

ACNE VULGARIS

doc. MUDr. Olga Vohradníková, CSc.

Ambulance korektivní dermatologie, Praha

Klinické varianty acne vulgaris a podrobná diferenciální diagnóza je kompletizována přehledem zevní i vnitřní léčby akné. V zevní léčbě je kromě správné indikace věnována pozornost i vhodným kombinacím jednotlivých extern. V celkové léčbě jsou podrobně rozebrány možnosti antiandrogenní terapie a vhodných kombinací hormonálních kontraceptivních preparátů u žen. Zdůrazněny jsou indikace, správné dávkování a délka kúry izotretinoinem. Práce uvádí i méně obvyklé možnosti celkové terapie akné a přehled metod korektivní dermatologie.

Klíčová slova: akné, acne vulgaris, diferenciální diagnóza, terapie.

ACNE VULGARIS

Clinical variants of acne vulgaris and detailed differential diagnosis is summarised with an overview of external and internal treatment of acne. In external treatment, besides appropriate indication, attention is also paid to suitable combinations of individual externa. In systemic treatment, options of antiandrogen therapy and suitable combinations of hormonal contraceptives in women are analysed in detail. Indications, appropriate dosage and length of treatment with isotretinoin are emphasized. Article presents less common options of systemic treatment of acne as well and an overview of methods in corrective dermatology.

Key words: acne, acne vulgaris, differential diagnosis, therapy.

Etiopatogeneze

Acne vulgaris je definováno jako chronické zánětlivé onemocnění mazových žláz a vlasových folikulů.

Porucha pilosebaceózní jednotky při acne vulgaris je multifaktoriální povahy. Podíl jednotlivých patogenetických faktorů může být různý, což odpovídá variabilitě klinických forem akné i rozdílné terapeutické odpovědi. V řadě momentů se působení etiopatogenetických faktorů prolíná, pro přehled je uvádím zvlášť.

Genetické vlivy

Rodinný výskyt akné je častý, geneticky podmíněná dispozice je pravděpodobně způsobena polygenně vázanou dědičností. Geneticky je ovlivněna velikost a funkce mazových žláz, tvorba keratinu, ale i hormonální poměry. Při pozitivní rodinné anamnéze vzniká akné u potomků častěji a v průměru o 1 rok dříve, při postižení obou rodičů jsou častější těžší formy.

Mazové žlázy a hormonální vlivy

Zvýšená produkce kožního mazu nejvíce koreluje se stupněm postižení akné. Kvantita a kvalita jeho produkce se mění v průběhu věku v závislosti na hormonální regulaci, v pubertě výrazně stoupá. Androgeny testikulárního, ale i ovariálního a adrenálního původu sekreci mazu stimulují, estrogény ji tlumí. Vliv gestagenů není zcela objasněn. Funkce mazových žláz je ovlivněna i působením hormonů hypofýzy, štítné žlázy a glukokortikoidů nadledvinek, uplatňuje se i působení CNS. Kromě hormonálních vlivů se uplatňuje geneticky podmíněná citlivost mazových žláz k působení androgenů.

Činnost mazových žláz závisí hlavně na vzájemném poměru androgenů a estrogenů. Androgeny zvyšují tvorbu mazu urychlením množení buněk mazových žláz (holokrinní typ sekrece). Estrogény kromě přímého tlumivého účinku na mazové žlázy snižují působení androgenů zpětnou vazbou přes gonadotropiny. Těmto závislostem odpovídají nálezy větší sekrece mazu u mužů než u žen, zlepšení seborrey a akné v estrogenní fázi cyklu, při ovulaci, v graviditě, laktaci a zhoršení akné v luteální fázi cyklu a v začátku gravidity. V pubertě dochází k relativnímu zvýšení hladiny androgenů i u dívek v důsledku nevyrovnané sekrece prekurzorů gonadálních hormonů. Popisují se změny nejen androgenních metabolitů (nejčastěji dehydroepiandrosteron), ale i dalších hormonů (prolaktin).

Výše hladiny androgenů se uplatňuje spíše u mužů a u žen starších 20 let a sama o sobě ke vzniku akné nestačí. Ženy s hirsutizmem akné mít nemusejí. Tomu odpovídá i skutečnost, že hodnoty celkového testosteronu jsou většinou normální. Častěji se popisuje snížení vazebné kapacity transportního plazmatického globulinu pro testosteron (SHBG), který je inverzní k hladině volného testosteronu, čímž se zvyšuje jeho podíl. Významnější změny než v hodnotách testosteronu jsou v množství jeho aktivního metabolitu dihydrotestosteronu. Konverzi testosteronu na dihydrotestosteron v kůži umožňuje enzym 5-alfa-reduktáza. Její aktivita je pravděpodobně též geneticky determinována. Předpokládá se i geneticky vyšší citlivost receptorů mazových žláz k androgenům, která s věkem klesá. Také metabolismus androgenů v kůži může probíhat odlišným způsobem. Anatomie a fyziologie cílového orgánu folikulu

mazové žlázy tedy zřejmě rozhoduje o stupni postižení akné.

Porucha keratinizace

Retenční hyperkeratóza v ústí vlasových folikulů je důležitou složkou v patogenezi akné. Zvýšená produkce rohovějících buněk v horní části folikulárního kanálku se snížením jejich eliminace z folikulu následkem větší mezibuněčné soudržnosti vede ke hromadění mazových hmot. Vzniká primární projev akné – komedon, uher.

