

SÚČASNÝ POHĽAD NA ETIOPATOGENÉZU A LIEČBU AKNÉ

Dušan Buchvald

Detská dermatovenerologická klinika DFNSP a LF UK, Bratislava

Na komplexnej patogenéze akné sa podieľajú nadprodukcia kožného mazu, porucha keratinizácie folikulového epitelu, premnoženie baktérií *Propionibacterium acnes* a zápal. Nové poznatky o patogenetických mechanizmoch akné priniesli so sebou aj nový pohľad na liečbu tejto choroby. Zásadou je čo možno najskoršie nasadenie kombinovanej terapie, ktorá pôsobí súčasne proti viacerým patogenetickým faktorom.

Kľúčové slová: acne vulgaris, patogenetické mechanizmy, liečba.

Kľúčové slová MeSH: acne vulgaris – patofyziológia, terapia.

CURRENT VIEW OF PATHOGENESIS AND THERAPY OF ACNE

The pathogenesis of acne is complex, with strong evidence supporting the involvement of sebaceous hyperplasia, follicular hyperkeratinisation, bacterial hypercolonisation and inflammation. The improved understanding of the pathogenetic mechanisms of acne has brought about changes in acne management. It is becoming clear that combination therapy should be utilized as early as possible, preferably at the initiation of therapy, to simultaneously attack two or three pathogenic factors.

Keywords: acne vulgaris, pathomechanisms, therapy

Keywords MeSH: acne vulgaris – physiopathology, therapy.

Via pract., 2005, roč. 2 (3): 122–125

Úvod

Akné (*acne vulgaris*) je mimoriadne častá kožná choroba postihujúca v rozličnom stupni závažnosti približne 80% adolescentov a mladých dospelých. Prvé prejavy sa najčastejšie objavujú v období puberty, ale môžu vzniknúť v ktoromkoľvek veku. Vo väčšine prípadov ťažkosti po 20. roku ustupujú, niekedy však pretrvávajú až do vysokého veku, ťažké formy zanechávajú trvalé jazvy. Vo vekovej skupine 25–34 rokov sa prevalencia akné pohybuje okolo 8% a v skupine 35–44-ročných táto choroba postihuje približne 3% jedincov (1). Hoci neohrozuje život, akné nie je len kozmetickým problémom, ale chorobou, ktorá môže veľmi závažným spôsobom ovplyvniť život pacienta, predovšetkým v psycho-sociálnej oblasti. Moderné terapeutické postupy však umožňujú túto chorobu veľmi úspešne liečiť.

Etiopatogenéza akné

Napriek intenzívnemu štúdiu nie je etiopatogenéza akné úplne jasná, v ostatnom čase sa však nahromadilo mnoho nových poznatkov o patogenetických mechanizmoch vedúcich k vzniku klinických prejavov tejto choroby.

Cieľovou štruktúrou patologických procesov pri akné je pilosebaceálna jednotka tvorená vlasovým folikulom a do neho ústiaceou mazovou žľazou. Kanál vlasového folikulu je vystlaný rohovatejúcim vrstevnatým epitelom, ktorého ošupujúce sa zrohovatené bunky sú za fyziologických podmienok transportované prúdom tvoriaceho sa mazu na povrch kože. Ak dôjde k zúženiu, resp. až uzavretiu kanála vlasového folikulu v oblasti nad vyústením ma-

zovej žľazy (infundibulum), tvoriaci sa kožný maz a ošúpané bunky sa začínajú hromadiť v dutine folikulu a vzniká tak mikrokomedón – primárna, prekursorová lézia, z ktorej sa môžu vyvinúť všetky typy nezápaloých (komedóny) aj zápalových (papuly, pustuly, noduli) prejavov akné.

Na vývoji akné sa podieľajú štyri patogenetické procesy:

- nadprodukcia kožného mazu,
- porucha keratinizácie folikulového epitelu,
- premnoženie *Propionibacterium acnes*,
- zápal.

