

OBLIČEJOVÉ DERMATÓZY

doc. MUDr. Olga Vohradníková

Dermatovenerologická ambulance, Praha

Klinické obrazy nejčastějších obličejových dermatóz – akné, rosacea, periorální dermatitida – s podrobným rozбором jednotlivých forem onemocnění, jsou doplněny i o atypické obrazy těchto onemocnění a kliniku akné u dospělých osob. Podrobná diferenciální diagnostika kompletizuje klinickou problematiku. Lokální i celková léčba prezentuje aktuální možnosti maximálního terapeutického efektu. Důraz na etiopatogenetické aspekty se odráží i v možnostech dlouhodobého udržení výsledků léčby a v prevenci recidiv.

Klíčová slova: dermatózy obličeje, acne vulgaris, akné, rosacea, dermatitis perioralis, dermatitis rosaceiformis.

FACIAL DERMATOSIS

The most frequent facial dermatosis – acne, rosacea, perioral dermatitis – with a detailed description of individual forms of the disease are supplemented also with atypical manifestations of these diseases and clinical picture of adult acne. A detailed differential diagnosis completes the clinical topic. Local and systemic treatment provides currently available maximal therapeutic effect. The underlining of causative aspects reflects long-term maintaining of therapeutic results and prevention of recurrence.

Key words: facial dermatosis, acne vulgaris, acne, rosacea, perioral dermatitis, rosacea dermatitis.

Dermatol. praxi 2007; 1(3): 119–124

Úvod

V užším slova smyslu zahrnuje skupina obličejových dermatóz akné, rosaceu a periorální (rosaceiformní) dermatitidu. Pochopitelně se na obličeji setkáváme i s dalšími kožními chorobami. Jedná se především o onemocnění ze skupiny ekzém-dermatitis (atopický ekzém, seboroická dermatitida, kontaktní iritativní dermatitida i kontaktní alergický ekzém), toxoalergické, popř. fototoxické či fotoalergické reakce (nejčastěji alimentární a medikamentózní etiologie) a také o kožní cysty, névy a nádory.

V našem článku se zaměříme kromě rosacey a periorální dermatitidy na problematiku akné v dospělosti a na diferenciální diagnostiku akné.

ROSACEA

Rosacea (růžovka) je poměrně časté chronické zánětlivé kožní onemocnění s různě častými a závažnými exacerbacemi. Projevuje se především centropaciálně lokalizovanými erytémy, teleangiektáziemi a zánětlivými projevy, s predilekcí nad konvexitami obličeje.

Rosacea začíná nejčastěji kolem 40. až 50. roku, vzácněji před 30. rokem věku. Výskyt je častější u světlolivých jedinců s fototypem I–II, ženy jsou postiženy poněkud častěji než muži. Ke zhoršení dochází obvykle na podzim, někdy v souvislosti s větším pracovním vypětím a stresem.

Etiopatogeneze

Na vzniku rosacey se podílí více příčin, častější je vznik u jedinců s určitou genetickou vlohou. Příčinné, popř. zhoršující faktory jsou

a) zevní:

- teplo (vysoká zevní teplota, horké nápoje či jídla)

- vazodilatačně působící látky (alkohol, léky – např. nitráty, nifedipin aj.)
- b) vnitřní:
 - emocionální rozpaky, rozrušení
 - látky působící rozšíření cév produkované v nadbytku např. tumorem (karcinoid syndrom aj.).

Zvýšená cévní reaktivita vede ke vzniku zpočátku prchavých erytémů, především na základě aktivní vazodilatace v důsledku různých zevních či vnitřních příčin (endorfiny, bradykinin, substance P aj.). Z dalších faktorů jsou zdůrazňovány degenerativní změny pojivových složek kůže, především v důsledku působení ultrafialové složky slunečního záření (není zcela vyloučen ani vliv infračerveného záření). Sekundárně pak dochází k rozvoji chronických zánětlivých kožních projevů.

Negativně působí i chlad (studený vítr, ledové nápoje) a také předchozí poškození opakovanými záněty, zejména při akné a seboroické dermatitidě. Zánětlivé kožní změny mohou pasivní vazodilataci přispívat ke vzniku přetrvávajících erytémů a teleangiektázií. Dalším z mechanismů je zřejmě poškození endotelu cév se zvýšením permeability, umožňující působení potenciálních mediátorů zánětu v dermis. V důsledku dilatace krevních i lymfatických cév s pomalejším tokem bývá kůže chladnější. Opakované zánětlivé změny pak vytvářejí bludný kruh prohlubující poškození pojivové tkáně hlubších vrstev kůže, případně vedou ke zbytnění měkkých tkání až k lymfedému postižených oblastí.

