

Acne vulgaris

doc. MUDr. Olga Vohradníková, CSc.

Dermatovenerologická ambulance, Praha

Článek ukazuje přehled různých forem akné a její diferenciální diagnostiku. Dále se věnuje indikacím jednotlivých extern a možnostem vnitřní léčby, včetně jejích kontraindikací. V zevní léčbě je věnována pozornost i vhodným kombinacím jednotlivých extern. V celkové léčbě jsou kromě léčby antibiotiky rozebrány možnosti antiandrogenní terapie a vhodných kombinací hormonálních kontraceptivních preparátů u žen. V léčbě izotretinoinem je zdůrazněno správné dávkování a délka kúry izotretinoinem. Práce uvádí i přehled metod korektivní dermatologie.

Klíčová slova: acne vulgaris, akné, diagnostika, terapie.

Acne vulgaris therapy

Different acne forms and its differential diagnoses are presented. Later the article includes possibilities of topical and systemic treatment, their indications and side effects. Good choice of external therapy agent is completed by different possibilities of their combinations. Systemic therapy includes antibiotic therapy possibilities and especially the combinations of contraceptive and hormonal drugs in detail. Isotretinoin therapy includes not only the conditions of treatment, but also good choice of doses and duration of therapy. The other less used acne healing drugs and corrective dermatology methods used are presented.

Key words: acne, acne vulgaris, differential diagnose, therapy.

Dermatol. praxi 2010; 4(1): 51–54

Definice

Acne vulgaris je chronické zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky, začíná obvykle v pubertě a často trvá více let, někdy i desetiletí.

Etiopatogeneze

Etiopatogeneze acne vulgaris je multifaktoriální. Vzniká na základě **genetické dispozice s polygenně vázanou dědičností**, základním faktorem je **seborea**. Seboreu stimulují zejména androgeny a tlumí estrogény, vliv na ni má i hladina 5-alfa-reduktázy, SHBG, ale i citlivost receptorů mazových žláz aj. **Dalším faktorem je hyperkeratóza** v ostiofolikulárním ústí převážně retenčního charakteru, která vede k retenci mazu a vzniku primárních projevů akné, otevřených (černých) nebo uzavřených (bílých) komedonů. Dochází také ke zmnožení **saprofytických** bakterií, hlavně anaerobních *Propionibacterium acnes* v komedonech v důsledku zvýšení nabídky jejich substrátu, mazu, což vede k větší produkci enzymů propionibakterií. Jedná se hlavně o lipázy, štěpící triacylglyceroly mazu na volné mastné kyseliny. Po ruptuře stěny folikulu vlivem retence jeho obsahu, volné mastné kyseliny a další složky obsažené v komedonu provokují přeměnu komedonů na sekundární zánětlivé léze. Navíc antigeny propionibakterií přispívají k chronicitě zánětlivých změn reakcí pozdní přecitlivělosti.

Klinické projevy

První projevy akné se objevují obvykle v časném období puberty, maximum posti-

žení je u dívek mezi 16.–17. rokem, u chlapců mezi 18.–19. rokem. Postiženo je až 90% mládeže, projevy jsou často jen diskrétní. Klinicky závažnější formy má jen asi 15% postižených. Akné většinou mizí do 20–25 let věku, vzácněji přetrvává do 35–40 let. Seboreická predilekční lokalizace zahrnuje obličej, záda a hrud', někdy jsou postižena i ramena a paže. Podle převládajícího typu eflorescencí se akné diferencuje na **acne comedonica**, **acne papulosa**, **acne pustulosa**, **acne cystica** a **nodulocystica**, **acne indurata et abscedens**, při splývání projevů **acne conglobata**.

Někdy vidíme i další varianty acne vulgaris:

Acne premenstrualis

Neostře se odděluje od acne vulgaris u ženy, protože asi u 70% žen vzniká větší či menší exacerbace akné před menzes.

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 nasolabiálních rýhách, na bradě, vzácněji jinde. Komedony obvykle chybějí, neboť nebývá porušena keratinizace epitelu folikulu mazových žláz, často chybí i seborea.

Výsledky hormonálního vyšetření u žen jsou ve většině případů v mezích normy, klinickým důvodem pro vyšetření hormonálních hladin

jsou především poruchy cyklu a projevy virilizace.

