

AKNÉ V DOSPĚLOSTI

doc. MUDr. Olga Vohradníková, CSc.

Dermatologická ambulance MUDr. Věry Terzijské, Praha

Acne vulgaris u dívek a žen s podrobným popisem klinických forem včetně rozboru hormonálních abnormalit a hlavně možností dlouhodobé hormonální terapie.

Klíčová slova: acne vulgaris, formy akné, hormonální terapie.

Med. Pro Praxi 2007; 1: 28–29

Acne vulgaris je chronické zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky, začíná obvykle v pubertě a často trvá více let, někdy i desetiletí. Etiopatogeneze akné je multifaktoriální. Vzniká na základě genetické dispozice s polygenně vázanou dědičností, základním faktorem je seborea, stimulovaná hlavně zvýšením hladiny androgenů v pubertě u obou pohlaví, dále se uplatňuje hyperkeratóza v ostiofolikulárním ústí, umožňující retenci mazu a vznik primárních projevů akné, černých uzavřených nebo bílých otevřených komedonů. Zmnožení saprofytických bakterií, hlavně anaerobních *Propionibacterium acnes* v komedonech v důsledku zvýšené nabídky jejich substrátu, mazu, je následováno větší produkcí enzymů propionibakterií, hlavně lipáz, štěpících triacylglyceroly na volné mastné kyseliny. Volné mastné kyseliny pak iritací provokují rozvoj sekundárních zánětlivých lézí. Navíc antigeny propionibakterií přispívají k chronicitě zánětlivých změn reakcí pozdní přecitlivělosti.

Morfologicky rozlišujeme acne comedonica, papulopustulosa, indurata, nodulocystica, abscedens, conglobata, popř. keloidea. Variantami acne vulgaris jsou acne premenstrualis, acne postpubertalis, acne androgenica (virilizující syndromy), acne excoriata a další.

Akné postihuje v pubertě až 90 % mládeže, přitom klinicky výraznější zánětlivé projevy pozorujeme asi u 15 % postižených jedinců. K ústupu akné dochází obvykle do 20–25 let věku. Přesto asi u 1 % mužů akné přetrvává i do 40 i více let a dokonce až 5 % žen je postiženo akné i v dospělosti, a to dokonce bez ohledu na výskyt projevů v období dospívání.

Varianty acne vulgaris u dívek a žen

Acne premenstrualis

Neostře se odděluje od acne vulgaris u ženy, protože asi u 70 % žen vzniká větší či menší exacerbace akné před menses. Premenstruální akné se liší klinicky náhlým vznikem bolestivých zánětlivých hrbolků na bradě, v nazolabiálních rýhách, popř. na postranních partiích tváří několik dní před menses. Vzácněji jsou postiženy další partie, jako je oblast pod mandibulou, někdy však i ramena a kůže na

hrudi v oblasti výstřihu. Projevy mají spíše charakter hlouběji v dermis uložených drobných uzlíčků, papulopustuly jsou méně časté. Vznik se vysvětluje fyziologickými výkyvy hormonálních hladin v průběhu cyklu.

Akné dospělých žen – acne postpubertalis

Vzniká až v dospělosti, obvykle po 18., někdy až po 25. roce věku, a to bez ohledu na výskyt akné v období puberty. Typická je premenstruální exacerbace a lokalizace zánětlivých uzlíčků v nasolabiálních rýhách a na bradě, vzácněji jinde. Komedony obvykle chybějí, neboť nebývá porušena keratinizace epitelu folikulu mazových žláz, často chybí i seborea.

Výsledky hormonálního vyšetření jsou ve většině případů v mezích normy, zejména pokud nejsou poruchy menstruačního cyklu, nicméně zhruba v polovině případů se vykazují drobné abnormality (testosteron, dihydrotestosteron, dehydroepiandrosteron, prolaktin, SHBG, aktivita 5-alfa-reduktázy). Navíc může docházet i k periferní konverzi steroidů na androgeny, uvádějí se i abnormality metabolismu steroidů v kůži. Příčinou vzniku akné i dalších androgen-dependentních poruch, jako hirsutismus a alopecie androgenního typu, může být také pouze zvýšená citlivost receptorů příslušné cílové tkáně vůči androgenům, v případě akné receptorů sebocytů. Někdy ji může vyvolávat nebo zhoršovat gestagenní komponenta některých perorálních kontraceptiv. Není vzácný současný výskyt postpubertální akné společně s hirsutismem a difúzním defluviem.