Nadprodukcia kožného mazu a porucha keratinizácie folikulového epitelu predstavujú najvýznamnejšie patogenetické faktory akné, pretože ich kombináciou dochádza k tvorbe mikrokomedónov, ktoré sú základom vývoja všetkých klinických prejavov choroby. Obidva procesy sú ovplyvňované účinkami androgénov, predovšetkým testosterónu. Sebocyty aj folikulové keratinocyty sú schopné pomocou enzýmu 5-alfa-reduktázy konvertovať testosterón na účinnejší dihydrotestosterón, ktorý potom stimuluje zvýšenú produkciu kožného mazu a proliferáciu keratinocytov infundibula vlasového folikulu. O význame androgénov pre patogenézu akné svedčí napríklad časová koincencia vývoja prvých prejavov choroby a nástupu puberty, ktorá je charakterizovaná zvýšenou produkciou androgénov.

Nadprodukcia kožného mazu

Pacienti s akné majú v porovnaní s osobami bez tejto dermatózy väčšie mazové žľazy

s vyšším počtom žľazových lalôčikov, produkujúce zvýšené množstvo kožného mazu (*seborrhoe*) (2). Táto nadprodukcia môže byť dôsledkom zvýšenej odpovede mazovej žľazy na testosterón, zvýšenej hladiny cirkulujúceho testosterónu, alebo oboch týchto faktorov. Dôležitejšou je pravdepodobne prvá možnosť, len menšina pacientov s akné vykazuje klinické prejavy (hirsutizmus, poruchy menštruačného cyklu), resp. laboratórny dôkaz nadprodukcie androgénov. Navyše, mnohé pacientky s vysokými sérovými hladinami androgénov (vrátane pacientiek s tumormi nadobličiek) majú znaky virilizácie, ale nie akné.

Kožný maz sa podieľa na vývoji akné viacerými mechanizmami – zväčšujúci sa objem retinovaného mazu môže viesť k ruptúre folikulu s následnou zápalovou reakciou, kožný maz predstavuje na lipidy bohaté prostredie vhodné na premnoženie baktérií *Propionibacterium acnes*, voľné mastné kyseliny obsiahnuté v maze (či už produkované sebocytmi alebo vznikajúce pôsobením bakteriálnych lipáz) môžu svojím iritačným pôsobením na steny folikulu prispievať k vývoju zápalovej reakcie.

Porucha keratinizácie

Rozšírenie vrstvy zrohovatených buniek epitelu vystielajúceho kanál vlasového folikulu v oblasti infundibula (*hyperkeratóza*) má za následok zúženie prievitu kanála a predstavuje tak prekážku voľnému odtoku produkovaného mazu na povrch kože. Imunohistochemické štúdie dokázali, že u pacientov s akné keratinocyty epitelu vlasového folikulu proliferujú rýchlejšie ako vo folikuloch jedincov bez ak-

né (3). Hyperproliferácia vedie k hromadeniu zrohovatených buniek, ktoré sa nestačia ošupovať (proliferatívna hyperkeratóza) a postupne upchávajú kanál folikulu. Stimulácia proliferácie sa pripisuje jednak pôsobeniu interleukínu 1-alfa produkovaného keratinocytmi infundibula pod vplyvom zmien zloženia, resp. sekrécie mazu a jednak nadmernej reaktivity epitelu infundibula na androgény. Ukázalo sa, že aktivita 5-alfa-reduktázy a teda schopnosť metabolizovať androgény je významne vyššia v keratinocytoch infundibula v porovnaní s interfolikulovou epidermou (4). Preto je pri akné porucha keratinizácie viazaná len na oblasť folikulov.

Premnoženie

Propionibacterium acnes

Anaeróbne prostredie v hĺbke vlasového folikulu a bohatý obsah živín v kožnom maze tvoria priaznivé podmienky na premnoženie baktérií *Propionibacterium acnes*, ktoré tvoria súčasť normálnej baktériovej flóry. Tieto mikroorganizmy síce nemajú priamy vplyv na komedogenézu, ale v dôsledku ich metabolizmu dochádza k produkcii rôznych prozápalových molekúl a mediátorov, ktoré prispievajú k vývoju zápalových prejavov akné. O úlohu propionibaktérií v patogenéze akné svedčí napr. korelácia zmiernenia klinického obrazu choroby s redukciou počtu mikroorganizmov (5).

Zápal

Na vývoji zápalových prejavov akné sa podieľajú viaceré mechanizmy – dráždenie steny folikulu látkami obsiahnutými v hromadiacom sa maze (voľné mastné kyseliny s krátkym reťazcom), produkcia prozápalových molekúl a mediátorov propionibaktériami (fragmenty peptidoglykanu, chemotaxíny), indukcia produkcie prozápalových molekúl (cytokínov) pôsobením baktérií na iné typy buniek (makrofágy, lymfocyty), mechanické poškodenie tkaniva po prasknutí folikulu spojené s prienikom lipidov, cytokínov a baktérií do kória.

