

Lokální léčba akné vulgaris

MUDr. Kateřina Macháčková

MEDICA Macháček s. r. o., Uherské Hradiště

Acne vulgaris je jedno z nejčastějších kožních onemocnění mladé populace. Nezanedbatelný je také psychosociální dopad choroby. Základem léčby je lokální terapie, vážné a rezistentní formy akné jsou indikovány k léčbě systémové. V přehledu jsou uvedeny též možnosti korektivní dermatologie.

Klíčová slova: acne vulgaris, lokální léčba, systémová terapie, péče o pleť, korektivní dermatologie.

Topical therapy of acne vulgaris

Acne vulgaris is a very common skin problem in young population. Its social impact is very serious. The pillar of acne treatment is topical therapy, patients with severe forms of acne are indicated for the use of systemic treatment. Some methods of corrective dermatology are presented.

Key words: acne vulgaris, topical therapy, systemic therapy, treatment, skincare, corrective dermatology.

Nedílnou součástí každodenní ordinace dermatovenerologa je diagnostika a léčba akné vulgaris. Vzhledem k udávané frekvenci výskytu u více než 90 % populace se řadí mezi diagnózy nejčastější. Význam této polymorfní, zánětlivé kožní choroby není pouze na úrovni pokožky. Výrazný je též přesah do oblasti psychosociální, protože ve většině případů je zasažena pokožka obličeje a nejpočetnější skupinu nemocných činí adolescenti či mladí dospělí. Tyto skutečnosti je též třeba vždy zohlednit při zahájení a nastavení účinné, individualizované léčby.

Etiopatogeneze onemocnění

Hlavní etiopatogenetickými faktory vzniku akné jsou zvýšená produkce mazu – hyperseborea, alterovaná hyperproliferace ductálních keratinocytů, zánět a změny v mikrobiální kolonizaci především *Propionibacterium acnes*. Dalšími podstatnými vlivy jsou genetické faktory determinující velikost, funkci mazových žláz a hormonální parametry jedince. Jednotlivé faktory se vzájemně ovlivňují a propojují.

Hyperseborea je podporována zejména dihydrotestosteronem, který je hlavním androgenem pilosebaceózní struktury. Jeho vznik je umožněn působením 5-alfa reduktázy na testosteron. Seborea není nutně podmíněna zvýšenou koncentrací sérových androgenů, dostačující je zvýšená citlivost receptorů sebocytů vůči těmto hormonům.

Hyperkeratinizace sebaceózního kanálu vede k jeho obliteraci a vzniku komedonů. Tím se vytváří příznivé prostředí pro pomnožení *Propionibacterium acnes*, které za normálních okolností není patogenní. Obdobně dochází k přemnožení kvasinek rodu *Pityrosporum* a *Staphylococcus epidermidis*. Lipázy těchto bakterií štěpí triacylglyceroly hmoty mazu a vznikají tak volné mastné kyseliny, které působí iritačně. Obsah folikulu proniká jeho stěnou a může docházet až k ruptuře folikulu. Obsah komedonu proniká do okolní tkáně, kde působí jako cizí těleso, v ložisku se manifestuje zánět. V celém procesu se uplatňují mediátory zánětu a pro-zánětlivé cytosiny (TNF alfa, Interleukin-1 alfa,

interleukin-1-beta). Výsledkem je zánět folikulární a perifolikulární. Současné poznatky potvrzují, že perifolikulární zánět je stimulem pro folikulární hyperkeratózu a tím vznik komeda.

Klinický obraz

Predispoziční lokalizací akné je tzv. seboroická lokalizace s maximem výskytu mazových žláz, jedná se tedy zejména o oblast obličeje – tzv. T zóna, dále hrudník v oblasti sterna, horní polovina zad, ojediněle paže.

Základní aknézním projevem jsou tzv. komedony – nezápřítlivé projevy otevřené (černé komedony) nebo uzavřené bílé komedony. Sekundárně dochází ke vzniku papul, pustul, cyst, nodulů a splývajících abscedujících projevů až fistul. Ve většině případů se jednotlivé projevy kombinují a u jednoho jedince nacházíme větší množství polymorfních projevů. V případě neléčené choroby dochází k ireverzibilní destrukci mazové žlázy, která se hojí jizvou.

