, gelu ali raztopini od dva do štiri tedne, po potre-
bi dlje (28). Potrebna so tudi navodila za preprečevanje
širjenja okužbe med družinskimi člani in pri okužbi
stopal navodila za preprečevanje ponovne okužbe, zla-
sti pri uporabnikih javnih kopališč ali drugih prostorov,
kjer ljudje hodijo bosi, ter dezinfekcija obutve.

Napredovale glivične okužbe nohtov je treba ve-
činoma zdraviti peroralno. Zdravilo izbora za okužbe
nohtov z dermatofiti je peroralni terbinafin, ki je raz-
meroma varno zdravilo z malo interakcijami. Odmer-
kek terbinafina je 250 mg enkrat dnevno, zdravljenje
traja 12 tednov ob okužbi nohtov nog in 6 tednov ob
okužbi nohtov rok. Na itraconazol so večinoma obču-
tljivi tako dermatofiti kot kvasovke, predpisujemo ga
pulzno: teden dni 200 mg dvakrat dnevno, nato dva
tedna premora brez zdravljenja. Za nohte rok veči-
noma zadoščata dva pulza, za nohte nog so potrebni trije
do štirje pulzi. Učinkovit je lahko tudi flukonazol v
odmerku 150 mg enkrat tedensko več mesecev. Za ki-
rurško ablacijo nohta se odločimo le redko, predvsem
ob močno zadebeljenem nohtu, ki povzroča bolečine,
ali okužbah z odpornimi plesnimi. Ob ablaciji je ve-
dno potrebno tudi antimikotično zdravljenje (2, 4, 10,
15, 28, 30).

Lokalni antimikotiki v kremah ali raztopinah so
učinkoviti le pri povrhnji onihomikozi. Lokalni an-
timikotik v obliki laka za nohte (amorolfina) lahko
predpišemo pri distalno-lateralnih onihomikozah, ki
ne presegajo polovice površine nohta, kot dodatek sis-
temskemu zdravljenju ali kadar sistemsko zdravljenje
ni mogoče (28). Potrebno je večmesečno zdravljenje,
ki vključuje tudi mehansko odstranjevanje nohta z
brušenjem pred vsakim novim nanosom laka.

Okužbe s kvasovkami

Najpogostejši povzročitelj okužb s kvasovkami je
Candida albicans. Dovzetnost za kandidozo je večja ob
zdravljenju s sistemskimi antibiotiki, sladkorni bole-
zni, prekomerni telesni teži, slabši higieni, zmanjšani
celični imunosti in v visoki starosti. Kožna kandidoza
se pri starejših najpogosteje pojavi v intertriginoznih
predelih, pod plenico in v ustni sluznici (2, 28, 31).

Intertriginozna kandidiaza v pregibih (v dimljah,
pod pazduhami, dojkami ali visečim trebuhom pri
debelih osebah) in pod plenico se kaže s pordelo,
erodirano, macerirano kožo, ki se lušči in srbi. Do-
ber klinični znak za kandidiazo so satelitne papule ali

pustule ob robu žarišč (28, 31). Na dlaneh se pojavlja
predvsem med prsti in na prstih rok. Kandidozo noht-
ov rok praviloma spremlja kronična paronihija.

Kandidoza ustne sluznice ima več kliničnih oblik,
pri starejših bolnikih se prve spremembe pojavijo kot
angulus infectiosus. Na ustni sluznici je ob tem lahko
pridružena akutna psevdomembranozna kandidiaza,
lahko pa poteka manj značilno, s sliko kronične atro-
fične kandidiaze (pogosto pod protezo), akutno atro-
fično ali erozivno kandidiazo pri imunosuprimiranih
bolnikih (28, 31).

Pri kandidiazi kože moramo pozornost usmeriti
v odpravo oz. ureditev predisponirajočih dejavnikov
(sladkorna bolezen, potenje, nezadostna higiena ko-
žnih gub ali predela pod plenico oz. zastajanje izloč-
kov, nezračna oblačila). Kandidozo v intertriginoznih
predelih v času vlažnega vnetja in erozij zdravimo z
obkladki in antimikotičnimi kremami. Prizadeti pre-
deli morajo ostati čim bolj suhi. Zdravljenje nadalju-
jemo z lokalnimi antimikotiki nekaj tednov (28, 31).

Lokalno za kandidiazo ustne votline uporabljamo
antimikotik v gelu, zdravimo 10–14 dni. Pri hujših
okužbah, pogostih ponovitvah ali imunsko oslabilih
bolnikih lahko zdravimo sistemsko z azolnimi anti-
mikotiki.

Garje

Mišljenje, da so garje pri starejših ljudeh redka
okužba, je zmotno. Okužbe se pojavljajo v manjših
endemijah v domovih za ostarele, lahko tudi na ge-
riatričnih oddelkih. Za prenos okužbe zadostuje tudi
posredni prenos preko negovalnega osebja (19). Tudi
za prenos v družinskem okolju niso nujno potrebni le
tesni telesni stiki. Pri imunsko oslabilih starejših bol-
nikih je videz kožnih sprememb lahko neznačilen, z
ekcematoidnimi ali psoriaziformnimi žarišči. Principi
diagnostike in zdravljenja so pri starejših enaki kot pri
ostalim bolnikih.

Sklep

Pogostost okužb kože pri starejših je večja kot pri
mlajših. Zdravnik se mora zavedati možnosti nezna-
čilne klinične slike in pri potencialno življenje ogroža-
jočih okužbah, kot sta šen in celulitis, začeti zdravlje-
nje na podlagi klinične diagnoze. Po drugi strani se je
treba izogibati neustreznemu sistemskemu zdravljenju
onihopatij, ki jih pri starejših sicer pogosto povzročajo
glivice, nikakor pa ne vedno. Pri starostniku z okužbo
kože je vedno treba iskati in po možnosti vplivati tudi
na morebitne dejavnike, ki povečujejo možnost okužb
ali jih poslabšujejo.

REFERENCES

1. Moran D. Infections in the Elderly. *Top Emerg Med* 2003; 25(2): 174–81.
2. Scheinfeld N. Infections in the elderly. *Dermatol Online J* 2005 Dec 1; 11(3): 8.
3. Elston DM. Infestations, Bites and Stings in Aging Skin. In: Norman RA, ed. *Diagnosis of Aging Skin Diseases*. London: Springer, 2008: 205–11.
4. Laube S, Farrell AM. Bacterial Skin Infections in the Elderly. *Diagnosis and Treatment. Drugs Aging* 2002; 19(5): 331–342.
5. Capri M, Salvioli S, Sevini F, Cevenini E, Pierini M, Celani L, et al. Immunity, inflammation and infections during aging. In: Rattan SIS, Kassem M, eds. *Prevention and Treatment of Age-related Diseases*. Dordrecht: Springer, 2006: 15–29.
6. Rajagopalan S. Serious infections in elderly patients with diabetes mellitus. *Clin Infect Dis* 2005 Apr 1;40(7):990–6.
7. Norman DC. Fever in the elderly. *Clin Infect Dis*. 2000;13(1):148–51.
8. Brandt MM, Corpron CA, Wahl WL. Necrotizing soft tissue infections: a surgical disease. *Am Surg* 2000;66:967–970.
9. Dupuy A, Benchikh H, Roujeau JC, Bernard P, Vaillant L, Chosidow O, Sassolas B, Guillaume JC, Gorb JJ, Bastuji-Garin S. Risk factors for erysipelas of the leg (cellulitis): case-control study. *Br Med J* 1999;318:1591–1594.
10. Gavazzi G, Krause KH. Ageing and infection. *Lancet Infect Dis* 2002;2:659–666.
11. Morris A. Cellulitis and erysipelas. *Clin Evid (Online)* 2008 Jan 2;2008. pii: 1708.
12. Smith LG, Sensakovic JW. Skin and soft tissue infections. In: Cunha BA, ed. *Infectious Diseases in the Elderly*. Vol 145. Mass: PSG Publishing Co Inc; 1988:243–253).
13. Cummings DM, Uttech KM. Antibiotics for common infections in the elderly. *Prim Care* 1990; 17: 883–903.
14. Čižman M, Beović B. Priročnik za ambulantno predpisovanje antimikrobnih zdravil. Ljubljana: Arkadija, 2002.
15. Laube S. Skin infections and ageing. *Ageing Res Rev* 2004;3:69–89.
16. Weinberg JM, Scheinfeld NS. Cutaneous infections in the elderly: diagnosis and management. *Dermatol Ther* 2003;16:195–205.
17. Abeck D. Staphylococcal and Streptococcal Diseases. In: Burgdorf W, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, eds. *Braun-Falco's Dermatology*. Heidelberg: Springer, 2009: 114–130.
18. el Tayeb SH, el Soliman AA, el Sehrawy AS. Role of Streptococcus pyogenes in the etiology of erysipelas. *Adv Exp Med Biol* 1997;418:95–7.
19. Marks R. Infections and infestations of the skin. In: Marks R. *Skin Disease in Old Age*. 2nd ed. London: Martin Dunitz, 1999: 161–182.
20. Blaise G, Nikkels AF, Hermanns-Le T, Nikkels-Tassoudji N, Pierard GE. Corynebacterium-associated skin infections. *Int J Dermatol* 2008; 47(9):884–90.
21. Strle F. Zapleti in zdravljenje pasavca. *Med Razgl* 2000; 39 (Suppl 1): 113–24.
22. Dworkin R, Johnson RW, Breuer J, et al. Recommendations for the Management of Herpes Zoster. *Clin Infect Dis* 2007;44(Suppl 1): S1–S26.
23. Planinšek Ručigaj T, Tlaker Žunter V. Herpes zoster – pasovec. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2010 (19 Suppl 1): 108–112.
24. Graham-Brown RAC. The Ages of Man and their Dermatoses. In: Burns T et al, eds. *Rook's Textbook of Dermatology*. 7th ed. Oxford: Blackwell, 2004: 70.21–70.30.

25. Füsgen I. Hauterkrankungen. In: Füsgen I. Geriatrie. 4. Auflage. Stuttgart: Verlag W. Kohlhammer, 2004: 183–190.
26. Sampathkumar P, Drage LA, Martin DP. Herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. *Mayo Clin Proc* 2009; 84(3): 274–80.
27. Elewski B, Charif LM. The prevalence of onychomycosis in patients attending a dermatology clinic in northeastern Ohio for other conditions. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1172–1173.
28. Dolenc Voljč M. Glivične kožne bolezni. In: Kansky J, Miljković J, et al. Kožne in spolne bolezni. Ljubljana: Združenje slovenskih dermatovenerologov, 2009: 83–89.
29. Evans EG. Causative pathogens in onychomycosis and the possibility of treatment resistance review. *J. Am Acad Dermatol* 1998;38:S32–36.
30. Gupta AK, Jain HC, Lynde CW, MacDonald P, Cooper EA, Summerbell RC. Prevalence and epidemiology of onychomycosis in patients visiting physicians' offices. A multicenter Canadian survey of 15,000 patients. *J Am Acad Dermatol* 2000;43:244–248.
31. Kortling HC. Fungal Infections. In: Burgdorf W, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M, eds. *Braun-Falco's Dermatology*. Heidelberg: Springer, 2009: 222–7.

N A S L O V *Vesna Tlaker Žunter, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični*
A V T O R J A *center Ljubljana, Zaloška 2, 1525 Ljubljana*

A U T H O R ' S *Vesna Tlaker Žunter, MD, Dpt. of dermatovenerology, University medical centre*
A D D R E S S *Ljubljana, Ljubljana, Slovenia*

Vzroki za otekanje goleni pri starejših osebah

Causes of lower limb oedema in elderly

T. Planinšek Ručigaj

KLJUČNE BESEDE

edem, flebedem,
limfedem,
lipedem,
sistemski edem

K E Y W O R D S

oedema,
phleboedema,
lymphoedema,
lypoedema,
systemic oedema

P O V Z E T E K

Edem goleni je zaznavno povečanje volumna tekočine v koži in podkožju oziroma ekstravaskularnem tkivu, ki ga diagnosticiramo s pritiskom na golenico. Do akumulacije tekočine privedejo spremembe v prepustnosti kapilarne stene ter spremembe v gradientu hidrostatskega in onkotskega pritiska v žilju in v okolnem tkivu ter spremembe v limfni drenaži. Edemi so posledica motenj v delovanju venskega in limfnega sistema ali nepravilnega odlaganja maščobnega tkiva oziroma posledica nekaterih internističnih obolenj. Osnovno zdravljenje vsem edemom je skupno, to je kompresijska terapija.

S U M M A R Y

Oedema is increasing the volume of fluid in cutis and subcutis – extra vascular tissue. We make the diagnosis by the press on tibia. The accumulation of fluid is a result of differences of the permeability in capillary walls and changes in hydrostatic and oncotic pressure gradients between the blood vessels, surrounding tissue and the lymphatic drainage. Oedema on the calf may occur as results of disturbances in venous and lymphatic systems or disharmonious accumulation of fat tissue. It can occurs at some internal disease. Basic therapy of all oedemas on the calf is compression therapy.

Uvod

Starlingova hipoteza opisuje razmerje med pritiski na kapilarni steni, v kapilari in okolnem tkivu. Če obstaja gradient onkotskih pritiskov skozi semi-permeabilno membrano (kapilarno steno), voda prehaja skozi bariero, dokler nista koncentraciji na obeh straneh enaki. Onkotski pritisk je osmotski pritisk,

ki nastane zaradi koloidov - proteinov v plazmi (1). Količina limfne tekočine je odvisna od prepustnosti kapilarne stene (filtracijski koeficient) in gradientov hidrostatskega in onkotskega pritiska med krvjo – notranjostjo žile in tkivom. Spremembe v hidrostatskem pritisku imajo za posledico filtracijo, medtem ko spremembe onkotskega pritiska povzročajo reabsorpcijo (slika 1).

Vzroki za nastanek edemov goleni

Edemi goleni, ki so lahko nizko ali visoko proteinski (tabela 1), so lahko posledica povečane kapilarne

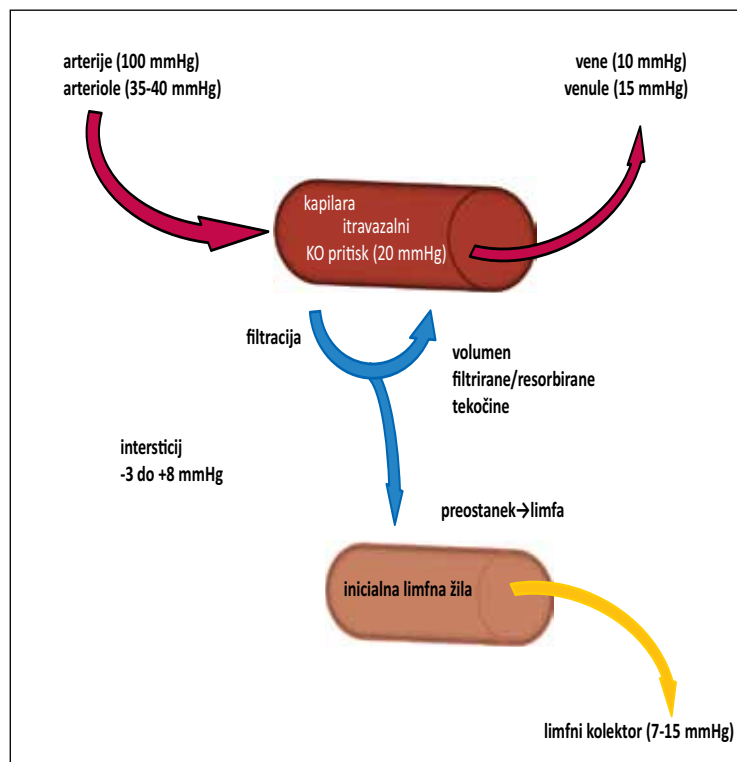
prepustnosti, povečanega pritiska v venah, povečanega onkotskega tkivnega pritiska, zmanjšane onkotskega kapilarne pritiska ali zmanjšane limfne drenaže (tabela 2, 3, 4, slika 1, 2, 3) (2-4).

Tabela 1. Edemi goleni.

nizkoproteinski edemi	↑ TEKOČINE : ↑ hidrostatskega pritiska, ↓ koloidnoozmotskega pritiska, spremembe v steni kapilarne žilja
visokoproteinski edemi	MOTNJE V DRENAŽI: primarni, sekundarni limfedem

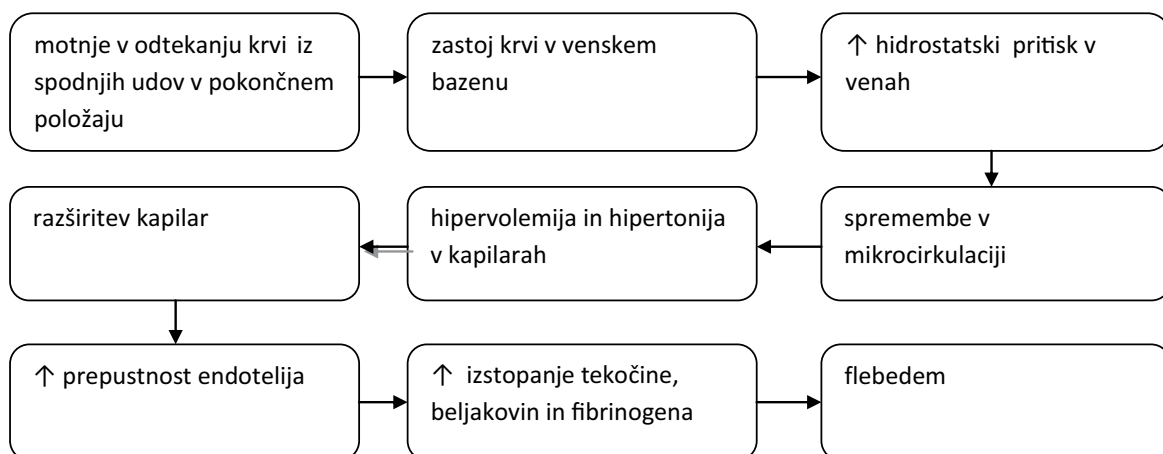
Tabela 2. Vzroki za nastanek edemov goleni.

FIZIOLOGIJA	VZROKI	UČINKI
↑ kapilarne prepustnosti	celulitis artritis hormonske spremembe	vnetni edem idiopatski edem
↑ venski (kapilarni) pritisk	srčno popuščanje kronično vensko popuščanje (KVP) »položajni« sindrom	kardialni edemi edemi ob venskem popuščanju edemi kot posledica dolgotrajnega sedenja
↑ onkotski tkivni pritisk	motnje v limfni drenaži	limfedem
↓ onkotskega kapilarne pritiska	hipoalbuminemija nefrotski sindrom motnje v delovanju jeter	hipoproteinemični sindrom



Slika 1. Transport skozi kapilarno steno. KO – koloidnoozmotski pritisk.

Slika 2.
Nastanek flebedema.



Slika 3.
Nastanek limfedema.

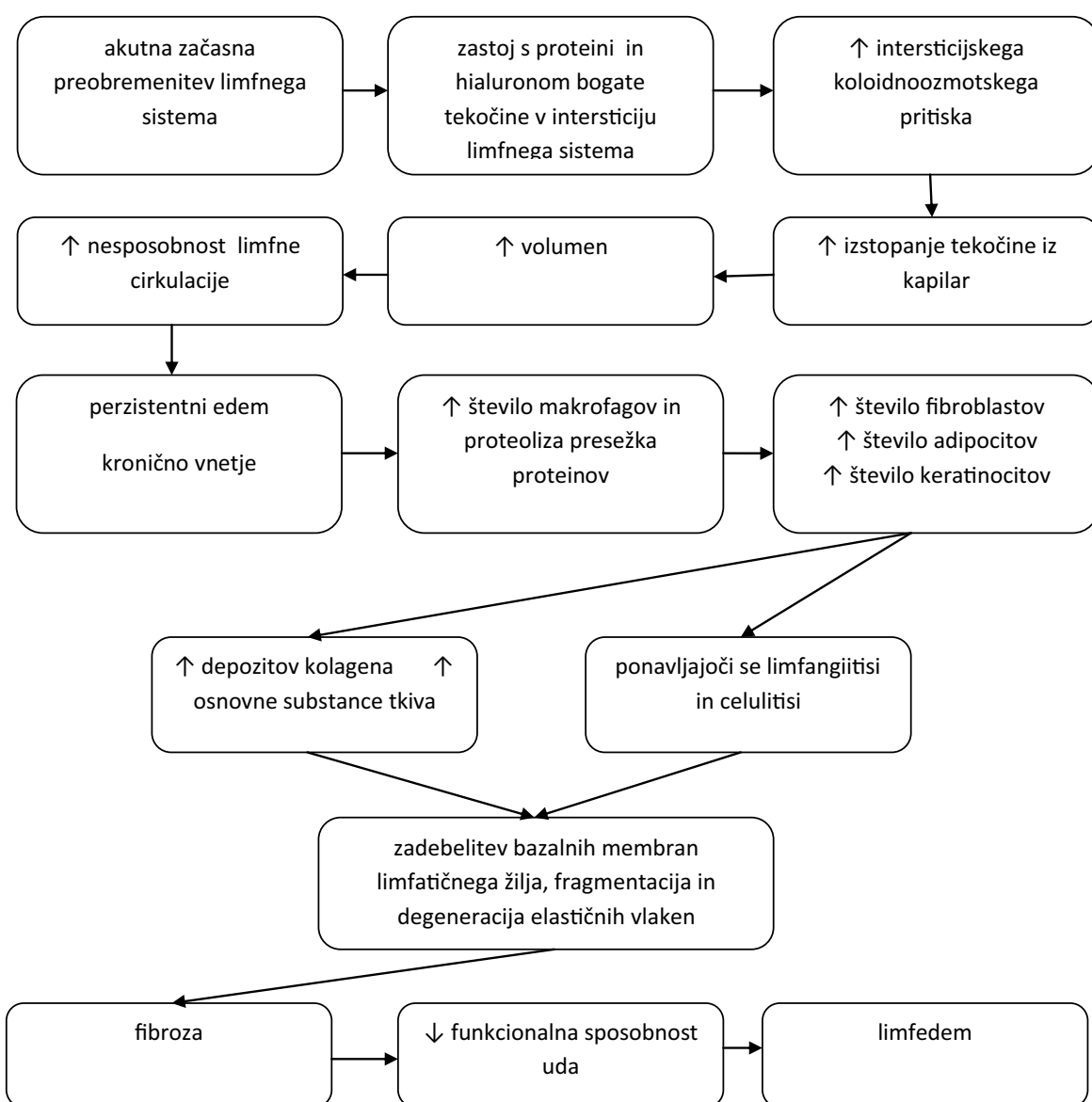


Tabela 3. Klasifikacija limfedemov po vzroku nastanka (5, 6).

LIMFEDEM	PRIMARNI	DEDNI	sporadični (90 %)			
			hereditarni (10 %)			
		SINDROMI	Turnerjev sindrom			
			Klippel-Weber-Trenaunayev sindrom			
	SEKUNDARNI	BENIGNI	OKUŽBA	filariaza		
				erizipel		
			POŠKODBA	opekline		
				poškodbe		
			FLEBOLIMFEDEM			
			LIPOLIMFEDEM			
		MALIGNI	TUMORJI	primarni tumor	v bezgavkah ali limfnih poteh	
					pritisk od zunaj na bezgavke ali limfne poti	
				iatrogeno	operativna terapija tumorja	
					radioterapija	
limfadenektomija						
metastaze		v bezgavkah ali limfnih poteh				

Tabela 4. Stadiji limfedema (7).

STADIJ	KLINIČNA SLIKA	STEMMERJEV ZNAK (nagubanje kože na bazi II. nožnega prsta)
0	latentni (klinični znaki niso prisotni)	negativen
I	mehak, vtisljiv; ob elevaciji okončine izgine, ni fibroze	negativen
II	v začetku: vtisljiv; kasneje: elastičen; ob elevaciji okončine ne izgine; začetna fibroza	pozitiven
III	trd, enormen; fibroza in skleroza kože in podkožja, limforeja, ulceracije, papilomatoza	pozitiven

Postavitev diagnoze

Ključni podatki, pridobljeni z anamnezo in klinično sliko za postavitev diagnoze, so:

- ali je edem eno- ali obojestranski,
- ali je edem nastal nenadoma/ali je nastajal počasi (akutni/kronični),
- lokalizacija edema (prsti, stopalo, gleženj, golen, stegno),
- sprememba v barvi kože (normalna, bleđa, pordeča, modrikasta),

- ali ima bolnik pridružene sistemske znake (povišana telesna temperatura, dispneja idr.).

Pri številnih boleznih opazimo otekanje goleni, ki je lahko enostransko ali obojestransko. Vzroki se lahko med seboj prepletajo (tabela 5) (8-10) ali pa imajo bolniki samo občutek oteklih nog (kot simptom pri KVP; simptom pri latentnem limfedemu, ki v 30 % vodi v manifestni limfedem). Preko dneva se lahko pojavi fiziološki edem okrog gležnjev (11).

Tabela 5. Lokalizacija in vzrok edema.

