

Podpůrná léčba acne vulgaris – součást komplexní terapie

MUDr. Eliška Langerová

I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně, LF Masarykovy Univerzity v Brně

Akné je chronické zánětlivé androgen-dependentní onemocnění pilosebaceózní jednotky. Patří mezi jedno z nejčastějších onemocnění vůbec. Touto chorobou je postiženo v průběhu života dle odhadů až 100% populace. Na významu nabývá zejména svým společenským dopadem. Etiopatogeneze akné je multifaktoriální. Klinický obraz se liší pacient od pacienta. Existuje mnoho klasifikačních systémů, podle kterých se dále řídí léčba, která bývá většinou kombinovaná, zacílená na všechny etiologické faktory. Kromě klasické terapie místní, systémové a fyzikální je neméně důležitá i terapie podpůrná. Tato terapie nezahrnuje pouze používání kosmetických přípravků, ale zaměřuje se na jednotlivce jako takového od jeho životosprávy, hygienických návyků, přes psychické nastavení až po možnosti terapie následků onemocnění. Konkrétní metody podpůrné léčby zahrnují dietní opatření, péči o pleť a kštici, metody korektivní dermatologie a prevenci rizikových faktorů.

Klíčová slova: acne vulgaris, multifaktoriální etiopatogeneze, podpůrná terapie, dieta, péče o pleť, korektivní dermatologie.

Supportive treatment of acne vulgaris – part of a comprehensive treatment

Acne vulgaris is a chronic inflammatory androgen-dependent disease of pilosebaceous unit. It is one of the most frequent diseases at all. Nearly one hundred percent of population is affected by this disease with multifactorial etiopathogenesis. Its social impact is very serious. Clinical appearance differs in patients. There exists many classification systems which influence the treatment. The therapy is usually combined to focus on all etiological factors. Beside the classical topical, systemic and physical treatment is also important supportive therapy. This therapy does not include only cosmetics, but aims at the personality of individuals, their diet, hygienic habits, state of mind and the therapy of disease consequences. Specific methods of supportive therapy include diet restrictions, skin and scalp care, methods of corrective dermatology and prevention of risks factors.

Key words: acne vulgaris, multifactorial etiopathogenesis, supportive therapy, diet, skin care, corrective dermatology.

Dermatol. praxi 2013; 7(2): 61–65

Úvod

Akné je chronické zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky (1–4). Vyskytuje se zejména v predilekční, tzv. seboroické lokalizaci, což je oblast bohatá na mazové žlázy, která zahrnuje obličej, ramena, horní polovinu zad a hrudníku (4).

Acne vulgaris je onemocnění osob převážně adolescentního věku. Postihuje 80–100% osob bez ohledu na rasu a pohlaví od pubertálního věku, medián délky trvání onemocnění je 4–5 let (3). Výjimkou není jen vznik, ale i přetrvávání onemocnění až do dospělosti (i po 40. roku věku), kdy je výskyt častější u žen a zánětlivé léze převažují periorálně a na bradě. Akné se může také objevit i v novorozeneckém věku (acne neonatorum), kdy predilekční lokalizací je oblast nosu, tváře, čela. Jedná se v tomto případě o komedonický typ akné, častěji se vyskytující u chlapců. Dále je možný výskyt i v kojeneckém věku (acne infantum), pro který jsou charakteristické komedony a zánětlivé eflorescence lokalizované v obličejí, výskyt je opět častější u chlapců (1).

Etiopatogeneze akné je multifaktoriální, zahrnuje vlivy genetické, folikulární hyperkeratózy,