Diferenciálně diagnosticky musíme vyloučit, zejména při příznacích virilizace a gynekologických abnormalitách:

Acne androgenica (virilizující syndromy)

Vzniká u žen v důsledku nadprodukce ovariálních nebo adrenálních androgenů, nejčastěji při syndromu polycystických ovarií, ale také u tumorů secernujících androgeny – ovariální tumory – arhenoblastom, luteom. Dále i při nadledvinových tumorech, kdy při současně zvýšené produkci hydrokortisonu může být klinický obraz modifikován pro-

jevy charakteru steroidní akné. Obvykle pozorujeme hirsutismus, mužský typ ochlupení, androgenní defluviem, poruchy cyklu aj. Včasná diagnostika vede k adekvátní léčbě základního onemocnění.

Akné ze zevních příčin

Vzniká zevním působením různých chemických látek, jejichž komedogenní účinek vede k ucpávání ústí folikulů a perifolikulárnímu zánětu. Vyvolávají ji ropné deriváty, např. vazelína – *acne oleosa*. Nejčastěji pozorujeme, a často opomíjíme její variantu, *acne cosmetica*, vznikající v důsledku používání kosmetických krémů, pleťových mlék, ale i nadužívání některých mýdel, detergentů apod. Mohou zhoršovat i průběh všech forem akné, proto by jedinci postižení akné měli používat výhradně kosmetiku určenou pro pleť postiženou akné, včetně UV filtrů.

Další zevní příčinou může být tření, zapárka, např. pod čelenkami – *acne mechanica*. Po pobytu u jižních moří může dojít k náhlému vzniku či zhoršení akné, během či krátce po dovolené. Na jejím vzniku se podílí zvýšení keratinizace v důsledku UV záření, přispívá ke vzniku může i větší pocení, eventuálně nevhodné opalovací krémy a oleje, popř. přítomnost nafty v mořské vodě – *Malorca acne*.

Akneiformní erupce, acne medicamentosa

Léky vyvolaná, popř. zhoršovaná akné není častá, nesmíme však na tuto možnost zapomínat. Vznik je většinou náhlý, nejčastější příčinou jsou steroidy užívané vnitřně (i ve formě sprejů), vzácně i zevně aplikované, popř. anabolika – *acne steroidea*. Z dalších léků je nutno uvést hlavně antiepileptika, sedativa, zejm. lithium, barbituráty, některá orální kontraceptiva, vitamín B6 a B12, přípravky s jódem (i při poruchách štítné žlázy) a brómem – *acne jodina*, *bromina*, dále Nidrazid, antibiotika, cyklosporin A, fotochemoterapii (PUVA) aj.

Hormonální terapie akné

Zejména akné dospělých žen obvykle nedostačtěně reaguje na zevní léčbu. Navíc účinnější přípravky jsou dosti agresivní a hlavně v počátku léčby

vyvolávají podráždění kůže. Po 20. roce věku je již pleť často citlivější, zejména výrazně stoupá citlivost pokožky kolem 30 let. Účinky perorálně podávaných antibiotik jsou krátkodobé, proto je výhodnější dlouhodobá, i řadu let trvající hormonální léčba. Ta je na místě také u dívek s acné premenstrualis, ale i při těžší acné vulgaris bez premenstruálního zhoršování, hlavně při nedostatečném účinku či toleranci dermatologických extern. Můžeme s ní započít již cca po 2 letech od menarche.

Neúčinnější možností hormonální terapie je stále použití **antiandrogenu cyproteronacetátu** (2 mg) v kombinaci s ethinylestradiolem ve formě kontraceptivního přípravku, užívá se od 1.–21. dne menstruačního cyklu (*Diane-35, Minerva, Chloe*). Cyproteronacetát působí hlavně kompeticí s dihydrotestosteronem na úrovni receptorů mazových žláz, má i gestagenní účinek. Estrogenní komponenta zpětnou vazbou přes gonadotropiny snižuje produkci androgenů, zvyšuje však i hladinu SHBG, a tím snižuje volný testosteron. Účinek léčby akné nastupuje po 2–3 měsících užívání, po 6 cyklech vidíme zhruba 70% regresi. Plný, 90–100% efekt se projeví mezi 9.–12. měsícem léčby.

