



Farmakoterapie

Acne vulgaris – stále aktuální téma

MUDr. Milena Jirásková, CSc.

Dermatovenerologická klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Souhrn

Jirásková M. *Acne vulgaris – stále aktuální téma. Remedica 2003;13:312–318.*

Akné patří mezi nejčastější dermatózy. Je pro pacienta psychosociální zátěží, která se nesmí podceňovat. Vznik akné závisí na dědičnosti, folikulární poruše rohování, tvorbě mazu, hormonech, mikrobiální flóře a pohotovosti folikulů k tvorbě zánětu. Předpokládá se autosomálně dominantní dědičnost s rozdílnou expresivitou. Makroskopicky se akné projevuje třemi základními formami – acne comedonica, acne papulopustulosa, acne conglobata. Léčba akné je založena na účinné medikaci. Podle přístupu lze terapii rozdělit na antiseboroickou, kome-dolytickou, antimikrobiální a protizánětlivou. Součástí léčby by měl být i vstřícný a pacientovy problémy chápající postoj ošetřujícího lékaře.

Klíčová slova: akné vulgaris – etiopatogeneze – farmakoterapie.

Summary

Jirásková M. *Acne vulgaris – a dermatologic evergreen. Remedica 2003;13:312–318.*

Acne vulgaris is one of the most frequent dermatoses. It represents a psychological as well as a social burden for the patient and neither of which may be underestimated. Acne may be hereditary, may be caused by a disorder of follicular cornification, of the sebum formation, of hormones, it also depends on the microbiological condition of the skin and on the follicular readiness to inflammation. An autosomal dominant heredity with a varied expression is assumed. Macroscopically there exist three basic forms – acne comedonica, acne papulopustulosa and acne conglobata. Acne therapy is based on effective medication. According to the individual approach there are four different types of treatment – the antiseborrhoeic therapy, comedolytic, antimicrobial and anti-inflammatory therapies. An integral part of the treatment should also be the physician's helpful and understanding attitude towards the patient.

Key words: acne vulgaris – etiopathogenesis – pharmacotherapy.

Úvod

Holokrinní mazové žlázy jsou většinou vázány na vlasové folikuly kromě volných nebo ektopických mazových žláz (červeň rtů, tváře, genitální oblast). Folikula mazové žlázy se skládá z infundibula vystlaného rohovějícím epitelem, velkých váčků mazové žlázy a váčků velusových vlasů; lalůčky mazových žláz ústí do infundibula. Řídký, světle žlutý viskózní maz se tvoří ve velkých laločnatých váčcích mazových žláz. Skládá se z glyceridů, volných mastných kyselin (57 %), skvalenu (12 %), cero- a sterolových esterů (29 %) a z volných sterolů (1,5 %). Z di- a triacylglycerolů se působením lipáz bakterií odštěpují volné mastné kyseliny s délkou řetězce C6–22. Biochemické složení mazu je stejné u všech ras; kolísá ale množství. Výživa a dieta ovlivňují složení mazu málo. Při absolutním půstu nebo při terapii estrogeny, antiandrogeny, kyselinou 13-cis-retinovou (isotretinoin), případně cytostatiky se

tvorba mazu zřetelně redukuje. Maz tvořený v lalůčcích mazových žláz se přesouvá k povrchu kůže. Lalůčky se obnovují za 12–14 dní; za tuto dobu dosáhnou bazální buňky vývodů mazových žláz, kde se rozpadnou, a vylučuje se hotový maz. Z tohoto místa se maz přesune k povrchu kůže za několik hodin nebo dní. Při normální teplotě kůže je maz vždy tekutý a netužne ani neblokuje infundibulum. Infundibulum je dlouhý vývod se strukturou podobnou epidermis kůže, tvořící rohové buňky, které se vylučují normálně do lumen. Infundibulum se člení na distální část hraničící s epidermis a na delší část uloženou v hloubce. Tvořící se rohové buňky jsou malé a v porovnání se stratum corneum kožního povrchu tvoří jen inkompletní bariéru.

Folikuly mazových žláz se vyskytují ve velkém počtu na tváři, ušních lalůčcích, ramenou, ve výstřihu a mezi lopatkami. Směrem k bočním částem těla a periférii se zmenšují a jejich počet se snižuje.

Na dlaních a chodidlech se nevyskytují. V částech bohatých na mazové žlázy tvoří folikuly lipidy kožního povrchu. Tvorba mazu je ihned po narození vysoká, v dětství je nepatrná, krátce před pubertou a v jejím průběhu se vlivem androgenů zintenzivňuje a po pubertě má individuální definitivní rozsah. Množství tvořeného mazu závisí na jedinci. Lidé s nepatrnou produkcí mazu jsou stíženi sebestázou nebo asteatózou (atopický ekzém), jedinci s výraznou tvorbou mazu zase seboroou (acne vulgaris). Tvorbu mazu lze posuzovat kvantitativně čištěním kůže organickými rozpouštědly, gravimetricky v cigaretovém papírku či bentonitové hlince, popř. fotoelektricky.

Acne vulgaris

Akné patří mezi nejčastější dermatózy. V pubertě se vyskytuje téměř u každého člověka, v dospělosti spontánně mizí. Někdy přetrvává do 30 let i déle. Čím dříve se akné projeví, tím vážnější

je rozsah i průběh. Postihuje obě pohlaví přibližně stejně, ale u chlapců bývá často výraznější než u děvčat. Vyskytuje se především na tváři a těžké formy mohou působit kosmeticky velmi rušivě. Akné je psychosociální zátěží, kterou nesmíme podceňovat.

