

Acne vulgaris – přehled dostupných léčebných možností a zásady péče o pleť

MUDr. Zuzana Plzáková, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Acne vulgaris je běžné onemocnění dospívajících. Při léčbě je důležitá nejenom volba léku, ale i dobrá znalost zásad ošetřování a péče o pleť. Lékař i lékárník sehrává významnou roli v edukaci pacienta.

Klíčová slova: akné, lokální terapie, celková terapie, dieta.

Acne vulgaris – review on available therapy and skin care recommendation

Acne vulgaris is a common problem in young population. Not only well chosen therapy but also good education on skin care by dermatologist and pharmacist is important.

Key words: acne, topical therapy, systemic therapy, diet.

Dermatol. praxi 2013; 7(1): 16–20

Akné je chronické zánětlivé kožní onemocnění vázané na pilosebaceózní jednotku. Začíná v období puberty, kdy postihuje více než 80% mladých lidí. Většinou mizí v prvních letech dospělosti. Méně často perzistuje až do 4. dekády. Těžké formy jsou častější u mužů. Projevy se vyskytují v oblastech bohatých na mazové žlázy: obličej, horní část zad a hrudník. V patogenezi se částečně uplatňuje i dědičnost a individuální reaktivita imunitního systému. Výchozím problémem je zvýšená tvorba mazu vázaná na hormonální změny (vzestup hladiny androgenů). Ten se hromadí v ústí vlasového folikulu a obturuje ho. Množí se fyziologická bakteriální flóra (*Propionibacterium acnes*, *Staphylococcus epidermidis*), která mění složení lipidů. To podporuje retenci zrohovělých keratinocytů. Ústí folikulu je naplněno mazem a odumřelými keratinocyty, tvoří se komedony – **acne comedonica**. Tyto děje přispívají k poškození stěny folikulu a aktivaci zánětu s tvorbou papul a pustul – **acne papulopustulosa**. U některých pacientů vznikají zánětlivé hrboly až abscesy (není vždy dominantní postižení obličeje) – **acne nodulocystica a acne conglobata**, které často vede k tvorbě jizev. Jizvičky se tvoří při manipulaci s projevy i u lehkých forem. K trvalým následkům patří také hyper- nebo hypopigmentace.

Léčba

Akné je často i závažným psychosociálním problémem, proto je nutné k pacientovi přistupovat zodpovědně i u lehkých forem onemocnění. O volbě přípravku rozhoduje výskyt zánětlivých a/nebo nezánnětlivých projevů, jejich rozsah a typ pleti. Léčba je zaměřena na:

- redukci produkce mazu
- nápravu procesu keratinizace

- léčbu infekce
- léčbu zánětu

S léčbou je důležité začít co nejdříve při výskytu komedonů. U lehkých a středně těžkých forem vystačíme s lokálními přípravky. Celková léčba následuje při neúspěchu lokální léčby nebo primárně u těžkých forem. Je také doprovázána léčbou lokální. Léčba akné je záležitost dlouhodobá. Zlepšení pozorujeme nejdříve po 1 až 2 měsících, další pokrok je viditelný po 3 až 6 měsících léčby. Poté je možné snížit frekvenci ošetřování zevními přípravky (např. každý druhý den, 3x týdně). Po ukončení léčby je na určitou dobu vhodné pokračovat v péči speciálními kosmetickými přípravky. Při recidivě je nutné léčbu co nejdříve obnovit.

Lokální léčba

Před použitím je potřeba kůži očistit a osušit. Přípravky se aplikují na celou postiženou oblast, ne na jednotlivé leze. Neměly by se dostat do kontaktu se sliznicí očí, nosu a úst, na citlivou pokožku krku nebo do ran. Pokud, zejména v prvním měsíci léčby, dojde k pálení a zarudnutí kůže, je možné snížit frekvenci aplikace nebo léčbu na 2–3 dny přerušit. Při trvající intoleranci je třeba volit jiný přípravek.

