

Přehled hyperpigmentací, etiologie a možnosti ovlivnění nejnovějšími volně dostupnými přípravky v lékárně

MUDr. Lucie Jarešová

L DermaMedEst, s.r.o., Praha

Melanocyty jsou buňky, které produkují pigmentové barvivo (melanin) a jako jediné ho mohou předávat keratinocytům. Melanin patří mezi nejdůležitější faktory, které se podílejí na barvě kůže. Melanocyty obsahují enzym tyrozinázu, která je nutná k tvorbě pigmentu. Jeho distribuce může být nepravidelná, nadměrná a ovlivněna mnoha faktory (1). Mezi nejdůležitější patří sluneční záření, hormonální změny, genetická dispozice, léky, zánětlivé projevy na kůži. Zvýšenou pigmentací se mohou projevovat též nádorová onemocnění. Ve sdělení budou popsány nejčastější typy hyperpigmentací a možnost jejich ovlivnění volně dostupnými přípravky, nebudou popisovány pigmentové névy a vrozená onemocnění.

Klíčová slova: melanocyty, chloasma, melasma, hyperpigmentace, sluneční záření, kyselina askorbová, vitamin C, ovocné kyseliny, Klismannovo trio, hydrochinon.

Overview of hyperpigmentations, etiology and possibilities of influencing with the latest freely available products in pharmacy

Melanocytes are cells that form a melanin. Melanin is one of the most important factors involved in skin color. Melanocytes contain the enzyme tyrosinase, which is necessary for pigment creation. Its distribution can be irregular, excessive and affected by many factors. The most important factors of hyperpigmentation include sunlight, hormonal changes, genetic predisposition, drugs, inflammatory manifestations on the skin. The article will describe the most common types of hyperpigmentation and the possibility of influencing them by OTC products.

Key words: melanocytes, chloasma, melasma, hyperpigmentation, sunlight, ascorbic acid, vitamin C, Klismann's trio, hydroquinone.

Hyperpigmentace se mohou vyskytovat v různém věku a velmi důležitá je jejich správná diagnostika. Změna barvy kůže nás může upozornit na závažná vnitřní onemocnění, která jsou podmíněna metabolickými a endokrinními poruchami nebo nádorovým onemocněním. Dále jsou to možné nežádoucí účinky léků či působení UV záření, samostatně nebo v kombinaci s kosmetickými přípravky, léky nebo s potravinami. Mezi nejčastější, kosmeticky rušivé, patří melasma.

Melasma (chloasma, obr. 1) vzniká častěji u žen především v období těhotenství, při užívání hormonální antikoncepce a vlivem ostatních hormonálních změn (např. poruchy

štítné žlázy). Mezi další faktory vzniku patří sluneční záření, medikace. Výskyt je častější u lidí s fototypem IV až VI. Zvýšená funkce melanocytů vede k nadprodukcí pigmentového barviva v dermis a epidermis. Výrazný vliv má u žen zvýšené množství estrogenu, progesteronu a melanokortinu. V obličeji se vyskytují pigmentové, hnědé, symetrické makuly, které postupně splývají. Charakteristické je postižení čela v oblasti tzv. glabely, horního rtu nebo tváří. Projevy se mohou vyskytnout také v dekoltu a na pažích. V letních měsících dochází k jejich zvýraznění, na podzim a v zimě mohou mírně samovolně problednout. V diferenciální diagnostice je potřeba vyloučit

Obr. 1. Chloasma



pozánětlivé změny, účinky léků a vznik solárního lentiga (2).

V těhotenství se zvýšená pigmentace projevuje u 90 % těhotných. Zvýrazňuje se barva bradavek, stydkých pysků a linea alba. Během prvního roku po porodu se barva vrací k pů-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Lucie Jarešová, lucie.jaresova@centrum.cz
L DermaMedEst, s.r.o.
Karlovo náměstí 313/8, 120 00 Praha 2

Převzato a upraveno z: Prakt. lékař. 2020; 16(3): 171–174
Článek přijat redakcí: 21. 7. 2020
Článek přijat k publikaci: 18. 8. 2020

vodnímu stavu. Melasma, někdy označovaná jako „maska těhotných“, se vyskytuje až u 50 % žen a přetrvává i po porodu.

