Současné přístupy k léčbě akné u dospělých pacientů (nad 25 let)

MUDr. Silvie Rafčíková, MBA

AR MEDICAL s.r.o., Orlová

Článek ukazuje rozdílnost akné u adolescentů a v dospělém věku. Dále se věnuje indikacím jednotlivých extern a možnostem vnitřní léčby, včetně jejích kontraindikací u akné dospělých. Zdůrazňuje potřebu lékaře nahlížet na akné dospělého pacienta jinak než na akné dospívajících, s důrazem na výrazné narušení kvality života takto postiženého dospělého.

Klíčová slova: acne vulgaris, diagnostika, terapie.

Current approaches to the treatment of acne of adults

The article shows the diversity of acne at the age of adolescent and adult. It also discusses the indications for various external and internal treatment options, including the contraindications for adult acne. It emphasizes the need of doctor to consult an acne adult patients except adolescents, with emphasis on the significant disruption of the quality of life of such an afflicted adult.

Key words: acne vulgaris, diagnose, therapy.

Definice

Acne vulgaris je jedním z nejčastějších onemocnění v dermatologii. Vyskytuje se napříč věkem. V pubertě se toto chronické zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky objevuje v různé intenzitě prakticky u každého, často trvá více let a někdy nepřestává ani v dospělosti. Protože v poslední době došlo k statisticky významnému nárůstu případů akné v dospělém věku, tedy nad 25 let, je potřeba zvýšit povědomí lékařů o tomto onemocnění, zvláště proto, že tento typ akné vyžaduje od lékaře jiný léčebný přístup.

Změny doprovázející akné v dospělém věku působí kosmeticky velmi rušivě, a proto je akné pro mnohé své nositele významnou psychosociální zátěží, kterou my lékaři nesmíme podcenit. Akné může mít negativní dopad na kvalitu života pacientů v jakémkoli věku, což vede k negativnímu vnímání těla, snižování sebeúcty a u dospělých pacientů může vést k diskriminaci na pracovišti a při jiných společenských aktivitách.

Akné u dospělého je proto třeba chápat jako specifický problém a zde budeme diskutovat

o patogenezi, odlišných klinických projevech, psychologii a léčbě této choroby.

Klinické projevy

První projevy akné se objevují obvykle v časném období dospívání někdy již kolem 8 let věku, maximum postižení je u dívek mezi 14.–17. rokem, u chlapců mezi 15.–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. Bohužel v dnešní době se setkáváme s perzistujícím akné u mužů a hlavně u žen často až do 50. roku věku. A to nejen perzistujícím, ale i nově vzniklým v pozdním věku, pro akné netypickým, tedy po 20. roce života.

Seboroická predilekční lokalizace u dospělých, stejně jako u dětí, zahrnuje obličej, záda a hrud, někdy jsou postižena i ramena a paže. Totéž platí pro rozdělení podle převládajícího typu eflorescencí na acne comedonica, acne papulopustulosa, acne globulosa (cystica a nodulocystica), acne fulminans.

U dospělých je nutné zvláště vyloučit projevy napodobující akné (a.), jako je a. mechanica (tření), a. excoriata (vymačkávání projevů i neexistujících – nutná psychoterapie), a. cosmetica – komedogenní složky kosmetik, a. medicamentosa (kortikosteroidy – a. steroidea, z halogenových uhlovodíků – acne bromina, a. chlorina), a. venenata – neboli kontaktní akné (minerální oleje – a. oleosa, aplikace picis lithantracis – a. picea), a. aestivalis – tzv. Mallorca acne – způsobená folikulární hyperkeratósou navozenou sluncem.

Acne se může vyskytovat i s jinými chorobami, jako je hidradenitis suppurativa, abscesy kůže a šíje s jizvící alopecií (perifollicularis capitis abscedens et suffodiens – folliculitis dissecans), a zánětem pilonidálního sinu – tato kombinace se nazývá acne tetrad, případně „jen“ acne inversa (nemusí být přítomny všechny tyto diagnózy).