Zhruba v polovině případů se vykazují drobné abnormality (testosteron, dihydrotestosteron, dehydroepiandrosteron, prolaktin, SHBG, aktivita 5-alfa-reduktázy). Není prokázána korelace mezi množstvím androgenních receptorů v kůži a sérovými hladinami androgenů. Příčinou vzniku akné i dalších androgendependentních poruch, jako hirsutismus a alopecie androgenního typu, může být pouze zvýšená citlivost receptorů příslušné cílové tkáně vůči androgenům, v případě akné receptorů sebocytů. Novější studie sledující množství hormonálních metabolitů přímo v kůži svědčí pro autonomní funkci kůže jako endokrinně aktivního orgánu s regulací množství androgenních receptorů nezávisle na sérových hladinách androgenů, s vlastním metabolismem androgenů a s modulací jejich účinku regulací počtu receptorových vazebných míst. Někdy akné může vyvolávat nebo zhoršovat gestagenní komponenta některých perorálních kontraceptiv.

Acne androgenica (virilizující syndromy)

Vzniká u žen v důsledku nadprodukce ovarálních nebo adrenálních androgenů, nejčastěji při syndromu polycystických ovarií, ale také u tumorů secernujících androgeny (ovariální tumory – arhenoblastom, luteom). Dále i při nadledvinkových tumorech, kdy při současně zvýšené produkci hydrokortizonu může být klinický obraz modifikován projevy charakteru

steroidní akné. Obvykle pozorujeme hirsutizmus, mužský typ ochlupení, androgenní defluvium, poruchy cyklu. Včasná diagnostika vede k adekvátní léčbě základního onemocnění.

Acne excoriata

Vzniká většinou u žen, které zcela nenápadné projevy akné často neuvědoměle škrábou či vymačkávají. Vznikají exkoriace, hemoragické krustičky, charakteristické je hojení hyperpigmentací nebo jizvou.

Acne neonatorum

Vzniká v prvním týdnu života, mizí spontánně po dvou měsících. Přechodné zvýšení sekrece mazu u novorozenců je podmíněno transplacentární stimulací nadledvinek se zvýšením produkce steroidů i adrenálních androgenů po porodu.

Acne infantum

Vzniká u chlapců ve 3. měsíci věku. Rychlý pokles estrogenů po porodu vede negativní zpětnou vazbou ke zvýšenému vylučování gonadotropinů a zvýšení produkce testosteronu v testes. K ústupu dochází obvykle do 7 měsíců věku. V některých případech může onemocnění vzniknout mezi prvním a druhým rokem života. Průběh je pak většinou zdoluhavý a ústup projevů nastává až mezi druhým a třetím rokem života.

Acne inversa

Postižení typu acne conglobata v oblasti axil a anogenitálních partií, včetně častého sinus coccygealis. Vzácněji se přidružuje i postižení kůže, zejména v týle.

Acne fulminans

Závážná, ohrožující život pacienta, je akutně probíhající forma akné charakteru acne conglobata se vznikem nekróz, exulceracími projevů a s celkovou toxickou symptomatologií (vysoká teplota, bolesti kloubů a svalů, anorexie, hubnutí, celková nevolnost). Dále nacházíme zvýšenou sedimentaci a leukocytózu, sníženou buněčnou imunitu a zvýšené IgE.

Acne tropicalis

U mužů s anamnézou akné může tropické klima vést ke vzniku akné typu acne conglobata. Je přechodnou formou k exogenní akné.

Syndrom SAPHO

Zahrnuje Acne conglobata a/nebo Pustulosis palmoplantaris, Hyperostosis a Osteitis – nejčastěji na sternoklavikulárním skloubení.

Diferenciální diagnóza acne vulgaris

1. 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, vaselinoderma** (frézaři, automechanici). Nejčastěji pozorujeme její variantu nazývanou **acne cosmetica**, která vzniká v důsledku používání některých kosmetických krémů, pleťových mlék, mýdel, detergentů apod. Mohou zhoršovat i průběh všech forem akné, proto je vhodné v těchto případech používat výhradně kosmetiku určenou pro pleť postiženou akné, včetně UV filtrů.

Méně častý je vznik akné ze zevní aplikace dehtu – **acne picea (asfaltěři, externa s dehty)**. Výskyt **acne chlorina s projevy hepato a nefrotoxicity** je dnes zcela vzácný při haváriích v chemických provozech (výroba herbicidů).

