

Konglobátní akné na obličeji

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Kožní oddělení nemocnice v Jihlavě

Je uvedena kazuistika chlapce s těžkou konglobátní akné na obličeji. Pacient byl léčen nejdříve perorálně doxycyklinem a lokálně adapalenem, následně pak perorálním izotretinoinem. Přes úvodně velmi závažný stav došlo ke kompletnímu zhojení. Následně byla aplikována udržovací léčba lokálním adapalenem. Jsou rozebrány současné možnosti léčby akné a zdůrazněna nutnost aplikace správné dermatokosmetiky a dlouhodobé následné udržovací léčby i po zhojení pacientů vzhledem k předpokládanému trvání mikrokomedonů.

Klíčová slova: akné, léčba, izotretinoin.

Acne conglobata in the face

A case report is presented of a boy with severe acne conglobata in the face. The patient was initially treated with oral doxycycline and local adapalene, followed by oral isotretinoin. Despite a very serious condition initially, complete healing occurred. Subsequently, maintenance therapy with local adapalene was administered. Current options of acne treatment are discussed and emphasis is placed on the need for using appropriate skin cosmetics and long-term maintenance therapy even after healing has occurred due to the expected persistence of microcomedones.

Key words: acne, treatment, isotretinoin.

Pediatr. praxi 2012; 13(2): 112–115

Úvod

Acne vulgaris je nejčastější chorobou pilosebaceózní jednotky. Na jeho vzniku se podílí řada faktorů, z nichž nejdůležitější jsou zvýšený mazotok, porucha folikulárního rohovění, mikrobiální kolonizace, genetická predispozice, hormony (androgeny), zánět a imunoreakce. Akné postihuje zejména adolescenty a mladé lidi. Prevalence je více než 95 % obyvatelstva, rozdíl je ale v závažnosti projevů u jednotlivých osob. Etiopatogenetickým podkladem je chronický zánětlivý proces pilosebaceózní jednotky. Ten začíná ucpáním vývodu mazové žlázy a pokračuje rozvojem nejdříve nezáánětlivých, později i zánětlivých lézí. Predilekční lokalizací akné je oblast kůže bohatá na mazové žlázy (obličej, horní polovina trupu, ramena a záda). První mikroskopicky pozorovatelnou změnou sebaceózního folikulu je mikrokomedon, který je prekurzorem všech dalších nezáánětlivých i zánětlivých lézí. Pouhým okem viditelný není. Mezi typické aknézní morfy patří uzavřené komedony (bílé), otevřené komedony (černé), papuly, pustuly, uzly, cysty a jizvy.

Podle převažujících morfů a jejich počtu se *acne vulgaris* dělí na čtyři základní formy: komedonická akné (převažují uzavřené a otevřené komedony, počet zánětlivých morfů na polovině obličeje není vyšší než pět), papulopustulózní akné (dominují papuly a papulopustuly), nodulocystická akné (kromě komedonů, papul a papulopustul jsou přítomny i noduly a cysty) a konglobátní akné (převažují abscedující noduly, cysty, velké zánětlivé infiltráty, je sklon

k tvorbě převážně hypertrofických a keloidních jizev).

Léčba akné se řídí závažností projevů, psychickým dopadem choroby na pacienta a kompliance konkrétní osoby. Téměř u každého pacienta je nutná léčba kombinovaná. Její výhodou je potencování a doplnění účinků jednotlivých léků pro lokální nebo celkové užití. Monoterapie je užívána výjimečně u lehké komedogenické akné a především v rámci udržovací a preventivní léčby. Volba léčiv vychází ze závažnosti klinického obrazu a možností pacienta, kterému musí daná léčba vyhovovat. Cílem léčby je kauzální postižení všech hlavních etiopatogenetických faktorů akné. Léčba akné zahrnuje jak místní, tak celkovou terapii s možností využití fyzikálních a chemických metod. Důležitá je i vhodná doplňková léčba. Hlavní užití **lokální terapie** je především v počátečních fázích onemocnění a u lehké až středně těžké akné. Místní léčba je ale i doplňkem celkové léčby akné a je důležitá ve fázi udržovací a preventivní (některé z lokálních léků, zejména retinoidy a kyselina azelaová, jsou schopny zabránit recidivě choroby svým působením na mikrokomedony, komedony a mírné počáteční zánětlivé morfy). K nejvíce osvědčeným lokálním lékům se řadí retinoidy, kyselina azelaová, antibiotika a benzoylperoxid. Retinoidy mají účinky především komedolytické, antikomedogenní a keratolytické. Novější retinoidy, jako např. adapalen, mají i účinky protizánětlivé a sebostatické. Kyselina azelaová má účinek komedolytický, antibakteriální a pro-