Význam dalších faktorů, někdy uváděných ve vztahu k rosacei, není dostatečně prokázán. Výrazná seborea není pravidlem, není prokázána zvýšená incidence *Helicobacter pylori* či gastroen-

terologických obtíží, výskytu poruch žlučových cest, fokálních infekcí, hypertenze nebo dalších poruch. Ani pomnožení saprofytického roztoče *Demodex folliculorum*, v malém množství přítomného ve folikulech mazových žláz i u zdravých osob, nepatří ke klasickému obrazu rosacey. V tomto případě se jedná o podobné vzácnější onemocnění s papulopustulózními projevy vázanými na vývody mazových žláz, demodekózu – demodecosis.

Klinický obraz

Projevy rosacey jsou lokalizovány především na vyvýšených partiích střední části obličeje – nos, tváře, brada, čelo, hlavně nad kořenem nosu, vzácněji je postižen ve výstřihu či v jiné lokalizaci. V poslední době je preferováno rozdělení rosacey na následující klinické typy:

Erytematoangiektatický – přechodné erytémy, vznikající po nespecifických podnětech (sluneční, horko, chemické dráždění, léky, horké nápoje, působení chladu aj.), trvají často řadu let, posléze trvale přetrvávají, nafialověle zbarvené erytémy a teleangiektázie, někdy i edém, xeróza, iritabilita.

Papulopustulózní – navíc vznikají zánětlivé papuly a papulopustuly, často s jemnou šupinkou, bez vazby na vývody mazových žláz. Mírné prosáknutí kůže bývá provázeno zvýrazněním póru.

Phymatózní – glandulární – hypertrofický – vznikají rozsáhlejší zánětlivá ložiska, hrboly až abscesy, zejména na tvářích, nose, méně na bradě. Kůže bývá prosáklá, s velkými póry, podobná pomerančové či citronové kůře. Opakované záněty vedou ke zmožnění vaziva a ke zvětšení mazových žláz, což se projevuje seboréou, ztlustěním kůže, jejím zbrzděním až květákovitým zbytněním, zejména na nose – rhinophyma.

Okulární typ – zánět spojivek, iridocyklitida, postižení rohovky, někdy dokonce až ulcerující keratitida. Výskyt očních komplikací neodpovídá většinou tíži ani délce trvání kožního nálezu.

Atypické formy rosacey jsou např. jednostranné postižení obličeje, izolované postižení hrudi, výskyt na pleši, formy imitující kožní tuberkulózu a **rosacea fulminans** (dříve pyoderma faciale) s náhlým výsevem abscesů na obličeji mladších žen, často v důsledku působení stresu.

Komplikace

Výsledkem opakovaných zánětlivých projevů rosacey může být i trvale přetrvávající otok až **lymfedém** (čelo, tváře).

Diferenciální diagnóza může být velmi široká:

- akné (mladší jedinci, uhry, nepřítomnost erytému)
- periorální dermatitida (skupinky papulek s náznakem deskvamace v nazolabiálních rýhách, na bradě, event. očních víčkách, zejména laterálních partiích dolních víček, popř. tváří, diagnosticky významný může být výhled nejbližšího okolí rtů)
- teleangiektázie na vrozeném podkladě
- z dalších onemocnění chronické omrzliny, světelná polymorfni erupce – alergická reakce na sluneční záření, vyskytující se převážně zjara, erytematodes, kožní tuberkulóza a sarkoidóza, ale i dermatomyositida, polycytémie, někdy dokonce nádorové projevy lymfomů.

Terapie

V zevní léčbě používáme protizánětlivě působící léčiva (síra, ichtyol, zinek), metronidazol, antibiotika (erytromycin, clindamycin, tetracyklin), někdy i kyselinu azelavovou, retinoidy aj. ve formě lihových roztoků, lotií, gelů, past, krémů. Kortikoidy jsou kontraindikovány.

