

OBLIČEJOVÉ DERMATÓZY – PŘEHLED A LÉČBA (I. ČÁST)

doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc.

Dermatovenerologická klinika LF MU a FN Brno

Každý 4.–6. pacient v ambulantní praxi má kožní problémy, jejichž pestrost a specifita jsou ovlivněny mnoha faktory, jedním z nich je lokalizace kožního onemocnění. Lokalizace může být u některých chorob typická – tzv. predilekční. V prvním díle článku je uvedena problematika *acne vulgaris* včetně terapeutických postupů. Druhá část práce bude navazovat rozбором několika dalších typických obličejových dermatóz. Klíčová slova: *acne vulgaris*, etiopatogenetické faktory, terapie.

FACIAL DERMATOSES – REVIEW AND TREATMENT

Every 4–6th patient in primary care has skin problems. Their diversity and specificity are supported by age categories and its location that can be in some patients typical – so called predilection location. A large group of disorders from frequently encountered to rare diseases belong to dermatoses with predilection for facial area. In the article I a review of dermatoses involving face and problems associated with *acne vulgaris* including therapeutic strategies are discussed. The second part of the article discusses several other facial dermatoses.

Key words: *acne vulgaris*, etiopathogenetic factors, therapy.

Interní Med. 2008; 10(12): 567–568

Úvod

Mezi choroby s predilekcí v obličejové části těla patří rozsáhlá skupina dermatóz, a to od běžně známých až po skupinu vzácnějších diagnóz včetně např. bazocelulárního a spinocelulárního karcinomu, melanosis circumscripta, aktinické keratózy, pigmentových skvrn, ekzémů, fotodermatóz až po bakteriální, virová a mykotická onemocnění. Věnovat se tak rozsáhlé problematice by přesahovalo rámec daných podmínek článku. Proto je publikace zaměřena pouze na určité diagnózy typické svou lokalizací na obličej.

Základní roli pro predilekční lokalizaci sehrávají rozdíly v anatomii kůže, spouštěcí vnitřní faktory i různé vlivy zevního prostředí (např. sluneční záření). Specifita dermatóz postihujících obličej je ovlivněna i vyšším množstvím mazových a malých potních žláz, drobných kapilár a kapilárních anastomóz. Diferenciální diagnostika kožních nemocí, které postihují kůži obličeje, je v některých případech náročná a musí být doplněna laboratorním, histopatologickým a imunohistopatologickým vyšetřením.

Acne vulgaris

Akné se řadí mezi neinfekční multifaktoriální onemocnění, na jehož vzniku se podílí více faktorů. Patří mezi nejčastější kožní onemocnění postihující především mladé lidi v pubertálním věku. V některých případech může přetrvávat až do dospělosti. **Etiopatogenetickým základem** je chronický zánětlivý proces pilosebaceózní jednotky, který je zahájen ucpáním vývodu sebaceózního folikulu a pokračuje rozvojem jak nezáánětlivých (mikrokomedony, uzavřené komedony, otevřené komedony), tak zánětlivých lézí (papuly, pustuly, noduly, cysty). Postiženy jsou především oblasti kůže bohaté na folikuly mazových žláz, což je obličej, horní polovina zad a horní polovina trupu (3, 7).

V dnešní době převládá jednoznačně názor, že v patogenezi akné hraje prvořadou roli nadměrná tvorba mazu, retence rohoviny v ústích folikulů a kolonizace anaerobním mikrobem *Propionibacterium acnes* s následnou tvorbou zánětlivých mediátorů ve folikulu i okolní tkáni (1, 8). Stimulace seborey a hyperkeratinizace je zapříčiněna především hormonálními změnami, které jsou dány jednak zvyšující se hladinou androgenů v pubertě, ale také zvýšenou citlivostí receptorů pro androgeny mazových žláz i při jejich normální hladině. Hyperkeratóza v ústích sebaceózních folikulů vede k retenci mazu a ke vzniku mikrokomedonů, které jsou prekurzory všech dalších morf akné. V rámci etiopatogeneze je nutné zdůraznit i podíl genetických faktorů (3, 7). Uvažuje se o polygenně vázané dědičnosti. Imunologické procesy sehrávají určitou roli při rozvoji a přetrvávání zánětlivých projevů (4).

