

Etiopatogeneze a terapie acne vulgaris

MUDr. Iva Obstová

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Článek se zabývá patogenezí, klinickým obrazem a možnostmi lokální a systémové terapie acne vulgaris. Zmíněny jsou i metody korektivní dermatologie.

Klíčová slova: acne vulgaris, patogeneze, klinický obraz, terapie.

Aetiopathogenesis and treatment of acne vulgaris

This article reviews the pathogenesis, clinical picture, and options of topical and systemic treatment of acne vulgaris. Also presented are the methods of corrective dermatology.

Key words: acne vulgaris, pathogenesis, clinical picture, therapy.

Úvod

Acne vulgaris je běžně se vyskytující zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky se sklonem k chronickému průběhu. Objevuje se v různých formách u více než 90 % populace; první projevy vidíme v období časně puberty, závažnější typy acne vulgaris má okolo 15 % mladistvých. Intenzita této dermatózy slábne kolem 18. roku věku, mizí většinou do 25 let věku. V 8 % případů mohou akné změny přetrvávat do dospělosti, přičemž ojedinělé, nezávažné projevy se popisují až u 50 % dospělé populace. Akné sice nepatří k život ohrožujícím chorobám, ale ze společenského i estetického hlediska může být onemocněním značně hendikepujícím.

Etiopatogeneze

Pro pochopení terapeutického přístupu je třeba zopakovat základní faktory patogeneze akné: genetická dispozice (polygenně vázaná dědičnost) k velikosti a funkci mazových žláz, k charakteru keratinizace a hormonálním poměrům. Predispozičním faktorem pro vznik akné je sklon ke zvýšené aktivitě mazových žláz. Tato tzv. **seborea** je podporována androgeny, zejména dihydrotes-

tosteronem (DHS). Ten je hlavním androgenem pilosebaceózní jednotky; vzniká přeměnou testosteronu za pomoci enzymu 5-alfa-reduktázy, který se nachází (kromě jater) právě v kůži, vlasových folikulech a mazových žlázách. Navíc kůže sama reguluje množství androgenních receptorů, což probíhá nezávisle na hladině androgenů v séru. Pro manifestaci seborey nebo akné není nutná vysoká koncentrace sérových androgenů, ale pouze zvýšená citlivost receptorů sebocytů vůči těmto hormonům nebo jen lehká hormonální dysbalance. Dalším článkem v patogenezi vzniku akné je folikulární proliferace s **patologickou keratinizací** v sebaceózním kanálu vedoucí k retenci mazu a vzniku primárních projevů akné, tzv. komedonů. Soudí se, že i za tuto retenční hyperkeratinizaci odpovídá určitá genetická dispozice a také androgeny. Rozlišujeme uzavřené (bílé) a otevřené (černé) komedony, které se s přibývajícím mazem mění v zánětlivé papuly. V důsledku zvýšené tvorby mazu, který je živnou půdou pro saprofytické bakterie i kvasinky, dochází v komedonech (a posléze zánětlivých lézích) ke zmnožení především saprofytických **Propionibacterium acnes** (dále *P. acnes*), ale také *Staphylococcus epidermidis*

a lipofilních kvasinek rodu *Pityrosporum*. Lipázy pomnožených bakterií štěpí triacylglyceroly mazu na iritačně působící volné mastné kyseliny, díky proteázám propionibakterií proniká obsah folikulu jeho stěnou, hyaluronidáza bakterií pak přispívá k šíření obsahu folikulu v dermis. Navíc působí metabolity propionibakterií chemotakticky, do folikulu migrují leukocyty, dochází k uvolnění prozánětlivých cytokinů (tumor necrosis factor alfa, interleukin-1 alfa, interleukin-1 beta) a dalších mediátorů zánětu (prostaglandinů a leukotrienů). Výsledkem těchto **imunologických procesů** je folikulární a perifolikulární zánět. To spolu s retencí obsahu komedonu může vést k ruptuře jeho stěny a na obsah komedonu (např. volné mastné kyseliny, keratin atd.) pak okolní tkáň reaguje jako na cizorodý materiál opět zánětem. Na kůži vidíme papulopustuly, při intenzivnější reakci vznikají noduly a cysty. K chronickému průběhu zánětlivých změn přispívají antigeny pomnožených propionibakterií, na něž vzniká reakce pozdní přecitlivělosti. Po zhojení aknézních lézí mohou přetrvávat erytematózní makuly, hyperpigmentace a jizvy různého typu. Vznik projevů acne vulgaris a průběh onemocnění ovlivňuje řada individuálních faktorů. Jedná se například o psy-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Iva Obstová, iva.obstova@centrum.cz