Celková léčba je podobná léčbě akné. Je indikována u těžších, k zevní léčbě rezistentních forem rosacey. Není na místě při eventuální graviditě, popř. při abúzu etylalkoholu. **Tetracykliny** se používají do výrazného zlepšení v terapeutických dávkách, posléze je vhodné sestupné dávkování (např. Minocyclin), délka kúry se řídí podle rychlosti ústupu projevů (týdny až měsíce). Působí především na zánětlivé změny, jejich účinek na erytém je minimální. Jsou důležitá hlavně při očních postiženích. Pro riziko fototoxických či fotoalergických reakcí nejsou vhodná v letním období. Další možností je erytromycin v obdobném dávkování, popř. jiná **makrolidová antibiotika**. Dobré účinky má i poněkud toxičtější **metronidazol** – Entizol (kontrola krevního obrazu), délka kúry bývá cca 6 týdnů. U nejtěžších případů, popř. při rezistenci k předchozí léčbě, bývá

úspěšná kúra **izotretinoinem** – (např. Aknenormin, Roaccutane), dávkování se řídí tíží nálezu, délka kúry je obvykle kratší než u akné (2–3 měsíce). Laboratorně kontrolujeme triacylglyceroly, cholesterol a jaterní testy. Pro teratogenní působení izotretinoinu je u žen nutná spolehlivá antikoncepce, s negativním gravitestem opakovaně, již měsíc před kúrou, těsně před jejím počátkem i **v průběhu léčby**. Kontracepce nesmí být vysazena nejen po celou dobu používání, ale vzhledem k poločasů vylučování z organismu ještě měsíc po jeho vysazení, se závěrečným gravitestem. Mírné projevy hypervitaminózy A jako suchost rtů, kůže, event. spojivek, občasné krvácení z nosu apod. bohatě vyváží účinnost preparátu. Kontraindikací jsou kromě výraznějších poruch metabolismu lipidů hlavně těžší hepatopatie a nefropatie.

Výjimečně můžeme využít jiné možnosti perorální léčby, např. hormonální terapii u periklimakterických flushingů, nebo beta-blokátory u pacientů s další symptomatologií, jako tachykardie, anxieta aj.

Metody korektivní dermatologie mají uplatnění hlavně při vzniku jizev a rhinophyma (dermabraz, laser aj.).

Prevenčí recidiv rosacey je kromě eliminace provokačních faktorů i **doporučení** speciálních masáží, které pacient provádí na postižených partiích obličeje dlouhodobě, ovšem *až po regresi zánětlivých projevů, nikdy ne v místech třeba jen reziduí zánětu!* Prevence recidiv zánětlivých projevů rosacey je založeno na poznatku, že tato choroba postihuje obvykle jen málo se pohybující partie obličeje. Masáže podpoříme místní prokrvení a snad i odplavování metabolitů z poškození podkožní tkáně zejména UV zářením.

Masáže postižených lokalit provádíme denně po dobu cca 10 minut, nejlépe večer, po lehkém zvláčení běžně používanými krémy. Postupně jsou prováděny 3 druhy praktik:

- postižené partie postupně opakovaně stlačujeme prsty
- kůži zvednutou v řasu mezi ukazováčkem a palcem opakovaně stiskujeme a seštipáváme
- hlavní součástí procedury je masáž bříšky 2. a 3. prstu krouživými a podélnými pohyby.

Všechny procedury se provádějí tlakem dostatečným k výhledu masírovaného místa, a tím k opakovanému odplavování krve. Zarudnutí po výkonu není na závadu, po chvíli spontánně vymizí. Masáže můžeme doplnit gymnastikou mimických svalů – grimasy jako krčení nosu, tváří a dalších postižených částí obličeje.

Výsledky jsou dlouhodobé pouze při pravidelném trpělivém dlouhodobém provádění.

DERMATITIS PERIORALIS

Periorální dermatitida je chronické zánětlivé kožní onemocnění, vyskytující se především na kůži kolem úst, v tzv. periorální lokalizaci. Synonymum u nás méně používané je dermatitis rosaceiformis (rosacea like dermatitis), která lépe vyjadřuje i formu postižení v oblasti očních víček, popř. dalších partií obličeje.

Výskyt onemocnění

Onemocnění se objevilo v 60. letech v západní Evropě. U nás se vyskytuje až od 80. let, nejdříve bylo pozorováno u letušek, které měly profesionálně vysokou spotřebu kosmetiky. Po určité kulminaci výskytu incidence periorální dermatitidy poněkud klesla, zřejmě v důsledku zlepšení diagnostiky a včasné adekvátní léčby. V posledních letech, s nárůstem firem vyrábějících kosmetiku a reklamního tlaku vedoucího ke zvýšení spotřeby kosmetiky nejen ženami, ale i muži a dětmi a též častějšímu střídání přípravků, se počet onemocnění opět zvyšuje. Periorální dermatitidou jsou postiženy nejčastěji ženy, zejména kolem 30. roku věku. Vzhledem ke klesající reaktivitě **kůže** je onemocnění poměrně vzácné pozorováno v pokročilejším věku.

