Současné trendy v terapii seboroické dermatitidy

MUDr. Jana Földesová
Dermatovenerologické oddělení Oblastní nemocnice Kladno

Seboroická dermatitida (SD) je chronické onemocnění s recidivujícím průběhem, které postihuje oblasti bohaté na mazové žlázy a intertriginózní lokality. Článek, kromě etipatogeneze a klinického obrazu, se zaměřuje na dostupnou terapii, její kombinaci a preventivní léčbu.

Klíčová slova: seboroická dermatitis, etiopatogeneze, klinický obraz, terapie.

Current trends in the therapy od seborrheic dermatitis

Seborrheic dermatitis is a chronic relapsing disease affecting areas rich with sebaceous glands and intertrginous areas. The article not only covers the etiology and clinical picture, but also available therapy, it ´s combinations and prevention.

Key words: Seborrhoeic dermatitis, ethiopatogenesis, clinical picture, therapy.

Úvod

Seboroická dermatitida (dysseboroická dermatitida, morbus Unna, seboroický ekzém) je častá neinfekční dermatóza, která se vyznačuje chronicky recidivujícím průběhem s výskytem zarudlých ploch s mastnými šupinkami v typických predilekčních seboroických lokalitách, tedy v oblastech bohatých na mazové žlázy, tj. obličej (víčka, obočí, nosoretní krajina), kapilicium, hrudník, záda (mezi lopatkami) a intertriginózní lokality.

Etiopatogeneze

Dle odborné literatury se seboroická dermatitida vyskytuje u 5 % populace. Postihuje především kojence v období prvních 3 měsíců věku a dospělé jedince nejčastěji mezi 30.– 60. rokem věku s větším výskytem u mužů. Onemocnění, které nereaguje na topickou terapii, může být prvním symptomem pro HIV infekci. Doposud nebyla zjištěna příčina onemocnění, nepotvrdila se genetická predispozice, ale někteří autoři zmiňují genetickou vazbu. V některých rodinách lze sledovat vyšší incidenci u přímých příbuzných (2). Předpokládalo se, že důležitým predispozičním faktorem je zvýšená tvorba kožního mazu a přítomnost většího množství lipofilní kvasinky Pitirosporon (Malassezia), ale podle nejnovějších poznatků množství seba a malassezie jsou spíše spolufaktorem (1). Rod Malassezia řadíme k fyziologickému osídlení kůže, zvýšený výskyt nacházíme v oblastech s vyšší produkcí kožního mazu. Rod Malassezia zahrnuje 14 druhů kvasinek. Jednotlivé typy hrají důležitou roli nejen u seboroické dermatitidy, ale i u atopického ekzemu, pityriasy, intertriga atd. (3). Důležitým faktorem u seboroické dermatitidy je dysfunkce keratinocytů ve 3 klíčových momentech (porucha kožní bariéry, kolonizace kvasinkami Pityrosporon (Malassezia) a abnormita v nespecifické imunitě kůže) (1). Mezi rizikové faktory a spouštěče patří sezóna, klimatické podmínky, stres, deprese, únava, obezita, pocení, léky, hormonální změny, dráždivé látky, jako jsou detergenty, rozpouštědla, chemikálie a mýdla. Jako komorbidity se udávají onemocnění, která ovlivňují imunitní systém, například neurologické diagnózy (m. Parkinson, epilepsie, poliomyelitidy, cévní mozkové příhody), HIV infekce, hepatitida typu C, alkoholická pankreatitis, nádorová onemocnění, některé vrozené vývojové vady a morbus Hailey-Hailey (1). Seboroickou dermatitidu častěji diagnostikujeme i pacientům s kardiálním onemocněním a diabetem (1).

