

AKNÉ

doc. MUDr. Olga Vohradníková, CSc.

Ambulance korektivní dermatologie, Praha

Acne vulgaris, akné, je zánětlivé onemocnění mazových žláz a vlasových folikulů multifaktoriální etiopatogeneze. Vzniká na bázi *genetické dispozice s polygenně vázanou dědičností*. Hlavní význam má *seborea*, v období adolescence je její hlavní příčinou nerovnováha mezi hladinou androgenů a estrogenů. Situace je však značně složitější, záleží např. na hladině 5-alfa-reduktázy, sex hormon binding proteinů aj., i na metabolismu steroidů v kůži. Akné dospělých žen se řadí mezi hyperandrogenní onemocnění. Retenční *hyperkeratóza* v ostiofolikulárním ústí je reakcí na patologicky změněný obsah folikulů, umožňuje retenci mazu a vznik primárního projevu akné, černého nebo bílého komedonu. Zmnožení saprofytických anaerobních *Propionibacterium acnes* ve folikulech vede ke zvýšení množství jimi produkovaných enzymů. Jedná se zejména o lipázy, štěpící triacylglyceroly kožního mazu na volné mastné kyseliny, které působí iritativně a provokují vznik sekundárních zánětlivých projevů akné. Na chronicitě zánětlivých projevů akné se podílejí antigeny propionibakterií.

Klíčová slova: akné, *acne vulgaris*.

ACNE

Clinical features of *acne vulgaris*, other *acne* subtypes and differential diagnosis in short are presented. Choice of topical treatment upon predominant type of *acne* lesions and mechanisms of action of the most commonly prescribed topical agent is completed by possibilities of combined therapy and side effects. Indications, doses regimes and main contraindications of systemic treatment with antibiotics, isotretinoin and hormonal therapies in female *acne* are discussed following the severity of *acne*, its resistance to topical therapy, scarring or psychological stress.

Keys words: *acne*, *acne vulgaris*.

Klinický obraz. Akné vzniká v časném období puberty, o něco dříve u dívek než u chlapců, vzácně před 10. rokem věku. Při časnějším vzniku je vhodné vyšetření event. abnormit hladin androgenních metabolitů. Vzhledem k pohlavnímu rozdílností pozorujeme u chlapců častěji vznik těžších forem akné.

Podle převažujících morf. rozlišujeme *acne comedonica*, *papulopustulosa*, *indurata*, *nodulocystica*, *abscedens*, *conglobata*. Variantami akné je *acne premenstrualis*, *acne postpubertalis* (vznik po 18. roce věku), *acne androgenica* (virilizující syndromy, zejm. syndrom polycystických ovarií, ale i např. luteom, nadledvinkové tumory), *acne neonatorum* a *acne infantum* (horm. změny po porodu), *acne excoriata* (eroze ze škrábání projevů akné, hojení hyperpigmentací). Vzácnější jsou subtypy *acne conglobata*: *acne inversa* s postižením axil, inguin, perianálních partií, často se sinus pilonidalis, dále syndrom SAPHO (Synovitis, *Acne conglobata*, Pustulosis palmoplantaris, Hyperostosis, Osteitis), *acne tropicalis* a nejzávažnější *acne fulminans* (akutní febrilní *acne conglobata* s toxickou symptomatologií – hubnutí, nevolie, polyartralgie, laboratorně vzestup FW, leukocytů, IgE, snížení buněčné imunity – onemocnění může končit letálně, nutná je hospitalizace, celková léčba kortikoidy, ATB aj.).

Diferenciální diagnóza

- **Akné ze zevních příčin**
 - a) chemických (*acne venenata*), často profesionálně: *acne oleosa*, *acne picea*, *acne chlorina*, *acne cosmetica*
 - b) fyzikálních: *acne mechanica* (čelenky, housle), akné po UV záření (Malorca akné), popř. i po rtg, Co terapii

- **Polékové akneiformní erupce** (*acne steroidea*, *acne jodina*, a. bromina, dále po antiepileptických, sedativech, vitamínech B, antibiotících, PUVA terapii aj.)
- **Jiné dermatózy:** *rosacea*, dermatitis perioralis, folliculitis eczematosa barbae, gram-negativní folliculitis