Jak tedy do tohoto rozdělení zapadá acne postpubertalis neboli akné dospělých?

Někdy se označuje jako další varianta acne vulgaris. Mezi odlišující znaky patří, že vzniká až v dospělosti, a to bez ohledu na výskyt akné v období

puberty. Tedy může klidně trvat stále od puberty – perzistující akné nebo jde o akné s pozdním nástupem po 25. roku věku. U mužů se klinickým obrazem neodlišuje od adolescentního akné, ale u žen je změna patrná. Typická premenstruační exacerbace je přibližně u 70 % všech patientek. Lokalizace eflorescencí je na laterálních partiích obličeje, na bradě, na spodní straně mandibula a na krku, vzácněji jinde. Zmnožení hlubokých papul až nodulů dochází nejčastěji asi týden před menstruací. Viditelné komedony obvykle chybějí nebo je jich málo, protože nebývá porušena keratinizace epitelu folikulu mazových žláz, často chybí i seborea nebo je přítomna jen ojediněle. Častým následkem je pozánětlivý erytém, hyperpigmentace, hypopigmentace a jizvení. Pacienti strádají hlavně psychicky s chorobou, která dle jejich názoru k nim již nepatří a hledají možná, často velmi neodborná východiska a léčebné metody.

Léčebná vize u dospělého pacienta:

Především je nutné ho přesvědčit o „normálnosti“ a hlavně o dobré léčitelnosti tohoto onemocnění. Rozdíl v léčbě je markantní od dospívající mládeže, kde stěžejním úkolem je samozřejmě vyléčení akné a hlavní snahou je zabránit trvalým následkům ve formě jizvení, ale je potřeba vysvětlit nutnost pravidelné aplikace léků. Dospělého pacienta o léčbě a pravidelné aplikaci přesvědčovat nemusíme, je ochoten se doslova mazat od rána do večera, aby výsledkem byla čistá kůže. Z těchto důvodů je léčba dospělých snazší.

Základní vyšetření před léčbou:

Klinicky podezřelým či léčbě rezistentním dospělým pacientům jsou odebrány hormonální hladiny, důvodem pro vyšetření hormonálních hladin jsou možná celková onemocnění související s virilizujícími symptomy. Tyto poruchy má naštěstí malé procento pacientů (viz a. androgenetika). Většina potíže nemá, ale i tito by měli být hormonálně vyšetřeni. Výsledky jsou ve většině případů v mezích normy. Drobné abnormality (free-testosteron, dihydrotestosteron, dehydroepiandrosteron, prolaktin, SHBG, aktivita 5-alfa-reduktázy) jsou většinou bez klinické odezvy a mohou nás nasměrovat při určení vhodné a cílené hormonální terapie.

Není prokázána korelace mezi množstvím androgenních receptorů v kůži a sérovými hladinami androgenů. Proto pamatujeme, že příčinou vzniku akné i dalších androgendependentních poruch, jako hirsutismus a alopecie androgenního typu,

Tab. 1. Faktory ke zvážení u žen

- Terapie musí být upravena pro konkrétní typ pacienta a podle závažnosti akné: mírné, střední nebo těžké.
- Při plánování těhotenství je třeba vzít v úvahu při předepisování jakýchkoliv léků akné, protože celkové a lokální léky by neměly být používány, když se žena snaží otěhotnět nebo během těhotenství.
- U dospělé ženy je více pravděpodobné, že má s přibývajícím věkem sklon k suché kůži a léky na akné mohou způsobit větší podráždění kůže než u pacientů s mastnou kůží.
- Některé dospělé ženy s akné mohou mít také první příznaky růžovky, což by způsobilo horší toleranci některých lokálních léků.

může být pouze zvýšená citlivost receptorů příslušné cílové tkáně vůči androgenům, v případě akné receptorů na buňkách mazových žláz. Novější studie sledující množství hormonálních metabolitů přímo v kůži svědčí pro autonomní funkci kůže jako endokrinně aktivního orgánu s regulací množství androgenních receptorů nezávisle na sérových hladinách androgenů, s vlastním metabolismem androgenů a s modulací jejich účinku regulací počtu receptorových vazebných míst. Někdy akné může vyvolávat nebo zhoršovat gestagenní komponenta některých perorálních kontraceptiv (1).