AKUTNI UNILATERALNI EDEM venska tromboza (VT), erizipel, pooperativno otekanje okončine, potravmatski akutni edem, ruptura poplitealne ciste, maligni sekundarni limfedem	AKUTNI BILATERALNI EDEM (redko) obojestranska venska tromboza (VT), difuzni idiopatski ciklični edemi
KRONIČNI UNILATERALNI EDEM enostranska kronična bolezen ven, potrombotični sindrom, sekundarni limfedem, žilne malformacije	KRONIČNI BILATERALNI EDEM obojestranska kronična bolezen ven, edem kot posledica staze zaradi zmanjšane gibljivosti okončin, idiopatski edem, primarni limfedem, lipedem, sistemski edemi (kardialni, endokrini, hipoalbuminemični, povzročeni z zdravili, hipokaliemični, nefrotski, posledica motenj v delovanju jeter, malnutricija), žilne malformacije

Tudi čas, v katerem se dnevno pojavlja edem, nam deloma pojasni vzrok za njegov nastanek (tabela 6), prav tako pa tudi njegova narava (tabela 7).

Tabela 6. Dnevno pojavljanje edema.

edem zjutraj ni prisoten	kronična bolezen ven, edem kot posledica staze, limfedemi I. stopnje, fiziološki edemi
edem prisoten že zjutraj	lipedem, VT in potrombotični sindrom (edem se lahko še dodatno stopnjuje čez dan), sistemski edemi, limfedem II. in III. stopnje

Tabela 7. Narava edema (12).

VRSTA EDEMA	VZROK	NARAVA EDEMA	LOKALIZACIJA EDEMA	PRISOTNOST BOLEČINE
flebedem flebo - limfedem	krčne žile VT	mehak vtisljiv	ob gležnjih eno /obojestransko	bolečine ++
limfedem	primarni sekundarni	v začetku: mehak/neelastičen, v napredovanju: trd/elastičen/nevtisljiv	hrbtišče stopala golen okončina v celoti stegno eno /obojestransko	bolečine -/+
lipedem	povečana telesna teža!?	mehak nevtisljiv	kolena stegna obojestransko	bolečine +
sistemski edemi	pridružene bolezni (kardio-, nefro-, hepato- patije)	mehak vtisljiv	goleni obojestransko	bolečine -/+
mixedem	motnje v delovanju ščitnice	čvrst, nevtisljiv, videz pomarančaste kože	goleni obojestransko	
lokalni edemi	poškodbe vnetja	mehak vtisljiv	enostransko	bolečine +/-
iatrogeni edemi	kalcijevi antagonisti estro-progesteroni	mehak vtisljiv	goleni obojestransko	bolečine -/+

Flebedem je edem, ki se prične pojavljati okrog gležnjev, kasneje zajame celotno golen in nastaja kot posledica obstrukcije in/ali povratnega toka krvi v venah ter se preko dneva stopnjuje (2). Predstavlja C3 v CEAP-klasifikaciji (13).

Limfedem je edem, ki se, odvisno od vzroka, prične pojavljati distalno na okončini pri primarnih limfedemih, oziroma distalno ali proksimalno pri sekundarnih limfedemih in nastaja kot posledica akumulacije s proteini bogate intersticijske tekočine, ki zastaja zaradi različnih motenj v drenaži limfne tekočine (6).

Lipedem nepravilno imenujejo celulit. Genetsko prekomerno nabiranje podkožne maščobe je prisotno pri debelejših ženskah ali pri tistih s steatopigijjo (ko-

pičenje maščevja v predelu zadnjice). Edem se prične pojavljati v puberteti, simetrično. Mehak edem je na stegnih, okrog kolen, nikoli pa niso otekla stopala (6).

Ciklični oziroma idiopatski edemi nastajajo pri ženskah ob hormonskih spremembah v menstrualnem ciklu. Gre za generaliziran zastoj tekočine s prehodno povečano telesno težo, ki je posledica oligurije in konstipacije. Sprožilni dejavnik je lahko tudi stres (14).

Edem pri venski trombozi je posledica obstrukcije globokih ven in povečanja volumna oziroma razširitve povrhnjih ven.

Pri postavitvi diagnoze se poleg anamneze in klinične slike poslužujemo še nekaterih dodatnih diagnostičnih metod – preiskav (tabela 8).

Tabela 8. Dodatne diagnostične metode za postavitev diagnoze.

flebedem, flebolimfedem	Duplex UZ
VT, potrombotični sindrom (PTS)	Duplex UZ
limfedem	Duplex UZ, limfoscintigrafija
lipedem	klinični pregled
sistemski edemi	preiskave krvi, EKG, rtg p-c, UZ trebuha

Zdravljenje

Ko edem etiološko opredelimo, sledi zdravljenje. Po Starlingovi hipotezi aplikacija zunanje kompresije preprečuje iztekanje tekočine iz kapilare s povečanjem

lokalnega tkivnega pritiska ter poveča reabsorpcijo s stiskanjem tekočine v vene in limfno žilje (3). Seveda pa je poleg kompresije pri večini edemov goleni potrebno zdravljenjekombinirati, da dosežemo dekongestijo v čim krajšem času (tabela 9-13).

Tabela 9. Zdravljenje flebedema.

flebedem	venoaktivna zdravila + 1. evakuacija edema: dolgoelastični povoji/lepljivi, nelepljivi kratkoelastični povoji 2. vzdrževalna faza: medicinske nogavice kompresijske stopnje II ali III
----------	---

Tabela 10. Zdravljenje VT, PTS.

akutna VT	antikoagulantna terapija + dolgoelastični povoji/lepljivi, nelepljivi kratkoelastični povoji/medicinske nogavice kompresijske stopnje II
kronična VT, PTS	venoaktivna zdravila + 1. evakuacija edema: dolgoelastični povoji/lepljivi, nelepljivi kratkoelastični povoji 2. vzdrževalna faza: medicinske nogavice kompresijske stopnje II

Tabela 11. Zdravljenje limfedema, flebolimfedema.

limfedem, flebolimfedem	stadij 0	ker edem še ni manifesten, zdravljenje ni potrebno
	stadij I	1. evakuacija edema: dolgoelastični povoji/lepljivi, nelepljivi kratkoelastični povoji in/ali ročna limfna drenaža, dihalne vaje, vadba, nega kože za preprečitev okužb 2. vzdrževalna faza: medicinske nogavice kompresijske stopnje II
	stadij II	1. evakuacija edema: lepljivi, nelepljivi kratkoelastični povoji in/ali ročna limfna drenaža, dihalne vaje, vadba, nega kože za preprečitev okužb 2. vzdrževalna faza: medicinske nogavice kompresijske stopnje III/IV
	stadij III	1. evakuacija edema: ročna limfna drenaža in/ali lepljivi, nelepljivi kratkoelastični povoji s penastimi povoji oziroma materiali za lokalno aplikacijo na mestu največjih edemov; dihalne vaje, vadba, nega kože za preprečitev okužb 2. vzdrževalna faza: medicinske nogavice kompresijske stopnje III/IV

Tabela 12. Zdravljenje lipedema.

lipedem	1. evakuacija edema: lepljivi, nelepljivi kratkoelastični povoji in/ali ročna limfna drenaža 2. vzdrževalna faza: medicinske nogavice kompresijske stopnje III/IV
---------	--

Tabela 13. Zdravljenje sistemskih edemov.

sistemski edemi	zdravila za zdravljenje osnovne bolezni (vključno z diuretiki) + 1. evakuacija edema: dolgoelastični povoji/lepljivi, nelepljivi kratkoelastični povoji 2. vzdrževalna faza: medicinske nogavice kompresijske stopnje II/III
-----------------	---

Zaključek

Zdravljenj edemov goleni se v starosti bistveno ne razlikuje od zdravljenja edemov goleni pri mlajših, ob upoštevanju kontraindikacij. Tudi glede na vzrok edemov se zdravljenja bistveno ne razlikujejo med seboj.

Vsem oteklina goleni je skupna uporaba kompresije v zdravljenju. Kakšno vrsto kompresije bomo izbrali, pa je odvisno od predhodnega zdravljenja edema, možnosti izbire sočasnih, podpornih terapij, od prekrvitve, od trajanja edema in njegove konsistence ter lokalizacije, to zadnje pa določa vzrok nastanka edema.

LITERATURA

1. Landis EM, Pappenheimer JR. Exchange of substances through the capillary wall. In: Handbook of physiology circulation. American Physiology Society, Washington 1963; II: 2.
2. Kistner RL, Eklöf B. Classification and etiology of chronic venous disease. In: Gloviczki P (ed), Handbook of Venous Disorders, Third edition. Guidelines of the American Venous Forum. Edward Arnold Ltd, London 2009; 37-46.
3. Moffatt C, Partsch H, Clark M. Compression therapy in leg ulcer management. In: Morison MJ, Moffat CJ, Franks PJ. Leg ulcers: a problem-based learning approach. Mosby Elsevier 2007; 169-97.
4. Schuchhardt C, Weissleder H, Zöltzer H. Physiologie des Lymphgefäßsystems (Grundlagen). In: Weissleder H, Schuchhardt C (ed). Erkrankungen des Lymphgefäßsystems. Viavital Verlag GmbH, Essen 2006; 32-43.
5. Weissleder H. Das Extremitäten-Lymphödem. In: Rabe E (ed). Grundlagen der Phlebologie. Vivavital Verlag GmbH, Köln 2003; 351-78.
6. Rooke TW, Felty C. Lymphedema: pathophysiology, classification and clinical evaluation. In: Gloviczki P (ed), Handbook of Venous Disorders, Third edition. Guidelines of the American Venous Forum. Edward Arnold Ltd, London 2009; 629-34.

7. Gamble GL, Cheville A, Strick D. Lymphedema: medical and physical therapy. In: Gloviczki P (ed), Handbook of Venous Disorders, Third edition. Guidelines of the American Venous Forum. Edward Arnold Ltd, London 2009; 649-57.
8. Ramelet AA, Kern P, Perrin M. Symptoms and complications. In: Ramelet AA, Kern P, Perrin M. Varicose veins and teleangiectasias. Elsevier SAS, 2004; 81- 97.
9. Ramelet AA, Perrin M, Kern P, Bounameaux H. Signs. In: Ramelet AA, Perrin M, Kern P, Bounameaux H. Phlebology. Elsevier Masson SAS, Issy-les-Moulineaux Cedex, 2008; 105-65.
10. Becker F. Swollen /heavy legs. In: Becker F. Dictionary of Vascular medicine Terms. Volume 2. Venous disease: P-Z. Paris, Elsevier SAS, 2006; 70-4.
11. Partsch H, Rabe E, Stemmer R. Venous return. In: Partsch H, Rabe E, Stemmer R. 8ed). Compression therapy of the extremities. Editions Phlébologiques Françaises, Paris 1999; 19-54.
12. Cavezzi A, Michelini S. The diagnostic aproach to phlebolympoedema. In: Cavezzi A, Michelini S. (ed). Phlebolympoedema from diagnosis to therapy. P.R., Bologna 1998; 35-46.
13. Eklöf B. Classifying Venous Disease. In: Bergen JJ (ed). The Vein Book. Elsevier Inc., London 2007; 111-7.
14. Földi M, Földi E, Kubik S. Textbook of lymphology for physicians and lymphoedema therapists, Urban & Fischer, Munich 2003.

N A S L O V asist. Tanja Planinšek Ručigaj, dr. med. Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni
A V T O R J A klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

A U T H O R ' S Tanja Planinšek Ručigaj, MD, Assistant, University medical centre Ljubljana, Dpt.
A D D R E S S of dermatovenerology, Ljubljana, Slovenia

Pogoste dermatoze na golenih pri starejših

Ang.???

A. Bergant Suhodolčan, A. Slana

KLJUČNE BESEDE

koža goleni
pri starejših,
šen, pigmentne
purpure,
asteatotski
dermatitis, lichen
simplex chronicus

P O V Z E T E K

Koža goleni je zaradi svojih bioloških, anatomskih, funkcionalnih in fizioloških značilnosti pogosteje prizadeta pri nekaterih dermatozah. S starostjo se koža goleni še dodatno spremeni in postane bolj dovzetna za nekatere bolezni. V preteklosti nemalokrat smrten šen je bakterijska okužba, ki je danes ob hitri postavitvi diagnoze in ustreznem antibiotičnem zdravljenju popolnoma ozdravljiva bolezen, ki le redko zapušča posledice ali vodi v zaplete. Pigmentne purpure so etiološko slabo raziskana skupina bolezni, ki nemalokrat vznemirijo bolnika in zdravnika zaradi petehialnega videza lezij in kroničnega, progresivnega poteka. Večinoma vsaj deloma izzvenijo spontano brez zdravljenja. Lichen simplex chronicus je posledica vztrajnega in dolgotrajnega praskanja kože s posledično lihenifikacijo kože značilnega videza. Bolezen je nenevarna, vendar kronična in neprijetna za bolnika, pogosto težko obvladljiva in odporna na zdravljenje. Asteatotski dermatitis je zelo pogosto vnetje, ki se pojavi na izrazito suhi koži. Povezan je z moteno funkcijo rožene plasti kože in vplivi okolja, z ustreznim zdravljenjem in redno nego pa ga enostavno zdravimo in preprečujemo.

K E Y W O R D S

S U M M A R Y

Skin of the shins is specific for its biological, anatomical, functional and physiologic characteristics and therefore a common site of involvement of some dermatoses. Ageing changes skin and makes it more susceptible for some diseases. Erysipelas was a common cause of mortality in the past. It is still common bacterial infection of the skin, which cures completely when diagnosed early and treated appropriately with antibiotics. Only rarely it leads to chronic complications. Pigmented purpura is a group of diseases which are etiologically poorly investigated, but commonly disturb patients and their doctors with its petechial lesions, and chronic progressive course. Most of them at least partly regress spontaneously. Lichen simplex chronicus is an area of thickened skin, a result of persistent and chronic scratching or manipulation. It is not a dangerous disease, but chronic and unpleasant, usually with poor treatment results. Asteatotic dermatitis is a very common inflammation of very dry skin. It is a result of dysfunctional epidermal layer and environmental influences, but responds fast to treatment and regular skin care.

Uvod

Koža goleni je zaradi svojih bioloških, anatomskih, funkcionalnih in fizioloških značilnosti pogosteje prizadeta pri nekaterih dermatozah. Pogostejše med njimi so šen, pigmentne purpure, lichen simplex chronicus in asteatotski dermatitis. Bolezenska stanja, povezana s kroničnim venskim popuščanjem, so zelo pogosta, a namenoma niso vključena v naš prispevek. V dermatoloških ambulantah se redno srečujemo s starejšimi bolniki, ki obolevajo za dermatozami, ki so pogostejše locirane na kožo goleni. Gre za etiološko povsem različne dermatoze, ki se med seboj razlikujejo tudi po klinični sliki, zdravljenju in diagnostiki. Poznavanje in prepoznavanje teh pogostih dermatoz pripomore k dobri oskrbi bolnikov, tako na primarnem kot sekundarnem nivoju. V prispevku bomo na kratko predstavili etiologijo, klinično sliko ter diagnostične in terapevtske ukrepe pri naštetih dermatozah.

Šen

Šen ali erizipel je akutna okužba kože in podkožja, ki jo povzročajo betahemolitični streptokoki. V preteklosti je veljal za pogosto, nevarno, celo smrtno bolezen. Od odkritja antibiotikov dalje to ne velja več.

Etiologija

Najpogostejši povzročitelj šena je betahemolitični streptokok skupine A, redkeje C ali G (1). Bakterije vdrejo skozi poškodbo na koži, zato je bolezen na golenih pogosto povezana z okužbo, z glivično okužbo stopal, golenjimi razjedami ali katerokoli drugo poškodbo (2). Dejavniki tveganja za nastanek okužbe so sladkorna bolezen, debelost, alkoholizem, karcinomi, srčno popuščanje, ledvična odpoved, nevtropenija in so večinoma povezani z zmanjšanim imunskim odzivom bolnika (3, 4). Pomemben dejavnik tveganja so tudi motnje limfnega žilja ter limfedem. Streptokoki povzročajo dodatno okvaro limfnih žil, kar vodi v začaran krog ponavljajočih se okužb in slabšanja limfedema (2).

Klinična slika

Najpogostejše se šen pojavi na spodnjih okončinah, redkeje na obrazu. Značilna je topla, boleča, ostro omejena rdečina, ki se hitro širi. Prisotne so lahko tudi povečane bezgavke. Bolniki imajo mrzlico in povišano telesno temperaturo do 40° C. Zaradi hitrega in učinkovitega zdravljenja danes le redko vidimo bolezen z zapleti, kot so mehurji (*Erysipelas vesiculosum et bullosum*), nekroze (*Erysipelas gangrenosum*) ali abscesi in prizadetost fascije (*Erysipelas phlegmonosum*) (2). Kadar je prizadet globlji del dermisa in podkožje, okužbo imenujemo celulitis (4).

Diagnostika

Diagnoza je običajno klinična, pri čemer je pomembno, da bolezen hitro prepoznamo. Iz brisa prizadete kože ne moremo izolirati povzročitelja (2). V brisu ran ali razjed pogosto najdemo številne bakterije, med katerimi so tako patogene kot tudi kontaminanti (4). Hemokulture so pozitivne le v 5 %. V laboratorijskih preiskavah ugotavljamo povišane vnetne parametre.

Šenu na golenih so lahko nekoliko podobni akutni kontaktni alergijski dermatitis, utesnitveni sindrom na goleni ali erythema migrans (2). Nemalokrat ga zamenjujemo s hipostatskim dermatitisom, površinskim tromboflebitisom ali nezdravljenim limfedemom.

Zdravljenje

Ključna je hitra uvedba ustreznega antibiotika. Zdravilo izbora je penicilin, v primeru preobčutljivosti pa makrolidni antibiotiki ali cefalosporini. Kadar so prisotni izraziti znaki in simptomi ter pri bolnikih iz rizičnih skupin, priporočamo intravensko antibiotično zdravljenje. Zdravljenje naj traja dva tedna, v primeru ponovitve pa tri tedne. Bolnike s pogostimi ponovitvami zdravimo s preventivno antibiotično terapijo, najpogostejše z benzatin penicilinom 2,4 IE i.m. vsake tri tedne v skupnem trajanju eno leto. Pomembno je, da pri bolnikih poiščemo morebitna vstopna mesta za bakterije in jih zdravimo. Prav tako ustrezno zdravimo limfedem (2).

Pigmentne purpure

(pigmentne purpurične dermatoze)

Pigmentne purpure so skupina bolezni, ki pogosto prizadenejo kožo goleni. Čeprav so redke dermatoze, spadajo med najpogostejše povzročitelje purpur pri starejših. V skupino prištevamo več bolezni, ki se med seboj nekoliko razlikujejo po klinični in histološki sliki, vse pa se manifestirajo s petehijami na golenih (5).

Etiologija

Etiologija pigmentnih purpur ni popolnoma pojasnjena. Motena celična in humoralna imunost ter spremembe v žilnem tonusu in hidrostatskem pritisku žilja spodnjih okončin zagotovo igrajo vlogo v etiopatogenezi. Redko se jih povezuje s prebolevanjem okužbe s hepatitisom C ali s krioglobulinemijo, znani so primeri pigmentnih purpur kot posledice prebolevanja drugih virusnih okužb ali preobčutljivosti na hrano, predvsem aditive, zdravila ali tekstilna azobarvila. Povezave s hematološkimi ali drugimi internističnimi obolenji kakor tudi s kronično vensko boleznijo pri bolnikih s pigmentno purpuro praviloma ne najdemo. Moški obolevajo pogostejše (5, 6).

Klinična slika

Progresivna pigmentna purpura (Schambergova bolezen) je najpogostejša oblika pigmentne purpure. Lezije so simetrične, prizadete so predvsem goleni, lahko pa se razširijo na stegna, zgornje okončine in trup.

Nastanek je postopen, prvih lezij bolniki pogosto ne opazijo. Sprva vidimo na golenih le makule nepravilnih oblik, ki se lahko postopoma zlivajo v večje lise. Drobne petehije na robovih lezij spominjajo na »posuto mleto rdečo papriko« (angl. »Cayene pepper« sign). Rožnato rdeča barva lezij se postopoma spremeni v rjavkasto rumeno, koža lahko celo nekoliko atrofira. Bolezen je kronična; po mesecih ali letih večina lezij vsaj delno regredira, hkrati pa se pojavljajo nove. Barva, ki jo lezije zapuščajo, je posledica nalaganja hemosiderina v kožnih makrofagih (5, 7).

Poznamo še nekaj različic pigmentnih purpur: purpura annularis telangiectoides ali Majocchijska purpura z anularnimi lezijami; lihenoidni purpurični dermatitis (Gougerot-Blumova purpura) z lihenoidnimi papulami ter ekcematoidna purpura (Doucas-Kapetanakisova purpura). Pri enem bolniku se lahko sočasno pojavlja več entitet pigmentnih purpur (5).

Diagnostika

Pri večini bolnikov ne odkrijemo drugih bolezni ali povzročiteljev pigmentnih purpur, zato so lahko osnovne laboratorijske preiskave v mejah normale. Pri klinično zelo podobni ortostatski purpuri in hipostat-skem dermatitisu iščemo znake kroničnega venskega popuščanja. Pri purpurnih lezijah, ki jih lahko zatipljemo, torej purpurnih papulah, pomislimo predvsem na vaskulitise; v prvi vrsti na najpogostejše med njimi hipersenzitivnostne vaskulitise; ti imajo značilno histološko in direktno imunofluorescenčno sliko, iščemo oz. izključujemo še znake prizadetosti drugih organov (prebavil, sečil, sklepov, CZS, dihal itd.). Pri neznačilnih ali zelo obsežnih oblikah pigmentnih purpur moramo diferencialnodiagnostično pomisliti tudi na T-celični limfom. Potrdimo ga s histološko in imunohistokemično preiskavo (5, 8).

Zdravljenje

Vzročnega zdravljenja pigmentnih purpur ne poznamo. Če so lezije srbeče, pomagajo negovalni preparati in dermatiki s kortikosteroidi. Pri težjih oblikah, ki se širijo na trup in zgornje okončine, je smiselno poskusiti s PUVA-fototerapijo. Opisani so tudi uspešni primeri zdravljenja z antitrombotiki (pentoksifilin). Če je sočasno prisotno kronično vensko popuščanje, je smiselno s kompresijo zdraviti tudi tega. Bolnikom se lahko svetuje tudi hrano, bogato z rutozidom ali rutinom (flavonoid, ki ga najdemo v citrusih, ajdi, brusnicah in špargljih) in vitaminom C, oz. farmacevtske pripravke z le-tema (5,6,7,8).

Lichen simplex chronicus

Lichen simplex chronicus je pogosta bolezen, ki prizadene odrasle, pogostejše ženske. Zanj je značilno srbeče lihenificirano žarišče z ekskoriacijami.

Etiologija

Lihenifikacija je odziv kože z vnetno infiltracijo in posledično odebelitvijo kože in poudarjeno kožno risbo, ki nastane po kroničnem draženju. Sproži ga drgnjenje in praskanje, ki je posledica srbečice. Opisana je povezava med lichen simplex chronicus in atopijo (9). Kakšen je vpliv psihičnega stanja bolnikov na nastanek bolezni, zakaj običajno zavzema omejeno območje in zakaj se pogostejše pojavlja na določenih predelih, ni pojasnjeno (10).

Klinična slika

Najpogostejše prizadeta mesta so gležnji, iztezna površina udov, anogenitalno področje, koža glave in zatilja. Na koži je viden ostro omejen, lihenificiran plak (zadebeljen, s poudarjeno kožno risbo), ki je blago pordel, se lušči in je v kroničnem stanju lahko hipo- ali hiperpigmentiran. Lahko so prisotne ekskoriacije. Tipično ima bolnik le eno lezijo, vendar jih je redkeje lahko tudi več (9).

Huda srbečica prizadete kože je najpomembnejši simptom in je lahko stalna ali občasna. Bolniki se lahko praskajo tudi nezavedno, v spanju, pogosto pa se praskajo celo med pregledom.

Diagnostika

V diferencialni diagnozi pomislimo na primarne srbeče dermatoze, ki bi bile vzrok lihenifikaciji. To so atopijski dermatitis, psoriza, lichen planus, numularni dermatitis (9). Z biopsijo izključimo tudi bolezni, kot sta mycosis fungoides in sarkoidoza (10). Z mikološkim pregledom izključimo okužbo z dermatofiti.

Zdravljenje

Ker je bolezen običajno kronična, je tudi zdravljenje dolgotrajno. Kadar je lihenifikaciji vzrok druga dermatosa, zdravimo le-to. Za zdravljenje žarišč uporabljamo potentne lokalne kortikosteroide, najboljše pod okluzijo (plastično folijo), ki obenem tudi prepreči praskanje. Po začetnem izboljšanju nadaljujemo z manj potentnim kortikosteroidom in uporabo mazil za vlaženje kože. Kot učinkovita je opisana tudi intralezionalna aplikacija kortikosteroida (npr. triamcinolon acetamid). Pomagajo lahko tudi lokalni zaviralci kalcineurina in nesteroidni preparati proti srbečici, kot je npr. mentol. Sedirajoči antihistaminiki in triciklični antidepresivi, npr. doksepin, zmanjšajo nočno praskanje. Pomembno je, da bolnika prepričamo, da je ključno, da preneha s praskanjem (9, 10).