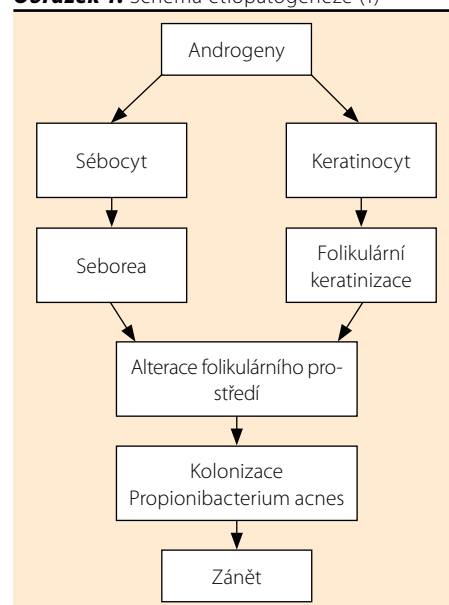
účast bakteriální flóry (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*), seboru, poruchy buněčné a humorální imunity, hormonální vlivy, působení tzv. aknegenních látek a další faktory (mechanické, stres atd.) (1–4). Z hlediska genetické predispozice se jedná o polygenní dědičnost. Byly již prokázány polymorfismy genů pro cytochrom P450-1A1, steroid 21-hydroxylázu a genové mutace CYP21 (5). Z hlediska prognózy onemocnění se jeví jako horší karyotyp XXY, který s sebou přináší těžší průběh onemocnění (2). Zvýšení hladin adrenálních a gonadálních androgenů způsobuje rozšíření sebaceózních žláz, zvyšuje produkci mazu a stimuluje keratinocyty. Folikulární hyperkeratóza je nejčasnější morfologickou změnou, kdy keratinizované buňky v oblasti ústí folikulu jsou abnormálně přilnavé a tvoří hyperkeratotickou zátku (komedon). Hlavní roli v patogenezi akné má zvýšená produkce mazu, tzv. seboru, která je hormonálně (androgenně) podmíněná. Sebum je médiem pro proliferaci *Propionibacterium acnes* a tíže onemocnění je přímo úměrná množství mazu. Z bakteriálních vlivů je nejdůležitější vliv anaerobní bakterie *Propionibacterium acnes*, která je součástí fyziologické flóry kůže, avšak ve zvýšené míře

se vyskytuje v androgenně stimulovaných sebaceózních žlázách a je mediátorem zánětu (1) (obrázek 1).

Klinický obraz

Základními eflorescencemi u akné jsou otevřené a uzavřené komedony, papuly, pustuly,

Obrázek 1. Schéma etiopatogeneze (1)



noduly různé velikosti, cysty, plošné zánětlivé infiltrace a výsledný stav v podobě jizev (1–4).

Existuje množství klasifikačních systémů akné, mezi nejčastěji užívané dělení patří klasifikace akné dle Plewiga a Klingmana, která dělí akné do čtyř skupin dle klinického vzhledu – acne comedonica, acne papulopustulosa, nodulocystica, conglobata (1).

Základní eflorescenci u acne comedonica je komedon – otevřený, uzavřený. Komedon je podmíněn folikulární retenční hyperkeratózou s retencí mazu, nejprve vzniká uzavřený komedo (klinicky bělavá papulka do 1 mm), posléze pokračující retencí dochází k dilataci ústí folikulu a vzniku otevřeného komeda (klinicky centrálně černě zbarvená papulka), což je dáno nahromaděním melaninu a oxidací lipidů v zátce (1). U acne papulosa a papulopustulosa převažují v klinickém obraze živě červené papuly, pustuly, papulopustuly s obsahem většinou sterilního hnisu velikosti do 5 mm. Bolestivé noduly se vznikem epidermoidních cyst z opakovaného poškozování folikulárního epitelu jsou typické pro acne nodulocystica. Klinický obraz u acne conglobata tvoří převážně zánětlivé noduly, pustuly s následnou tvorbou hypertrofických, keloidních jizev (1, 3, 4).

Kromě těchto 4 základních typů akné můžeme vyčlenit další dvě podkategorie – zvláštní formy akné a akné podobné klinické jednotky (3, 4).

Zvláštní formy akné zahrnují acne inversa (hydradenitis suppurativa), perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens, acne tetrad (acne inversa, perifolliculitis capitis, acne conglobata, sinus pilonidalis), PAPA syndrom (pyogenní artritida, pyoderma gangrenosum, acne), SAPHO syndrom (synovitis acne, pustulosis, hyperostosis, osteitis), Morbihanova nemoc, acne mechanica (tzv. pseudoakné – acne excoriata), acne veneta (např. acne oleosa, acne chlorina), acne infantum, acne neonatorum, akné u dospělých žen, acne tropicalis, HAIR-AN syndrom (hyperandrogení stav, inzulinová rezistence a acanthosis nigricans) (3, 4).