Definice

Acne vulgaris postihuje oblasti bohaté na mazové žlázy, vyznačuje se seboroou, folikulární poruchou rohování, tvorbou komedonů, zánětlivých papul, pustul, abscedujících uzlů a jizev. Představuje polyetiologickou chorobnou jednotku.

Etiopatogeneze

Vznik akné závisí na dědičnosti, folikulární poruše rohování, tvorbě mazu, hormonech, bakteriích a pohotovosti folikulů k tvorbě zánětu. Sklon k akné je dědičný, jednotný způsob dědičnosti však neexistuje. Předpokládá se autosomálně dominantní dědičnost s rozdílnou expresivitou. Pokud akné měli oba rodiče, dochází ke vzniku onemocnění u dítěte v pubertě více než v 50 %.

Mazové žlázy a maz

Předpokladem vzniku akné je zvýšená tvorba mazu. U eunuchů se sebestatickým typem kůže se akné nevyskytuje. Pacienti s akné mají zvětšené mazové žlázy a produkují více mazu než zdraví jedinci. Tlumením produkce mazu se akné zlepšuje. Mikroprostředí komedonů podporuje růst a rozmnožování nepatogenních lokálních bakterií (*Propionibacterium acnes* a *Staphylococcus epidermidis*). Jejich bakteriální lipázy štěpí neutrální tuky (triacylglyceroly). V lipidech povrchu kůže se proto nachází větší množství volných mastných kyselin s různou délkou řetězců. Volné mastné kyseliny jsou asi odpovědné za proliferaci a retenční hyperkeratózu vyvolávající tvorbu komedonů. Navíc působí leukotakticky, čímž se účastní zánětlivé přeměny komedonů na papuly a pustuly. Intrafolikulární zvýšení tlaku následkem pronikání leukocytů a toxické poškození epitelu volnými mastnými kyselinami vyvolává vznik zánětlivých hrbolů.

Bakterie, houby, roztoči

Pustuly u akné nejsou pyodermií. Mezi buňkami rohoviny u ústí folikulů se nachází dimorfní houby *Pityrosporum ovale*. V patogenезi akné význam nemají. V distálně uložených úsecích folikulů lze prokázat stafylokoky (obvykle *S. epidermidis*) aj. Hluběji se vyskytují *Propionibacterium acnes* (typ I), *Propionibacterium granulosum* (typ II) a řídce *Propionibacterium parvum* (typ III). Propionibakterie tvoří porfyriny fluoreskující ve Woodově světle korálově červeně. V otevřených a uzavřených komedonech se jich vyskytuje velký počet. Tvoří značné množství lipáz a výrazně se účastní na patoge-

nezi akné. *Demodex folliculorum* nesoúvisí s patogenézí akné. U mladistvých se téměř nevyskytuje. Často je ve vyšším počtu přítomen u starších lidí.

Hormony

Před pubertou jsou folikuly mazových žláz malé. Jejich vývoj a množství mazu řídí androgeny, zvláště testosteron. Kůra nadledvinek vylučuje dehydroepiandrosteron sulfát a androstendion. Buňky mazových žláz mají na povrchu androgenní receptory. Testosteron, biologicky inaktivní, se aktivuje až redukcí na 5- α -dihydrotestosteron (DHT) v cílové buňce. Po navázání na cytoplazmatický receptorový protein stimuluje nahromadění chromatinu genovou expresi. Mazové žlázy se stimulují i fyziologickým množstvím androgenů. U zdravých mužů se 75 % plazmatického DHT tvoří přeměnou testosteronu v periférii, u žen je rozhodujícím předhormonem asi androstendion. Množství DHT vzniklého z testosteronu je v kůži pacientů s akné až 30krát vyšší než u zdravých osob. Anabolika s androgenním vlivem zvyšují tvorbu mazu o 10–20 % a mohou být příčinou těžkých exacerbací akné („dopingová akné“). Estrogeny (kontraceptiva, gravidita) tlumí nepřímo tvorbu mazu omezením tvorby androgenů prostřednictvím hypofýzy. Působení progesteronu na folikuly není jasné (androgenní vliv?). Antiandrogeny se fyziologicky v organismu nevyskytují. Syntetické sloučeniny, např. cyproteron acetát (Diane 35), blokují vazbu androgenů na cytoplazmatický androgenní receptor. Celkově se mohou aplikovat u žen s těžkými formami akné.

Folikulární porucha rohování

Prvním projevem akné je vyšší tvorba méně se odlučujících buněk rohoviny v ústí folikulu s tvorbou mikrokomedonů. Komedony vznikají folikulární proliferací a retenční hyperkeratózou. Lalůčky mazových žláz nejsou v iniciálním stadiu tvorby komedonů změněny. Postupně se ale zvětšující se velikosti komedonů zmenšují. Odtok mazu je rohovými buňkami komedonů blokován. Stovky korneocytů jsou uloženy pevně nad sebou jako obaly na cibuli a tvoří skelet rohovinné zátky nasycené lipidy, což představuje primární eflorescenci akné – komedo. Zpomalení deskvamace korneocytů ovlivňují membrány keratinocytů, desmosomy a intercelulární substance bohatá na lipidy.

