

Léčba akné

Martina Bienová, Renata Kučerová

Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN Olomouc

Akné je jedním z nejčastějších kožních onemocnění zejména dospívajících a s rozdílnou četností výskytu postihuje všechny rasy. Prevalence v dospívání je téměř 100 %, rozdíly jsou v závažnosti postižení. Akné významně mění kvalitu života a představuje vážný socioekonomický problém, přestože nejde o život ohrožující onemocnění, které by bylo v popředí klinického a laboratorního výzkumu. Nejméně 15–30 % pacientů s akné vyžaduje léčbu vzhledem k tíži kožního nálezu, 2–7 % z nich je postiženo jizvami po akné.

Volba terapie je dána závažností klinického obrazu, tedy počtem a charakterem kožních eflorescencí, rozsahem postižení kůže, délkou onemocnění a způsobem hojení. U lehkých až středně těžkých forem akné většinou stačí zevní terapeutické postupy, u těžších forem akné se uplatňuje systémová terapie, ale vždy v kombinaci s lokální léčbou.

Klíčová slova: acne vulgaris, zevní terapie, systémová terapie.

Acne treatment

Acne is the most common disease affecting especially adolescents of all ethnic groups with different incidence. Prevalence is almost 100 % with differences of disease seriousness. Although not life-threatening and not a major player in clinical and laboratory research, acne markedly influences quality of life and constitutes a socioeconomic problem. Not less than 15–30 % of acne patients require medical treatment due to severity of their clinical condition, 2–7 % of them experience life long post-acne scars.

Choice of the treatment depends on severity of the clinical stage, i. e. number of skin lesions, extent or duration of the disease, and on the way of healing. Local therapy is suitable for mild forms of acne, severe forms are treated by systemic treatment in combination with topical preparations in all cases.

Key words: acne vulgaris, topical treatment, systemic treatment.

Klin Farmakol Farm 2009; 23(1): 19–23

1. Lokální léčba akné

V zevní terapii se v současnosti používají zejména přípravky s obsahem retinoidů, benzoylperoxidu, antibiotik a kyseliny azelaové (též azelainové).

Retinoidy

Mezi retinoidy patří *kyselina retinová (tretinoin)*, která snižuje buněčnou přilnavost, čímž ruší retenční hyperkeratózu. Redukuje tvorbu komedonů, má výrazný komedolytický účinek a stimuluje mitotickou aktivitu keratinocytů (1). Zvýšená tvorba rohových buněk vede k tomu, že uzavřené komedony se mění na otevřené a ty se poté uvolňují. Tretinoin navíc stimuluje tvorbu nových krevních kapilár a zlepšuje prokrvení. Nemá ale přímý vliv na výskyt *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*), proto je u zánětlivých forem akné účelné kombinovat retinoidy buď s lokálními antibiotiky nebo benzoylperoxidem. Tretinoin zvyšuje transepidermální penetraci a zvyšuje tak účinnost dalších látek, např. benzoylperoxidu. Nejdůležitějším účinkem retinoidů je jejich působení na mikrokomedo, které je prekurzorem všech typů akné (2).

Preparáty s tretinoinem: *Airol®*, *crm.*, *lotio 0,05%*; *Locacid®*, *crm. 0,05%*, *liq. 0,1%*; *Retin A®*, *crm. 0,025%* a *0,05%*.

Isotretinoin je u nás dostupný v kombinaci s lokálním erytromycinem a je vhodný k léčbě komedonické i papulopustulózní akné.

Adapalen patří do třetí generace retinoidů a používá se v 0,1% koncentraci ve formě krému i gelu. V léčbě akné je lépe tolerován a je efektivnější než tretinoin, což bylo potvrzeno řadou klinických studií (1).

Preparáty s adapalénem: *Differine®*, *crm, gel 0,1%*.

Tazaroten, acetylenický retinoid, má své místo zejména v léčbě psoriázy. V klinických studiích byla prokázána účinnost tazarotenu také u pacientů s akné, i když v ČR se zatím běžně pro tuto diagnózu nepoužívá (3).

