

Možnosti řešení melazma a hyperpigmentací kůže

MUDr. Lucia Mansfeldová

Kožní ambulance Almiaderm, Praha

Hyperpigmentace se klinicky projevují jako ohraničené nebo difúzní ztmavnutí kůže, které nejčastěji vznikají poruchou tvorby a distribuce melaninu. Častěji se objevují u lidí s tmavým fototypem v důsledku intenzivnější syntézy melaninu. V prevenci a léčbě hyperpigmentací je důležité léčit i základní onemocnění, které je vyvolává. Zároveň symptomaticky aplikujeme lokální zesvětlující přípravky, chemický peeling, kryoterapii, microneedling, plazmaterapii, světelnou nebo laserovou terapii. V praxi často musíme volit kombinaci jednotlivých metod a důslednou fotoprotekci. Pečlivá dermatologická anamnéza, kožní vyšetření a případně kožní biopsie z projevu mohou pomoci včas vyloučit malignitu. U difúzních hyperpigmentací je potřeba zvážit autoimunitní, metabolickou nebo infekční etiologii. Terapie hyperpigmentací bývá často zdoluhavá a obtížná, proto je velmi důležité pacienta správně motivovat, čímž zvýšíme vzájemnou důvěru a podpoříme ochotu pacienta spolupracovat a dodržovat naše doporučení.

Klíčová slova: hyperpigmentace, terapie, fotoprotekce, melazma, pozánětlivá hyperpigmentace.

Treatment options for melasma and skin hyperpigmentation

Hyperpigmentation of the skin manifests itself clinically as circumscribed or diffuse darkening of the skin, which is most often caused by a disorder in the production and distribution of melanin. They are more common in people with a dark phototype due to more intense melanin synthesis. In the prevention and treatment of hyperpigmentation, it is important to treat the underlying disease that causes them. At the same time, we symptomatically remove hyperpigmentation with local lightening preparations, chemical peels, cryotherapy, microneedling, plasmatherapy, light or laser therapy. In practice, we often have to choose a combination of individual methods accompanied by consistent photoprotection. A thorough dermatological history, skin examination and possibly skin biopsies from the manifestation can help to eliminate malignancy. For diffuse hyperpigmentation, autoimmune, metabolic or infectious etiology should be considered. Hyperpigmentation therapy is often lengthy and difficult, so it is very important to motivate the patient properly, which will increase mutual trust and support the patient's willingness to cooperate and follow our recommendations.

Key words: hyperpigmentation, therapy, photoprotection, melasma, postinflammatory hyperpigmentation.

Hyperpigmentace kůže se klinicky projevuje jako ohraničené nebo difúzní ztmavnutí kůže, která nejčastěji vzniká poruchou tvorby a distribuce melaninu. Častěji se objevují u lidí s tmavým fototypem v důsledku intenzivnější syntézy melaninu. Kromě melaninu se může hromadit hemoglobin, karoten, za patologických okolností např. hemosiderin, bilirubin, biliverdin, kyselina homogentisová nebo exogenní pigmenty (1).

Hyperpigmentace dělíme na vrozené (ephelides, Peutz-Jeghersův syndrom) a získané (Tab. 1, 2). Mezi nejčastější získané loka-

lizované hyperpigmentace řadíme pozánětlivé hyperpigmentace (PIH), melazma, solární lentiga, ephelides (pihy) a skvrny typu café au lait. Tyto stavy jsou obecně benigní, ale mohou být pro pacienty stresující. Difúzní hyperpigmentace často souvisí s metabolickými poruchami, užíváním některých léků, malignitou nebo v souvislosti s autoimunitním či infekčním onemocněním. Vzhledem k uvedenému, je proto vždy důležité nejdříve hledat vyvolávající příčinu a léčit cíleně. Až poté se zaměřit na odstranění sekundárně vzniklé hyperpigmentace.

Existuje mnoho příčin difúzní hyperpigmentace. Metabolické příčiny hyperpigmentace zahrnují nedostatek vitaminů, např. vitamin B12 a kyselina listová. Při laboratorním vyšetření se proto zaměřujeme na tyto vitaminy, dále na hladinu sérového kortizolu, adrenokortikotropního hormonu (ACTH), funkci štítné žlázy a hladinu železa. Difúzní hyperpigmentace mohou způsobit i malignity, někdy vznikají v souvislosti s melanomem.