Dermatovenerologická klinika 3. LF UK a FNKV, Šrobárova 50, 100 34 Praha

Převzato z: Klin Farmakol Farm 2015; 29(2): 69–72

Článek přijat redakcí: 30. 3. 2015

Článek přijat k publikaci: 29. 4. 2015

chický stres (sekundární produkce nadledvinových androgenů), *fyzickou zátěž* provázenou nadměrným pocením (zvýšená hydratace rohoviny v ústí folikulu a rychlejší vznik zánětlivých lézí), pobyt v *horkém a prašném prostředí* (potencuje ucpání pilosebaceózních vývodů), *horečnatá onemocnění, infekční fokusy* nebo *gastrointestinální obtíže*. Expozice *slunečnímu záření* někdy akné změny spíše zhoršuje, protože ultrafialové záření podporuje keratinizaci a tím retenční hyperkeratózu, navíc bývá pobyt na slunci provázen nadměrným pocením. Co se týká *stravy*, byla prokázána souvislost mezi akné a zvýšenou konzumací mléčných výrobků (obsahující hormony a bioaktivní molekuly) a rafinovaného cukru. Ke zhoršení akné přispívá *mechanické dráždění* jako třeba nošení čelenek, vymačkávání a škrábání projevů. Také *chemické látky* typu vazelíny, dehtu, minerálních olejů i některých kosmetik mohou být primární příčinou manifestace akné. Byl prokázán vliv *kouření cigaret* na chronický průběh těžších projevů akné a v případě *acne inversa*. U žen může akné léze vyvolávat nevhodně zvolená *hormonální antikoncepce* s určitým typem gestagenů s vyšší androgenní aktivitou. Tzv. akneiformní erupce způsobuje řada *léků*, např. kortikosteroidy (především systémově aplikované) nebo anabolika, dále některá psychofarmaka, sedativa, barbituráty, antiepileptika, vitamin B6 a B12 (např. v multivitaminových preparátech, obohacených džusech), nidrazid, cyklosporin A, fotochemoterapie (PUVA), přípravky s jodem (např. některá anxiolytika, antidepresiva, expectorancia, mukolytika, spasmolytika, minerální vody atd.), bromem atd.

Klinický obraz

Acne vulgaris postihuje kůži v místech zvýšené tvorby mazu (tzv. seboroická predilekce), tedy zejména obličej, horní část trupu, ramena a paže. Podle eflorescencí dominujících v klinickém obraze rozeznáváme *acne comedonica*, *acne papulopustulosa*, *acne cystica et nodulocystica*, *acne indurata et abscedens*, *acne conglobata* (splývající abscesy, cysty, noduly, infiltráty, píštěle, hypertrofické a keloidní jizvy).

Další varianty *acne vulgaris* *Acne postpubertalis* (akné dospělých žen), které postihuje většinou ženy až po 25. roce věku, obvykle bez anamnézy výsevu akné projevů v období puberty. Tento typ se vyznačuje absencí komedonů, vidíme jen papulopustulózní léze na bradě