tizánětlivý. Lokální antibiotika mají významný antimikrobiální a protizánětlivý efekt. Nemají však komedolytické působení. Antibiotika by nikdy neměla být podávána v monoterapii ani v kombinaci s celkově podávanými antibiotiky vzhledem k snadnějšímu vzniku mikrobiální rezistence! Benzoylperoxid má především antibakteriální účinky.

Celková léčba akné patří do rukou dermatologa. Je indikována především u těžkých a velmi těžkých forem akné a dále u středně těžké akné, kde kombinovaná lokální léčba nevedla k očekávanému zlepšení. Hlavními zástupci celkové léčby jsou antibiotika, izotretinoin a u žen kombinovaná hormonální antikoncepce. Perorální antibiotika jsou především tetracyklinové řady či makrolidy. Kombinovaná orální antikoncepce by měla obsahovat antiandrogenně působící progestin. Mezi nejčastěji užívané antiandrogeny při léčbě akné patří cyproteronacetát, dienogest, chlormadinonacetát a drospirenon. Izotretinoin (chemicky 13-cis-retinová kyselina) patří do první nearomatické generace retinoidů. V mechanismu účinku dominuje přímý inhibiční vliv na mazovou žlázu a dozrávání sebocytů, dále dochází ke snížení keratinizace ve folikulech. Izotretinoin jako jediný lék působí na všechny čtyři hlavní etiologické faktory akné. Byl po mnoho let užíván k léčbě těžkých, později i středně těžkých forem akné. Hlavní indikací k nasazení perorálního izotretinoinu byly po dlouhou dobu především závažné formy akné (zejména těžká papulopustulózní akné, nodulocystická akné, konglobátní akné, fulminantní a inverzní akné),

Obrázek 1. Pacient před zahájením léčby**Obrázek 2.** Po 4,5 měsících terapie perorálním doxybena a lokálním retinoidem**Obrázek 3.** Po devíti měsících léčby perorálním izotretinoinem

nedostatečná nebo neadekvátní odpověď na předchozí léčbu, zejména na dostatečně dávkovanou léčbu perorálním antibiotikem, akné se sklonem k jizvení a psychicky deprimující akné. Po zavedení generických preparátů izotretinoinu došlo k přehodnocení dosavadních kritérií. Nejdůležitější změnou v doporučeních je, že užití izotretinoinu je nyní omezeno na těžké cystické formy akné, které nereagují na adekvátní léčbu celkovými antibiotiky a lokální terapii. Izotretinoin tak již není lékem první volby pro těžké formy akné. Toto nařízení je považováno za vysoce problematické, především z důvodu možnosti jizvení při opožděném nasazení izotretinoinu.

Protože akné je jednoznačně chronická choroba, je nezbytným předpokladem udržení pozitivního efektu akutní léčebné fáze **terapie udržovací** (tzn. maintenance therapy). Jejím cílem je především prevence tvorby nových mikrokomedonů. Tomuto záměru nejlépe odpovídají lokální retinoidy a kyselina azelaová.

Správně zvolená lékařská kosmetika je důležitým doplňkem léčby akné. Při užití nevhodných kosmetických prostředků může dojít naopak k intoleranci léčby, výjimečně až ke vzniku arteficiální akné. Čistící prostředky, promazávací, krycí krémy, kamufláže i sunscreensy musí být nedráždivé a nekomedogenní. Mezi vhodnou dermokosmetiku patří např. řada DermoPURIFYER, která představuje komplexní péči o aknézní pleť. Obsahuje výrobky k čištění pleti, vhodné denní a noční krémy, sérum i korektor. Její nejdůležitější složkou je kyselina mléčná s komedolytickými a antibakteriálními účinky. Pacienty je velmi dobře tolerována.