Další příčinou zvyšování výskytu perorální dermatitidy je nárůst používání kortikoidních extern v obličeji, nejzávažněji se uplatňují silné fluorované kortikoidy. Vzhledem ke zvyšování incidence zejména atopické, ale i seboroické dermatitidy **a jejich léčbě** kortikoidy, popř. i četnými emolencií, se perorální dermatitida v posledních letech začíná občas objevovat i u dětí. Její diagnostika nemusí být vždy lehká, hlavně vzhledem k časté kombinaci s původní dermatózou.

Etiopatogeneze

1. Intoleranční reakce, vyvolaná zejména kosmetickými přípravky – pleťové krémy, mléka, make-upy, mýdla, některé detergenty, čisticí lotiony, dále pěnivé zubní pasty s obsahem detergentů a také fluoru, ústní vody, spreje, ve zdravotnictví i profesionálně používané, přípravky s obsahem isopropyl myristatu aj. V poslední době se zjistilo, že k nejčastějším příčinám patří hlavně hydratační krémy, které zbožněním buněk rohové vrstvy epidermis snižují bariérovou funkci kůže, vedou k okluzi, a tak přispívají ke změnám kožní mikroflóry. Na udržování perorální dermatitidy se mohou uplatňovat i jiné iritační vlivy, např. fluorovaná voda, prašné prostředí, používání papírových kapesníků, silice uvolňované při loupání kůry citrusových plodů, vousy partnera, ale i osahávání projevů apod. Dalšími potenciálními kofaktory jsou poruchy kožních funkcí, např. mazových žláz, labilita kožních cév, sekundární bakteriální infekce.

2. Předchozí aplikace kortikoidních extern pro jiné kožní choroby (nejčastěji seboroická a atopická dermatitida), mnohdy se jedná o velmi diskrétní kožní změny, často bez řádné kožní diagnózy a indikace (nekontrolované samoléčitelství zbytky kortikoidních mastí aj.). Zrádné je přechodné zlepšení počátečních projevů periorální dermatitidy po použití kortikoidních extern, postupně však dochází k horším a horším exacerbacím se zvýrazňováním projevů, častějšímu vzniku relapsů a fixaci periorální dermatitidy. Vznik se vysvětluje především oslabením imunity kůže, změnami kožní mikroflóry v důsledku aplikace kortikoidních přípravků, popř. s obsahem fluoru v kortikoidech, a to zejména při delší či opakované aplikaci.

Klinický obraz

Kožní projevy jsou zpočátku velmi diskrétní, tvoří je obvykle několik seskupených papulek, někdy s jemným šupením, na lehce zarudlém základě. Vzácněji pozorujeme pustulky. Typickou predilekcí je oblast nazolabiálních rýh a brada, typický je úzký proužek nepostižené kůže kolem rtů. Další lokalizací jsou postranní partie dolních, méně často i horních očních víček. Vzácnější je lupoidní (granulomatózní) forma s tužšími papulkami, napodobující kožní tuberkulózu.

Diferenciální diagnóza: rosacea, seboroická dermatida či jiné ekzém – dermatitidy včetně kontaktních, postpubertální forma akné, demodekóza, jiné nežádoucí účinky kortikoidů aj.

Terapie

Lokální péče: Základem je *režim*, kdy pacientovi zakážeme jakoukoli kosmetiku (všechny krémy, pleťová mléka, hydratační krémy, čisticí lotiony, spreje, mýdlo aj. „čisticí“ prostředky apod.), eventuálně používané kortikoidní preparáty. Doporučíme nepěnovou zubní pastu bez fluoru. Je nutno omezit veškeré dráždivé vlivy (úklidové práce – prach, fluorovaná a chlorovaná voda, vítr, horko, slunění, varujeme i před osaháváním projevů!).

Při ošetřování kůže dovolíme pouze vysychavé obklady postižené lokality se sol. Jarisch, popř. borovou nebo destilovanou vodou. Důležité je poučit pacienta o správném provádění vysychavých obkladů, po nichž je lepší nechat kůži volně oschnout a nesusušit. Pak pouze na zánětlivé projevy aplikujeme jednoduchou 5% ichtyolovou pastu v co nejtenčí vrstvě, výhodou je i její mírně krycí efekt. Zpočátku kůži příliš nepromašťujeme a necháme ji spíše vysychat. Jakákoli polypragmázie se střídáním nebo kombinováním více různých přípravků se nevyplácí. Zevní léčba musí být co nejjednodušší, hlavní podmínkou zlepšení a udržení dobrého stavu je výše uvedený režim. Někdy se při vysoké iritabilitě pokož-

ky musíme uchýlit i k tzv. „zero therapy“ – nulové léčbě, s úplným vyloučením extern, obvykle s využitím jistějšího efektu perorální terapie.

