

Hyperpigmentace kůže a jejich řešení

MUDr. Lucia Mansfeldová

Kožní ambulance Almiaderm, Program Health Plus klinika, Praha

Hyperpigmentace se klinicky projevují jako ohraničená nebo difuzní ztmavnutí kůže, která nejčastěji vznikají poruchou tvorby a distribuce melaninu. Častěji se objevují u lidí s tmavým fototypem v důsledku intenzivnější syntézy melaninu. V prevenci a léčbě hyperpigmentací je důležité léčit i základní onemocnění, které je vyvolává. Zároveň symptomaticky aplikujeme lokální zesvětlovací přípravky, chemický peeling, kryoterapii, mikroneedling, plazmaterapii, světelnou nebo laserovou terapii. V praxi často musíme volit kombinaci jednotlivých metod a důslednou fotoprotekci. Pečlivá dermatologická anamnéza, kožní vyšetření a případně kožní biopsie z projevu mohou pomoci včas vyloučit malignitu. U difuzních hyperpigmentací je potřeba zvážit autoimunitní, metabolickou nebo infekční etiologii. Terapie hyperpigmentací bývá často zdoluhavá a obtížná, proto je velmi důležité pacienta správně motivovat, čímž zvýšíme vzájemnou důvěru a podpoříme ochotu pacienta spolupracovat a dodržovat naše doporučení.

Klíčová slova: hyperpigmentace, terapie, fotoprotekce, melazma, pozánětlivá hyperpigmentace.

Hyperpigmentation of the skin and treatment options

Hyperpigmentation of the skin manifests itself clinically as circumscribed or diffuse darkening of the skin, which is most often caused by a disorder in the production and distribution of melanin. They are more common in people with a dark phototype due to more intense melanin synthesis. In the prevention and treatment of hyperpigmentation, it is important to treat the underlying disease that causes them. At the same time, we symptomatically remove hyperpigmentation with local lightening preparations, chemical peels, cryotherapy, microneedling, plasmatherapy, light or laser therapy. In practice, we often have to choose a combination of individual methods accompanied by consistent photoprotection. A thorough dermatological history, skin examination and possibly skin biopsies from the manifestation can help to eliminate malignancy. For diffuse hyperpigmentation, autoimmune, metabolic or infectious etiology should be considered. Hyperpigmentation therapy is often lengthy and difficult, so it is very important to motivate the patient properly, which will increase mutual trust and support the patient's willingness to cooperate and follow our recommendations.

Key words: hyperpigmentation, therapy, photoprotection, melasma, postinflammatory hyperpigmentation.

Hyperpigmentace kůže se klinicky projevuje jako ohraničené nebo difuzní ztmavnutí kůže, které nejčastěji vzniká poruchou tvorby a distribuce melaninu. Častěji se objevují u lidí s tmavým fototypem v důsledku intenzivnější syntézy melaninu. Kromě melaninu se může hromadit hemoglobin, karoten, za patologických okolností např. hemosiderin, bilirubin, biliverdin, kyselina homogentisová nebo exogenní pigmenty (1).

Hyperpigmentace dělíme na vrozené (ephelides, Peutz-Jegerhsův syndrom) a získané (tab. 1, 2, 3). Mezi nejčastější získané

lokalizované hyperpigmentace řadíme pozánětlivé hyperpigmentace (PIH), melazma, solární lentiga, ephelides (pihy) a skvrny typu café au lait. Tyto stavy jsou obecně benigní, ale mohou být pro pacienty stresující. Difuzní hyperpigmentace často souvisí s metabolickými poruchami, užíváním některých léků, malignitou nebo s autoimunitním či infekčním onemocněním. Vzhledem k uvedenému je proto vždy důležité nejdřív hledat vyvolávající příčinu a léčit cíleně, až poté se zaměřit na odstranění sekundárně vzniklé hyperpigmentace.

Existuje mnoho příčin difuzní hyperpigmentace. Metabolické příčiny hyperpigmentace zahrnují nedostatek vitaminů, např. vitamin B12 a kyselinu listovou. Při laboratorním vyšetření se proto zaměřujeme na tyto vitaminy, dále na hladinu sérového kortizolu, adrenokortikotropního hormonu (ACTH), funkci štítné žlázy a hladinu železa.