Klinický obraz

Dermatitis seborrhoica infantum vzniká ve věku 3 týdnů až 3 měsíců, kdy je zvýšená činnost mazových žláz díky vysoké tvorbě androgenů v kůře nadledvin a onemocnění se manifestuje vznikem drobných i větších žlutavých, mastných a pevně lpících šupinek až krustoskvam na růžové spodině ve kštici, mohou vzniknout i ložiska na krku, v axilách, ingiunách nebo i disseminovaně na těle. Příznaky jsou většinou nevýrazné, ale mohou i mírně svědit, v intertriginózních lokalitách mokvat, jinak mají vzhled erytematoskvamózních ložisek. V diferenciální diagnostice nutno zvážit intertrigo, atopickou dermatitis, acrodermatitis enteropatica, psoriazu, syfilis, scabies a u imunodeficitních dětí při erytrodermii s výrazným lamelózním olupová-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Jana Földesová, jana.foldesova@nemocnicekladno.cz
Oblastní nemocnice Kladno, Oddělení dermatovenerologie
Vančurova 1548, 272 01 Kladno

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2018; 12(4): 173–176
Článek přijat redakcí: 31. 8. 2018
Článek přijat k publikaci: 7. 11. 2018

Obr. 1. *Seboroická dermatitida obličeje*

Obr. 2. *Seboroická dermatitida obličeje*

ním a celkovými symtomy jako horečka, průjem, zvracení, dehydratace a metabolická acidóza, erytrodermia desquamativa Leiner (1, 2, 3, 9).

Dermatitis seborrhoica adultorum vzniká v predilekční lokalizaci (kštice, obočí, nosoretní rýhy, zevní zvukovod, víčka, sternum, mezi lopatkami, intertriginozní lokalita). Popisujeme nepravidelná, ostře ohraničená růžová či žlutorůžová ložiska, která pokrývají mastné žlutavé šupinky, V oblasti kštice se může vytvořit silná vrstva **(Tinea amiantacea)**. U dospělých dle postižení můžeme hovořit o různých formách, jako například **retroaurikulární, aurikulární, seboroická dermatitida obličeje** s postižením v oblasti čela, obočí, kořene nosu, paranazální krajiny či brady, **forma presternální** s ložisky v oblasti sterna, či **seboroická dermatitida corporis** s postižením strena i zad, **seborrhoická erytrodermie** s disseminovaným postižením, **dermatitis seborrhoica intertriginosa** s převážným postižením v intertriginozní krajině (axily, ingviny, pod prsy, periumbilikálně, perianálně, perigenitálně), kde často zjišťujeme kombinaci s bakteriální a kvasinkovou infekcí, **seborrhoická blefaritida, seborrhoická balanitida.** Symptomy nemusí být výrazné, některá ložiska mohou svědit, disseminované projevy doprovází mírný až středně intenzivní pruritus (1, 2, 3, 8).

Histopatologický obraz

Nepravidlená akantóza epidermis s parakeratozou v rohové vrstvě a spongiózou v dolních částech, perivaskulární lymfohistiocytární infiltráty v horním koriu (4, 9).

Diferenciální diagnostika

Atopický ekzém, mikrobiální ekzém, psoriáza, parapsoriasis en plaques, premykotické stadium mycosis fungoides, u seborrhoické erytrodermie Sézaryho syndrom, HIV infekce, mykózy a pityriasis rosea, lues secundaria, v inverzní lokalitě pak intertrigo, tinea, kandidóza, psoriáza (3, 4, 9).

Terapie

Léčba je dlouhodobá s ohledem na charakter onemocnění, chronicitu a časté recidivy, které neznamenají neúčinnost lokální terapie, jak je to podáváno ze strany pacientů. Postupujeme dle závažnosti kožního nálezu a s ohledem na lokalitu. Volíme spíše šampony, roztoky, emulze, gely, pěny, krémy, méně vhodné je užití mastí pro jejich okluzivní účinek. Léčba musí splňovat určité požadavky, a to nedráždit, být protizánětlivá, antimikrobiální a musí obnovit kožní bariéru a zároveň pro pacienta přijatelná.

Léčbu dělíme na akutní a udržovací, topickou a celkovou.

Lokální terapie je základem léčby seboroické dermatitis a je zajištěna dermatokosmetikou, slabšími kortikosteroidy, antimykotiky, popř. imunomodulátory či individuálně připravovanými léčebnými prostředky. V akutní terapii používáme krátkodobě kortikosteroidy, můžeme využít i lokální imunomodulátory. V udržovací terapii pak imunomodulátory, antimykotické preparáty a nedílnou součástí je i nedráždivá dermatokosmetika (1–3).