Základní patogeneze lokalizovaných i difúzních hyperpigmentací je stejná, uplatňují se zde zánětlivé mediátory, jako jsou prosta-

INZERCE

glandiny (včetně PGE2) a leukotrieny (včetně LTC4 a LTD4). Bylo prokázáno, že stimulují epidermální melanocyty, které zase způsobují narušení bazální vrstvy pokožky. To vede k ukládání melaninu do dermis a následně aktivaci makrofágů (3).

Možnosti terapie hyperpigmentací

U difuzních hyperpigmentací, jak už bylo zmíněno, se vždy snažíme léčit komplexně, t. j. v terapii se zaměřujeme na léčbu základního onemocnění, které projevy způsobilo a následně řešíme vzniklé hyperpigmentace.

V tomto článku se zaměříme na terapii lokalizovaných hyperpigmentací, které jsou nejčastější. U lokalizovaných hyperpigmentací, které vznikly sekundárně je důležité nejdříve diagnostikovat a léčit všechny podkladové dermatózy. Pokud má pacient současně například seborhoickou dermatitidu a melazma, je v první řadě je potřeba léčit seborhoickou dermatitidu a následně zahájit depigmentační procedury. Celá řada dermatóz, nejčastěji atopický ekzém a akné zejména v obličeji, může zároveň vyvolat pozánětlivou hyperpigmentaci (PIH). V případě neléčení základní diagnózy se hyperpigmentace zhoršuje.

Fotoprotekce

Je samozřejmostí, že u pacientů trpících na hyperpigmentace v léčbě i prevenci klademe důraz na ochranu před slunečním zářením. Pacienti musí na slunci exponovanou kůži denně používat fotoprotektivní krémy s UVB i UVA ochranou. V případě predispozice k hyperpigmentacím jsou vhodnější fyzikální blokátory (např. oxid titaničitý nebo oxid zinečnatý). Chemické opalovací krémy, přestože jsou velmi účinné, mohou u některých pacientů s tmavým fototypem a citlivou kůží způsobit alergickou nebo kontaktní dermatitidu, která taky vede ke vzniku pozánětlivé hyperpigmentace a situace se ještě zhorší. V některých případech se využívají kombinované ochranné krémy. Nesmí se samozřejmě vynechat ani ochrana pomocí mechanických bariér, jako jsou klobouky a oblečení, které snižují expozici. Kromě UV záření může vznik hyperpigmentací způsobit i viditelné světlo, proto některé opalovací krémy obsahují oxid železa jeho blokátor.

Tab. 1. Periokulární hyperpigmentace

Periokulární hyperpigmentace	Světle, tmavě hnědé splývající pigmentace, genetika, hypertyreoidismus, cholelithiasis
Pretibiální pigmentové skvrny	nad extenzory, DM mikroangiopatie, retino-neuro-nefropatie
Riehlova melanóza	malnutrice, zánětlivé onemocnění, zarudnutí poté pigm., perifolik., folikul. keratózy, lichenoidní papuly
Berloque dermatitis (přívěsková)	po parfémtech, éterických olejích (furokumariny)
Melanodermis toxic	zánětl. papuly, vezikula, poté fialové makuly, po fotosenzibilizující kosmetice
Poikiloderma Civatte	červenohnědé hyperpigmentace, atrofie, tváře, krk, teleang., fotokontaktně, endokrinní příčina
Erythromelanosus interfollicularis faciei et colli	teleangiektatický erytém s pigmentací
Melanosus perioralis et peribucalis Brocq	po fotosenzibilizující dermokosmetice
Lentigo solaris	obličej, hřbety rukou, ostře ohraničené pigmentace, předloktí, stárnutí kůže

Tab. 2. Získané difuzní hyperpigmentace

Endokrinní hyperpigmentace	Adissonova choroba ■ zvýšení MSH (hypofýza), poškození nadledvinek(tumory) ■ pigmentace sliznice a kůže nad lokty, kolena, drobnými klouby Cushingův syndrom, hypertyreóza, tumory hypofýzy (stimulace tvorby ACTH)
Hyperpigmentace u vnitřních chorob	infekční (malárie, TBC), neurologické (encefalitidy), M. Hodgkin, malabsorpční sy, hepatobiliární cirhóza
Hyperpigmentace u kožních chorob	kolagenózy (SLE, SSD, DM), nemoci s erythrodermiemi (melanoerythrodermie)
Polékové hyperpigmentace	minocyklin, sulfonamidy, chlorochin, PAD, antiepileptika