Asteatotski dermatitis

Suha koža ali kseroza imenujemo kožo, ki je suha, hrapava in luščeča, kar je lahko posledica eksogenih ali endogenih dejavnikov. Najpogostejši vzrok za suho kožo je staranje, pri čemer igra pomembno vlogo tudi način življenja. Asteatotski dermatitis je lokalizirana bolezen, pri kateri pride do vnetja zaradi suhe kože, na katero dodatno vplivajo zunanji sprožitelj (11).

Etiologija

Kserozo povzroča kompleksna motnja funkcije povrhnjice, v kateri pride do spremenjene sestave lipidov (12), zmanjšane sposobnosti zadrževanja vlage in strukturnih sprememb v celicah (13). Posledica tega je izsušena rožena plast, ki izgubi svojo prožnost, na njej se pojavijo drobne razpoke.

Sprožilni dejavniki vnetja so suho podnebje, nizka vlažnost zraka, nizke temperature, kronične poškodbe, povzročene z UV-žarki, pretirano izpostavljanje vodi in detergentom, podhranjenost. Najpogostejše se pojavi v zimskem času. Bolezen lahko poslabšajo tudi sistemske bolezni, kot so bolezen ledvic, ščitnice ter atopija in ihtioza (11).

Klinična slika

Najpogostejše področje, kjer pride do asteatotskega dermatitisa, so goleni. Redkeje se spremembe pojavijo na stegnih, proksimalnih delih udov in obrazu. Koža je suha, groba in luščeča. Na njej so prisotni nekaj centimetrov veliki plaki z izrazitim luščenjem in rdečino. Kadar je na koži prisoten vzorec večjih lusk, ločenih z razpokami rožene plasti, ki spominja na posušeno blatno cesto, to imenujemo *eczema craquelé* (14). V napredovalih primerih koža lahko rosi, nastanejo kruste in ekskoriacije (11).

Blaga kseroza je asimptomatska, pri bolj izraženi pa bolniki tožijo o srbečici in pekoči bolečini.

Diagnostika

Diagnozo običajno postavimo na podlagi anamneze o izpostavljanju dražčim dejavnikom in klinične slike. Lokalizirane spremembe lahko zamenjamo za okužbo z dermatofiti, kar izključimo z mikološkim pregledom. Diferencialnodiagnostično pridejo v poštev še alergijski in iritativni kontaktni dermatitis, numularni dermatitis in hipostatski dermatitis (11). Kadar so spremembe zelo odporne na zdravljenje, moramo pomisliti tudi na parapsorazio v plakih (14).

Zdravljenje

Asteatotski dermatitis z izrazitejšim vnetjem zdravimo z aplikacijo lokalnih kortikosteroidnih mazil, po katerih v nekaj dneh pričakujemo izboljšanje. Dovolj pozornosti moramo posvetiti suhi koži in preprečevanju ponovnega nastanka sprememb. Priporočamo tuširanje s hladnejšo vodo, minimalno uporabo mil, namesto katerih so primernejši oljni geli ali sindeti. Po tuširanju je pomemben takojšen nanos emoliensov, ki zadržijo vlago v koži. Za dobro sodelovanje bolnikov pri zdravljenju je pomembno, da izberejo izdelek, ki jim najbolj ustreza (15, 16).

Zaključek

Starejši bolniki pogosto obolevajo za nekaterimi dermatozami, ki se pojavljajo na koži goleni. Med seboj se te dermatoze razlikujejo tako po etiologiji kot tudi klinični sliki in zdravljenju. Pravilno in pravočasno prepoznavanje teh dermatoz omogoča dobro oskrbo bolnikov. Kadar smo zaradi narave bolezni s preprečevanjem ali zdravljenjem malo uspešni ali neuspešni, je smiselno bolnike čim bolj poučiti o poteku in značilnostih bolezni. Starejši bolniki še posebej potrebujejo natančna navodila glede primerne nege in načina zdravljenja. Nemalokrat lahko bolnikom pomagamo že z dobrimi navodili.

LITERATURA

1. Dragoš V. Bakterijske infekcije kože. In: Kansky A, Miljković J, ur. Kožne in spolne bolezni. Ljubljana: ZSD; 2009. p.58-74
2. Abeck D. Staphylococcal and Streptococcal Diseases. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff H, Landthaler M, eds. Braun-Falco's Dermatology. Heidelberg: Springer Verlag; 2009. p. 114-39.
3. Krasagakis K, Samonis G, Valachis A, Maniatakis P, Evangelou G, Tosca A. Local complications of erysipelas: a study of associated risk factors. Clin Exp Dermatol. 2010 Dec 24. [Epub ahead of print]
4. Saavedra A, Weinberg AN, Swartz MN, Johnson RA. Soft-Tissue Infections: Erysipelas, Cellulitis, Gangrenous Cellulitis, and Myonecrosis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell JF, eds. Fitzpatrick's Dermatology in Clinical Medicine, 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 1720-31.
5. Marsch WC. Disorders of coagulation. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff H, Landthaler M, eds. Braun-Falco's Dermatology. Heidelberg: Springer Verlag; 2009. p. 937-954.

6. Habif TP. Hypersensitivity and vasculitis. In: Habif TP MD, ed. Clinical dermatology; Pennsylvania, Mosby; 2004. p. 656.
7. Žgavec B. Vaskulitisi. In: Kansky A, Miljković J, ur. Kožne in spolne bolezni. Ljubljana: ZSD; 2009. p.328-334.
8. Piette W. Purpura: Mechanisms and Differential Diagnosis. **In:** Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Bologna: Dermatology, 2nd ed. Mosby Elsevier; 2008. p. 321- 330.
9. Burgin S. Nummular Eczema and Lichen Simplex Chronicus/Prurigo Nodularis. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell JF, eds. Fitzpatrick's Dermatology in Clinical Medicine, 7th ed. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 158-62
10. Ständer S, Metze D. Pruritus and Prurigo. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff H, Landthaler M, eds. Braun-Falco's Dermatology. Heidelberg: Springer Verlag; 2009. p. 434-48.
11. Fritsch PO, Reider N. Other Eczematous Eruptions. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Bologna: Dermatology, 2nd ed. Mosby Elsevier; 2008. p. 197-207.
12. Bologna J, Rogers J, Harding C, Mayo A, et al: Stratum corneum lipids: the effect of ageing and the seasons. Arch Dermatol Res 1996; 288:765-770.
13. Bologna J, Rawlings A, Scott IR, Harding CR, Bowser PA: Stratum corneum moisturization at the molecular level. J Invest Dermatol 1994; 103:731-741.
14. Przybilla B, Rüeff F. Contact Dermatitis. In: Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff H, Landthaler M, eds. Braun-Falco's Dermatology. Heidelberg: Springer Verlag; 2009. p. 377-401.
15. Norman RA. Xerosis and pruritus in the elderly: recognition and management. Dermatol Ther 2003;16(3):254-9.
16. Ward S. Eczema and dry skin in older people: identification and management. Br J Community Nurs 2005;10(10):453-6.

N A S L O V I Aleksandra Bergant Suhodolčan, dr. med., Dermatovenerološka klinika,
A V T O R J E V Univerzitetni klinični center Ljubljana, Dermatovenerološka klinika, Zaloška 2, 1000 Ljubljana
 Ana Slana, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

A U T H O R ' S Aleksandra Bergant Suhodolčan, MD, Dpt. of Dermatovenerology, University
A D D R E S S E S medical centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia
 Ana Slana, MD, Dpt. of dermatovenerology, University medical centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Golenja razjeda pri starostnikih zaradi žilnih bolezni

Leg ulcers in older persons because of vascular diseases

N. Kecelj-Leskovec

P O V Z E T E K

Vzroki za nastanek golenje razjede so pri starostnikih različni, prav gotovo pa je žilni razlog najpogostejši. 80 % golenjih razjed je venskega oziroma vensko-limfnega izvora, arterijske razjede skupaj z arterijsko-venskimi razjedami pa predstavljajo od 20 do 25 % razjed spodnjih okončin odrasle populacije. Z leti se njihova pogostnost povečuje, ker se po 45. letu pomembno poveča periferna arterijska bolezen (PAB). Z ročnim CW-doplerjem ocenimo prekrvavitev spodnjih okončin in delovanje debelnih venskih zaklopk. Poleg splošnih načel lokalnega zdravljenja razjede je nujno tudi dodatno zdravljenje, ki posredno ali neposredno vpliva na vzrok nastanka razjede. Zdravljenje je pogosto interdisciplinarno (dermatolog, internist, kirurg, interventni radiolog, splošni zdravnik). Izobraževanje bolnikov je pomembno za zmanjševanje dejavnikov tveganja za nastanek PAB in kroničnega venskega popuščanja ter zgodnje odkrivanje ter zdravljenje zapletov.

S U M M A R Y

There are many reasons for leg ulcers in elderly people, but the most frequent is vascular. In 80 % the reason for leg ulcers is venous or lymphatic and arterial or arterial-venous in 20 to 25 %. With the years the frequencies of arterial-venous ulcers increase, because of increased frequency of peripheral arterial disease (PAD). With hand CW Doppler we estimate oxygenation of lower limb and function of main venous junction. In addition to general principles of local ulcer therapy, additional therapy influencing the cause of ulcer is necessary. Therapy of leg ulcers is mainly interdisciplinary (dermatologist, surgeon, internal medicine doctor, radiologist, general practitioner). Education of patients is important for reducing the risk factors for chronic venous insufficiency and PAD and early detection and treatment of complications.

KLJUČNE BESEDE

golenja razjeda, žilne spremembe, starostniki, zdravljenje, preventiva

KEY WORDS

leg ulcer, vascular diseases, older persons, therapy, prevention

Uvod

Vzroki za nastanek golenje razjede so pri starostnikih različni, prav gotovo pa je žilni razlog najpogostejši. Po podatkih iz literature je na spodnjih

udih odraslih okoli 80 % razjed venskega oziroma vensko-limfnega izvora. Arterijske razjede na goleni in stopalih so redkejše, skupaj z arterijsko-venskimi razjedami pa predstavljajo od 20 do 25 % razjed spodnjih okončin odrasle populacije (1). Venska golenja

razjeda (VGR) se razvije pri 0,1 do 0,2 % odraslih. Razširjenost zaceljenih in prisotnih VGR je okrog 1 %. S starostjo se ta odstotek poveča na okrog 2,4 %, ko postanejo pogostejše tudi arterijsko-venske razjede, ki nastanejo zaradi sočasne prisotnosti kroničnega venskega popuščenja (KVP) in periferne arterijske bolezni (PAB) (1). PAB se pomembno poveča po 45. letu, prej pri moških (nad 45 let), kot pri ženskah (nad 55 let), njena pogostnost pa z leti še narašča (2, 3). PAB z intermitentno klavdikacijo je prisotna pri 0,6 % odraslih, starih med 45 in 54 let, in se poveča na 8,8 % pri odrasli populaciji, stari med 65 in 74 let (3). Kljub temu pa je PAB v mlajši skupini statistično pomembnejši napovedni dejavnik za druge kardiovaskularne dogodke, ki bi lahko povzročili smrt v naslednjih 15 letih, kot pri starejši skupini (4).

VGR nastane v zadnji fazi nezdravljenega kroničnega KVP. VGR je lahko posledica primarnih, sekundarnih in kongenitalnih varic. Varice nastanejo zaradi zvišanega venskega tlaka, ki se kljub delovanju golenke mišične črpalke med hojo ne zniža na normalno raven. Najpogostejši vzrok je nepravilno delovanje venskih zaklopk, kar privede do obratnega toka krvi (refluks), redkeje pa nastanejo zaradi zapore proksimalne vene (obstrukcija). Primarne varice nastanejo zaradi neopredeljenih vzrokov, sekundarne pa najpogostejše zaradi venske tromboze (VT). Kongenitalne varice nastanejo zaradi prirojenih nepravilnosti venskega sistema (5). Po podatkih iz literature nastane od 20 do 38 % VGR zaradi potrombotičnega sindroma po GVT (6).

Venske razjede so plitve, lokalizirane na spodnji tretjini goleni, običajno medialno, nazobčanih robov, dno je pokrito s fibrinskimi oblogami, izloček je obilen. Okolna koža je topla, vidne so varice, lahko tudi edem, eritem in hiperpigmentacije. Simptomi KVP so težke, utrujene noge, krči in bolečine (7).

Arterijske razjede nastanejo zaradi ateroskleroze arterij na spodnjih okončinah in posledične zmanjšane prekrvavitve tkiva (2). Dejavniki tveganja za nastanek ateroskleroze so sladkorna bolezen, zvišan arterijski pritisk, povišane maščobe v krvi, kajenje in prekomerna telesna teža (2, 8). PAB z znižanim gleženjskim indeksom (GI) je lahko v začetni fazi asimptomatska, ko napreduje, se pojavi bolečina v mečih najprej med naporom (intermitentna klavdikacija), pri kritični ishemiji pa tudi v mirovanju, ko je prisotna tudi gangrena ali razjeda (4). Prisotno je lahko tudi mravljinčenje.

Arterijske razjede so globlje, imajo ostre robove, so okrogle ali ovalne oblike s slaninastim dnom in nekrozami. Izloček iz razjede je majhen. Najpogostejše jih vidimo na prstih, peti, nad kostnimi izboklinami stopala ali kjerkoli na goleni. Običajno jih je več. Okolna koža je lahko hladna, atrofična in bleđa, ko je noga dvignjena, ter pordela (reaktivna hiperemija), ko

je noga spuščena. Dlake so lahko odsotne, prav tako stopalni pulzi. V napredovalih fazah lahko nastopi gangrena (2, 9, 10).

Pogostnost arterijsko-venskih razjed se po 45. letu poveča. Velikokrat so to venske razjede, ki se zaradi pojava in poslabšanja PAB spremenijo v arterijsko-venske razjede, ki so zelo boleče in lokalizirane na lateralni ali na obeh straneh goleni. Dno je blede in po kiretaži ne zakrvari. Pogosto so eksponirane kite in kosti. Noge so lahko hladne, stopalni pulzi pa šibki ali odsotni. Tudi tople noge s tipnimi stopalnimi pulzi ne izključujejo arterijskih dogodkov, posebno če so razjede na anteriorni ali lateralni strani goleni. Arterijsko-venske razjede se slabo celijo (1).

Drugi, redkejši vzroki za nastanek razjed na goleni so bakterijska okužba kože, sistemske bolezni veziva, nekatere hematološke bolezni, ledvična odpoved, neoplazije kože, vaskulitisi in žilne malformacije (1).

Opredelitev golenje razjedev pri starostnikih

Za potrditev diagnoze golenje razjede opravimo poleg anamneze in kliničnega pregleda po potrebi še neinvazivne in invazivne preiskave. Tako se lažje in hitreje odločamo za primerno zdravljenje.

Prekrvavitev spodnjih okončin lahko ocenimo z merjenjem sistoličnih pritiskov na arterijah spodnjih in arterijah zgornjih udov z ročnim CW-doplerjem in računanjem GI, ki je njihovo razmerje. Preiskava je zanesljiva pri odsotnosti mediokalcinoze arterij in edema tkiva. Mediokalcinoza nastane na arterijah pri bolnikih s sladkorno boleznijo ali kronično ledvično boleznijo. Takrat je lahko GI lažno zvišan. Z merjenjem GI na palcu stopala ali merjenjem parcialnega tlaka kisika na neotečeni goleni se tej napaki izognemo (3).

Ker se pogostnost PAB z leti povečuje, se verjetnost, da se venska razjeda z leti spremeni v arterijsko-vensko razjedo, povečuje. Kontrole GI niso pomembne samo za postavitev pravilne diagnoze in za prilagoditev zdravljenja. Ne glede na klinične simptome PAB je znižan GI znak hemodinamskih motenj arterijske oskrbe spodnjih udov. Le-ta je močno povezana z generalizirano aterosklerozo (in pomeni povečano tveganje za akutni koronarni sindrom, ishemično možgansko kap) in s srčno smrtjo (4, 11, 12). Zmanjšanje GI je močan, neodvisen napovedni dejavnik za kardiovaskularno umrljivost pri vseh bolnikih s PAB, saj se za vsako zmanjšanje GI za 0,1 poveča možnost za kardiovaskularne dogodke, ki bi lahko povzročili smrt v naslednjih 15 letih za 30 % (4).

Z barvnim ultrazvokom dobimo dodatne podatke o zožitvi ali zapori določenih segmentov arterij. Zlati

standard za ugotavljanje perfuzijskih motenj na spodnjih okončinah pa je še vedno arteriografija, ki jo vse bolj izpodriva magnetnoresonančna angiografija (2).

Kronično vensko bolezen večinoma potrdimo s pregledom in ročnim CW-doplerjem, v nejasnih primerih pa opravimo še barvni ultrazvok (13).

Zdravljenje golenje razjede pri starostnikih

Zdravljenje golenje razjede je optimalno, če opredelimo vzrok za njen nastanek, torej postavimo pravilno diagnozo. Poleg splošnih načel lokalnega zdravljenja razjede je nujno tudi dodatno zdravljenje, ki posredno ali neposredno vpliva na vzrok nastanka razjede. Zdravljenje bolnikov z golenjo razjedo je vedno interdisciplinarno (dermatolog, internist, kirurg, interventni radiolog, splošni zdravnik) (9, 10, 14).

Lokalno zdravljenje

Osnovni principi zdravljenja golenje razjede so enaki kot za vse druge kronične rane (tabela 1). Z različnimi postopki in sodobnimi oblogami za rane skušamo najprej odstraniti mrtvine in fibrinske obloge z razjede, nato vzpodbuditi rast granulacijskega tkiva in nazadnje pospešiti epitelizacijo razjede (14, 15).

Sistemska zdravljenje

Bolnikom svetujemo boljše zdravljenje spremljavalnih bolezni (sladkorna bolezen, zvišan arterijski pritisk in povečane maščobe v krvi) (2). Vsem bolnikom s PAB svetujemo antiagregacijsko zdravljenje (aspirin ali klopidoogrel) (11). Posamezno zdravljenje z antiagregacijskimi zdravili (acetilsalicilna kislina),

statini in antihipertenzivi, kjer svetujejo predvsem inhibitorje encima angiotenzin konvertaze (ramipril ali perindopril), zmanjša tveganje za kariovaskularno umrljivost za 20 % (4, 12). Svetujemo tudi flavonoide (rutozidi, diosmin in hesperidin) za zmanjšanje vnetja na venski steni ob kroničnem venskem popuščanju (3).

Sistemska antibiotična zdravljenja svetujemo pri okuženi razjedi, oziroma kadar pride do bakterijske okužbe kože (šen), podkožja (celulitis) ali celo kosti (osteomielitis). Vedno zdravimo dokazano okužbo z *β-hemolitičnim streptokokom* s sistemskim antibiotikom, tudi če niso prisotni vsi znaki okužbe (9). Ob hudih bolečinah predpišemo analgetično zdravljenje.

Kompresijsko zdravljenje

Pri venski razjedi svetujemo kompresijske povoje ali kompresijske dokolenke, ki dosežejo v predelu gležnjev visoko kompresijo (med 30 in 40 mmHg). Ob tem naj bolnik čim več hodi ali telovadi z nogami. Pri arterijsko-venskih razjedah z začetno ishemijo (GI med 0,5 in 0,8) svetujemo poleg hoje kompresijsko zdravljenje z nižjimi pritiski (okrog 20 mm Hg) v predelu gležnja. Pri kritični ishemiji je kompresijsko zdravljenje kontraindicirano. Nižje pritiske lahko v mirovanju dosežemo s kratkoelastičnimi kompresijskimi povoji ali dolgoelastičnimi povoji, ki jih povijemo bolj rahlo (16). Kompresijsko zdravljenje je pri starostnikih praviloma vseživljenjsko.

Dodatna zdravljenja

Pri kritični ishemiji je nujen revaskularizacijski poseg, sicer bo zaradi napredovale ishemije in nekroze tkiva nujna amputacija okončine. Višina amputacije je odvisna od segmenta zamašene arterije. Revaskularizacijo lahko naredimo s kirurškim posegom ali z

Tabela 1. Osnovna načela lokalnega zdravljenja razjede glede na lastnosti dna razjede.

	nekroza	fibrin	granulacije	epitelizacija	okužena rana
kirurški posegi	nekrektomija	delna nekrektomija			nekrektomija
negativni pritisk		VAC® VISTA®	VAC® VISTA®		
encimska fibrinoliza		Novuxol® Iruoxol®, Fibrolan®			
biološka nekrektomija	larve	larve			larve
sodobne obloge za rane – avtoliza	hidrogeli	alginati	hidrokoloide, pene, terapevtske obloge	tanki hidrokoloide, tanke pene, filmi	hidrogeli, alginati
sodobne obloge za rane z dodatki					srebro, med, jod

endovaskularnimi postopki (balonska angioplastika in vstavljanje stentov). Druge indikacije za revaskularizacijski poseg so še arterijska ali arterijsko-venska razjeda, ki se ne celi, in bolečina v mirovanju (2).

Zdravljenje s kisikom pod pritiskom v hiperbarični komori svetujemo bolnikom z arterijskimi razjedami, pri katerih so revaskularizacijski kirurški posegi kontraindicirani. Ugotovili so, da se število amputacij po takem zdravljenju statistično pomembno zmanjša (17). Za zdravljenje arterijsko-venske razjede si v zadnjem času veliko obetamo od lokalnega zdravljenja s 100 % kisikom. Boljše celjenje je povezano z večjo ekspresijo vaskularnega endotelnega ravnega dejavnika (VEGF) na robu razjede in zato večjo angiogenezo (18).

Preventiva in izobraževanje starostnikov z golenjo razjedo

Venska golenja razjeda

Kirurško zdravljenje in/ali skleroterapijo varic svetujemo, ko je VGR pokrita z granulacijskim tkivom, če splošno zdravstveno stanje bolnika to dopušča oziroma ni drugih kontraindikacij. Večina bolnikov z zaceljeno VGR je starejših, z drugimi pridruženimi boleznimi, zato običajno svetujemo vseživljenjsko kompresijo bodisi z medicinskimi kompresijskimi nogavicami ali kompresijskimi povoji. Kompresijske pripomočke je treba redno menjati po navodilih proizvajalca. Bolnika spodbujamo in motiviramo, da aktivno sodeluje pri zdravljenju. Razložimo mu potek bolezni in načine zdravljenja. Naučimo ga nameščanja kompresijskih nogavic. Svetujemo spremembo načina življenja z zadostnim gibanjem, dvignjenimi noga-

mi v mirovanju, izogibanjem visokim temperaturam v okolju in vsem ostalim dejavnikom, ki povzročijo porast venskega tlaka in poslabšanja KVP. Bolnika poučimo o negi kože in nohtov ter primerni telesni teži (15).

Arterijska razjeda in arterijsko-venska razjeda

Izobraževanje bolnikov je pomembno za zmanjševanje dejavnikov tveganja za nastanek PAB in KVP ter zgodnje odkrivanje ter zdravljenje zapletov. Svetujemo opustitev kajenja, zdravo prehrano in zmanjšanje telesne teže. V začetnih fazah PAB svetujemo čim več gibanja. S tem izboljšamo vazodilatatorno funkcijo endotela, zmanjšamo viskoznost krvi in zmanjšamo vnetni odgovor. Posledično se poveča pretok krvi in dotok kisika v tkiva, zmanjša krvni pritisk, izboljša profil lipidov v krvi, izboljša glikemična kontrola in zmanjša prekomerna telesna teža. V večji študiji so dokazali, da se je razdalja, ki so jo bolniki lahko prehodili brez bolečine v mečih, podaljšala za 180 %, če so vsaj pol leta trikrat na teden telovadili vsaj pol ure. S tem so zmanjšali tudi možnost kardialnih in cerebrovaskularnih zapletov in tako izboljšali napoved bolezni (19).

Če uspemo arterijsko-vensko razjedo zaceliti, svetujemo vseživljenjsko kompresijo bodisi z medicinskimi kompresijskimi nogavicami ali kompresijskimi povoji, če za to ni kontraindikacij. Arterijsko prekrvavitve nog preverjamo z rednimi kontrolami stopalnih pulzov, določanjem GI ter z oceno bolečine med naporom in v mirovanju. Nefiziološke pritiske na stopalo zmanjšamo z ortopedski čevlji, ortopedskimi vložki za stopala ter kirurškimi posegi na deformiranem stopalu. Bolnike poučimo o higieni stopal in kože nog in samoopazovanju (9).