Vývody mazových žláz u pacientů s akné reagují na celou řadu dráždivých zvýšenou tvorbou rohoviny v porovnání s jedinci bez akné. Některé sloučeniny, jako chlorované cyklické uhlovodíky (dioxiny, penta- a hexachloroafталeny), vazelína, dehty, podporují u pacientů s akné tvorbu komedonů snáze (profesionální – olejová, chlorová či kosmetická akné). Aknegenní substance (gluko-



Obr. 1 Acne papulopustulosa

kortikosteroidy, vitamin B, kosmetické přípravky, kalium jodatum nebo hydrázid kyseliny isonikotinové – INH) vyvolávají u pacientů s akné lehčí záněty vázané na folikuly.

Formy akné

Klinické formy akné mohou mít různý rozsah, od několika komedonů (acne comedonica) až po těžké změny s ulceracemi, abscesy, píštělovými chodbami u acne fulminans či acne inversa. Makroskopicky se akné projevuje třemi základními formami – acne comedonica, acne papulopustulosa a acne conglobata.

Acne comedonica

Otevřené a uzavřené komedony se nacházejí převážně na tváři, zánětlivé papuly a pustuly se vyskytují jen ojediněle. V pubertě akné začíná jako acne comedonica s eflorescencemi nejprve na nose, potom na čele a tvářích. Při tvorbě jen jednotlivých komedonů jde o lehkou formu průběhu, u početných (stovky) uzavřených komedonů je onemocnění těžší a náročnější na léčbu. Téměř vždy se vyskytuje seborrea.

Acne papulopustulosa

V popředí klinického obrazu acne papulopustulosa (obr. 1) jsou zánětlivé papuly až papulopustuly. Pokud zánět pronikne do hloubky, vznikají bolestivé furunkly. V takovém případě jde o acne indurata (obr. 2). Vzhledem k hloubce postižení je velké nebezpečí tvorby jizev. U zánětlivých forem akné jsou komedony malé, téměř nepozorovatelné, takže vzniká dojem, že úplně chybí. Onemocnění může mít lehký průběh s malým počtem papulopustul, nebo těžký s početnými papulami



Obr. 2 Acne indurata

a pustulami, jako i uzly na tváři, krku, na hrudníku, zádech a ramenech. Vždy se vyskytuje seborea.

Acne conglobata

Acne conglobata (obr. 3) je nejtěžší forma akné, častěji se vyskytuje u mužů. Vážné kožní změny s papulami, pustulami, hemoragicky krustózními indurovanými píštělemi, vzájemně propojenými hemoragicky kolikovými, bolestivými uzly bývají následovány erytémy, jizvami, někdy až keloidními. Vedle kolikvujících uzlů jsou typické fistulující komedony, které jako tmavě pigmentované zátky vyplňují chodby podobné liščím norám vystlané epitelem (především na zádech), a měkké cysty s nepříjemně zapáchající masou rohových buněk. Cysty často přetrvávají několik let a nemají sklon k hojení. Acne conglobata se může šířit i na oblasti, které bývají jinak akné jen zřídka postižené.

Acne inversa (intertriginózní akné, acne triada, acne tetraada, hidradenitis suppurativa)

Postihuje muže i ženy. Acne conglobata probíhá pod inverzním obrazem. Oblasti, ve kterých se jinak onemocnění vyskytuje (tvář, hrudník, záda), nejsou postiženy nebo jen zřídka, ale o to nápadnější jsou projevy v inguinách, axilách, v perigenitální oblasti, anální rýze, na šíji a kůži hlavy.

Pojem acne inversa zahrnuje v plně vyvinutém obraze:

- acne conglobata (hrudník, záda a tvář); často vyhojená, identifikovatelná podle jizev,
- chronické záněty typu hidradenitis suppurativa v axilách, inguinách,

perigenitálně, gluteálně a v oblasti mons pubis,

– abscedující perifolikulitidu a abscesy na šíji a kůži hlavy.

Klinický obraz

Diagnóza bývá chybná a souvislost s akné se nerozpozná. Pacienti se několik roků léčí pro „recidivy abscesů potních žláz“ nebo „píštěle v oblasti kostrče“. Charakteristická je diskrepance mezi relativně lehce probíhající acne conglobata na trupu a těžkými, několik roků nebo desetiletí trvajících intertriginózními záněty. Jedna axila, inguina s přechodem na skrotum, labia majora, perineum a hýždě jsou postiženy tvorbou prknovitých infiltrátů šíře asi 5–30 cm. Axilárně se mohou tvořit kožní kontraktury; kůže je stažená červenavými provazci jizev síly prstu. Pacient drží rameno v úlevové poloze, nemůže je zdvihnout v ramenním kloubu do horizontální polohy. Inguinální a anogenitální hnědočervené infiltráty mají četné chodby vystlané epitelem. Hnisavá, krvavá, následkem osídlení gramnegativními bakteriemi zapáchající sekrece z četných fistul způsobuje vážné hygienické, ošetrovatelské i psychosociální problémy. V horní polovině anální rýhy nebo nad kostrčí se tvoří vpadlé jizvy, z nichž vystupují terminální vlasy. Projevy se ošetřují chirurgicky. Po výkonu zůstávají několikacentimetrové jizvy.

Patogeneze

Zánět vychází z folikulů mazových žláz a terminálních vlasů. Apokrinální žlázy bývají postiženy abscesy až sekundárně. Následkem folikulitidy a perifolikulárního zánětu vzniká sekundárně atrofující vypadávání vlasů a keloidní jizvy. Zánět se šíří ze šíje do vlasaté části hlavy a může postihnout až kůži celé hlavy.