Tab. 3. Sekundární hyperpigmentace

mechanické – škrábání, tření, tlak, např. u svědivých dermatóz
tepelné – po dlouhodobém kontaktu s tepelnými tělesy (erythema ab igne), obloukovité retikulární pigmentace
chemické – toxickou kontaktní dermatitidou, fotokontaktní dermatitida
aktinické – fyziologicky po UV, patologicky po alfa, beta, gama záření
pozánětlivé – po proběhlých dermatózách (AD, DLE, psoriáza, toxoalergický exantém, pemfigus, pemfigoid, polékové exantémy, erythrasma, akné exkoriace)

Kamufláž

Přechodným nebo doplňujícím řešením k fotoprotekci počas probíhající depigmentační terapie je i kamufláž krycími prostředky s vysokým obsahem korektivních pigmentů, které opticky zmírňují nerovnoměrnou pigmentaci pleti (1).

Depigmentační přípravky

Většina aktuálně používaných zesvětlujících přípravků působí prostřednictvím inhibice tyrozinázy. Enzym tyrozináza je glykoprotein obsahující měď, který urychluje hydroxylaci aminokyseliny L-tyrozinu, což má za následek tvorbu eumelaninu, tmavě hnědého typu melaninu zodpovědného za vznik tmavých skvrn na kůži.

Hydrochinon

Depigmentační efekt má hydrochinon v koncentraci 2–5 %. Aplikace může být spo-

jena s výskytem nežádoucích účinků jako kontaktní alergická nebo iritační dermatitida, přechodná pozánětlivá hyperpigmentace či vznik exogenní ochronózy. Literární data o toxicitě hydrochinonu se různí. Někteří autoři považují hydrochinon za prokázanou karcinogenní a mutagenní látku, naopak IARC (International Agency for Research on Cancer) hodnotí hydrochinon jako pro člověka nekar- cinogenní látku (kategorie 3). Evropská unie dle nařízení 1272/2008 o klasifikaci a označování látek (CLP) považuje hydrochinon za podezřelý lidský karcinogen (2C). Proto byl hydrochinon pro použití v kosmetických přípravcích zakázán v celé Evropě v roce 2001. V epidemiologických studiích u pracovníků ve fotoprůmyslu s rozsáhlou expozicí hydrochinonem však nebyly publikovány žádné důkazy o systémových nežádoucích účincích nebo zvýšeném výskytu rakoviny. V okolních státech nadále existuje ve formě registro-

vaných léčivých přípravků vázaných na lékařský předpis, například Pigmanorm krém. Použití hydrochinonu v České republice je možné na základě výjimky Ministerstva zdravotnictví udělené firmě Fagron a.s. Léčivá látka je atestována podle USP (United States Pharmacopeia). Ve výjimce Ministerstva zdravotnictví se dále uvádí, že maximální koncentrace v magistraliter přípravcích může být 4%, přípravek může být aplikován maximálně 2 krát denně na malé plochy těla a délka terapie nesmí překročit dobu 4 měsíců (1, 2). Ošetřující lékař je povinen zvážit rizika spojená s použitím u dětí do 12 let, těhotných žen a pacientů s poruchou funkce ledvin. Dále musí upozornit pacienty na nutnost chránit se před UV zářením a pečlivého umytí rukou po aplikaci přípravku (5).

Samotná aplikace hydrochinonu není vždy dostatečná pro bělicí účinek, proto bývá velmi často kombinován s dalšími látkami, zejména tretinoinem. Tretinoin má taky inhibiční efekt na aktivitu tyrozinázy a díky indukci deskvamace je schopen redukovat již vytvořené hyperpigmentace. Velmi účinná je trojkombinace hydrochinon, tretinoin a kortikoid. Kortikoidy navíc snižují podráždění kůže způsobené tretinoinem a hydrochinonem. Původní receptura, kterou v roce 1975 navrhli Kligman a Willis, je kombinací 5% hydrochinonu, 0,1% tretinoinu a 0,1% dexamethasonu. Vzhledem k nežádoucím účinkům dlouhodobé aplikace silného kortikoidu v oblasti obličeje se později začaly preferovat kombinace se slabšími kortikoidy, zejména hydrokortisonem v 1% koncentraci, vykazující srovnatelnou účinnost a větší bezpečnost. S touto trojkombinací se často dosahuje nejlepších výsledků v léčbě hyperpigmentace (3, 5).