Celková léčba je indikována jen výjimečně při větší intenzitě nálezu a jeho rezistenci k lokální léčbě, po vyloučení kontraindikací. Nejčastěji se používají *antibiotika* v sestupném dávkování podle průběhu regrese projevů podobně jako u akné. **Nejvhodnější indikací jsou tetracyklinová antibiotika**, obvykle od 1 g/den (např. doxycyclin v úvodní dávce od 200 mg/den). Do 8. roku věku pro riziko žlutého zbarvení zubů a v letním období pro výskyt fototoxických a fotoalergických reakcí je vhodnější použít v obdobném dávkování erytromycin. Celá kúra včetně konečných denních minimálních dávek, trvá obvykle 6–12 týdnů. Vzácněji, např. při alergiích, je možno použít vzhledem k nutnosti kontrol krevního obrazu *metronidazol* v cca 3–6 týdenní kúře. Pro nejtorpidnější formy onemocnění je **možnost léčby perorálním izotretinoinem** v minimálních dávkách, za dodržení všech podmínek nutných při jeho použití (kontroly lipidů, zejména triacylglycerolů, JT, u dívek a žen vzhledem k teratogenitě i informovaný souhlas o nutnosti spolehlivé kontracepce 1 měsíc před nasazením, v průběhu celé kúry a ještě alespoň 1 měsíc po vysazení **včetně pravidelných testů na graviditu**).

Prevence

Prevenčí vzniku periorální dermatitidy a jejích recidiv je rezervovaný vztah ke kosmetickým výrobkům a přísné dodržování indikací, typů i doby používání kortikoidů při použití na obličej. Po ústupu onemocnění přetrvává dispozice trvale, minimálně po dobu **několika** let. Proto doporučujeme kůži promašťovat spíše jen umírněně, nejlépe Indulonou univerzální nebo domácím sádlem. Radíme neexperimentovat a raději nezkoušet jiné možnosti pro značné riziko recidiv. Dražší, byť značková kosmetika obsahuje více parfémů a emulgátorů, v přírodní kosmetice jsou nečistěné směsi látek, v obou případech proto riziko vzniku intolerance stoupá. Teprve po delším období zklidnění je možno zkusit dekorativní kosmetiku ve formě co nejjednodušších neparfémovaných suchých pudrů (tvářenky, oční stíny).

AKNÉ V DOSPĚLOSTI

Acne vulgaris je chronické zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky, začíná obvykle v pubertě a často trvá více let, někdy i desetiletí. Etiopatogeneze akné je multifaktoriální. Vzniká na základě *genetické dispozice s polygenně vázanou dědičností*, základním faktorem je *seбореja*, stimulovaná hlavně zvýšením hladiny androgenů v pubertě u obou pohlaví, dále se uplatňuje *hyperkeratóza* v ostiofolikulárním ústí, umožňující retenci mazu a vznik primár-

ních projevů akné, černých nebo bílých komedonů. Zmnožení saprofytických bakterií, hlavně anaerobních *Propionibacterium acnes* v komedonech v důsledku zvýšené nabídky jejich substrátu, mazu, je následováno větší produkcí enzymů propionibakterií, hlavně lipáz, štěpících triacylglyceroly na volné mastné kyseliny. Volné mastné kyseliny pak iritací provokují rozvoj sekundárních zánětlivých lézí. Navíc antigeny propionibakterií přispívají k chronické zánětlivých změn reakcí pozdní přecitlivělosti.

Morfologicky rozlišujeme acne comedonica, papulopustulosa, indurata, nodulocystica, abscedens, conglobata, popř. keloidea. Variantami acne vulgaris jsou acne premenstrualis, acne postpubertalis, acne androgenica (virilizující syndromy), acne excoriata a další.

Akné postihuje v pubertě až 90% mládeže, přitom klinicky výraznější zánětlivé projevy pozorujeme asi u 15% postižených jedinců. K ústupu akné dochází obvykle do 20–25 let věku. Přesto asi u 1% mužů akné přetrvává i do 40 i více let a dokonce až 5% žen je postiženo akné i v dospělosti, a to bez ohledu na výskyt projevů v období dospívání.

1. Varianty acne vulgaris u dívek a žen

Acne premenstrualis

Neostře se odděluje od acne vulgaris u ženy, protože asi u 70% žen vzniká větší či menší exacerbace akné před menses. Premenstruální akné se liší klinicky náhlým vznikem bolestivých zánětlivých hrbolků na bradě, v nazolabiálních rýhách, popř. na postranních partiích tváří několik dní před menses. Vzácněji je postižena oblast pod mandibulou, další části obličeje, někdy i ramena a kůže na hrudi v oblasti výstřihu. Projevy mají spíše charakter hlouběji v dermis uložených drobných uzlíčků, papulopustuly jsou méně časté. Vznik se vysvětluje fyziologickými výkyvy hormonálních hladin v průběhu cyklu.

