

Přehled hyperpigmentací, etiologie a možnosti ovlivnění nejnovějšími volně dostupnými přípravky v lékárně

Lucie Jarešová

L DermaMedEst, s. r. o.

Melanocyty jsou buňky, které produkují pigmentové barvivo (melanin) a jako jediné ho mohou předávat keratinocytům. Melanin patří mezi nejdůležitější faktory, které se podílejí na barvě kůže. Melanocyty obsahují enzym tyrozinázu, která je nutná k tvorbě pigmentu. Jeho distribuce může být nepravidelná, nadměrná a ovlivněna mnoha faktory (1). Mezi nejdůležitější patří sluneční záření, hormonální změny, genetická dispozice, léky, zánětlivé projevy na kůži. Zvýšenou pigmentací se mohou projevovat též nádorová onemocnění. Ve sdělení budou popsány nejčastější typy hyperpigmentací a možnost jejich ovlivnění volně dostupnými přípravky, nebudou popisovány pigmentové névy a vrozená onemocnění.

Klíčová slova: melanocyty, chloasma, melasma, hyperpigmentace, sluneční záření, kyselina askorbová, vitamin C, ovocné kyseliny, Klismannovo trio, hydrochinon.

Overview of hyperpigmentations, etiology and possibilities of influencing with the latest freely available products in pharmacy

Melanocytes are cells that form a melanin. Melanin is one of the most important factors involved in skin color. Melanocytes contain the enzyme tyrosinase, which is necessary for pigment creation. Its distribution can be irregular, excessive and affected by many factors. The most important factors of hyperpigmentation include sunlight, hormonal changes, genetic predisposition, drugs, inflammatory manifestations on the skin. The article will describe the most common types of hyperpigmentation and the possibility of influencing them by OTC products.

Key words: melanocytes, chloasma, melasma, hyperpigmentation, sunlight, ascorbic acid, vitamin C, Klismann's trio, hydroquinone.

Hyperpigmentace se mohou vyskytovat v různém věku a velmi důležitá je jejich správná diagnostika. Změna barvy kůže nás může upozornit na závažná vnitřní onemocnění, která jsou podmíněna metabolickými a endokrinními poruchami nebo nádorovým onemocněním. Dále jsou to možné nežádoucí účinky léků či působení UV záření, samostatně nebo v kombinaci s kosmetickými přípravky, léky nebo s potravinami. Mezi nejčastější, kosmeticky rušivé, patří melasma.

Melasma (chloasma, Obr. 1) vzniká častěji u žen především v období těhotenství, při užívání hormonální antikoncepce a vlivem ostatních hormonálních změn (např. poruchy

štítné žlázy). Mezi další faktory vzniku patří sluneční záření, medikace. Výskyt je častější u lidí s fototypem IV až VI. Zvýšená funkce melanocytů vede k nadprodukci pigmentového barviva v dermis a epidermis. Výrazný vliv má u žen zvýšené množství estrogenu, progesteronu a melanokortinu. V obličeji se vyskytují pigmentové, hnědé, symetrické makuly, které postupně splývají. Charakteristické je postižení čela v oblasti tzv. glabely, horního rtu nebo tváří. Projevy se mohou vyskytnout také v dekoltu a na pažích. V letních měsících dochází k jejich zvýraznění, na podzim a v zimě mohou mírně samovolně problednout. V diferenciální diagnostice je potřeba vyloučit

Obr. 1. Chloasma



pozánětlivé změny, účinky léků a vznik solárního lentiga (2).

V těhotenství se zvýšená pigmentace projevuje u 90 % těhotných. Zvýrazňuje se barva bradavek, stydkých pysků a linea alba. Během prvního roku po porodu se barva vrací k pů-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Lucie Jarešová, lucie.jaresova@centrum.cz
L DermaMedEst s. r. o.
Karlovo náměstí 313/8, Praha 2

Cit. zkr: Prakt. lékáren. 2020; 16(3): 171–174
Článek přijat redakcí: 21. 7. 2020
Článek přijat k publikaci: 18. 8. 2020

vodnímu stavu. Melasma, někdy označovaná jako „maska těhotných“, se vyskytuje až u 50 % žen a přetrvává i po porodu.