Mezi novější depigmentační přípravky patří cysteamin, methimazol (účinný inhibitor peroxidázy, není melanotoxický ani při vyšších koncentracích), silymarin, kyselina tranexamová (TA), glutathion a melatonin. Většina z nich také inhibuje aktivitu tyrozinázy, ale některé mají kombinované mechanismy účinku. Např. kyselina tranexamová jako antifibrinolytické činidlo potlačuje angiogenezi, funkci žírných buněk a uvolňování kyseliny arachidonové. S dobrými výsledky se může užívat perorálně, topicky nebo intralezionálně. Z nežádoucích účinků TA je zmiňována možnost relapsu hy-

perpigmentace po ukončení terapie a riziko vzniku tromboembolie (4).

V případě melazmy nebo pozánětlivých hyperpigmentací se standardně používají také retinoidy, alfa hydroxy kyseliny, kyselina azelaová, kyselina kojová nebo další zesvětlující kosmetické přípravky (Tab. č. 4).

Stabilní terapie trojkombinací (hydrocortison 1%, hydrochinon 4%, tretinoin 0,05%) patří mezi zlaté standardy v léčbě hyperpigmentací, přičemž se ukazuje, že kombinace přípravků je účinnější než monoterapie.

Chemický peeling

Povrchové chemické peelings jsou obecně účinné v léčbě pozánětlivé hyperpigmentace (PIH) a melazmy. V praxi se nejčastěji používá kyselina glykolová (KG) 20–70%, kyselina salicylová 20–30%, kyselina trichloroctová (TCA) 10–25%, TCA/phenol hybridní peeling (od klasického fenolového peelingu se ustupuje vzhledem k výrazné toxicitě) nebo Jessnerův roztok. Kyselina glykolová se získává z cukrové třtiny. V nízkých koncentracích

způsobuje rozvolnění a urychlení deskvamace povrchovým keratinocytů obsahujících pigment, ve vysokých koncentracích způsobuje epidermolýzu. Po odstranění povrchové vrstvy epidermis kyselinou glykolovou se zlepšuje penetrace depigmentačních látek (např. hydrochinonu). Ošetření KG v ordinaci dermatologa začínají většinou na koncentraci 30–35 % a postupně se zvyšují do 70 % v intervalech jednou na 1–2 týdny celkem 4–6 aplikací dle stavu a citlivosti kůže pacienta. Aplikací depigmentačních přípravků (např. 4% hydrochinon, retinoidy) lze často dosáhnout zlepšení výsledků ošetření a příprava by měla být ukončena cca týden před zahájením peelingu. Lokální zesvětlovač se většinou používá 2 až 4 týdny před peelingem a taky mezi jednotlivými procedurami.

PRP terapie

Poslední roky se jeví jako další slibná možnost terapie hyperpigmentací aplikace plazmy obohacené o destičky (platelet rich plasma, PRP). PRP obsahuje více jak 30 bioaktivních lá-

Tab. 4. Lokálně působící depigmentační látky

Depigmentační látky	Mechanismus účinku
vitamin C (kys. askorbová), vitamin CG	inhibice produkce melaninu (ADV Liftactiv B ₃ Sérum)
magnezium-L-askorbyl-2-fosfát (MAP)	působí proti poškození UVB
N-acetyl-4-S-cysteaminylfenol (4-SCAP)	analog tyrozinu, méně iritační jako hydrochinon
hydroxyanisol	melanotoxický
ruinol	blokuje melanogenezi (Iklen krém, sérum)
glabridin (z lékořice lysé), glyasperin C	inhibice tyrozinázy
sója melatonin	inhibitor trypsinu
zelený čaj	inhibice tyrozinázy, antioxidant, prevence ca
melatonin	inhibuje procesy řízené cAMP v pigmentovaných bb
5% niacinamid	amidová forma vitamínu B ₃ . Depigmentační efekt má díky inhibici přenosu melanosomů z melanocytů do keratinocytů (Vichy Laboratoires – ADV Liftactiv B ₃ Sérum)
arbutin	inhibuje syntézu melaninu pomocí inhibice aktivity tyrozinázy v melanosomech
kyselina kojová	- obsahují houbové organismy např. <i>Aspergillus</i>, <i>Penicillium</i> - inhibuje tyrozinázu (chelací mědi) - silný antioxidant, vychytávač volných radikálů - melanocyty po její působení produkují méně melaninu a mají méně dendritických výběžků
kyselina azelaová	- dikarboxylová kyselina - produkuje <i>Pityrosporum ovale</i> - inhibuje aktivaci mitochondriální oxidoreduktázy, inhibice DNA syntézy, inhibice tyrozinázy - působí na vysoce aktivní MC, minimálně na okolitou kůži (Skinoren, Aknoren)
retinoidy	- inhibiční efekt na aktivitu tyrozinázy - koncentrace 0,05–0,1% - usnadňují vstup dalších látek (v kombinaci např. s hydrochinonem i jinými bělidly) - iniciace deskvamace – odstraňují i již vytvořené hyperpigmentace (Liftactiv retinol specialist)
thiamidol (isobutylamido-thiazolyl-resorcinol)	inhibitor lidské tyrozinázy