Lokální terapie

Dermatokosmetika se užívá jako emoliens, cílem je normalizovat strukturu kožního filmu a porušenou bariéru, minimalizovat tvorbu šupin, působit antimykoticky. Doporučuje se užívat jak během akutní terapie, tak jako udržovací léčba. Dermatokosmetiku volíme dle lokality a dle charakteru projevů. K hygieně obličeje se nedoporučují mýdla pro možnost podráždění a vysušení, ale vhodné jsou micelární mycí roztoky či emulze (Avéne, La Roche-Posay, Bioderma). Pro obličejové postižení je na trhu k dispozici široká řada přípravků s obsahem octopiroxu (piroctonolaminu). Jedná se o fungicidní a antibakteriální látku, postupně v dermatokosmetice nahrazuje pyrithion zinku, např. La Roche-Posay – Kerium DS, Uriage – D.S. émulsion, gel, lotion, Next Force – Sebclair crm, Bioderma – Sensibio DS krém atd. (1)

Pro postižení vlasové pokožky volíme přípravky ve formě šamponu, pěny, roztoku, lotia a gelu. Doporučuje se v úvodu aplikace 2–3× týdně po dobu 2–6 týdnů s působením od 2 do 10 minut s následným oplachem a v udržovací fázi se šampony užívají lx týdně (5). Účinné látky v dermatokosmetických přípravcích jsou:

1. Pyrithion zinku (nespecifické antimykotikum) v přípravcích Klorane šampon, Nodé DS (Bioderma), Mediket Ictamo (Benemedo), Kelual DS (Ducray) (5).

2. Selenium disulfid (přípravky s povoleným obsahem disulfidu selenia do 1%, s užíváním 1–2× týdně, nedoporučuje se gravidním a dětem do 2 let. Může dráždit oči a sliznice a delší

doba působení může vést k iritaci a senzibilizaci, nedoporučuje se na porušenou pokožku. Je obsažen v preparátech Ducray Squanorm šampon, Vichy Dercos šampon proti lupům, Head and Shoulders šampon atd. (5).

3. Sulphur ad usum externum (síra pro zevní použití) má antiseboroický a antimykotický účinek s využitím v magistraliter recepturách jako 2% suspenze, před použitím se přípravek musí protřepat. Je obsažena v preparátech Ducray Kertyol P. S.O. šampon (5).

4. Acidum salicylicum (salicylová kyselina), užívána pro své antiseptické, antiflogistické a antihydrotické účinky. Dle koncentrace má účinky keratoplastické (2–5 %), keratolytické (nad 5 %), keratokaustické (40–60 %).

Do oblasti kštice volíme lihové a olejové roztoky. U dětí do 6 měsíců se nedoporučuje aplikace kyseliny salicylové (riziko systémové intoxikace – salicylismus, který se projevuje bolestí hlavy, hučením v uších, nevolností, zvracením, zmatenostmi, halucinacemi, poruchou CNS atd.). Pro krusty u dětí a kojenců starších 6 měsíců je volena koncentrace 1–3 %, ve formě oleje s dobou působení na 1 hodinu, maximálně 3 hodiny, následně odmýt a lehce vyčesat, s aplikací maximálně 2× týdně, nedoporučuje se aplikace na velké a živé plochy. Pro dospělé je volena koncentrace 5–10 %. (Připravováno jako magistraliter a dále obsaženo v přípravcích Klorane, Kerastase, Kerium, Kertyol P. S.O. aj.) (5).

5. Ketoconazol (specifické imidazolové antimykotikum). Je ve 2% koncentraci určené k lokálnímu užití 2× týdně po dobu 2–4 týdnů, v udržovací terapii 1× za 1–2týdny. Po aplikaci nechat působit 3 minuty a opláchnout (Nizoral šampon) (5).

6. Flutrimazol (imidazolové antimykotikum. Použití jako u Ketoconazolu. (Micetal gel) (5)

7. Piroctonolamin (octopirox) má široké antifungální účinky, užíván v 0,1–1% koncentraci (Benemedo – Mediket plus, Mediket versi, Eucerin – Dermo Capillaire šampon, Bioderma Node DS, La Roche-Posay – Kerium DS) (5)

8. Ichtamol (směs látek získaná suchou destilací břidlic následnou sulfonací bituminózních olejů s vyšším obsahem síry) (7). Má antiflogistické, antimikrobiální a antipruriginózní účinky, minimum nežádoucích účinků, nízký senzibilizační potenciál, není toxický a karciniogenní, lze užít i pro dětské pacienty. U seboroické dermatitidy používáme koncentrace 2–5 %. Na trhu je k dispozici i bělený ichtamol, který neobsahuje tmavé vysokomolekulární sulfonové kyseliny, používá se v koncentraci 1–3 %. (Mediket Ictamo šampon, Ichtyo care šampon) (7, 8).