Bílý komedon je uzavřený, černý komedon otevřený, funkčně jsou však uzavřeny oba typy. Černá barva konce komeda je způsobena melaninem, význam má zřejmě i husté paralelní uspořádání rohových buněk v ústí vývodu. Dříve uváděný vliv rozpadových produktů bakterií a jimi vyvolané biochemické změny mazu na černé zbarvení komedonu nemají významnější vliv.

Výraznější keratinizace může být podporována iritací lipidů nebo volnými mastnými kyselinami při průniku mazu vývodem vlasových folikulů, uplatňují se i vlivy genetické a působení androgenů. Některé práce přisuzují význam také změnám hydratace rohoviny v ústí folikulů, které zřejmě mohou přispívat k přeměně komedonu v zánětlivou lézi. V této souvislosti se zdůrazňuje premenstruální prozáknutí a zvýšené pocení v horkém dusném prostředí. Zvýšená keratinizace v důsledku působení UV záření nebo mechanického tření se zřejmě podílí na vzniku akné z fyzikálních příčin (acne mechanica a Malorca acne).

Bakteriální flóra

Propionibacterium acnes (v menší míře i Propionibacterium granulosum) má vý-

znam v patogenezi akné, jeho působení je však nepřímé. Tyto anaerobní organizmy se množí ve vývodných cestách folikulů mazových žláz. Jejich počet je u osob s akné vyšší, ale tíže akné a stupeň sekundárních zánětlivých změn na jejich počtu nezávisí. Množství bakterií ve folikulu i tvorbu, aktivitu a odbourávání jimi produkovaných biologicky aktivních látek a tím možnost přeměny normálního folikulu v otevřený nebo uzavřený komedon ovlivňuje pH uvnitř folikulu a nutritivní faktory. Zvýšení tvorby seba v období dospívání je provázáno zvýšením počtu propionibakterií.

Hlavní mechanismus působení propionibakterií spočívá v produkci řady biologicky aktivních látek. Nejčastěji se uvádí účinek lipázy propionibakterií na triglyceridy kožního mazu, které štěpí na volné mastné kyseliny. Některé z nich působí komedogenně, jiné provokují v dermis zánět, otázka není jednoznačně uzavřena. Proteázy propionibakterií umožňují průnik obsahu folikulu folikulární stěnou a hyaluronidáza propionibakterií způsobuje jeho šíření v dermis. Kromě enzymů propionibakterií se uplatňují i enzymy lysozomálního původu z rozpadlých buněk mazové žlázy.

K místní reakci zřejmě přispívá i antigenní působení propionibakterií. Intradermální injekce suspenze *Propionibacterium acnes* vede ke vzniku chronické zánětlivé reakce, prokazuje se zvýšení protilátek proti propionibakteriím. Propionibakterie produkují také nízkomolekulární látku, která stimuluje chemotaxi polymorfonukleárních leukocytů a monocytů. Další produkty propionibakterií jsou fosfatázy, neuraminidáza, desoxyribonukleáza, porfyriny a substance blízka prostaglandinům. Na udržování zánětlivé reakce se podílí i další cizorodý materiál folikulu, papulopustuly i abscesy jsou často již sterilní, propionibakterie hynou.

Povrchové kožní aeroby jsou v etiologii akné málo významné, *Staphylococcus epidermidis* však také tvoří lipázy a společně s *Pityrosporum ovale* mohou svou přítomností ovlivňovat růst propionibakterií.

Imunitní faktory a tvorba zánětu

Zánět v okolí pilosebaceózní jednotky není tedy infekčního charakteru, ale reakcí na cizorodý materiál folikulu. Kromě iritace volnými mastnými kyselinami se uplatňuje antigenní stimulace bakteriální stěnou propionibakterií a jejich chemotaktické působení na polymorfonukleáry a monocyty. Významná je i propionibakteriemi produkovaná látka charakteru prostaglandinů. Někteří autoři zdůrazňují převahu lymfocytů v zánětlivém infiltrátu, prokazuje se normální i alternativní

cesta aktivace komplementu. Pacienti s těžkou formou akné mají po 48 hodinách větší zánětlivou reakci při intradermálním testu se suspenzí mrtvých propionibakterií, dochází k vzestupu protilátek proti propionibakteriím a k rozvoji reakce časné, a zejména pozdní přecitlivělosti.

U těžších forem akné, zejména u *acne conglobata* a *acne fulminans*, se prokazuje porucha buněčné imunity, ale i hypalbuminémie a zvýšení imunoglobulinů. Poruchy imunity se v etiopatogenezi akné zřejmě primárně neuplatňují, spíše se jedná o sekundární změny v důsledku těžších chronických zánětlivých projevů akné.

Spontánní ústup akné

Vysvětluje se několika mechanismy. Jednak nepropustnost bariéry rohových buněk v ústí vlasových folikulů s věkem stoupá a chrání lépe epitel mazové žlázy před komedogenně působícími látkami, jednak postupně klesá citlivost receptorů mazových žláz vůči androgenům. Předpokládá se i snížení potenciálu folikulů v důsledku jejich destrukce proběhlými záněty.

Klinické projevy *acne vulgaris*

První projevy akné se objevují obvykle v časném období puberty, maximum postižení je u dívek mezi 16.–17. rokem, u chlapců mezi 18.–19. rokem. Postiženo je až 90% mládeže, projevy jsou často jen diskrétní. Klinicky závažnější formy má jen asi 15% postižených. Akné většinou mizí do 20–25 let věku, vzácněji přetrvává déle. V dospělosti bývá postiženo cca 5% žen a 1% mužů.