LITERATURA

1. Ramelet AA, Perrin M, Kern P et al. Active ulcer (C6) In: Ramelet AA, Perrin M, Kern P et al. Phlebology. Elsevier Masson 2008; 130-142.
2. Joseph E Grey, Stuart Enoch, Keith G Harding. ABC of wound healing. Venous and arterial leg ulcers. BMJ. 2006 Febr; 332: 347 – 350.
3. Ouriel K. Peripheral arterial disease. Lancet 2001; 358: 1257-64.
4. Mlačak B, Blinc A, Pohar M et al. Peripheral Arterial Disease and Ankle-Brachial Pressure Index as Predictors of Mortality in Residents of Metlika County, Slovenia. Croat Med J. 2006;47:327-34.
5. Nicolaides AN, Bergan JJ, Eklof B, Kistner RL et al. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs: A Consensus statement. Phlebology 1995; 10; 42-5.
6. Levy E, Levy P. Clinical and sociodemographic profile of venous ulcer patients in France. Medicographia 2000; 22: 153-6.
7. Belcaro G, Nicolaides AN, Veller M. Venous disorders. London: W.B. Saunders; 1995. p. 1-51.
8. Marston WA, Davies SW et al. Natural history of limbs with arterial insufficiency and chronic ulceration treated without revascularization. J Vasc Surg 2006; 44(1):108-114.

9. Sumpio BE. Foot ulcers. *Primary Care* 2000; 343(11): 787-793.
10. Grey JE, Harding KG, Enoch S. Venous and arterial leg ulcers. *BMJ*. 2006 Feb 11;332(7537):347-50.
11. Blinc A, Poredoš P. Pharmacological prevention of atherothrombotic events inpatients with peripheral arterial disease. *Eur J Clin Invest*. 2007; 37: 157–164.
12. Blinc A, Kozak M, Šabovič M et al. Preprečevanje ishemičnih dogodkov pri bolnikih s periferno arterijsko boleznijo.V: Kozak M, Blinc A. Pogoste bolezni žil. Združenje za žilne bolezni Slovenskega zdravniškega društva: Ljubljana 2008:129-144.
13. Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency: a consensus statement. *Circulation*. 2000;102:2.
14. Eming SA, Smola H, Krieg T. Treatment of chronic wounds: state of the art and future concepts. *Cells Tissues Organs*. 2002;172(2):105-17.
15. Kecelj-Leskovec N, Ručigaj Planinšek T. Smernice za kompresijsko zdravljenje. Flebološka šola – II modul. Ljubljana 2010; 1- 20.
16. Ručigaj Planinšek T, Kecelj-Leskovec N. Smernice za zdravljenje in preventivo venske golenje razjede s sodobnimi oblogami za rane. Flebološka šola – III modul. Ljubljana 2010; 1- 18.
17. Chandan K. Sen. Wound Healing Essentials: Let There Be Oxygen.Wound Repair Regen. Author manuscript; available in PMC 2010 January 1.
18. Tibbles PM, Edelsberg JS. Hyperbaric-oxygen therapy. *N Engl J Med* 1996;334:1642-1648.
19. Stewart KJ, Hiatt WR, Regensteiner JG, Hirsch AT. Exercise training for claudication. *N Engl J Med*. 2002 Dec 12;347(24):1941-51.

N A S L O V *doc. dr. Nada Kecelj-Leskovec, dr. med., Dermatovenerološka klinika, UKC*
A V T O R J A *Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, e-mail: nada.kecelj@mf.uni-lj.si*

A U T H O R ' S *Nada Kecelj-Leskovec, MD, PhD, Assistant Professor, Dpt. of dermatovenerology,*
A D D R E S S *University medical centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia, nada.kecelj@mf.uni-lj.si*

Multidisciplinarna obravnava bolnikov z boleznijo ven spodnjih okončin - primer dobre prakse

Multidisciplinary management of the patient with chronic venous disease of legs – the case of good praxis

L. Fošnarič, I. Žuran, A. Benedičič

NASLOV USTANO Center za boleznijo ožilja, Splošna bolnišnica Celje

KLJUČNE BESEDE

bolezni ven spodnjih okončin, kronično vensko popuščanje, organizacija multidisciplinarne obravnave, diagnostika venskih obolenj spodnjih okončin

KEY WORDS

vein diseases of legs, chronic venous insufficiency, organization of multidisciplinary management, diagnosis of vein diseases of legs

P OV Z E T E K

Kronično vensko popuščanje je velik, a na splošno podcenjen zdravstveni problem. Bolnike s kronično boleznijo ven obravnavajo strokovnjaki različnih zdravstvenih strok. Dandanes obravnava bolnikov s kronično boleznijo ven pogosto še vedno ni ustrezna v smislu zagotavljanja hitre diagnostike in dostopnosti do nekaterih novejših načinov zdravljenja. Organizacijsko povezovanje različnih zdravstvenih strokovnjakov in uporaba skupnih standardov diagnostike ter kliničnih poti v obravnavi bolnikov zagotavlja hitrejšo in bolj kakovostno klinično prakso.

S U M M A R Y

Chronic venous insufficiency is a major, although generally underestimated health problem. Patients with the chronic vein disease are often managed by different kind of health experts. At present, management of patients with chronic vein disease is often still not adequate in the sense of fast diagnosis and the availability of some new methods of treatment. The organizational connections of health experts and the use of common diagnostic standards and clinical path ways in the management of these patients can provide a faster and better clinical practice.

Uvod

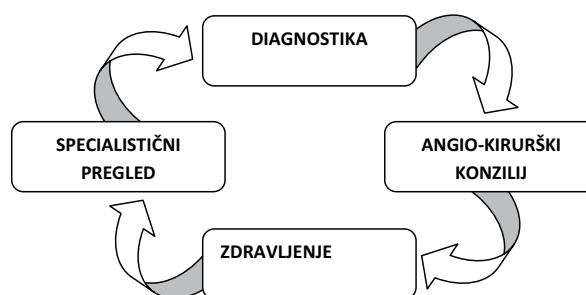
Bolezni žil predstavljajo v razvitem svetu enega od večjih epidemioloških izzivov. Ateroskleroza kot najpogostejši vzrok smrti prizadene v različnem obsegu vse pomembne predele arterijskega obtoka, v približno 60% pa so hkrati prizadeta vsa tri pomembna območja: vratne in možganske arterije, koronarne arterije in arterije spodnjih okončin, kamor v širšem smislu prištevamo tudi aterosklerotske anevризme abdominalne aorte. Obolenja arterij lahko nastopajo tudi kot posledica sistemskega vnetnega dogajanja v obliki vaskulitisov tako v obliki obstruktivnih sprememb kot vazospastičnih obolenj.

Bolezni venskega sistema so v veliki meri posledica primarnega venskega popuščanja povrhnjih ven, vse pogostejše pa se pojavljajo tudi kot kronična posledica prebolele tromboze globokih ven. Prevalenca kroničnega venskega popuščanja [KVP] spodnjih udov je med 10-50% odrasle moške populacije in 50-60 % odraslih žensk, klinični znaki krčnih žil pa so prisotni pri 10-33% odraslih žensk in 10-20% odraslih moških. KVP z otekanjem in trofičnimi okvarami kože, ekcemom in hiperpigmentacijami so opazni pri 3-11% prebivalcev (1). Aktivno vensko razjedo ima 0,3% odraslih prebivalcev v razvitih državah. Razširjenost zaceljenih in aktivnih razjed je okoli 1%, pri starostnikih pa okoli 3%. Polovica razjed se pozdravi v 4-6 mesecih, 20% jih je po dveh letih še vedno odprtih in 8% razjed je prisotnih še po petih letih. Stroške zdravljenja KVP v Evropski uniji ocenjujejo na 1,5 do 2% vseh zdravstvenih stroškov- za leto 1992 (2). Zaradi velike pogostnosti bolezni ven spodnjih okončin in praviloma kronično napredujočega poteka bolezni pri staranju, je obravnava teh bolnikov danes tudi velik organizacijski problem.

Namen ustanovitve Centra za bolezni ožilja

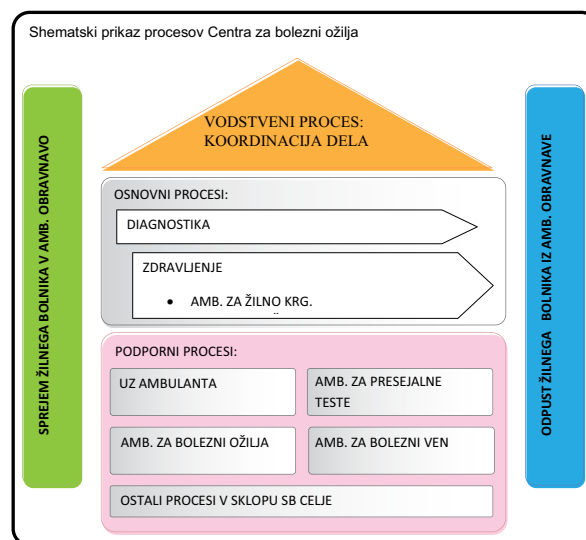
Pomanjkanje komunikacije med izvajalci zdravstvene obravnave je velik problem, ki ga lahko presežemo z obravnavo, ki je osredotočena na pacienta (3). Obravnava bolnikov s prizadetostjo žil je izrazito multidisciplinarna, saj je za popolno obravnavo zlasti pri bolnikih z več boleznimi in starejših bolnikih neredko potrebno sodelovanje več zdravnikov izmed naslednjih strok: internist (angiolog, kardiolog, diabetolog), dermatolog-flebolog, interventni radiolog, žilni kirurg, rekonstruktivni kirurg, nevrolog, nevrokirurg, travmatolog, ipd.). Sodelovanje strok je potrebno v okviru ambulantne obravnave bolnikov, še posebej pa v primeru potrebe morebitne bolnišnične obravnave

bolnikov, kadar timski pristop bistveno izboljša odločitveno pot in izvedbo potrebnega zdravljenja (Slika 1), zato je potrebno zagotoviti povezovanje procesne obravnave na vseh nivojih (Slika 2), prav to pa omogoča organizacija Centra za bolezni ožilja v okviru bolnišnične organizacije, ki vključuje vse potrebne stroke.



Slika 1. Pot od specialističnega pregleda, diagnostike do odločitve o obravnavi bolnikov z žilnimi boleznimi.

Na primeru zdravljenja bolnikov s kroničnimi ranami je bilo že potrjeno, da je multidisciplinarna specialistična obravnava klinično in finančno uspešna ob timskem delu in na z dokazi podprtih protokolih zdravljenja. Bolnišnice morajo oblikovati specializirane multidisciplinarne time, ki vključujejo kirurške in druge medicinske stroke (4).

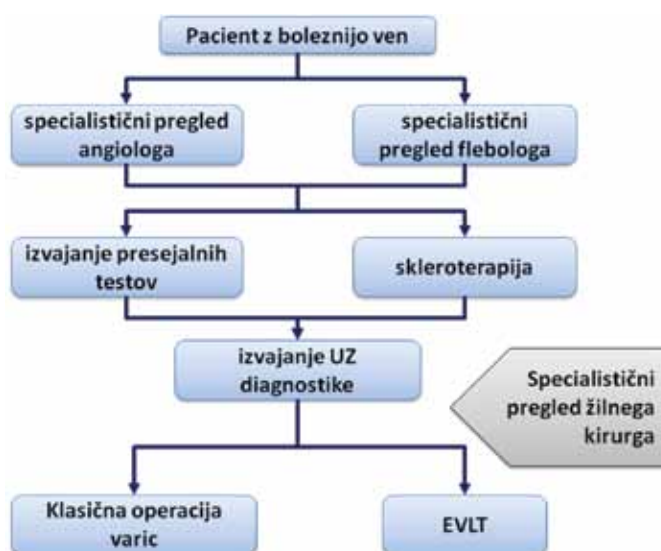


Slika 2. Procesna organizacija Centra za bolezni ožilja.

Center za bolezni ožilja v Splošni bolnišnici Celje na isti lokaciji in organizacijski strukturi povezuje različne stroke z izdelanimi standardi diagnostike in kliničnimi potmi ter predstavlja tudi vozlišče za nadzor bolnikov po različnih interventnih in operativnih posegih.



Slika 3. Procesna obravnava žilnih bolnikov



Slika 4. Procesna obravnava flebološkega bolnika

Namen ustanovitve Centra za bolezni ožilja je združitev razpršenih in neusklajenih obravnav bolnikov z žilnim obolenjem, s številnih lokacij na eno, in zagotovitev hitre dostopnosti do presejalnih testov za žilna obolenja ter ambulantnega kirurškega zdravljenja venskega popuščanja. Center naj bi z dnevnim sodelovanjem specialistov različnih strok, ki se na nek način ukvarjajo z diagnostiko in zdravljenjem žilnih bolezni omogočil preoblikovanje zdravstvene prakse za optimalen razvoj partnerstva med zdravstvenimi strokovnjaki in pacienti z žilnim obolenjem (Slika

3). Zdravstvena obravnava se dejansko osredotoči na bolnika, ker je možen hiter premik obravnave k ustreznemu zdravstvenemu strokovnjaku. Zato postane zdravstvena obravnava žilnih bolnikov učinkovitejša in pravočasna, sčasoma pa želena tudi v organizacijsko-administrativnem pogledu, saj omogoča skrajšanje čakalnih dob, preprečuje podvajanje preiskav, spodbuja pospešeno in ustrezno obravnavo ogroženih bolnikov ipd.

Pomen ustanovitve Centra za bolezni ožilja za bolnike z boleznijo ven spodnjih okončin

V Splošni bolnišnici Celje so bolnike z boleznimi ven tradicionalno obravnavale različne in lokacijsko ločene stroke znotraj svojih organizacijskih shem in diagnostično-terapevtskih možnosti. Obravnava teh bolnikov je bila neredko nepopolna in neusklajena in zato dolgotrajna, včasih tudi neuspešna. Po ustanovitvi Centra za bolezni ožilja v aprilu 2010 obravnava bolnikov z boleznijo ven spodnjih okončin sicer sledi splošnemu procesnemu postopku, vendar pa zaradi povezovanja zdravstvenih strokovnjakov, ki so pri kroničnih boleznih ven najpogostejše vpleteni v odločanje o optimalni oskrbi teh bolnikov, na isti lokaciji, in dostopnosti do presejalne diagnostike, bolnik prihrani veliko po nepotrebnem izgubljenega časa zaradi čakanja v čakalnih vrstah neusklajenih ambulant različnih strok (Slika 4).

Izhodišča organizacije Centra za bolezni ožilja, ki omogoča boljše povezovanje strok

Na isti lokaciji z istim negovalnim timom, ki je izrazito dinamičen in prilagodljiv ter dobro izobražen s področja žilnih obolenj in deluje kot jedro Centra za bolezni ožilja, je v okviru tedenskega urnika razporeditve specialističnih ambulant organizirano delovanje za uspešno obravnavo potrebnih diagnostično-terapevtsko orientiranih ambulant, med katerimi v obravnavi bolnikov z boleznimi ven spodnjih okončin najpogostejše sodelujejo:

1. Ambulanta za bolezni ven

V dermatološko-flebološki ambulanti se poleg triaže fleboloških bolnikov in usmerjanja presejalne diagnostike izvajajo prve in kontrolne preglede bolnikov s kronično boleznijo ven, zlasti z venskim popuščanjem vseh stopenj, poleg tega pa tudi začetno diagnostiko bolnikov z edemom ali golenjo razjedo neopredeljene etiologije. Bolniki z venskim popuščanjem so v tej ambulanti oskrbljeni z ustrežno kompresijo, možno jih je zdraviti s sklerozacijsko terapijo, v primeru potrebe pa so usmerjeni v nadaljnjo diagnostiko in v

druge specialistične ambulante, zlasti v ambulanto za žilno kirurgijo.

2. Ambulanta za bolezen ožilja

Poleg pregledov bolnikov z boleznimi arterijskega in venskega ožilja, ki so napoteni s primarne ravni k internistu angiologu, se v angiološki ambulanti izvajajo pregledi in diagnostika napotenih bolnikov iz ostalih specialističnih ambulant Centra za žilne bolezni oziroma se jih v primeru potrebe specifične diagnostike ali zdravljenja usmeri na nadaljnjo obravnavo k ožje specializiranim zdravstvenim strokovnjakom (npr. radiolog, nevrolog, žilni kirurg). Izvajajo se redne kontrole po endovaskularnih diagnostičnih in terapevtskih posegih (arteriografija, perkutana transluminalna angiografija [PTA]).

3. Ambulanta za žilno kirurgijo

V ambulanti za žilno kirurgijo se izvajajo primarno prvi pregledi bolnikov z arterijskimi obolenji, pa tudi triaža bolnikov z drugimi boleznimi žilne etiologije, ki so napoteni s primarne ravni neposredno k žilnemu kirurgu. Izvajajo se redne kontrole po angiokirurških operativnih posegih, tudi manjši posegi na venskem ožilju (sklerozacijsko zdravljenje, eksprimacije varic, tromba?? česa). V ospredju je trend, da so v ambulanto za žilno kirurgijo uvrščajo bolniki z izvedeno presejalno diagnostiko (npr. segmentni tlaki, gleženjski indeks, preiskava z zračno pletizmografijo [APG], tudi po preiskavi za določitev klavdikacijske razdalje in doplerski preiskavi ožilja [UZ]), katere izsledki indicirajo verjetno potrebo angiokirurškega zdravljenja.

4. Ambulanta za kronične rane

Predvidena je in tik pred zaključkom opremljanja tudi ambulanta za oskrbo razjed, kjer bodo ločeno od bolnikov brez defektov v sodelovanju zdravstvenih strokovnjakov različnih strok obravnavani tako bolniki z vensko golenjo razjedo, kot tudi bolniki z zapleti diabetičnega stopala in bolniki z razjedami arterijske etiologije.

5. Ambulanta za presejalne teste

Večina napotitev na presejalne teste teče preko ostalih rednih specialističnih ambulant Centra za bolezen ožilja (npr. flebološka, angiokirurška, internistična angiološka), možne pa so tudi napotitve tudi iz drugih ambulant v okviru Splošne bolnišnice Celje (npr. nevrološka, urgentna angiološka) in iz primarne zdravstvene ravni. Bolnikom, ki so za diagnostiko napoteni iz ambulant družinske medicine, je izvedena presejalna diagnostika (npr. CW dopler, APG), v pri-

meru napotitve na preiskave z daljšo čakalno dobo pa najprej triažna klinična ocena bolezni, morebitna osnovna presejalna diagnostika in nato razvrstitev v čakalno vrsto glede na pisno mnenje triažnega zdravnika, npr. za bolnike s kronično boleznijo ven najpogosteje v okviru ambulate za bolezen ven.

6. Ambulanta za UZ diagnostiko ožilja

V ambulanti za UZ diagnostiko ožilja se vsakodnevno izvajajo preiskave ožilja z barvnim doplerjem [UZ] in sicer: UZ vratnih arterij, UZ abdominalne aorte in iliakalnih arterij, renalnih arterij, UZ arterij spodnjih okončin in UZ ven spodnjih okončin. Napotitve na UZ diagnostiko potekajo s primarne ravni kot tudi iz vseh ostalih specialističnih ambulant Splošne bolnišnice Celje. UZ ambulanta zagotavlja redne UZ kontrole bolnikov po interventnih posegih (npr. po PTA) in kirurških posegih na ožilju.

7. Ambulantna operacijska soba za bolezen ožilja

V lokalni anesteziji se opravlja endovaskularna laserska terapija varic in konstrukcije arterio-venskih fistul. Endovaskularna laserska terapija [EVLT] je minimalno invaziven poseg zato je za bolnike prijaznejši, bolnik po posegu takoj hodi, predvsem pa ni potrebna splošna anestezija in hospitalizacija. Predoperativna obravnava bolnikov za EVLT se vrši v okviru ambulate za žilno kirurgijo (priprava dokumentacije, britje, žilni pristop, premedikacija), v pooperativnem obdobju so bolniki 4 ure pod nadzorom negovalnega tima Centa za bolezen ožilja. Klinična pot za EVLT je dokument, ki je razdeljen na predoperativno, medoperativno in pooperativno obdobje. Izpolnjujejo ga vsi strokovnjaki, ki sodelujejo pri posegu, saj je edini dokument zdravstvene obravnave bolnika. Bolnika pred odpustom v domačo oskrbo pregleda operater, dan kasneje pa koordinatorka Centra za bolezen ožilja opravi še telefonski razgovor z bolnikom na osnovi standardiziranega vprašalnika: zanimajo jo predvsem morebitne krvavitve in bolečina. O dobljenih informacijah koordinatorka poroča operaterju.

Koordinatorka Centra za bolezen ožilja, magistrica zdravstvene nege, skrbi za razporede specialističnih ambulant, naročanje materialov, komunikacijo z zdravstvenimi strokovnjaki različnih strok, kakor tudi za komunikacijo in potek obravnave bolnikov (naročanje, svetovanje, izvedba presejalne diagnostike in preusmerjanje bolnikov glede na izsledke preiskav, vodenje čakalnih vrst, priprava bolnikov na operativne in interventne posege, spremljanje angiokirurškega konzilija) ipd.

Strokovne podlage za sodelovanje zdravstvenih strokovnjakov različnih strok

Zdravstveni strokovnjaki, ki sodelujejo v obravnavi bolnikov z boleznimi ven svoje delo usmerjajo po dogovorjenih indikacijah znotraj Centra za žilne bolezni Splošne bolnišnice Celje (Tabela 1 in 2) in po nacionalnih priporočilih (Tabela 4).

Tabela 1. Indikacije za presejalni test z zračno pletizmografijo pri kroničnem venskem popuščanju (5)

Zračna pletizmografija	• sum na kronično vensko popuščanje • ocena resnosti kroničnega venskega popuščanja • ocena kompresijske terapije • ocena uspešnosti posegov pri kroničnem venskem popuščanju
------------------------	--

Tabela 2. Indikacije za ultrazvočno preiskavo venskega ožilja spodnjih okončin (5).

Barvni dopler ven spodnjih okončin	• primarne varice (le pred načrtovano operacijo): – nezanesljiv klinični izvid mesta popuščanja – popuščanje safeno-poplitealnega ustja – prebolela venska tromboza • recidivne ali rekurentne varice: – pred operativnim posegom – ocena popravljanja globokega popuščanja po op.
------------------------------------	--

Tabela 3. Indikacije za endovaskularno lasersko zdravljenje kroničnega venskega popuščanja (6).

EVLIT	• ultrazvočno ugotovljen refluks v deblu VSM, VSP ali kateregakoli drugega primerno širokega in vsaj 10 cm dolgega segmenta povrhnje vene z refluksom. • prehodne globoke vene z ali brez refluksa.
-------	--

Tabela 4. Indikacije za sklerozacijsko zdravljenje (7).

Sklerozacijsko zdravljenje	• teleangiektazije • varice manjšega premera (1-3mm) • zaostale varice po operativni terapiji • ponovne varice po kirurškem zdravljenju, če izvirajo iz perforantne vene, manjše od 4mm • varice zaradi venskih malformacij, ki niso primerne za operacijo • zdravljenje krvavitve zaradi počene vene • prebodna vena, manjša od 4mm • varice okoli venske razjede.
----------------------------	--

Cilji delovanja Centra za bolezni ožilja

Cilji Centra za bolezni ožilja so usmerjeni v boljšo obravnavo bolnikov z žilnimi boleznimi, lahko pa izpostavimo nekatere praktično usmerjene cilje zaradi katerih je bila taka organizacijska struktura potrebna in organizirana:

- Zagotavljanje enovite neinvazivne diagnostike žilnih obolenj (presejalno in dokončno).
- Zagotavljanje specialistične ambulantne dejavnosti za področje žilnih bolezni.
- Zagotavljanje ambulantnega kirurškega zdravljenja ven.
- Zagotavljanje vseh preiskav, nujnih pred invazivnimi diagnostičnimi posegi na ožilju.
- Zagotavljanje sodelovanja med zdravstvenimi strokovnjaki.
- Zagotavljanje strokovne presoje pri obravnavi žilnih bolnikov.
- Zagotavljanje preglednosti in prostega pretoka informacij.

- Organizacija in skrbništvo nad registrom žilnih bolnikov, ki so predstavljeni angiološko-kirurškemu konziliju.
- Organizacija registra žilnih bolnikov zaradi zagotavljanja spremljanja uspešnosti različnih terapevtskih postopkov, zlasti operativnih posegov.
- Postati strokovni tim osnovan na znanju in z dokazi podprto prakso.

Zaključek

Z oblikovanjem in organizacijo Centra za bolezni ožilja smo bolnikom z žilnimi boleznimi zagotovili kakovostno zdravstveno obravnavo. Z izdelanimi standardi diagnostike žilnih obolenj predstavlja vzlišče za nadzor in spremljanje bolnikov po različnih terapevtskih in operativnih posegih. Multidisciplinarno sodelovanje različnih strokovnjakov s področja žilnih obolenj na enem mestu se je pokazala kot učinkovita in dobra zdravstvena praksa, ki je s strani bolnikov izrazito pozitivno sprejeta, saj jim na enem mestu zagotavljamo vso specialistično oskrbo, ki jo potrebujejo za zdravljenje bolezni žil.