Prvými zápalovými bunkami objavujúcimi sa v oblasti steny vlasového folikulu sú T lymfocyty, čo naznačuje, že pri vývoji zápalových zmien sa môže uplatňovať aj bunková imunitná odpoveď namierená voči antigénu prítomnému vo folikule (6). Dominujúcim typom zápalových buniek sú však polymorfonukleárne leukocyty.

Patogenéza vývoja klinických prejavov akné

Procesy vedúce k tvorbe rôznych eflorescencií akné sú komplexné a navzájom previazané. Prvou morfológickou zmenou pilosebaceálnej jednotky pri akné je hyperkeratóza epitelu infundibula vedúca k uzatvoreniu kanála folikulu a vzniku **mikrokomedónu**.

Hoci voľným okom neviditeľný, mikrokomedón je prekursorom všetkých typov klinických prejavov akné. Postupné hromadenie produkovaného mazu v uzatvorenej dutine vlasového folikulu vedie k jej zväčšovaniu a vzniku prvého, nezápalového, voľným okom pozorovateľného prejavu akné – komedónu.

Podľa šírky ústia zablokovaného kanála možno klinicky odlišiť dva typy komedónov, otvorené a uzatvorené. **Otvorené komedóny** majú ústia dilatované, javiace sa ako čierne body v úrovni alebo mierne vyvýšené nad úroveň okolitej kože. Majú priemer 1–5 mm a ich čierna farba je daná refrakciou svetla, po expresii je ich obsah belavej farby. Otvorené komedóny môžu ustúpiť aj spontánne, po uvoľnení svojho obsahu na povrch kože. Ak k tomu nedôjde, vyvíjajú sa z nich zápalové eflorescencie akné. **Uzatvorené komedóny** majú ústie voľným okom neviditeľné, javia sa ako tuhé, drobné papulky belavej farby, priemeru 1–5 mm, mierne prominujúce nad úroveň okolitej kože. Postupnou akumuláciou mazu sa komedón zväčšuje a nakoniec praská s následným uvoľnením jeho obsahu do okolitého tkaniva a zápalovou reakciou.

Pri povrchovom procese sa vyvíja **pustula**, vyrážka belavej farby s červeným zápalovým lemom, s centrálnou dutinkou vyplnenou hnisom. Pri zápalovom procese hlbšie v kóriu vzniká **papula**, tuhá vyrážka červenej farby, s priemerom do 1 cm, prominujúca nad úroveň okolitej kože. Pri rozširovaní polymorfonukleárneho zápalového infiltrátu sa z papuly môže vyvinúť pustula. Pustuly aj papuly predstavujú zápalové eflorescencie povrchovej formy akné, pustuly sa zvyčajne hoja bez jaziev, papuly sa rezorbujú pomalšie, niekedy za vzniku atrofických jazvičiek. Klinickými prejavmi ťažkej, hlbkej formy akné sú **noduli**. Predstavujú rozsiahle, hlboko uložené zápalové infiltráty okolo viacerých susediacich vlasových folikulov, môžu obsahovať abscesovú dutinu. Javia sa ako palpačne bolestivé, tuhé alebo fluktuujúce uzly červenej farby, ktoré sú niekedy elevované nad úroveň okolitej kože, inokedy sú hmatné v hĺbke tkaniva. Môžu navzájom splyvať za vzniku fistúl, z ktorých môže na povrch kože vytekať hnisavo-krvavý obsah. Hoja sa za vzniku atrofických jaziev, nezriedka kombinovaných s keloidmi.

Klinický obraz

Klinický obraz akné môže byť rozličný, v závislosti na type a počte eflorescencií, ako aj intenzite zápalu. Typicky sa v predilekčnej lokalizácii (tvár, chrbát, predná plocha hrudníka) na mastnej, seboroickej koži najmiernejšie formy akné prejavujú len komedónmi (*acne comedonica*), pri výraznejších povrchových formách sa kombinujú komedóny s papulami

a pustulami (*acne papulo-pustulosa*), pri ťažkých, hlbokých formách k nim pribúdajú noduli, abscesy, fistuly a jazvy (*acne conglobata*).