tek a růstových faktorů. Ošetření plazmou má výrazný hojivý a regenerační účinek, stimuluje tvorbu kolagenu, novotvorbu a formaci cév, zlepšuje prokrvení a projasnění pleti, stimuluje proliferaci fibroblastů a epidermálních buněk (9). Depigmentační efekt PRP má zejména transformující růstový faktor beta (TGF-β), který působí inhibicí melanogenézy. Aplikace PRP se provádí přímo intradermálním podáním nebo se může kombinovat s microneedlingem či ošetřením CO₂ frakcionovaným laserem. Doporučují se přibližně 3–4 aplikace s odstupem jednoho měsíce. Na trhu je dostupných mnoho PRP setů a zkumavek, velmi důležité při léčbě hyperpigmentací je zejména kvalitní odseparování plazmy od bílých (působí protizánětlivě) a červených krvinek, erytrocyty by mohly způsobit sekundární hemosiderinové hyperpigmentace.

Fyzikální terapie

Mezi fyzikální možnosti korekce hyperpigmentací zejména solárních lentiginóz patří kryalizace nebo kryopeeling s využitím destrukčního působení tekutého dusíku nebo CO₂ acetonové kaše. Další metodou je micro-needling (mikro Jehličkování), která je účinná zejména v léčbě pozánětlivých hyperpigmentací a melazmat. Při tomto ošetření se vertikálním aplikátorem (DermaPen) s mikro Jehličkami na kůži vytváří mikrokanálky hloubky 0,25–2,5 mm s následnou aplikací depigmentačních sér, antioxidantů, PRP, vitaminů C, A, E nebo kyseliny hyaluronové.

Od ošetření dermabrazí, kdy se hyperpigmentace vybrušovaly např. diamantovými brusnými kotouči s rychlostí otáček 12–60 tisíc otáček za minutu, se v důsledku nutnosti přísné asepse a častých komplikací po ošetření v posledních letech ustupuje.

Laserová terapie

Laserová terapie může být velmi účinná v symptomatické léčbě hyperpigmentací. Pro odstranění pigmentu se nejčastěji používají tzv. Q-switched lasery, to jsou lasery s velmi krátkým pulzem (1–50 ns) a vysokou energií (10–100 MW). Řada Q-switched laserů je schopna selektivně odstraňovat pigment: pulzní barvivový laser 510 nm, Nd: YAG laser 532 nm (neodym: yttrium aluminium garnet, se zdvojenou frekvencí), rubínový laser

694 nm, alexandritový laser 755 nm nebo Nd: YAG laser 1 064 nm (13). Extrémně rychlé zahřívání melaninu (cca 10 bilionů o C/sekundu) způsobí jeho fotodisrupci a následnou smrt buněk, které ho obsahují. Melazma reaguje ze všech pigmentových projevů na ošetřování těmito lasery nejhůře. Další možností při ošetřování pigmentových projevů je intenzivní pulzní světlo (IPL). Některé projevy reagují dobře na vaporizaci pomocí CO₂ nebo Er: YAG (erbium: yttrium aluminium garnet) laserem (1, 3, 4).

Po všech laserových ošetřeních je důležité dlouhodobé sledování pacientů po dobu 6 až 9 měsíců od zákroku, aby bylo možné lépe vyhodnotit riziko relapsu hyperpigmentací. V praxi se většinou jeví účinná kombinace laserového ošetření např. s plazmaterapií nebo depigmentačními přípravky před, v průběhu i po ošetření. Nezbytností je důsledná fotoprotekce v průběhu a minimálně 3–4 měsíce po ošetření. Ke zhodnocení výsledného efektu terapeutického postupu může být nápomocná fotodokumentace v průběhu ošetření.

Vzhledem k obtížnosti a zdoluhavosti terapie hyperpigmentací je velmi důležité pacientům opakovaně sdělovat, že vnímáme a chápeme jejich problém, snažíme se jim co nejlépe pomoci, což zvyší vzájemnou důvěru a podpoří ochotu pacienta spolupracovat a dodržovat naše doporučení. Bez dobré compliance pacienta by již tak obtížná terapie hyperpigmentací nebyla nikdy účinná.