LITERATURA

1. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaides AN, Geroulakos G, Griffin M, et al. Real epidemiology of varicose veins and chronic venous diseases: the San Valentino Vascular Screening Project. *Angiology* 2002; 53: 119-30.
2. Agus GB, Allegra C, Antignani PL, Arpai G, Bianchini G, et al. Guidelines for the diagnosis and therapy of the vein and lymphatic disorders. Evidence-based report by the Italian College of Phlebology. *International Angiology*. 2005; 21: 6
3. Robida A. Pot do odlične zdravstvene prakse. Vodnik za izboljšanje kakovosti in presoje lastne zdravstvene prakse: Ljubljana. Planet GV; 2009.
4. Attinge CE, Hoang H, Steinberg J, Couch K, Hubley K, et al. How to make a hospital-based wound center financially viable: The Georgetown University Hospital model. *Gynecol Oncol* 2008; 111: S92-S97.
5. Žuran I, Fošnarič L. Laboratorij za neinvazivno diagnostiko žilnih bolezni z ambulantno za žilne bolezni. Splošna bolnišnica Celje. 2009; 1-10.
6. Šikovec A. Endovenska termična ablacija vene safene-izkušnje pridobljene po tisoč posegih. Izzivi žilnih specialistov. Novo mesto. Samozaložba; 2008: 5-12.
7. Šikovec A, Planinšek Ručigaj T, Košiček M, Kozak M, Videčnik, et al. Smernice za odkrivanje in zdravljenje kroničnega venskega popuščanja. *Zdrav Vestn* 2005; 74: 193-202.

N A S L O V I Lidija Fošnarič, dr. med., Center za bolezni ožilja, Splošna bolnišnica Celje
A V T O R J E V Ivan Žuran, dr. med., Center za bolezni ožilja, Splošna bolnišnica Celje
Ana Benedičič, dr. med., Center za bolezni ožilja, Splošna bolnišnica Celje

A U T H O R ' S Lidija Fošnarič, MD, Center za bolezni ožilja, Splošna bolnišnica Celje
A D D R E S S E S Ivan Žuran, MD, Center za bolezni ožilja, Splošna bolnišnica Celje
Ana Benedičič, MD, Center za bolezni ožilja, Splošna bolnišnica Celje

*Benigni kožni tumorji**Benign skin tumors*

N. Grebenšek

**KLJUČNE
BESEDE**

Benigni kožni tumorji so pogoste neoplazme pri vseh starostnikih. Med najpogostejše uvrščamo lentigo solaris, seboroične keratoze, senilne hemangiome in pecljate mehke fibrome. Njihova incidenca s starostjo narašča. V redkih primerih je lahko nenaden pojav večjega števila nekaterih benignih tumorjev kazalec sistemske bolezni. Večinoma predstavljajo estetski problem, včasih pa klinično lahko spominjajo na melanom, SCC ali BCC. Za zdravljenje uporabljamo destruktivne metode – krioterapijo ter radiofrekvenčno in CO₂-laserko ablacijo, v primeru dvomljive klinične diagnoze pa je potrebna ekscizija in histološka preiskava.

**K E Y
W O R D S**

Benign skin tumors are common neoplasms in elderly. The most common are solar lentigines, seborrheic keratoses, senile angiomas and skin tags. Their incidence increases with age. In rare cases of eruptive onset some of them herald an underlying systemic abnormality. In most cases they are cosmetically irksome, but sometimes benign skin tumors may be confused with melanoma, SCC or BCC. Treatment is usually by destruction – cryotherapy, electrodesiccation and CO₂ laser ablation. If there is a question regarding the clinical diagnosis, excision and histopathologic examination is needed.

P O V Z E T E K**S U M M A R Y**

Benigni kožni tumorji predstavljajo veliko skupino kožnih neoplazem. Glede na prevladujoči tip celic ločimo benigne melanocitne, benigne epidermalne in benigne vaskularne neoplazme, benigne tumorje vezivnega tkiva, benigne adneksalne tumorje in ciste. Predstavljeni so najpogostejši benigni tumorji.

*Lentigo solaris***Epidemiologija**

Najdemo jih pri 90 % posameznikov po 60. letu in njihova incidenca z leti narašča. (13, 14). Najdemo jih lahko tudi pri mlajših po intenzivnem izpostavljanju sončnim žarkom.

Patogeneza

So posledica hiperplazije epidermisa in akumula-

cije melanina v keratinocitih. Včasih je prisotna tudi proliferacija melanocitov.

Klinična slika

Solarni lentigi so ostro omejene okrogle ali ovalne makule neostrih robov rjavo rumene barve. Večinoma se pojavljajo kot multiple lezije na soncu izpostavljenih mestih – hrbtiščih rok in podlahti, obrazu, hrbtu in prsnem košu. Merijo 1–3 cm. Pod dermatoskopom dajejo videz pigmentne mreže. Če prenehamo z izpostavljanjem soncu, lahko z leti zbledijo. Praviloma vztrajajo celo življenje.

Maligna alteracija solarne lentige je lentigo maligna ni dokazana, čeprav včasih opazimo pojav atipičnih melanocitov v solarnem lentigu. Solarni lentigi so neodvisni dejavnik tveganja za pojav melanoma. Histološka podobnost kaže na to, da se retikularna seboroična keratoza ter solitarna »lichen planus like keratoza« razvijeta iz solarne lentige.

Posebna oblika solarne lentige je Ink spot lentigo, ki ga klinično vidimo kot črnkasto makulo zvezdaste oblike. Pri bolnikih, ki se zdravijo s PUVA-fototerapijo, opazimo pojav številnih PUVA-lentigov, ki histološko kažejo celične atipije. Številne solarne lentige opazimo tudi pri bolnikih z genetsko motnjo kseroderma pigmentosum.

Diferencialna diagnoza

Pege, retikularni tip SK, lentigo simpleks, pigmentirane aktinične keratoze, lentigo maligna, funkcionalni melanocitni nevusi in velikocelični akantom.

Zdravljenje

Solarni lentigo je benigna sprememba in predstavlja večinoma estetski problem. Posvetlitev s hidrokinoenom ni uspešna, učinkovitejša je krioterapija in laserska ablacija. Preventiva pred sončnimi žarki je večinoma uspešnejša kot zdravljenje (22). Bolnike s PUVA-lentigi je treba redno spremljati zaradi nevarnosti pojava MM.

Seboroične keratoze (SK)

So najpogostejši benigni kožni tumorji, ki se pojavijo pri vseh posameznikih po 30. letu. Njihovo število z leti narašča. Večinoma so estetsko moteče. Klinično lahko temneje pigmentirane SK zamenjamo z MM, iritirane pa s SCC. Obstaja več kliničnih in histoloških oblik SK, in čeprav jih večinoma enostavno prepoznamo, lahko iritirane SK in SK, ki se spreminjajo, predstavljajo diagnostični problem. Nenaden pojav večjega števila SK in njihova hitra rast, še posebej če to spremlja srbež, je lahko znak malignoma (znak Leser-Trelat) (1, 2).

Epidemiologija

Pomembna je genetska predispozicija. Pojavljajo se pri moški in ženskah z enako incidenco. Redko jih najdemo pred 30. letom. Ko enkrat začnejo nastajati, nastajajo do konca življenja.

Patogeneza

Izpostavljanje UV-žarkom predstavlja dejavnik tveganja za nastanek seboroičnih keratoz. Študije so pokazale, da se SK pojavljajo bolj zgodaj in v večjem številu pri posameznikih, ki so se v mladosti veliko izpostavljali sončnim žarkom, in da je število SK večje na soncu izpostavljenih mestih (3).

Čeprav SK klinično izgledajo kot bradavice, HPV niso vzrok za njihov nastanek. V opravljenih študijah so HPV izolirali le v nekaterih lezijah perigenitalno, kjer je najverjetneje šlo za kondilome in ne SK (4).

Najnoveše študije o nastanku SK govorijo o monoklonalni proliferaciji keratinocitov v infundibulumu folikla in ne o hiperplaziji (5, 6).

Klinična slika

SK se pojavljajo samo na porasli koži, ni jih na sluznicah, dlaneh in stopalih. Najpogosteje se pojavijo na obrazu, vratu in trupu, predvsem zgornjem delu hrbta in na okončinah. Začnejo se pojavljati kot ostro omejene rjavkaste makule, ki nato dobijo verukoidno površino. So svetlo rjave, voščeno rumene ali črno rjave barve. Velike so od 0,5 do 1 cm, včasih lahko zrastejo do 5 cm. Večinoma so asimptomatske in predstavljajo le estetsko motnjo. Zaradi poškodbe ali rupture psevdociste se lahko vnamejo. Poškodovane ali vnete keratoze so rdeče, pokrite s krustami, boleče in srbeče.

Spontano regresijo SK vidimo redko.

Nenaden izbruh večjega števila SK, ki mu sledi regresija keratoz, ko bolezensko stanje preneha, opazimo v nosečnosti, ob vnetnih dermatozah (eritrodermi) in malignomih.

Opisanih je vsaj šest histoloških tipov seboroičnih keratoz, ki se med seboj tudi klinično razlikujejo. Histološke slike se med seboj prepletajo, večinoma je prisotna hiperkeratoza, akantoza in papilomatoza, pogosto intraepidermalno najdemo roževinaste psevdociste. Najpogostejši tipi SK so: akantotični tip SK, hiperkeratotični ali verukozni tip SK ter retikularni tip SK. Redkeje oblike seboroičnih keratoz so: iritirana SK, klonalni tip SK ter melanoakantom.

Diferencialna diagnoza

Večinoma seboroične keratoze klinično lahko prepoznamo, včasih pa spominjajo na druge benigne in včasih tudi maligne kožne tumorje: mehke fibrome, epidermalni nevus, vulgarne veruke, kondilome, ekrični porom, solarni lentigo in melanom. Akantotični tip SK klinično spominja na melanocitni nevus. Retiku-

larni tip SK, ki nastane iz solarnega lentiga, v primeru iregularne pigmentacije ga klinično težko ločimo od lentigo maligna. Iritirano SK je včasih klinično težko razločiti od SCC in situ – Mb. Bowen in invazivnega SCC.

Povezava med seboroičnimi keratozami in kožnimi malignomi ni pojasnjena, čeprav ob SK včasih opažamo pojav različnih malignih tumorjev kože. Najpogostejše BCC in SCC in situ, lahko pa tudi invazivni SCC, kerato akantom in MM (7–11). SK niso prekurzorske lezije za malignome, najverjetneje gre za istočasni nastanek dveh različnih tumorjev (8).

Nenaden pojav velikega števila SK je lahko znak za malignom notranjih organov (adenokarcinom želodca, karcinom dojke, adenokarcinom kolona in limfom (znak Leser-Trelat)). Z zdravljenjem raka kožne spremembe izginejo, ob morebitnem pojavu metastaz pa se ponovno pojavijo (11). Čeprav je povezava redka, zagovorniki teorije pravijo, da je znak pomemben v zgodnjem odkrivanju in zdravljenju raka pri sicer asimptomatskem bolniku (12). Do nenadnega pojava večjega števila SK lahko pride tudi v nosečnosti ali pri psoriji.

Zdravljenje SK

Večinoma jih zdravimo zaradi estetske motnje, srbenja ali krvavitve. Odstranjevanje je vsekakor smiselno v primeru nenadnih sprememb, vnetja in atipične klinične slike, ko je potrebna tudi histološka diagnostika. Zdravimo s kirurško ekscizijo ali z destruktivnimi metodami krioterapijo, radiofrekvenčno ali z elektrodesikacijo in CO₂-laserjem.

Senilni hemangiomi

So najpogostejše pridobljene kožne žilne proliferacije. So estetsko moteče, v redkih primerih nenadnega pojava pa so kazalci sistemske motnje.

Epidemiologija

Pojavljati se začnejo po 30. letu in po 60. letu jih najdemo skoraj pri vseh. Njihovo število z leti narašča.

Patogeneza

Nastanejo zaradi proliferacije kapilar in venul v papilarnem dermisu. Nenaden pojav večjega števila hemangiomov v nosečnosti z involucijo po porodu kaže na pomemben vpliv hormonov pri nastanku senilnih hemangiomov (15).

Klinična slika

Senilni hemangiomi so živo rdeče papule, velikosti nekaj milimetrov, ki se pojavijo najpogostejše na

koži trupa in zgornjih okončin. Na dlaneh, stopalih in obrazu jih redko vidimo. Neredko jih najdemo od 50 do 100. So asimptomatski, ob poškodbi lahko zakrvavijo. Zaradi značilne klinične slike diagnoza ni težka.

Zdravljenje

Bolniki večinoma želijo odstranitev zaradi estetske motnje ali v primeru pogostih poškodb in krvavitve. Odstranimo jih z žilnimi laserji, radiofrekvenčno ali z elektrokoagulacijo oz. ekscizijo.

Pecljati mehki fibromi (Acrochordon)

Epidemiologija

So najpogostejši benigni tumorji vezivnega tkiva. Njihova incidenca narašča s starostjo. Pri skoraj 50 % ljudi opazimo vsaj enega. Študije niso potrdile povezave med pecljati fibromi, polipi kolona in sladkorno boleznijo, kot je to nekdaj veljalo (2–5).

Klinična slika

Kažejo se kot mehke, pecljate papule kožne barve. Najpogostejše jih najdemo na vratu, aksilarno in ingvinalno, lahko pa tudi drugod na trupu in na očesnih vekah. Veliki so od nekaj milimetrov do nekaj centimetrov. Večinoma so asimptomatski, ob iritaciji ali torziji pa lahko povzročajo bolečine in spremenijo barvo v temno rdeče rjavo. Klinično lahko spominjajo na dermalne melanocitne nevuse, seboroične keratoze in redkeje na pecljati nevrobrom.

Zdravljenje

Odstranjujemo jih največkrat zaradi estetske motnje s shave ekscizijo, radiofrekvenčno ali z elektroablacijo in s krioterapijo.

Benigne kožne spremembe pri starostnikih so številne in zato estetsko moteče, zaradi podobnosti z malignimi kožnimi tumorji pa pogosto tudi vzrok za zaskrbljenost. Poznavanje benignih kožnih tumorjev družinskemu zdravniku olajša odločitev o nadaljnjem ukrepanju, dermatologu in kirurgu pa omogoča izbiro ustreznega načina zdravljenja. Zaradi naraščajoče incidence kožnih malignomov s starostjo in klinične podobnosti benignih in malignih kožnih tumorjev moramo v dvomljivih primerih opraviti ekscizijo in histološko preiskavo. Vsakemu posamezniku svetujemo občasne preventivne preglede kože, ob katerem ga moramo poučiti o pomenu rednega samopregledovanja, o zaščiti pred soncem ter o pravih načinih odstranjevanja kožnih sprememb.

LITERATURA

1. Vielhauer v, Herzinger T, Korting HC. The sign of Leser-Trelat: a paraneoplastic cutaneous syndrome that facilitates early diagnosis of occult cancer. *Eur J Med Res.* 2000;5:512-16.
2. Grob JJ, Rava MC, Gouvernet J, et al. The relation between seborrheic keratoses and malignant solid tumors. A case-control study. *Acta Derm Venereol.* 1991;71:166-9.
3. Yeatman J, Kilkenny M, Marks R. The prevalence of seborrheic keratoses in an Australian population: does exposure to sunlight play a part in their frequency? *Br J Dermatol.* 1997;137:411-14.
4. Leonardi c, Zhu W, Kinsey W, Penneys N. Seborrheic keratoses from the genital region may contain human papillomavirus DNA. *ArchDermatol.* 1991;127:1203-6.
5. Nakamura H, Hirota S, Adachi S, et al. Clonal nature of seborrheic keratosis demonstrated by using the polymorphism of the human androgen receptor locus as a marker. *J Invest Dermatol.* 2001 Apr; 116(4):506-10.
6. Kossard S, Berman A, Winkelmann RK. Seborrheic keratoses and trichostasis spinulosa. *J Cutan Pathol.* 1979 Dec;6(6):492-5.
7. Cascajo CD, Reichel M, Sánchez JL. Malignant neoplasms associated with seborrheic keratoses. An analysis of 54 cases. *Am J Dermatopathol.* 1996 Jun;18(3):278-82.
8. Rao BK, Freeman RG, Poulos EG, Arbesfeld L, Rendon M. The relationship between basal cell epithelioma and seborrheic keratosis. A study of 60 cases. *J Dermatol Surg Oncol.* 1994 Nov;20(11):761-4.
9. Zabel RJ, Vinson RP, McCollough ML. Malignant melanoma arising in a seborrheic keratosis. *J Am Acad Dermatol.* 2000 May;42(5 Pt 1):831-3.
10. Sloan JB, Jaworsky C. Clinical misdiagnosis of squamous cell carcinoma in situ as seborrheic keratosis. A prospective study. *J Dermatol Surg Oncol.* 1993 May;19(5):413-6.
11. Yeh JS, Munn SE, Plunkett TA, et al. Coexistence of acanthosis nigricans and the sign of Leser-Trélat in a patient with gastric adenocarcinoma: a case report and literature review. *J Am Acad Dermatol.* 2000 Feb;42(2 Pt 2):357-62.
12. Ginarte M, Sanchez-Aguilar D, Toribio J. Sign of Leser-Trelat associated with adenokarcinoma of the rectum. *Eur J Dermatol.* 2001;11:251-3.
13. Rhodes AR, Harrist TJ, Momtaz-T K. The PUVA-induced pigmented macule: a lentiginous proliferation of large, sometimes cytologically atypical, melanocytes. *J Am Acad Dermatol.* 1983 Jul;9:4.
14. Stern RS, Dover JS, Levin JA, Arndt KA. Laser therapy versus cryotherapy of lentigines: a comparative trial. *J Am Acad Dermatol.* 1994 Jun;30(6):985-7.
15. Barter RH, Letterman GS, Schurter M. Hemangiomas in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1963 Nov 1;87:625-35.
16. Beitler M, Eng A, Kilgour M, Lebowitz M. Association between acrochordons and colonic polyps. *J Am Acad Dermatol.* 1986 Jun;14(6):1042-4.
17. Kahana M, Grossman E, Feinstein A, et al. Skin tags: a cutaneous marker for diabetes mellitus. *Acta Derm Venereol.* 1987;67(2):175-7.
18. Gould BE, Ellison RC, Greene HL, Bernhard JD. Lack of association between skin tags and colon polyps in a primary care setting. *Arch Intern Med.* 1988 Aug;148(8):1799-800.

N A S L O V A V T O R J A *Nataša Grebenšek, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana*

A U T H O R ' S A D D R E S S *Nataša Grebenšek, MD, Dpt. of dermatovenerology, University medical centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia*

*Nemelanomski rak kože**Non-melanoma skin cancer*

L. Mervic

**KLJUČNE
BESEDE**nemelanomski
rak kože,
bazalnocelični
karcinom,
ploščatocelični
karcinom**K E Y
W O R D S**non-melanoma
skin cancer, basal
cell carcinoma,
squamous cell
carcinoma**P O V Z E T E K**

Nemelanomski rak kože, kamor uvrščamo bazalnocelični karcinom in ploščatocelični karcinom, za razliko od melanoma redko zaseva. Je najpogostejša vrsta raka pri belcih širom po svetu. Incidenca izrazito narašča z naraščajočo starostjo. Sonce je najpomembnejši dejavnik tveganja iz okolja. Najpogostejše nemelanomski rak kože najdemo na obrazu. Kirurško zdravljenje je najpogostejša in najučinkovitejša metoda zdravljenja. Druge metode zdravljenja so zamrzovanje, lasersko zdravljenje, fotodinamično zdravljenje, lokalni kemoterapevtiki in imunomodulatorji ter radioterapija. Zaradi možnosti ponovitve ali pojava novega primarnega tumorja vse bolnike po zaključenem zdravljenju redno spremljamo. Poučimo jih tudi o koristnosti rednega samopregledovanja kože in o zaščiti pred soncem.

S U M M A R Y

Non-melanoma skin cancer consists of basal cell carcinoma (BCC) and squamous cell carcinoma (SCC) and apart from melanoma it rarely metastasizes. It is the most common type of human malignancy in Caucasian populations around the world. The incidence is markedly increasing with increasing age. The major environmental cause is solar radiation. The most frequent location is facial skin. Surgery is the most common and most efficient method of management. Other treatment possibilities include cryosurgery, laser therapy, photodynamic therapy, topical chemotherapy, biologic response modifiers and radiotherapy. Regular follow-up is recommended due to risk of recurrence and subsequent primary tumor. All non-melanoma skin cancer patients need to be educated about the benefits of regular self-examinations and sun avoidance.

Kožni rak na splošno delimo na melanom in na nemelanomski rak kože (NMRK). Zaradi relativno majhnega tveganja za zasevanje ploščatoceličnega kar-

cinoma (SCC) in zaradi izrazito majhnega tveganja za zasevanje bazalnoceličnega karcinoma (BCC) ta dva kožna malignoma skupaj uvrščamo v NMRK.

Epidemiologija

NMRK je najpogostejša vrsta raka pri belcih širom po svetu. V približno 75-80 % gre za BCC in v približno 20-25 % za SCC.

Ker registri raka rutinsko ne poročajo o kožnem raku z izjemo melanoma, natančne incidence ne poznamo. Večina epidemioloških študij poroča o naraščanju incidence NMRK širom po svetu, najverjetneje kot posledice povečanega kumulativnega izpostavljanja ultravijoličnim žarkom, podaljševanja življenjske dobe in boljšega prepoznavanja in odkrivanja NMRK. V Avstraliji je incidenca NMRK več kot petkrat večja od vseh drugih malignomov skupaj, zdravljenje NMRK je med vsemi malignomi daleč najdražje (1).

Incidenca izrazito narašča s starostjo pri obeh vrstah NMRK, BCC in SCC (2). BCC se ponavadi pojavlja pri zgodnejši starosti kot SCC. V finski raziskavi je bila mediana starost za prvi BCC približno 69 let, za SCC pa približno 75 let (2). Umrljivost je pri NMRK relativno majhna. Večja je pri SCC v primerjavi z BCC. Večja je pri moških v primerjavi z ženskami in pomembno narašča po 60. letu starosti (3). NMRK je okrog 70-krat pogostejši pri svetlopoltnih v primerjavi s temnopoltimi ljudmi (4).

Patogeneza

Sonce je najpomembnejši dejavnik tveganja iz okolja za nastanek BCC in SCC (5). Način izpostavljanja soncu, ki vodi do nastanka BCC oziroma SCC, pa se nekoliko razlikuje. Nastanek SCC je odvisen od fototipa kože (prirojene občutljivosti kože na sonce) in kumulativnega izpostavljanja soncu skozi življenje. Nastanek BCC je bolj povezan z občasnim močnim izpostavljanjem soncu, ki povzroči sončno opekline, še posebej v otroštvu in adolescenci (6).

BCC najverjetneje nastane iz zarodne celice dlačnega folikla (7). Za maligno transformacijo je potreben nižji prag sončnega sevanja kot pri SCC (8). Vzročne na novo, brez predhodnih lezij. Poleg sončnega sevanja sta pomembna dejavnika tveganja še izpostavitvev ionizirajočemu sevanju in imunosupresija. Incidenca BCC pri bolnikih po transplantaciji je 5–10-krat večja kot pri splošni populaciji (9).

SCC izvira iz epidermalnih keratinocitov v koži, ki je kronično izpostavljena soncu. Nastane postopoma, v več fazah, iz predhodnih lezij. Največkrat nastane iz aktinične keratoze. Verjetnost, da se iz posamezne aktinične keratoze razvije SCC, je zelo majhna (10). Tudi okužba z določenimi tipi humanega papiloma virusa je povezana z večjim tveganjem za SCC. Dejavniki tveganja je tudi imunosupresija. Incidenca SCC pri bolnikih po transplantaciji je 40–250-krat večja

kot pri splošni populaciji (9). Med dejavnike tveganja uvrščamo tudi tobak, kronične razjede in brazgotine.

Klinična slika

Bazalnocelični karcinom (BCC) najpogostejše najdemo na obrazu, še posebej na vekah, ustnicah, v nazolabialni gubi, pa tudi na uhljih, nosu in licih (11). Opisani so številni histološki tipi BCC, vendar jih je veliko redkih in nimajo značilne klinične slike. Trije pogosti histološki tipi pa imajo značilen kliničen izgled: superficialni multifokalni tip, nodularni tip in morfeiformni tip (12). Pri vsakem od teh histoloških tipov lahko najdemo tudi ulceracijo ali pigmentacijo.

Najpogostejši je nodularni BCC, ki predstavlja več kot 60 % vseh BCC (12). Pojavlja se predvsem na glavi in vratu pri ljudeh, starejših od 60 let. Značilen izgled je svetleča, biserna papula s teleangiektazijami. Biserni izgled postane očitnejši, če kožo med pregledom nekoliko raztegnemo. Ko se lezija povečuje, postanejo dilatirane kapilare vse bolj vidne, velikokrat so radikalno razporejene. Sčasoma nastane ulceracija, ki vodi do centralne umbilikacije lezije in dvignjenega roba.