Slunečním zářením vznikají tzv. solární lentiga (Obr. 2). Světle hnědé makuly, ostře ohraničené, nejčastěji se vyskytující v solární lokalizaci, v obličeji, v dekoltu, v horní 1/3 zad a na rukou. UV záření vyvolává také změny v souvislosti s aplikací některých travin, květin a složek v parfémtech.

Hyperpigmentace indukované léky a dalšími látkami (Obr. 3)

Mezi léky vedoucí k tvorbě pigmentací patří chemoterapeutika (cyklofosamid, busulfan, mechlorethamin, imatinib), antimalarika, psoraleny, stříbro, hormony (melanocyty stimulující hormon – MSH, adrenokortikotropní hormon – ACTH), zidovudin, minocyklin, 5-fluorouracil). Další příčinou může být práce s těžkými kovy, např. zlatem, olovem, železem, mědí a arzenem. Na vzniku ztmavnutí kůže se podílí vyšší aktivita melanocytů nebo ukládání látek do kůže. Kůže může být zabarvena do hnědé až šedo-černé barvy. Pokud se přeruší užívání léků nebo práce s kovy, projevy často samovolně ustupují a není nutná žádná léčba.

Hyperpigmentace pozánětlivé

Pozánětlivé pigmentace vznikají na místě zánětlivých změn na kůži (např. akné, hlavně u exkoriováných projevů, poštípání hmyzem, atopická dermatitida, Obr. 4) nebo při poranění. Během hojení se nadměrně ukládá melanin. Pigmentace bývají trvalého charakteru, někdy mohou ztmavnout působením slunečního záření.

Endokrinní a metabolické poruchy

Hyperpigmentace mohou být projevem endokrinních nebo metabolických poruch. Nejčastěji jde o onemocnění nadledvinek – Addisonova nemoc, Cushingův syndrom, Nelsonův syndrom zahrnující tumor předního laloku hypofýzy produkující ACTH, který vzniká po odstranění nadledvin, akromegalii a onemocnění štítné žlázy (2, 3).

Z metabolických poruch se pigmentací manifestují nemoci jater, biliární cirhóza, hemochromatóza a Wilsonova choroba. Onemocnění, které napodobuje chloasma, je porfyria cutanea tarda. Porucha metabolismu hemoglobinu vede k ukládání porfyrinů do dermis. Vlivem slunečního záření mohou vznikat nejprve projevy

Obr. 2. Solární lentigo



Obr. 4. Pigmentace u atopického ekzému



v obličeji a následně vznikají eroze, buly a změny barvy na rukou a předloktí.

Nutriční poruchy

Při nesprávné životosprávě nebo nedostatku vitamínu B12, kyseliny listové a avitaminóze dochází k poruše tvorby melaninu. Postižení bývají nejčastěji lidé s poruchou příjmu potravy nebo sociálně slabší jedinci, bezdomovci. Na kůži vznikají různé barevné změny (3).

Paraneoplázie (Obr. 5)

Některá nádorová onemocnění se mohou manifestovat vznikem hyperpigmentací. První známkou tohoto onemocnění mohou být změny v pigmentu. Nejčastěji vzniká zabarvení v intertriginózní lokalizaci s tvorbou hyperkeratotických papul. Kůže je žlutohnědá až tmavohnědá, šedočerná – acanthosis migrans maligna, typická pro adenokarcinom gastrointestinálního

Obr. 3. Pigmentace po užívání léků



Obr. 5. Pigmentace paraneoplázie



traktu, především žaludku, ale také plic, dělohy, vaječníků, lymfomů, sarkomů. Projevy jsou doprovázeny svěděním. Pigmentace mohou být kdekoli na kůži (2, 3).

Léčba hyperpigmentací

Terapie je obtížná, dlouhodobá, záleží na vyvolávající příčině. Pokud jsou hyperpigmentace způsobeny metabolickými poruchami, nádorovým onemocněním nebo léky, nutriční chybou, je možná úprava po zlepšení metabolických funkcí, vysazení léků, odstranění tumoru. Nejvíce problematické jsou pigmentace způsobené hormonálními či pozánětlivými změnami. Při přísné fotoprotekci mohou projevy vymizet, ale může to trvat i několik let.