Podle převažujících projevů rozlišujeme tyto typy akné: acne comedonica, acne papulopus-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Kateřina Macháčková, dr.karaskova@post.cz
MEDICA Macháček s. r. o.
Havlíčková 1 239, 686 01 Uherské Hradiště

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2018; 12(1): 20–24
Článek přijat redakcí: 3. 1. 2018
Článek přijat k publikaci: 27. 1. 2018

tulosa, acne cystica et nodulocystica, acne indurata et abscedens, acne conglobata (splývající cysty, noduly, píštěle, jizvení).

Léčba akné zahrnuje přípravky lokální, systémové, fototerapii, kryoterapii, vakcinoterapii, metody korektivní dermatologie a podpůrnou terapii dermokosmetickou.

V lokální terapii akné se uplatňují zejména benzoylperoxid, retinoidy, lokální antibiotika, kyselina azelaová a kombinované přípravky. Doplněním terapie může být fototerapie, chemický peeling, dermokosmetika a metody korektivní dermatologie.

Mezi podpůrné přípravky řadíme lokální antiseptika, antimykotika a antiseboroika.

Nedílnou součástí péče o akné je volba tzv. dermokosmetiky zahrnující vhodné čisticí prostředky, korekční make-up, hydratační krém, v letním období vhodnou fotoprotekci.

Nemocného je třeba také instruovat, že efekt lokální léčby se dostaví zhruba po 6 týdnech léčby (vyjma lokálních antibiotik) a dřívější ukončení nebo změna léčby by byla nežádoucí.

Benzoylperoxid

Jedná se o organickou sloučeninu, jejíž molekula je tvořena dvěma benzoylovými skupinami spojenými skupinou peroxidovou. Strukturní vzorec $C_6H_5-COO-OOC-C_6H_5$. Benzoylperoxid účinkuje jako oxidační činidlo.

Benzoylperoxid a jeho použití v léčbě akné byl objeven v laboratořích kosmetické firmy Revlon počátkem 20. století J. Breitbartem. Používá se ve formě krému nebo gelu, nejčastěji v koncentraci 2,5%, 5% a 10%. Napomáhá redukci množství bakterií, čímž dochází k útlumu zánětu. Významný je též keratolytický účinek. Zejména v posledních letech oceňujeme jeho schopnost nevyvolávat bakteriální rezistenci. Velmi často se používá v lokální kombinaci s lokálním antibiotikem. Nevýhodou benzoylperoxidu je riziko odbarvení oblečení a vyšší sklon k vysušení kůže, která následně pálí, svědí a olupuje se. Jeho iritační potenciál je vyšší než u retinoidů a kyseliny azelaové. Zvyšuje citlivost pokožky na UV záření. Doporučuje se zahájit aplikaci nižší, nejčastěji 5% koncentrací přípravku a poté tuto navýšit. Přípravek aplikujeme na postiženou plochu na noc, nemocného upozorníme na možnost odbarvení prádla, barvených vlasů a textilií.

Benzoyl peroxid urychluje obměnu kůže, čistí póry, redukuje počet bakterií, olupuje pokožku. Při styku s kůží se benzoylperoxid rozkládá na kyslík a kyselinu benzoovou.

Během gravidity a kojení se doporučuje jeho použití jen na omezené, malé plochy kůže. Je dostupný i bez lékařského předpisu. Využívá se též s úspěchem v systémech určených pro bělení zubů.

Retinoidy

Retinoidy využitelné v dermatologické terapii jsou přírodní i synteticky připravené látky, jejichž aktivita je obdobná retinolu (vitaminu A). Za nejdůležitější schopnost retinoidů je považováno ovlivnění epidermálního růstu a kontrola diferenciací buněk. Výrazný je jejich účinek na mazovou žlázu, kde se předpokládá inhibice syntézy lipidů v sebocytech nebo nepřímá redukce proliferace buňky. Retinoidy vazbou na specifické jaderné receptory (RAR – retinoid acid receptor, RXR – retinoid X receptor) interagují s DNA a následně svým působením příznivě ovlivňují stav kůže. Detailní mechanismus účinku není doposud plně objasněn.

Předpokládaným mechanismem tak dochází k normalizaci rohovatění ve folikulech, snížení tvorby komedonů a usnadnění průniku dalších léčebných látek. Prokázán je též preventivní účinek na vznik akné a zábrana recidivy projevů. S úspěchem jsou využívány též v systémové terapii akné (izotretinoin).

V lokální léčbě akné využíváme těchto retinoidů: adapalen, tretinoin a isotretinoin.