Akné postihuje tzv. seboroickou predilekční lokalizaci, zahrnující obličej, záda a hrud, někdy jsou postižena i ramena a paže. Akné provází většinou zvýšený mazotok – seborrea.

Primárním projevem akné je komedon, nejčastěji vzniká uzavřený bílý uhřík, další fází je vznik otevřeného černého komedonu. Komedony se postupně zánětlivě přeměňují, vznikají papuly a pustuly, v těžších případech infiltráty, abscesy a mazové nebo rohové hlouběji uložené cysty. Papuly a pustuly se hojí v průběhu 10 dnů, většinou bez jizvy. Větší zánětlivé projevy mohou zanechat jizvu, často vpadlou nebo naopak keloidně vyvýšenou. V důsledku neustávajícího výsevu nových lézí nacházíme typické kombinace projevů v různé fázi vývoje.

Podle převládajícího typu eflorescencí se akné klinicky diferencuje na *acne comedonica*, *acne papulosa*, *acne pustulosa*, *acne cystica* a *nodulocystica*, *acne indurata et abscedens*, při splývání projevů *acne conglobata*.

Klinické varianty *acne vulgaris*:

Acne premenstrualis

Neostře se odděluje od *acne vulgaris* u žen, protože asi u 70% žen vzniká větší či menší exacerbace akné před menses. Premenstruální akné se liší klinicky náhlým vznikem bolestivých zánětlivých hrbolek na bradě, v nazolabiálních rýhách a na postranních partiích tváří několik dní před menses. Vznik se vysvětluje fyziologickými výkyvy hormonálních hladin v průběhu cyklu.

Akné dospělých žen – *acne postpubertalis*

Vzniká až v dospělosti, obvykle po 18., někdy až po 25. roce věku, a to bez ohledu na výskyt akné v období puberty. Gynekologické, případně endokrinologické vyšetření je většinou v mezích normy, příčinou může být jen zvýšená citlivost mazových žláz vůči androgenním hormonům. Typická je premenstruální exacerbace a lokalizace zánětlivých uzlíků v nasolabiálních rýhách a na bradě. Komedony obvykle chybějí, neboť nebývá porušena keratinizace epitelu folikulu mazových žláz, často chybí i seborrea. Někdy ji může vyvolávat nebo zhoršovat gestagenní komponenta některých perorálních kontraceptiv. Mohou být přítomny i další projevy hyperandrogenémie jako difúzní defluvium.

Acne androgenica (virilizující syndromy)

Vzniká u žen v důsledku nadprodukce ovariálních nebo adrenálních androgenů, např. při ovariálních tumorech, u syndromu polycystických ovarií, luteomu a nadledvinkových tumorů. Androgeny mohou vznikat i periferní konverzí z estrogenů. Při současně zvýšené produkci hydrokortisonu se obraz může modifikovat projevy charakteru steroidní akné. Často pozorujeme příznaky virilizace (hirsutismus, mužský typ ochlupení, androgenní defluvium).

Acne neonatorum

Vzniká v prvním týdnu života, mizí spontánně po dvou měsících. Drobné zánětlivé projevy jsou folikulárně vázané, postihují ve skupinách čelo a tváře. Přechodné zvýšení sekrece mazu u novorozenců je podmíněno transplacentární stimulací nadledvinek se zvýšením produkce steroidů i adrenálních androgenů po porodu.

Acne infantum

Vzniká u chlapců ve 3. měsíci věku. Rychlý pokles estrogenů po porodu vede negativní zpětnou vazbou ke zvýšenému vylučování gonadotropinů a zvýšení produkce testosteronu v testes. K ústupu dochází obvykle do 7 měsíců.

ců věku. Někdy se popisují i další hormonální dysbalance. Častá je i familiární dispozice, také zvýšená citlivost receptorů mazových žlázek k působení androgenů bývá geneticky podmíněna. Není jasný důvod přetrvávání akné někdy až do cca 5 let věku. Musíme vyloučit akné v důsledku používání mastí a olejů, popř. léků.

Acne excoriata

Acne excoriata je variantou akné u pacientů, většinou žen, které zcela nenápadné projevy akné často neuvědoměle škrábou či vymačkávají. Zánětlivá reakce bývá často výraznější, hojení zdlouhavé, vznikají exkoriace, hemoragické krustičky, charakteristické je hojení hyperpigmentací nebo jizvou. Odnaučit pacienty tento zlozvyk, častější ve stresových situacích, je obtížné. Nepomáhají ani sedativa či psychotherapie.

Acne conglobata

Tato varianta je těžkou formou akné, vyskytuje se převážně u mužů. Projevy jsou po celé hrudi, zádech, ramenou, někdy i na pažích a hyždích, obličej bývá postižen méně. Velké zánětlivé hrboly a abscesy splývají, vznikají píštěle, nekrózy, rozsáhlé atrofické i hypertrofické jizvy.

Acne inversa

Je těžkou variantou acne conglobata se splývajícími abscesy s hemoragickopurulentním obsahem, píštělemi. Postihuje intertriginózní partie (axily, inguiny, perianální a perigenitální partie, někdy i křtici (acne triada, tetraada), někdy je přítomen i sinus coccygealis. Postižení apokrinálních žláz vzniká sekundárně, primární je okluze vývodů pilosebaceózní jednotky jako u akné a tvorba komedonů. Postižení bývají obvykle dospělí muži, ženy mívají mírnější formy. Bývá přítomna hypalbuminémie, porucha buněčné imunity, snížení Fe v séru aj.