Akné dospělých žen – acne postpubertalis

Vzniká až v dospělosti, obvykle po 18., někdy až po 25. roce věku, a to bez ohledu na výskyt akné v období puberty. Typická je premenstruální exacerbace a lokalizace zánětlivých uzlíčků v nazolabiálních rýhách a na bradě, vzácněji jinde. Komedony obvykle chybějí, neboť nebývá porušena keratinizace epitelu folikulu mazových žláz, často chybí i seбореja.

Výsledky hormonálního vyšetření jsou ve většině případů v mezích normy, zejména pokud nejsou poruchy menstruačního cyklu, nicméně zhruba v polovině případů se vykazují drobné abnormality (testosteron, dihydrotestosteron, dehydroepiandrosteron, prolaktin, SHBG, aktivita 5-alfa-reduktázy).

Navíc může docházet i k periferní konverzi steroidů na androgeny, uvádějí se i abnormity metabolismu steroidů v kůži. Příčinou vzniku akné i dalších androgen-dependentních poruch, jako hirsutismus a alopecie androgenního typu, může být také pouze zvýšená citlivost receptorů příslušné cílové tkáně vůči androgenům, v případě akné receptorů sebocytů. Někdy ji může vyvolávat nebo zhoršovat gestagenní komponenta některých perorálních kontraceptiv. Není vzácný současný výskyt postpubertální akné společně s hirsutismem a difúzním defluvem.

Diferenciálně diagnosticky musíme vyloučit zejména při příznacích virilizace a gynekologických abnormitách:

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 nadledvinových tumorech, kdy při současně zvýšené produkci hydrokortizonu může být klinický obraz modifikován projevy charakteru steroidní akné. Obvykle pozorujeme hirsutismus, mužský typ ochlupení, androgenní defluvium, poruchy cyklu aj. Včasná diagnostika vede k adekvátní léčbě základního onemocnění.

2. Akné ze zevních příčin

Vzniká zevním působením různých chemických látek, jejichž komedogenní účinek vede k ucpávání ústí folikulů a perifolikulárnímu zánětu, vyvolávají ji ropné deriváty, např. vazelína – **acne oleosa**. Nejčastěji pozorujeme, a často opomíjíme její variantu **acne cosmetica** v důsledku používání kosmetických krémů, pleťových mlék, ale i nadužívání některých mýdel, detergentů apod., které pochopitelně mohou zhoršovat i průběh všech forem akné, proto by jedinci postižení akné měli používat výhradně kosmetiku určenou pro pleť postiženou akné, včetně UV filtrů.

Další zevní příčinou může být tření, zapářka, např. pod čelenkami – **acne mechanica**. Po pobytu u jižních moří může dojít k náhlému vzniku či zhoršení akné, během či krátce po dovolené. Na jejím vzniku se podílí zvýšení keratinizace v důsledku UV záření, přispívat ke vzniku může i větší pocení, eventuálně nevhodné opalovací krémy a oleje, popř. přítomnost nafty v mořské vodě – **Malorca acne**.

3. Akneiformní erupce, acne medicamentosa

Léky vyvolaná, popř. zhoršovaná akné není častá, nesmíme však na tuto možnost zapomínat. Vznik je většinou náhlý, nejčastější příčinou jsou steroidy užívané vnitřně (i ve formě sprejů), vzácně i zevně aplikované, popř. anabolika – **acne steroidea**.

Z dalších léků je nutno uvést hlavně antiepileptika, sedativa, zejm. lithium, barbituráty, některá orální kontraceptiva, vitamin B6 a B12, přípravky s jódem (i při poruchách štítné žlázy) a brómem – **acne jodina**, **bromina**, antibiotika!, dále Nidrazid, cyklosporin A, fotochemoterapii (PUVA) aj.