Acne androgenica (virilizující syndromy)

Vzniká u žen v důsledku nadprodukce ovariálních nebo adrenálních androgenů, nejčastěji při syndromu polycystických ovarií, ale také u tumorů secernujících androgeny (ovariální tumory – arhenoblastom, luteom). Dále i při nadledvinkových tumorech, kdy při současně zvýšené produkci hydrokortizonu může být klinický obraz modifikován. Z klinických příznaků obvykle pozorujeme hirsutismus, mužský typ ochlupení, androgenní deflúvium, poruchy cyklu. Včasná diagnostika vede k adekvátní léčbě základního onemocnění.

Terapie akné u dospělých pacientů nad 25 let :

Terapii akné dospělých lze rozdělit do tří hlavních kategorií na místní, systémovou a fyzikální. Toto rozdělení se nijak neliší od léčebného režimu mladých pacientů s akné. V čem je tedy rozdíl? Je to jednak příčinou onemocnění a náhledem pacienta na chorobu. V příčině převažuje důvod hormonální a v náhledu musíme zohlednit negativní dopad na kvalitu života pacientů v produktivním věku. Přesto, že některé postupy se musí doladit podle věku pacienta, základní strategie zůstává stejná, jediný rozdíl je v tom, že délku trvání léčby nelze přesně stanovit.

Zevní léčba akné

Základem léčby jakékoliv akné jsou dermatoonologická externa.

Nejdůležitější léky jsou lokální retinoidy a patří jim čelní místo v aplikaci pro diagnózu akné – mají perfektní efekt v ovlivnění všech patogenetických mechanismů vzniku akné. Retinoidy se u nich hodí hlavně kombinaci s jinou lokální, ale i některou celkovou terapií. V monoterapii se doporučuje dlouhodobé a preventivní užívání jako předcházení exacerbaci akné v monoterapii. Pro dospělé pacienty je určité podstatné, aby zevní léčbu dobře snášeli, protože ji budou aplikovat dlouhodobě. Dospělí pacienti hůře než mladí tolerují lokální nežádoucí účinky retinoidů, a proto je jim potřeba velmi důsledně vysvětlit patogenézi i efekt působení retinoidů na jejich akné a ošetřovanou kůži. Věřte, že vám budou velmi vděční.

Především je potřeba zohlednit iritační účinek retinoidů a postupný pomalu nastupující efekt léčby, poučit pacienty o postupném zvyšování expoziční doby retinoidů k minimalizaci iritačního potenciálu a dobré adaptaci. Přechodného zhoršení akné ve 2.–3. týdnů terapie retinoidy v důsledku urychlení klinicky dosud nečetelné zánětlivé přeměny některých komedonů – tzv. rebound fenomén – nesmí pacienty překvapit a není důvodem ukončení léčby, ale je nutno pacienta na tuto možnost upozornit a informovat ho, že efekt nastupuje obvykle až po měsíci terapie retinoidy. Je potřeba po ranní hygieně upozornit na užívání dostatečně silného a neiritujícího hydratačního krému, který lze obnovovat během dne. U dospělých pacientů je potřeba totiž myslet na sušší až suchou pokožku (tabulka 1) (snížená seborea viz výše), jejíž kvalita je retinoidy dále přechodně zhoršována. Z psychologického hlediska a rámci empatie s onemocněním zvláště u starších patientek je dobré podotknout také antiagingový efekt retinoidů. Externa s retinoidy jsou v současné době také vyvíjena v kombinaci např. s lokálním antibiotikem, popř. benzoylperoxidem.

V případech intolerance retinoidů se užívá kyselina azelaová. Nástup účinku kyseliny azelaové má delší horizont (od 6 týdnů). Nicméně pacientkám s citlivou pokožkou toto externum

dobře vyhovuje a může být použito jako lék první volby, zvláště v kombinaci s lokálními antibiotiky a zinkem.