K urychlení nástupu účinku v těžších případech a hlavně u případné hyperandrogenémie je možno použít v počátku léčby vyšší dávkování cyproteronacetátu (Androcur tbl), obvykle 10–25 mg/den, užívané 1.–10. den menstruačního cyklu (prvních 10 dnů současně s kontraceptivem, dále do 21. dne se pokračuje již jen samotným kontraceptivem). Zvýšené dávkování cyproteronacetátu stačí obvykle po dobu prvních 2–3 cyklů. V současné době je na trhu Androcur tbl a 50mg, který je nutno rozkapslovat na volené dávky.

Jen výjimečně je při výraznější androgenizaci zapotřebí použít dávek 50–100 mg cyproteronacetátu,

zcela vzácně je nutná kontinuální aplikace antiandrogenů v průběhu celého menstruačního cyklu.

Další, poněkud slaběji antiandrogeně působící gestagenní složky jsou i v novějších kontraceptivech, jedná se hlavně o dienogest (Jeanine), drospirenon (Yadin), jehož předností je snížení výskytu mineralkortikotropních účinků, popř. chlormadinonacetát (Belara). Účinky dosahují cca 2/3 účinku 2 mg cyproteronacetátu.

Také trifázické kontraceptivum s obsahem norgestimátu (Pramino) může zvyšováním hladiny SHBG snižovat hladinu volného testosteronu, a tak mírně zlepšovat akné.

Netoleruje-li pacientka kontraceptiva s cyproteronacetátem a přitom je její akné těžšího stupně, můžeme použít kombinaci výše uvedených kontraceptiv s 10–25 mg Androcuru 1.–10. den cyklu. Důležité je také vědět, že gestagenní komponenty některých, zejména starších kontraceptiv, mohou akné i zhoršovat.

U pacientek s nadprodukcí adrenálních androgenů jsou někdy endokrinologem k doplnění léčby kontraceptivem indikovány glukokortikoidy v dávce 5–10 mg kolem 22. hodiny večer k potlačení večerního vrcholu sekrece nadledvinek.

Kontraindikace kontraceptiv, zejména zvýšené riziko tromboembolizmu, jsou běžně známé.

Alternativou hormonální léčby, je-li kontraindikována, je využití slabšího, na dávce závislého

antiandrogenního účinku diuretika spironolaktonu, (Verospiron cps. 100–200 mg/d), za kontrol hladin natria a kalia.

U nejrezistentnějších forem akné, kde hormonální léčba ani antibiotika celkově nemají dostatečný efekt, musíme někdy i u žen volit léčbu retinoidem izotretinoinem (Roaccutane, Aknenormin). Vzhledem k jejich teratogenním účinkům postupujeme za přísných kautel, kontracepce s opakovaným vyloučením gravidity musí být nasazena již jeden měsíc před nasazením izotretinoinu. Obvykle volíme výše uvedené kontraceptivně působící preparáty, nejlépe s obsahem cyproteronacetátu. Dokonce se doporučuje kombinace 2 antikoncepčních metod, pacientka podepisuje informovaný souhlas. Kvůli eliminaci z organismu nesmíme kontraceptiva vysadit dříve než za 1 měsíc po ukončení léčby izotretinoinem. V praxi však hormonální kontracepci ponecháváme dlouhodobě, často řadu let, neboť u žen dochází podstatně častěji k relapsům po kůře izotretinoinem než u mužů vzhledem k diskrétním hormonálním dysbalancím.

Důvodem ukončení hormonální terapie je pochopitelně plánovaná gravidita.

doc. MUDr. Olga Vohradníková, CSc.
Dermatologická ambulance
Vítězná nám. 10, 160 00 Praha 6
e-mail: vohradnikova.olga@seznam.cz

Literatura

1. Benáková N. Léčba akné v praxi. *Practicus* 2006;3(5):106–110.
2. Cunliffe JW, Gollnick HPM. *Acne*. Martin Dunitz Ltd., London 2001:16–145.
3. Arne vulgaris. Ref. výběr z dermatovenerologie. 2004; 46: 2–40.
4. Rulcová J. Volba terapie u lehčích a středně těžkých forem acné vulgaris. *Practicus* 2004, 343–346.
5. Rulcová J. Akné- terapeutické možnosti. *Trendy v medicíně* 3, 2001;2: 3–7.
6. Van Vloten WA, Sigurdsson V. Selecting an oral contraceptive agent for the treatment of acne. *Am. J. Clin. Dermatology* 2004; 5: 435–441.