Další zevní příčinou může být tření, zapáčka, např. pod čelenkami – **acne mechanica** (hippies akné).

Malorca acne – během nebo krátce po pobytu u jižních moří může náhle vzniknout drobný papulopustulózní výsev nebo dojít ke zhoršení stávajícího akné. Na jejím vzniku se podílí zvýšení keratinizace v důsledku UV záření, přispívá ke vzniku může i větší pocení, eventuálně nevhodné opalovací krémy a oleje. Obviňuje se také přítomnost nafty v mořské vodě.

2. Akneiformní erupce, acne medicamentosa

Léky vyvolaná, popř. zhoršovaná akné není častá, nesmíme však na tuto možnost zapomenout. 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**), dále Nidrazid, antibiotika, cyklosporin A, fototerapii (PUVA) aj. (3, 5).

3. Jiné dermatózy

Rozacea – erytémy, teleangiektazie, vždy chybí komedony.

Periorální dermatitida – nazolabiální rýhy a brada, zpočátku drobné papulky s tendencí k seskupování a plošnému splývání z intolerance kosmetiky, popř. kortikoidních extern.

Může se někdy kombinovat s akné dospělých žen.

Gramnegativní folikulitida vzniká při dlouhodobé léčbě akné, popř. rozacey širokospektrými antibiotiky, kdy redukce množství propionibakterií i ostatních kožních saprofytů vede k přemnožení gramnegativních bakterií. Je nutná kultivace a změna antibiotika podle citlivosti gramnegativní flóry.

Terapie

Zevní léčba akné

Základem léčby akné jsou dermatologická externa. Při akné s komedony a mírným výsevem papulopustul je vždy na prvním místě aplikace **lokálních retinoidů (adapalene, tretinoin, izotretinoin)**, při jejich intoleranci **kyseliny azelaové**, neboť mají výrazný komedolytický účinek. Jsou nejvhodnější také pro udržovací terapii těžších forem akné po zvládnutí zánětlivých projevů. U retinoidů nesmíme zapomenout poučit pacienty o postupném zvyšování expoziční doby retinoidů k adaptaci na jejich vedlejší iritativní účinek – hardening fenomén. Méně častý je vznik přechodného zhoršení akné ve 2.–3. týdnu terapie retinoidy v důsledku urychlení klinicky dosud nezfetelné zánětlivé přeměny některých komedonů – tzv. rebound fenomén. Ten není důvodem ukončení léčby, ale je nutno pacienta na tuto možnost upozornit a informovat ho, že efekt nastupuje obvykle až po měsíci terapie retinoidy. Nástup účinku kyseliny azelaové má delší horizont (kolem 3 měsíců), proto je vhodné její účinek urychlit některým z dalších extern. Externa s retinoidy jsou v současné době vyvíjena v kombinaci např. s lokálním antibiotikem, popř. benzoylperoxidem. 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 převážujícím 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, retinoidy, ky-

selinou azelaovou nebo se zinkem, které vznik bakteriální rezistence redukuje. Jiná externa, např. s clotrimazolem mají jen minimální efekt, krycí přísada zvýrazňuje jejich spíše kosmetickou indikaci (1, 2, 5).

Celková léčba akné

U většiny forem akné je dostačující efekt léčby zevní, externí. 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. Kontraindikací jsou nejčastěji těžší hepato- a nefropatie. Celková léčba akné se nezavádí v těhotenství, při podezření na těhotenství nebo při jeho plánování. Kontraindikace hormonální léčby jsou stejné jako u jiných kontraceptiv. Existují 3 základní skupiny léků k celkové léčbě akné: **antibiotika, hormonální preparáty a retinoidy**.

Antibiotika

Nejlépe působí tetracyklinová antibiotika (**tetracyklin, doxycylin, minocylin**), popř. erytromycin. Doba používání je obvykle více měsíců, většinou v sestupném dávkování. Při léčbě tetracykliny není vhodné slunění (varovat před návštěvami solárií) pro zvýšení rizika fototoxických či fotoalergických reakcí nebo vzniku pigmentací.