Při výraznější převaze zánětlivých papulopustul jsou na začátku léčby velmi oblíbené přípravky s převažujícím antibakteriálním účinkem. Rychlé zlepšení papulopustulózních forem akné má dobrý psychologický efekt a posiluje důvěru pacienta v další naši společnou léčbu. Přednost dáváme benzoylperoxidu (3%, 5% a 10% a opět pozor na „odbarvovací“ efekt na látky, se kterými přijde pacient do styku po aplikaci), který nevytváří bakteriální rezistenci na rozdíl od lokálních antibiotik, jejichž doba aplikace má být z tohoto důvodu omezena obvykle jen na cca 3 měsíce. Většina žen na rozdíl od mužů ale benzoylperoxid snáší hůře než retinoidy pro vysušující a šupící se pokožku. Ženy v tomto případě preferují antibiotika. Z antibiotik volíme obvykle erythromycin či clindamycin, vždy v prodyšném vehikulu (sol., lot., crm., pst.), ale nikoli v monoterapii. Volíme kombinaci s retinoidy, z počátku obden k postupné adaptaci nebo v krátkodobé několikahodinové postupně se prodlužující aplikaci denně. Poněkud delší aplikaci extern s antibiotiky umožňuje jejich kombinace s benzoylperoxidem, retinoidy, kyselinou azelaovou nebo se zinkem, které vznik bakteriální rezistence redukuje.

Jiná externa, např. s clotrimazolem, mají jen minimální efekt, krycí přísada zvýrazňuje jejich spíše kosmetickou indikaci.

Celková léčba akné

U většiny forem akné je dostačující efekt léčby zevní, externí. U mladistvých, kde je předpoklad, že akné časem vymizí, se řídíme sice klinickým obrazem, ale pokud nedochází k jizvení, lze povětšinou lokální léčbou vše udržet v mezích spokojenosti pacienta i jeho rodiny do vyhojení akné. Toto se ale netýká dospělých pacientů s akné, zde mnohem více do popředí vystupuje potřeba nebo lépe nutnost „vyléčení“ akné, protože kosmetický a psychosociální efekt u těchto pacientů dominuje. Samozřejmě pro lékaře platí, že přes „nátlak“ pacienta se musí lékař držet správné indikace celkové perorální terapie akné a vždy myslet na poměr benefit versus risk, který respektuje nejen tíži klinického obrazu, ale i stupeň odezvy na zevní léčbu a nezanedbatelně též psychosociální aspekty. Musíme vzít v potaz i nastupující nová onemocnění ve starším věku – kontraindikací jsou nejčastěji těž-

ší hepato- a nefropatie, ale i jiná metabolická onemocnění. Celková léčba akné se nezavádí v těhotenství, při podezření na těhotenství nebo při jeho plánování. Kontraindikace hormonální léčby jsou stejné jako u jiných kontraceptiv.

Existují 3 základní skupiny léků k celkové léčbě akné: antibiotika, hormonální preparáty a retinoidy.

Antibiotika

Obecně je nerada užívám u klasické akné dospělých, protože efekt je dočasný a pacienta většinou neuspokojí, nicméně jsou určité aknéózní stavy, kde celková terapie antibiotiky smysl má. Nejlépe působí tetracyklinová antibiotika (tetracyklin, doxycyclin) nebo azithromycin. Tetracyklinová antibiotika inhibují bakteriální lipázy mnohem efektivněji než makrolidová, navíc mají lipofilní charakter (6). Doba používání je obvykle více měsíců, většinou v sestupném dávkování. Nelze je užít u dětí do 8 let a u žen v období těhotenství a kojení. U akné se dává denně 100 mg doxycylinu po dobu 7–21 dnů. Může následovat udržovací léčba s 50 mg doxycylinu denně po dobu dalších 2–3 týdnů. Léčba nízkými dávkami doxycylinu (50 mg denně) může v závislosti na klinické odpovědi trvat až 12 týdnů. Jiná strategie je 200 mg/den prvních 10–14 dnů, dále 100 mg/den až 50 mg/den po dobu 12–24 týdnů. Existují i studie s 6měsíčním podáváním doxycylinu v dávce 20 mg/den po dobu 6 měsíců (zde dominuje protizánětlivý účinek) (6). Při léčbě tetracykliny není vhodné slunění (varovat před návštěvami solárií) pro zvýšení rizika fototoxických či fotoalergických reakcí nebo vzniku pigmentací.