Postižení typu acne conglobata v oblasti axil a anogenitálních partií, včetně častého. Vzácněji se přidružuje i postižení křtice, zejména v týle.

Acne fulminans

Závažná, ohrožující život pacienta, je akutně probíhající forma akné charakteru acne conglobata se vznikem nekroz, exulceracemi projevů a s celkovou toxickou symptomatologií (vysoká teplota, bolesti kloubů a svalů, anorexie, hubnutí, celková nevolnost). Laboratorně zjišťujeme zvýšenou sedimentaci a leukocytózu. Buněčná imunita bývá snižována, IgE zvýšené. Pacienty hospitalizujeme, léčebně jsou nezbytné kortikoidy celkově od cca 1mg/kg, zpočátku v kombinaci s antibiotiky. Po zklid-

Obrázek 1. Acne premenstrualis



Obrázek 2. Acne comedonica



nění nálezu můžeme antibiotika zaměnit za izotretinoin perorálně.

Acne tropicalis

U mužů s anamnézou akné může tropické klima vést ke vzniku akné typu acne conglobata. Je přechodnou formou k exogenní akné.

Syndrom SAPHO

Syndrom zahrnuje Acne conglobata a/bo Pustulosis palmoplantaris, Hyperostosis a Osteitis – nejčastěji na sternoklavikulárním skloubení.

Diferenciální diagnóza acne vulgaris

Při diagnostice acne vulgaris nesmíme zapomenout na vyloučení akné ze zevních příčin a akneiformních erupcí, jejichž příčiny mohou být ovšem i zhoršujícím faktorem endogenní akné. Pigmentace svědčí pro acne excoriata. Zejména u dospělých žen pomyšlíme i na hormonální poruchy (virilizující syndromy!).

Akné ze zevních příčin

a) Acne venenata

Vzniká zevním působením různých chemických látek, jejichž komedogenní účinek vede k ucpávání ústí folikulů a perifolikulárnímu zánětu, většinou profesionálně. Predilekcí jsou často extenzorové partie končetin v místech tření znečištěných oděvů. Vyvolávají ji ropné deriváty, např. vazelína, minerální oleje – acne oleosa. Obdobou je acne cosmetica v důsledku používání kosmetických krémů, pleťových mlék, ale i nadužívání některých mýdel, detergentů apod.

Další z vyvolávajících příčin je dehet – acne picea (asfaltěři aj.). Nejzávažnější jsou sou-

Obrázek 3. Acne conglobata trunci



Obrázek 4. Acne conglobata facies



časné hepatotoxicky a nefrotoxicky působící pevné chlorované uhlovodíky aj. sloučeniny chloru v chemických provozech – acne chlorina. Pro pacienty s těžší, déletrvající akné proto není vhodné pracovní zařazení s kontaktem s uvedenými látkami (automechanik, frézař, asfaltér, výroba herbicidů).

b) Akné z fyzikálních příčin

Acne mechanica vzniká v místech tření, např. na krku u houslistů, „hippies akné“ pod čelenkami aj.

Malorca acne se projevuje náhlým vznikem či zhoršením akné během či krátce po dovolené v horkém, spíše dusném prostředí. Na jejím vzniku se podílí zvýšení keratinizace v důsledku UV záření. Přispívá ke vzniku může i větší pocení, eventuálně nevhodné opalovací krémy a oleje. Obviňuje se také přítomnost nafty v mořské vodě.

Akneiformní erupce, acne medicamentosa

Léky vyvolaná akné není častá, nesmíme však na tuto možnost zapomínat. Vznik je většinou náhlý, nejčastější příčinou jsou steroidy užívané vnitřně (i ve formě sprejů), vzácně i zevně aplikované, popř. anabolika – acne steroidea. Z dalších léků je nutno uvést hlavně antiepileptika, sedativa, zejména lithium, bar-

bituráty, některá orální kontraceptiva, vitamín B6 a B12, přípravky s jódem a brómem (*acne jodina, bromina*), Nidrazid, antibiotika, cyklosporin A, fotochemoterapii (PUVA) aj.

Jiné dermatózy diferenciálně diagnosticky důležité ke skupině akné:

Gramnegativní folliculitis

Vzniká při dlouhodobé léčbě akné, popř. rosacey širokospektrými antibiotiky, kdy redukce množství propionibakterií i ostatních kožních saprofitů vede k přemnožení gramnegativních bakterií (*Klebsiely, Enterobakterie, Escherichia coli, Proteus*). Důsledkem je folikulitida rezistentní ke stávající léčbě. Je nutná kultivace a změna antibiotika podle citlivosti gramnegativní flóry (ampicillin, trimethoprim + sulfamethoxazol, clindamycin).

Rosacea

Vzniká po 40. roce věku na čele a tvářích, dominují erytémy a teleangiektázie, papulopustul bývá méně.

Demodicidosis

Přemnožení *Demodex folliculorum* vede ke vzniku folikulárně vázaných pustulek na obličej. Jednotka je klinicky blízká rosacei, vzniká v důsledku porušení mikroklimatu kůže (malhygiena i nadbytečné používání kosmetických krémů).

Dermatitis perioralis

Postihuje většinou ženy, nejčastěji kolem 30 let věku. Papulky až papulopustulky s mírným šupením v nazolabiálních rýhách, na bradě a kolem očí vznikají v důsledku používání krémů, pleťových mlék a dalších kosmetických prostředků, často také po laické aplikaci fluorovaných kortikosteroidních extern pro banální kožní afekce, obviňuje se i fluor v zubních pastách, fluorovaná voda a spreje.