Benzoylperoxid

Benzoylperoxid (BPO) je krystalická látka rozpustná ve vodě a v minerálních olejích. K zevní léčbě akné se používá v 5% a 10% koncentraci. BPO vede velice rychle ke snížení počtu *P. acnes*, přičemž jeho antibakteriální vliv se uplatňuje i v hlubších oddílech pilosebaceózní jednotky, které okysličuje a tím redukuje počet anaerobních propionibakterií ve folikulu. Následně dochází k poklesu volných mastných kyselin v mazu, který méně irituje, a výsledkem je pokles zánětlivých i nezánnětlivých lézí (3).

BPO dále zmenšuje mazové žlázy a má přímý keratolytický účinek (4). Jeho výhodou je, že na rozdíl od antibiotik nevyvolává bakteriální rezistenci. U některých pacientů může dojít v úvodu aplikace ke vzniku iritační dermatitidy ve smyslu zarudnutí a olupování, proto se doporučuje postupně prodlužovat délku aplikace. Výhodou je možnost kombinace s lokálními retinoidy, čímž docílíme výborného spojení protizánětlivého a komedolytického účinku, zvyšuje se ale riziko iritace kůže. Další možností je kombinace s lokálními antibiotiky, kdy se potencuje antibakteriální a protizánětlivý účinek a současně se sníží riziko vzniku rezistence mikrobu k lokálním antibiotikům (3, 5). Benzoylperoxid může vyvolat kontaktní alergii.

Preparáty s benzoylperoxidem: *Akneroxid 5°, gel*, *Akneroxid 10°, gel*; *Eclaran 5°, gel*, *Eclaran 10°, gel*.

Kyselina azelaová

Kyselina azelaová je nasycená dikarboxylová kyselina, kompetitivní inhibitor tyrozinázy, proto se zpočátku používala pouze k léčbě hyperpigmentací. Pro léčbu akné se používá ve 20% koncentraci ve formě krému a její účinnost v této indikaci byla prokázána v řadě klinických studií. Mechanismus účinku kyseliny azelaové

spočívá v její schopnosti normalizovat narušené rohovění ve folikulech, potlačovat růst bakterií, zejména *P. acnes* a redukovat zánět. Má tedy komedolytický, antibakteriální a protizánětlivý účinek. Je vhodná k léčbě lehčích až středně těžkých forem akné (1). Výhodou je, že nemá teratogenní ani mutagenní účinky a nevykazuje fotosenzibilizační aktivitu.

Preparáty s k. azelaovou: *Skinoren®*, *crm*. 20%; *Aknoren®*, *crm* 20%.

Lokální antibiotika

Lokální antibiotika mají především antimikrobiální účinek. Jejich klinický efekt spočívá ve schopnosti potlačit mikrobiální flóru včetně *P. acnes* v sebaceózních folikulech (4). Jsou vhodná zejména u acné papulopustulosa. Aplikují se většinou ve formě roztoků s alkoholovým základem. Vehikulum však může navodit nežádoucí zarudnutí, olupování a pálení. Lokální antibiotika nejsou vhodná k dlouhodobé aplikaci pro riziko vzniku rezistence. Jejich výhodou je možnost kombinace s dalšími lokálními přípravky, např. retinoidy, BPO, kyselinou azelaovou nebo se systémovými orálními kontraceptivy a isotretinoinem (3). Nedoporučují se v kombinaci s celkově podávanými antibiotiky, aby se nezvýšilo riziko vzniku bakteriální rezistence. V současné době se nejvíce používají preparáty obsahující *erytromycin* nebo *klindamycin*.

Preparáty s erytromycinem: *Aknefug-El®*, *liq*. 1%; *Aknemycin®*, *liq*. 2%, *Aknemycin 2000®*, *ung*. 2%; *Eryfluid®*, *liq*. 4%.

Preparáty s klindamycinem: *Dalacin T®*, *liq.*, *emulsio* 1%.