Makrolidová antibiotika penetrují velmi dobře mnohými tkáněmi včetně kůže a dále i tělními tekutinami. Azithromycin má širokospektrální účinek na *Propionibacterium acnes* i na sekundární patogeny (stafylokoky, streptokoky, anaeroby) a má výrazný imunomodulační vliv. Podává se v pulzním dávkování, je uváděno několik schémat. Moje nejčastější užití je 500 mg denně po 3 dny s následnou 7denní pauzou bez léčby. Tento cyklus je opakován čtyřikrát. Při dlouhodobějším podávání se popisují gastrointestinální obtíže, diabetes a pseudomembranózní kolitida, sama jsem se s touto komplikací nesetkala.

Antiandrogeny, hormonální léčba

U perorální antikoncepce (ATC) bylo prokázáno, že je účinná při léčbě akné. Tyto přípravky

se užívají u žen s akné velmi pravidelně a velmi úspěšně. ATC je ideální pro ženy s acne vulgaris, seboreou, hirsutizmem, androgenetickou alopecií a u hyperandrogenních stavů. Léčba kombinovanou hormonální antikoncepcí vyžaduje před nasazením podrobnou anamnézu, komplexní vyšetření pacientky a poučení o nutnosti dlouhodobé medikace. Bohužel v dnešní době je užití kontraceptiv strašákem stran rizika trombózy. Vhodné je vedení léčby ve spolupráci s gynekologem, který může zajistit jednoduché vyšetření stran možné geneticky podmíněné trombofilie, a tím ženu uklidnit. U dospělých žen je také nutné dávat si pozor při nasazení ATC na anamnézu rakoviny prsu, dekompenzované hypertenze.

Antiandrogeny působí tak, že blokují působení androgenů na cílové tkáně, v případě akné na mazové žlázy. Logicky je lze použít pouze u žen, a to jedině v kombinaci s estrogeny, takže přípravek působí jako kontraceptivum, kde antiandrogen plní funkci gestagenu. Nejznámějším a dosud nejsilnějším antiandrogenem je cyproteronacetát v dávce 2 mg v kombinaci s nízké dávkovaným estrogenem. Doba používání je nejméně 9–12 měsíců, často i několik let. Dle SPC se může užít k léčbě středně závažného až závažného akné související s citlivostí k androgenům (se seboreou nebo bez ní) anebo hirsutizmem u žen v plodném věku a smí být používán k léčbě akné pouze po neúspěchu lokální léčby nebo systémové léčby antibiotiky, naštěstí je v terapeutických indikacích i klasická hormonální antikoncepce. V těžších případech akné je možno použít vyšší dávkování cyproteronacetátu ve formě další samostatné tablety (cca 10–15 mg) k ATC, užívané současně vždy prvních 10 dní menstruačního cyklu.

Místo cyproteronacetátu (CPA) se dá využít antiandrogenně působící progestin dienogest, který je derivátem 19-nortestosteronu (asi 40% antiandrogenního účinku CPA), a chlormadinonacetát (30–40% účinku CPA) – v SPC oba mají indikaci k léčbě akné. Drospirenon má antiandrogenní i antimineralokortikoidní aktivitu (6), ale nemá dle SPC indikaci k léčbě akné. I některá další kontraceptiva mohou mít na akné mírně pozitivní vliv.