Slunečním zářením vznikají tzv. solární lentiga (obr. 2). Světle hnědé makuly, ostře ohraničené, nejčastěji se vyskytující v solární lokalizaci, v obličeji, v dekoltu, v horní třetině zad a na rukou. UV záření vyvolává také změny v souvislosti s aplikací některých travin, květin a složek v parfémch.

Hyperpigmentace indukované léky a dalšími látkami (obr. 3)

Mezi léky vedoucí k tvorbě pigmentací patří chemoterapeutika (cyklofosamid, busulfan, mechlorethamin, imatinib), antimalarika, psoraleny, stříbro, hormony (melanocyty stimulující hormon – MSH, adrenokortikotropní hormon – ACTH), zidovudin, minocyklin, 5-fluorouracil. Další příčinou může být práce s těžkými kovy, např. zlatem, olovem, železem, mědí a arsenem. Na vzniku ztmavnutí kůže se podílí vyšší aktivita melanocytů nebo ukládání látek do kůže. Kůže může být zabarvena do hnědé až šedivo-černé barvy. Pokud se přeruší užívání léků nebo práce s kovy, projevy často samovolně ustupují a není nutná žádná léčba.

Hyperpigmentace pozánětlivé

Pozánětlivé pigmentace vznikají na místě zánětlivých změn na kůži (např. akné, hlavně u exkoriovaných projevů, poštípání hmyzem, atopická dermatitida, obr. 4) nebo při poranění. Během hojení se nadměrně ukládá melanin. Pigmentace bývají trvalého charakteru, někdy mohou ztmavnout působením slunečního záření.

Endokrinní a metabolické poruchy

Hyperpigmentace mohou být projevem endokrinních nebo metabolických poruch. Nejčastěji jde o onemocnění nadledvinek – Addisonova nemoc, Cushingův syndrom, Nelsonův syndrom zahrnující tumor předního laloku hypofýzy produkující ACTH, který vzniká po odstranění nadledvin, akromegalii a onemocnění štítné žlázy (2, 3).

Z metabolických poruch se pigmentací manifestují nemoci jater, biliární cirhóza, hemochromatóza a Wilsonova choroba. Onemocnění, které napodobuje chloasma, je porfyria cutanea tarda. Porucha metabolismu hemoglobinu ve-

Obr. 2. Solární lentigo



Obr. 4. Pigmentace u atopického ekzému



de k ukládání porfyrinů do dermis. Vlivem slunečního záření mohou vznikat nejprve projevy v obličeji a následně vznikají eroze, buly a změny barvy na rukou a předloktí.

Nutriční poruchy

Při nesprávné životosprávě nebo nedostatku vitamínu B12, kyseliny listové a avitaminóze dochází k poruše tvorby melaninu. Postižení bývají nejčastěji lidé s poruchou příjmu potravy nebo sociálně slabší jedinci, bezdomovci. Na kůži vznikají různé barevné změny (3).

Paraneoplázie (obr. 5)

Některá nádorová onemocnění se mohou manifestovat vznikem hyperpigmentací. První známkou tohoto onemocnění mohou být změny v pigmentu. Nejčastěji vzniká zabarvení v intertriginózní lokalizaci s tvorbou hyperkeratotických papul. Kůže je žlutohnědá až tmavohnědá,

Obr. 3. Pigmentace po užívání léků



Obr. 5. Pigmentace paraneoplázie



šedočerná – acanthosis migrans maligna, typická pro adenokarcinom gastrointestinálního traktu, především žaludku, ale také plic, dělohy, vaječníků, lymfomů, sarkomů. Projevy jsou doprovázeny svěděním. Pigmentace mohou být kdekoli na kůži (2, 3).

Léčba hyperpigmentací

Terapie je obtížná, dlouhodobá, záleží na vyvolávající příčině. Pokud jsou hyperpigmentace způsobeny metabolickými poruchami, nádorovým onemocněním, léky nebo nutriční chybou, je možná úprava po zlepšení metabolických funkcí, vysazení léků, odstranění tumoru. Nejvíce problematické jsou pigmentace způsobené hormonálními

či pozánětlivými změnami. Při přísné fotoprotekci mohou projevy vymizet, ale může to trvat i několik let.

Fyzikální a chemická léčba

Mezi fyzikální metody odstranění pigmentací patří kryodestrukce – odstranění pigmentací pomocí tekutého dusíku. Rizikem je vznik depigmentací nebo jizvy. Zákrok se většinou musí opakovat.