Folliculitis eczematosa barbae

Folikulárně vázané papulopustuly, ekzemizace a šupení postihuje vousaté partie na horním rtu a bradě.

Acne necrotica, acne varioliformis

Pyodermie projevující se papulkami s centrální nekrózou a okrouhlými jizvičkami na čele, spánkách a hrudi.

Folliculitis candidosa je vzácná, diagnózu potvrdíme kultivací.

Terapie akné

Specifikou akné je výskyt v období psychického i fyzického vyžívání a vytváření vztahů k opačnému pohlaví. Kosmetické

problémy většinou dominují, mohou vznikat komplexy méněcennosti, poruchy adaptace v kolektivu, někdy i těžké deprese. Pacienti se často v důsledku neznalosti i maladaptace přestanou o svou pleť starat, nemýjí si postižené partie, zakrývají je nánosy make-upu, nechávají si narůst dlouhé vlasy. Tím se zvyšuje teplota kůže, zadržuje se pot, kůže se zapařuje a akné se ještě více zhoršuje. Pacienty musíme přesvědčovat o nutnosti pravidelného a energičtějšího ošetřování (odstraňování zasklých hnisu). Druhým extrémem jsou pacienti, kteří i sebemenší projevy intenzivně čistí, škrábou, uhry vymačkávají prsty. Přitom dochází k poranění hlubších vrstev kůže, vzniku sekundární infekce a dlouhotrvajícímu hojení, které ještě zpomaluje opakované strhávání stroupků, nepatrná léze se nakonec hojí trvalou pigmentací nebo jizvou (*acne excoriata*).

Léčba akné má začít v okamžiku výskytu prvních uhříků, jedině tak můžeme zabránit rozvoji těžších forem a případnému jizvení. Bohužel tato skutečnost je v praxi podceňována lékaři i pacienty.

Ve většině případů postačuje léčba zevní, jen těžší formy vyžadují navíc terapii perorální. Hlavní zásadou je vysvětlit pacientovi chronicitu onemocnění, s důrazem na to, že výsledky léčby jsou markantní nejdříve po měsíci terapie. Vysvětlíme nutnost spolupráce spočívající v pravidelném čištění pleti (mechanicky po napáče za použití speciálních přípravků, popř. expresorem v případě viditelných černých komedonů, dále peeling – scrub masky či krémy), nejlépe dle doporučení zkušeného dermatologa. To je důležité i proto, že ne všechna kosmetická zařízení provádějí čištění pleti správným způsobem, někdy nevhodné procedury mohou akné i zhoršovat. Po instrukci lze čištění pleti provádět kvalitně i doma, cca 2x týdně. Zdůrazníme, že manipulace jako mačkání, škrábání apod. jsou naprosto nevhodné. Prodlužují hojení, vedou ke vzniku sekundární infekce a k progresi do hloubky, ke vzniku jizev a hyperpigmentací. Připomeneme možnost kamufláže lézí kolorovanými přípravky na akné, popř. zelenými korektivními tyčinkami.

Varujeme před faktory zhoršujícími akné, totožnými s příčinami vyvolávajícími akné ze zevních příčin (volba povolání, cave kosmetické krémy a další nevhodné kosmetické přípravky). Neopomineme farmakologickou anamnézu zaměřenou na léky, které by mohly akné zhoršovat, včetně nevhodně volených kontraceptiv. Upozorníme na nevhodnost horkého dusného prostředí v různých profesích a na zhoršování při častém pocení z dalších důvodů. Důrazně upozorníme na možné zhoršování při používání jiných kosmetických přípravků než určených k ošetřování pleti s akné,

a to včetně např. opalovacích krémů s UV filtry. Součástí léčby akné je adekvátní psychoterapeutický přístup podle typu osobnosti pacienta, někdy nutná i pomoc psychiatra. Navázání kontaktu a zajištění optimální spolupráce je nezbytnou podmínkou úspěšné léčby akné a je i prevencí vzniku psychické nadstavby.

Lokální terapie

Zevní léčba bývá použita téměř u 100% pacientů, a to i při použití současné léčby celkové. Výjimkou je nadprůměrná citlivost pokožky např. při současném výskytu ekzémů či perorální dermatitidy, většinou i při perorální aplikaci izotretinoinu s nízkou tolerancí pro intenzivní snížení produkce mazu. Někdy se externa k léčbě akné dělí na léky 1. a 2. volby. K dosažení dobrých výsledků je zapotřebí podrobné poučení o způsobu ošetřování včetně možnosti iritace v počátku léčby, neboť účinnější externa z řady léků 1. volby (retinoidy, benzoylperoxid) mají vyšší iritační potenciál (pálení, erytém, deskvamace), nicméně je škoda je neindikovaně vysadit. Vysvětlíme proto pacientovi tzv. *hardening fenomén*, tj. že si kůže na přípravek postupně během cca 2 týdnů zvykne, tudíž že se pak reakce, která je součástí účinku, zmírní a postupně odezní („slunce v tubě“). Navíc ho poučíme o možnosti omezení iritace postupným prodlužováním doby expozice, eventuálně při výraznějším stupni iritace intermitentní aplikací např. ob den, případně zařazením pauz při výraznějších projevech podráždění. V letním období je vhodné předráždění pokožky předcházet UV filtry.