Nejčastější typy lokálních hyperpigmentací v klinické praxi a jejich řešení

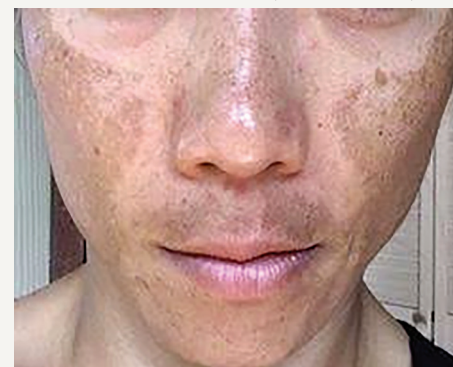
Pozánětlivá hyperpigmentace (PIH) vznikají důsledkem traumatu nebo zánětu především u tmavších fototypů pokožky (Obr. 3.). Léze mohou přetrvávat měsíce nebo roky a pro některé pacienty představují velkou psychickou zátěž.

Klinicky se projevují jako nepravidelná, tmavě pigmentovaná ložiska v místech předchozího poranění nebo zánětu, v důsledku laserové, světelné terapie nebo po kryoterapii. Zánět stimuluje produkci prostaglandinů, leukotrienů a tromboxanu, což má za následek hypertrofii epidermálních melanocytů a zvýšenou syntézu melaninu.

V tomto případě obvykle přináší nejlepší výsledky kombinovaná terapie. Léčba základního onemocnění (např. akné, ekzému) může pomoci urychlit zotavení, i když k úplnému odeznění PIH mohou být zapotřebí týdny nebo měsíce léčby. Mezi komerčně dostupné kombinované přípravky patří již zmíněný Kligmanův vzorec (hydrochinon 2%, tretinoin 0,025% a mometasom 0,1%) a (fluocinolon 0,01%/hydrochinon 4%/tretinoin 0,05%). Kyselina azelaová, dexamethason, kyselina salicylová, peeling kyseliny glykolové, retinoidy a laserové ošetření jsou někdy užitečné jako monoterapie. Počáteční léčba hydrochinonem následovaná sériovým chemickým peelingem může být užitečná při chronické hyperpigmentaci. Riziko ochronózy (skvrnitá hyperpigmentace) s typickými hydrochinonovými přípravky (2% až 4%) je vzácné. Topické retinoidy (např. tretinoin, 0,05% až 0,1%) jsou do určité míry účinné při snižování hyperpigmentace a závažnosti onemocnění a jsou dobře tolerovány (3, 5, 9).

Melazma je progresivní, makulární hypermelanóza kůže vystavené slunci, primárně na obličeji a hřbetních předloktích (Obr. 1). Melazma častěji postihuje ženy (poměr 9 : 1). Na jejím vzniku se podílí hormonální změny v průběhu menstruace, těhotenství nebo menopauzy, melasma může postihnout až 46 % žen užívajících hormonální antikoncepci. V etiopatogenezi se dále podílí i environmentální faktory, UV záření, viditelné světlo, znečištění vlivem oxidativního stresu, zánětu a peroxidace lipidů. V období těhotenstvím nebo při užívání perorálních kontraceptiv mohou výkyvy estrogenu vést ke zvýšené citlivosti na UV záření. Melazma někdy vzniká i při užívání antikonvulziv (např. Fenytoin), nebo může být idiopatická.

Obr. 1. Melazma, povrchový epidermální typ



Obvykle je subjektivně asymptomatická, ale může být pro pacienta kosmeticky velmi stresující. Existují tři typické vzorce distribuce: centrofaciální (63 %), malar (21 %) a mandibulární (16 %), často bývá bilaterálně symetrická. Epidermální povrchový typ melazma má tendenci být světle hnědá, což se zvýrazní při vyšetření Wood Lamp. Hluboký dermální typ melazma má šedavo tmavě hnědý zbravení a často je velmi odolná vůči terapii.

V terapii melazma se využívá zejména kombinace metod ošetření. Aplikaci lokálních depigmentačních přípravků kombinujeme s dalšími více invazivními ošetřeními, chemickými peelingsy, světelnou a laserovou terapií.

Mezi lokální depigmentační přípravky řadíme kyselinu askorbovou, niacinamid, rutinol, melatonin, arbutin, kyselinu kojovou, retinoidy, alfa hydroxy kyseliny a další (Tab. 4.).