Superficialni BCC predstavlja 15 % vseh BCC. Običajno se pojavi na trupu ali okončinah pri nekoliko mlajših ljudeh (povprečna starost je 57 let) (12). Večinoma izgleda kot ostro omejena, eritematozna, luščeca se ali rahlo svetleča makula. Stopnja eritema je različna, poveča se, če kožo raztegnemo ali podrgnemo. Večina superficialnih BCC se počasi povečuje, če jih ne zdravimo, in lahko dosežejo tudi 5–10 cm premera. Sčasoma se lahko pojavijo področja nodularne rasti. Nekateri superficialni BCC so relativno stabilni, redki regredirajo.

Infiltrativni BCC predstavlja približno 5 % vseh BCC. Največkrat ga najdemo na glavi in vratu. Pojavi se pri starejših ljudeh (povprečna starost je 66 let) (12). Klinično nima značilne slike, velikokrat spominja na nodularni BCC.

Morfeiformni ali sklerozantni BCC predstavlja približno 3 % vseh BCC. Prav tako ga najdemo na glavi in vratu pri starejših ljudeh. Izgleda kot blede brazgotina in običajno mine precej časa, preden ga odkrijemo. Ob palpaciji ugotovimo čvrsto induracijo, ki lahko sega dlje, kot izgleda klinično.

Ploščatocelični karcinom (SCC) najpogostejše najdemo na obrazu, še posebej na ustnicah, uhljih, nosu, licih in vekah, pa tudi na vratu in hrbtiščih rok ter podlahti (11). SCC se značilno prične kot občutljiva eritematozna papula. Lahko je prisotna tudi hiperkeratoza, ki včasih povzroči nastanek kožnega rožička. Lezija se skozi mesece povečuje in postaja vse bolj občutljiva. Pojavljajo se ponavljajoče se ulceracije in krvavitve. Vsaka erozija ali ulceracija, ki se ne celi in ob-

časno krvavi, je sumljiva za SCC. Klinična diagnoza zgodnjega SCC je težka, še posebej je težko razlikovati od hipertrofične aktinične keratoze.

Posebna vrsta SCC je verukozni karcinom, ki je počasi rastoč nizko malignen tumor. Redko zaseva. Najpogosteje se pojavi na podplatu.

Keratoakantom je najverjetneje oblika SCC, za katero je značilna spontana regresija. Najpogosteje se pojavi na koži, ki je kronično izpostavljena soncu: glava in vrat, roke in podlahti. Keratoakantom ima značilen kliničen potek. Prične se kot majhna papula, ki se v nekaj tednih hitro poveča, centralno pa nastane keratotičen čep. Lahko doseže premer do nekaj centimetrov. Ponavadi je zelo občutljiv. V 6–12 tednih običajno pride do spontanega izginotja lezije.

Zdravljenje

Ob sumu, da gre za NMRK, si pomagamo z anamnezo, kliničnim pregledom in biopsijo. Anamnestično povprašamo o trajanju, hitrosti rasti, predhodnem zdravljenju in osebni ali družinski anamnezi kožnega raka. Zanima nas tudi morebitna imunosupresija. Klinični pregled vključuje inspekcijo in palpacijo tumorja. S tem se opredeli natančno lokalizacijo, velikost in morebitno povezanost s spodaj ležečimi strukturami. Pregled regionalnih bezgavk moramo opraviti pri vseh SCC. Vedno pregledamo kožo celega telesa, da izključimo druge primarne kožne malignome. Opraviti moramo biopsijo sumljivega tumorja. Če sumimo, da gre za površinski proces, zadostuje tangencialna (shave) biopsija. V nasprotnem primeru potrebujemo debelejši vzorec, najbolje iz sredine lezije. Patohistološki izvid nam potrdi diagnozo, določi histološki podtip in druge lastnosti tumorja.

Dejavniki, ki vplivajo na način zdravljenja BCC in SCC, so lokalizacija in velikost tumorja, histološki podtip, globina invazije, prisotnost perinevralne invazije. Pomemben podatek pri odločitvi o metodi zdravljenja je tudi, ali gre za primarni (nezdravljen) tumor ali za tumor, ki se je ponovil. Na odločitev o vrsti zdravljenja vpliva tudi prisotnost imunosupresije. Lokalizacije, kjer pogosteje pride do ponovitve bolezni,

so: osrednji del obraza, veke, obrvi, periorbitalno, nos, ustnice, brada, mandibularno, pre- in postavrikularno, uhlji, temporalno, spolovilo. Majhno tveganje za ponovitev je pri tumorjih na trupu in okončinah.

Kirurško zdravljenje je najpogostejša metoda zdravljenja BCC in SCC. Ostaja zlati standard in z njim največkrat dosežemo ozdravitev. Prednost kirurškega zdravljenja je popoln vzorec za histopatološko preiskavo. Pri večini BCC zadostuje 2–3 mm varnostni rob in 0,5 mm mikroskopski varnostni rob (13). Večino klinično ugodnih SCC, manjših od 2 cm, lahko izrežemo z varnostnim robom vsaj 4 mm.

Plitve lezije lahko zdravimo z zamrzovanjem, laserjem, fotodinamičnim zdravljenjem, lokalnimi kemoterapevtiki (5-fluorouracil) in lokalnimi imunomodulatorji (imikvimod). Bolnike, pri katerih smo NMRK zdravili z nekirurškimi metodami, moramo redno spremljati vsaj tri leta (ponovitve bolezni se redko pojavijo po treh letih od zdravljenja).

Radioterapija pride v poštev pri bolnikih, ki ne želijo ali niso sposobni za kirurško zdravljenje, tumor pa se nahaja na mestih, kjer pogosteje pride do ponovitve bolezni.

Spremljanje in preprečevanje

Več kot 70–80 % ponovitev opazamo v dveh letih od zdravljenja primarnega tumorja (14). Pri bolniku z NMRK je 3-letno kumulativno tveganje za nov primarni NMRK 35–60 % (15). Ti bolniki imajo tudi povečano tveganje za nastanek melanoma. Zato jih spremljamo, običajno vsakih 6–12 mesecev 3–5 let. Bolnike s SCC prvi dve leti spremljamo pogosteje kot bolnike z BCC, vedno je treba pregledati tudi regionalne bezgavke. Imunosuprimirane bolnike moramo spremljati vseživljenjsko.

Vse bolnike z NMRK moramo poučiti o koristnosti rednega samopregledovanja kože doma in o zaščiti pred soncem, saj je možno rak kože z dosledno zaščito pred soncem preprečiti (16). V ambulantni družinskega zdravnika je koristno opraviti občasne preglede kože z namenom odkrivanja kožnega raka pri ljudeh, starejših od 40 let.

LITERATURA

1. Staples MP, Elwood M, Burton RC, Williams JL, Marks R, Giles GG. Non-melanoma skin cancer in Australia: the 2002 national survey and trends since 1985. *Med J Aust* 2006; 184: 6-10.
2. Hannuksela-Svahn A, Pukkala E, Karvonen J. Basal cell skin carcinoma and other nonmelanoma skin cancers in Finland from 1956 through 1995. *Arch Dermatol* 1999; 135: 781-786.
3. Weinstock MA. Death From Skin Cancer Among the Elderly. *Arch Dermatol* 1997; 133: 1207-1209.
4. Halder, RM, and Bridgeman-Shah S. Skin cancer in African Americans. *Cancer* 1995; 75: 667-673.

5. Green A, Whiteman D, Frost C, Battistutta D. Sun exposure, skin cancers and related skin conditions. *J Epidemiol* 1999; 9: S7-13.
6. Kricke A, Armstrong BK, English DR, Heenan PJ. Does intermittent sun exposure cause basal cell carcinoma? A case-control study in Western Australia. *Int J Cancer* 1995; 60: 489-494.
7. Tilli CM, Van Steensel MA, Krekels GA, Neumann HA, Ramaekers FC. Molecular aetiology and pathogenesis of basal cell carcinoma. *Br J Dermatol* 2005; 152: 1108-1124.
8. Raasch BA, Buettner PG, Garbe C. Basal cell carcinoma: histological classification and bodysite distribution. *Br J Dermatol* 2006; 155: 401-407.
9. Orengo I, Brown T, Rosen T. Cutaneous neoplasia in organ transplant recipients. *Curr Probl Dermatol* 1999; 11: 60-81.
10. Glogau RG. The risk of progression to invasive disease. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: 23-24.
11. Buettner PG, Raasch BA. Incidence rates of skin cancer in Townsville, Australia. *Int J Cancer* 1998; 78: 587-593.
12. McCormack CJ, Kelly JW, Dorevitch AP. Differences in age and body site distribution of the histological subtypes of basal cell carcinoma. A possible indicator of differing causes. *Arch Dermatol* 1997; 133: 593-596.
13. Epstein E. How accurate is the visual assessment of basal carcinoma margins? *Br J Dermatol* 1973; 89: 37-43.
14. Dinehart SM. The *treatment of actinic keratosis*. *J Am Acad Dermatol* 2000; 42: S25-S28.
15. Marcil I, Stern RS. Risk of developing a subsequent non-melanoma skin cancer in patients with a history of non-melanoma skin cancer – a critical review of the literature and meta-analysis. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1524-30.
16. Weinstock MA. The Struggle for Primary Prevention of Skin Cancer. *American Journal of Preventive Medicine* 2008; 34: 171-172.

N A S L O V *Liljana Mervic, dr. med. Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center*
A V T O R J A *Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana*

A U T H O R ' S *Liljana Mervic, MD, Dpt. of dermatovenerology, University medical centre*
A D D R E S S *Ljubljana, Ljubljana, Slovenia*

Aktinične keratoze – pregled možnosti zdravljenja

Actinic keratoses – the review of treatment possibilities

A. Benedičič

KLJUČNE BESEDE

aktinična
keratoza,
diagnostika,
zdravljenje
posamične
spremembe,
zdravljenje polja

K E Y W O R D S

actinic keratosis,
diagnosis,
lesion directed
treatment,
field directed
treatment

P O V Z E T E K

Aktinične keratoze so ena najpogostejših dermatoloških diagnoz. Številni strokovnjaki priporočajo zdravljenje vseh aktiničnih keratoz zaradi možnosti njihovega razvoja v skvamoznocelični karcinom. Zdravniki imajo na voljo veliko različnih vrst zdravljenja aktiničnih keratoz, med njimi metode odstranjevanja oz. uničevanja in lokalne vrste zdravljenja. V tem prispevku so predstavljene najpogostejše metode zdravljenja posamičnih aktiničnih keratoz in usmerjenega zdravljenja celih področij z aktiničnimi keratozami.

S U M M A R Y

Actinic keratosis is one of the most common diagnoses made by dermatologists. Many experts recommend treating all actinic keratoses because of their potential to progress to invasive squamous cell carcinoma. Physicians have many different options of actinic keratosis treatment, including destructive therapies and topical therapies. In this paper the description of the most used modalities of the lesion directed treatment and the field directed treatment of actinic keratoses are presented.

Uvod

Aktinične keratoze (AK) so pogoste intraepidermalne novotvorbe, ki se kot slabo omejene rožnate ali rdečkaste luščice se makule, papule ali plaki pojavljajo na soncu izpostavljeni koži, zlasti pri osebah svetleje polti. Klinično po konsenzu iz 2007 AK razvrstimo

v tri stopnje: za stopnjo 1 so značilne drobne, komaj tipne AK (bolje tipne kot vidne), za stopnjo 2 zmerno zadebeljene (lahko tipne in vidne), za stopnjo 3 pa zelo debele hiperkeratotične in očitne AK (1).

AK se redko pojavljajo posamično, ampak praviloma v več žariščih (t. i. spremembe polja – angl. field change) (slika 1 in 2). Pomemben dejavnik tveganja za

razvoj AK je kombinacija genetske nagnjenosti (svetel kožni fototip I ali II po Fitzpatricku) in kumulativnega dolgotrajnega izpostavljanja soncu (1). Kar 80 % AK najdemo namreč na običajno soncu izpostavljenih delih kože (2), najpogosteje pri odraslih osebah na koži obraza, uhljev, plešastega dela lasišča, na izteznih delih podlahti in na hrbtiščih rok (1, 2).

Slika 1. Aktinične keratoze na čelu.

karcinoma), predvsem v keratinocitih epidermisa med adneksi. Praviloma najdemo parakeratozo in v dermisu v predelih epidermalnih sprememb solarno elasto-
zo ter ektatično razširjene žile. Če solarne elastoze ni, je diagnoza AK vprašljiva, obratno pa se številne AK pojavljajo na večjih področjih izraženih aktiničnih sprememb kože (koncept t. i. »field cancerisation«) (1).

AK lahko izginejo, lahko ostajajo na koži ali pa so del prehoda v večstopenjskem procesu karcinogeneze v razvoju invazivnega SCK (1, 2). AK zaradi histopatoloških, molekularnih in genetsko podobnih sprememb kot pri kožnem SCK vse pogosteje navajajo kot zgodnjo stopnjo »in situ« skvamoznoceličnega karcinoma. Kljub navedenemu pa večina AK v razvoju ne napreduje do invazivnega SCK (1). Ker v poročilih navajajo napredovanje iz AK v SCK v 0,025 do preko 25 % letno, jih pogosto tolmačijo kot močan napovedni dejavnik za kasnejši SCK in v manjši meri celo za bazalnocelični karcinom (3, 4). Le okrog 10 % (6–16 %) imunsko odzivnih in kar 40 % bolnikov s stanji imunske pomanjkljivosti razvije invazivni SCK oziroma se relativno tveganje (RR) za razvoj SCK poveča z 1 % pri 5 ali manj AK na 20 % pri več kot 20 AK. AK obravnavajo tudi kot predstopnje SCK, saj slednji kar v 82 % zraste v predelu ali bližnji okolici AK. Glede na navedeno je vse bolj v ospredju konsenz, da AK predstavljajo biološki označevalec ogroženosti bolnika za razvoj kožnega raka (1).

Razširjenost AK se večja po vsem svetu in dosega v povprečju 11–25 %, o največji razširjenosti (60 %) pa poročajo pri odraslih po 40. letu starosti iz Avstralije. V Združenih državah Amerike so AK drugi najpogostejši razlog za pregled v dermatološki ambulanti (3).

Razlogi in vplivi na izbiro zdravljenja aktiničnih keratoz

Slika 2. Napredovale aktinične keratoze.

Postavitev diagnoze je običajno klinična, le izjemoma je potreben histopatološki pregled (1, 2), če gre za bolnike z anamnestičnimi podatki o številnih kožnih epiteliomih v preteklosti, za bolnike s stanji zmanjšane imunske odzivnosti ali imunske zatrtosti ali za žarišča na lokacijah večjega tveganja (npr. ustnice, uhlji) oziroma v primerih, ko bolniki navajajo občutljivost, hitro rast ali debelitev žarišč, krvavitve ali izrazito keratotičnost in neuspešnost zdravljenja. Biopsija mora poleg vrhnjice vključevati tudi usnjico, da je mogoče izključiti invazivni skvamoznocelični karcinom (SCK). Histopatološko gre pri AK za proliferacije atipičnih celic v spodnjih plasteh vrhnjice, ki z napredovanjem zajamejo ves epidermis. Značilna je različna stopnja displazije (od blage do »in situ«

Že pred leti je večina zdravnikov zagovarjala zdravljenje AK, čeprav še ni bilo raziskav, ki bi dokazovale zmanjšanje pogostosti SCK po zdravljenju AK (3). V zadnjih letih pa literatura glede na novejša spoznanja navaja priporočilo za zdravljenje AK tudi v smislu zmanjšanja verjetnosti razvoja v maligno bolezen in strategije za zmanjšanja incidence nemelanomskega kožnega raka. Čeprav so podatki o dolgotrajnih učinkih zdravljenja AK na pojavljanje nemelanomskega kožnega raka še skromni, pa raziskave zdravljenja s FDT, 5-FU in oralnimi retinoidi kažejo podaljšanje časa do razvoja nemelanomskega kožnega raka pri imunsko odzivnih bolnikih (4).

Glede izbire zdravljenja AK ni mogoče dati natančnih navodil (2, 5). Zdravnik naj bi izbiro zdravljenja prilagodil vsakemu posameznemu bolniku.

Tabela 1. Razvrstitev načinov zdravljenja aktiničnih keratoz po priporočenih ravneh izbire (povzeto po 3).

Primarna izbira zdravljenja	- kemični pripravki za zaščito pred soncem - krioterapija - lokalna raba 5-fluorouracila - imikvimod
Sekundarna izbira zdravljenja	- fotodinamska terapija - lokalna raba retinoidov (adapalen) - diklofenak gel
Terciarna izbira zdravljenja	- kiretaža - ekscizija - ablativni laser - kemični piling - dermoabrazija

Po drugi strani pa je zaradi odvisnosti učinkovitosti posameznih načinov zdravljenja od načina njihove izvedbe (npr. uspešnost krioterapije od trajanja aplikacije kriogene) potrebna standardizacija (5). Glede na pogostost AK in širok spekter možnosti zdravljenja ter velike razlike v oskrbi bolnikov v različnih delih Evrope je bil zato z namenom standardizacije in izboljšanja obravnave bolnikov z AK leta 2008 objavljen konsenz preprostega algoritma stopenjskega odločanja o zdravljenju AK, ki v obravnavo posamičnih AK vključuje tudi zdravnike na primarni ravni zdravstvenega varstva (1).

Konsenz predlaga obravnavo AK kot kazalca pomembne aktinične okvare vrhnjice pri posamezniku v smislu označevalca enotnega procesa razvoja od AK do invazivne oblike SCK (1). Pri posameznih bolnikih z AK se bo razvil invazivni SCK, lahko iz prej obstoječih AK, lahko pa v predelih aktinično okvarjene kože okolice. Pri tem ni mogoče predvideti, katere AK bodo napredovale v SCK. Ker AK niso le dejavnik tveganja za SCK, ampak tudi začetna stopnja procesa, ki se lahko konča v invazivni obliki SCK, je priporočljivo zdraviti vse AK (1, 2, 5).

Dejavniki, ki vplivajo na izbiro zdravljenja AK pri posamezniku, so zelo številni (1):

1. dejavniki bolezni: trajanje, število in klinični videz bolezni, lokacija in razširjenost sprememb;
2. bolnikove posebnosti: starost, druge bolezni, drugi dejavniki tveganja, npr. imunosupresija in predhodni kožni rak, prenašanje in učinkovitost predhodnih načinov zdravljenja AK;
3. drugi dejavniki: dostopnost in cena zdravljenja, stopnja znanja izvedbe zdravljenja pri terapevtu;
4. sprejemljivost zdravljenja za bolnika in terapevta.

Večina načinov zdravljenja AK je povezana z določeno stopnjo neugodja, omejitev ter sprememb videza kože in je zato upoštevanje kakovosti življenja bolnika ob zdravljenju pomemben dejavnik za zagotavljanje dolgotrajnega sodelovanja in učinkovitosti ter cene zdravljenja (1).

Možnosti zdravljenja aktiničnih keratoz

Izogibanje UV-sevanju je najuspešnejši posamični ukrep za zmanjšanje tveganja za razvoj AK. Ker je popolno izogibanje soncu skozi vse življenje nepraktično, je priporočljiva preventiva z učinkovito zaščito pred soncem (izogibanje opoldanskemu intenzivnemu soncu, zaščita z oblačili, pokrivali in sončnimi očali, uporaba širokospektralnih kemičnih varovalnih pripravkov ter namestitvev UV-zaščitnih stekel) (2). Raziskave so dokazale, da AK lahko izginejo ob redni učinkoviti zaščiti pred soncem s kemičnimi varovalnimi pripravki (6). Zato so tudi ti uvrščeni v skupino za začetno izbiro zdravljenja AK (tabela 1) (3). Preprečevanje razvoja AK in preprečevanje napredovanja bolezni pri svetlopoltem prebivalstvu ostaja glavno področje možnega varčevanja. Zaščita pred soncem je zato potrebna pred nastankom bolezni, pa tudi kasneje (7).

Večino imunske odzivnih bolnikov z AK je mogoče zdraviti z enim od priporočljivih načinov zdravljenja, bolniki s stanji imunske pomanjkljivosti ali imunske zatrtosti, npr. HIV-pozitivne osebe ali bolniki na imunosupresivni terapiji po transplantaciji organov, pa potrebujejo posebno obravnavo (1).

Zdravljenje AK lahko v grobem delimo na zdravljenje, ki je usmerjeno v obravnavo posamičnih žarišč, in zdravljenje, usmerjeno v obravnavo področja z AK (1, 2).

Zdravljenje posamičnih AK je bilo najpogostejše v preteklosti in se še vedno uporablja v primerih posamičnih žarišč, še posebej pa je v veliko pomoč pri zdravljenju hiperkeratotičnih AK (stopnja 3). K posamičnim AK usmerjeno zdravljenje pa ne vključuje vplivanja na aktinične spremembe kože, ki so podlaga za razvoj AK (1, 2).

Zdravljenje posamičnih AK običajno vključuje lokalno ablativne postopke, kot so krioterapija s tekočim dušikom, kiretaža in izvedba laserske ablacije (1).

Zdravljenje celotnega področja aktinično spremenjene kože je poleg posamičnih dobro vidnih bolezenskih žarišč usmerjeno tudi v odpravljanje povsem začetnih in subkliničnih sprememb v

predelu zdravljenega področja. Pojav številnih (10 ali več) AK lahko kaže potrebo po terapevtski obravnavi polja. Opazovanja kažejo, da se zaradi sprememb okolice po odstranitvi nemelanomskega kožnega raka kasneje pojavljajo novi karcinomi. To pomeni, da je vedno, kadar je to izvedljivo, potrebna prednostna usmeritev v zdravljenje sprememb celotnega področja, kjer je prišlo do razvoja kožnega raka (1). V področje usmerjeno zdravljenje pomeni zdravljenje celotnega predela aktiničnih sprememb, ker s tem želimo poleg kliničnih in subkliničnih odstraniti tudi drobna žarišča spremenjenih celic. Na ta način skušamo preprečevati razvoj invazivnega SCK ter zagotavljati daljše remisije bolezni (tj. podaljšati čas do ponovnega pojavljanja novih AK na področju zdravljenja) in tako podaljšati obdobja med ponovnimi zdravljenji (1).

V področje usmerjeno zdravljenje AK vključuje lokalno uporabo različnih topikalnih pripravkov, npr. imikvimoda, 5-fluorouracila (5-FU), 3 % diklofenak gela, in na področje usmerjenih posegov, npr. fotodinamske terapije (FDT), pa tudi laserskega pomlajevanja, dermoabrazije in kemičnih pilingov (1, 2).

Oba načina zdravljenja AK seveda lahko ponavljamo in tudi kombiniramo (hkrati ali zaporedoma) (1, 5). Delitev posamičnih načinov zdravljenja AK glede

na prevladujoč pristop in učinke posameznega zdravljenja povzema tabela 2.

Krioterapija s tekočim dušikom je najpogostejša metoda zdravljenja AK, ker jo je mogoče hitro in učinkovito opraviti v okviru ambulantne obravnave bolnikov (3). Že vrsto let je zdravljenje izbire posamičnih AK, čeprav so postopki krioterapije zelo slabo standardizirani. Navajajo zelo različno učinkovitost (tabela 2) glede na število ciklov zamrzovanja in trajanje posamične zamrznitve. Izvedba je enostavna, poceni in hitra ter učinkovita tako za zdravnika kot tudi za bolnika. Včasih se pojavijo zapleti z razvojem mehurjev, motnjami pigmentacije in brazgotinjenja ter izrazitejšo bolečino (1).

Kiretaža omogoča mehansko odstranitev atipičnih keratinocitov AK. Izvajamo jo lahko s površinsko elektrokavterizacijo, ki omogoča hemostazo in dodatno uničenje atipičnih celic. Za izvedbo je potrebna lokalna anestezija. V Združenih državah Amerike predstavljata kiretaža in krioterapija s tekočim dušikom 80 % vseh zdravljenj AK (2).

Tudi za »shave« **ekscizijo** potrebujemo lokalno anestezijo in hemostatično sredstvo. Uporabljamo jo predvsem v primerih, ko želimo histopatološki pre-

Tabela 2. Delitev posamičnih načinov zdravljenja aktiničnih keratoz glede na prevladujoč pristop (povzeto po 1, 3).

Zdravljenje	Odziv	Ponovitve*	Stranski učinki
Na posamične spremembe usmerjeno zdravljenje			
Krioterapija (F: zamrzovanje celic)	75-98 %	1,2-50 %	bolečina, rdečina, oteklina, mehurji, brazgotine, hipo-/hiperpigmentacije
Laserska terapija (F: opekline celic)	~90 %	10-15 %	bolečina, vnetje, spremembe pigmentacije, brazgotine, zapoznelo celjenje, rdečina po vnetju
Kiretaža/ekscizija (F: mehanska odstranitev)	neznano	neznano	bolečina, krvavitev, brazgotine
Na področje sprememb usmerjeno zdravljenje			
5-FU lokalno (K: timidilat sintetaza)	50 %	55 %	vnetje, okužbe ran, srbenje, bolečina, razjede, brazgotine
Kemični piling (K: kemična opekline celic)	~75 %	25-35 %	bolečina, vnetje, pigmentne spremembe, brazgotine
Imikvimod lokalno (I: TLR agonist)	55-84 %	10 %	rdečina, srbenje, pekoči občutki
Diklofenak 3 % gel (K: COX-inhibitor)	50-90 %	neznano	srbenje, rdečina, suhost kože, zbadanje v koži
Fotodinamska terapija** (K: tvorba prostih radikalov)	70-90 %	neznano	bolečina, fotosenzitivnost, oteklina

*ponovitve v 1 letu; ** odziv zveča kiretaža;

F = fizikalna ablacija; K = kemična odstranitev; I = imunološka odstranitev

gled, ker domnevamo, da gre za maligno aliteracijo AK v SCK. Celjenje traja od 1 do 2 tedna, možni pa so zapleti z okužbo, brazgotinjenjem in motnjami pigmentacije (2).