Retinoidy působí především keratolyticky a komedolyticky, jsou vhodné především u akné s výraznějším zastoupením komedonů. Vzhledem k nejkauzálnějšímu účinku jsou na prvním místě nejen v počátku léčby, ale hlavně při udržovací terapii dlouhodobě, dokud akné neodezní, obvykle více let. Účinek zevních retinoidů nastupuje obvykle až koncem 1. měsíce terapie. Ve 2.–3. týdnů léčení dokonce vzniká u části pacientů přechodné zhoršení v důsledku urychlení zánětlivé přeměny stávajících komedonů (*rebound fenomén*), na což je důležité pacienta upozornit, aby účinnou léčbu zbytečně neukončil, v případě zhoršení ho eventuálně pozvat na kontrolu. Na našem trhu jsou přípravky s *tretinoinem* (I. generace retinoidů – kyselina vitamín A, 0,025–0,1 %), novější je 3. generace tzv. polyaromátů-*adapalen* 0,1 % (*Differine gel*), který má výraznější komedolytický i protizánětlivý účinek a je lépe tolerován. Izotretinoin, donedávna používaný pouze v celkové terapii, byl již také vyvinut ve formě gelového externa v koncentraci 0,05 %, dokonce i společně se 2 % erytromycinu.

Po adaptaci kůže, v případě adapalenu a isotretinoinu i současně, je vhodné potenco-
vat účinek retinoidů kombinací s dalšími níže
uvedenými externy, nejvhodněji s lokálními
antibiotiky: usnadňují jejich penetraci do kůže
a snižují riziko rozvoje bakteriální rezistence.
Z tohoto hlediska je nejvýhodnější erytromycin
v kombinaci s protizánětlivě působícími solemi
zinku. Isotretinoin je na našem trhu k dispozi-
ci již přímo jako specialita v kombinaci se 2 %
erytromycinu (ISOTREXIN GEL).

Benzoylperoxid ve 3–10 % koncentraci
působí hlavně antimikrobiálně, ale i keratoly-
ticky a komedolyticky. Je vhodný jako úvodní
terapie při výrazné převaze zánětlivých lézí
pro rychlejší nástup účinku. Často již během 2
týdnů. Může být kombinován s lokálními anti-
biotiky, redukuje též vznik bakteriální rezistence.
Při výrazném nálezu, zejména u chlapců, je
benzoylperoxid dokonce většinou dobře tole-
rován ve vysoce účinné kombinaci s adapale-
nem, který na rozdíl od tretinoinu neinaktivuje
benzoylperoxid oxidací).

Antibiotika, obvykle *erytromycin* (1–4 %) nebo s *clindamycin* (1 %), jsou alternativou
léčby u jedinců s citlivější pleť. Antibakte-
riální účinek působí pokles propionibakterií
s následnou redukcí vzniku volných mastných
kyselin a zánětlivé přeměny komedonů na
papulopustuly. Používáme je vždy ve formě
prodyšných vehikul, nikdy ve formě mastí. Ne-
aplikujeme je v jedné kúře déle než 2–3 mě-
síce pro rozvoj bakteriální rezistence. Účinek
erytromycinu se zvyšuje v kombinaci se sole-
mi zinku (Zineryt lotio), který navíc, podobně
jako retinoidy a benzoylperoxid, snižuje riziko
rozvoje bakteriální rezistence a tím umožňuje
dlouhodobější používání.

Kyselina azelainová ve 20 % koncentraci
má hlavně antimikrobiální účinek, přičemž ne-
vyvolává bakteriální rezistenci, délka aplikace
je tudíž neomezená. Dobrá tolerance je opět
výhodou u jedinců s citlivější pleť. Nástup
účinku je pomalejší, při dlouhodobé aplikaci
jsou výsledky dobré, omezuje tvorbu kome-
donů i zánětlivých lézí. Navíc působením na
enzym tyrozinázu ovlivňuje příznivě hyper-
pigmentované jizvičky. Můžeme ji kombinovat
s kterýmkoli z předchozích extern, může do-
konce snižovat pocit přesušení při současné
aplikaci přípravků 1. volby.

Kolorovaná externa ve formě make-upu,
např. *clotrimazolem*, *hexachlorofenem* mají jen
slaboučkový antibakteriální účinek, jsou spíše
kosmetickým nadstandardem. Podobně jako
kosmetické přípravky proti akné mohou být
doplňkem jakékoli kombinace výše uvedených
extern, jako monoterapie postačují výjimečně
i u nejmírnějších forem.

Magistraliter přípravky používáme dnes
již výjimečně při intoleranci specialit, například

u atopických pacientů. *Ichtyol*, známé antiflo-
gistikum, je nyní k dispozici i jako kosmeticky
přijatelná specialita v bílé formě.

Celková léčba akné

Není-li účinek zevní léčby dostatečný,
nebo je-li postižení akné výrazné, zejména
s tvorbou tužších nodulů, infiltrátů, abscesů
a také u dospělých žen, je na místě zvážit po-
užití celkové terapie. Celkovou léčbu nasazu-
jeme většinou při zjmném zhoršení, současnou
zevní léčbou se snažíme přispět k dlouhodobé
stabilizaci stavu. Kontraindikací perorální léč-
by je především gravidita nebo její plánování,
hepatopatie či jiná závažnější onemocnění. Při
indikaci hormonální léčby kontrolujeme paci-
entky gynekologicky.