a v nazolabiálních rýhách, často ve vazbě na menstruaci. Někdy mohou být přítomny drobné odchylky v hormonálních testech (testosteron, dihydrotestosteron, dehydroepiandrosteron, prolaktin, SHBG, aktivita 5 alfa-reduktázy) klinicky provázené poruchami cyklu a známkami virilizace. *Acne androgenetica* postihuje ženy s nadprodukcí ovariálních či adrenálních androgenů. S tímto typem akné (obvykle spjatým s poruchami cyklu, androgenním defluviem, hirsutizmem či mužským typem ochlupení) se nejčastěji setkáváme u syndromu polycystických ovarií, ale také v případě ovariálních či nadledvinových tumorů. *Acne excoriata* vzniká u žen, které diskrétní akné projevují nevědomky či vědomě mechanicky dráždí. Na kůži převažují exkoriace, hemoragické krusty, po zhojení pak erytematózní makuly, hyperpigmentace a jizvy. *Acne inversa* (acne tetrad) představuje abscesy splývající v konglobátní akné, které jsou lokalizované v oblasti axil, třísel, anogenitálně, někdy i ve křtici a týlní oblasti. *Acne fulminans* je závažná, akutní forma akné, kdy převažují konglobátní změny s nekrózami, ulceracemi a celkovou symptomatologií (febrilie, polyartralgie, celková nevolnost, leukocytóza, porušená buněčná imunita a zvýšené IgG). *Acne tropicalis* se vyskytuje u mužů pohybujících se v tropickém klimatu, které může vést ke zhoršení stávajících projevů akné, dokonce až do typu *acne conglobata*. *Acne neonatorum* se objevuje v prvním týdnu života, kdy jsou po porodu přechodně transplacentárně stimulovány nadledvinky a zvýší se produkce steroidů a adrenálních androgenů. Mizí spontánně do dvou měsíců. *Acne infantum* vidíme u chlapců ve 3. měsíci věku (někdy až v 2. roce věku). Po porodu rychle poklesne hladina estrogenů, zpětnou vazbou se zvýší vylučování gonadotropinů a produkce gonadálního testosteronu. K ústupu dochází obvykle do půl roku. Akné ze zevních příčin vzniká při používání sebaseózního kanálu. Podle vyvolávající příčiny rozeznáváme např. *acne cosmetica*, *acne oleosa*, *acne vaselinoderma* (frézaři, automechanici), *acne picea* (dehtová externa, asfaltér), *acne chlorina* (chlorakné) s projevy nefro a hepatotoxicity (výroba herbicidů). Tzv. *Malorca acne* je způsobeno zvýšením keratinizace po UV záření, vliv má i větší pocení a nevhodné opalovací oleje. *Acne mechanica* vzniká třením a zapářkou například pod čelenkou. *Acne medicamentosa* jsou akneiformní erupce, které vidíme po užívání některých léků

(viz výše). Rozeznáváme tak např. *acne steroidea*, *acne jodina*, *acne bromina*.

Terapie

Podmínkou úspěšné léčby akné projevů je pečlivé poučení pacienta o charakteru onemocnění, nezbytnosti pravidelné péče o postiženou kůži, správném používání zevní, ev. systémové terapie. Volba terapie závisí zejména na závažnosti akné (tedy počtu a typu akné projevů), na rozsahu postižení kůže, ale také na délce trvání onemocnění a předchozí terapii. Je vhodné podchytit léčbu akné od počátku, aby se zabránilo vzniku hlubších zánětlivých projevů a následně tvorbě jizev. Délka a úspěšnost terapie závisí nejen na intenzitě klinických projevů, ale především na compliance pacienta.