9. Liquor carbonis detergens (roztok 35% kamenouhelného dehtu v lihovém extraktu s quillaiové kůry obsahuje kresoly, fenoly, naftalen a saponiny). Je méně dráždivý, méně špiní a nezcitlivuje kůži na světlo, studiemi se prokázal antifungální efekt srovnatelný s ketoconazolem (7) *Magistraliter Carbonis deterg.tinct.10,0 Spiritus saponis kalini ad 100,0 (10).*

Tab. 1. *Lokální kortikoidy používané při terapii SD (vhodná léková forma)*

Skupina účinnosti	Účinná látka	Název přípravku	Kombinace
I. slabé	Hydrokortison acetát	Hydrocortison (ung) Fucidin H (crm)	ac. fusidicum
		Pimafucort (crm)	Neomycin, natamycin
	Prednisolon	Alpicort/Alpicort F (roztok)	ac. salicylicum/estradiol+ ac. salicilicum
		Imacort (crm)	Klotrimazol
II. středně silné	Aklometazon butyrát	Afloderm (crm)	halogen
	Hydrokortison butyrát	Locoid (crm, roztok, lotio)	
	Triamcinolon acetonid	Triamcinolon (roztok)	halogen + ac. salicylicum
	Fluocinolon acetonid	Gelargin (gel)	halogen
III. silné	Metylprednisolon acetát	Advantan (crm, emulze)	
	Flutikason propionát	Cutivate (crm)	halogen
	Momethason furoát	Elocom (crm, roztok)	halogen
	Betametason dipropionát	Diprosone (crm) Beloderm (crm, sol) Belosalic (roztok) Diprosalic (roztok)	halogen halogen halog + ac. salicylicum halog + ac. salicylicum
	Betametason valerat	Fucicort (crm)	halogen + ac. fusidicum
IV. velmi silné	Klobetasol propionát	Clarelux (pěna), Clobex (šmp)	halogen halogen
		Dermovate (crm)	halogen

Tab. 2. *Přehled výběru topických antimykotik k terapii seboroické dermatitidy (2, 3)*

Antimykotikum	Účinná látka	Přípravek
Alylaminové	Terbinafin	Terbisil, Lamisil
	Naftifin	Exoderil
Imidazolové	Bifonazol	Mycospor, Canespor
	Ekonazol	Pevaryl
	Flutrimazol	Micetal
	Klotrimazol	Canesten, Canifug, Clotrimazol, Imazol
	Ketokonazol	Nizoral
	Oxikonazol	Myfungar
Polyenové	Natamycin	Pimafucin
Jiné	Cyklopiroxolamin	Batrafen

Topické kortikoidy

Podle Evropské klasifikace se kortikoidy dělí do 4 skupin, od nejslabších až po velmi silné. Kortikoidy v I. skupině mají slabý protizánětlivý účinek, jejich aplikace je nejbezpečnější a jsou ordinovány pro léčbu na větších plochách a pro povrchové zánětlivé neproliferativní dermatózy. Zároveň je vhodné užití pro malé děti, gravidní a kojící. II. skupina má výraznější protizánětlivý účinek a slabší antiproliferativní účinek, na obličej a do intertriginózních lokalit se doporučuje krátkodobá aplikace do 1 týdne a na menší plochy. III. skupina má výrazný protizánětlivý a antiproliferativní účinek, je vhodnější krátkodobá aplikace na malé plochy v lokalitách s vyšší penetrací. IV. skupina má výrazný protizánětlivý a antiproliferativní účinek, je určena spíše pro torpidní dermatózy, v terapii seboroické dermatitidy spíše k minutové léčbě (6, 9).