Antibiotika

Antibiotika působí snižováním počtu propi-
onibakterií redukcí jejich enzymů vzniku zánět-
livých lézí. Tetracykliny a erytromycin jsou nej-
výhodnější pro současné mírné protizánětlivé
působení snižováním chemotaxe polymorfo-
nukleárů i určitý sebestatický efekt. U žen jsou
indikována hlavně při kontraindikaci hormonál-
ní léčby (věk aj.), případně k urychlení nástupu
účinku hormonální léčby, u mužů pokud tíže
nálezu ještě neindikuje nasazení isotretinoinu,
nebo při jeho kontraindikacích (nízký věk, hy-
perlipoproteinémie, těžší hepatopatie apod.).
Nevýhodou tetracyklinů je riziko fototoxických
či fotoalergických reakcí, není vhodné je apli-
kovat v období solární expozice.

Nyní je k dispozici nově na náš trh uve-
dený *minocyklin* (2×50 mg), u těžších forem
je vhodnější vyšší dávkování klasickým tet-
racyklinem, t. č. *doxycyklin*, popř. *erytromycin*
v sestupném dávkování od 1–2 g až na 0,25 g
denně, popř. ob den. Délka kúry bývá 3–6
měsíců, výjimečně i celý rok. Jiná antibiotika
se používají jen výjimečně, např. při rezistenci
propionibakterií k tetracyklinu a erytromycinu,
vzhledem k obvykle vyšší toxicitě v kratších
kúrách, popř. v pulsním dávkování, např. *azitro-
mycin*, *clindamycin*, popř. chemoterapeutikum
trimethoprim – *sulfamethoxazol* (Biseptol).

Isotretinoin

Isotretinoin, 13-cis-retinová kyselina,
(*Roaccutane*, *Aknenormin*), je neúčinnějším
celkovým lékem akné, je indikován především
u acne conglobata, případně u mírnějších
forem při rezistenci k jiné celkové terapii, při
výraznějším sklonu k jizvení, velké psychické
nadváze. Působí komplexně, kromě silné-
ho sebestatického účinku reguluje keratini-
zaci folikulárního ústí a má imunomodulační
účinky. Jeho nevýhodou je teratogenita, při
jeho indikaci ženám je nutno vyloučit graviditu
a zajistit spolehlivou antikoncepci měsíc před,
v průběhu terapie a vzhledem k poločas jeho

vylučování ještě alespoň 1 měsíc po vysazení
isotretinoinu. Doporučujeme nechat pacientku
podepsat, že byla o rizicích pro plod při případ-
ném otěhotnění poučena. Před a po léčbě kon-
trolujeme triacylglyceroly, cholesterol, jaterní
testy. Nežádoucí účinky isotretinoinu odpoví-
dají především projevům hypervitaminózy A
(suchost kůže a sliznic, epistaxe aj.). Z interak-
cí isotretinoinu je třeba zdůraznit nevhodnost
kombinace s tetracyklinem pro zvýšené riziko
nitrolební hypertenze.

Dávkování isotretinoinu je obvykle 0,5–
1,0 mg/kg/den, v závislosti na tíži onemocně-
ní. Délka kúry bývá 3–4 měsíce, někdy i déle.
Výsledek léčby odpovídá celkovému množství
isotretinoinu, podaném v průběhu celé kúry,
které je obvykle 100–120 mg/kg.

U výrazně zánětlivých forem acne congl-
obata, zejména v obličeji, je vhodné předcházet
určitému riziku rebound fenoménu, přechod-
nému zhoršení v počátku léčby, současným
nebo o několik dnů předcházejícím krátkým
nárazem kortikosteroidů (až 1 mg/kg/den).
Navíc u nejtěžších případů kortikoidy urychlí
nástup účinku protizánětlivým působením, což
je důležité i z psychologického aspektu.

Antiandrogeny a hormonální léčba

Hormonální terapii je možno použít pouze
u dívek, nejméně 2 roky po menarché, hlavně
ale u dospělých žen po 18. roce věku, kde i při
mírném postižení, nejčastěji na bradě a v na-
zolabiálních rýhách, kdy často nebývá přítom-
na seborea, akné bývá rezistentní k externům
a navíc je pokožka častěji špatně toleruje.

Neúčinnější možností je stále použi-
tí antiandrogeny *cyproteronacetátu* (2mg)
v kombinaci s ethinylestradiolem ve formě
kontraceptivního přípravku *Diane-35*, užívá
se od 1. dne menstruace (1.–21. den cyklu).
Cyproteronacetát působí hlavně kompeticí
s dihydrotestosteronem na úrovni receptorů
mazových žláz, má i gestagenní účinek. Estro-
genní komponenta zpětnou vazbou přes gona-
dotropiny snižuje produkci androgenů, zvyšuje
však i hladinu SHBG. Účinek léčby začne být
výrazný zhruba po 2–3 cyklech, zlepšování se
prohlubuje v průběhu dalších měsíců. V těž-
ších případech, hlavně u hyperandrogenémie,
je zapotřebí použít v počátku léčby vyšší dáv-
kování cyproteronacetátu ve formě *Androcur*
tablet, současně s *Diane-35* vždy 1.–10. den
menstruačního cyklu, obvykle stačí 10–20 mg/
d., většinou po dobu 2–3 cyklů. Kontraindikace
a nežádoucí účinky se prakticky neliší od běž-
ných perorálních kontraceptiv.

Další, slaběji antiandrogeně působící
gestagenní složky (cca 35–45% účinku cy-
proteronacetátu) jsou i v novějších kontra-
ceptivech. Je to *drospirenon* (*Yadin*), jehož
předností je významný antiandrogení účinek

při sníženém výskytu nežádoucích, především mineralokortikotropních účinků, a *dienogest* (*Jeanine*), popř. *chlormadinonacetát* (*Belara*).