Zásady terapie akné

Důležitá je včasná léčba, a to již v okamžiku výskytu prvních uhrků, můžeme tak předejít těžším zánětlivým formám a jizvení. Základem je vhodné poučení o chronicitě onemocnění, nutnosti dlouhodobé péče o pleť zahrnující i pravidelné čištění pleti (mechanicky po napářce s exprem, speciálními přípravky pro peeling, scrub aj). Zdůrazníme, že manipulace jako mačkání, škrábání apod. jsou naprosto nevhodné, prodlužují hojení, vedou k progresi zánětu do hloubky, podněcují vznik jizev a hyperpigmentací.

Důležité je informovat o faktorech zhoršujících akné, které jsou totožné s příčinami akné ze zevních příčin, upozorníme na zhoršování v horkém dusném prostředí v různých profesích a při častém pocení z dalších důvodů (volba povolání). Důrazně upozorníme na možné zhoršování při používání jiné kosmetiky než určené k ošetřování pleti s akné včetně opalovacích krémů (*acne cosmetica*). Neopomíame farmakologickou anamnézu zaměřenou na léky, které by mohly akné zhoršovat (steroidy včetně anabolik a nevhodně volených kontraceptiv, antiepileptika, přípravky s jódem, PUVA terapie aj.).

Zevní léčba

Základem léčby akné je zevní terapie. Každý z uvedených přípravků má své indikace, pro

dobrou spolupráci je zapotřebí podrobné poučení o způsobu ošetřování. Účinnější externa (retinoidy, benzoylperoxid) mají vyšší iritační potenciál (pálení, erytém, deskvamace). Vysvětlíme proto pacientovi, že si kůže na tyto přípravky zvykne, cca během 2 týdnů, pak reakce, která je nutnou součástí účinku, postupně odezní („slunce v tubě“ – tzv. **hardening fenomén**). Tuto iniciální iritativní reakci lze omezit postupným prodlužováním doby expozice, eventuálně i intermitentní aplikací s pauzami v počátku terapie.

Retinoidy působí především keratolyticky a komedolyticky, jsou vhodné především u akné s výraznějším zastoupením komedonů. Vzhledem k nejkauzálnějšímu účinku jsou externem I. volby nejen v počátku léčby, ale i při udržovací terapii dlouhodobě, dokud akné neodezní, obvykle více let. Pro maximální spolupráci a efekt léčby je žádoucí pacienta upozornit na skutečnost, že účinek nastupuje obvykle až koncem 1. měsíce terapie, dále na **hardening fenomén**, ale i na tzv. **rebound fenomén** (přechodné zhoršení u části pacientů ve 2.–3. týdnu léčby v důsledku urychlení zánětlivé přeměny stávajících komedonů lokálními retinoidy).

U nás je k dispozici **tretinoin** – kyselina vitamínu A, 0,05–0,1% z I. generace retinoidů, **adapalene** ze III. generace tzv. poly-aromátů, který má výraznější komedolytický i protizánětlivý účinek a je poněkud lépe tolerován. Při dobré toleranci můžeme zesílit účinek lokálních retinoidů, zejména adapalenu, kombinací s dalšími níže uvedenými externy, nejvhodnější s lokálními antibiotiky: usnadňují jejich penetraci do kůže a snižují riziko rozvoje bakteriální rezistence.

Další alternativou je lokální použití izotretinoinu v, klinicky se však příliš neprosadil.

Benzoylperoxid ve 3–10 % koncentraci působí hlavně antimikrobiálně, ale i keratolyticky a komedolyticky. Působí hlavně na zánětlivé projevy akné, jeho výhodou je rychlejší nástup účinku na zánětlivé projevy akné, obvykle jako úvodní terapie při výrazné převaze zánětlivých lézí. Může být kombinován s lokálními antibiotiky, také redukuje vznik bakteriální rezistence. U chlapců je benzoylperoxid často dobře tolerován i ve vysoce účinné kombinaci s adapalénem (na rozdíl od tretinoinu není adapalén inaktivován oxidací benzoylperoxidem).