Zevní terapie

Lokálně aplikované přípravky jsou základem léčby u většiny lehkých forem akné nebo pro udržování dobrého léčebného efektu předchozí lokální či systémové terapie. Ve spojení se správnou péčí o pleť mohou být v těchto případech dostačující. Pro nejjednodušší formy akné s minimem kožních změn je na trhu velký výběr volně dostupných **dermokosmetických prostředků**. Důležité je čištění pleti nekomedogenními a neiritačními externy, ke zlepšení stavu kůže můžeme doporučit *odborné ošetření pleti*, *chemický peeling* apod. Při výběru léčebných prostředků se řídíme na prvním místě klinickým obrazem, tedy jaké typy akné projevů převažují a kterou část patogenetického řetězce chceme terapií postihnout. Protiakné přípravky se většinou vyrábějí (některé se připravují magistraliter) v prodyšných vehikulech typu roztoku, lotia nebo krému. Lihový základ může citlivější pleť vysušovat a dráždit. V případě lehčího typu akné s převažujícími komedony a malým množstvím papulopustul jsou lékem volby lokální **retinoidy** (*tretinoin*, *izotretinoin*, *adapalen*), které rozrušují retenční hyperekeratózu a svým komedolytickým účinkem výrazně redukuje počet komedonů. Tretinoin (kyselina retinová) také zlepšuje prokrvení kůže stimulací tvorby nových kapilár. Isotretinoin a adapalen navíc redukuje množství mazu a mají i protizánětlivý účinek. Vedlejšímu iritačnímu účinku retinoidů zabráníme postupným zvyšováním doby působení retinoidů, u citlivější pleti začínáme

například jen hodinou denně, postupně přecházíme na aplikaci na celou noc. Žádoucí efekt nastupuje až po zhruba jednom měsíci terapie, občas se projevy přechodně zhorší několik týdnů po zahájení léčby urychlením zánětlivé přeměny komedonů (tzv. rebound fenomén). Díky působení retinoidů na mikrokomedony jsou vhodné i k udržení dobrého efektu předchozí systémové terapie nebo jako prevence recidiv akné. Lze je aplikovat dlouhodobě, s opatrností během sluneční sezóny, kontraindikací je gravidita a laktace. Retinoidy často kombinujeme s antibakteriálně působícími antibiotiky nebo benzoylperoxidem, čímž se navzájem doplňují účinky jednotlivých látek a redukují se jejich nežádoucí efekty, u antibiotik především riziko bakteriální rezistence. Komedolyticky působí také **kyselina azelaová** (nenasycená dikarboxylová kyselina), původně používána k terapii hyperpigmentací (kompetitivně inhibuje tyrozinázu). Kromě potlačení hyperkeratinizace ve vývodech folikulů má i antimikrobiální efekt tím, že tlumí syntézu buněčných proteinů bakterií. Navíc jako antioxidant funguje protizánětlivě. Proto kyselinu azelaovou indikujeme k léčbě lehčí i středně těžké akné, s komedony, papulopustulami i pozánětlivými pigmentacemi. Doporučujeme ji dlouhodobě také ve fázi udržovací, je vhodná pro citlivou pokožku, lze ji aplikovat ve sluneční sezóně, odpadá i riziko teratogenity. Kyselina azelaová je dostupná ve 20 % koncentraci v krémovém vehikulu, léčebný efekt se dostavuje až okolo 3. měsíce aplikace, proto ji zpočátku kombinujeme s preparáty jiného typu. Pokud v klinickém obraze dominují hlavně zánětlivé léze (papulopustuly), doporučujeme již od počátku externa s převážně antimikrobiálním efektem. Lze použít silné oxidační činidlo **benzoylperoxid** (5 %, 10 %) působící bakteriostaticky až baktericidně. Okysličuje hlouběji uložené partie pilosebaceózní jednotky a tím redukuje počet folikulárních bakterií. Svým dráždivým účinkem zvyšuje prokrvení kůže, urychluje deskvamaci rohové vrstvy (keratolytický účinek), dále tlumí proliferaci sebocytů a zmenšuje mazové žlázy. Velkou výhodou je absence bakteriální rezistence, kterou vídáme u lokálních antibiotik. Má ale určitý iritační potenciál, může vyvolat i kontaktní alergii, je tedy vhodné dobu expozice prodlužovat postupně. Vyšší koncentrace způsobují odbarvení prádla. Benzoylperoxid