Mezi akné podobné klinické jednotky patří například acne medicamentosa (např. acne steroidea), acne actinica (např. acne aestivalis – Mallorca acne), APERT syndrom (akrocefalosyndaktylie) a akné jako profesionální onemocnění (řezací oleje, látky na bázi vazelíny, chlorované aromatické uhlovodíky, deriváty kamenouhelného dehtu) (3).

Terapie akné

Terapii akné lze rozdělit do tří hlavních kategorií na místní, systémovou a fyzikální.

Místní terapie akné zahrnuje terapii retinoidy, benzoylperoxidem, lokálními antibiotiky, kyselinou azelaovou a kombinovanými externími preparáty. Mechanismus účinku lokálně užívaných preparátů se vzájemně doplňuje. Retinoidy mají účinky antikomedogenní, komedolytické a imunomodulační efekt na zánětlivé léze. Benzoylperoxid má antibakteriální účinky především na *Propionibacterium acnes* a mírný keratolytický účinek. Kyselina azelaová má komedolytický, antibakteriální a protizánětlivý efekt. Lokální antibiotické preparáty působí proti *Staphylococcus epidermidis* a *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) v sebaceózních folikulech. Mezi nejčastěji užívaná antibiotika v léčbě akné patří erytromycin, klindamycin, kyselina fusidová, tetracykliny, chloramfenikol (1–4).

Systémová terapie zahrnuje celkově podávaná antibiotika, retinoidy, hormonální terapii, mikrobiální imunomodulátory (vakcíny), kortikosteroidy, dapson, zinek, eventuálně antidepresiva (1–4).

Problémem poslední doby je vznik rezistence *P. acnes* na antibiotika užívaná jak lokálně tak celkově. Nejvíce rezistence vzniká na topicky užívaný erytromycin, nejméně na lokálně aplikovaný klindamycin a celkově podávaný tetracyklin. Z důvodu prevence vzniku rezistence se nedoporučuje podávat topická antibiotika v monoterapii a kombinovat topická a celková antibiotika. Užíváním lokálních antibiotik vzniká rezistence na oblasti léčené kůže, u perorálně podávaných antibiotik pak rezistence na celém kožním povrchu. Byly popsány i případy systémové infekce způsobené rezistentními kmeny *P. acnes* (5).

Mezi fyzikální způsoby terapie akné patří hluboké kosmetické čištění, chemický peeling, dermabraz, laser, kryolizace, fototerapie (2, 3).

Správná volba terapie dle tíže onemocnění je základem k úspěšnému vyléčení pacienta. Existují různá doporučení, nejnovějšími jsou „European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne“ vydána v roce 2012 s platností do 31. 12. 2015. Podle těchto doporučení je akné rozděleno do 4 kategorií: 1. komedonická akné, 2. mírná až středně těžká forma papulopustulózní akné, 3. těžká papulopustulózní a mírná nodózní akné a 4. těžká nodózní a konglobátní akné. Dále jsou rozděleny preparáty dle síly doporučení do 4 skupin (vysoká, střední, nízká míra doporučení a nedoporučeno). Vzhledem k tomu, že studie zabývající se pouze komedonickou akné byla jenom jedna, pro tento typ akné byla míra doporučenosti ponížena o jeden stupeň. Nejvíce doporučená terapie

u tohoto typu akné je použití místních retinoidů, adapalenu, alternativou je azelaová kyselina nebo benzoylperoxid. Pro 2. kategorii je nejvíce doporučeno používání adapalenu s benzoylperoxidem nebo benzoylperoxid s klindamycinem. Alternativou poté zůstává azelaová kyselina, benzoylperoxid, topické retinoidy, systémová antibiotika v kombinaci s adapalenem. U pacientů ve 3. kategorii je léčbou první volby isotretinoin a jako alternativa kombinace systémových antibiotik s adapalenem nebo azelaovou kyselinou nebo s adapalenem a benzoylperoxidem. Pro pacienty zařazené do 4. kategorie je lékem první volby taktéž isotretinoin a alternativou je použití kombinace systémových antibiotik s azelaovou kyselinou. Možností u žen zařazených do 3. a 4. kategorie je použití hormonálních kontraceptiv v kombinaci s místní léčbou (3. kategorie) nebo systémovými antibiotiky (3., 4. kategorie) (5) (tabulka 2).