Na rozvoj či chronický průběh onemocnění může mít vliv ještě řada dalších faktorů s individuální vnímavostí každého pacienta. Mezi takové patří např. některé potraviny, ohniska infekce, horečnaté stavy, fyzická zátěž s nadměrným pocením, psychosomatické problémy, zažívací problémy, mechanické faktory, sluneční záření, některé chemické látky (1, 7).

Klinický obraz a formy akné

Dle dominujícího nálezu a převahy nezáánětlivých nebo zánětlivých morf včetně rozsahu postižení se *acne vulgaris* dělí na tři základní a nejčastější typy (3, 7):

Acne comedonica – v klinickém obraze převažují komedony jak uzavřené (bílá hlavička), tak otevřené (černá hlavička).

Acne papulopustulosa – v klinickém obraze převažují papuly a pustuly (resp. papulopustuly) a dávají tak obraz zánětlivé akné. Dle množství zánětlivých lézí se rozlišuje I., II., III., IV. stupeň.

Acne conglobata – dominantou klinického obrazu jsou noduly, cysty, infiltráty, hemoragické krusty a sklon k tvorbě převážně hypertrofických či keloidních jizev.

Rozmanitost a tíže klinického obrazu je často umocněna splýváním zánětlivých projevů a komplikacemi hojení.

Na základě toho je specifikováno zařazení výše uvedených typů akné na mírnou, středně těžkou a těžkou formu.

Mírná forma akné

Acne comedonica se vyznačuje převahou komedonů nad zánětlivými projevy (počet papulopustul nepřesahuje 5 na závažněji postižené polovině obličeje).

Acne papulopustulosa I. stupně – počet papulopustul nepřesahuje 10 na závažněji postižené polovině obličeje.

Středně těžká forma akné

Acne papulopustulosa II. stupně – počet papulopustul nepřesahuje 20 na závažněji postižené polovině obličeje.

Acne papulopustulosa III. stupně – počet papulopustul nepřesahuje 30 na závažněji postižené polovině obličeje.

Těžká forma akné

Acne papulopustulosa IV. stupně – počet papulopustul je nad 30 na závažněji postižené polovině obličeje.

Acne conglobata – kromě komedonů a papulopustul jsou přítomny noduly, cysty, abscedující noduly, jizvy.

Acne fulminans – projevy acne conglobata, febrilie, leukocytóza, artralgie, schvácenost.

Acne inversa – projevy acne conglobata, hidradenitida, pilonidální píštěl, folikulitida kštic.

Kromě těchto základních typů akné se rozlišují ještě **zvláštní formy onemocnění**, kam řadíme např. akné dospělých žen, acne excoriata (pacienti projevy akné škrábou a nevhodně vymačkávají), akné ze zevních příčin (působení minerálních olejů, některých masťů či krémů, dehtu, ropných derivátů, sloučenin chloru), Mallorca acne (akné po pobytu v horkém, dusném, slunečném prostředí).

Akneiformní erupce je vyvolána některými léky, jejichž vedlejším účinkem jsou projevy podobné akné (např. sloučeniny jódu, brómu, některá antiepileptika, sedativa, glukokortikoidy, androgeny, vitaminy B1, B6, B12) (6).

Diferenciální diagnostika se týká především seboroické dermatitidy, rosacey, periorální dermatitidy, pyodermií, mykóz, různých typů folikulitid a dalších vzácnějších onemocnění.