Symptomy

Acne inversa provázejí celkové symptomy (zvýšená FW více než 100 mm/hod., leukocytóza až 1 500/μl a více, snížení sérového Fe, v elektroforéze přesuny sérových bílkovin) svědčící o zánětu i o osídlení gramnegativními zárodky. Při dlouhém přetrvávání nemoci vzniká nebezpečí sekundární amyloidózy. V místě chronických zánětů se vyskytují i spinocelulární karcinomy (ulcus Marjolin 1823).

Diferenciální diagnóza

Pamatovat je třeba na lymphogranuloma inguinale, morbus Crohn, vegetující pyodermii, aktinomykózu, sporotrichózu, tuberculosis subcutanea et fistulosa a na postižení kůže hlavy hlubokou trihofycií.

Acne fulminans

Akutní, těžký klinický obraz, který se vyvíjí téměř jen u chlapců ve věku od 13–16 let postižených acne conglobata. Je charakterizován hemoragickými

nekrózami, velkoplošnými kolikvujícími projevy na kůži tváří, krku a zad. Mezi projevy patří horečka, leukocytóza nad 30 000 μl (leukemoidní reakce), prudký vzestup sedimentace, artritické otoky kloubů, především iliosakrálních, bederních a kolenních, což u pacienta způsobuje při chůzi typické držení těla v předklonu. Mohou vznikat aseptické nekrózy kostí, zejména sternoklavikulárního kloubu. Někdy se pretibiálně vyskytuje erythema nodosum. Histologicky zjišťujeme leukocytoklastickou vaskulitidu. Příležitostně bývá proteinurie a jiné poruchy ledvinové funkce. Příčina této foudroyantní formy akné není známa.

Akné při body building a dopingová akné

Trvale užívané androgenní steroidy (např. testosteron propionát) na stavbu svaloviny a dosažení vyššího tělesného výkonu mohou (nebo trvalé užívání může) po několika týdnech vyvolat acne conglobata až acne fulminans. Podobné vážné změny mohou být výsledkem léčebného podávání androgenů na inhibici růstu kostí rychle rostoucím chlapcům (kontrola tělesné výšky).

Acne mechanica

Mechanické faktory zhoršují lehce probíhající akné. Postiženi jsou především jedinci se seboreou a se sklonem k akné. Záněty folikulů a sekundární komedony se tvoří v oblastech trvalého působení tlaku a tření na kůži (opasky, helmy, vyztužený límeč, roláky, pracovní nástroje, sádra, členky – akné hippies). Projevy se nacházejí na ramenou, čele, klíčních kostech, v pase, pod bradou (houslový příznak u houslistů) a postihují více muže. Při vzniku acne mechanica má význam působení mechanického dráždění, které indukují záněty komedonů (zpravidla mikrokomedonů) s následující zánětlivou reakcí. Diagnóza se stanovuje na základě důkladné anamnézy.

Kontaktní akné nebo acne venenata

Při akneiformních projevech mimo věk typický pro akné je třeba myslet na kontaktní akné nebo acne venenata. Choroba postihuje osoby se seboreou, s velkými póry a floridní nebo už překonanou acne vulgaris. Kontakt s komedogenními sloučeninami (při povolání) vyvolává tvorbu komedonů, papul až papulopustul, a důsledkem mohou být i těžší formy akné. Mezi lehké formy patří acne cosmetica a pomádová akné, vážnými projevy se vyznačuje olejová akné a acne chlorina.

Acne cosmetica

Typické onemocnění žen se seboreou mimo běžný věk u akné. Mezi 20. a 40. rokem se vytvoří na tvářích, jař-

mových obloučích, bradě a čelních hrbolích po neodborném dlouhodobém užívání komedogenně působících látek (mastná kosmetika – noční krémy) hustě rozložené malé, uzavřené komedony. Komedony se zanítí a mohou se měnit v indurované uzly. Souvislost s kosmetiky pacienti zpravidla nerozpoznají.

Pomádová akné je častější u černochoů, Asiatů a národů Středomoří používajících na vlasy mastné pomády. Ty zasahují čelo, spánky a jařmové oblouky, kde svou komedogenní potencií vyvolávají projevy jako při acne cosmetica. Souvislosti se zjistí v anamnéze.

Olejová, dehtová a halogenová akné

Mazací, vrtací nebo surové oleje, halogenované uhlovodíky, dehty používané v rafinerii, při stavbách cest a živicové destiláty vyvolávají při trvalém kontaktu projevy onemocnění zpravidla u lidí se seboreou a se sklonem k acne vulgaris. Kontakt těchto komedogenních sloučenin s kůží vzniká buď přímo, nebo prostřednictvím znečištěného ochranného oděvu. Na vysoce exponovaných místech (u brusičů na tváři, u zámečnicků a automechaniků na extenzorových a zevních stranách stehen) vznikají nejdříve nezářlivé komedoniformní projevy. Postižený, dočerna imbibovaný, může být každý folikul. Klinický obraz se může vyvíjet až po těžké kožní změny typu acne conglobata. Mimo přímý kontakt s kůží se nejtěžší projevy acne venenata mohou tvořit po perorálním požití, někdy i po vdechnutí komedogenních a toxických sloučenin. Halogenové uhlovodíky (penta- a hexachlor-naftaleny), halogenované bifenyly či chlorbenzoly tvoří základ vzniku chlorové nebo halogenové akné. Společně s kožními změnami typu acne conglobata se mohou vyskytovat nemoci vnitřních orgánů (jater, kostní dřeně). Takové intoxikace vznikají i epidemicky při nehodách v průmyslu (BASF 1953; v rýžovém oleji – Japonsko; 2,3,7,8-tetrachlordibenzo-p-dioxin v Sevezu 1976) při použití jedovatých plynů v rámci vojenských konfliktů (agent orange ve Vietnamu a irácko-iránské válce). Postižené osoby mají velmi těžké změny na kůži včetně axil, skrota a bérků. Vyskytly se cirhóza jater, onemocnění CNS, ale i smrtelné případy. Onemocnění patří k chorobám z povolání. K zabránění jejich vzniku je nevyhnutelné přísné dodržovat ochranná pracovní a hygienická opatření.