většinou kombinujeme s lokálními retinoidy, kyselinou azelaovou nebo lokálními antibiotiky (dostupné i jako fixní kombinace), čímž se antiaknézní účinky potencují, a naopak se redukují vedlejší účinky jednotlivých složek. Dále jsou u zánětlivých typů acne vulgaris indikována **lokální antibiotika** (*erythromycin*, *clindamycin*), která redukují množství bakterií v sebaceózním folikulu. Nemají komedolytický efekt, nevýhodou je možnost vzniku rezistence při monoterapii antibiotiky – z toho důvodu by doba léčby neměla přesahovat 2 až 3 měsíce. Kombinace antibiotik s retinoidy, benzoylperoxidem (zvláště nebo jako fixní kombinace) nebo kyselinou azelaovou snižuje riziko vzniku bakteriální rezistence a dobu aplikace lokálních antibiotik tak lze prodloužit. Naopak kombinace lokálních antibiotik se systémově podávanými se pro zvýšené riziko bakteriální rezistence nedoporučuje. *Clotrimazol* má slabý protizánětlivý efekt, přidává se do tónované krémpasty používané jako součást dekorativní dermokosmetiky pro pacienty s projevy akné. *Erythromycin*, *tetracyklin* a *chloramfenicol* můžeme také nechat připravit magistraliter (2–4 %) ve vodném, gelovém nebo krémovém vehikulu. Alkoholové roztoky mohou citlivější kůži dráždit, proto zpočátku doporučujeme aplikovat je na omezenou dobu i plochu.

Systémová terapie

Perorální terapie je určena pro závažnější formy acne vulgaris, nebo tam, kde je lokální léčba nedostatečná. K dispozici jsou tři základní skupiny léků: antibiotika, retinoidy a hormonální preparáty s antiangrogy. Vždy se jedná o terapii dlouhodobou, je tedy nutné pacienta poučit o typu terapie, o možných vedlejších nežádoucích efektech tak, aby byla zajištěna dobrá spolupráce pacienta s lékařem. Systémová **antibiotika** indikujeme při převaze zánětlivých pustulózních lézí (středně těžká a těžká acne papulopustulosa, ev. acne conglobata). Snižují množství *P. acnes* ve folikulu, tím dochází k utlumení činnosti bakteriálních lipáz a k redukcii tvorby volných mastných kyselin, tedy ke snížení iritace a výraznému zmírnění zánětlivých změn. Z dlouhodobého hlediska jsou výraznou nevýhodou terapie antibiotiky časté recidivy akné po jejich vysazení. Nejlepší účinky na akné mají bakteriostaticky působící

tetracyklinová antibiotika (*doxycyklin*, *minocyklin*, *tetracyklin*). Předepisujeme je až od 8 let věku, do té doby hrozí zbarvení zubů, poškození zubní skloviny a poruchy vývoje kostí. Jsou teratogenní – kontraindikací je gravidita a laktace, a fotosenzitivní – je tedy nutné vyvarovat se slunění v soláriích nebo na horách, přes letní období je většinou nenasazujeme. Během léčby může dojít ke vzniku vaginální kandidózy nebo gastrointestinálních obtíží. Vstřebávání z trávicího ústrojí snižuje vazba na ionty hořčíku (např. léky snižující aciditu žaludku) a vápníku (např. mléko, obohacené ovocné šťávy), proto se doporučuje užívat tetracyklinová antibiotika s odstupem 2 hodin od léků nebo potravin obsahujících tyto ionty. Doba terapie tetracyklinovými antibiotiky je nejméně tři měsíce, obvykle v sestupném dávkování. U *doxycyklinu* nasazujeme 200 mg/den první dva týdny, pak 50–100 mg/den po dobu 3 až 6 měsíců, u *minocyklinu* je optimální dávkování 100 mg/den. V případě *tetracyklinu* se doporučují zpočátku 2 g/den s postupným snižováním na udržovací dávku 250–500 mg/den. **Makrolidová antibiotika** (*azitromycin*, *erythromycin*) jsou také bakteriostatická, ovlivňují však aknézní projevy méně než tetracykliny. Na rozdíl od nich nejsou teratogenní a nemají fotosenzibilizační potenciál. Azitromycin (má také imunomodulační vliv) dosahuje v kůži vysoké hladiny a léčebná koncentrace se udržuje 7 dní po absorpci poslední dávky, proto je výhodné užívat azitromycin v tzv. pulzním režimu. Nejčastěji používané schéma je 500 mg denně 4 dny po sobě s následující 10denní pauzou (tzv. „pulz“), k dosažení léčebného efektu většinou dostačuje 4 až 5 takových pulzů. Erythromycin může při dlouhodobější terapii vyvolat vaginální kandidózu či nauzeu. Dobrý účinek na *P. acnes* (a grampozitivní aerobní mikroby) má i **klindamycin**. Nevýhodou jsou vedlejší účinky léčby při dlouhodobém podávání, mezi něž patří gastrointestinální obtíže (průjem, pseudomembranózní kolitida) nebo diabetes. Nejúčinnějším systémovým lékem je **isotretinoin** patřící do skupiny retinoidů, látek s biologickou aktivitou podobnou vitaminu A (retinolu). První generaci retinoidů představují nearomatické retinoidy – isotretinoin (13-cis-retinová kyselina) a tretinoin (all-trans-retinová kyselina). Druhou generaci zastupují monoaromatické retinoidy –