Kombinované přípravky

Vítanou novinkou v lokální léčbě akné jsou kombinované preparáty s obsahem erytromycinu a izotretinoinu (*Isotrexin®*, *gel*), s obsahem erytromycinu a tretinoinu (*Aknemycin Plus®*, *liq.*), s obsahem erytromycinu a zinku (*Zineryt®*, *lotio*) nebo s obsahem klindamycinu a benzoylperoxidu (*Duac®*, *gel*).

Isotrexin®, *gel* a *Aknemycin Plus®*, *liq.* obsahují makrolidové antibiotikum erytromycin, které působí bakteriostaticky na patogenní mikroorganismy podílející se na vzniku akné, zejména na *P. acnes* a stafylokoky. Druhou složkou těchto přípravků je retinoid (izotretinoin nebo tretinoin). Vede k redukci produkce mazu, snižuje počet komedonů, normalizuje folikulární keratinizaci a má i protizánětlivý účinek.

Zineryt®, *lotio* obsahuje erytromycin a zinek, který zvyšuje účinnost lokálního antibiotika. Roztok si pacient před prvním použitím připraví

naředěním práškovité substance alkoholovým roztokem, před každým dalším použitím je nutné lahvičku protřepat. Je doporučováno roztok spotřebovat do 5 týdnů od naředění.

Duac®, *gel* obsahuje linkosamidové antibiotikum klindamycin, který působí bakteriostaticky zejména na *P. acnes*. Benzoylperoxid jako silné oxidační činidlo působí bakteriostaticky až baktericidně na *P. acnes* a ostatní bakterie, čímž se zvyšuje protizánětlivý účinek preparátu. Dráždivým účinkem benzoylperoxidu na kůži se zvyšuje prokrvení a urychluje se odlučování rohové vrstvy epidermis. Tato látka rovněž inhibuje proliferaci buněk v mazových žlázách a tím potlačuje tvorbu komedonů. Používáním kombinovaných preparátů se mimo jiné zlepšuje compliance pacienta, protože ve většině případů je dostačující aplikace 1 × denně.

Kombinované preparáty: *Isotrexin®, gel* (*erytromycin 2% + izotretinoin 0,05%*); *Aknemycin Plus®, liq.* (*erytromycin 4% + tretinoin 0,025%*); *Zineryt®, lotio* (*erytromycin 4% + 1,2% acetát zinku*); *Duac®, gel* (*klindamycin 1% + benzoylperoxid 5%*).

2. Systémová léčba akné

U závažnějších zánětlivých forem akné, kde k dosažení léčebného efektu nestačí zevní terapie, je indikována léčba systémová, vždy v kombinaci s adekvátní lokální léčbou. V současné době se používají tři hlavní skupiny léků k systémové aplikaci. Jsou to antibiotika, hormonální přípravky s obsahem antiandrogenů a izotretinoin ze skupiny retinoidů. Pacient by měl být poučen, že se jedná o dlouhodobou terapii, u které je nutná dobrá spolupráce s lékařem.

Antibiotika

Antibiotika mají především antimikrobiální účinek, redukuje počet *P. acnes*, následně dochází k inhibici bakteriálních lipáz, což vede k poklesu volných mastných kyselin s iritačním potenciálem v mazu. Výsledkem je výrazná redukce zánětu. Indikací pro léčbu systémovými antibiotiky je středně těžká a těžká forma acné papulopustulosa a acné conglobata (5).

Tetracyklinová antibiotika (tetracyklin, doxycyklin, minocyklin) působí bakteriostaticky. Ovlivňují syntézu proteinů v bakteriální buněčné stěně prostřednictvím útlu aminokyselin v oblasti ribozomů při tvorbě peptidových řetězců. Výrazně redukuje folikulární populaci *P. acnes*. Uplatňuje se i nepřímý protizánětlivý účinek, např. inhibicí chemotaxe neutrofilů. K dosažení léčebného efektu je nutná dlouhodobá, tříměsíční až šestiměsíční tera-

