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 hyperpigmentace 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 peelingy jsou obecně účinné v léčbě pozánětlivé hyperpigemntace (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. hidrochinonu). 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 peelingů. 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	Mechanizmus 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
rucinol	blokuje melanogenezu (Iklen krém, sérum)
glabridin (z lékořice lysé), glyasperin C	inhibice tyrozináty
sója melatonin	inhibitor trypsínu
zelený čaj	inhibice tyrozinázy, antioxidant, prevence ca
melatonin	inhibuje procesy řízené cAMP v pigmentovaných bb
5% niacinamid	amidová forma vitaminu B3. Depigmentační efekt má díky inhibici přenosu melanozomů z melanocytů do keratinocytů (Vichy Laboratoires – ADV Liftactiv B3 Sérum)
arbutin	inhibuje syntézu melaninu pomocí inhibice aktivity tyrozinázy v melanosomech
kyselina kojová	■ obsahují houbové organismy např. *Aspergillus*, *Penicillium* ■ 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 *Pityrosporum ovale* ■ 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