5% niacinamid zmírňuje zánět a posiluje přirozenou fotoprotekci pokožky, zpomaluje produkci melaninu a transfer melanosomů do keratinocytů. Použitím kyseliny glykolové a aktivních peelingsových látek, které podporují přirozenou exfoliaci (urea, hepes), dosáhneme rychlejší sjednocení tónu pleti a odstranění hyperpigmentací. Antioxidační, protizánětlivý a antipigmentační efekt mají i vitaminy C a askorbyl glukosid (vitamin CG), ovlivňují produkci a difuzi melaninu. Lokálně aplikované retinoidy při pravidelné aplikaci zmírňují tvorbu vrásek i hyperpigmentace.

Léčba na bázi světla pomocí laserů nebo zdrojů intenzivního pulzního světla (IPL) může cílit na hlubší pigmentaci spolu s vaskulární složkou melazmy, která je mnohem výraznější, než se dříve myslelo. Při podrobném zkoumání melazmatických skvrn lze často pozorovat velmi drobné teleangiektázie. Tyto cévy byly kdysi považovány za výsledek toho, co pacienti používali k léčbě, dnes je známo, že jsou součástí spektra melazma (3, 5, 9).

Fotoprotektivní krémy jsou nevyhnutnou součástí léčebného procesu a ponechávají se u pacientů s melazma často celoživotně (Obr. 1).

Solární lentiga (lidově jaterní skvrny) jsou makulární, 1 až 3 cm, hyperpigmentované, dobře ohraničené léze na sluncem exponovaných místech kůže. Liší se od světle žluté až po tmavě hnědou a často mají pestrý vzhled.

Obličej, ruce, předloktí, hrudník, záda a holeně jsou nejčastějšími místy (Obr. 4.). Častěji jsou postiženi běloši a asiaté.

Solární lentiga vyplývají z lokální mírné proliferace bazálních melanocytů z akutní a chronické ultrafialové expozice a následného zvýšení melanizace. Liší se od efelidů (pih), které jsou důsledkem zvýšené produkce melaninu. Diferenciální diagnostika zahrnuje ephelides (pihy), skvrny typu café au lait, pigmentované aktinické keratózy a lentigo maligna. Biopsii je potřeba provést vždy v případě rychlého růstu nebo změny léze, u symptomatických lézí (např. bolest, svědění, snadné krvácení, špatné hojení), atypických lézí nebo lézí s rysy podobnými melanomu.

Léčba se skládá z topických přípravků (např. hydrochinon, retinoidy) a ablativních metod (např. chemických peelingsy, kryoterapie, intenzivní pulzní světlo, lasery). Místní terapie solárních lentiginů jsou konzistentně nejúčinnější léčbou. Hydrochinon je účinný, ale může způsobit přecitlivělost a akneiformní erupce. Chemické peelingsy s 30% až 35% roztokem kyseliny trichloroctové nebo kryoterapie s kapalným dusíkem vedly k významnému zesvětlení lentiginů, ale recidivy jsou časté. Kryoterapie je spojena s bolestí a rizikem hyperpigmentace. Krátká kryoterapie (méně než pět sekund) s opakovanými ošetřeními je upřednostňována před intenzivnější jednorázovou léčbou. Účinných je také více světelných a laserových modalit, ale je pravděpodobnější, že způsobí pozánětlivou hyperpigmentaci a obvykle vyžadují dermatologické doporučení s vyloučením suspekce na malignitu (3, 5, 9).

Prevence vzniku solárních lentig vyžaduje omezení expozice slunci, pravidelné používání opalovacích krémů, zejména u pacientů se světlou pletí (typy I až III) a prevence prudkého spálení kůže sluncem, zejména po 20. roku života (Obr. 2).

Ephelides (pihy) jsou malé, 1 až 2 mm, ostře definované makulární léze jednotné barvy, nejčastěji se vyskytují na obličeji, krku, hrudníku, pažích a nohou. Barva se může lišit od červené po opálenou až světle hnědou a počet varíruje od několika málo projevů až do stovek pih. Obvykle vznikají v dětství po pobytu na slunci. Tyto léze je třeba odlišit od mladistvých lentiginů (2 až 10 mm), které se

objevují v raném dětství, a solárních lentiginů (2 až 20 mm), které se obvykle objeví v pozdním věku. Efelides jsou asymptomatické a léčba není nutná. V případě nutnosti lze nežádoucí léze léčit podobně jako solární lentiginu pomocí kryoterapie, hydrochinonu, kyseliny azelaové, peelingsy kyseliny glykolové a laserových a jiných světelných terapií (Obr. 4).