Antibiotika, obvykle **erytromycin** (1–4%) nebo **clindamycin** (1 %), jsou alternativou léčby u jedinců s citlivější pletí. Antibakteriální působení omezuje především tvorbu zánětlivých papulopustulózních projevů. Používáme je vždy ve formě prodyšných vehikul (lotio, sol., gel, ev. krém), nikdy ve formě mastí, které mohou akné zhoršovat. Limitací jejich použití je rozvoj bakteriální rezistence, proto je neaplikujeme déle než 2–3 měsíce, nicméně v odstupu lze, zejména při nesnášenlivosti externí volby kúru opakovat. Existují i případy zkřížené bakteriální rezistence mezi oběma antibiotiky. Účinek erytromycinu se zvyšuje v kombinaci se solemi zinku (Zinert lotio). I zinek zřejmě omezuje rozvoj bakteriální rezistence a tím umožňuje dlouhodobější používání (i více než 5 měsíců), kritériem je klinický obraz. Protizánětlivé působení zinku zřejmě také umocňuje účinek erytromycinu i zlepšuje toleranci přípravku.

Kyselina azelainová ve 20 % koncentraci má antimikrobiální účinek, redukuje však i zvýšenou proliferaci ostiofolikulárního epitelu. Nevylučuje bakteriální rezistenci, délka aplikace tudíž není omezena. Je dobře tolerována i v letním období, u dospělých žen i u mladších jedinců s citlivější pletí, popř. u ekzematiků. Přes pomalejší nástup účinku vede při delší aplikaci nejen k redukci zánětlivých papulopustulózních projevů, ale omezuje i tvorbu komedonů, a dokonce menších nodulocystických lézí. Navíc působením na enzym tyrosinázu ovlivňuje příznivě hyperpigmentované jizvičky. Můžeme ji kombinovat s kterýmkoli z předchozích extern, dokonce zlepšuje toleranci silně vysušujících extern s retinoidy, popř. benzoylperoxidem.

Ichtyol, nyní i ve formě kosmeticky přijatelných specialit – bílý ichtyol, je stále nezastupitelný u nejcitlivějších typů pleti a ekzematiků. Saloxyl mast je vhodná na větší abscesy.

Další externa: clotrimazol, hexachlorofen, obvykle ve formě make-upu, pomáhají pacientům spíše z kosmetického hlediska. Jako monoterapie většinou nepostačují, používají se k doplnění léčby předchozími přípravky. Totéž se týká kosmetických přípravků, včetně čištění pleti, i ty mají být doplňkem medikamentózní léčby.

Magistraliter přípravky vzhledem k bohaté nabídce specialit používáme dnes již spíše výji-

mečně. Výhodou může být možnost modifikace podle intenzity postižení a citlivosti pokožky, například u atopických pacientů.

Celková léčba akné

Je-li postižení akné výrazné, zejména s tvorbou tužších nodulů, infiltrátů, abscesů, dále akné u dospělých žen, popř. není-li účinek zevní léčby dostatečný, je na místě zvážit současné použití celkové terapie. Její kontraindikací je především gravidita nebo její plánování, hepatopatie či jiná závažnější onemocnění.

Antibiotika. Tetracyklinová antibiotika nebo **erytromycin** (jiná antibiotika se používají jen výjimečně) působí bakteriostaticky, ale i mírně sebestaticky a také protizánětlivě snižováním chemotaxe polymorfonukleárních leukocytů. U žen jsou indikovány zejména při kontraindikaci hormonální léčby, popř. před jejím nasazením k urychlení nástupu účinku. U mužů je použijeme, pokud tíže obrazu není adekvátní použití izotretinoinu, popř. při jeho kontraindikacích. Nevýhodou tetracyklinů je riziko fototoxických či fotoalergických reakcí, není vhodné je aplikovat v období solární expozice. Jinak platí běžné kontraindikace obou antibiotik.