Pro své komedolytické a keratolytické schopnosti mají nezastupitelné místo v moderní léčbě akné. Nejnovější generace lokálních retinoidů – adapalen, který řadíme ke 3. generaci retinoidů, tzv. arotenoidům, zasahuje cíleně v nitru pilosebaceózní jednotky a svým imunomodulačním efektem dokáže působit také preventivně. Naprosto unikátní je jejich působení na prekursor akné, tzv. mikrokomedony.

Lokální retinoidy jsou velmi efektivní v léčbě komedoniho akné, avšak jsou s výhodou využívány také v kombinované terapii např. s antibiotiky u pustulozních forem, kdy působením antibiotika dochází k rychlejšímu zvládnutí zánětlivých projevů.

Aplikace lokálních retinoidů na pokožku působí nezřídka dráždivě. Pokud není pravidelně aplikován hydratační přípravek, bývá na kůži

zřetelné zarudnutí a jemná exfoliace pokožky. Pacienti jsou tyto projevy subjektivně vnímány a doprovázeny pálením či svěděním pokožky. Je důležité o těchto projevech nemocné informovat a poučit je o správné aplikaci, neboť zejména u citlivých osob a světlých fototypů se s výborným efektem uplatňuje tzv. minutová terapie akné. Zpočátku aplikujeme lokální retinoid např. na pouhých 15 minut (u velmi citlivých jedinců) a postupně délku aplikace prolougujeme. Postupně dochází k navození tolerance léčiva a dobré terapeutické odpovědi. V případě, že pacient není detailně poučen, setkáváme se s non compliancí, kdy je lék pacienty nesprávně a předčasně vysazen pro „nesnášenlivost“. Tímto deficitem v komunikaci se ochuzujeme o efektivní lokální akneterapeutikum, které může být využíváno i v dlouhodobé léčbě.

Retinoidy jsou kontraindikovány během gravidity a v laktaci pro své teratogenní potenciál (2, 3).

Systémové retinoidy představují jeden ze základních pilířů léčby těžké a rezistentní formy akné. Vzhledem k rozsahu a hloubce problematiky však přesahují rozsah našeho textu.

Kyselina azelaová

Působí antibakteriálně, komedolyticky a protizánětlivě. Její aplikací nedochází k tvorbě rezistence a je velmi dobře tolerovaným externem, které snesou zpravidla i zvýšeně senzitivní atopičtí pacienti. Antibakteriální efekt je dán redukcí bakteriálních proteinů a objemu masy *Propionibacterium acnes*. Antioxidační vlastnosti podmiňují protizánětlivý efekt léčby. Aplikuje se 1–2× denně na očištěnou pokožku. Je první volbou v léčbě lehčích forem akné u dětí a dále v léčbě akné u těhotných a kojících žen. Velmi výhodná je aplikace kyseliny azelaové tam, kde se současně s léčbou akné snažíme o redukci nežádoucích pigmentací, tj. zejména u těhotných (melasma) nebo v případě pozánětlivých hyperpigmentací akné (zejména acne excoriée). Vhodná je dlouhodobá aplikace, samostatně nebo v kombinaci. Je dobře snášena i velmi citlivou pokožkou, i když z důvodu obsahu kyseliny může pacient vnímat lehké pálení. Po celou dobu léčby je vhodné promazávání kůže hydratačním krémem.

Lokální antibiotika

V léčbě akné využíváme zejména jejich protizánětlivého účinku u zánětlivých forem akné.

Se stoupající mikrobiální rezistencí však musí být jejich aplikace uvážena a délka léčby by neměla přesáhnout 3 měsíce. Nevhodná je kombinace lokální a celkové antibiotické léčby pro zvyšující se riziko rezistence (zejména *St. epidermidis* a *P. acnes*).

Antibiotika využívaná v lokální léčbě akné jsou erytromycin (2% a 4%), klindamycin (1%), kyselina fucidová, tetracyklin a chloramfenikol.

V praxi obvykle využíváme zejména erytromycinová antibiotika, bohužel bakteriální rezistence právě na tento typ antibiotika má vzestupnou tendenci. V magistraliter receptuře se osvědčuje příprava extern s chloramfenikolem a tetracyklin-hydrochloridem. Tetracyklin je širokospektré, bakteriostaticky působící antibiotikum, které předepisujeme do past a mastí ve 2–3% koncentraci (5). Chloramfenikol je bakteriostatický, částečně baktericidně působící širokospektré antibiotikum. Vzhledem k riziku senzibilizace využíváme s opatrností v 1–3% koncentraci (líh, pasta, hydrokrém). Vhodná je kombinace s lokálními retinoidy, kyselinou azelaovou i benzoylperoxidem, které riziko rezistence snižují, naopak současně podávaná systémová

ATB terapie riziko rezistence zvyšuje. Z tohoto důvodu se považuje za nevhodnou monoterapii lokálními antibiotiky.