Predilekčná lokalizácia prejavov akné je daná jednak hustotou mazových žliaz, ktorá je najvyššia na tvári a len veľmi nízka napríklad na predkoleniach, a jednak intenzitou expresie 5-alfa-reduktázy a teda odpoveďou na androgény, ktorá je tiež najvyššia na tvári (7). Pretože kožný maz je rastovým substrátom pre *Propionibacterium acnes*, aj kolonizácia kože týmito baktériami je najvyššia v oblastiach najbohatších na mazové žľazy.

Porozumenie komplexných procesov patogenézy akné a ich vzájomných interakcií pri vývoji rôznych klinických a histopatologických obrazov choroby je rozhodujúce pre optimálne využitie existujúcich terapeutických postupov, ako aj pre vývoj nových postupov.

Liečba akné

Predovšetkým ťažké zápalové formy akné spojené s tvorbou jaziev sú zodpovedné za dlhodobé psycho-sociálne problémy pacientov (znížené sebavedomie, úzkostlivosť, depresie až suicidálne tendencie, sociálna inhibícia, zúženie možností zamestnania a profesionálnej kariéry). Rozsah a typ jazvenia korelujú so stupňom závažnosti priebehu a dĺžkou trvania akné pred nasadením účinnej liečby (8). Včasný a efektívny terapeutický zásah je preto mimoriadne dôležitý. Primárnym cieľom liečby akné je zmiernenie klinických symptómov a prevencia jazvenia.

V súčasnosti je k dispozícii široká škála terapeutických možností pri *acne vulgaris*. Voľba vhodného postupu musí vychádzať zo zhodnotenia klinického obrazu a musí sa pritom opierať o vedomosti o patogenetických procesoch a skúsenosť ošetrojúceho lekára s liečbou tejto choroby. Zásadou moderného prístupu k liečbe je snaha o súčasné ovplyvnenie viacerých patogenetických procesov. Cieľom je odstránenie existujúcich mikrokomedónov, komedónov a zápalových prejavov, ako aj prevencia vývoja nových mikrokomedónov. Liečba by mala:

- redukovať sekréciu kožného mazu,
- normalizovať proliferáciu epitelu vlasových folikulov,
- redukovať kolonizáciu *Propionibacterium acnes*,
- potlačiť zápalové prejavy.

V tabuľke 1 sú uvedené najpoužívanejšie lieky a mechanizmy ich účinku pri terapii akné.

Topická liečba

Súčasná topická liečba umožňuje ovplyvniť tri zo štyroch patogenetických mechanizmov akné, avšak žiadna z účinných látok nepôsobí proti všetkým trom.

Tabuľka 1. Mechanizmy účinku antiaknóznej terapie

| Liek | Mechanizmus účinku | | | |
|-------------------|---------------------------------|---------------|---------------|----------------|
| | keratolytický/ komedolytický | protimikróbny | protizápalový | sebosupresívny |
| topický | | | | |
| tretinoín | silný | slabý | žiadny | žiadny |
| izotretinoín | silný | slabý | slabý | žiadny |
| adapalén | silný | slabý | stredný | žiadny |
| kyselina azelaová | stredný | stredný | slabý | žiadny |
| benzoyl peroxid | slabý | silný | žiadny | žiadny |
| antibiotikum | slabý | silný | slabý | žiadny |
| celkový | | | | |
| antibiotikum | slabý | silný | stredný | žiadny |
| izotretinoín | silný | stredný | stredný | silný |
| kontraceptívum | stredný | žiadny | žiadny | silný |

Topické retinoidy

Výnimočnou vlastnosťou topických retinoidov je ich schopnosť redukovať počet existujúcich a inhibovať tvorbu nových mikrokomedónov (prekursorových lézií akné). Moderné topické retinoidy 3. generácie (adapalén) okrem ovplyvnenia procesov proliferácie a diferenciácie keratinocytov inhibujú aj uvoľnenie prozápalových cytokínov z makrofágov a znižujú obsah iritačných voľných mastných kyselín v mikrokomedóne, a majú teda aj protizápalové účinky (9). Modifikácia molekuly účinnej látky umožnila pritom dosiahnuť rýchlejší nástup účinku liečby a zmierniť nežiaduce účinky (iritačný potenciál) vlastné starším prípravkom (10).