Hormonální léčba je alternativní možností celkové léčby akné u žen, kde i při mírném postižení na bradě a v nazolabiálních rýhách jsou účinky samotné zevní léčby většinou nedostatečné. Nejjednodušší možností je použití antandrogenu **cyproteronacetátu** (2 mg) 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. Estrogenní komponenta zpětnou vazbou přes gonadotropiny 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 těžších případech je zapotřebí použít vyšší dávkování cyproteronacetátu ve formě Androcur tablet, které se užívají současně s Diane-35 vždy prvních 10 dní menstruačního cyklu, obvykle stačí 10–20 mg/d. po dobu dvou či více cyklů. Kontraindikace a nežádoucí účinky se prakticky neliší od běžných perorálních kontraceptiv.

Nově byl vyvinut antiandrogenně působící **drosiprenon** (Yadine), opět v kombinaci s estrogenem, jeho předností je významný antiandrogenní účinek při sníženém výskytu nežádoucích, především mineralokortikotropních účinků.

Další možností je trifázické kontraceptivum s obsahem gestagenu **norgestimátu** – Pramino, zvyšujícího hladinu SHBG a tím i hladinu volného testosteronu. Je indikováno spíše u mírnějších forem akné. **Dienogest** v kontraceptivu Jeanine má také mírné antiandrogenní účinky.

Netoleruje-li pacientka Diane-35 a přitom je její akné těžšího stupně, můžeme volit i kombinaci výše uvedených kontraceptiv společně s Androcarem 10–20mg prvních 10 dnů v cyklu.

Při kontraindikacích hormonální léčby je metodou volby antiandrogenně působící diuretikum **spironolakton** v dávce 100–200 mg/d, za kontrol hladin natria a kalia.

Izotretinoin, 13-cis retinová kyselina, derivát kyseliny vitaminu A (Roaccutane cps.) je nejúčinnějším celkovým lékem akné, který převratným způsobem ovlivnil především léčbu nejtěžších forem – acne nodulocystica, abscedens, conglobata, kde jiné způsoby léčby nemají dostatečný účinek. Účinek izotretinoinu je především sebostatický, dále ovlivňuje diferenciaci folikulárního epitelu a působí také imunomodulačně. Indikací izotretinoinu může být i k jiné celkové léčbě rezistentní papulopustulózní akné, jizvení, popř.

i nadměrná psychická alterace. Iniciální dávka činí obvykle 0,5–1,0 mg/kg/den, v závislosti na tíži onemocnění. Délka kúry se pohybuje obvykle kolem 3–4 měsíců, výjimečně i více měsíců.

Hlavním rizikem izotretinoinu je teratogenita. Při indikaci této léčby ženám je nutno vyloučit graviditu a zajistit spolehlivou antikoncepci měsíc před, v průběhu terapie a vzhledem k poločas vylučování ještě jeden měsíc po vysazení izotretinoinu. Nejvhodnější je Diane-35, neboť potencuje účinek izotretinoinu. Kontraindikací léčby je hlavně zvýšení lipidů, především triacylglycerolů, dále těžší hepatopatie a nefropatie, hypervitaminóza A. Nežádoucí účinky isotretinoinu odpovídají především projevům hypervitaminózy A (suchost kůže a sliznic, epistaxe aj.). Výjimečně výraznější **rebound fenomén** – přechodné zhoršení akné můžeme tlumit přidáním kortikoidů celkově ve středních dávkách (až 1 mg/kg/den),

u nejtěžších případů kortikoidy urychlí nástup účinku protizánětlivým působením. Z interakcí izotretinoinu je třeba zdůraznit nevhodnost kombinace s tetracyklinem pro zvýšené riziko nitrolební hypertenze.

Imunoterapie (levamizol, transfer faktor) je používána zcela výjimečně u nejtěžších, k jiným způsobům celkové léčby rezistentních forem akné. Vzácně, při selhání jiných možností celkové léčby, se zkoušejí i **sulfony**.

Doplňkem léčby akné jsou i metody **ko-rektivní dermatologie**, zahrnující i zlepšování vzhledu jizev. Patří sem např. chemický peeling (aplikace alfa-hydroxy-kyselin, kyseliny glykoloové aj.), injekce kolagenu, kyseliny hyaluronové apod., dermabrazie, laser. V rezistentních případech floridní akné může být přínosná i odborně prováděná fototerapie. Nezanedbatelnou součástí léčby je často i psychoterapie.