Tyto typy antiandrogenně působících progestinů suprimují hypofyzární sekreci gonadotropinů, zvyšují koncentraci SHBG v plazmě (tím se sníží podíl nevázaného – biologicky účinného testosteronu), inhibice enzymu 5 alfa-reduktázy snižuje tvorbu dihydrotestosteronu

z testosteronu a navíc se kompetitivně váže s androgenními receptory v cílových buňkách. (6)

Izotretinoin

Léčba perorálním izotretinoinem patří do rukou zkušeného dermatologa a v jeho rukou je nejúčinnějším celkovým lékem na akné, který působí na akné komplexně. Dominuje přímý inhibiční vliv na mazovou žlázu a dozrávání sebo-cytů se specifickým působením na proliferující sebaceózní epitel (6). Snižuje velmi výrazně tvorbu kožního mazu, omezuje keratinizaci, působí protizánětlivě (inhibuje chemotaxi neutrofilů a monocytů) a také imunomodulačně.

Přípravek izotretionin (chemicky 13-cis retinová kyselina) máme k dispozici již dlouho, podle posledních Guidelines for the Treatment of Acne z roku 2012 je léčba perorálním izotretinoinem jako metoda první volby doporučena pro tyto formy akné: těžká papulopustulózní akné, středně těžká nodulocystická akné a závažná nodulocystická a konglobátní akné. Jako zdůvodnění je uvedeno, že perorální izotretinoin vykazuje vyšší nebo stejnou účinnost v léčbě akné ve srovnání s kombinovanou léčbou perorálními antibiotiky a lokálními přípravky. Dle expertní skupiny je izotretinoin dle klinické praxe nejúčinnějším lékem (11). S tímto bych souhlasila nejvíc. Léčebný efekt pro dospělého pacienta je natolik perfektní, že zdaleka převyšuje zlepšením kvality života nežádoucí účinky terapie. Upozornila bych pouze na to, že v případě akné dospělých žen je potřeba vědět, že většinou tuto léčbu nehradí zdravotní pojišťovna.

Jaké jsou kontraindikace k nasazení izotretinoinu? Pacienta před nasazením je potřeba správně a hlavně podrobně edukovat. Izotretinoin je absolutně kontraindikován při přecitlivělosti na izotretionin a na látky tvořící obal léku (sója, arašidy), dále v těhotenství a při jeho plánování, při kojení, při hypervitaminóze A, u těžkých poruch jater a ledvin, při výrazné a neléčené hyperlipidemii, při léčbě tetracykliny. Často uváděná deprese souvisí víceméně se stavem akné a málokdy vyžaduje léčbu odborného lékaře. Ještě nikdy se mi nestalo, že by se u pacienta zhoršila během léčby deprese, naopak se zlepšením stavu akné deprese zcela ustoupila. Přesto při těžkých stavech spolupracuji s psychiatrem. Relativní kontraindikace uváděné v lékopise jsou povětšinou nepodstatné.

Tab. 2. Léčba isotretioninem a dávka (Guidelines for the Treatment of Acne z roku 2012)

- Pro těžké akné papulopustulózní / středně těžké nodulocystické akné
dávka systémového isotretinoinu: 0,3–0,5 mg/kg
- Pro akné globulata
dávka systémového isotretinoinu: od 0,5 mg/kg a výše
- Doba trvání léčby by měla být nejméně 6 měsíců
- V případě nedostatečné odpovědi, doba léčby může být prodloužena

Izotretinoin má být užíván opatrně u pacientů, kteří jsou závislí na dobrém nočním vidění, jako jsou řidiči autobusu či taxikáři. Za svou praxi jsem se setkala s šeroslepostí nebo jejím náznakem při vyšších dávkách okolo 1 mg/kg váhy.

Doporučení EMEA k léčbě systémovým izotretioninem (2012)

1. Počáteční v dávce 0,5 mg/kg denně.
2. Nedoporučuje se u pacientů do 12 let věku.
3. Sledovat laboratorní parametry, zejména jaterní enzymy a lipidy, před léčbou, 1 měsíc po zahájení a poté každé 3 měsíce.
4. Zabránit laserovému ošetření, peelingu a voskové epilaci po dobu nejméně 6 měsíců po ukončení léčby.