Lasarové ošetření je vhodné pro solární lentiga, méně vhodné pro melasma. Nejčastěji se používá CO₂ operační laser, který umožňuje přesné zaměření paprsku a postupné ošetření kůže. Po ošetření chloasma mohou vznikat pigmentace, proto je velmi důležitá přísná fotoprotekce.

Mezi bezpečné zákroky patří ošetření pomocí chemických látek, např. aplikace kyseliny citronové a glykolové, ovocných kyselin, samostatně nebo v kombinaci. Léčbu by měl provádět lékař, který doporučí vhodnou koncentraci přípravků. Chemické peelingy, které se provádí v kosmetickém salonu, mívají slabší koncentrace a nemusejí být účinné. Aplikace se musí opakovat v intervalu 3–4 týdnů,

počet ošetření je individuální. Během celé léčby je nutná aplikace fotoprotektivních přípravků. Zákroky se provádějí na podzim a v zimě.

Dermokosmetické přípravky v lékárně

Lokální přípravky mohou obsahovat různé látky, které mají depigmentační účinek. Používají se ve formě krémů, gelů nebo roztoků. Mezi látky s bělicím účinkem patří deriváty 2–4% hydrochinonu, rostlinné deriváty hydrochinonu, retinoidy, kyselina azelaová, kojová, fytová, vitamin C, inhibitory tyrozinázy, rucinol, pida-benzon. Látky působí zpomalení melanogeneze a důležité jsou též ovocné kyseliny, které urychlují exfoliaci buněk.

Hydrochinon má velmi dobré bělicí účinky, ale jeho použití je v zemích EU zakázáno z důvodu rizika vzniku karcinomu, jde o potenciální karcinogen. V jiných zemích jsou přípravky povoleny. Kombinace hydrochinonu, hydrokortizonu a retinové kyseliny je označována jako tzv. *Kligmanovo trio*, pojmenované po lékaři, který jej vyvinul. Spojení těchto látek vede k zesílení depigmentačního

účinku. Hydrochinon redukuje množství melaninu v epidermis, hydrokortizon působí svým protizánětlivým účinkem a kyselina retinová podporuje obnovu kožní bariéry.

Vzhledem k zákazu používání hydrochinonu a možnosti využití kombinace látek pro vyšší účinek bělení byla firmou Bioderma vyvinuta nová technologie Lumireveal, přípravek Pigmentbio, kde byl hydrochinon nahrazen látkou andrografolid lysin azelát, v kombinaci s hydrokortizonem glabridinem a kyselinou retinovou Epidermactiv. Přípravek má formu séra, které obsahuje čistou molekulu vitamínu C, ovocnou kyselinu a vitaminy PP, C a E. Vitamin C je ve formě askorbyl glukosidu, který je považován za nejstabilnější derivát tohoto vitamínu. Koncentrace 2% je v této formě dostatečná. Vitamin C vychytává volné kyslíkové radikály, stimuluje produkci kolagenu a inhibuje tyrozinázu. Na světle je nestabilní, a proto je vhodné jeho uchování ve speciální lahvičce, kanystru. Sérum je možné používat samostatně nebo v kombinaci s nočním a denním krémem. Denní krém je obohacen o SPF 50+. V monoterapii se používá sérum

1–3 měsíce, lze ho používat v letním období a kombinovat s jinými metodami, popř. jako pokračovací terapie po ukončení lékařských zákroků. V udržovací terapii se používá 5 kapek na noc. Depigmentace se projeví po třech až pěti týdnech léčby, maximální účinek je patrný po pěti až sedmi týdnech.

Rozšířenou skupinou látek zmírňujících projevy hyperpigmentace, které se v dermatokosmetice používají, jsou inhibitory tyrozinkinázy, která má zásadní vliv na tvorbu melaninu. Společnost Beiersdorf (značka Eucerin) uvedla v roce 2019 na trh řadu Anti-Pigment, která obsahuje patentovaný inhibitor tyrozinkinázy Thiamidol. Thiamidol byl poprvé v historii testován na lidské tyrozináze (dříve se používala standardně tyrozináza z hub) a prokázal v klinických studiích velmi vysokou účinnost – 600× vyšší účinek než kyselina kojová in vitro a signifikantně vyšší účinnost v porovnání s 2% hydrochinonem in vivo (4). Řada Eucerin Anti-Pigment s obsahem Thiamidolu obsahuje 4 přípravky: denní krém s SPF 30, noční krém, duální sérum, které obsahuje navíc i kyselinu hyaluronovou, a také gel s lokálním aplikátorem pro přesnou aplikaci na samostatné skvrny. Pro účely dostatečné fotoprotekce je dále na trhu Eucerin Sun Pigment Control SPF 50+, který rovněž obsahuje Thiamidol. Pro maximální účinek je doporučeno kombinovat během dne 4 aplikace produktů s obsahem Thiamidolu. První známky zmírnění projevů hyperpigmentace jsou patrné již po 2 týdnech pravidelného používání.