Podľa odporúčania pracovnej skupiny *Global Alliance to Improve Outcomes in Acne* topické retinoidy predstavujú liek prvej voľby ako monoterapia pre nezápalovú formu akné (*acne comedonica*) a v kombinácii s antimikróbnou terapiou (benzoyl peroxid, topické alebo systémové antibiotiká) aj pre ľahký a stredný stupeň zápalovej formy akné (*acne papulo-pustulosa*) (tabuľka 2). Počas liečby topickými retinoidmi počet mikrokomedónov dramaticky klesá, ale znova rastie po ukončení ošetrovania. Moderné retinoidy na lokálne použitie sa preto odporúčajú aj na dlhodobú udržiavaciu terapiu na prevenciu recidív choroby (5).

Topické antibiotiká

Topické antibiotiká na liečbu akné (predovšetkým erytromycín a klindamycín) redukujú populáciu *Propionibacterium acnes* vo vlasových folikuloch a majú aj slabý komedolytický a protizápalový účinok. Ich nástup účinku je pomalší a efektívnosť nižšia v porovnaní s perorálnymi. Vzhľadom na nebezpečie vývoja rezistencie baktérií sa neodporúča ordinovať antibiotiká ako monoterapiu, vhodná je ich kombinácia s topickými retinoidmi alebo benzoyl peroxidom (11). Kombinácia s benzoyl pe-

roxidom alebo zinkom zosilňuje komedolytický účinok topických antibiotík (12).

Indikované sú na liečbu pacientov s ľahkým až stredne ťažkým stupňom zápalovej formy akné (*acne papulo-pustulosa*). Dĺžka liečby by nemala presiahnuť 6–8 týždňov (5).

Benzoyl peroxid, kyselina azelaová

Benzoyl peroxid má výrazný antibakteriálny a slabý komedolytický účinok, nepôsobí protizápalovo. Nástup protimikróbného účinku je rýchlejší a účinnosť vyššia ako u topických antibiotík. Ani pri dlhodobom používaní sa voči nemu nevyvíja rezistencia baktérií. Má však relatívne často sa vyskytujúce nežiaduce účinky v podobe presušenia a iritácie ošetrovanej kože. Je účinný aj ako monoterapia, ale úspešne sa využíva najmä v kombinácii s topickými antibiotikami s cieľom zníženia rizika vývoja rezistencie propionibaktérií voči antibiotikám, zvyšuje sa ňou aj účinnosť liečby

(13). Táto kombinácia súčasne znižuje frekvenciu výskytu nežiaducich účinkov benzoyl peroxidu. Odporúča sa aj jeho kombinácia s topickým retinoidom, napr. na udržiavaciu terapiu akné. *Kyselina azelaová* má keratolytické a protimikróbne účinky, jej protizápalové pôsobenie je len slabé. Klinické štúdie ukázali, že pri liečbe akné ľahkého stupňa je rovnako účinná ako benzoyl peroxid, ale je lepšie tolerovaná vzhľadom na nižší iritačný potenciál (14). Rezistencia baktérií voči kyselina azelaovej nevzniká.

Benzoyl peroxid je indikovaný u pacientov s ľahkým až stredne ťažkým acne papulo-pustulosa, kyselina azelaová u pacientov s acne comedonica a ľahkým stupňom acne papulo-pustulosa.

Celková liečba

Možnosti celkovej liečby akné zahŕňajú systémové antibiotiká, perorálne kontraceptíva s antiandrogénnym pôsobením a systémový retinoid izotretinoín. Najpoužívanejšími sú antibiotiká, hormonálna terapia sa ordinuje u pacientiek so známkami hormonálnej dysbalancie, izotretinoín je rezervovaný pre ťažké, jazvičné akné. Systémový izotretinoín je jediným liekom účinným proti všetkým štyrom patogenetickým mechanizmom acne vulgaris.