Výhodou magistraliter receptury je individualizace galenické formy léčiva, nevýhodou menší kosmetický komfort textury externa. K dosažení dostatečného efektu léčby je třeba po určitou dobu udržet účinnou hladinu antibiotika v kožních lézích. Léčebná odezva by se měla dostavit během 14 dní, pokud se tak neděje, je třeba přehodnotit bakteriální citlivost, konzultovat správnost aplikace nemocným, ev. verifikovat správnost diagnózy.

Chemoterapeutika v lokální léčbě akné

Chemoterapeutika se pro své bakteriostatické účinky využívají jako doplňující léčiva v léčbě akné, výhodou je menší riziko vzniku rezistence.

Mezi chemoterapeutika použitelná v lokální terapii akné řadíme kloroxin, metronidazol, ev. sulfathiazol (hůře dostupný, riziko senzibilizace). Metronidazol, jinak s výhodou užívaný v léčbě rosacey, využíváme zejména

při podezření na současnou kolonizaci pokožky parazitem *Demodex folliculorum*. Obdobně lze v současné době využít na náš trh nově přichozí ivermectin (7).

Nedílnou součástí lokální léčby akné jsou metody korektivní dermatologie, které s velmi dobrými výsledky využíváme zejména při do-léčení zbytkových projevů, ale také při řešení následků akné (pigmentace, jizvičky...).

Mezi tyto metody řadíme chemický peeling, lasery, karboxyterapii, dermaroller, mikrojehličkování, ošetření plazmatickým výbojem, radiofrekvencí, fotodynamickou terapii (4).

Chemický peeling

Jedná se o rozrušení povrchových vrstev kůže, tzv. epidermolýzu. Podle rozsahu působení jej dělíme na povrchový, středně hluboký a hluboký. Zatímco hluboký peeling vyžaduje následnou rekonvalescenci, a proto se jedná o zákrok spíše ojedinělý, povrchový peeling nabývá pro svoji komfortnost a efektivnost stále více na oblibě. Aplikací účinné látky dochází k rozvolnění rohové vrstvy, povzbuzení novotvorby kožního

povrchu, zmenšení póřů, vyhlazení a projasnění pleti s odstraněním jemných pigmentací. K vlastnímu peelingu se využívají nejčastěji ovocné tzv. AHA kyseliny (kyselina glykolová, citrónová, jablečná, mandlová), nověji i lipobetahydroxy kyseliny. K provedení hlubšího peelingu se používá kyselina trichloroctová. Nověji aplikujeme tzv. vrstvené peelings, kdy se jedná o vrstvenou aplikaci více účinných kyselin, dle žádoucího účinku. Jednotlivá sezení chemického peelingu se provádí 4 až 6krát po sobě, vždy s časovým odstupem 2–3 týdnů. Pokud se na tváři nachází aktivní akné, změny, je třeba je krýt ochranným krémem, stejně jako ústní koutky, okolí nosu a očí. Vždy je nutná následná fotoprotekce.

Terapie lasery

V léčbě akné používáme jak nízkovýkonné biostimulační lasery, které urychlují hojení akné, tak invazivní vysokovýkonné lasery. Pro léčbu projevů a následků akné jsou vhodné tyto vysokovýkonné lasery:

- pulsní diodový laser (1450 nm) – využívá se v terapii papulopustulózních projevů;
- ablační lasery (CO₂ a erbiový laser) – k redukci jizev po akné.

Další přístroje pro léčbu akné využívají např. intenzivní pulsní světlo nebo tzv. modré světlo (407 až 420 nm). Modré světlo provádí fotodestrukci *Propionibacterium acne* (1).

Karboxyterapie

Jedná se o podkožní aplikaci CO₂. V balneo-terapii se v dávkách cca 20 až 30 ml CO₂ již léta využívá k aplikaci do podkoží bolestivých kloubů jako tzv. plynové injekce k úlevě od bolesti u chronických artróz. Efektivní je však také použití v podstatně nižších dávkách při terapii drobných atrofických jizev po akné.