pie s optimálním dávkováním; u doxycyklinu v úvodu 200 mg denně s postupným snížením na udržovací dávku 100–50 mg denně. Klasický tetracyklin již na trhu není a v současné době chybí i minocyklin, který byl v ČR přechodně dostupný. Tetracyklinová antibiotika mají řadu nežádoucích účinků, důležité je proto poučení pacienta. Jsou teratogenní, u dětí mohou způsobit trvalé zbarvení zubů, mezi další vedlejší účinky patří fotosenzitivita včetně rizika vzniku fotoonycholýzy. Nepříjemnou komplikací bývá vaginální kandidóza a horší snášenlivost z hlediska gastrointestinálního traktu – nauzea, bolesti v epigastriu a průjemy. Nevýhodou tetracyklinu je skutečnost, že se ve střevě rychle váže na více-mocné kationy (Ca, Fe, Mg, Zn), čímž se oslabuje jeho účinnost. Proto se má užívat nalačno buď hodinu před jídlem, nebo 2 hodiny po jídle.

Preparáty s obsahem doxycyklinu: *Doxyhexal®, tbl.*; *Doxybene®, tbl.*; *Doxycyklin AL®, tbl.*; *Deoxymykoin®, tbl.*

Makrolidová antibiotika (erytromycin, azitromycin) působí v terapeutických koncentracích bakteriostaticky inhibicí ribozomální proteosyntézy u bakterií. Dříve se používal zejména erytromycin. Mezi nejčastější komplikace léčby erytromycinem patří žaludeční obtíže a vaginální kandidóza, podobně jako u tetracyklinu. Erytromycin ale nemá fotosenzibilizační účinek.

V poslední době je používáno méně zatěžující pulzní podávání azitromycinu, který dosahuje vysoké hladiny v kůži a má výrazný imunomodulační vliv. Terapeutické koncentrace azitromycinu se ve tkáních udržují 7 dnů po absorpci poslední podané dávky, což umožňuje pulzní dávkování. Existují různá léčebná schémata dle závažnosti akné (6). Nejčastější schéma je podávání azitromycinu v dávce 500 mg 1 × denně po 3 dny s následnou sedmidenní pauzou (tzv. „pulz“), přičemž většinou stačí 4–5 těchto pulzů. Dle našich zkušeností má ale azitromycin méně výrazný účinek než doxycyklin.

Preparáty s obsahem azitromycinu: *Azitromycin®, tbl.*; *Azitrox®, tbl.*; *Azibiot®, tbl.*; *Sumamed®, tbl.*; *Zitrocin®, tbl.*

Klindamycin je syntetický derivát linkomycinu a řadí se mezi linkosamidová antibiotika. Má výrazný antimikrobiální účinek na *P. acnes* i gram pozitivní aerobní mikroby a snižuje volné mastné kyseliny v povrchových lipidech kůže. Při dlouhodobém podání se ale mohou objevit gastrointestinální potíže, vážnou komplikací je pseudomembranózní kolitida.

Preparát s obsahem klindamycinu: *Dalacin C®, cps.*

Hormonální léčba

U žen můžeme použít kombinované hormonální přípravky s obsahem dvou typů steroidních hormonů – ženského pohlavního hormonu estrogenu a progestinu. Při nasazení kombinovaného orálního kontraceptiva (COC) z kožní indikace je právě progestin určujícím faktorem volby, protože v případě jeho androgenní aktivity nejenže nedochází ke zlepšení stavu pleti, ale naopak vliv na pokožku je negativní (např. zhoršení akné, projevy, seborey). Kromě toho vliv gestagenů na lipidové spektrum a metabolismus sacharidů závisí také na stupni jejich androgenní aktivity. Je tedy žádoucí, aby hormonální přípravek obsahoval progestin nejlépe s antiandrogenní aktivitou nebo alespoň s minimální až nulovou androgenní aktivitou (7, 8).