Difuzní hyperpigmentace mohou způsobit i malignity, někdy vznikají v souvislosti s melanomem. V tomto případě jsou častější u pacientů s metastatickým onemocněním a/nebo u pacientů, kteří mají melanom neznámého primár-

Tab. 1. Získané lokalizované hyperpigmentace

Klinická diagnóza	Popis projevů
Periokulární hyperpigmentace	světle, tmavě hnědé splyvajcí pigmentace, genetika, hyperthyreoidismus, cholelithiasis
Pretibiální pigmentové skvrny	nad extenzory, DM mikroangiopatie, retino-neuro-nefropatie
Riehlova melanóza	malnutrice, zánětlivé onemocnění, zarudnutí poté pigmentace, perifolikulární, folikulární keratózy, lichenoidní papuly
Berloque dermatitis (přívěsková)	po parfémch, éterických olejích (furokumariny)
Melanodermatitis toxic	zánětlivé papuly, vezikula, poté fialové makuly, po fotosenzibilizující kosmetice
Poikiloderma civatte	červenohnědé hyperpigmentace, atrofie, tváře, krk, teleangiectázie, fotokontaktně, endokrinní příčina
Erythromelanosus interfollicularis faciei et colli	teleangiectatický erytém s pigmentací
Melanosis perioralis et peribucalis Brocq	po fotosenzibilizující dermatokosmetice
Lentigo solaris	obličej, hřbety rukou, ostře ohraničené pigmentace, předloktí, stárnutí kůže

Tab. 2. Získané difuzní hyperpigmentace

Klinická diagnóza	Popis projevů
Endokrinní hyperpigmentace	Adissonova choroba <ul style="list-style-type: none"> ■ zvýšení MSH (hypofýza), poškození nadledvinek (tumory) ■ pigmentace sliznice a kůže nad lokty, kolena, drobnými klouby Cushingův syndrom, hypertyreóza, tumory hypofýzy (stimulace tvorby ACTH)
Hyperpigmentace u vnitřních chorob	infekční (malárie, tbc), neurologické (encefalitidy), M. Hodgkin, malabsorpční sy, hepatobiliární cirhóza
Hyperpigmentace u kožních chorob	kolagenózy (SLE, SSD, DM), nemoci s erythrodermiemi (melanoerythrodermie)
Polékové hyperpigmentace	minocyclin, sulfonamidy, chlorochin, PAD, antiepileptika

Tab. 3. Sekundární hyperpigmentace

mechanické – škrábání, tření, tlak, např. u svědivých dermatóz
tepelné – po dlouhodobém kontaktu s tepelnými tělesy (erythema ab igne), obloukovitě retikulární pigmentace
chemické – toxická kontaktní dermatitida, fotokontaktní dermatitida
aktinické – fyziologicky po UV, patologicky po alfa, beta, gama záření
pozánětlivé – po proběhlých dermatózách (AD, DLE, psoriáza, toxoalergický exantém, pemfigus, pemfigoid, polékové exantémy, erythrasma, akné exkoriace)

ního původu. U pacientů s tmavým fototypem kůže, kde hyperpigmentace nejsou tak nápadné, mohou být diagnostikovány pozdě. Proto je mimořádně důležité včas provést u podezřelých lézí celkový screening. Důkladná dermatologická anamnéza, kožní vyšetření a případně kožní biopsie z projevu mohou pomoci včas vyloučit melanom a jeho prekuzory. V neposlední řadě je potřeba zvážit autoimunitní a infekční etiologii jako příčinu hyperpigmentace, konkrétně např. kožní změny u systémové sklerózy, viru lidské imunodeficiency, POEMS syndromu a porphyria cutanea tarda (1, 3).

Základní patogenese lokalizovaných i difuzních hyperpigmentací je stejná, uplatňují se zde zánětlivé mediátory, jako jsou prostaglandiny (včetně PGE2) a leukotrieny (včetně LTC4 a LTD4). Bylo prokázáno, že stimulují epidermální melanocyty, které zase způsobují narušení bazální vrstvy pokožky. To vede

k dermálnímu ukládání melaninu a následně aktivaci makrofágů (3).