Podpůrná léčba akné

Neméně důležitá je však také podpůrná léčba akné. Jak již bylo zmíněno v úvodu je etiopatogeneze akné multifaktoriální, tudíž se nestačí v terapii zaměřit pouze jedním směrem – k jednomu etiologickému faktoru. Je nutný celostní přístup a to nejen pomocí kombinace léčebných metod, ale také zapojením pacientů do péče o sebe samé.

Psychosomatický přístup

Při léčbě acne vulgaris je důležitý individuální přístup ke každému nemocnému, zejména je vhodné se také zaměřit na psychosociální stránku onemocnění, která mnohdy pacienty vyčleňuje z normálního života, přerušuje sociální vazby a deprivuje je. Emocionální faktory, jako je stres, mohou akné zhoršovat a může docházet k mechanické exkoriaci (tzv. manuální nervozita). Pokud již schopnosti dermatovenerologa v této oblasti nedostačují, je nutná mezioborová spolupráce s psychologem či psychiatrem (1).

Dieta

Do popředí zájmu se v poslední době v souvislosti s životosprávou a akné dostává dieta, zejména západní styl stravování (5). Existuje mnoho teorií, jak skladba našeho jídelníčku ovlivňuje akné, ale jen malý zlomek z nich je založen na statisticky významných datech. Nejvíce diskutovaným je zejména vliv lipidů, sacharidů a mléka. Z hlediska restrikce tuků v jídle je důležitý poznatek, že v krvi cirkulující lipidy neprocházejí do sebaceózních žláz a tudíž nemají vliv na množství tvorby mazu a že hladiny lipidů

Tabulka 1. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne (5)

	Komedonická akné	Mírná až středně závažná papulopustulózní akné	Závažná papulopustulózní akné / středně závažná nodózní akné	Závažná nodózní / konglobátní akné
Vysoká míra doporučení	–	Adapalen + BPO (f.k.) BPO + klindamycin (f.k.)	Izotretinoin	Izotretinoin
Střední míra doporučení	Lokální retinoidy	Kyselina azelaová nebo BPO nebo lokální retinoidy nebo systémová ATB + adapalen	Syst. ATB + adapalen nebo syst. ATB + kys. azelaová nebo syst. ATB + adapalen + BPO (f.k.)	Syst. ATB + kys. azelaová
Nízká míra doporučení	Kyselina azelaová	Modré světlo nebo zinek perorálně nebo lok. erytromycin + izotretinoin (f.k.) nebo lok. erytromycin + tretinoin (f.k.) nebo syst. ATB + BPO nebo syst. ATB + kys. azelaová nebo syst. ATB + adapalen + BPO (f.k.)	syst. ATB + BPO	Syst. ATB + BPO nebo syst. ATB + adapalen nebo syst. ATB + adapalen + BPO (f.k.)
Alternativa pro ženy	–	–	Hormonální antiandrogeny + lokální léčba nebo hormonální antiandrogeny + syst. ATB	Hormonální antiandrogeny + syst. ATB

BPO – benzoylperoxid, ATB – antibiotika, f.k. – fixní kombinace, syst. – systémová

v krvi nekorrespondují s hladinami sebaceózních lipidů (1). Na druhé straně byl ovšem prokázán prozánětlivý efekt omega-6 mastných kyselin, v kontrastu s protizánětlivým účinkem omega-3 mastných kyselin, které snižují také hladiny insulin-growth like factor-1 (IGF-1). Vysoké hladiny IGF-1 zvyšují sensitivitu androgenních receptorů k endogenním i exogenním androgenům, snižují tvorbu sex-hormone binding globulinu (SHBG) a zvyšují hladiny testosteronu. Toto je převážně problém západní civilizace, kde poměr omega-6 a omega-3 nenasycených mastných kyselin je 10:1 (6, 7). Obdobný vliv na hladiny IGF-1 má tzv. vysokoglykemická dieta. Pokud se jedná o sledování vlivu mléka, je patrně důležitější obsah hormonů než jeho kalorická hodnota (6, 7). Obecně neexistují žádné potraviny, u kterých by byl prokázán přímý negativní vliv na vznik akné. Doporučuje se vyvážená strava s dostatečným obsahem vitamínů a minerálů s nízkým obsahem sacharidů a dostatečným množstvím omega-3 mastných kyselin. Nedoporučují se extrémní nízkokalorické diety, které mohou naopak zhoršit kvalitu kůže narušením její přirozené homeostázy – kožní bariéry (1).