Také trifázické kontraceptivum s obsahem *norgestimátu*, zvyšujícího hladinu SHBG a tím i hladinu volného testosteronu (*Pramino*), může stačit u mírnějších forem akné.

Netoleruje-li pacientka *Diane-35* a přitom je její akné těžšího stupně, můžeme volit i kombinaci výše uvedených kontraceptiv společně s *Androcurem* 10–20 mg 1.–10. den cyklu.

Glukokortikoidy v dávce 5–10 mg kolem 22.hodiny večer jsou indikovány u některých pacientek s hormonálními dysbalancemi endokrinologem k potlačení večerního vrcholu sekrece glukokortikoidů k doplnění léčby kontraceptiv.

Důležité je také vědět, že gestagenní komponenty některých, zejména starších kontraceptiv, mohou akné i zhoršovat.

Kontraindikace kontraceptiv, zejména zvýšeného rizika tromboembolizmu, jsou běžně známy. Alternativou této léčby je využití antiandrogenního účinku *spironolaktону* v dávce 100–200 mg/d za kontrol hladin natria a kalia.

Další možnosti celkové léčby akné

Vzácně, pokud klasická perorální terapie akné není úspěšná, můžeme využít jiných možností celkové léčby k ovlivnění stavu akné:

Sulfony – vzhledem k riziku methemoglobinémie jen u těžkých forem akné

Imunoterapie (vakcinoterapie – *Polystafana*, *Stava*, popř. *levamizol*, transfer faktor).

Zinek působí svým protizánětlivým, popř. imunomodulačním účinkem

Ibuprofen může svým protizánětlivým účinkem mírně zlepšit stav silně zánětlivých lézí

Korektivně dermatologické a jiné možnosti léčby akné

Jedná se často o ovlivnění jizev, což je vždy obtížné, žádná jizva nemizí, je možno jen zmenšit její nápadnost. Důležité je, aby léčbu prováděl zkušený odborník, při indikaci je důle-

žitá i míra motivace pacienta a jeho očekávání. Nejdůležitější je, zejména při tendenci k jizvení, vzniku jizev předcházet včasnou indikací účinné celkové léčby.

Chirurgické metody:

- Incize a drenáž abscesů
- Excize perzistujících cyst
- Dermabrazie vysokofrekvenční elektrickou bruskou

Nechirurgické metody:

- Injekce kolagenu nebo silikonu do jizev,
- Intralezionální aplikace kortikosteroidů do cyst či keloidních jizev
- Kryoterapie – možná redukce koloidních jizev, peeling acetonovou kaší se sněhem CO₂
- Chemický peeling (alfa-hydroxykyseliny aj.)
- Lasery - soft lasery s mírným protizánětlivým působením
 - diodové lasery, ale i intenzivní pulzní zdroje světla jsou novou metodou, snižují počet propionibakterií ve folikulech a tím působí protizánětlivě. Smoothbeam laser působí hlavně tepelnou nekroząou mazových žláz a folikulárního epitelu.
 - CO₂ aj. lasery k výbrusu jizev, popř. pigmentací
- Fototerapie: solux, biolampy – modré světlo o vlnové délce 415 nm 2x týdně, popř. fotodynamická terapie s aminolevulovou kyselinou s následným ozářením modrým světlem
- Klimatoterapie – doporučujeme pobyt u jižního moře a na horách, ev. lázeňskou léčbu, protože pobyt na slunci a u vody akné v absolutní většině případů zlepšuje. Koupání v chlorované vodě bazénů nevedí, doporučujeme se však dobře osprchovat.

Dietní opatření

Většinou nemají velký význam. Zhoršení v souvislosti s některými potravinami, jako

jsou čokoládové výrobky, ostrá kořeněná jídla aj. nebylo na větších sestavách pacientů prokázáno. V rámci celkového zdravotního stavu je vhodná lehká strava s dostatkem ovoce a zeleniny.

Eliminace faktorů zhoršujících akné

Součástí léčby je eliminace nebo alespoň omezení faktorů negativně ovlivňujících průběh akné. Patří k nim:

- zvýšená teplota a vlhkost kůže (dlouhé vlasy, nánosy make-upu, helmy, klobouky, neprodyšné oděvy, koženková opěradla vozidel, zvýšené pocení v horkých a dusných provozech a při sportování)
- špatné hygienické podmínky, prašné prostředí, znečištění oděvů oleji ap. (osobní a pracovní hygiena)
- mechanické vlivy (tření drsných svetrů a sedadel ve vozidlech, roláky, opasky)
- nevhodné manipulace jako škrábání prsty
- stresy (osobní problémy, pracovní přetížení, zkouškové období) – zejména u acné exoriata
- komedogenně působící látky (kosmetické krémy, oleje, dehet aj.) – viz akné ze zevních příčin
- některé léky – glukokortikoidy, antiepileptika, B-vitámín, barbituráty, hormonální antikoncepce aj., viz akneiformní lékové exantémy
- hormonální poruchy
- fokální infekce – zejm. v oblasti ORL.

Závěrem

Léčení akné musí být komplexní a co nejvíce respektovat patogenetické faktory u jednotlivých typů akné. K indikaci celkové léčby zachováváme spíše rezervovaný postoj a snažíme se o maximální efektivnost zevní terapie, které dosáhneme pouze trpělivým ošetřováním. Předpokladem je získat pacienta k dobré spolupráci citlivým, ale energickým vedením.