Možnosti terapie hyperpigmentací

U difuzních hyperpigmentací, jak už bylo zmíněno, se vždy snažíme léčit komplexně, tj. v terapii se zaměřujeme na základní onemocnění, které projevy způsobilo a následně řešíme vzniklé hyperpigmentace. U lokalizovaných hyperpigmentací, které vznikly sekundárně, je také důležité nejdříve diagnostikovat a léčit všechny podkladové dermatózy. Pokud má pacient současně například seboroickou dermatitidu a melazma, je v první řadě potřeba zaléčit seboroickou dermatitidu a následně zahájit depigmentační procedury. Celá řada dermatóz, zejména v obličejí, může zároveň vyvolat pozánětlivou hyperpigmentaci (PIH). V případě neléčení základní diagnózy se hyperpigmentace zhoršuje.

Fotoprotekce

Je samozřejmostí, že u pacientů trpících na hyperpigmentace v léčbě i prevenci klademe důraz na ochranu před slunečním zářením. Pacienti musí na slunci exponovanou kůži denně používat fotoprotektivní krémy s UVB i UVA ochranou. V případě predispozice k hyperpigmentacím jsou vhodnější fyzikální blokátory (např. oxid titaničitý nebo oxid zinečnatý). Chemické opalovací krémy, přestože jsou velmi účinné, mohou u některých pacientů s tmavým fototypem a citlivou kůží způsobit alergickou nebo kontaktní dermatitidu, která také vede ke vzniku pozánětlivé hyperpigmentace a situace se ještě zhorší. V některých případech se využívají kombinované ochranné krémy. Nesmí se samozřejmě vynechat ani ochrana pomocí mechanických bariér, jako jsou klobouky a oblečení, které sníží expozici. Kromě UV záření může vznik hyperpigmentací způsobit i viditelné světlo, proto některé opalovací krémy obsahují oxid železa, jeho blokátor.

Kamufláž

Přechodným nebo doplňujícím řešením k fotoprotekci po čas probíhající depigmentační terapii je i kamufláž krycími prostředky s vysokým obsahem korektivních pigmentů, které opticky zmírňují nejednotnou pigmentaci pleti (1).

Depigmentační přípravky

Většina aktuálně používaných zesvětlovacích přípravků působí prostřednictvím inhibice tyrozinázy. Enzym tyrozináza je glykoprotein obsahující měď, který urychluje hydroxylaci aminokyseliny L-tyrozinu, což má za následek tvorbu eumelaninu, tmavě hnědého typu melaninu zodpovědného za vznik tmavých skvrn na kůži.

Hydrochinon

Hydrochinon byl od šedesátých let minulého století dlouhodobě zlatým standardem v léčbě melazma a hyperpigmentací. Je to aromatická sloučenina, patří mezi fenoly, která redukuje aktivitu tyrozinázy až o 90%, působí degradaci melanozomů, a má přímý cytotoxický vliv na melanocyty. Při dlouhodobé aplikaci ve vyšších koncentracích může způsobit trvalou depigmentaci (monobenzyléter hydrochinonu se využívá u generalizovaného vitiliga) (1, 2).

Depigmentační efekt má hydrochinon v koncentraci 2–5%. Aplikace může být spojena s výskytem nežádoucích účinků, jako kontaktní alergická nebo iritační dermatitida, přechodná pozánětlivá hyperpigmentace či vznik exogenní ochronózy. Literární data o toxicitě hydrochinonu se různí. Někteří autoři považují hydrochinon za prokázanou karcinogenní a mutagenní látku, naopak IARC (International Agency for Research on Cancer) hodnotí hydrochinon jako pro člověka nekarcinogenní látku (kategorie 3). Evropská unie dle nařízení 1272/2008 o klasifikaci a označování látek (CLP) považuje hydrochinon za podezřelý lidský karcinogen (2C). Proto byl hydrochinon pro použití v kosmetických přípravcích zakázán v celé Evropě v roce 2001. V epidemiologických studiích u pracovníků ve fotoprůmyslu s rozsáhlou expozicí hydrochinonem však nebyly publikovány žádné důkazy o systémových nežádoucích účincích nebo zvýšeném výskytu rakoviny. V okolních státech nadále existuje ve formě registrovaných léčivých přípravků vázaných na lékařský předpis, například Pigmanorm krém. Použití hydrochinonu v České republice je možné na základě výjimky Ministerstva zdravotnictví udělené firmě Fagron, a.s. Léčivá látka je atestována podle USP (United States Pharmacopeia). Ve výjimce Ministerstva zdravotnictví se dále uvádí, že maximální koncentrace v magistraliter přípravcích může být 4%, přípravek může být aplikován maximálně 2krát denně na malé plochy těla a délka terapie nesmí překročit dobu 4 měsíců. Ošetřující lékař je povinen zvážit rizika spojená s použitím u dětí do 12 let, těhotných žen a pacientů s poruchou funkce ledvin. Dále musí upozornit pacienty na nutnost chránit se před UV zářením a pečlivě umýt rukou po aplikaci přípravku (5).