K lokální léčbě seboroické dermatitidy k potlačení zánětlivé složky volíme slabé nebo středně silné kortikoidy, při výrazném postižení velmi krátkodobě silné a velmi silné preparáty, popřípadě u mírnějších projevů možno i kombinované (steroid + antibiotikum/antimykotikum). Kortikoidy v akutní fázi podáváme denně krátkodobě ke zvládnutí projevů, následně redukujeme užívání

na 2–3× týdně, popřípadě přejdeme na tzv. pulzní, například víkendovou terapii. Po zvládnutí stavu pak následně doporučujeme udržovací léčbu antimykotikem či léčebnou kosmetikou. Při ordinaci kortikoidů platí nutnost důsledné edukace pacienta, a to obzvláště s ohledem na lokalitu pro riziko periorální dermatitidy, atrofie kůže, vznik teleangiektazií, hyper/depigmentace, sekundární infekce, hypertrichózy, kontaktní alergie, očních nežádoucích účinků (zvýšení nitroočního tlaku, katarakta) atd. Léčbu doporučujeme u spolupracujících pacientů. Do oblasti kštice na suchou šupinatou kůži volíme krem, lotio o/v, na mastnou šupinatou kůži lotio, gel, roztok, obličej se suchými projevy krem v/o, o/v, mastné projevy lotio, krem o/v, trup krem, lotio o/v (6).

Lokální antimykotika

Lokální antimykotika ordinujeme pro lehké formy onemocnění a jako udržovací léčbu především v oblasti kštice a obličeje. Nejčastěji se užívají šampony k mytí kštice a krémy na oblast obličeje, těla a intertriginózní lokality s obsahem 2% flutrimazolu, ketoconazolu nebo oktopiroxu, ciklopiroxu (1) (viz dermatokosmetika). Antimykotika imidazolového a alylaminového typu mají dobrou účinnost, snášenlivost, nízký iritační a senzibilizační potenciál. Cyklopiroxolamin má jak antimykotické, tak antibakteriální účinky (3). Doporučuje se aplikace 1–2× denně u kremů, u šamponů v úvodu 2–3× týdně a jako udržovací terapie 1× týdně.

V některých klinických studiích má ketoconazol a ciklopirox prokázaný účinek na seboroickou dermatitidu, zatímco u ostatních jsou údaje spíše kazuistického rázu (1).

Topické imunomodulátory (TIM)

Jedná se o preparáty, které v terapii seboroické dermatitidy jsou používány jako off label léčba, jejich účinek je protizánětlivý (1). Tyto preparáty u této diagnózy nejsou hrazeny zdravotní pojišťovnou a hradí je pacient. Ordinují se pro dlouhodobější udržovací léčbu spíše těžších forem onemocnění a důvodem použití je předcházení možným komplikacím u terapie lokálními kortikoidy. Na trhu jsou k dispozici pimekrolimus (Elidel 1% crm) a takrolimus (Protopic 0,03% a 0,1% ung). S ohledem na formu a lepší toleranci je více předepisován pimecrolimus (1). Pacient používá lokální imunomodulátory při akutním zhoršení 1–2× denně a poté přechází na udržovací dávku 2× týdně. Vhodná je kombinace s dermatokosmetikou, při výraznějším postižení v úvodu terapie lokálními kortikoidy. Přípravky jsou dobře tolerovány, mají za úkol prodloužit interval mezi akutní exacerbací v dlouhodobějším podávání a nevedou k atrofii kůže. Z nežádoucích reakcí pacienti nejčastěji udávají palčivost, pocit horkosti či svědění, zarudnutí (obzvláště v souvislosti s požitím alkoholu), vznik folikulitidy či kožní infekce (1, 3).

Magistraliter (IVLP) u seboroické dermatitidy

IVLP volíme individuálně dle lokálního nálezu, iritability a zkušeností (1). Nejčastěji využíváme pro odstranění šupin močovinu a kyselinu salicylivou, dále pro jejich antifungální, antiflogistické, antimikrobiální a antipruriginózní účinky IVLP s obsahem ichthamolu, taninu a liq. carb. detergentis. Připravované preparáty jsou ve formě roztoku, pasty, šamponu (10).