Antiandrogeny, hormonální léčba

Antiandrogeny blokují působení androgenů na cílové tkáně, v případě akné na mazové žlázy. Lze je použít pouze u žen, pro pravidelnost cyklu v kombinaci s estrogeny, takže přípravek působí jako kontraceptivum, kde antiandrogen plní funkci gestagenu. Nejznámějším a dosud nejsilnějším antiandrogenem je **cyproteronacetát** v dávce 2 mg v kombinaci s nízké dávkovaným estrogenem. Užívá se od 1. dne menstruace do 21. dne cyklu. Doba používání je nejméně 9–12 měsíců, často i několik let. V těžších přípa-

dech akné je možno použít vyšší dávkování cyproteronacetátu ve formě další samostatné tablety (cca 10–15 mg), užívané současně vždy prvních 10 dní menstruačního cyklu. Poněkud slabší antiandrogenní účinek mají kontraceptiva obsahující drospirenon nebo desogestrel. I některá další kontraceptiva mohou mít na akné mírně pozitivní vliv (4, 6).

Izotretinoin

Izotretinoin je nejúčinnějším celkovým lékem na akné, patří do skupiny retinoidů, derivátů vitaminu A. Izotretinoin působí na akné komplexně. Snižuje velmi výrazně tvorbu kožního mazu, omezuje tvorbu rohoviny, působí protizánětlivě a také imunomodulačně. Jeho indikací jsou nejtěžší formy akné, hlavně acné conglobata. Dále ho používáme v případech, kde předchází celková léčba antibiotiky či hormony neměla dostatečný efekt a také při výrazném jizvení. Výše dávkování závisí na tíži postižení, jsou nutné pravidelné kontroly triacylglycerolů, cholesterolu a jaterních testů. Léčba izotretinoinem trvá průměrně 4–6 měsíců, záleží na celkové dávce izotretinoinu za celou kúru.

Nežádoucí nežádoucím účinkem izotretinoinu je teratogenita, proto je nutno nejen v průběhu léčby, ale již 1 měsíc před a ještě 1 měsíc po vysazení izotretinoinu zajistit spolehlivou antikoncepci, nejlépe s cyproteronacetátem. Doporučuje se i kombinace 2 kontraceptivních metod a pravidelné provádění testů na graviditu. K dalším nežádoucím účinkům izotretinoinu patří suchost kůže, rtů, sliznic apod., obdobně jako při hypervitaminóze A (3, 5).

Korektivně dermatologické a fyzikální možnosti léčby akné

Čištění pleti, peeling, CO₂ lasery, dermabraze, injekce kolagenu nebo silikonu do jizev, soft lasery s mírným protizánětlivým působením, diodové lasery, nově i intenzivní pulzní zdroje světla, smoothbeam laser, fototerapie – solux, biolampy, modré světlo, foto-

dynamická terapie a další metody korektivní dermatologie jsou obohacením terapeutických možností.

Závěr

Je nutno zdůraznit, že léčba akné má lepší výsledky, pokud začne v okamžiku výskytu prvních uhříků, popřípadě drobných zánětlivých změn. To je nejlepší cesta, jak předejít rozvoji těžších forem akné a případnému vzniku jizev. Největší chybou je samoléčitelství kosmetickými či rostlinnými přípravky, homeopatiky a podobně. Základní podmínkou úspěšnosti léčby je poučení o nezbytnosti pravidelné péče a nutnosti dobré a dlouhodobé spolupráce, ale i o správném používání zevních, případně vnitřních léků. Délka léčby je individuální, závisí nejen na intenzitě postižení, ale hlavně na intenzitě genetické vlohy.

Literatura

1. Benáková N. Léčba akné v praxi. Practicus 2006; 5: 106–110.
2. Bienová M, Kučerová R. Acne vulgaris – osvědčené postupy i novinky ve farmakologické léčbě. Dermatologie pro praxi 2007; 1(2): 55–58.
3. Cunliffe WJ, Gollnick H. Acne. Diagnosis and management. London: Martin Dunitz Ltd, 2001: 166 s.
4. Cibula D. Hormonální kontracepce. In: Cibula D, Henzl MR, Živný J, et al. Základy gynekologické endokrinologie. Praha: Grada Publishing, 2000: 201–226.
5. Plewig G, Kligman AM. Acne and Rosacea. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2000: 744 s.
6. Rulcová J. Možnosti hormonální léčby akné. Dermatologie pro praxi 2008; 2(1): 6–9.

doc. MUDr. Olga Vohradníková, CSc.

Dermatovenerologická klinika
Rooseveltova 35, 160 00 Praha 6
vohradnikova.olga@seznam.cz