Samotná aplikace hydrochinonu není vždy dostatečná pro bělicí účinek, proto bývá velmi často kombinován s dalšími látkami, zejména tretinoinem. Tretinoin má také inhibiční efekt na aktivitu tyrozinázy a díky indukci deskvamace je schopen redukovat již vytvořené hyperpigmentace. Velmi účinná je trojkombinace hydrochinon, tretinoin a kortikoid. Kortikoidy navíc snižují podráždění kůže způsobené tretinoinem a hydrochi-

Tab. 4. Možnosti terapie hyperpigmentací

Depigmentační látky	Mechanismus účinku
vitamin C (kys. askorbová)	inhibice produkce melaninu
magnezium-L-askorbyl-2-fosfát (MAP)	působí proti poškození UVB
N-acetyl-4-S-cysteaminylfenol (4-SCAP)	analog tyrozinu, méně iritační jako hydrochinon
hydroxyanisol	melanotoxický
rucinol	blokuje melanogenezu (Iklen krém, sérum)
glabridin (z lékořice lysé), glyasperin C	inhibice tyrozinázy
sója melatonin	inhibitor trypsinu
zelený čaj	inhibice tyrozinázy, antioxidant, prevence karcinomu
melatonin	inhibuje procesy řízené cAMP v pigmentovaných bb
niacinamid	amidová forma vitamínu B ₃ . Depigmentační efekt má díky inhibici přenosu melanosomů z melanocytů do keratinocytů (La Roche Posay – Effaclar DUO)
arbutin	inhibuje syntézu melaninu pomocí inhibice aktivity tyrozinázy v melanosomech (Isis Unitone 4 alfa arbutin)
kyselina kojová	obsahuje houbové organismy, např. Aspergillus, Penicillium inhibuje tyrozinázu (chelací mědi) silný antioxidant, vychytáváč volných radikálů melanocyty po jejím působení produkují méně melaninu a mají méně dendritických výběžků (NeoStrata, 4 Unitone, MELA-D)
kyselina azelaová	dikarboxylová kyselina produkuje Pityrosporum ovale inhibuje aktivaci mitochondriální oxidoreduktázy, inhibice DNA syntézy, inhibice tyrozinázy působí na vysoce aktivní MC, minimálně na okolní kůži (Skinoren, Aknoren)
Retinoidy	inhibiční efekt na aktivitu tyrozinázy koncentrace 0,05–0,1% usnadňují vstup dalších látek (v kombinaci např. s hydrochinonem i jinými bělidly) iniciace deskvamace – odstraňují i již vytvořené hyperpigmentace Retin A, Locacid, Differine
thiamidol (isobutylamido-thiazolyl-resorcinol)	inhibitor lidské tyrozinázy (Eucerin AntiPigment denní a noční krém)

nonem. Původní receptura, kterou v roce 1975 navrhli Kligman a Willis, je kombinací 5% hydrochinonu, 0,1% tretinoinu a 0,1% dexamethasonu. Vzhledem k nežádoucím účinkům dlouhodobé aplikace silného kortikoidu v oblasti obličeje se později začaly preferovat kombinace se slabšími kortikoidy, zejména triamcinolonem nebo hydrokortisonem v 1% koncentraci, vykazující srovnatelnou účinnost a větší bezpečnost. S touto trojkombinací se často dosahuje nejlepších výsledků v léčbě hyperpigmentace (3, 5).

Mezi novější depigmentační přípravky patří cysteamin, methimazol (účinný inhibitor peroxidázy, není melanotoxický ani při vyšších koncentracích), silymarin, kyselina tranexamová (TA), glutathion a melatonin. Většina z nich také inhibuje aktivitu tyrozinázy, ale některé mají kombinované mechanismy účinku. Např. kyselina tranexamová jako antifibrinolytické činidlo potlačuje angiogenezi, funkci žírných buněk a uvolňování kyseliny arachidonové. S dobrými výsledky se může užívat perorálně, topicky nebo intralezionálně. Z nežádoucích

účinků TA je zmiňována možnost relapsu hyperpigmentace po ukončení terapie a riziko vzniku tromboembolie (4).