Derma roller a microneedling (mikrojehličkování)

Derma roller tvarem i velikostí připomíná ruční holící stroj se žiletkou, jeho konec však netvoří břit, ale válec o průměru cca 2 cm, na jehož povrchu je různý počet různě dlouhých jehliček. Pro mikrojehličkování využíváme obdobně jehličkami osázené zakončení speciálního mikrojehličkovacího pera. Vhodné je ošetření v indikacích: zvětšené póry, jizvičky po akné, hyperseborea, hyperpigmentace. Zákroky se opakují v několika sezeních dle klinického nálezu v časových intervalech 3 až 4 týdnů.

Plazmové technologie

Přinášejí zcela nové možnosti do korektivní dermatologie. Využívají čtvrté skupenství hmoty, tzv. plazmu. Kromě indikací v oblasti stárnutí kůže se s dobrým efektem uplatňují v odstranění jizev po akné.

Radiofrekvence

Zařazujeme ji mezi vysokofrekvenční terapie, které působením tepla prohřívají ošetrovanou tkáň. Zejména v léčbě jizev po akné se využívá bipolární radiofrekvence.

Fotodynamická terapie (PDT)

Terapie s použitím 20% 5-aminolevulové kyseliny jako tzv. fotosenzibilizátoru se využívá v léčbě lehké a střední akné. Princip terapie spočívá v aplikaci vhodného fotosenzibilizátoru na ložisko, které je následně ozářeno zdrojem červeného světla.

Nezastupitelné místo při léčbě akné zaujímá také korektivní kamufláž a dermokosmetika.

Při správné aplikaci dermokosmetických krycích make-upů a pudrů vede k dočasnému zamaskování nežádoucích kožních eflorescencí.

Současné spektrum dermokosmetiky je extrémně obsáhlé a velmi individualizované. Je tedy možno volit jak podpůrné přípravky pro iniciační formy akné, tak doplňující specifickou léčbu např. při systémové terapii retinoidy. Na trhu je dostatek přípravků v podobě syndetů, mycích gelů, pěn, speciálních tonik, hydrokrémů, gelů, přípravků s ochranným faktorem, korekčních tyčinek s barevným zabarvením či speciálně upravených make-upů. Při výběru se vždy řídíme lokálním nálezem na pokožce, pro čištění se snažíme vyvarovat lihovým vysušujícím extern. Podpůrná dermokosmetika je obohacena např. o niacinamid, lipohydroxykyselinu, Pirocton Olamin, kyselinu linolovou, glykolovou, retinaldehyd, zinek aj. (6, 7).

Závěr

Ačkoliv je v současnosti akné již dobře léčitelnou kožní diagnózou, stále se setkáváme se zanedbanými klinickými případy, kdy se pacienti dostávají do ambulance dermatologa zbytečně pozdě. Podstatou úspěšné léčby je vhodně zvolená lokální léčba, ev. včasné nasazení adekvátní léčby systémové. Nedílnou součástí úspěšné léčby a udržení dlouhodobé remise choroby je také adekvátní dermokosmetická péče. Veškerá léčba by se měla soustředit na eliminaci subklinického zánětu a vznik tzv. mikrokomeda (7).

Korektivní dermatologie v současnosti nabízí nepřehledné možnosti a kombinace jednotlivých postupů, nejefektivnější však stále zůstává včasná léčba akné, a tedy prevence vzniku těchto komplikací, které ve svém důsledku mohou mít výrazný vliv na kvalitu života nemocného.

Nejen z tohoto důvodu je plně opodstatněný psychosomatický přístup k nemocnému.

LITERATURA

1. Adamcová H. Terapie acne vulgaris lasery. Ref. výb dermatovenerologie 2010; 52: 66–72
2. Bienová M, Kučerová R. Acne vulgaris-ověřené postupy i novinky ve farmakologické léčbě. Dermatol. praxi 2007; 1(2): 55–58.

3. Bienová M, Kučerová R. Retinoidy v dermatologii Dermatol. Praxi 2008; 3(4): 171–173.
4. Rulcová J. Terapeutické postupy v dermatovenerologii. Acne vulgaris. Čs. Derm. 2006; 81: 4–12.
5. Sklenář Z, et al. Magistraliter receptura v dermatologii, Ga-

lén 2009; 7(2): 62–65.

6. Nevalová Z. Udržovací léčba akné, Dermatol. Pro praxi 2016; 10(1): 10–15.

7. Nevalová Z, Rulcová J, Benáková N. Obličejové dermatózy, Mladá fronta 2016; s 21–88.