Lasersko zdravljenje zahteva ustrezno opremo in več izkušenj z njo. Je dražje, a se lahko izvaja na posamičnih žariščih ali večjih površinah, kjer daje kozmetično lepe končne učinke. Večkrat povzroča precejšnje bolečine (1). Lasersko pomlajevanje uporabljajo za zdravljenje in preprečevanje AK na večjih površinah – v ta namen se uporabljajo predvsem laserski sistemi tipa ogljikov dioksid laser (CO_2 -laser) in erbij: YAG-laser (2).

Diklofenak 3 % gel je nesteroidni antirevmatik kot lokalno delujoče sredstvo za zdravljenje AK, katerega delovanje ni v celoti pojasnjeno. Z zaviranjem encima ciklooksigenaze (COX) v sintezi prostaglandinov iz arahidonske kisline naj bi prekinil zaporedje procesov v razvoju UV-povzročenega nemelanomskega kožnega raka (2). Raziskave kažejo, da je popoln klinični odziv na diklofenak gel dosežen pri okrog 50 % zdravljenih bolnikov ob 90-dnevni redni uporabi (1). Stranski učinki z znaki vnetja (rdečina, srbenje in luščenje) so manj izraženi kot pri lokalni rabi 5-FU in imikvimoda. Možna je kontaktna alergijska senzibilizacija (2).

5-FU deluje z učinki na sintezo nukleinskih kislin hitro delečih se neoplastičnih celic, zato povzroči ob lokalni rabi na aktinično spremenjeni koži selektivno uničenje aktinično okvarjenih celic (2). Lokalna uporaba 5-FU na koži povzroči vnetje s srbenjem in bolečinami ter razjede kože, možni so zapleti z okužbami. Izpostavljanje sončni svetlobi lahko še okrepi stranske učinke. Popolni klinični učinek je okrog 50 %, vendar je stopnja ponovitve visoka (do 55 %). Zato 5-FU danes uporabljamo predvsem blažilno, ko zdravljenje na druge načine ni več možno (1).

Fotodinamska terapija (FDT) s svetlobno aktivacijo povzroči uničenje atipičnih keratinocitov. Tehnika temelji na uporabi fotosenzibilizatorja, ki se v večji količini kopiči v hitro delečih se neoplastičnih celicah kot v zdravih kožnih celicah (1, 2) in s pretvorbo v protoporfirin IX ob obsevanju z določenim spektrom vidne svetlobe povzroči fototoksično uničenje celic (2). Kot fotosenzibilizator sta v uporabi aminolevulinska kislina (ALA) in metil aminolevulinat (MAL). Potrdili so učinkovitost zdravljenja s FDT in odlične kozmetične učinke zdravljenja (3). FDT omogoča popoln klinični odgovor v 70–90 %, izboljšanje rezultatov pa omogoča intenzivna kiretaža pred nanašanjem fotosenzibilizatorja. Kiretaža je zato zdaj del izvedbe FDT, ki daje tudi kozmetično lepe

rezultate in omogoča kratek čas celjenja kože (1). Bolniki ob zdravljenju s FDT lahko pričakujejo pekoče bolečine ob obsevanju, kasneje pa vnetje z eritemom, otekanjem in bolečinami. Opisane so tudi že alergijske reakcije na ALA in resne fototoksične reakcije ob neupoštevanju protokola izvedbe zdravljenja in nujne popolne zaščite pred soncem po lokalni aplikaciji ALA (2). Za FDT potrebujemo drago opremo, težave pa povzroča še omejena selektivnost fotosenzibilizatorjev, ki delajo kožo občutljivo na sonce in imajo omejeno sposobnost prodiranja v globino. Debelejših AK s FDT ni mogoče učinkovito odstraniti (1). Čeprav so farmakoeekonomske raziskave zdravljenja AK še v povojih, pa ravno te ob kombinaciji velike učinkovitosti in dobrega prenašanja zdravljenja s strani bolnikov zagovarjajo uvrstitev FDT med primarne izbire zdravljenja (7).

Lokalni imunomodulator imikvimod je v zadnjih letih v raziskavah potrdil visoko stopnjo dolgotrajne učinkovitosti in se zato uvrstil v skupino primarne izbire zdravljenja AK (3). Za zdravljenje AK so ga preizkušali v različnih shemah, sedaj ga uporabljamo trikrat tedensko čez noč, štiri tedne zapored. Zdravljenje lahko ponovimo, če ni popolnega kliničnega odziva (1, 3). Med stranskimi učinki so bolečine, srbenje in občutek zbadanja ter vnetje. Izražanje stranskih učinkov je zelo različno, običajno večje v predelih z bolj izraženimi aktiničnimi okvarami kože. Popoln klinični odziv je mogoč pri 84 % zdravljenih bolnikov, pričakujemo pa lahko ponovitev sprememb pri 10 % bolnikov v prvem letu in 20 % v drugem letu po zdravljenju (1). Dolgotrajno izboljšanje je pogostejše pri bolnikih s hudo lokalno vnetno reakcijo ob zdravljenju (1, 2).

Kemični pilingi so manj uporabljana metoda zdravljenja AK (1, 2), ki je lahko zelo uporabna na koži obraza pri bolnikih z močno izraženimi AK, ki ne reagirajo na druge vrste zdravljenja. Povzročajo bolečine in vnetje, lahko tudi brazgotine in spremembe v pigmentaciji kože. Učinkovitost kemičnih pilingov je odvisna od vrste lokalnega sredstva, s katerim piling izvedemo, in dosega do 75 % popolnega odziva, vendar se ponovne lokalne spremembe pojavijo že v prvem letu po zdravljenju v kar 25–35 %, kar kaže na to, da s kemičnimi pilingi ne vplivamo na subklinične spremembe (1).

V preteklosti so bili za zdravljenje AK pogosto uporabljani tudi **lokalno delujoči retinoidi**, zlasti retinal-aldehid, ki je danes redkeje v uporabi zaradi nasprotujočih si rezultatov glede učinka (1). V zadnjih letih je bilo potrjeno, da dolgotrajna lokalna uporaba retinoidov zmanjša stopnjo atipij v keratinocitih in

melanocitih aktinično okvarjene kože, zaradi česar bi se lokalni retinoidi lahko uporabljali kot sredstvo za vzdrževanje izboljšanja po zdravljenju z bolj učinkovitimi metodami. **Oralni retinoidi** so učinkoviti pri preprečevanju nemelanomskega kožnega raka (2, 4) in AK, vendar je njihov učinek omejen na čas jemanja zdravila, zato jih uporabljajo le pri bolnikih z visokim tveganjem, npr. pri bolnikih po presaditvi organov in bolnikih z boleznijo kseroderma pigmentosum (2).

V primeru trdovratnih AK ali hitro ponavljajočih se sprememb in v primerih zvečanega tveganja za napredovanje v SCK je potrebna **kirurška odstranitev** AK. S kirurško ekscizijo odstranjujemo tudi AK na ustnicah, uhljih in vekah zaradi večje verjetnosti SCK na teh lokacijah. Z ekscizijami odstranjujemo tudi posamična žarišča na koži v primeru majhnega števila AK pri osebah s pomanjkljivo imunsko odzivnostjo, npr. pri bolnikih na kemoterapiji, pri HIV-pozitivnih osebah, pri bolnikih z mielodisplastičnimi obolenji in pri osebah, ki so izpostavljene ionizirajočemu sevanju ali arzenu. Tudi pri bolnikih, ki so že imeli kožnega raka, se pogosteje odločimo za kirurško odstranjevanje AK (1).

Številne AK pri bolnikih s pomanjkljivo imunsko odpornostjo lahko zdravimo tudi s **kombinacijo ablativnih in lokalno delujočih sredstev**. Raziskave so pri bolnikih po presaditvi notranjih organov potrdile učinkovitost in varnost uporabe diklofenak 3 % gela in imikvimod 5 % kreme v zdravljenju AK (1).

Obsevanje področja z ionizirajočimi žarki je lahko sprožitelj pospešenega prehoda AK v SCK, zato je kontraindicirano.

Zaključek

AK so ena najpogostejših dermatoloških diagnoz. Zaradi možnosti razvoja AK v nemelanomski kožni rak priporočajo zdravljenje vseh aktiničnih keratoz. Na voljo je veliko različnih vrst zdravljenja aktiničnih keratoz. V zdravljenju posamičnih AK so še vedno vodilne starejše metode odstranjevanja (npr. krioterapija, kiretaža). V primeru številnih AK je poleg odstranitve posamičnih večjih AK smiselno še dodatno, v področje aktiničnih keratoz usmerjeno zdravljenje (npr. lokalna uporaba imikvimoda, FDT), ki odpravi tudi subklinične spremembe in tako podaljša čas izboljšanja. Zaradi številnih različnih vrst zdravljenja, ki se z različnim uspehom lahko uporabljajo zaporedoma in celo hkrati kombinirajo, je v strokovnih krogih izražena potreba po standardizaciji posamičnih postopkov zdravljenja in oblikovanju okvirnih algoritmov za izbiro načina zdravljenja glede na posebnosti bolezni pri posameznem bolniku. V tem prispevku so glede na klinično učinkovitost predstavljene najpogostejše metode zdravljenja posamičnih aktiničnih keratoz in zdravljenja, usmerjenega na celotno področje aktiničnih keratoz, v prihodnosti pa pričakujemo tudi oceno teh metod zdravljenja glede na dolgoročno stroškovno učinkovitost.

LITERATURA

1. Stockfleth E, Ferrandiz C, Grob JJ, Leigh I, Pehamberger H et al.. Development of a treatment algorithm for actinic keratoses: a European Consensus. *Eur J Dermatol* 2008; 18 (6): 651-9.
2. Duncan KO, Geisse JK, Leffell DJ. Epithelial Precancerous lesions. In: Fitzpatrick's dermatology in general medicine. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill Medical 2008: 1007-22.
3. Ibrahim SF, Brown MD. Actinic Keratoses. In: Lebowitz MG, Heymann WR, Berth-Jones J, Coulson I. Treatment of Skin Disease. 3rd ed. Saunders Elsevier 2010: 14-7.
4. Cohen JL. Actinic Keratosis treatment as a Key Component of Preventive Strategies for Nonmelanoma Skin Cancer. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2010; 3 (6):39-44.
5. Martin G. The impact of the Current United States Guidelines on the Management of actinic Keratosis. Is it Time for an Update? *J Clin Aesthet Dermatol* 2010; 3 (11): 20-5.
6. Thompson SC, Jolley D, Marks R. Reduction of solar keratoses by regular sunscreen use. *N Engl J Med* 1993; 14: 1147-51.
7. Neidecker MV, Davis-Ajami ML, Balkrishnan R, Feldman SR. Pharmacoeconomic Considerations in Treating Actinic Keratosis. *Pharmacoeconomics* 2009; 27 (6): 451-64.

N A S L O V Mag. Ana Benedičič, dr. med., Dermatovenerološki oddelek, Splošna bolnišnica
A V T O R J A Celje

A U T H O R ' S Ana Benedičič, MD, MSc, Department of Dermatovenerology, General Hospital Celje
A D D R E S S

*Melanom pri starostniku**Melanoma in the elderly*

B. Pirš

**KLJUČNE
BESEDE**melanom,
starostniki, kožni
tumorji, prognoza**P O V Z E T E K**

Melanom je agresiven tumor, ki nastane v katerikoli starosti. Zmotno je prepričanje, da je biologija tumorjev pri starejših manj agresivna. Zgodnje odkrivanje je najpomembnejši dejavnik v prizadevanjih za zmanjšanje smrtnosti. Zamuda pri diagnosticiranju melanoma pri starejših je povezana predvsem z zmanjšanimi funkcionalnimi zmožnostmi pa tudi zaradi zmanjšane zavedanja za nastanek tumorjev. Prizadevanje za izobraževanje tako starejših ljudi kot zdravnikov družinske medicine je ključno za zmanjšanje smrtnosti zaradi melanoma.

**K E Y
W O R D S**melanoma,
eldery, skin
tumors,
prognosis**S U M M A R Y**

Melanoma is aggressive tumor that can arise independent of age. Belief, that biology of tumor in older patients is less aggressive, is wrong. Early detection is the most important factor in efforts that would decrease mortality rate. Delay in recognition of melanoma in elderly is a consequence of diminished awareness of possibility of tumor origin. Efforts in education of elderly and primary practitioners of early melanoma recognition is crucial for reducing mortality rate because of melanoma.

Uvod

V zadnjem stoletju se je življenjska doba skoraj podvojila, skoraj povsod v Evropi je več kot 15 % ljudi starejših od 65 let (1). Kljub vse starejši populaciji, večjemu številu bolezni, ki se pojavljajo v starosti (vključno z rakom), se zdi, da se zdravje starejših tudi pri nas, v primerjavi z razvojem medicine, zanemarija (2). Dve tretjini solidnih tumorjev se pojavlja pri starejših od 65 let, kar v razvitih državah predstavlja večino izdatkov za zdravljenje raka (3). Znano je, da se

pri starejših bolnikih diagnoza postavi kasneje kot pri mlajših, da zdravljenje večkrat ni optimalno, pri čemer se v veliko primerih uporabljajo nestandardne metode zdravljenja (3). Razlogov za to je več, predvsem starejši slabo sodelujejo v procesih odločanja, prav tako njihovi svojci, zato tudi zdravniki vedno ne ponudimo ali ne želimo uporabiti standardnih načinov zdravljenja (4). Danes vemo, da v kliničnih preskusih ni razlike v pooperativni umrljivosti ali dolgoročnem preživetju med različnimi vrstami zdravljenja raka med mlajšimi

in starejšimi bolniki (1). Razlika pa ostaja v obolevnosti po zdravljenju tumorjev, zaradi česar je potrebna dobra predoperativna priprava, še pomembneje pa zgodnja pravilna diagnoza bolezni.

Značilnosti melanoma pri starejših

Glavni vzrok relativno slabe prognoze melanoma pri starejših je pozna prepoznavnost kot tudi s starostjo povezane fiziološke spremembe v odpornosti, limfni drenaži in agresivnejše klinične oblike melanoma (4). V diagnosticiranju melanoma obstajajo pri starejših posebne težave. V retrospektivni študiji so dokazali, da so uspešne strategije zgodnjega odkrivanja melanoma, ki so sicer pripomogle k zmanjšani pojavnosti pri osebah, mlajših od 35 let, pri starejših neuspešne (3). Pogostnost melanoma narašča s starostjo, največji odstotek odpade na starejše moške. Stopnja umrljivosti kljub naprednim oblikam odkrivanja ostaja enaka, upada pa za tiste, ki so rojeni med letoma 1960 in 1970, medtem ko se pri starejših od 60 let še vedno viša.

Klinični vzorci melanoma

pri starejših

Melanom pri starejših bolnikih se značilno pojavlja v klinični obliki lentigo maligna (2). Diagnoza se postavi relativno pozno, ker tumor raste relativno počasi. Druga pogosta oblika melanoma je nodularni melanom, za katerega pa je značilna hitra in ekspanzivna rast, ki je že v osnovi vertikalnega tipa, kar pripomore k slabi prognozi.

Lentigo maligna (melanoma in situ)

Lentigo maligna je značilna oblika melanoma, ki se pojavlja pri starejših, največkrat na soncu izpostavljenih mestih (4). Praviloma nastane pri starejših osebah, čeprav se lahko pojavi tudi pri osebah, mlajših od 40 let. Klinično se razvije iz makule, ki je sprva svetlo rjava, v prehodu v maligno obliko pa se obarva temno rjavo do črno. Značilna je počasna rast, ki se lahko veča nekaj let ali celo desetletje, preden preide iz površinske (horizontalne) v preraščajočo fazo (vertikalno). Na površini v napredovalih fazah nastajajo papule, kot označevalec hitre proliferacije, kot tudi razbarvana (belo sivkasta) področja kot označevalec regresije tumorja.

Dermatoskopsko je lentigo maligna težko opredeliti (4). Čeprav je opisanih veliko vzorcev, so ti precej nezanesljivi za uspešno postavitve diagnoze. V polno

razvitih kliničnih oblikah lentigo maligna vidimo obrobno hiperpigmentirane folikle, ki so mestoma zabrisani, pogosto s temnim homogenim vzorcem, med katerimi so vidna nepravilna belkasta področja regresije.

Nodularni melanom

Nodularna oblika melanoma se pri starejših pogosto pojavlja predvsem na koži glave, lasišča in vratu in se kaže kot hitro rastoča papula (5). Velikokrat je obarvana, in sicer od rdečkasto rjave do temno rjave in modre ter črne barve (3). Lahko se pojavi tudi v obliki amelanotičnega melanoma, katerega zgodnja diagnoza je zelo pomembna, vendar težka. Klinične značilnosti melanoma, ki jih uporabljamo za prepoznavo drugih oblik melanoma, nam po navadi pri odkrivanju nodularne oblike melanoma ne pomagajo. Za pravilno diagnozo so pomembne predvsem osebna anamneza dosedanjih tumorjev na koži, anamneza nastanka lezije, mesto nastanka in dinamika, s katero se lezija spreminja (2).

V kliničnem pregledu z dermatoskopom lahko ugotovljamo področja regresije kot tudi področja z mlečnimi rdeče modrimi vključki, ki so odraz hitre angiogeneze. Diagnozo nam olajša pigmentacija, ki jo pogosto opazimo v okolici papule in se kaže kot makula z znaki, značilnimi za maligno lezijo (nesimetrična in atipična pigmentna mreža) (5).

Starejši bolniki in melanom

Čeprav so zdravstvene izobraževalne kampanje dokazano učinkovite za hitrejše odkrivanje melanoma, to za starejše osebe ne velja (4). Razlogov je več, eden glavnih je slabša zdravstvena oskrba za starejše, vključno z možnostjo pregleda pri zdravniku. Starejši so težje pokretni, za pregled se v primeru težav odločijo kasneje kot mlajši, prav tako se v primeru bolezni kasneje odzivajo na negativne dražljaje. Objavljena študija dokazuje, da je število pregledanih zaradi suma na melanom izrazito nesorazmerno v prid mlajšim, saj so med pregledanimi starejši predstavljali le 25 % pregledane populacije, med odkritimi melanomi pa 44 % primerov (6). Zgodnje prepoznavanje melanoma pri starejših ni povezano samo z njihovo sposobnostjo zaznavanja bolezenskih znakov, ampak zaradi številnih praktičnih lastnosti:

- slabšanje vida v starosti in s tem nezmožnost samoopazovanja,
- izguba partnerja, ki bi ga morebiti lahko opozoril na nevarno lezijo,
- slab spomin: nastanek razjed, ki bi lahko bile posledica poškodbe, pa to niso, ker gre za maligno alteracijo,

- večje število seboroičnih keratoz po telesu, s katerimi lahko melanom hitro zamenjamo,
- imunski sistem se s starostjo slabše odziva, zato je reakcija ob nastanku raka počasnejša in slabše intenzitete,
- vloga limfnega sistema je v napredovanju raka pomembna, pri starejših je funkcija limfne drenaže zmanjšanja predvsem zaradi zmanjšane števila bezgavk kot tudi manjše količine limfnega tkiva, kar vodi v hitrejši hematogeni razsoj.

Tveganje za nastanek melanoma je pri mladih značilno povezano z intermitentno izpostavljenostjo soncu in z opeklinami, medtem ko je pri starejših incidenca melanoma višja na soncu neizpostavljenih mestih.

Zdravljenje melanoma pri starostniku

Zdravljenje melanoma kože je multidisciplinarno, v osnovi je še vedno osnova zdravljenja kirurška ekscizija z dovolj širokim izrezom (3). Približno 90 % bolnikov z melanomom je ozdravljivih, medtem ko je prognoza melanoma z metastazami zelo slaba, 5-letno preživetje je med 5 - 10 % (1). V primeru suma na melanom je, ne glede na starost bolnika, potrebna čim prejšnja operacija. Glede na lokacijo in obseg lezije je

v večini primerov dovolj operacija v lokalni anesteziji. V kolikor predvidevamo, da bo po operativnem posegu potrebna večja rekonstrukcija, se po potrebi izvede operacija tudi v splošni anesteziji. V nobenem primeru pa starost ne predstavlja kontraindikacije za poseg. Po dokončni histopatološki diagnozi se najkasneje v roku treh mesecev opravi še reekscizija, glede na debelino tumorja.

V kolikor gre za melanom, debelejši od 1 mm, se dodatno odločimo za biopsijo varovalne bezgavke. Biopsija varovalne bezgavke pri starostniku prav tako ne predstavlja kontraindikacije za poseg (1). Predvidoma jo opravimo v enem mesecu po dokončni histopatološki potrjeni diagnozi.

Zaključek

Incidenca melanoma kljub preventivnim ukrepom v zadnjih letih še vedno narašča. Predvsem je posledica povečanega izpostavljanja UV-žarkom. Opazamo, da se pri starostnikih debelina tumorjev še vedno večja, medtem ko pri mladih upada. Za zdravljenje je pomembno zgodnje odkrivanje in zdravljenje z izrezom. Za uspešno odkrivanje je treba bolnike spodbujati k samoopazovanju in poudariti pomen pravočasnega pregleda pri zdravniku, v kolikor bi opazili spremembo ali nastanek nove lezije.

LITERATURA

1. Hegde UP, Chakraborty N, Mukherji B, Grant Kels JM. Metastatic melanoma in the older patient: immunologic insights and treatment outcomes. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2011 Apr;11(2):185-93.
2. Testori A, Soteldo J, Sances D, Mazzarol G, Trifiro G, Zonta M, Rastrelli M, Schenone F, Verrecchia F. Cutaneous melanoma in the elderly. *Melanoma Res* 2009 Jun;19(3):125-34.
3. Rutkowski P, Nowecki ZI, Zdzienicki M, Michej W, Symonides M, Rosinska M, Dziewirski W, Bylina E, Ruka W. Cutaneous melanoma with nodal metastases in elderly people. *Int J Dermatol* 2010 Aug;49(8):907-13.
4. Lasithiotakis KG, Petrakis IE, Garbe C. Cutaneous melanoma in the elderly: epidemiology, prognosis and treatment. *Melanoma Res* 2010 Jun;20(3):163-70.
5. Martorell-Calatayud A, Nagore E, Botella-Estrada R, Scherer D, Requena C, Serra-Guillen C, Llombart B, Sanmartin O, Kumar R, Guillen C. Defining fast-growing melanomas: reappraisal of epidemiological, clinical, and histological features. *Melanoma Res* 2011 Apr;21(2):131-8.
6. Golger A, Young DS, Ghazarian D, Neligan PC. Epidemiological features and prognostic factors of cutaneous head and neck melanoma: a population-based study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007 May;133(5):442-7.

N A S L O V Branko Pirš, dr. med., Dermatovenerološka klinika Ljubljana, Klinični center
A V T O R J A Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana. branko.pirs@kclj.si

A U T H O R ' S Branko Pirš, MD, Dpt. of dermatovenerology, University medical centre Ljubljana,
A D D R E S S Ljubljana, Slovenia, branko.pirs@kclj.si

Ekcem pri starostnikih

Eczema in the elderly

J. Demšar, T. Lunder

Uvod

V razvitih deželah se starost prebivalstva povečuje. Leta 1900 je zgolj 3 milijone ljudi na svetu doseglo starost 65 let, leta 2000 je bilo starejših od 65 let kar 35 milijonov ljudi. Vedno večje število starejših prebivalcev predstavlja medicini nove izzive, saj se bo morala dotakniti preučevanja drugačnih patofizioloških procesov pri starostnikih ter temu prilagoditi tudi način zdravljenja.