V případech melazmy nebo pozánětlivých hyperpigmentací se standardně používají také retinoidy, kyselina azelaová, kyselina kojová nebo další zjasňující kosmetické přípravky (tab. 4).

Stabilní terapie trojkombinací (hydrokortizon 1%, hydrochinon 4%, tretinoin 0,05%) patří mezi zlaté standardy v léčbě hyperpigmentací, přičemž se ukazuje, že kombinace přípravků je účinnější než monoterapie.

Chemický peeling

Povrchové chemické peelings jsou obecně účinné v léčbě pozánětlivé hyperpigmentace (PIH) a melazmy. V praxi se nejčastěji používá kyselina glykolová (KG) 20–70%, kyselina salicylová 20–30%, kyselina trichloroctová (TCA) 10–25%, TCA/phenol hybridní peeling (od klasického fenolového peelingu se ustupuje vzhledem k výrazné toxicitě) nebo Jessnerův roztok. Kyselina glykolová se získá-

INZERCE

vá z cukrové třtiny. V nízkých koncentracích způsobuje rozvolnění a urychlení deskvamace povrchových keratinocytů obsahujících pigment, ve vysokých koncentracích způsobuje epidermolýzu. Po odstranění povrchové vrstvy epidermis kyselinou glykolovou se zlepšuje penetrace depigmentačních látek (např. hydrochinonu). Ošetření KG v ordinaci dermatologa začínají většinou na koncentraci 30–35 % a postupně se navyšují do 70 % v intervalech jednou na 1–2 týdny, celkem 4–6 aplikací dle stavu a citlivosti kůže pacienta. Aplikací depigmentačních přípravků (např. 4% hydrochinon, retinoidy) lze často dosáhnout zlepšení výsledků ošetření a příprava by měla být ukončena cca týden před zahájením peelingů. Lokální zesvětlovač se většinou používá 2 až 4 týdny před peelingem a taky mezi jednotlivými procedurami.

PRP terapie

Poslední roky se jeví jako další slibná možnost terapie hyperpigmentací aplikací plazmy obohacené o destičky (platelet rich plasma, PRP). PRP obsahuje více jak 30 bioaktivních látek a růstových faktorů. Ošetření plazmou má výrazný hojivý a regenerační účinek, stimuluje tvorbu kolagenu, novotvorbu a formaci cév, zlepšuje prokrvení a projasnění pleti, stimuluje proliferaci fibroblastů a epidermálních buněk (9). Depigmentační efekt PRP má zejména transformující růstový faktor beta (TGF-β), který působí inhibicí melanogenézy. Aplikace PRP se provádí přímo intradermálním podáním nebo se může kombinovat s mikroneedlingem či ošetřením CO₂ frakcionovaným laserem. Doporučují se přibližně 3–4 aplikace s odstupem jednoho měsíce. Na trhu je dostupných mnoho PRP setů a zkumavek, velmi důležité při léčbě hyperpigmentací je zejména kvalitní odseparování plazmy od bílých (působí prozánětlivě) a červených krvinek, erytrocyty by mohly způsobit sekundární hemosiderinové hyperpigmentace.

Fyzikální terapie

Mezi fyzikální možnosti korekce hyperpigmentací zejména solárních lentiginóz patří kryalizace nebo kryopeeling s využitím destruktivního působení tekutého dusíku nebo CO₂ acetonové kaše. Další metodou je mikroneedling (mikrojehličkování), které je

účinné zejména v léčbě pozánětlivých hyperpigmentací a melazmat. Při tomto ošetření se vertikálním aplikátorem (DermaPen) s mikrojehličkami vytvoří na kůži mikrokanálky hloubky 0,25–2,5 mm s následnou aplikací depigmentačních sér, antioxidantů, PRP, vitamínů C, A, E nebo kyseliny hyaluronové.

Od ošetření dermabrazí, kdy se hyperpigmentace vybrušovaly např. diamantovými brusnými kotouči s rychlostí otáček 12–60 tisíc za minutu, se v důsledku nutnosti přísné asepse a častých komplikací po ošetření v posledních letech ustupuje.