etretinát, acitretin a isoacitretin (využívané k léčbě psoriázy). Do třetí generace patří polyaromatické retinoidy – například tazaroten, adapalen. Účinek isotretinoinu na akné je komplexní, postihuje prakticky všechny hlavní části patogenetického řetězce vedoucího ke vzniku klinických projevů acne vulgaris. Upravuje patologickou hyperproliferaci epitelu mazových folikulů a terminální diferenciaci buněk kůže, takže dochází k redukci folikulární hyperkeratinizace. Současně výrazně potlačuje tvorbu mazu, a tím snižuje přítomnost *P. acnes*. Má přímý imunomodulační účinek tím, že inhibuje vycestování neutrofilů a monocytů z kožních kapilár, a tento protizánětlivý účinek je ještě potencován inhibicí angiogeneze a proliferace endoteliálních buněk kapilár. Indikací isotretinoinu je zejména acne conglobata, ale doporučujeme ho i v případech těžké papulopustulózní akné, nodulocystické akné, nebo když předchozí systémová terapie antibiotiky neměla dostatečný efekt. Doba aplikace je minimálně 5 měsíců, obvykle začínáme denní dávkou 0,5 mg/kg/den, maximální dávka je 1 mg/kg/den celková kumulativní dávka 120–150 mg/kg. Biologická dostupnost perorálně podávaných retinoidů je vyšší, když jsou zároveň podávány s tučnou stravou nebo mlékem (až dvojnásobně než nalačno). Isotretinoin je teratogenní (prochází placentou) a je secernován mateřským mlékem, takže gravidita a laktace jsou absolutní kontraindikací (teratogenu nelze na ženy přenést ani spermiemi, ani ejakulátem). Je nutné měsíc před, v průběhu a ještě měsíc po léčbě zajistit spolehlivou antikoncepci a pravidelně provádět testy na graviditu. Dalšími kontraindikacemi jsou: těžké poruchy jater, ledvin, závažná hyperlipidémie, neléčená deprese, alergie na arašidy, sóju, fruktózu a parabeny, hypervitaminóza A, současná terapie tetracyklinovými antibiotiky (riziko intrakraniální hypertenze). Relativními kontraindikacemi jsou například poruchy jater nebo ledvin lehkého typu, středně těžká hyperlipidémie, depresivní syndrom, diabetes mellitus, hypothyreóza, leukopenie, osteoporóza. Současné podávání s kyselinou acetylsalicylovou potencuje riziko poškození sliznic, vitamin A zvyšuje toxicitu isotretinoinu, opatrnosti je také třeba u pacientů, kteří potřebují při svém povolání ostré noční vidění. K pravidelně se vyskytujícím vedlejším