Hormonální léčba akné je používána pouze u žen, přičemž se uplatňují COC s obsahem antiandrogenu, nejčastěji **cyproteronacetátu**. Slabší antiandrogenní účinky ve srovnání s cyproteronacetátem mají i **drosipirenon**, **dienogest** a **chlormadinonacetát**. Výběr antikoncepce závisí na věku pacientky, typu akné, přítomnosti jiných znaků hyperandrogenismu a případných poruchách cyklu (9). Důležité jsou i individuální potřeby pacientky. Nedoporučuje se zahajovat terapii dříve, než nejméně 2 roky po menarché (11). V prvních dvou až čtyřech cyklech užívání u většiny pacientek nelze očekávat výrazné zlepšování klinického obrazu, někdy naopak dochází i k přechodnému mírnému zhoršení se vznikem nových zánětlivých lézí (10). Po tomto období pak ve velkém procentu případů navazuje postupné výrazné zlepšování kožních projevů. Významné místo má hormonální kombinovaná kontracepce při léčbě žen ve fertilním věku perorálním izotretinoinem, u něhož je jednou z kontraindikací těhotenství, neboť tento lék má teratogenní účinky. I když je COC doporučena primárně z dermatologického hlediska, bývá zahájena až po gynekologickém, v některých případech i endokrinologickém vyšetření.

Akné může být v některých případech součástí hyperandrogenního syndromu (HAS), jehož příčinou je často syndrom polycystických ovarií (PCOS). Diagnostickým kritériem této nejčastější endokrinopatie žen ve fertilním věku je elevace alespoň jednoho z androgenů (testosteron, androstendion, dehydroepiandrosteron, dehydroepiandrosteronsulfát), snížené hladiny vazebného proteinu pro pohlavní hormony SHBG (sex hormone binding globulin) a přítomnost některého z klinických příznaků, jako jsou nepravidelnosti menstruačního cyklu charakteru oligo- až amenorey, anovulace ne-

bo výskyt kožních androgenních obtíží (akné, hirsutismus, androgenetická alopecie – AGA) (7, 10). Spolupráce dermatologa, gynekologa a v neposlední řadě endokrinologa je v těchto případech nezbytná.

Preparáty COC vhodné k léčbě akné:

- **Diane 35[®], tbl.; Minerva[®], tbl.; Chloe[®], tbl.; Vreya[®], tbl. (2 mg cyproteronacetátu + 35 µg ethinylestradiolu – EE)**
- **Jeanine[®], tbl. (2 mg dienogestu + 30 µg EE)**
- **Yadine[®], tbl. (3 mg drosipirenonu + 30 µg EE); Yasminelle[®], tbl. (3 mg drosipirenonu + 20 µg EE)**
- **Belara[®], tbl. (2 mg chlormadinonacetátu + 30 µg EE).**

Retinoidy

Jsou to přírodní i syntetické látky, jejichž biologická aktivita je podobná aktivitě retinolu (vitaminu A). S cílem získat přípravky účinnější a méně toxické, než je retinol, byla řada retinoidů připravena synteticky. První generací jsou nearomatické retinoidy. Patří k nim tretinoin (all-trans-retinová kyselina) a izotretinoin (13-cis-retinová kyselina). Do 2. generace patří monoaromatické retinoidy jako etretinát, acitretin a izoacitretin, které se uplatňují zejména v léčbě těžkých forem lupénky. Nověji syntetizované retinoidy 3. generace jsou polyaromatické retinoidy, mezi které se řadí např. adapalen nebo tazaroten. Jako první se do klinické praxe dostal tretinoin, který je nyní používán k zevní terapii, protože jeho systémové podávání nepřineslo podstatné výhody oproti vitaminu A (12).

Biologická dostupnost většiny retinoidů po perorálním podání je poměrně nízká (okolo 25 %), ale může být znásobena, pokud jsou přijímány současně s tučnou potravou. Pokusy na zvířatech prokázaly, že všechny známé retinoidy procházejí placentou a jsou secernovány v mateřském mléce. Jsou teratogenní a tato skutečnost představuje hlavní limitaci jejich klinického používání (12, 13).

Z mechanismů účinku je nejdůležitější schopnost retinoidů ovlivňovat epidermální růst a kontrolovat diferenciaci buněk. Podporují proliferaci buněk epidermis, ale při patologické hyperproliferaci působí její normalizaci (13).