Laserová terapie

Laserová terapie může být velmi účinná v symptomatické léčbě hyperpigmentací. Pro odstranění pigmentu se nejčastěji používají tzv. Q-switched lasery, to jsou lasery s velmi krátkým pulzem (1–50 ns) a vysokou energií (10–100 MW). Řada Q-switched laserů je schopna selektivně odstraňovat pigment: pulzní barvivový laser 510 nm, Nd: YAG laser 532 nm (neodym: yttrium aluminium garnet, se zdvojenou frekvencí), rubínový laser 694 nm, alexandritový laser 755 nm nebo Nd: YAG laser 1 064 nm (13). Extrémně rychlé zahřátí melaninu (cca 10 bilionů o C/sekundu) způsobí jeho fotodisrupci a následnou smrt buněk, které ho obsahují. Melazma reaguje ze všech pigmentových projevů na ošetřování těmito lasery nejhůře. Další možností při ošetřování pigmentových projevů je intenzivní pulzní světlo (IPL). Některé projevy reagují dobře na vaporizaci pomocí CO₂ nebo Er: YAG (erbium: yttrium aluminium garnet) laserem (1, 3, 4).

Po všech laserových ošetřeních je důležité dlouhodobé sledování pacientů po dobu 6 až 9 měsíců od zákroku, aby bylo možné lépe vyhodnotit riziko relapsu hyperpigmentací. V praxi se většinou jeví účinná kombinace laserového ošetření např. s plazmaterapií nebo depigmentačními přípravky před, v průběhu ošetření i po něm. Nezbytností je důsledná fotoprotekce v průběhu a minimálně 3–4 měsíce po ošetření. Ke zhodnocení výsledného efektu terapeutického postupu může být nápomocná fotodokumentace v průběhu ošetření.

Vzhledem k obtížnosti a zdlouhavosti terapie hyperpigmentací je velmi důležité pacientům opakovaně sdělovat, že vnímáme a chápeme jejich problém, snažíme se

jim co nejlépe pomoci, což zvýší vzájemnou důvěru a podpoří ochotu pacienta spolupracovat a dodržovat naše doporučení. Bez dobré compliance pacienta by již tak obtížná terapie hyperpigmentací nebyla nikdy účinná.

Nejčastější typy hyperpigmentací v klinické praxi a jejich řešení

Pozánětlivá hyperpigmentace (PIH) vznikají důsledkem traumatu nebo zánětu především u tmavších fototypů pokožky. Léze mohou přetrvávat měsíce nebo roky a pro některé pacienty představují velkou psychickou zátěž.

Klinicky se projevují jako nepravidelná, tmavě pigmentovaná ložiska v místech předchozího poranění nebo zánětu, v důsledku laserové, světelné terapie nebo po kryoterapii. Zánět stimuluje produkci prostaglandinu, leukotrienů a tromboxanu, což má za následek hypertrofii epidermálních melanocytů a zvýšenou syntézu melaninu.

V tomto případě obvykle přináší nejlepší výsledky kombinovaná terapie. Léčba základního onemocnění (např. akné, ekzému) může pomoci urychlit zotavení, i když k úplnému odeznění PIH mohou být zapotřebí týdny nebo měsíce léčby. Mezi komerčně dostupné kombinované přípravky patří již zmíněný Kligmanův vzorec (hydrochinon 2%, tretinoin 0,025% a mometasom 0,1%) a jiný podobný kombinovaný přípravek (fluocinolon 0,01%, hydrochinon 4%, tretinoin 0,05%). Kyselina azelaová, dexamethason, kyselina salicylová, peeling kyseliny glykolové, retinoidy a laserové ošetření jsou někdy užitečné jako monoterapie. Počáteční léčba hydrochinonem následovaná sériovým chemickým peelingem může být užitečná při chronické hyperpigmentaci. Riziko ochrůzky (skvrnitě hyperpigmentace) s typickými hydrochinonovými přípravky (2% až 4%) je vzácné. Topické retinoidy (např. tretinoin, 0,05% až 0,1%) jsou do určité míry účinné při snižování hyperpigmentace a závažnosti onemocnění a jsou dobře tolerovány (3, 5, 9).