Evropská expertní skupina souhlasí s těmito doporučeními EMEA s výjimkou:

Nasazení izotretinoinu pod 12 let (viz bod 2) nemusí být nutné kontraindikací.

Po užití izotretinoinu nebyl zjištěn žádný důkaz, proč se vyhybat voskové epilaci a laserům po dobu nejméně 6 měsíců po léčbě izotretinoinem (bod 4).

Ještě bych doplnila nutnost pravidelné kontroly u žen HCG – 1x za měsíc, lépe stanovením z krve, i když lze povolit i stanovení z moče papírkovou metodou. Léčba vedoucí k dosažení kumulativní dávky 120–150 mg/kg podle posledních směrnic 2012 už není platná. Pokusy stanovit doporučenou kumulativní dávku potřebnou k získání optimální odpovědi na léčbu a nízké procento recidivy nebyly úspěšné pro nedostatek přesvědčivých důkazů (tabulka 2). U dospělých žen ponechávám délku léčby do doby vymizení akné a pokračování léčby, pokud je nutné, podávám dle potřeby, ne dříve než za 8–12 týdnů.

Na co zvláště upozornit ?

Trvejte před nasazením léku na podpisu pacienta, event. rodičů, potvrzující písemné poučení o léčbě, a to včetně podpisu programu prevence početí u žen a dívek.

Izotretinoin se užívá perorálně. Za prvé upozorníte pacienta na nutnost užití s tučným

jídlem nebo s mlékem (až dvojnásobné využití léku oproti užití nalačno) neboť biologická dostupnost je jinak jen asi 25 %.

Po vysazení léku přetrvává izotretinoin v těle ještě dva až čtyři týdny, hladina ale rychle klesá. Doporučuji vysazení léku týden před a po dobu dovolené v zahraničí – u moře či v horách, v případě že usoudíme, že celodenním pobytem na slunci hrozí u pacienta nedokonalá ochrana před UV zářením. Komplikace pak nejsou žádné.

Nejzávažnějším nežádoucím účinkem izotretinoinu je teratogenita. Vzhledem k teratogenitě preparátu jsou zavedena speciální přísná opatření u žen. Pacientky podepisují formulář Informovaný souhlas s léčbou (Program prevence početí). Je u nich nezbytně nutné užívání antikoncepce (nebo ještě lépe dvou metod antikoncepce) jeden měsíc před léčbou, během léčby a jeden měsíc po léčbě perorálním izotretinoinem. Před zahájením léčby je nutné provedení těhotenského testu. Lék smí být předepisován maximálně na 30 dnů. Pět týdnů po ukončení léčby izotretinoinem musí být proveden závěrečný těhotenský test. Kontrolní vyšetření jsou nutná jedenkrát měsíčně. Teratogenita se neprojevuje ejakulátem ani spermiemi.

K dalším nežádoucím účinkům izotretinoinu obtěžujícím nejvíce pacienta patří suchost, a to suchost rtů (téměř u 100 % pacientů), dále suchost kůže a nosní sliznice, pálení očí, zvýšená vnímavost ke slunečnímu záření, bolesti svalů a kloubů a zvýšená únava, obdobně jako při hypervitaminóze A a často se vznikem nesvědících suchých ložisek na těle a hlavně horních končetinách.

V laboratoři se může vyskytnout zvýšení hladin sérových lipidů, zejména triglyceridů, ale i cholesterolu a mírné zvýšení jaterních enzymů. Jsou to nejčastější laboratorní nežádoucí účinky.