Klasifikace akné předurčuje i adekvátní volbu léčby. Pokud se onemocnění řadí mezi mírnou (lehkou) formu, jsou přednostně volena zevní léčiva. Středně těžké formy vyžadují ve většině případů individuální přístup ve volbě lokální terapie či podání systémových antiaknotik. U těžkých forem akné se bez celkové léčby neobejdeme.

Terapie

Vzhledem k multifaktoriálnímu charakteru onemocnění a k nejčastějšímu klinickému obrazu **smíšené akné** s výskytem jak komedonů, tak papulopustul je téměř u každého pacienta indikována **terapie kombinovaná**. Monoterapie se využívá až v rámci udržovací a preventivní léčby (2, 3).

Místní terapie má zastoupení především v počátečních fázích onemocnění, dále u lehké až středně těžké akné, ale je i nezbytnou součástí celkové terapie. Její významné místo je také ve stadiu zhojení, t.j. ve fázi udržovací a preventivní léčby, kdy některé z lokálních léků (zejména retinoidy a kyselina azelaová) jsou schopny zabránit recidivě choroby.

K lokálním lékům, které se řadí mezi osvědčené, patří v dnešní době především retinoidy, antibiotika, benzoylperoxid a azelaová kyselina (2, 6, 10).

Retinoidy (tretinoin, adapalen, izotretinoin) mají především účinky komedolytické, antikomedogenní a keratolytické. Novodobější retinoidy, jako např. adapalen, mají i účinky protizánětlivé a sebostatické. Topické retinoidy mají také silný imunomodulační efekt na zánětlivé léze (5, 6). Jsou významné i pro udržovací a preventivní léčbu. Aplikace může být dlouhodobá, kontraindikací je gravidita a kojení.

Kyselina azelaová (azelaic acid) ve 20% koncentraci ve formě krému se uplatňuje nejen komedolytickým účinkem, ale také antibakteriálním a protizánětlivým působením (3, 4, 10). Terapii není třeba přerušovat během letních měsíců. Jsou také známy její účinky v zesvětlování pigmentových skvrn. Není kontraindikována v graviditě a kojení.

Benzoylperoxid má antimikrobiální účinky především na *Propionibacterium acnes*, nevzniká na něj rezistence mikrobu a jeho používání v kombinaci s antibiotiky snižuje riziko vzniku rezistence na příslušné antibiotikum (7).

Lokální antibiotika (např. clindamycin, erythromycin) se využívají k léčbě zánětlivých forem akné. Vedou k supresi *Staphylococcus epidermidis* a především *Propionibacterium acnes* v sebaceózních folikulech po prostoupení do folikulárního kanálu (2, 4, 10). Mají také významný protizánětlivý efekt, což se projevuje v klinickém obraze úbytkem zánětlivých lézí a potlačením jejich tvorby. Nemají však komedolytické působení. Nevýhodou je narůstající bakteriální rezistence, které se preventivně čelí kombinací s benzoylperoxidem, retinoidy nebo azelaovou kyselinou.

Celková terapie je indikována především u těžších a velmi těžkých forem akné. Ale i v mnoha případech středně těžké akné bývá průběh onemocnění natolik torpidní a bez očekávaných pozitivních výsledků kombinované lokální léčby, že je nutno zvážit léčbu systémovou. V dnešní době se volí zejména mezi celkově podávanými antibiotiky, izotretinoinem a u žen kombinovanou orální kontracepcí. Další možnosti skýtá vakcinoterapie.

Perorální antibiotika se doporučují zejména v těch případech, kdy v klinickém obraze dominují zánětlivé léze (papulopustuly, noduly, cysty) nejen na obličeji, ale i zádech, ramenou, trupu (4, 6). Hlavními antibiotiky používanými v léčbě zánětlivé akné jsou tetracykliny a makrolidová antibiotika. Antibiotika jsou podávána dlouhodobě (měsíce). Efekt léčby se dostaví většinou od 4. týdne a optimální terapeutický účinek se projeví kolem 6.–8. týdne léčby. Antibiotika nemají přímý vliv na uzavřené a otevřené komedony, nejsou komedolytická.