Komedony po ionizujícím záření

Po rtg, kobaltovém a radiovém ozáření někdy vznikají folikulárně vázané komedonovité hyperkeratózy, jde o komedonovou reakci.



Obr. 3 Acne conglobata

Androgenizující syndrom

Při zvýšení koncentrace androgenů u žen vyvolané produkcí hormonů hyperplaziemi nebo tumory (tumory ovarii, polycystická ovaria, androluteom či luteom kůry nadledvinek) se může lehká forma akné vyvíjet v těžkou formu acne conglobata. V úvahu je třeba vzít i jiné projevy androgenetické, jako je hypertrichóza, androgenní alopecie mužského typu a změna hlasu.

Předmenstruační a pomenstruační akné a akné v menopauze

U mnohých žen bez acne vulgaris přibývají zánětlivé eflorescence v době před menstruací či po ní, obvykle v oblasti mandibulárního úhlu a na bradě. Podobné exacerbace se neřídka pozorují po vysazení antiandrogenních kontraceptiv, po porodu a někdy i v menopauze.

Acne neonatorum a acne infantum

U některých dětí se hned po narození tvoří uzavřené komedony, papulopustuly a řidce i perzistující uzly (acne neonatorum). Tato lehká forma akné spontánně ustupuje za několik měsíců. V době prvních měsíců života se často uplatňují nadledvinkami ve zvýšené míře vylučované androgeny a vyšší citlivost folikulů mazových žláz na androgeny. Dosud není objasněno řidké, ale podstatně těžší onemocnění, které se vyskytuje až ve 2. roce života – acne infantum. Početné zánětlivé papuly a subkutánní hrboly, obvykle bez komedonů, se nacházejí především na obličejí, mají sklon ke kolikvaci a hojí se měsíce až roky, často jizvami. Příčina není známa, předpokládá se vyšší přechodná tvorba androgenů gonádami a kůrou nadledvinek.

Acne venenata infantum

Acne neonatorum a acne infantum je nutno odlišit od acne venenata infantum, vyskytující se už u kojenců a malých dětí. Je vyvolána nadměrným používáním mastí, olejů a krémů na kůži. Hustě uložené komedony jsou především na čele a tvářích. Projevy onemocnění odpovídají acne cosmetica u dospělých. Pokud se matka seznámí s důvodem vzniku a uvedené přípravky přestane používat, projevy ustoupí.

Acne excoriée des jeunes filles

I minimální projevy akné představují zejména pro mladá děvčata a ženy kosmetický problém a psychickou zátěž. Pak se snaží vytlačit jejich obsah a odstranit každou, i jen naznačenou eflorescenci. Nehty nebo nástroji tvoří hemoragické krustózní exkoriace nebo ploché ulcerace zvláště na čele, hranici s vlasatou částí hlavy a na hrudníku. Projevy se hojí pomalu a zůstávají po nich charakteristické, hvězdovité jizvy s hypo- až depigmentací. I v případě vyhojení exkoriace přetrvávají. Příčinou manipulace s kůží je neurotické chování; výsledkem jsou kosmeticky rušivé působící permanentní jizvy. Terapeuticky je kromě léčby akné potřebné vysvětlení a případně i psychoterapie.

Terapie akné

Téměř každá acne vulgaris se v rané dospělosti hojí spontánně. Terapeuticky je možné její průběh zkrátit, zmírnit závažnost nemoci a vyloučit obávané komplikace (jizvy). Těžké formy akné (acne conglobata, acne inversa) mohou trvat celý život a vyžadují nepřetržitou léčbu. V posledních letech se terapie akné radikálně změnila. Dnes přichází v úvahu cílená léčba zaměřená na

různé stupně závažnosti a formy rozsahu onemocnění.

Obecné přístupy k léčbě akné

Akné zpravidla provází seborea. Mastný kožní povrch působí kosmeticky rušivě, ale maz už neovlivňuje průběh akné, protože se nachází na povrchu kůže. Seboreu je možné inhibovat celkovým podáváním hormonů (estrogeny, antiandrogeny, kontraceptiva p.o.) a isotretinoinu (kyselina 13-cis-retinová). Lokální terapie neovlivňuje aktivitu mazových žláz. Doporučuje se důkladná péče o kůži a její odmašťování pomocí alkoholových roztoků, syndetů, eventuálně čištění kůže měkkými kosmetickými ubrousky absorbujícími tuk.