TERAPIE AKNÉ

Zevní léčba

Při akné s komedony a mírným výsevem papulopustul je vždy na prvním místě aplikace **lokálních retinoidů (adapalene, tretinoin, izotretinoin)**, při jejich intoleranci **kyseliny azelaové, pro jejich** výrazný komedolytický účinek. Jsou nejvhodnější také pro udržovací terapii těžších forem akné po zvládnutí zánětlivých projevů. Nesmíme zapomenout poučit pacienty o postupném zvyšování expoziční doby retinoidů k postupné adaptaci na jejich vedlejší iritativní účinek (hardening fenomén). Méně častý je vznik přechodného zhoršení akné ve 2.–3. týdnu terapie retinoidy v důsledku urychlení dosud klinicky nezřetelné zánětlivé přeměny některých komedonů – tzv. rebound fenomén, který není důvodem ukončení léčby. **Je proto vhodné** zdůraznit, že efekt nastupuje až po měsíci terapie retinoidy. Nástup účinku kyseliny azelaové má ještě delší horizont, alespoň 3 měsíce, proto je často vhodné její účinek urychlit některým z dalších extern.

Při výskytu větších otevřených i uzavřených komedonů bez výraznějších zánětlivých projevů můžeme únosný kosmetický stav nastolit rychleji vhodně prováděným čištěním pleti, chemickým peelingem, některými fyzikálními metodami, avšak vždy před nasazením lokálních retinoidů.

Při výraznější převaze papulopustul nad komedony volíme v počátku přípravky s převažujícím antibakteriálním účinkem. Přednost dáváme **benzoylperoxidu** (3%, 5% a 10%), který nevytváří bakteriální rezistenci na rozdíl od lokálních **antibiotik**, jejichž doba aplikace má být z tohoto důvodu omezena obvykle jen na 2–3 měsíce terapie. Z nich volíme obvykle erythromycin či clindamycin, vždy v prodyšném vehikulu (sol., lot., crm., pst.). Poněkud delší aplikaci extern s antibiotiky umožňuje jejich kombinace s benzoylperoxidem 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

Indikací perorální terapie akné je vždy poměr benefit verus risk, který respektuje nejen tíži klinického obrazu, ale i stupeň odezvy na zevní léčbu a nezanedbatelně též psychosociální aspekty. Kon-

traindikací jsou nejčastěji těžší hepato- a nefrotie. Kontraindikace hormonální léčby jsou stejné jako při hormonální substituci z jiných důvodů.

Hormonální terapie

U mužů je kontraindikovaná, u dospělých žen naopak bývá hormonální léčba hlavní možností terapeutického efektu. Externa u nich mají nedostatečný efekt, navíc účinnější přípravky jsou po 20. roce věku, kdy je pleť většinou citlivější, špatně tolerována. Účinky perorálních antibiotik bývají krátkodobé, proto i řadu let trvající hormonální léčba je výhodnější. Je indikována také u dívek s acne premenstrualis i u akné bez vazby na cyklus při nedostatečném účinku dermatologických extern. Můžeme ji zahájit cca po 2 letech od menarche. Důvodem ukončení hormonální terapie je pochopitelně plánovaná gravidita.

Nejúčinnější možností hormonální terapie je stále použití **antiandrogenu cyproteronacetátu** (2mg) v kombinaci s ethinylestradiolem ve formě kontraceptivního přípravku, užívá se od 1. do 21. dne menstruace (*Diane-35, Minerva, Chloe 28 tbl*). Cyproteronacetát působí hlavně kompeticí s dihydrotestosteronem na úrovni receptorů mazových žláz, má i gestagenní účinek. Estrogenní komponenta zpětnou vazbou přes gonadotropiny snižuje produkci androgenů, zvyšuje však i hladinu SHBG, a tím snižuje volný testosteron. Účinek léčby akné nastupuje po 2–3 měsících užívání, po 6 cyklech vidíme zhruba 70% regresi. Plný, 90–100% efekt se **ve většině případů** projeví mezi 9.–12. měsícem léčby.

K urychlení nástupu účinku v těžších případech a hlavně u případné hyperandrogenémie je možno použít v počátku léčby vyšší dávkování cyproteronacetátu (Androcur tbl), obvykle 10–25 mg/den, užívané 1.–10. den menstruačního cyklu (prvních 10 dnů současně s kontraceptivem, dále do 21. dne se pokračuje již jen samotným kontraceptivem). Zvýšené dávkování cyproteronacetátu stačí obvykle po dobu prvních 2–3 cyklů. V současné době je na trhu Androcur tbl a 50 mg, který je nutno rozkapslovat na volené dávky.

Jen výjimečně je při výraznější androgenizaci zapotřebí použít dávek 50–100 mg cyproteronacetátu, zcela vzácně je nutná kontinuální aplikace antiandrogenů v průběhu celého menstruačního cyklu.