Celková terapie

Celková léčba je volena spíše vyjímečně a to u závažnější stavů, které jsou torpidní a které odolávají lokální terapii, a pro disseminované projevy. V těchto případech vždy zvažujeme profit versus risk celkové léčby. Ordinujeme nízké dávky **izotretinoinu** (Curacné, Aknenormin), 0,1–0,3 (0,5) mg/kg a na dobu 1–3 měsíců. U recidivujících případů lze po úvodní léčbě přejít na udržovací, kdy obvykle podáváme pulzně jeden týden v měsíci (1). U stavů nereagujících na intenzivní lokální léčbu a rozsáhlejších případů, kdy je postižena kštice či trup, můžeme ordinovat celkovou terapii antimykotiky. **Itrakonazol** (Sporanox, Prokanazol, Conisor) v dávkování 200 mg/den na 7 dnů a k prevenci recidiv lze léčbu prodloužit až na 1 rok 200 mg/den první dva dny v měsíci (2). V oftalmologické indikaci u seborrhoické blepharitidy se doporučuje itrakonazol v dávce 200 mg/den po dobu 7 dnů. **Terbinafin** (Terbinafin, Terfimed) v dávce 250 mg/den na 4 týdny (1). V případě sekundární infekce, ideálně cíleně dle citlivosti ze stěru z kůže na bakteriologické vyšetření, se v odborné literatuře zmiňuje celková terapie **antibiotiky** tetracyklinové řady (Doxycyclin), eventuálně u pacientů s diagnózou seboroické dermatitidy a současně rosacey přináší zlepšení celkové podání metronidazol (Entizol) (1–3). U rozsáhlých, generalizovaných postižení se sklonem k erytrodermii lze podat nárazově jako úlevovou léčbu celkové **kortikosteroidy,** po pečlivém vyšetření a vyloučení jiné příčiny onemocnění. Lékem volby může být Prednison ve středních dávkách 40–60 mg/den (1). Dále jako doplněk stravy doporučujeme pacientům užívání přípravků s obsahem zinku v p. o. formě. V lékárnách lze zinek zakoupit jako kombinovaný přípravek (např. Selzink, Zinavit) či jako čistý Zinek (např. firma Galmed, Medpharma, Walmark). Dávkování zinku je v rozmezí 5–15 mg pro denní příjem.

Další možností v léčbě seboroické dermatitidy je UV záření, především fototerapie optimálním UV-B 311 nm. Tato podpůrná léčba je účinná a bezpečná, je ordinována u pacientů s lehčí i těžší formou onemocnění. Pacienti s postižením kštice využívají k fototerapii léčebné hřebeny, s postižením obličeje panely a při projevech na těle, u diseminovaných a generalizovaných forem, celotělové zářiče (2, 3).

Souhrn

Seboroická dermatitida je recidivující onemocnění, které postihuje až 5 % populace v lokalitách bohatých na mazové žlázy. Projevy mohou významně ovlivnit kvalitu života pacienta, proto je důležitá lokální léčba, kterou ordinujeme individuálně dle lokality, lokálního nálezu a tolerance, a která vyžaduje trpělivost jak ze strany pacienta, tak lékaře, důslednou edukaci a spolupráci. Při těžším průběhu lze ordinovat i celkovou léčbu za předchozího vyšetření a vyloučení jiného onemocnění (CAVE HIV).

LITERATURA

1. Nevoralová Z, Rulcová J, Benáková N. Obličejové dermatózy, Mladá fronta, a. s. Praha 2016, s.153-157, 165–173.
2. Junášek M. Seboroická dermatitida, Pediatrie pro praxi 5/2006, 250–256.
3. Junášek M, Seborrhoická dermatitida, Dermatológia pre prax, Solen 2015, 55–60.
4. Štork J, et al. Dermatovenerologie, Galén, 2018, 166–167.
5. Martinásková J. Farmaceutická péče o problematickou vlasovou pokožku při onemocnění lupy, seborrhoickou dermatitidou a psoriazou kštice, Praktické lékárenství 2015, s 182–184.
6. Viktorinová M. Přehled lokálních kortikosteroidů v dermatologii 1.+2., Klinická farmakologie a farmacie 4/2006, 202-

210, 1/2007, 36–41.
7. Ditrichová D. Návrat k dehtovým externům, Dermatologie pro praxi 2014, 138–139.
8. Viktorinová M. Seboroická dermatitis, Medicína pro praxi, Solen 4/2005, 161–166.
9.Braun-Falco O. Dermatológia a venerológia, Osveta, s. r. o. Martin 2001, 393-399, 1400–1403.
10. Sklenář Z, et al. Magistraliter receptura v dermatologii, Galén Praha 2009, 152–153, 162.