Popis případu

Pacientem byl šestnáctiletý hoch. Byl v dispenzarizaci pro Kastellmannovu chorobu v anamnéze a pro proteinurii pozátěžového charakteru. Jinak vážněji nestonal, v současné době se s ničím neléčí. Léky neužívá, alergii neudává. V rodinné anamnéze mají sestra i bratr lehčí formu akné. Pacient má akné již asi čtyři roky. Dosud byl léčen pouze lokální léčbou a dále před rokem perorálním antibiotikem pouze po dobu 14 dnů. Do naší Akné poradny přišel sám ke konzultaci. Obličej byl těžkým postižením deformován (obrázek 1). Na ostatních částech těla aknézní projevy nebyly přítomny. Kožní choroba velmi snižovala kvalitu života pacienta.

Diagnóza: konglobátní akné na obličeji

Doporučení při úvodním vyšetření: Pacient byl kompletně poučen o stavu choroby a zhoršujících faktorech. Byla doporučena vhodná dermokosmetika. Vzhledem k výrazné zánětlivé složce projevů byla léčba zahájena **perorálním antibiotikem**, a sice **Doxybene** v dávce 200 mg jeden den, pak 100 mg pět dnů, dále 50 mg denně tři měsíce a následně pouze 25 mg denně ještě jeden a půl měsíce. Lokálně byl po celou dobu léčby antibiotiky aplikován **adapalen v krému**. Pacient toleroval léčbu velmi dobře, jaterní testy byly v normě. Objektivní nález se výrazně zlepšil. Noduly a splývající infiltráty se minimalizovaly, přetrvávaly ještě komedony a papuly, ale v menším počtu než před zahájením léčby (obrázek 2). Vzhledem k velmi těžkému úvodnímu nálezu, hrozcímu jizvení a pozitivní rodinné anamnéze stran akné byl za týden po ukončeném užívání Doxybene nasazen **perorální izotretinoin** (po-

známka: pauza je nutná k prevenci intrakraniální hypertenze, která hrozí při současné léčbě tetracykliny a izotretinoinem). Pacient i rodiče byli poučeni o léčbě dva týdny před nasazením, byli jim vydány letáky k nastudování. Laboratorní odběry před nasazením léku (jaterní testy a lipidy) byly kompletně v normě. V den nasazení perorálního izotretinoinu byli pacienti i rodiče opět poučeni o léčbě a podepsali informovaný souhlas s terapií. Lék byl nasazen v dávce 0,5 mg/kg/den. Kontrolní vyšetření během léčby perorálním izotretinoinem byla prováděna dle předpisů v intervalech jednoho měsíce. Vždy byl kontrolován objektivní nález a nežádoucí účinky včetně dotazu na depresivní náladu. Krev k vyšetření hladin jaterních testů a lipidů byla odebrána jeden měsíc po nasazení izotretinoinu, dále uprostřed léčby a při jejím ukončení. Nežádoucí účinky léčby byly jen běžné – sušší rty, lehká suchost kůže a nosní sliznice s minimální epistaxí na počátku léčby a lehké pálení očí. Ty byly kompenzovány promazáváním a aplikací umělých slz. Laboratorní kontroly byly po celou dobu léčby v mezích normy. Objektivní stav pacienta se postupně zlepšoval, papuly a komedony se zcela odhnojily a nález na obličeji se téměř normalizoval. Izotretinoin byl podáván po dobu devíti měsíců do celkové kumulativní dávky 135 mg/kg. Při ukončení léčby perorálním izotretinoinem zůstaly na obličeji jen lehké nerovnosti pleti a velmi drobné jizvičky (obrázek 3). Následně začal pacient opět aplikovat na celý obličej adapalen v krému v rámci udržovací léčby. Nález na obličeji se nadále zlepšuje, jizvičky již téměř nejsou patrné, nové projevy akné se netvoří (obrázek 4). Pacient dochází na kontroly již jen po třech měsících, udržovací léčbu plánu-

Obrázek 4. Po šesti měsících udržovací terapie lokálním retinoidem



jeme dle klinického obrazu a v rámci zabránění recidivy akné i na několik let.

Diskuze

Náš pacient měl těžkou formu akné vyžadující jednoznačně kombinovanou léčbu včetně léčby perorálním izotretinoinem. Vzhledem k výrazné zánětlivé komponentě (a též k přihlédnutí k současným evropským doporučením) byla léčba zahájena perorálním antibiotikem, jehož dávka byla rychle snižována na dávku s pouze protizánětlivými účinky (50 mg, později jen 25 mg denně). Lokální adapalen doplňoval léčbu svým komedolytickým, antikomedogenním a protizánětlivým účinkem a zabráněním vzniku antibiotické rezistence. Před nasazením izotretinoinu byla provedena všechna nutná vyšetření: podrobná anamnéza, důkladné vyšetření pacienta a následně podrobné poučení o léčbě (vzhledem k věku i poučení rodičů) a podpis informovaného souhlasu.