Další, poněkud slaběji antiandrogeně působící gestagenní složky jsou i v novějších kontraceptivech, jedná se hlavně o **dienogest (Jeanine)**, **dros-pirenon (Yadin)**, jehož předností je snížení výskytu mineralokortikotropních účinků a **chlormadinonacetát (Belara)**. **Účinek bývá poněkud nižší než u kontraceptiv se 2 mg cyproteronacetátu.**

Také trifázické kontraceptivum s obsahem norgestimátu (Pramino) může mírně zlepšovat akné, především zvyšováním hladiny SHBG,

a tím i volného testosteronu. Netoleruje-li pacientka kontraceptiva s cyproteronacetátem a přitom je její akné těžšího stupně, můžeme použít kombinaci výše uvedených kontraceptiv s 10–25 mg Androcuru 1.–10. den cyklu. Důležité je také vědět, že gestagenní komponenty některých, zejména starších kontraceptiv, mohou akné i zhoršovat.

U pacientek s nadprodukcí adrenálních androgenů jsou k doplnění léčby kontraceptivem někdy endokrinologem indikovány *glukokortikoidy* v dávce 5–10 mg kolem 22. hodiny večer k potlačení večerního vrcholu sekrece nadledvinek.

Kontraindikace kontraceptiv, zejména zvýšeného rizika tromboembolizmu, jsou běžně známé. Alternativou hormonální léčby, je-li kontraindikována, je využití slabšího, na dávce závislého antiandrogenního účinku *diuretika spironolaktonu*, 100–200 mg/d, za kontrol hladin natria a kalia.

Retinoidy

U nejtěžších (acne nodulocystica, conglobata), popř. k jiné perorální léčbě rezistentních forem akné, je indikováno použití **retinoidů – izotretinoinu** (Roaccutane, Aknenormin, **Curacné**). Z hlediska efektu i tolerance vedlejších účinků (zejména kožní a slizniční projevy hypervitaminózy A) je nejob-

vyklejší použití denní dávky 0,5 mg/kg, většinou po dobu 4 měsíců. Nicméně dávka závisí především na tíži projevů akné, podle literatury je důležitější celková dávka izotretinoinu za období celé léčebné kúry (100–150 mg/kg). Jednodušším postojem může být vysazení izotretinoinu cca za 2 měsíce po ústupu tvorby nových nodosit. Vzhledem k tomu, že po nedostatečné dávce bývají častější recidivy, měla by být terapie vedena zkušeným dermatologem. Laboratorně monitorujeme triacylglyceroly, cholesterol a jaterní testy.

Někdy musíme volit terapii izotretinoinem i u žen, vzhledem k jeho **teratogenitě** však pouze za přísných, forenzně podložených kautel (podpis poučení, **pravidelné provádění testů na graviditu**). Obvykle se doporučuje kombinace 2 způsobů kontracepce, jednou z nich bývá používání uvedených kontraceptivně působících preparátů, nejlépe s obsahem CPA,

kteřá musíme nasadit již 1 cyklus před izotretinoinem. Doporučení vysadit kontraceptiva až za měsíc po dokončení kúry izotretinoinem, jak je doporučováno výrobcem kvůli jeho eliminaci z organismu, obvykle naopak prodlužujeme na dlouhodobou aplikaci hormonální léčby, někdy i několika let. Důvodem jsou hormonální dysbalance, vedoucí na rozdíl od akné mužů k podstatně častějším relapsům po skončení náročné kúry izotretinoinem.

Korektivně kosmetické výkony jsou doplňkem péče o pleť s akné, ne vždy splní očekávání, proto je důležitá včasná léčba akné již od prvních uhrůžek a pravidelná dlouhodobá péče, která předchází vzniku těžších forem akné i jejich následkům.

doc. MUDr. Olga Vohradníková
Dermatovenerologická ambulance
Vítězná nám. 10, 162 00 Praha 6
e-mail: vohradnikova.olga@seznam.cz

Literatura

1. Cibula D, Hill M, Vohradníková O, Kužel D, Fanta M, Živný J. The role of androgens determining acne severity in adult women. *Brit. J. Dermatol.* 143, 2000; 2: 399–404.
2. Cunliffe JW, Gollnick HPM. Acne. Martin Dunitz Ltd., London, 2001: s. 251.
3. Kolektiv autorů: Dermatovenerologie, dětská dermatovenerologie a korektivní dermatologie 2006/2007. Trendy v medicíně, Triton, Praha 2006: s. 294
4. Marks R, Plewig G. Acne and related disorders. Martin Dunitz Ltd 1989.
5. Plewig G, Kligman AM. Acne and rosacea. 2 Completely Revised and Enlarged Edition. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1993: s. 221–223.
6. Rulcová J. Acne vulgaris. *Causa Subita* 10/1999: 32–34.