Potraviny neovlivňují ani množství nebo složení mazu, ani tvorbu komedonů. Všeobecný zákaz oblíbených pochutin nebo potravin (čokoláda, zmrzlina, ořechy, maso) je třeba upravit individuálně podle zkušenosti pacienta. Vyloučit je třeba zvýšený příjem potravin obsahujících jod nebo brom, halogenovaných sedativ a multivitaminových šťáv (vitaminy B), které mohou podpořit tvorbu zánětlivých eflorescencí.

Pacienti s akné jsou často postiženi rušivými změnami na tváři, což se projevuje uzavřeností, pocitem strachu a depresemi. Akné není vyvolána psychickými faktory. Léčba akné je založena na účinné medikaci, nikoliv na psychoterapii. Doplnující psycholéčba může v konkrétních situacích pomáhat zejména u pacientů s acne excoriée. Optimistický postoj lékaře je při obvyklé dlouholeté léčbě pacientů s akné velmi důležitý.

Farmakoterapie akné

Všeobecné principy lokální a systémové terapie akné jsou uvedeny v tab 1. Nesmí se předepisovat masti ani externí přípravky typu voda v oleji. Pacienta je třeba v tomto smyslu poučit.

Acne comedonica

Nejúčinnější je léčba odstraňující komedony a bránící jejich vzniku. K tomuto cíli je vhodná zevní aplikace tretinoinu, isotretinoinu či benzoylperoxidu.

Tretinoin se užívá ve formě krémů, gelů či roztoků (Ainol, Retin A) v koncentracích 0,025–0,1 %. Isotretinoinová slupovací léčba (Isotrex) se realizuje stejným způsobem, působí ale méně iritačně. Tato terapie způsobuje vedlejší účinky ve formě přechodných erytémů, olupování, svědění i exacerbace akné. Proto je třeba ji důkladně konzultovat s pacientem. Přípravky s tretinoinem působí jako „solární erytém z tuby“. Delší užívání tretinoinu tlumí kohezi korneocytů, čímž brání i nové tvorbě komedonů, papul a pustul.

Tab. 1 PRINCIPY TERAPIE AKNÉ

indikace	medikace	příklady
čistění	syndety	Dermowas, Eubos, Sebamed
antiseboroická	celková estrogeny chlormadinon acetát cyproteron acetát isotretinoin	perorální kontraceptiva Belara Diane 35, Cyproplex Roaccutane
	lokální alkoholové roztoky, jiná lotia, emulze, čisticí prostředky	
komedolytická	celková isotretinoin	Roaccutane
	lokální různé retinoidy	tretinoin (různé přípravky), adapalen (Differine), tazaroten (Tazorac)
	benzoylperoxid	různé přípravky, rozpustný ve vodě, v alkoholu a acetonu Skinoren, Aknoren
	kyselina azelaová α-hydroxykyseliny kyselina salicylová odstranění komedonů	různé 0,5–3,0 % v ethanolu nebo isopropanolu extrakce komedonů
antimikrobiální	celková tetracykliny erythromycin a další	viz text
	lokální erythromycin clindamycin tetracyclin doxycyclin, minocyclin benzoylperoxid kyselina azelaová	různé přípravky různé Skinoren, Aknoren
protizánětlivá	celková kortikosteroidy	intralezionálně, často kombinované s isotretinoinem viz výše
	antibiotika dapson isotretinoin	viz text Roaccutane
	lokální UV záření CO ₂ -acetonová kaše	sluneční záření nebo umělé zdroje peeling

Dalšími komedolytiky se stejným účinkem jsou benzoylperoxid a kyselina azelaová.

Benzoylperoxid se užívá zpravidla ve formě gelů v 3%, 5% a 10% koncentraci (Aknefug-oxid, Akneroxid, Eclaran). Působí bakteriostaticky a tlumí tvorbu volných mastných kyselin. Hydrogely méně iritují než alkoholové přípravky. Nežádoucím vedlejším účinkem je bělicí efekt na vlasy a tmavé textilie, o čemž je třeba pacienta před léčbou informovat.

Kyselina azelaová ve formě 20% emulze oleje ve vodě (Skinoren, Aknoren) působí antibakteriálně (*Propionibacterium acnes*), a pro nepatrný dráždivý účinek se osvědčila při léčbě akné u pacientů s citlivou kůží s atopickou diatézou. V poslední době se uplatňuje vzhledem ke stejnému komedolytickému účinku, ale podstatně menšímu dráždění pokožky, adapalen (Differine). Vzhledem

k jeho minimální dráždivosti je možné ho používat i za slunečných dnů.

UV záření, umělé zdroje UV záření ani přirozené sluneční záření nemají komedolytický účinek.

Lehké formy akné se nejdříve léčí jen konzervativně pomocí krycích lotionů bez tuku nebo krémů obsahujících malé množství tuku (Aknefug-EL). Účinné je mechanické odstranění komedonů, zpravidla spolu s aplikací vlhkých teplých obkladů, ozařování infračerveným zářením nebo použitím teplých masek na tvář. Otevřené komedony se vytlačí, uzavřené opatrně naříznou lancetkou. Často pomáhá kombinace chemické komedolytické terapie s fyzikálně-manuální dermatologickou kosmetikou.

Acne papulopustulosa

Každá zánětlivá eflorescence akné začíná komedonem, a proto je důležitá

lčba olupováním (tretinoin, isotretinoin, benzoylperoxid, kyselina azelaová). Terapie se zpravidla kombinuje se zevní aplikací antibiotik, a to erythromycinu (Aknefug-EL, Aknemycin, Zineryt), clindamycinu (Dalacin T) nebo tetracyclinu, které se používají většinou jako emulze oleje ve vodě, alkoholové roztoky nebo gely. Při každé lokální antibiotické léčbě je třeba počítat s možností vzniku rezistence a osídlení gramnegativními zárodky (gramnegativní folikulitida).