Korektivně dermatologické a fyzikální možnosti léčby akné

Je potřebné také poradit pacientům, jak se pravidelně starat o aknéózní obličej a jakou zvolit běžnou domácí kosmetiku a zdůraznit její důležitou roli jako doplňku při předepsané léčbě. Pacienti mají často pocit špinavé pleti

a tento stav kompenzují častým mytím, užitím antibakteriálních mýdel a drhnutím obličeje, výsledkem je často iritace, poškození kožní bariéry. Přesvědčit pacienty, aby se vyvarovali mačkání, praskání či jiné mechanické manipulace s akné, kdy trauma působí vznik jizev a sekundárních bakteriálních infekcí, bývá nadlidský úkol. Vzhledem k tomu, že tato počínání nemají smysl v léčbě akné, je nutné najít s pacientem kompromis mezi jeho kompulzivním jednáním a nutností péče. Pacientům radím používat nekomedogenní hydrofilní krémy s velkým obsahem vody, emulze typu olej ve vodě a hydro-

gely určené pro citlivou pokožku a doporučuji vyhnout se čistícím prostředkům pro péči o pleť s peelingovým či jinak iritačním efektem. Co se týká diety, žádná na akné nefunguje, kromě zdravé vyvážené stravy bez kouření, mnoho teorií tuto problematiku zpracovává, ale jen málo z nich se zakládá na statisticky významných datech. Je ale dobré upozornit pacienty na užití proakneózních látek, jako jsou kortikosteroidy, vitaminy B-komplex, kalium iodatum atd. (9).

Pacienty to vede ale i k jiným léčebným možnostem, jako je profesionální čištění pleti, peeling, CO₂ lasery, dermabraze, injekce kyse-

liny hyaluronové do jizev, soft lasery s mírným protizánětlivým působením, diodové lasery, intenzivní pulzní zdroje světla, smoothbeam laser, fototerapie – solux, biolampy, modré světlo, fotodynamická terapie a další metody korektivní dermatologie. Je potřeba zdůraznit jejich doplňkovost nebo návaznost na základní léčbu akné vycházející s patogeneze. Tyto metody jsou určitě obohacením terapeutických možností, ale patří do rukou zkušeného a soudného odborníka. Jejich podrobný popis, využití, terapeutické účinky a meze jsou nad rámec tohoto článku.

LITERATURA

1. Vohradníková O. Acne vulgaris, *www.dermatologiepropraxi.cz Dermatol. praxi* 2010; 4(1): 51–54.
2. Bettoli V, Zauli S, Virgili A. Is hormonal treatment still an option in acne today? *Br J Dermatol.* 2015; 172(Suppl 1): 37–46. doi: 10.1111/bjd.13681.
3. Nevoralová Z. Izotretinoin v praxi. Praha: Mladá fronta, 2012. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2695-6.
4. Ramos-e-Silva M, Ramos-e-Silva S, Carneiro S. Acne in women, *Br J Dermatol.* 2015; 172(Suppl 1): 20–26. doi: 10.1111/bjd.13638.
5. Nast A, et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology* 2012; 26(Suppl 1): 1–29.
6. Nevoralová Z. Akne vulgaris, *Postgraduální medicína*, 2/2013, Dostupné také z: <http://zdravi.euro.cz/clanek/post-gradualni-medicina/lecba-acne-vulgaris-468970>.
7. Hormonal factors key to understanding acne in women, 13/MAR/2012, online, Dostupné z : <https://www.aad.org/media/news-releases/hormonal-factors-key-to-understanding-acne-in-women>.
8. Jeremy AH, Holland DB, Roberts SG, et al. Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *J Invest Dermatol*, 2003; 121: p. 20–27.
9. Langerová E. Podpůrná léčba acne vulgaris – součást komplexní terapie *Dermatol. praxi* 2013; 7(2): 61–65.
10. SUKL, on-line, Hlášení o použití neregistrovaného léčivého přípravku, Dostupné z: <http://www.sukl.cz/modules/unregistered/?rewrite=modules/unregistered>.
11. Nast A, Dre'no B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, Ganceviciene R, Haedersdal M, Layton A, Lo'pez-Esteban J, Ochsendorf F, Oprica C, Rosumek S, Rzany B, Samman A, Simonart T, Veien NK, Živković MV, Zouboulis CC, Gollnick H, European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne *J EADV* 2012; 26(Suppl. 1): 1–29.