Melazma je progresivní, makulární hypermelanóza kůže vystavené slunci, primárně na obličejí a hřbetních předloktích (obr. 3). Obvykle je spojena s těhotenstvím nebo uží-

váním perorálních kontraceptiv nebo antikoncepčních (např. Fenytoin – Dilantin), nebo může být idiopatická. Melazma častěji postihuje ženy (poměr 9: 1), stejně jako typy kůže IV až VI. Obvykle je asymptomatická, ale může být pro pacienta kosmeticky stresující. Existují tři typické vzorce distribuce: centrofaciální (63%), malar (21 %) a mandibulární (16%), často bývá bilaterálně symetrická. Epidermální povrchový typ melazma má tendenci být světle hnědý, což se zvýrazní při vyšetření Wood Lamp. Hluboký dermální typ melazma má šedavo tmavě hnědé zbarvení a často je velmi odolný vůči terapii.

V terapii melazma se využívá zejména kombinace metod ošetření, tj. topické depigmentační přípravky (hydrochinon, tretinoin a hydrokortison), chemické peelings, světelné a laserové terapie.

Léčba na bázi světla pomocí laserů nebo zdrojů intenzivního pulzního světla (IPL) může cílit na hlubší pigmentaci spolu s vaskulární složkou melazmy, která je mnohem výraznější, než se dříve myslelo. Při podrobném zkoumání melazmatických skvrn lze často pozorovat velmi drobné teleangiektázie. Tyto cévy byly kdysi považovány za výsledek toho, co pacienti používali k léčbě, dnes je známo, že jsou součástí spektra melazma (3, 5, 9).

Fotoprotektivní krémy jsou nevyhnutnou součástí léčebného procesu a ponechávají se u pacientů s melazma často celoživotně (obr. 1, 2).

Solární lentiga (lidově jaterní skvrny) jsou makulární, 1 až 3cm, hyperpigmentované, dobře ohraničené léze na sluncem exponovaných místech kůže. Existují od světle žluté až po tmavě hnědou a často mají pestrý vzhled. Obličej, ruce, předloktí, hrudník, záda a holeně jsou nejčastějšími místy výskytu (obr. 4). Častěji jsou postiženi běloši a Asiaté.

Solární lentiga vyplývají z lokální mírné proliferace bazálních melanocytů z akutní a chronické ultrafialové expozice a následného zvýšení melanizace. Liší se od ephelidů (pihy), které jsou důsledkem zvýšené produkce melaninu. Diferenciální diagnostika zahrnuje ephelides (pihy), skvrny typu café au lait, pigmentované aktinické keratózy a lentigo maligna. Biopsii je potřeba provést vždy v případě rychlého růstu nebo změny léze, u symptomatických lézí (např. bolest, svědění, snadné

Obr. 1. Melazma, povrchový epidermální typ



Obr. 2. Melazma, hluboký dermální typ



Obr. 3. Lentigo solaris



Obr. 4. Berloque dermatitida, pozánětlivá dermatitida (PIH po kontaktu s parfémem)



krvácení, špatné hojení), atypických lézí nebo lézí s rysy podobnými melanomu.

Léčba se skládá z topických přípravků (např. hydrochinon, retinoidy) a ablativních metod (např. chemické peelings, kryoterapie, intenzivní pulzní světlo, lasery). Místní terapie solárního lentiga jsou konzistentně nejúčinnější léčbou. Hydrochinon je účinný, ale může způsobit přecitlivělost a akneiformní erupce. Chemické peelings s 30% až 35% roztokem kyseliny trichloroctové nebo kryoterapie s kapalným dusíkem vedly k významnému zesvětlení lentiginóz, ale recidivy jsou časté. Kryoterapie je spojena s bolestí a rizikem hyperpigmentace. Krátká kryoterapie (méně než pět sekund) s opakovanými ošetřeními je upřednostňována před intenzivnější jednorázovou léčbou. Účinných je také více světelných a laserových modalit, ale je pravděpodobnější, že způsobí pozánětlivou hyperpigmentaci a obvykle vyžadují dermatologické doporučení s vyloučením suspekce na malignitu (3, 5, 9).

Prevence vzniku solárních lentig vyžaduje omezení expozice slunci, pravidelné používá-

Obr. 5. Ephelides (pihy)



ní opalovacích krémů, zejména u pacientů se světlou pletí (typy I až III) a prevenci prudkého spálení kůže sluncem, zejména po 20. roku života (obr. 3).