INZERCE

Fyzikální a chemická léčba

Mezi fyzikální metody odstranění pigmentací patří kryodestrukce – odstranění pigmentací pomocí tekutého dusíku. Rizikem je vznik depigmentací nebo jizvy. Zákrok se většinou musí opakovat.

Laserové ošetření je vhodné pro solární lentiga, méně vhodné pro melasma. Nejčastěji se používá CO₂ operační laser, který umožňuje přesné zaměření paprsku a postupné ošetření kůže. Po ošetření chloasma mohou vznikat pigmentace, proto je velmi důležitá přísná fotoprotekce.

Mezi bezpečné zákroky patří ošetření pomocí chemických látek, např. aplikace kyseliny citronové a glykolové, ovocných kyselin, samostatně nebo v kombinaci. Léčbu by měl provádět lékař, který doporučí vhodnou koncentraci přípravků. Chemické peelings, které se provádí v kosmetickém salonu, mívají slabší koncentrace a nemusejí být účinné. Aplikace se musí opakovat v intervalu 3–4 týdnů, počet ošetření je individuální. Během celé léčby je nutná aplikace fotoprotektivních přípravků. Zákroky se provádějí na podzim a v zimě.

Dermokosmetické přípravky v lékárně

Lokální přípravky mohou obsahovat různé látky, které mají depigmentační účinek. Používají se ve formě krémů, gelů nebo roztoků. Mezi látky s bělicím účinkem patří deriváty 2–4% hydrochinonu, rostlinné deriváty hydrochinonu, retinoidy, kyselina azelaová, kojová, fytová, vitamin C, inhibitory tyrozinázy, rucinol, pidabenzon. Látky působí zpomalení melanogeneze a důležitě jsou též ovocné kyseliny, které urychlují exfoliaci buněk.

Hydrochinon má velmi dobré bělicí účinky, ale jeho použití v zemích EU je zakázáno z důvodu rizika vzniku karcinomu, jde o potencionální karcinogen. V jiných zemích jsou přípravky povoleny. Kombinace hydrochinonu, hydrokortizonu a retinové kyseliny je označována jako tzv. *Kligmanovo trio*, pojmenované po lékaři, který jej vyvinul. Spojení těchto látek vede k zesílení depigmentačního účinku. Hydrochinon redukuje množství melaninu v epidermis, hydrokortizon působí svým protizánětlivým účinkem a kyselina retinová podporuje obnovu kožní bariéry.

Vzhledem k zákazu používání hydrochinonu a možnosti využití kombinace látek pro vyšší účinek bělení byla, firmou Bioderma, vyvinuta nová technologie Lumireveal, přípravek Pigmentbio, kde hydrochinon byl nahrazen látkou andrografolid lysin azelát, v kombinaci s hydrokortizonem glabridinem a kyselinou retinovou Epidermactiv. Přípravek má formu séra, které obsahuje čistou molekulu vitaminu C, ovocnou kyselinu a vitaminy PP, C a E. Vitamin C je ve formě askorbyl glukosidu, který je považován za nejstabilnější derivát tohoto vitaminu. Koncentrace 2% je v této formě dostatečná. Vitamin C vychytává volné kyslíkové radikály, stimuluje produkci kolagenu a inhibuje tyrozinázu. Na světle je nestabilní, a proto je vhodné jeho uchování ve speciální lahvičce, kanystru. Sérum je možné používat samostatně nebo v kombinaci s nočním a denním krémem. Denní krém je obohacen o SPF 50+. V monoterapii se používá sérum 1–3 měsíce, lze ho používat v letním období a kombinovat s jinými metodami, popř. jako pokračovací terapie po ukončení lékařských zákroků. V udržovací terapii se používá 5 kapek na noc. Depigmentace se projeví po třech až pěti týdnech léčby, maximální účinek je pak patrný po pěti až sedmi týdnech.