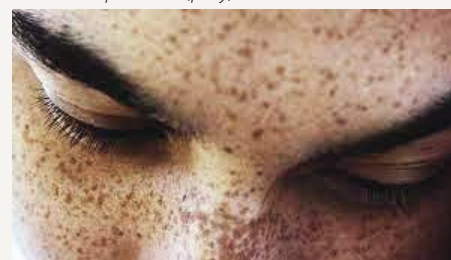
Obr. 2. *Lentigo solaris*



Obr. 3. *Berloque dermatitida, pozánětlivá dermatitida (PIH po kontaktu s parfémem)*



Obr. 4. *Ephelides (pihy)*



Makule Café au lait jsou opálené až hnědé makuly v rozmezí od 1 do 20 cm a jsou přítomny při narození nebo v raném věku. Vyskytují se v epidermální vrstvě a lze je nalézt na jakékoli části těla, nejčastěji na trupu. Asi 10 % až 30 % obecné populace má izolovanou café au lait skvrnu. Vznikají důsledkem zvýšení koncentrace melaninu v melanocytech a bazálních keratinocytech, většinou jsou asymptomatické a nevyžadují léčbu. Více než šest lézí (5–15 mm) by mělo vzbudit podezření na tuberózní sklerózu, neurofibromatózu, Albrightův syndrom nebo Fanconioho anémii. Makuly typu café au lait se v případě potřeby mohou odstranit chirurgickou excizí nebo laserovou terapií, ale

v praxi se většinou ponechávají jen k observaci a pravidelným dermatoskopickým kontrolám a neodstraňují se (5, 9).

Závěr

Lepší terapeutické výsledky jsou při opakovaných aplikacích a kombinacích léčebných postupů v různých stádiích melanogeneze. Jako první linii terapie volíme lokální bělicí prostředky, často v trojkombinaci.

V případě, že pacienti netolerují trojkombinaci (senzibilizace) nebo tato není dostupná, lze použít lokální terapii dvojkombinací přípravku (hydrochinon(HQ) alfa hydroxy kyselina) nebo jen jediným přípravkem (4% HQ, 20% kys. azelaová, 0,1% retinoid)

Jakou druhá linie terapie se většinou provádí chemický peeling samostatně nebo v kombinaci s lokální léčbou zesvětľujícími externy, případně microneedlingem. Všichni pacienti po zlepšení klinických projevů hyperpigmentace vyžadují ještě dlouho po ošetření často i trvale udržovací léčbu a nezbytností je maximální fotoprotekce.

Laserová či jiné světelné terapie často nastupují až po lokální léčbě, nebo v kombinaci jako třetí terapeutická linie.

*Článek vznikl za podpory společnosti
L'Oréal Česká republika, s. r. o.
(divize L'Oréal Dermatological Beauty)*

LITERATURA

1. Klauzová K. Poruchy pigmentace – melazma a jeho léčba. Prakt. Lékař. 2010;6(4):177-181.
2. Bienová M, Kučerová R. Hyperpigmentace u žen středního věku. Med. Praxi. 2007;2:80-82.
3. Seemal R. Desai, MD, FAAD, Hyperpigmentation Therapy: A Review J Clin Aesthet Dermatol. 2014;7(8):13-17.
4. Grimes PE. Aktualizace 2021: poruchy pigmentace. Prezentováno na: Maui Derm Live In-Person Dermatology CME

- Conference a Maui Derm Connect Virtual Dermatology CME Conference; 25.–29. ledna 2021; Maui, HI; virtuální.
5. Hydrochinon a tretinoin – nové látky pro magistraliter přípravu – Mgr. Lukáš Lázníčka, PharmDr. Veronika Bucharová. Dermatol. praxi. 2017;11(1):39-42.
6. Ettler K. Účinky UV záření na kůži a fotoprotekce. Med. Praxi. 2007;6:273-275.
7. Verallo-Rowrell VM, Veralo V, Graupe K, et al. Double-blind

- comparison of azelaic acid and hydroquinone in the treatment of melasma. Acta derm Venereol. 1989; Suppl. 143:58-61.
8. Shoukat P, Kang M, Chung HS, et al. Survey and mechanism of skin depigmenting and lightening agents. Phytother Res. 2006;20:921-934.
9. Bohara R, Bhamre N, Kshersagar J, et al. Platelet Rich Plasma: A Potential Treatment Option in Hyper Pigmentation of Skin. Clin Surg. 2018;3:1938.