efektům (které ale nejsou důvodem k vysazení léku) patří změny na kůži a sliznicích – cheilitida, xeróza kůže, pruritus, pálení očí (nutné upozornit nositele kontaktních čoček), zvýšená citlivost ke slunečnímu záření, dále bolesti kloubů, svalů, únava, někdy suchost nosní sliznice a krvácení z nosu, méně uretritida. Z výše uvedených důvodů předchází nasazení isotretinoinu důkladné vyšetření pacienta, poučení o charakteru účinků léku, vedlejších efektech i možných lékových interakcích. Pacient podepisuje informovaný souhlas s terapií, ženy navíc podstupují těhotenský test (měsíc před nasazením léku). Samozřejmostí jsou pravidelné klinické a laboratorní kontroly (jaterní testy, lipidy, glykémie), 5 týdnů po skončení léčby kontrolní těhotenský test u žen. Pokud je třeba zopakovat několikaměsíční léčebnou kúru isotretinoinu, doporučuje se pauza minimálně 2 (v praxi bývá mnohem delší) měsíce, protože efekt terapie se může ještě i po vysazení léku zlepšovat. **Kombinované hormonální přípravky** obsahující kombinaci estrogenů a gestagenů (progestinů) doporučujeme ženám s výraznou seboreou, aknézními problémy, androgenetickou alopecií, případně hirsutizmem nebo hyperandrogenetickými stavy. Před nasazením je nutná pečlivá anamnéza, poučení o dlouhodobosti léčby – pokud jsou preparáty užívány méně než rok, dochází k recidivě akné již do několika měsíců po vysazení. Je vhodné komplexní vyšetření pacientky a spolupráce s gynekologem. Základním hlediskem při volbě hormonální antikoncepce z kožní indikace je přiměřená antiandrogenní aktivita a minimální androgenní aktivita progestinové složky. V případě preparátů s gestageny s vyšší androgenní aktivitou může totiž dojít naopak ke zhoršení seborey i aknézních projevů. Nejčastěji jsou indikovány přípravky s *cyproteronacetátem*, menší antiandrogenní efekt má *drospirenon*, *chlormadinonacetát* a *dienogest*. Výběr preparátu dále závisí na věku pacientky, charakteru aknézních projevů, ev. poruchách cyklu a dalších znacích hyperandrogenizmu (častou příčinou je syndrom polycystických ovarií). Zároveň bereme v úvahu i individuální potřeby pacientky a její postoj k hormonální antikoncepci. Léčebný efekt obvykle nastupuje až po několika měsících. Kromě těchto tří hlavních skupin perorálních léků jsou k dispozici **mikrobiální imunomodulátory** (vakcíny).

Tablety obsahují lyzáty *P. acnes*, *Staphylococcus aureus* a *Staphylococcus epidermidis*. V první fázi dochází ke stimulaci nespecifické imunity, k potlačení tvorby prozánětlivých cytokinů, ve druhé fázi jsou aktivovány také mechanismy specifické imunity. Dlouhodobé podávání pozitivně ovlivňuje imunitní systém a zvyšuje obranyschopnost kůže, a tím snižuje frekvenci recidiv aknézních projevů. Při léčbě těžké formy nodulocystické akné lze antibiotika kombinovat s imunomodulačními prostředky jako je **levamizol**. V těchto případech spolupracujeme s imunology, kteří léčbu indikují. Dále je pro těžké formy akné vyhrazen **dapson** ze skupiny sulfonů; obvykle se nasazuje na 2 až 3 měsíce, v počáteční dávce 100 mg/den, kterou lze zvýšit na 200 mg/den. Je nutné kontrolovat krevní testy pro riziko methemoglobinémie. Farmakologickou zevní a vnitřní terapii acne vulgaris doplňují metody **chemické** (chemický peeling, bělení) a **fyzikální léčby**. Podobně jako chemický peeling funguje i mechanická **mikrodermabraz** nebo kryopeeling **tekutým dusíkem**. **Fototerapie** neionizujícím ultrafialovým zářením má imunomodulační účinky, ale někdy projevy spíše zhoršuje vlivem zářením navozené hyperkeratinizace kůže. V oblasti **laserové terapie** využíváme v případě acne vulgaris nízkovýkonnostní **biostimulační** lasery, dále **diodové lasery**, zdroje pulzního světla (**IPL**), **fotodynamickou terapii**, **modré světlo** (415 nm), ev. v kombinaci s **červeným světlem** (633 nm) – vše s antimikrobiálním a protizánětlivým, bohužel dočasným efektem. Pro domácí použití jsou na trhu různé protizánětlivé působící **biolampy** (polarizované viditelné světlo) a **soluxy** (infračervené světlo). K odstranění pozánětlivě zmožených cévek používáme **cévní lasery** různých typů. Vysokovýkonnostní ablační lasery (např. CO₂, Erbium: YAG) zase pomáhají odstranit nebo alespoň zlepšit následky aknézních projevů, tedy především jizvy. Hlubší jizvy lze podle jejich typu buď **excidovat**, nebo vyplnit **kyselinou hyaluronovou**. Z dalších metod korektivní dermatologie se pro zlepšení stavu kůže (po залечení zánětlivých aknézních projevů) aplikuje například **vlastní plazma** obohacená krevními destičkami, **karboxyterapie** (injekce lékařského CO₂), nově také **vstřebatelné mezonitě**. Vzhled keloidních a hypertrofických jizev lze zlepšit kombinací intralezionální aplikace kortikosteroidů, kryoterapie, ablačního nebo