Kouření

Byla prokázána přímá závislost mezi počtem vykouřených cigaret a tíží akné. Hlavní úlohu hrají v cigaretovém kouři obsažené polycyklické aromatické uhlovodíky a kyselina arachidonová, které iniciací signální dráhy závislé na fosfolipáze A2 podněcují prozánětlivý efekt kyseliny arachidonové. Kouření má tedy negativní vliv zejména na zánětlivou složku akné (8, 9).

Péče o pleť – čistota

Hodně pacientů s akné trpí pocitem mastné kůže a připadají si špinaví, proto si kůži často drhnou kartáčky, myjí mýdly, kosmetickými čis-

tíci vodami až několikrát denně. Je důležité si o tomto problému s pacientem popovídat a pokusit se najít zdravý kompromis mezi jeho kompulzivními potřebami a nutností. Nebylo prokázáno zhoršení projevů nemoci u pacientů, kteří se nemýjí, ani zlepšení u pacientů s nadměrným mytím obličeje. Důležité je zdůraznit, že i to nejvíce radikální mytí odstraní pouze povrchové lipidy a lipidy ve folikulárních reservoirrech nejsou ovlivněny a přitom právě tyto lipidy jsou příčinou patologického procesu. Uvolnění mazu na povrch kůže má pouze kosmetický efekt a tím, že je odstraněn, není ovlivněna podstata ani tíže onemocnění (1). Naopak časté a nešetrné čištění pleti může zhoršovat kožní bariéru. K populárním patří bakteriostatická mýdla obsahující například chlorhexidin nebo triclosan. Tato mýdla ničí pouze povrchové bakterie, které jsou součástí přirozené mikroflóry kůže, nikoli v hloubce obsažené anaerobní *Propionobacteria* acnes a mohou působit jako iritancia kůže. Proto tato mýdla či detergenty nejsou u akné indikovány. Není vhodné ani používání mýdel se zásaditým pH, které mohou vést k iritaci a k tvorbě mikrokomedonů (2). Obecně je doporučeno mytí dvakrát denně vlažnou vodou s čištěním pouze pomocí prstů, nikoliv drsnými prostředky, které mohou kůži poškodit (1). K čištění pleti obličeje lze užít také čistící minerální vody, emulze, pěny a gely.

Péče o kštici

Pacientům s akné je doporučováno mytí vlasů šampóny, které jim vyhovují, není potřeba žádné speciální péče, mytí je dostačující třikrát týdně, aby se předešlo pocitu mastných vlasů. Pokud souběžně trpí pacient seboroickou dermatidou nebo má lupy je vhodné používat šampony se selenium disulfidem, imidazolem nebo pirithionem zinku (1).

Kosmetické přípravky – lékařská kosmetika

Bylo zjištěno, že aknegenní substance (glukokortikosteroidy, vitamin B, kalium iodatum nebo hydrazid kyseliny isonikotinové – INH) mají horší účinky u pacientů, kteří již akné mají, než u pacientů bez akné. Obecně přípravky užívané k promazání kůže by neměly být mastné, měly by být nekomedogenní, nealergizující, s obsahem antioxidantů a fotoprotektiv k prevenci vzniku pigmentových skvrn. Vhodné jsou hydrofilní krémy s velkým obsahem vody, emulze typu olej ve vodě a hydrogely (2). Doporučované zejména pro zlepšení kosmetického efektu je používání krycích krémů a kvalitních léčebných make-upů, které by měly také splňovat již výše zmíněné podmínky (1, 2).