Retinoidy pravděpodobně indukují a moduluji expresi růstových faktorů a jejich receptorů. Současně ovlivňují terminální diferenciaci buněk kůže ve smyslu snížení keratinizace.

Neúčinnější retinoid z hlediska potlačení činnosti mazových žláz, který prokázal výraznou účinnost při systémové léčbě těžkých forem akné, je **izotretinoin** (13). Dokáže snížit tvorbu mazu

až o 90 %. *In vitro* je potlačena proliferace buněk žláz i jejich schopnost syntézy lipidů. Ke klinicky nejvýznamnějším účinkům izotretinoinu patří i přímý protizánětlivý účinek. Inhibuje proliferaci buněk endotelu kožních kapilár, inhibuje angiogenezi a působí proti vycestování neutrofilů z kožních kapilár.

Zavedení izotretinoinu do léčby akné v r. 1979 se považuje za revoluční změnu v léčebných možnostech. U nás byl poprvé registrován v roce 1987 pod názvem Roaccutane[®] firmy Roche. Izotretinoin postihuje všechny hlavní patogenetické faktory vzniku akné. Potlačuje abnormální deskvamaci epitelu mazových folikulů i tvorbu mazu a v důsledku toho omezuje přítomnost *P. acnes*. Jako standardní léčebný postup je obecně doporučováno podávat izotretinoin v denní dávce 0,5–1 mg/kg. Léčba trvá při doporučeném dávkování 9–12 měsíců, při nižším dávkování je obvykle nutné ji prodloužit. V poslední době se za rozhodující faktor pro úspěšnost terapie považuje velikost celkové kumulativní dávky, která by se měla pohybovat v rozmezí 120–150 mg/kg (13). U žen je při léčbě izotretinoinem nezbytná účinná antikoncepce, nejlépe hormonální s obsahem antiandrogenu (cyproteronacetát, drosipirenon, dienogest, chlormadinonacetát).

Spektrum nežádoucích účinků retinoidů zahrnuje poškození kůže a sliznic (cheilitis, xerosis, conjunctivitis, urethritis, pruritus, epistaxis), ztenčení vlasů až alopecii, zvýšení hladin cholesterolu a triacylglycerolů v séru, poškození tvorby kostí, extraskeletální kalcifikace. Jako komplikace při léčbě izotretinoinem bylo popsáno i několik případů vzniku *acne fulminans*. Cheilitis se vyskytne téměř u všech léčených a její výskyt po 2–3 týdnech léčby je dokladem dobrého vstřebávání léku. U pacientů, kteří na léčbu neodpovídají, je na místě zjištění plazmatické hladiny retinoidů. Bylo opakovaně prokázáno, že klinický neúspěch je zaviněn špatným vstřebáváním, resp. nedostatečným dávkováním. Výrazná je teratogenní aktivita retinoidů, absolutní kontraindikací léčby je tedy gravidita a laktace. U izotretinoinu je doporučována zábrana početí nejméně 1 měsíc před zahájením léčby, během terapie a ještě nejméně 1 měsíc po skončení léčby. Sami doporučujeme graviditu nejdříve za 6 měsíců od skončení terapie. U žen je při léčbě izotretinoinem nezbytná účinná antikoncepce, nejlépe hormonální s obsahem antiandrogenu (cyproteronacetát, chlormadinonacetát, drosipirenon, dienogest). Opatrnosti je potřeba i při lokální aplikaci retinoidů, která také může mít teratogenní účinky. Proto je i lokální léčba retinoidy v graviditě zcela nevhodná. Podávání izo-

tretinoinu je rovněž kontraindikováno u těžkých poruch jater a ledvin. Relativní kontraindikací je hyperlipidemie, diabetes mellitus a těžká osteoporóza. Je třeba se vyvarovat současného podání s vitamínem A pro zvýšenou toxicitu, s tetracykliny pro možnost vzniku intrakraniální hypertenze a s kyselinou acetylsalicylovou pro riziko potenciace poškození sliznic (3).