Benzoyl peroxid (BPO) je baktericidní vůči *P. acnes*. Lipofilní molekula dobře penetruje do vlasového folikulu, má mírný komedolytický efekt. V kombinaci s lokálními antibiotiky zvyšuje efekt léčby a snižuje výskyt rezistentních kmenů *P. acnes* na podkladě vzájemně se potencujícího účinku při tvorbě kyslíkových radikálů. Je k dispozici jako volně prodejný Akneroxid 5 a 10% gel a Eclaran 5 a 10% gel na lékařský předpis (1–2x denně) nebo v kombinaci s klindamycinem (Duac gel, tabulka 1). Odbarvuje vlasy a oblečení. Opatrnost je na místě v těhotenství a po dobu kojení.

Kyselina azelaová (Skinoren 20% krém) je antibakteriální, protizánětlivá a komedolytická látka. Potlačuje tvorbu zánětlivých papulopustul a útlumem tvorby mazu brání i vzniku komedonů. Zesvětluje hyperpigmentace. Pro bělící účinky nesmí přijít do styku s obočím, vlasy, barevným oblečením. Je většinou dobře tolerována, mohou jí používat i atopici s akné. Nedochází ke vzniku rezistence. Aplikuje se 1–2x d. Nemá teratogenní ani mutagenní účinky, přirozeně se vyskytuje v lidském těle, není proto kontraindikována v těhotenství a laktaci. Je vhodná i jako udržovací terapie po ukončení léčby lokálními retinoidy.

Lokální antibiotika erytromycin (1–4%) a klindamycin (1%) s bakteriostatickým účinkem na *P. acnes* se využívají v terapii zánětlivých projevů akné. Vzhledem ke stoupající rezistenci se podle nových evropských doporučených postupů v léčbě akné nedoporučuje používat je v monoterapii ani v kombinaci s celkovými antibiotiky. Po třech měsících je vhodné léčbu přerušit. Objevuje se také zkřížená rezistence klindamycinu a erytromycinu. Výhodná je kombinace s BPO a retinoidy. Za zmínku stojí i protizánětlivé účinky klindamycinu, erytromycinu, tetracyklinu (inhibice chemotaxe neutrofilů, inhibice tvorby lipáz u *P. acnes*). Tetracyklin je dnes k dispozici pouze pro přípravu magistraliter přípravků, které se v lokální terapii akné využívají zřídka vzhledem k širokému spektru účinných hromadně vyráběných léčivých přípravků na trhu. Novější fluorochinolonové antibiotikum nadifloxacin zatím nebylo u nás pro použití schváleno (1, 2).

Tabulka 1. Přehled lokálních antibiotických přípravků v léčbě akné (3)

Léčivá látka	Léčivý přípravek	Léková forma	Dávkování	Poznámka
Erytromycin	Eryfluid	4% roztok	1–2 × d	Kl: alergie na složky přípravku, TL: jen v nutných případech NÚ: zarudnutí, svědění a olupování na začátku léčby Možná zkřížená rezistence na jiná makrolidová ATB, linkomycin a klindamycin
	Aknemycin	2% roztok	2xd nebo střídat s mastí	Stejně jako eryfluid
	Aknemycin 2000	2% mast	2 × d, viz výše	Stejně jako eryfluid
Erytromycin ve fixní kombinaci	Zineryt (Zn)	4% roztok	2xd	Stejně jako eryfluid
	Aknemycin plus (tretinoin 0,25%)	4% roztok	1–2 × d	Kl: přecitlivělost na složky přípravku, akutní ekzém a akutní kožní záněty, malignita v rodinné anamnéze, TL NÚ: hypo- nebo hyper-pigmentace, dále jako isotrexin
	Isotrexin (isotretinoin 0,5%)	2% gel	1–2 × d	Kl: přecitlivělost na složky přípravku, TL (i ženy, které chtějí otěhotnět), děti do 12 let NÚ: zarudnutí, svědění, pálení a olupování kůže na začátku léčby, UV
Klindamycin	Dalacin T	1% roztok, 1% emulze	2 × d	Kl: přecitlivělost na složky přípravku, linkomycin, post-antibiotická kolitida v anamnéze TL, atopici: jen v nutných případech NÚ: podráždění kůže, pseudo-membranózní kolitidy, gram-negativní folikulitidy, píchavé bolesti v očích Interakce s blokátory neuromuskulárních receptorů
Klindamycin ve fixní kombinaci	Duac (BPO 5%)	1% gel	1 × d	Kl: přecitlivělost na složky přípravku T: na doporučení lékaře, L: nedoporučuje se NÚ: podráždění kůže, parestzie