Firma Vichy nabízí ampule Liftactiv Specialist Glyco-C, kromě vitaminu C obsahují též komplex 10% kyseliny glykolové, který doplňuje antioxidační a depigmentační účinek. Ampule jsou označovány jako tzv. dvojí peeling – chemický a fyzikální. Obsahují 10% komplex kyselin (glykolové 4% a citronové 1%, 5% HEPES). HEPES je chemická sloučenina, patentovaná firmou L'Oréal, která zajišťuje fyziologický peeling, stimuluje aktivitu proteázy přirozeného deskvamačního enzymu pokožky. Přípravek obsahuje termální vodu, vitamin Cg (askorbyl glukosid) v koncentraci 0,2%, kyselinu hyaluronovou 1%. Ampule Liftactiv Glyco-C jsou vulkanického původu, vedou ke snížení koheze korneocytů, ke stimulaci aktivity proteáz a k hydrataci pokožky, Vitamin Cg má antioxidační, protizánětlivý a depigmentační účinky. Snižuje množství prozánětlivých cytokinů IL1a a IL6, vzniklých působením UV záření v keratinocytech. Aplikuje se pravidelně ½ ampule na noc a doba aplikace jednoho balení je 60 dnů. Roztok je po otevření stabilní 48 hodin. Ráno je nutné na obličej aplikovat krém s SPF 50+.

Thiamidol patří mezi silné inhibitory lidské tyrozinázy, která má zásadní vliv na tvorbu melaninu. Tato látka je obsažena např. v přípravcích Eucerin Anti-pigment, které obsahují i kyselinu hyaluronovou. Produkty zmírňují skvrny a brání opakovanému výskytu. Lze zakoupit ve formě duálního séra, denního krému s SPF 30+, noční krém pro všechny typy pleti a lokální korektor. Sérum se aplikuje 2x denně.

Patentovaný komplex účinných látek Cx (výtažek z hrachu a sacharózy, enoxolon, ovocné kyseliny, vitamin C, minerální vody) je obsažen v krémech Uriage Depiderm. Ve formě fluidu je možné zakoupit intenzivní koncentrovanou péči, která se aplikuje 2x denně. Přípravek obsahuje 20% koncentraci účinných látek. Denní péče je možná s krémy od stejné značky s SPF 15 nebo 50.

Placenter krém na pigmentové skvrny obsahuje komplex kyseliny glykolové, výtažek z mořských řas, bílého čaje, extrakt z listů stromu boldo (boldovník vonný), který reguluje melanogenezi a snižuje pigmentaci pokožky, výtažek z heřmánku žlutého pleť zjemňuje, eliminuje volné radikály, má antioxidační účinky. Používá se 2x denně po dobu 10 týdnů.

Velmi důležitá je správná diagnostika typů pigmentací. Ty, které jsou způsobeny vnitřním onemocněním, je nutné řešit léčbou základního onemocnění. Léky mohou měnit barvu kůže, ale někdy je jejich vysazení nemožné a náhrada nemusí být dostupná. Tam většinou metody ošetření nejsou účinné. Melasma a solární lentiga lze řešit pomocí lokálních dermokosmetických přípravků, chemickým peelingem nebo laserem. Laserové ošetření musí provádět zkušený lékař, riziko zhoršení u ošetření pigmentací v obličejí je vysoké. Klient musí během celé léčby i po ní dodržovat zásady přísné fotoprotekce. Krémy s SPF faktorem se doporučují používat během celého roku. V období těhotenství není doporučeno se vystavovat slunci, též po porodu, kdy jsou ještě přítomny hormonální změny. Zlepšení je možné dosáhnout vhodnou kombinací metod. Volně prodejných látek je velké množství, byly zmíněny přípravky, které jsou doporučovány dermatology nejčastěji.

Vstupy vycházejí především z vlastní klinické praxe a zkušeností.

LITERATURA

1. Pizinger K. Kožní pigmentové projevy, 1. vydání, Grada Publishing, 2003; str. 15–17, 29.

2. Herzogová J, et al. Klinická dermatovenerologie, 1. díl, 1. vydání, Mladá Fronta, 2019: 434, 463, 660.

3. Fitzpatrick's. Dermatology in general medicine, The McGraw-Hill Company, 2012: 821, 822, 824, 1843.