cévního laseru či karboxyterapií. **Úprava životosprávy** je důležitou součástí léčebného přístupu k problematice akné pleti. Stres obecně zhoršuje kožní projevy, včetně těch akné. Pacienti někdy těžce tolerují kožní postižení jakéhokoliv rozsahu, spolupráce s psychologem je proto na místě. Doporučení ohledně stravy se týkají snížení konzumace mléka, mléč-

ných výrobků, cukrů, vitamínu B a redukce váhy u obézních. Je vhodné vyvarovat se nadměrného pocení, mechanického dráždění kůže i kouření cigaret.

Závěr

Acne vulgaris je dermatóza běžně se vyskytující u dospívajících, někdy postihuje jedince

mladšího středního věku. Lehké formy pacient většinou zvládá sám s pomocí volně dostupných dermokosmetických přípravků a úpravou životosprávy. Přesto mohou klinické projevy akné vyvolávat pocity méněcennosti a mají tak negativní dopad na kvalitu života jedince. Jako při léčbě každého chronického onemocnění je nutná úzká spolupráce pacienta a lékaře.

LITERATURA

1. Adamcová H. Terapie acne vulgaris lasery. Ref výb dermatovenerol. 2010; 52(speciál I): 66–72.
2. Bienová M, Kučerová R. Acne vulgaris – osvědčené postupy i novinky ve farmakologické léčbě. Dermatol. praxi 2007; 1(2): 55–58.
3. Dastychová E. Acne medicamentosa. Ref výb dermatovenerol. 2010; 52(speciál I): 30–35.
4. Melnik BC Diet in acne: further evidence for the role of nutrient signalling in acne pathogenesis. Acta Derm Venereol.

- 2012; 92(3): 228–231.
5. Nevoralová Z. Nové přístupy v léčbě akné. Pediatr. Praxi 2013; 14(6): 352–356.
6. Plewig G, Kligman AM. Acne and rosacea. 2 Completely Revised and Enlarged Edition. Springer Verlag Berlin Heidelberg New York 1993; 221–223.
7. Rassai S, Mehri M, Yaghoobi R, Sina N, Mohebbipour A, Feily A. Superior efficacy of azithromycin and levamisole vs. azithromycin in the treatment of inflammatory

- acne vulgaris: an investigator blind randomized clinical trial on 169 patients. Int J Clin Pharmacol Ther. 2013; 51(6): 490–494.
8. Rulcová J. Terapeutické postupy v dermatovenerologii. Acne vulgaris. Čs Derm 2006; 81: 4–12.
9. Veith WB, Silverberg NB. The association of acne vulgaris with diet. Cutis. 2011; 88(2): 84–91.
10. Vohradníková O. Acne vulgaris. Dermatol. praxi 2010; 4(1): 51–54.