Ephelides (pihy) jsou malé, 1 až 2mm, ostře definované makulární léze jednotné barvy, nejčastěji se vyskytují na obličeji, krku, hrudníku, pažích a nohou. Barva se může lišit od červené po opálenou až světle hnědou a počet varíruje od několika málo projevů až do stovek pih. Obvykle vznikají v dětství po pobytu na slunci. Tyto léze je třeba odlišit od mladistvých lentiginóz (2 až 10mm), které se objevují v raném dětství,

a solárních lentiginóz (2 až 20mm), které se obvykle objeví v pozdním věku. Efelides jsou asymptomatické a léčba není nutná. V případě nutnosti lze nežádoucí léze léčit podobně jako solární lentiga pomocí kryoterapie, hydrochinonu, kyseliny azelaové, peelingů kyseliny glykolové a laserových a jiných světelných terapií (obr. 5).

Makule café au lait jsou opálené až hnědé makuly v rozmezí od 1 do 20 cm a jsou přítomny při narození nebo v raném věku. Vyskytují se v epidermální vrstvě a lze je nalézt na jakékoli části těla, nejčastěji na trupu. Asi 10 až 30% obecné populace má izolovanou café au lait skvrnu. Vznikají důsledkem zvýšení koncentrace melaninu v melanocytech a bazálních keratinocytech,

většinou jsou asymptomatické a nevyžadují léčbu. Více než šest lézí (5–15 mm) by mělo vzbudit podezření na tuberózní sklerózu, neurofibromatózu, Albrightův syndrom nebo Fanconioho anémii. Makuly typu café au lait se v případě potřeby mohou odstranit chirurgickou excizí nebo laserovou terapií, ale v praxi se většinou ponechávají jen k observaci a pravidelným dermatoskopickým kontrolám a neodstraňují se (5, 9).

Závěr

Lepší terapeutické výsledky jsou při opakovaných aplikacích a kombinacích léčebných postupů v různých stádiích melanogeneze. Jako první linii terapie volíme lokální bělicí prostředky, často v trojkombinaci.

V případě, že pacienti netolerují trojkombinaci (senzibilizace) nebo tato není dostupná, lze použít lokální terapii dvojkombinací přípravku (hydrochinon (HQ) alfa hydroxy kyselina) nebo jen jediným přípravkem (4% HQ, 20% kys. azelaová, 0,1% retinoid).

Jako druhá linie terapie se většinou provádí chemický peeling samostatně nebo v kombinaci s lokální léčbou zesvětlujícími externy, případně mikroneedlingem. Všichni pacienti po zlepšení klinických projevů hyperpigmentace vyžadují ještě dlouho po ošetření, často i trvale udržovací léčbu a nezbytností je maximální fotoprotekce.

Laserová či jiné světelné terapie často nastupují až po lokální léčbě, nebo v kombinaci jako třetí terapeutická linie.

LITERATURA

1. Klauzová K. Poruchy pigmentace – melazma a jeho léčba. *Prakt. lékař* 2010; 6(4): 177–181.
2. Bienová M, Kučerová R. Hyperpigmentace u žen středního věku. *Med. Praxi* 2007; 2: 80–82.
3. Seemal RD. Hyperpigmentation Therapy: A Review *J Clin Aesthet Dermatol* 2014; 7(8): 13–17.
4. Grimes PE. Aktualizace 2021: poruchy pigmentace. Prezentováno na: Maui Derm Live In-Person Dermatology CME

5. Lázníčka L, Bucharová V. Hydrochinon a tretinoin – nové látky pro magistraliter přípravu *Dermatol. praxi* 2017; 11(1): 39–42.
6. Ettler K. Účinky UV záření na kůži a fotoprotekce. *Med. Praxi* 2007; 6: 273–275.
7. Verillo-Rowell VM, Verillo V, Graupe K, Lopez-Villafuerte L, Garcia-Lopez M. Double-blind comparison of azelaic acid

- and hydroquinone in the treatment of melasma. *Acta derm Venereol* 1989; Suppl. 143: 58–61.
8. Shoukat P, Kang M, Chung HS, et al. Survey and mechanism of skin depigmenting and lightening agents. *Phytother Res.* 2006; 20: 921–934.
9. Bohara R, Bhamre N, Kshersagar J, et al. Platelet Rich Plasma: A Potential Treatment Option in Hyper Pigmentation of Skin. *Clin Surg.* 2018; 3: 1938.