Kl – kontraindikace, TL – těhotenství, kojení, UV – nutné vyhnout se slunečnímu a jiným zdrojům UV záření, NÚ – nežádoucí účinky

Lokální retinoidy, deriváty vitamínu A, mají komedolytický efekt – normalizují keratinizaci a také mírný efekt protizánětlivý a sebastatický. Jsou lékem první volby u acne comedonica a v kombinaci se uplatňují i při léčbě zánětlivých forem akné u pacientů po 12. roku věku. Asi v 2. a 3. týdnu léčby může dojít k přechodnému zhoršení projevů, na což by měl být pacient upozorněn. Léčba trvá minimálně 2–3 měsíce, maximálně 6 měsíců a přípravky by měly být vysazovány postupně. Kombinované preparáty zlepšují penetraci a redukuje riziko vzniku bakteriální rezistence. U nás zatím není dostupná v zahraničí používaná fixní kombinace adapalenu s BPO (4).

Perorální antibiotika jsou indikována u těžší papulopustulózní a nodulocystické formy (první volba je perorální isotretinoin) na minimálně 6–8 týdnů, maximálně 12–18 týdnů. Pokud nedojde při léčbě antibiotiky ke zlepšení, je vhodné léčbu ukončit a zvolit jiný léčebný postup. Nedoporučují se v monoterapii, ani v kombinaci s lokálními antibiotiky, kombinují se s lokální léčbou BPO, kyselinou azealovou, retinoidy. Používá se tetracyklinová řada (Deoxymykoin tbl., Doxybene cps, tbl., Doxyhexal tbl., minocyklin je t.č. u nás nedostupný). Dávkování 50–200 mg/d ve 2 dávkách, po 4 týdnech lze užívat 50–100 mg 1 × d nebo obden. V léčbě akné jsou efektivní i subantimikrobiální dávky 2 × 20 mg doxycyklinu, kde se uplatňuje protizánětlivý a imunomodulační efekt, jsou menší nežádoucí účinky. Bohužel

u nás nejsou zatím 20 mg tablety k dispozici. Při kontraindikaci lze použít azitromycin 250–500 mg (Azitrox tbl, Sumamed tbl, Zitrocin tbl) 3 × týdně eventuálně s následnou 7denní či 3týdenní pauzou (5–7 cyklů), zřídka klindamycin (Dalacin C cps.) 75–150 mg 2 × d, který by měl být rezervován pro těžké infekce. Nejčastější nežádoucí účinky jsou gastrointestinální potíže, vaginální kandidóza, u tetracyklinové řady, která je kontraindikována u těhotenství, kojení a do 8 let i fotosenzitivita. Při delší terapii se doporučují kontroly jaterních a ledvinových funkcí a protrombinového času. Protože interagují s kationty (Ca, Mg, Al, Fe), aktivním uhlím, antacidy, doporučuje se 2–3hodinový odstup od jejich konzumace. Klindamycin může vyvolat pseudomembranózní kolitidu. Azitromycin má méně nežádoucích účinků, ale větší riziko vzniku rezistence (3).

Perorální retinoidy – Isotretinoin (Roaccutane cps. 10 a 20 mg, Curacné cps 10, 20 a 40 mg, Aknenormin cps 10 a 20 mg) upravují diferenciaci a hyperproliferaci keratinocytů, mají protizánětlivé a sebastatické účinky. Jsou lékem volby u těžších papulopustulózních a nodulocystických forem akné. Indikuje je dermatolog, vždy po důkladném informování pacienta. Běžná dávka je 0,5–1 mg/kg/d ve 2 dávkách s jídlem. Délka léčby je většinou 3–6 (maximálně 8–12) měsíců. Při vysazování se dávka postupně snižuje. Efekt je velmi dobrý a přetrvává u 75 % pacientů. Při relapsu lze kůru s odstupem minimálně dvou měsíců zopakovat celkem 2–3 ×. Alternativní dávkovací schémata 0,25–0,4 mg/kg/d nebo