Terapie následků

Po prodělaném akné často zůstávají pigmentové skvrny. Možnosti terapie pigmentací zahrnují jednak bělení pigmentových skvrn pomocí krémů, chemický peeling, laserovou terapii. K bělení se užívají krémy obsahující kyselinu azelaovou, tretinoin, kyselinu kojovou, hydroxykyseliny. Nezbytná je současná důsledná fotoprotekce. K povrchovému chemickému peelingu se užívají například alfa-hydroxykyseliny (především kyselina glykolová), která redukuje pozánětlivé hyperpigmentace a v udržovací léčbě také snižuje komedogenezi. Chemický peeling s kyselinou salicylovou je vhodný u pacientů s pozánětlivými hyperpigmentacemi a povrchovými jizvičkami (10). Laserová terapie v léčbě výsledných stavů akné není indikována pouze k redukci pigmentací, erytému, ale i k vybroušení jizev. Používají se frakční lasery zejména ablační (Er/YAG laser, CO₂ laser), ale i neablační. V případě vzniku hlubších jizev je vhodná aplikace implantátů, například kolage-

nových, nebo kyselina hyaluronová pod kůži v oblasti jizvy (3).

Závěr

Akné je multifaktoriální onemocnění a jeho terapii je tudíž nutné zacílit na širokou škálu etiopatogenetických faktorů. Tato komplexní terapie zahrnuje kromě léčebných metod i metody podpůrné terapie. Do způsobů podpůrné léčby můžeme zařadit vlivy zevního prostředí, péči o pleť a kštici, psychologickou podporu pacienta a v neposlední řadě terapii následků akné. Prevencí rizikových faktorů zevního prostředí jsme schopni pozitivně ovlivnit kvalitu kůže. Omezením kouření, zařazení do jídelníčku omega-3 nenasycených mastných kyselin v podobě ryb, omezením příjmu sacharidů a mléčných výrobků můžeme pozitivně ovlivnit již vzniklé projevy akné, zejména její zánětlivou složku (6, 7). Vhodnou péčí o pleť a kštici můžeme nejen eliminovat kosmetické následky

akné, ale i přispět k léčbě tohoto onemocnění. Psychologická podpora nám umožní pochopit příčiny, zmírňuje negativní vnímání sebe samého a předchází druhotnému zhoršování lokálního nálezu. Neméně důležitá je z kosmetického a psychologického hlediska následná péče o již vyléčené pacienty a korekce následků nemoci. Jen tato celostní terapie může vést k úspěšnému vyléčení nemocného a prevenci následných recidiv.

Literatura

1. Plewig G, Klingmann AM. Acne and Rosacea 3rd Completely Revised and Enlarged Edition. Wurzberg: Springer 2000; 28–29: 580–728.
2. Nevorálová Z. Izotretinoin v praxi. Praha: Mladá fronta 2012; 11–27.
3. Hercogová J. Acne vulgaris. Česká dermatovenerologie 2012; 1: 3–15.
4. Ditrichová D, Jansová M, Opavský R. Repetitorium dermatovenerologie. Olomouc: Epava 2002: 187–190.
5. Nast A, et al. European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. Journal of the European Academy of Dermatology and Venerology 2012; 26(Suppl 1): 1–29.

6. Melnik B. Dietary intervention in acne – Attenuation of increased mTORC1 signaling promoted by Western diet. Dermatoendocrinology 2012; 4: 20–32.

7. Cordain L. Implications for the Role of Diet in Acne. Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery 2005; 24: 84–91.

8. Schafer T, Nienhaus A, Vieluf DL, et al. Epidemiology of acne in the general population: the risk of smoking. Br J Dermatol 2001; 145: 100–104.

9. Titihof PK, Elgayyar M, Cho Y, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbons present in cigarette smoke cause endothelial cell apoptosis by a phospholipase A2-dependent mechanism. FASEB J 2002; 16: 1463–1464.

10. Nast A, Bayerl CH, Borelli C, et al. S2k-Leitlinie zur Therapie der Akne. JDDG 2010; Suppl. 2: 30.

Článek přijat redakcí: 15. 2. 2013

Článek přijat k publikaci: 25. 6. 2013

MUDr. Eliška Langerová

I. dermatovenerologická klinika FN u sv. Anny v Brně
LF Masarykovy Univerzity v Brně
Pekařská 53, 602 00 Brno
eliska.langerova@gmail.com