Izotretinoin neboli 13-cis-retinová kyselina patří do první nearomatické generace retinoidů jako jediný systémový retinoid s mohutně vyjádřeným sebosupresivním účinkem (4, 6, 7). Je zatím nejúčinnějším lékem určeným především k terapii těžkých forem akné (acne papulopustulosa IV. stupně, acne conglobata, acne inversa, acne fulminans). Své prvořadé místo má ale také u forem středně těžkých, pokud zůstává dosavadní terapie bez předpokládaného efektu, dále u akné hojící se jizvením a u pacientů s psychickou nadstavbou zaviněnou onemocněním.

Délka léčby se pohybuje od 3 až do 6 měsíců v závislosti na denní dávce a na reakci organismu. Nevýhodou izotretinoinu je teratogenita, pro kterou je nutno u všech žen fertilního věku jeden měsíc před zahájením kúry zajistit spolehlivou antikoncepci (nejlépe kombinovaná orální kontracepce + mechanická ochrana), která je ponechána po celou dobu užívání izotretinoinu a další měsíc po jeho ukončení. Před zahájením terapie a v jejím průběhu včetně měsíce po ukončení je nutno provádět těhotenský test. Kontraindikací je gravidita, kojení, výrazné zvýšení krevních lipidů a jaterní insuficience.

Antiandrogeny a kombinovaná orální kontraceptiva mají účinek na pleť žen s problematikou acne vulgaris, seborey, hirsutizmu, androgenetické alopecie a u hyperandrogenních stavů. Antiandrogenní účinek kombinovaných orálních kontraceptiv závisí na antiandrogenně působícím progestinu.

Vakcíny představují racionální terapii obzvláště středně těžkých forem akné. Obsahem vakcín jsou kmeny *Propionibacterium acnes* a stafylokoků (9).

Kromě zevní a celkové léčby akné jsou ještě další možnosti, které buď vhodným způsobem doplňují základní léčebnou kúru, anebo se využívají k léčbě výsledných stavů. Mezi tyto **možnosti individuálně doplňující léčbu akné** patří především lékařská kosmetika, fototerapie, terapie pomocí laserů, chirurgické metody, kryoterapie, životospráva, psychoterapie.

doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc.
Dermatovenerologická klinika LF MU a FN
Jihlavská 20, 625 00 Brno
e-mail: jrulcova@fnbrno.cz

Dokončení v příštím čísle

Literatura

1. Arenberger P. Akné – hádanka pro dermatovenerologa, pediatra, imunologa, psychologa, kosmetičku... Akné Report 2003; 2: 2.
2. Benáková N. Léčba akné v praxi. Practicus 2006; 5: 106–110.
3. Cunliffe WJ, Gollnick HPM. Acne. Diagnosis and management. 1. vyd. London: Martin Dunitz Ltd, 2001: 166 s.
4. Degitz K, Ochsendorf F. Pharmacotherapy of acne. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2008; 9(6): 955–971.
5. Finsterle V. Adapalen – farmakologická charakteristika lokálního retinoidu nové generace. Čes.-slov. Derm. 2003; 78 (2): 79–82.
6. Katsambas A, Dessinioti C. New and emerging treatments in dermatology: acne. Dermatologic Therapy 2008; 21 (2): 86–95.
7. Plewig G, Kligman AM. Acne and Rosacea, 3rd Completely Revised and Enlarged Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2000: 744 s.
8. Štork J. Akné a příbuzné dermatózy. In Štork J, et al. Dermatovenerologie. Galén Karolinum Praha 2008: 291–296.
9. Viktorinová M, Koukalová D, Karlová I, a kol. Porovnávací studie výsledků léčby akné vakcínami a systémovými antibiotiky. Čes.-slov. Derm 2005; 80 (4): 199–200.
10. Vohradníková O. Terapie akné. Practicus 2005; 4 (4): 172–174.

Další literatura u autorky.