0,5–0,7 mg/kg/d 1. týden v měsíci po dobu 6 měsíců jsou vhodná u středně těžkých forem (5). K nejčastějším nežádoucím účinkům patří suchost kůže sliznic, rtů, svalově kloubní potíže (omezit námahu). Vzhledem k teratogenitě jsou retinoidy kontraindikovány u těhotných a kojících žen, ve fertilním věku musí být zahájena účinná antikoncepce 1 měsíc před a ukončena 1 měsíc po léčbě ověřená provedením těhotenských testů. Nedoporučují se také u dětí do 12 let. Kontraindikovány jsou u pacientů alergických na burské oříšky a olej ze sojových bobů. V průběhu léčby se provádí pravidelná kontrola jaterních testů, hladiny cholesterolu a triacylglyceridů (u těžkých poruch tohoto charakteru je léčba kontraindikována). Pacienti nesmí zároveň užívat vitamín A a vystavovat se slunečnímu a jiným zdrojům UV záření (používat ochranné krémy a brýle). Kontraindikována je současná léčba tetracyklinovými antibiotiky pro riziko intrakraniální hypertenze. Opatrnost je potřeba u pacientů s depresí v anamnéze.

Hormonální terapie využívá antiandrogenní (sebastatický) efekt vybraných orálních kontraceptiv. Je indikována u středně těžkých a těžkých forem, zejména u žen s cyklickým premenstruálním zhoršováním projevů, nebo u postpubertálních projevů event. spojených s jinými projevy hyperandrogenismu (alopecie, hirsutismus). Nejčastější je kombinace cyproteronacetátu s etinylestradiolem (Diane 35 tbl obd., Minerva tbl obd., Chloe tbl flm., Vreya tbl flm.), samotný cyproteronacetát (Androcur-50 tbl

Tabulka 2. Přehled lokálních retinoidů v léčbě akné (3)

Léčivá látka	Léčivý přípravek	Léková forma	Dávkování	Poznámka
Tretinoin (I.)	Locacid	0,05% krém (0,1% roztok – aktuálně v ČR nedostupný)	1 × d (večer) 2–3 × t (začátek, konec léčby)	Kl: TL, akutní zánět kůže, přecitlivělost na složky přípravku UV
	Retin A	0,05% krém	1 × d (večer)	Kl: alergie na složky přípravku TL: dle lékaře, UV
Fixní kombinace	Aknemycin	viz tabulka 1		
Isotretinoin (I.)	–			
Fixní kombinace	Isotrexin	viz tabulka 1		
Adapelen (III.)	Differine	0,1% gel 0,1% krém	1 × d (večer)	Kl: TL – pokud užíván na kůži hrudníku, přecitlivělost na složky přípravku UV opatrně

(I.) – generace, Kl – kontraindikace, NÚ – nežádoucí účinky, TL – těhotenství a kojení, UV – nutné vyhnout se slunečnímu a jiným zdrojům UV

nob., Cyproplex tbl nob.) při závažných projevech androgenizace. Mírnější antiandrogenní i mineralokortikoidní účinky mají novější přípravky s obsahem etinylestradiolu a dienogestu (Jeanine tbl, obd., Mistra tbl flm., Bonadea tbl flm., Dienille tbl flm.) nebo drospirenonu, např. Yadine tbl flm. atd. Terapie se zahajuje 1. den menstruace a trvá minimálně 6–12 měsíců, mohou se podávat i léta. Kontraindikací jsou zejména tromboembolická nemoc, těžká jaterní onemocnění včetně nádoru jater, nádory citlivé na pohlavní steroidy, alergie na složky přípravku. Je možná kombinace s lokální terapií nebo celkovými antibiotiky (5, 6).

Volně prodejné (OTC) přípravky se užívají u lehčích forem akné a nejčastěji obsahují: benzoyl peroxid (Akneroxid 5% a 10% roztok), clotrimazol s mírným antibakteriálním účinkem ve formě make-upu (Aknecolor light krém pasta, Acnecolor krém pasta). Někdy jsou látky využívány i přípravky na přírodní bázi, např. s obsahem 5% tea tree oleje. Má antibakteriální a protizánětlivé účinky a u mírných forem akné může být efektivní, je nutné jej používat déle než měsíc a ne v koncentraci nižší než 4%, které mohou vést k bakteriální rezistenci. Také může dráždit kůži (7). Na zánětlivé projevy lze využít Unguentum Ichthamoli 10% medicamenta, Pityol drm ung. a na abscedující ložiska i Saloxyl drm ung.