Retinoidy proto patří do rukou odborníka, který dobře zná rizika léčby a má možnost pacienta periodicky komplexně sledovat. V každém případě je také třeba před zahájením léčby pacienta řádně poučit o jejích možných nežádoucích účincích, nasadit retinoidy s jeho informovaným souhlasem a v několikátýdenních intervalech sledovat účinnost léčby, compliance pacienta a výskyt nežádoucích účinků včetně možných laboratorních změn.

Preparáty s obsahem izotretinoinu: **Akne-normin[®], cps. 10 mg a 20 mg; Roaccutane[®], cps. 10 mg a 20 mg; Curacné[®], cps. 5 mg, 10 mg, 20 mg a 40 mg.**

Další možnosti systémové terapie

Následující látky se v dnešní době využívají méně často.

Spironolakton patří mezi steroidní antiandrogeny a byl původně vyvinut jako diuretikum – antagonist aldosteronu. Jeho antiandrogenní efekt je zprostředkovan jednak bloádou androgenového receptoru, jednak přímou bloádou 5 α -reduktázy. Z dermatologického hlediska je jeho indikační spektrum u žen shodné s ostatními antiandrogenními přípravky, tj. těžká perzistující akné převážně v obličeji, acne premenstrualis nebo neúspěch standardní léčby. Po zvážení kontraindikací, včetně nízkého tlaku, je terapie zahajována dávkou 1–2 mg/kg váhy/den, postupně může být zvýšena na 100–200 mg/den v jedné dávce a dle klinického stavu poté redukována na dávku 25–50 mg/den. Nežádoucí účinky jsou závislé na dávce (11, 14), patří k nim mj. poruchy menstruačního cyklu. Je kontraindikován v těhotenství vzhledem k riziku feminizace mužského plodu. U mužů se nepodává, protože při delším užívání může způsobit impotenci a gynekomastii (11).

Preparát s obsahem spironolaktonu: **Vero-spiro[®], tbl.**

Mikrobiální imunomodulátory (vakcíny) se uplatňují v terapii lehkých a středně těžkých forem akné. Výhody vakcinoterapie spočívají v možnosti dlouhodobého podávání, které zabraňuje častým recidivám, běžným po ukončení

léčby systémovými antibiotiky (15). Na základě studií provedených s komerčně vyráběnými bakteriálními imunomodulátory se předpokládá, že v první fázi (během minut až hodin) se uplatňuje především aktivace nespecifických imunitních mechanismů a ve druhé fázi (během týdnů až měsíců od zahájení léčby) může být indukována i specifická imunitní odpověď. V léčbě akné se zřejmě uplatňuje i protektivní efekt, kdy profylaktické podávání bakteriálních imunomodulátorů vede k potlačení tvorby prozánětlivých cytokinů (16).

Transfer faktor stimuluje sníženou nespecifickou kožní reaktivitu. Nemá kontraindikace ani vedlejší nežádoucí účinky, léčbu indikuje imunolog.

3. Další léčebné postupy

Chemický peeling

Chemický peeling využívá některé chemické vlastnosti určitých látek k odloučení nejpovrchnějších částí pokožky. Na kůži se aplikují nejčastěji ovocné kyseliny, např. alfa-hydroxykyseliny – AHA, nebo lipobetahydroxy-kyselina, ale mohou být použity i další kyseliny (kyselina trichloroctová, jablečná, mléčná). Po ošetření následuje regenerace pokožky a škáry, kůže je hladší a má kosmeticky lepší vzhled. Dochází ke zrychlení obnovy kožních buněk, ke zlepšení kvality elastických vláken a hydratace kůže (zvýší se vazebná kapacita pro vodu). Rovněž se sníží produkce mazu a upraví se abnormální rohovění (folikulární keratinizace). Nezanedbatelným účinkem chemického peelingu je i efekt antioxidační. Nezbytná je současná důsledná a dlouhodobá fotoprotekce (použití krémů s ochranným faktorem 50+), aby nedošlo ke vzniku pozánětlivých hyperpigmentací. Peeling je vhodný zvláště u lehčích forem akné spojených s pozánětlivými hyperpigmentacemi nebo drobnými nerovnostmi pleti po aknózních projevech (17).