U výraznějších pustulózních projevů je indikována vnitřní aplikace antibiotik. Prostředkem volby jsou antibiotika tetracyklinové řady, zejména lipofilní minocyclin, který se hromadí především v mazových žlázách a má jen zanedbatelný fotosenzibilizační účinek. Minocyclin se předepisuje v dávce 1–2krát 50 mg denně. Existují informace o redukování účinnosti kontraceptiv způsobené minocyclinem, což ale pravděpodobně není klinicky relevantní. V úvahu přichází i doxycyclin v množství 1–2x 100 mg denně. Dávky léku aplikované na začátku v rozsahu antibiotické účinnosti se po několika týdnech redukují na základě klinického obrazu. Komplikace jsou řídké a zahrnují vaginální kandidózu. U minocyclinu se jen někdy objevuje modravé zbarvení zánětlivých eflorescencí akné v jizvách na sliznicích, stejně jako na štítné žláze a vnitřních orgánech. K perorální terapii akné se užívá i erythromycin, má však častější nežádoucí účinky (nevolnost, popř. cholestatická hepatóza).

Acne conglobata

Lčba začíná čištěním kůže slupovacími metodami. V současnosti se dává přednost perorální monoterapii isotretinoinem (Roaccutane) v dávkách 0,2–1 mg/kg tělesné hmotnosti (obvykle 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti) denně po 12–16 týdnů. Isotretinoin působí především sebosupresivně; původně seborická kůže se po jeho aplikaci mění na sebostatickou. Velikost mazových žláz se snižuje až o 90 %. Antiandrogenní kontraceptiva (Diane 35) redukují tvorbu mazu jen o 20–35 %. Isotretinoin má i keratolytické účinky. Komedolytickým působením zanikají komedony a zmenšuje se počet folikulárních filament, což zase brání tvorbě nových komedonů. Kromě toho účinkuje isotretinoin i protizánětlivě, ale nepůsobí antimikrobiálně. Mezi jeho hlavní účinky patří vysoušení pokožky, retinoidová cheilitida, suchost sliznic nosu, někdy až s krvácením, iritace konjunktiv, která může po dobu léčby vyvolat nesnášenlivost kontaktních čoček (proto by se během terapie neměly používat). Někdy se po dobu terapie vyskytují myalgie. Isotretinoin by se neměl kombinovat s perorálními tetracycliny, protože obě substance mohou zvyšovat tlak v mozku a podmi-

nit tzv. pseudotumor cerebri a vzájemně se v tomto nežádoucím účinku potencevat. Především u pacientů s rizikovými faktory (sekundární hypertriacylglycerolémie, adipozita, diabetes mellitus, abúzus alkoholu nebo překonaná hyperlipidémie) se relativně často (v závislosti na dávce) zvyšují triacylglyceroly i cholesterol v séru. Hyperlipidémie indukovaná isotretinoinem je reverzibilní. U vyšších (asi od 1 mg/kg tělesné hmotnosti denně) několikaměsíčních dávek se mohou vyskytovat hyperostózy hran těl obratlů a na velkých ligamentech zad (klinicky odpovídá syndromu DISH-diseminované idiopatické skeletové hyperostózy). Rentgenová diagnostika skeletu před terapií a po ní se u pacientů s akné nedoporučuje, může být ale indikována u mnohaletého užívání isotretinoinu u jedinců s ichtyózou. Kontraindikace: isotretinoin působí teratogenně a je kontraindikován u žen ve fertilním věku i v době kojení. Pokud žena v době užívání isotretinoinu otěhotní, vzniká vysoké riziko malformací (hydrocefalus, mikrocefalus, malformace zevního zvukovodu, mikroftalmie, kardiovaskulární vývojové poruchy).

Zásady léčby isotretinoinem

Pro aplikaci léčby isotretinoinem platí přísné indikace, které zahrnují těžké formy akné rezistentní na léčbu, acne conglobata, acne fulminans. Pokud se isotretinoin podává ve fertilním věku, je třeba zajistit užívání účinné antikoncepce současně s řádným objasněním jejího významu. V opačném případě nepřichází léčba isotretinoinem v úvahu. Před začátkem a po dobu terapie se každých 6–8 týdnů musí provést „gravitest“. Pacientka by měla podepsat souhlas s terapií, aby si nezbytnost antikoncepce dostatečně uvědomila. Účinná perorální kontraceptiva se musejí aplikovat měsíc před započátkem léčby, v jejím průběhu a jeden měsíc po skončení léčby. Terapie isotretinoinem se může zahájit až 2. nebo 3. den následujícího menstruačního cyklu.

Acne fulminans a acne inversa

Základní léčba obou forem odpovídá léčbě acne conglobata. U léčby acne fulminans je indikován klid na lůžku, podávají se nesteroidní antiflogistika a perorální glukokortikosteroidy (prednison 1 mg/kg tělesné hmotnosti denně) asi 7–10 dní před začátkem terapie isotretinoinem. Ty se potom pomalu redukují. Isotretinoin je lék volby, ale někdy vznikají spontánní proliferace cév typu granuloma pediculatum, které je možné redukovat zevní aplikací vysoce účinných glukokortikosteroidů po dobu několika dní. Léčba acne fulminans trvá obvykle 8–12 týdnů. U acne inversa jde zejména o sanaci kožních změn v intertriginózních místech chirurgickými zásahy. V axilách i inguinách se projevy



Obr. 4 Acne steroidea

excidují až po tukovou tkáň a postupně kryjí transplantáty. Několik týdnů před operací je možné užít isotretinoin, aby se před výkonem redukovaly zánětlivé složky.