Kosmetika pro problematickou pleť je vhodným doplňkem léčby. Pacienti se mají vyhnout intenzivnímu mytí alkalickými mýdly,

kteřá pleť vysušují, čímž interferují s terapií. Doporučuje se používat jemné mycí prostředky s kyselým či alkalickým pH – syndety. Mnoho firem nabízí speciální řady přípravků pro akné: pleť s obsahem dezinfekčních a protizánětlivých (zinek, piroctone olamine, tea tree olej, aloe, přeslička atd.) i olupujících substancí (lipohydroxy- a alfa-hydroxykyseliny), např. Bioderma – Sébium, La Roche-Posay – Effaclar, Eucerin – DermoPURIFYER, Laboratoires Dermatologiques Avène – Cleanance, Beiersdorf AG – Nivea Visage Pure Effect, Vichy – Normaderm, Dermacol – Dermaclear. Je vhodné používat lehké hydratační krémy nebo mléka a gely a vyhnout se komedogenním mastným základům a dráždicím alkoholovým roztokům. To platí i pro prostředky určené k ochraně před slunečním zářením. K maskování projevů se hodí krycí korektivní zelené tyčinky nebo zelená báze pod make-up (6).

Dieta

Základem pro představu, že složení stravy má význam v patogenezi akné byl fakt, že u přírodních národů se akné objevilo po změně původních stravovacích návyků. Zvýšený příjem cukrů v potravě vede ke zvýšení hladiny inzulínu a inzulínového růstového faktoru 1, který působí hyperplazii epidermis a hyperkeratózu a zvyšuje hladinu androgenů a produkci mazu. Ani novější studie ale nepodávají jednoznačnou odpověď a nelze je hodnotit bez připomínek (8, 9). Proto je rozumné doporučit pacientovi vyváženou zdravou stravu. Je také vhodné, aby sám sledo-

val, jaký vliv má složení stravy na jeho projevy, a podle toho se řídil.

Literatura

1. Del Rosso J. Emerging topical antimicrobial options for mild-to-moderate acne: a review of the clinical evidence. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: 2–7.
2. Guideline on the treatment on acne. [on line]. [cit. 2012-11-30]. Dostupné na: <<http://www.euroderm.org/images/stories/guidelines/Guideline-on-the-Treatment-of-Acne.pdf>>.
3. Databáze registrovaných léčivých přípravků SÚKL [on line]. [cit. 2012-12-01]. Dostupná na: <<http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>>.
4. Drucker CR. Update on topical antibiotics in dermatology. *Dermatol Ther* 2012; 25: 6–11.
5. Simpson RC, Grindlay DJ, Williams HC. What's new in acne? An analysis of systematic reviews and clinically significant trials. *Clin Exp Dermatol* 2011; 36: 840–843.
6. Vohradníková O. Terapie acne vulgaris. *Remedia* 2009; 19: 14–19.
7. Enshaieh S, Jooya A, Siadat AH, et al. The efficacy of 5% topical tea tree oil gel in mild to moderate acne vulgaris: A randomized, double-blind placebo-controlled study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2007; 73: 22–25.
8. Keri JE, Rosenblatt AE. The role of diet in acne and rosacea. *J Clin Aesthet Dermatol* 2008; 1: 22–26.
9. Paoli A, Grimaldi K, Toniolo L, et al. Nutrition and acne: the therapeutic potential of ketogenic diets. *Skin Pharmacol Physiol* 2012; 25: 11–17.

Převzato z *Prakt. lékař. 2013; 9(1): 9–12*

Článek přijat redakcí: 7. 12. 2012

Článek přijat k publikaci: 16. 1. 2013

MUDr. Zuzana Plzaková, Ph.D.

Dermatovenerologická klinika 1. LF UK a VFN

U Nemocnice 2, Praha 2

Zuzana.Plzakova@lf1.cuni.cz