Ekcem

Ekcem je ena izmed najpogostejših kožnih vnetnih bolezni. Beseda ekcem izvira iz grščine in pomeni »vretje«, kar se nanaša na pogosto vidno klinično sliko, prisotno v akutni fazi bolezni, ki se kaže v obliki vezikul. V okvir izraza ekcem uvrščamo vse bolezni kože, ki se v akutni fazi klinično kažejo z rosenjem, krustami, vezikulami, eritemom in otekanjem, v kronični fazi pa z luščenjem, pigmentacijo, lihenifikacijo in fisurami. Značilnost ekcema je tudi ta, da srbi. Pomembno je, da ekcem klinično ločimo od drugih papuloskvamoznih obolenj kože (kot je npr. psoriaza), pri katerih prav tako opazamo eritem in luščenje, vendar so spremembe pri papuloskvamoznih obolenjih ostro omejene od okolice in pogosto infiltrirane (1, 2). Izraz ekcem je pogostejše v rabi v nemški strokovni literaturi, medtem ko je v angloameriški litera-

turi pogostejše v rabi izraz dermatitis: npr. seboroični ekcem – seboroični dermatitis kot ime istega obolenja. Do nastanka ekcema lahko pride zaradi zunanjih ali kontaktnih vzrokov, kot tudi notranjih ali endogenih vzrokov. Možno je tudi, da so tako zunanji kot notranji vzroki prisotni istočasno, npr. pri hipostaznem dermatitisu, pri katerem pride do sekundarnega kontaktnega ekcema. Eksemi, ki so posledica zunanjega vzroka, lahko nastanejo zaradi vpliva iritativnih snovi. V tem primeru govorimo o iritativnem kontaktnem dermatitisu, pri katerem ne gre za specifično, alergijsko reakcijo. Lahko pa je ekcem posledica stika z alergenom, ki izzovejo T-celični vnetni odgovor, v tem primeru govorimo o alergijskem kontaktnem dermatitisu. Med ekceme, ki so povzročeni z zunanjimi vzroki, uvrščamo akutni in kronični iritativni kontaktni dermatitis, alergijski kontaktni dermatitis, fototoksični in fotoalergijski kontaktni dermatitis ter sistemski kontaktni dermatitis (3). Druge oblike ekcemov so npr. atopijski, seboroični, diskoidni in asteatotični ekcem (2). V Veliki Britaniji je prevalenca ekcemov 20 %, z atopijskim dermatitisom na prvem mestu (3). Iritativni kontaktni dermatitis je pogostejši kot alergijski kontaktni dermatitis, ki pa ima slabšo prognozo v primerih, ko vzročni alergen ni odkrit in se mu oboleli ne izogiba. Za odkrivanje alergijskega kontaktnega dermatitisa je ključno epikutano testiranje, pri katerem na neprizadeto kožo hrbta s posebnimi obliži apliciramo testne snovi. Spe-

KLJUČNE BESEDE

starejši bolniki,
ekcem, kontaktna
alergija

K E Y W O R D S

elderly patients,
eczema, contact
allergy

cifičnost in občutljivost epikutanih testov je med 70 in 80 % (4). Alergijski kontaktni dermatitis predstavlja 4–7 % obravnav pri dermatologu (3). Ker je bolezen kronična in so ljudje senzibilizirani do konca življenja, je zdravljenje takšnih bolnikov pomemben zdravstveni problem. Zato se v nadaljnjem izvajanju osredotočamo na to obolenje.

Posebnosti ekcemov pri starostnikih

Alergijski kontaktni dermatitis nastane zaradi pretirane imunske reakcije kože na praviloma neškodljive alergene iz okolja. Večinoma ga izzovejo majhne molekule, ki z lahkoto prodrejo v epidermis. Za senzibilizacijo in kasneje za sprožitev alergijskega kontaktnega dermatitisa je ključna penetracija alergena preko epidermisa ter imunski odgovor na dani alergen. Vnetja ali pridružene kožne bolezni oslabijo barierno sposobnost kože, kar omogoča alergenom lažje prodiranje v dermis. Številne raziskave kažejo, da je barierna funkcija okrnjena tudi pri starostnikih. Koža starostnika ima manjšo vsebnost flagrina, zaradi motnje poroženevanja pa je suha koža pri starostnikih univerzalen pojav (1). Prav zato je prodiranje haptenov preko epidermisa lažje. Poleg tega so za razvoj senzibilizacije večinoma potrebni večkratni stiki alergena s kožo, tako da se oseba senzibilizira šele po dolgoletni izpostavljenosti alergenom (5). Iz omenjenega bi upravičeno pričakovali, da pojavnost alergijskega kontaktnega dermatitisa s starostjo narašča, vendar študije ne kažejo tako. V primerjalni študiji 1444 starejših bolnikov, pri katerih je bil postavljen sum na alergijski kontaktni dermatitis, je imelo pozitivne epikutane teste 40,7 % bolnikov, medtem ko so bili le-ti pri kontrolni skupini bolnikov, starih med 20 in 40 let, pozitivni pri 47,8 % (7). Čemu takšna razlika med testiranimi populacijama, ostaja vprašanje. Ena izmed možnih razlag se skriva v imunskem odgovoru starostnika. Pri starostnikih je imunski sistem spremenjen, kar imenujemo imunosenescenca. Fagocitne celice imajo pri starejših bolnikih znižano sposobnost fagocitiranja. In vivo raziskave pri miših prikazujejo znižano sposobnost aktivacije T-celic pri starejših antigen predstavitevni celicah. Poleg tega pri starostnikih ugotavljajo znižano populacijo T-celic in spremenjeno subpopulacijo T-limfocitov, ki je posledica večjega števila spominskih T-celic in manjšega števila naivnih T-celic. Okrnjen je tudi antigenski odziv B-celic. Protitelesa pri starostnikih imajo nižjo afiniteto, istočasno pa je stimulacija B-celic slabša. Vse naštet govori v prid oslabiljenemu imunskemu sistemu pri starostnikih, kar bi lahko razložilo nižjo pojavnost alergijskega kontaktnega dermatitisa v tej skupini (6).

Najpogostejši alergeni, ki povzročajo alergijski kontaktni dermatitis pri starostnikih, so nikelj, Peru balzam in dišave, vendar se njihov pomen od države do države razlikuje. Nikljev sulfat se nahaja v kovinskih zlitinah, npr. v nakitu, zapestnih urah, zaponkah ipd. Prav zaradi njegove vesplošne prisotnosti ostaja najpogostejši alergen tako pri mlajši kot starejši populaciji. Vendar senzibilizacija na nikelj glede na študije, ki so bile opravljene v Italiji in Avstraliji s starostjo upada (6). Drugi pogost kontaktni alergen so dišavne spojine, kot jih najdemo zlasti v številnih kozmetičnih preparatih in izdelkih za osebno higieno. Opaziti je naraščanje senzibilizacije na dišave pri ženskah po sedemdesetem letu in moških po osemdesetem letu (6). Možna razlaga za omenjeni pojav je slabša barierna funkcija kože pri starostnikih, prisotnost asteatotičnega dermatitisa in posledično večja uporaba kozmetičnih izdelkov, ki vsebujejo dišave. Kljub temu pa pri zelo stari populaciji opazamo upad senzibilizacije na dišave, kar je najverjetneje posledica oslabiljenega delovanja imunskega sistema (6). Pri starejših so v primerjavi z mlajšo populacijo dokazali pogostejšo senzibilizacijo na naslednje alergene: diamino difenilmetan, lanolin ter na nekatere konzervanse in Peru balzam v kozmetičnih izdelkih. Diamino difenilmetan je prisoten v gumijastih izdelkih, npr. v elastičnih povojih, ki so v rabi pri zdravljenju kroničnega venskega popuščanja. Lanolinski alkoholi so že stoletja sestavni del krem za nego kože. Več študij je pokazalo pogostejše pojavljanje kontaktne senzibilizacije pri bolnikih z vneto in eksulcerirano kožo, kar je pogostejši problem starostnikov v primerjavi z zdravo populacijo (6). Pri starostnikih se pogosto srečujemo z asteatotičnim dermatitisom, ki ga imenujejo tudi *eczema craquelé* ali zimski ekcem. Za asteatotični dermatitis je značilna vnetja, suha, razpokana in luščeca koža, kar omogoča lažjo penetracijo alergenov preko poškodovanega epidermisa. Pri zdravljenju je ključna uporaba negovalnih mazil, ki pa so po drugi strani lahko tudi vir alergenov. Prav zaradi omenjenih bolezni pri starostnikih in zdravljenja s pripravki, ki vsebujejo alergogene sestavine, je pri epikutnem testiranju starostnikov treba ustrezno individualno prilagajati izbor testnih snovi.

Zaključek

Koža starostnika je zaradi slabše barierne funkcije in pogostejšega pojavljanja asteatotičnega dermatitisa kot tudi hipostatičnega dermatitisa pogostejše izpostavljena kontaktnim alergenom. Čeprav s starostjo opazamo upad pogostosti kontaktne alergije na nekatere najpogostejše alergene, kar je najverjetneje posledica slabšega delovanja imunskega sistema, pa je senzibilizacija na določene alergene pri starostnikih v porastu.

LITERATURA

1. Cohen David E, Jacob Sharon E. Allergic contact dermatitis. V: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest B, Paller AS, Leffel DJ. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine. New York: McGraw-Hill; 2008. p. 135-46.
2. Eczema and dermatitis. V: J. Hunter, J Savin, M Dahl. Clinical dermatology. Blackwell Science; 2002. p. 70-93.
3. Bourke J, Coulson I, English J. Guideline for care of contact dermatitis. BJD. 2002; 147 (2): 214-21.
4. Nethercott J. Positive predictive accuracy of patch tests. Immun Allergy Clin N Am 1989; 9: 549-53.
5. Demšar J. Pojav kontaktne alergije na kozmetična sredstva pri kozmetičarkah v primerjavi z ostalo populacijo. Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta 2004: 1-52.
6. Balato A, Balato N, Di Costanzo L, Ayala F. Contact sensitization in elderly. Clinics in dermatology. 2011; 29: 24-30.
7. Piaserico S, Larese F, Recchia GP, et al. Allergic contact sensitivity in elderly patients. Aging Clin Exp Res 2004; 16: 221-5.

N A S L O V *Jasmina Demšar, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični*
A V T O R J A *center Ljubljana, Dermatovenerološka klinika, Zaloška 2, 1000 Ljubljana*
prof. dr. Tomaž Lunder, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni
klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana

A U T H O R ' S *Jasmina Demšar, MD, Dpt. of Dermatovenerology, University medical centre*
A D D R E S S *Ljubljana, Ljubljana, Slovenia*
Tomaž Lunder, MD, Professor, Dpt. of dermatovenerology, University medical
centre Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

Paraneoplastične dermatoze v starosti

Paraneoplastic dermatoses of the elderly

M. Starbek Zorko

KLJUČNE BESEDE

malignom,
paraneoplastične
dermatoze

P O V Z E T E K
Paraneoplastične dermatoze so bolezni, za katere je značilno, da spremljajo najrazličnejše maligne tumorje.

Dermatologi poznamo več paraneoplastičnih sindromov (npr. Cowden syn, Gardnerjev syn, MEN 1 in 2 syn, Peutz-Jaghersov syn ,...), pri katerih je verjetnost razvoja maligne bolezni večja kot pri običajni populaciji oz. je razvoj rakave bolezni celo neizogiben.

Po drugi strani pa so pogostejše in z vidika dermatologa in zdravnika splošne prakse bolj zanimive paraneoplastične dermatoze, ki so neke vrste kožne manifestacije najrazličnejših malignomov. Zavedati se moramo, da pri paraneoplastičnih dermatozah sama kožna bolezen ni rakava, nastanek pa bolj ali manj sovpada z razvojem rakave bolezni v telesu – navadno gre za malignom notranjih organov. Mehanizmi nastanka tovrstnih bolezni so le delno pojasnjeni, terapija pa je navadno odvisna od uspešnosti terapije tumorja. Nastanek tovrstnih dermatoz pri navidezno zdravih ljudeh je vedno opozorilo za iskanje še neodkrita malignoma.

K E Y W O R D S

cancer,
paraneoplastic
dermatoses

S U M M A R Y
Paraneoplastic dermatoses represent a variety of dermatoses that are associated with malignant tumors, mostly internal malignancies.

In dermatology we differentiate familiar cancer syndromes (Cowden syn, Gardner syn, MEN 1 in 2 syn, Peutz-Jaghers syn,...) where a cancer is seen in most or all of cases, and disorders that are strongly associated or may be associated with a cancer. Dermatologist sees mostly the last-mentioned disorders, that are more common than others mentioned and of more interest also to the general practitioner. We must be aware that paraneoplastic dermatoses are not part of the spectrum of skin cancer dermatoses, but represent dermatoses that appear as a skin sign of malignancies - mostly internal. Mechanisms of paraneoplastic dermatoses are not completely understood yet and the therapy of dermatoses depends mostly on the success of therapy of underlying malignoma. If a healthy man comes to us with such a dermatosis, we must exclude possible underlying malignancy.

Generalizirani pruritus (predstavljeno tudi v drugih predavanjih oz. poglavjih) – pri vsakem malignem obolenju je pruritus (srbež) lahko neke vrste paraneoplastični fenomen (pogosto s pridruženno kserozo oz. suho kožo).

Navadno je nepojasnen, vztrajen, močan in nadležen ter na zdravljenje odporen srbež vzrok za iskanje še neodkrita malignega obolenja. Srbež je lahko zgodnji znak malignoma in se pokaže že nekaj let pred postavitvijo diagnoze ali pa se pojavi pozno v poteku bolezni. Vendar pa intenziteta ter razširjenost srbeža ne sovpadata z napredovanjem samega tumorja.

Sam mehanizem paraneoplastičnega pruritusa ni povsem pojasnjen, domneva pa se, da naj bi srbež vzpodbujale ali same toksične snovi, ki se iz nekrotičnih celic tumorja sproščajo v cirkulacijo, ali naj bi celice same tvorile kemične mediatorje srbeža, ali pa naj bi šlo za alergično reakcijo na za tumor specifične antigene in posledično sproščanje histamina. Srbež je eden od kazalcev napredovalega tumorja trebušne slinavke ali žolčevodov (obstrukcija žolčnih vodov, kjer je srbež navadno generaliziran, včasih so posebno srbeče dlani in podplati), lahko je simptom možganskega tumorja (t.i. centralni pruritus; znak možganskega tumorja je lahko le srbež nosu) ali pa je posledica terapije (operacija, KT, RT).

Zdravljenje tovrstnega srbeža je, kot smo omenili že zgoraj, je navadno zelo težavno in večkrat neuspešno – navadno odvisno od napovedi in uspešnosti zdravljenja samega tumorja, ki je do srbeža pripeljal (1, 3).

Paraneoplastične bulozne dermatoze so avtoimunske bulozne dermatoze, za katere je značilen pojav buloznih sprememb po koži in/ali sluznicah. V ospredju je avtoimunski odziv s tvorbo protiteles proti različnim antigenom kože. Nekatere oblike buloznih dermatoz so pogostejše pri bolnikih z malignomi – govorimo o paraneoplastičnih buloznih dermatozah.

Paraneoplastični pemfigus (PP) – bulozna dermatosa, kjer nastanek protiteles proti številnim gradnikom dezmosomov in hemidezmosomov (desmoglein 1 in 3, envoplakin, periplakin, desmoplakin, BP 230 ...) sproži malignom – najpogostejše *limfomi*, *levkemija*, *sarkomi*. Klinično najpogostejše vidimo hude, hemoragične, boleče erozije ustne sluznice in debele krustam podobne obloge po ustnicah. Pogoste so tudi spremembe genitalne, perianalne in konjunktivalne sluznice ter dlani, podplatov, zgornjih delov udov in trupa. Klinična slika je zelo pestra – vidimo lahko erozije, eritem, intaktne mehurje (kot pemfigoid ali erythema multiforme), kruste, rozetni vzorec buloznih sprememb (kot linearna IgA-dermatosa) ali infiltrirane lividne papule (kot lihenoidna kožna reakcija oz. lihen planus).

Diagnoza temelji na histološkem (izvid, odvisen od tipa odvzete lezije – akantoliza suprabazilarno, subepidermalni mehur...) in DIF-izvidu, kjer najdemo tako satast vzorec kot linearne IgG- in C3-depozite vzdolž BM. Izvid DIF-a je lahko tudi negativen.

Napoved je odvisna od narave tumorja – benignemu po popolni odstranitvi sledi popolna regresija kožnih sprememb, maligni pa so navadno vezani na trdovratnejše oblike dermatoz ter pogosto slabo napoved (1, 2, 4).

Bulozni pemfigoid (BP) – nekoliko pogostejša, praviloma močno srbeča bulozna dermatosa, ki se pogosteje pojavlja pri starejših ljudeh. Klinično vidimo mehurje na eritematozni koži, sluznice pa niso prizadete oz. so prizadete le redko. Histološko najdemo subepidermalni mehur brez akantolize. »Streha« mehurjev je debelejša kot pri pemfigusu, zato so mehurji stabilnejši oz. jih pogosteje vidimo, lahko so napolnjeni s hemoragična vsebino. Protitelesa so usmerjena proti različnim gradnikom hemidezmosomov c BPAG2 (kolagen XVII), BPAG1, laminin 5...

Tako kot pemfigus je lahko tudi BP paraneoplastična dermatosa, saj kar pri 15–20 % bolnikov najdemo pridružen tumor. Najpogostejše so opisani primeri dermatoze, katere pojav je vezan na tumorje GIT, mehurja in pljuč ter limfoproliferativne bolezni. Ob pojavu atipičnega BP (npr. pri mlajših) in sistemskih znakov je zato priporočena dodatna usmerjena diagnostika v iskanju morebitnega rakavega obolenja.

Tako kot pri pemfigusu tudi tu velja, da je tako napoved kot tudi zdravljenje same bolezni odvisno od narave tumorja – popolni odstranitvi tumorja sledi izginotje kožnih sprememb, ki pa se ponovno pojavijo, če pride do ponovitve osnovne bolezni (2–4).

Figurirani eritemi – skupina bolezni, kjer so značilni eritemi v obliki krogov ali drugih likov. Največkrat ne najdemo vzroka njihovem pojavljanju, lahko pa spremljajo določene infekcije, druga obolenja ali malignome.

Erythema annulare centrifugum (Darier) je redka kronična polietiološka bolezen, katere sprožilci so poleg okužb, infestacij, zdravil ali alimentarnih alergenov pogosto tudi malignomi, največkrat dojke, prebavil ali pljuč. Značilni so lahko nekoliko srbeči, koprivnici podobni, dvignjeni eritemi, ki se v nekaj dneh centrifugalno širijo, centralno pa bledijo. Posamezne spremembe v nekaj tednih izzvenijo, nastajajo pa nove tako na istih mestih kot na zdravi koži. Navadno jih opazimo na trupu, proksimalnih delih udov in glutealno, zelo redko pa na koži obraza. Bolezen lahko traja več mesecev, navadno pa po kirurški terapiji tumorja eritemi izzvenijo (1–4).

DDg: granuloma annulare, erythema multiforme, anularna urtikarija, okužba z dermatofiti, drugi figurirani eritemi, sarkoidoza...

Erythema gyratum repens je dermatosa, ki je skoraj vedno znak malignoma številnih notranjih organov (pljuča, dojke, GIT...) lahko pa se pojavi kot simptom okužbe, npr. tuberkuloze. Srbeče spremembe se pojavijo v obliki hitro spreminjajočih se krogov ali vijug, za katere je značilno, da se ob robovih luščijo. Spreminjajo se v minutah oz. urah in pogosto zelo srbi (DDg: Erythema annulare centrifugum). Zaradi številnih anularnih eritemov po trupu, ki spominjajo na kožo zebre, v tuji literaturi uporabljajo izraz »zebra skin« (2, 4).

Erythema necroticans migrans (*GLUCAGONOMA SYN*) gre za paraneoplastično dermatozo, ki spremlja hormonsko aktiven tumor trebušne slinavke, ki izloča glukagon (tumor alfa celic trebušne slinavke, glukagonom). Navadno je tumor malignen, a počasi rastoč. Sindrom se pogosteje pojavlja pri starejših ženskah, pravega dejavnika, ki vodi k pojavu kožnih manifestacij, pa ne poznamo.

Navadno je v ospredju utrujenost in izguba telesne teže, ob tem pa perioralno in ingvinalno pojav rdeč-rjavih makul s povrhnjo nekrozo in krustami. Poleg makul se pojavijo tudi vezikulozne spremembe, ki se centralno širijo, sledi kolaretno luščenje. Sprva spremembe pogosto obravnavajo kot okužbo s *Candido albicans*, kasneje pa se klinična slika nekoliko spremeni – vidni so eritematozni pasovi s krustami in luščenjem.

Kožna simptomatika se lahko pojavi, ko je tumor še zelo majhen ter ga je skoraj nemogoče lokalizirati, v diagnostiki pa nam pomagajo ekstremno visoke vrednosti glukagona v krvi.

DDg: acrodermatitis enteropatica, Mb. Hailey-Hailey, pustulozna psoriza, pemfigus foliaceus...

Tumor počasi napreduje, velikokrat pa je ob zgodnji diagnostiki možna popolna kirurška odstranitev tumorja, čemur sledi tudi popolna regresija kožne simptomatike. Ponovna ponovitev kožne simptomatike je dober kazalec ponovitve osnovne bolezni (1–4).

Acanthosis nigricans (maligna) je tipična paraneoplastična dermatosa, za katero praviloma velja, da je ob razviti kožni simptomatiki tudi karcinom že napredoval in je zato napoved navadno slaba. Največkrat jo vidimo v povezavi z adenokarcinomom želodca (dve tretjini vseh primerov) ali črevesja, redkeje z ginekološkimi in druge vrste raki. Praviloma se pojavi »de novo« pri odraslem človeku, navadno rakavo bolezen spremlja nenamerna izguba telesne teže. Vlogo pri nastanku naj bi igral v tumorskih celicah nastaja-

joč epidermalni rastni dejavnik. Nekatere raziskave so potrdile povezavo med nivojem ravnega dejavnika v krvi, napredovalo osnovno boleznijo in izraženostjo klinične slike dermatoze.

Zavedati se moramo, da *acanthosis nigricans* praviloma opazamo pri ljudeh s prekomerno telesno težo in pogosto pridruženo inzulinsko rezistenco oz. sladkorno boleznijo – v takem primeru se kožna simptomatika pojavi postopno, v primerjavi s hitrim ali celo nenadnim pojavom sprememb pri maligni obliki (2–4).

V klinični sliki so značilne številne drobne, temno rumene, rjave ali celo črne papule v pregibih (predvsem aksilarno, perianalno, ingvinalno in po vratu, lahko tudi po ekstenzornih straneh udov), ki tvorijo valovit vzorec. Podobne papule se pogosto pojavijo tudi na ustnicah, oralni, genitalni in analni sluznici. Predvideva se, da so tudi znak Leser-Trelat (nenaden pojav ali rast številnih seboroičnih keratoz) in »tripe palms« (zadebeljena koža dlani s hiperlinearnostjo; pri raku pljuč, želodca ali urotrakta) manifestacije iste bolezni (1–4).

Ichtiosis aquisita (paraneoplastična ihtioza) se pojavi šele v zrelih letih, največkrat pri bolnikih z limfomi, karcinomi ali Hodgkinovo boleznijo. Zavedati se je treba, da le luščeca se koža na golenih ali trupu pri človeku z zelo suho kožo še ne pomeni, da ima paraneoplastično ihtiozo, pač pa gre navadno za zelo suho kožo z lamelnarnim luščenjem, ki klinično spominja na ihtiozo. Prav tako ihtioziformne spremembe po golenih pri starejših ljudeh navadno niso paraneoplastične narave. V obeh primerih je potrebna le pogostejša in zadostna nega suhe kože ter omejitev pri uporabi mil in prepogostem kopanju oz. umivanju (3, 4).

Palmoplantarne keratodermije (paraneoplastična PPK) so genodermatoze, ki nastanejo kot posledica genske mutacije zapisa za keratine. Ločimo tako prirojene kot pridobljene oblike bolezni, med katerimi ne smemo pozabiti na t. i. paraneoplastično obliko PPK, ki jo največkrat povezujejo z rakom pljuč, dojke, ledvic ali debelega črevesja. Nekatere pridobljene oblike PPK služijo kot paraneoplastični kazalci, pri drugih, redkejših prirojenih oblikah PPK pa so maligni pri obolelih pogostejši, kot npr. Howel-Evans syn – PPK in karcinom požiralnika (2, 4).

Hypertrichosis lanuginosa acquisita – značilna je povečana rast finih svetlih dlak – lanuga – po telesu, ki se pojavlja tako generalizirano kot lokalizirano (navadno po obrazu). Etiologija tovrstne hipertrichoze je lahko zelo različna, od genodermatoz, ponavljajoče se travme do malignoma, kjer najpogosteje odkrijemo

karcinom pljuč, dojke ali debelega črevesa. Lanugo se lahko pojavi samostojno ali pa so mu pridružene še druge paraneoplastične dermatoze, kot npr. acanthosis nigricans, pridobljena ihtioza, PPK in podobno. Opazimo ga celo na področjih androgene alopecije (1, 4).

LITERATURA

1. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP et al. *Dermatology* 2nd ed., 2008.
2. Burns T, Breathnach S, Cox N, Griffiths C. *Rook's Textbook of Dermatology* 7th ed. 2004.
3. Wolff K, Lowell Goldsmith A, Katz S et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 7th ed. 2008.
4. Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology* 2nd ed. 2000.

N A S L O V *Mateja Starbek Zorko, dr. med., Assistant, Dermatovenerološka klinika,*
A V T O R J A *Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 2, 1000 Ljubljana*

A U T H O R ' S *Mateja Starbek Zorko, MD, Assistant, University medical centre Ljubljana, Dpt. of*
A D D R E S S *dermatovenerology, Ljubljana, Slovenia*