Lasery

Pulzní diodový laser (1450 nm) působí mechanismem prohřátí dermis bez poškození epidermis, která je chlazená. Dochází k termální nekróze mazových žláz a k nekróze folikulárního epitelu. Folikulární ústí se otevře, omezí se tvorba mazu a dochází k redukci aknózních projevů. Tento typ laseru je vhodný k terapii papulopustulózní formy akné.

CO₂ laser (10600 nm) a erbiový laser (2940 nm) jsou ablační lasery s vysokým absorpčním koe-

ficientem v tkáňové vodě, a tím umožňují povrchovou vaporizaci. Jsou indikovány v terapii jizev po akné.

IPL (non laser): 407–420 nm, světlo v modré oblasti spektra, které redukuje množství *P. acnes* v mazových žlázách. Propionibacteria produkují porfyriny, které se po absorpci modrého světla stanou chemicky aktivními. Tvoří volné kyslíkové radikály, které následně ničí bakterie v mazových žlázách (18).

Literatura

1. Rulcová J. Akné – terapeutické možnosti. Trendy v medicíně 2001; 3: 3–7.
2. Zouboulis CC, Eady A, Philpott M, et al. What is the pathogenesis of acne? Exp Dermatol 2005; 14: 143–152.
3. Rulcová J, Vaněčková J a kol. Léčba acne vulgaris. In: Kazuistiky pacientů léčených isotretinoinem. Praha: Maxdorf 2001: 7–27.
4. Cunliffe W, Gollnick H. Acne diagnosis and management. London, Martin Dunitz Ltd 2001: 80–131.
5. Rulcová J. Terapeutické postupy v dermatovenerologii. Acne vulgaris. Čs Derm 2006; 81(5): 4–12.
6. Fernandez-Obregon AC. Oral use of azithromycin for the treatment of acne. Int J Dermatol 2000; 39: 45–50.
7. Fanta M, Cibula D. Možnosti hormonálního ovlivnění acne vulgaris. Trendy v medicíně 2004; 5: 54–59.
8. Rulcová J. Význam kombinované hormonální antikoncepce u hyperandrogenních stavů. Arch Dermatology-CZ 2004; 4(2): 106–107.
9. Křepelka P. Kombinovaná hormonální kontracepce v léčbě akné. Akné report 2004; 2: 6.
10. Shaw JC. Hormonal therapy in dermatology. Dermatol Clin 2001; 19(1): 169–178.
11. Cibula D, Henzl MR, Živný J a kol. Základy gynekologické endokrinologie. Praha: Grada Publishing 2002: 49–64.
12. Gomez EC. Actions of isotretinoin and tretinoin on the pilosebaceous unit. J Am Acad Dermatol 1982; 6: 746–750.
13. Zouboulis CC, Korge BP, Mischke D, Orfanos CE. Altered proliferation, synthetic activity, and differentiation of cultured human sebocytes in the absence of vitamin A and their modulation by synthetic retinoids. J Invest Dermatol 1993; 101: 628–633.
14. Plewig G, Kligman AM. Acne and Rosacea. 3rd Completely Revised and Enlarged Edition. Springer-Verlag Berlin-Heidelberg 2000: 683–689.
15. Viktorinová M, Koukalová D, Karlová I a kol. Porovnávací studie výsledků léčby akné vakcínami a systémovými antibiotiky. Čs Derm 2005; 80(4): 224–228.
16. Bystroň J. Perorální bakteriální imunomodulátory a medicína založená na důkazech. Alergie 2003; 5(4): 284–290.
17. Bergerová Y. Nové možnosti chemického peelingu. Referátový výběr z dermatovenerologie. Speciál III-2008, Estetická dermatologie: 20–22.
18. Mansfeldová L. Princip a přehled laserů v korektivní dermatologii. Referátový výběr z dermatovenerologie. Speciál III-2008, Estetická dermatologie: 4–18.

MUDr. Martina Bienová, Ph.D.

Klinika chorob kožních a pohlavních LF UP a FN
I. P. Pavlova 4, 775 20 Olomouc
martina.bienova@fnol.cz