Firma Vichy nabízí ampule Liftactiv Specialist Glyco-C, kromě vitamínu C obsahuje též komplex 10% kyseliny glykolové, který

doplňuje antioxidační a depigmentační účinek. Ampule jsou označovány jako tzv. dvojí peeling – chemický a fyzikální. Obsahují 10% komplex kyselin (glykolové 4 % a citronové 1 %, 5 % HEPES). HEPES je chemická sloučenina, patentovaná firmou L'Oréal, která zajišťuje fyziologický peeling, stimuluje aktivitu proteázy přirozeného deskvamačního enzymu pokožky. Přípravek obsahuje termální vodu, vitamin Cg (askorbyl glukosid) v koncentraci 0,2 %, kyselinu hyaluronovou 1 %. Ampule Liftactiv Glyco-C jsou vulkanického původu, vedou ke snížení koheze korneocytů, ke stimulaci aktivity proteáz a k hydrataci pokožky, Vitamin Cg má antioxidační, protizánětlivý a depigmentační účinky. Snižuje množství prozánětlivých cytokinů IL1a a IL6, vzniklých působením UV záření v keratinocytech. Aplikuje se pravidelně ½ ampule na noc a doba aplikace jednoho balení je 60 dnů. Roztok je po otevření stabilní 48 hodin. Ráno je nutné na obličej aplikovat krém s SPF 50+.

Patentovaný komplex účinných látek Cx (výtažek z hrachu a sacharózy, enoxolon, ovocné kyseliny, vitamin C, minerální vody) je obsažen v krémech Uriage Depiderm. Ve formě fluidu je možné zakoupit intenzivní koncentrovanou péči, která se aplikuje 2× denně. Přípravek obsahuje 20% koncentraci účinných látek. Denní péče je možná s krémy od stejné značky s SPF 15 nebo 50.

Placentor Vegetal krém na pigmentové skvrny obsahuje vysokou koncentraci glabridinu, který reguluje melanogenezi, vitamin C v zapouzdřené formě pro nejlepší penetraci sjednocuje barevný tón a brání vzniku nových

hnědých skvrn, ovocné kyseliny z borůvky, pomeranče a citronu vyhlazují a zjemňují texturu, jejich peelingový efekt odstraňuje pigmenty nahromaděné na povrchu a umocňuje účinnost aktivních složek. Alantoin v kombinaci s rostlinnou placentou pleť zklidňuje, regeneruje a zjemňuje, eliminuje volné radikály, má antioxidační účinky. Používá se 2× denně po dobu 10 týdnů.

Velmi důležitá je správná diagnostika typů pigmentací. Ty, které jsou způsobeny vnitřním onemocněním, je nutné řešit léčbou základního onemocnění. Léky mohou měnit barvu kůže, ale někdy je jejich vysazení nemožné a náhrada nemusí být dostupná. Zde většinou metody ošetření nejsou účinné. Melasma a solární lentiga lze řešit pomocí lokálních dermatokosmetických přípravků, chemickým peelingem nebo laserem. Laserové ošetření musí provádět zkušený lékař, riziko zhoršení u ošetření pigmentací v obličejí je vysoké. Klient musí během celé léčby i po ní dodržovat zásady přísné fotoprotekce. Krémy s SPF faktorem se doporučují používat během celého roku. V období těhotenství není doporučeno se vystavovat slunci, též po porodu, kdy jsou ještě přítomny hormonální změny. Zlepšení je možné dosáhnout vhodnou kombinací metod. Volně prodejných přípravků je velké množství, byly zmíněny přípravky, které jsou doporučovány dermatology nejčastěji.

Výstupy vycházejí především z vlastní klinické praxe a zkušeností.

Literatura u autorky
a na www.dermatologiepropraxi.cz