Nežádoucí účinky léčby izotretinoinem jsou lokální a systémové a jsou analogické hypervitaminóze A. Nejčastější jsou projevy na kůži a sliznicích – suchost rtů, suchost kůže a nosní sliznice, pálení očí, zvýšená vnímavost ke slunečnímu záření, dále bolesti svalů a kloubů a zvýšená únavnost. Možné jsou i bakteriální infekce, ekzematizace, padání vlasů. V laboratorních hodnotách bývá nejčastějším nežádoucím účinkem zvýšení hladin sérových lipidů, zejména triglyceridů, a mírné zvýšení jaterních enzymů. Náš pacient měl jen lehké nežádoucí účinky (suchost kůže a rtů, pálení očí, suchost nosní sliznice s minimálním krvácením z nosu). Léčba byla dle posledních evropských doporučení zahájena dávkou 0,5 mg/kg/den a byla ponechána po celou dobu léčby. Velmi důležitá je při terapii celková užitá dávka – 120 mg/kg při postižení obličeje a 150–180 mg/kg při postižení trupu. Optimální kumulativní dávka s sebou přináší minimální riziko exacerbace projevů akné po vysazení izotretinoinu. U našeho pacienta jsme zvolili dávku vyšší, než je obvyklé, protože úvodní postižení obličeje bylo opravdu velmi výrazné. Na závěr pacient aplikuje lokální retinoid vzhledem k předpokládané trvalé tvorbě mikrokomedonů. Nízký věk pacienta, mužské pohlaví a úvodní výrazné postižení jsou navíc rizikovými faktory relapsu onemocnění. Nutné je proto pokračovat dlouhodobě (i po dobu několika let) v lokální aplikaci retinoidů na noc a s pravidelnými kontrolami v naší Akné poradně.

Závěr

Akné patří k nejčastějším kožním chorobám. K jeho léčbě je v současné době k dispozici celá řada přípravků, zahrnujících zejména léčbu lokální a celkovou. Základem je léčba kombinovaná. Nesmíme zapomínat ani na vhodnou každodenní doplňkovou péči o pleť. Pacienti s lehčími formami akné mohou být úspěšně

léčeni i praktickými lékaři. Těžší formy patří vždy do rukou dermatologa. Cílem článku bylo na uvedené kazuistice ukázat možnost léčby i velmi výrazného postižení, které by bez včasné léčby skončilo výrazným zjizvením. Lékaři jiných specializací by měli pacienty se závažnými formami akné posílat co nejdříve na specializované dermatologické pracoviště. Při dodržení všech zásad správné terapie je pak výsledkem spokojený a optimisticky laděný pacient.

Literatura

1. Cunliffe WJ, Gollnick HPM. Acne. Diagnosis and management. London, Martin Dunitz Ltd. 2001: 166.
2. Degitz KK, Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne. Expert Rev Dermatol. 2008; 9: 955–971.
3. Charakira A, Mouser PE, Chu AC. Safety and side effects of the acne drug, oral isotretinoin. Ashley Publications Ltd ISSN 1474–0338. 2004: 119–125.
4. Layton AM, Cunliffe WJ. Guidelines for optimal use of isotretinoin in acne. J Am Acad Dermatol. 1992; 27(6): 2–7.
5. Layton AM, Dreno B, Gollnick HPM, Zoubolis CC. A review of European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2006; 7: 773–776.
6. Plewig G, Kligman AM. Acne and Rosacea. 3rd Completely Revised and Enlarged Edition, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York. 2000: 577–730.
7. Rulcová J, Vaněčková J, a kol. Léčba acne vulgaris. Kazuistiky pacientů léčených Roaccutanem. Praha, Maxdorf 2001: 177.
8. Informační materiály Roaccutane. Program prevence početí, vydané firmou Roche. 2006.

Článek doručen redakci: 28. 2. 2012

Článek přijat k publikaci: 2. 4. 2012

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.

Kožní oddělení nemocnice v Jihlavě
Vrchlického 59, 586 01 Jihlava
znevoralova@atlas.cz