Ostatní možnosti terapie

Několikaměsíční perorální podávání solí zinku (50 mg 3x denně (Solvezink) má údajně příznivý vliv na zánětlivé formy akné. Tvorbu komedonů zinek neovlivňuje. Vedlejším nežádoucím účinkem může být dráždění GIT. Názory na jeho užívání jsou různé.

U zánětlivých forem akné (a. papulopustulosa) má příznivý účinek ozařování UVA nebo kombinací UVA/UVB. Pacienti uvádějí zlepšení akné v době slunečných měsíců nebo při pobytu v oblastech bohatých na slunce. UV ale nepůsobí komedolytický. Fotochemoterapie s 8-MOP a UVA(PUVA) se při akné nedoporučuje.

Akneiformní exantémy

Akneiformní exantémy se vyskytují převážně u dospělých a začínají vždy zánětem vázaným na folikuly. Teprve sekundárně se může připojit nahromadění rohových buněk ve formě komedonů. Onemocnění postihuje zpravidla kožní oblasti s velkými folikuly mazových žláz, proto se akneiformní exantémy nacházejí převážně na tváři, ve výstřihu na hrudníku a na zádech, stejně jako na ramenou. Na rozdíl od acne vulgaris mají převážně akutní nebo subakutní průběh a projevy jsou monomorfní. Etiologicky přichází v úvahu řada léčiv: glukokortikosteroidy, androgeny, perorální kontraceptiva, deriváty hydantoinu, chinin, disulfiram, isoniazid, ethionamid, rifampicin, halogenidy (sloučeniny jodu, bromu), lithium, 8-MOP+UVA

(PUVA), fenobarbituráty, tetracykliny, streptomycin, ciclosporin, thiomocovina a thiouracil, vitaminy B1, B6, B12, D2.

Nejčastější příčinou akneiformních exantémů jsou glukokortikosteroidy – následkem **steroidní akné (obr. 4)**. Akneiformní exantémy vůbec nesouvisí s *acne vulgaris*, a proto se po vysazení vyvolávajících léčiv rychle hojí. Diferenciálnědiagnosticky se rozlišují bakteriálně a mykoticky podmíněné folikulitidy nebo folikulitidy při HIV (pityrosporum folliculitis, eozinofilní pustulóza).

Mallorca acne (*acne aestivalis*)

Akneiformní obraz začíná zpravidla na jaře, v létě vrcholí a pak spontánně ustupuje. Je vyvolán UV zářením, zvláště jeho složkou UVA. Volně diseminované monomorfní, malé červenavé keratocytické papuly jsou jen v kožních oblastech obsahujících větší množství folikulů a exponovaných slunečnímu záření (tváře, laterální části ramen, záda). Komedony ani pustuly se obvykle nevy-

skytují. Erupce se dává do souvislosti s olejovými opalovacími prostředky, vzniká ale i bez předchozího použití ochranné kosmetiky. Stejný exantém se pozoruje jako nezvyklý vedlejší účinek fotochemoterapie (PUVA).

Jodová a bromová akné

Akutní zánětlivá exacerbace dříve existující akné nebo akutní akneiformní erupce indukovaná halogeny. Jodová a bromová akné je odlišná od jododermatu a bromodermatu. Známe jsou vyvolávající faktory: doplňková výživa v tabletách, sirupy proti kašli, sedativa, hypnotika, antidepresiva, Kelpakne (přípravek z mořských řas s vysokým obsahem jodu).

Jododerma a bromoderma

Obvykle asymetricky vznikají kožně-podkožní hnisavé kolikvující zánětlivé uzly nebo vegetující mokvající ložiska s kráterovitě vtaženými papulopustulami typu pyoderma gangrenosum. Diagnóza se stanovuje na základě kli-

nického obrazu, lékové anamnézy a vyššího vylučování jodu nebo bromu močí. V terapii onemocnění je rozhodující vysazení vyvolávajícího léku.

Literatura

- [1] Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC. *Dermatology* Springer 2000;1051–81.
 - [2] Pánková R, Kuklová I. Význam psychologických aspektů v průběhu akné. *Čs Derm* 1998;73: 133–4.
 - [3] Plewig G, Kligman AM. *Akne und Rosacea*. Springer Berlin Heidelberg, New York Tokyo 1994.
 - [4] Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, et al. *Textbook of dermatology*. Blackweel scientific Publ. Oxford, London, Edinburgh, Boston, Melbourne, Paris, Berlin, Vienna 1990.
 - [5] Rulcová J. Diferenciální diagnostika akné a akneiformních erupcí. *Trendy v medicíně* 2002/03;5:4–8.
 - [6] Viktorinová M. Nové antibiotikum primycin v léčbě pyodermií a akné. *Čs Derm* 1998;73: 153–7.
 - [7] Vohradníková O. *Acne vulgaris – klinické varianty, diferenciální diagnostika a možnosti terapie*. *Prakt Léč (tematická příloha)*1998;78:1–8.
- Další literatura k dispozici u autorky.