Systémové antibiotiká

Tetracyklíny a makrolidy (predovšetkým tetracyklín, doxycyklín, erytromycín a klindamycín) účinne potláčajú rast *Propionibacterium acnes* a inhibujú baktériové lipázy, čím znižujú koncentráciu voľných mastných kyselín s prozápalovým potenciálom vo vlasovom folikule. Najpoužívanejšími sú tetracyklínové antibiotiká vzhľadom na svoju vysokú účinnosť a nižší vy-

Tabuľka 2. Algoritmus liečby akné

| | Stupeň intenzity prejavov | | | | |
|---------------------------|-----------------------------------|--|--|--|---------------------------------------|
| | ľahký | | stredne ťažký | | ťažký |
| | komedonické | papulo-pustulózne | papulo-pustulózne | nodulárne | nodulárne |
| 1. voľba | top. retinoid | top. retinoid + top. ATB | p. o. ATB + top. retinoid +/- BP | p. o. ATB + top. retinoid +/- BP | p. o. IT (+ PK u žien) |
| alternatíva | kys. azelaová | top. retinoid + p. o. ATB +/- BP | alt. p. o. ATB + top. retinoid +/- BP | p. o. IT alebo alt. p. o. ATB + top. retinoid +/- BP | p. o. ATB + top. retinoid + BP |
| ženy | top. retinoid alebo kys. azelaová | top. retinoid + top. ATB alebo + p. o. ATB | PK + top. retinoid +/- BP +/- top. ATB | PK + top. retinoid +/- BP +/- top. ATB | PK + p. o. ATB + top. retinoid +/- BP |
| udržiavacia liečba | top. retinoid +/- BP | | | | |

ATB – antibiotikum, BP – benzoyl peroxid, IT – izotretinoín, PK – perorálne kontraceptívum, top. – topický, p. o. – perorálny, alt. – alternatívny

skyt rezistencie. Majú však aj svoje známe nežiaduce účinky – vyvolávajú gastrointestinálne ťažkosti, fototoxické reakcie, poruchy vývoja zubov, poruchy vývoja skeletu u plodu. Vzrastajúca rezistencia baktérií na makrolidy a nižšia účinnosť limituje ich využitie predovšetkým na liečbu akné u pacientov, kde sú tetracyklíny kontraindikované, netolerované alebo neúčinné (15).

Perorálne antibiotiká sú indikované na liečbu stredne ťažkého až ťažkého papulo-pustulózneho akné a ako alternatívna liečba u nodulárneho akné pri kontraindikácii izotretinoínu. Liečba by mala trvať 4–6 mesiacov a odporúča sa ju vždy kombinovať s topickou liečbou retinoidmi a/alebo benzoyl peroxidom.

Systémové retinoidy

Izotretinoín predstavuje najefektívnejšiu liečbu ťažkého zápalového akné (acne conglobata) a indikuje sa aj pri jazviacom priebehu acne papulo-pustulosa alebo pri papulo-pustulózneho akné nereagujúcom na inú terapiu. Najúčinnšie zo všetkých terapeutických prostriedkov potláča nadprodukcii kožného mazu a normalizuje keratinizáciu epitelu folikulov. Jeho hlavnou nevýhodou a najzávažnejším nežiaducim účinkom je teratogenosť, ktorá vyžaduje pri ordinácii tejto liečby u žien vo fertilnom veku vždy aj súčasné užívanie perorálnej kontracepcie na zabránenie počatia. Zásadou liečby systémovým izotretinoínom je dosiahnutie celkovej kumulatívnej dávky 120 mg/kg hmotnosti pacienta. Takýto postup znižuje pravdepodobnosť relapsu nodulárnej formy akné a len zriedkavo býva nutné takúto liečebnú kúru opakovať (16). Systémový izotretinoín sa zvyčajne ordinuje ako monoterapia, vzhľadom na liekové interakcie sa nesmie kombinovať s tetracyklínovým antibiotikom, nutné je vyhnúť sa aj súčasnému používaniu topických keratolytík, pretože vedľajším účinkom izotretinoínu je výrazná suchosť kože, pier a spojoviek. Počas liečby sa odporúča kontrolovať sérové hladiny lipidov a hepatálne transaminázy.

Antiandrogénové kontraceptíva

Hormonálna terapia sa indikuje u žien so stredne ťažkým až ťažkým stupňom akné a s laboratórnym dôkazom hyperandrogenizmu alebo s klinickým obrazom androgénnej alopecie alebo hirzutizmu. Aj pri normálnych sérových hladinách androgénov (väčšina pacientiek s akné) je indi-

káciou hormonálnej liečby korelácia intenzity ťažkosti s menštruačným cyklom. Najúčinnjšou hormonálnou liečbou akné sú kombinované orálne kontraceptíva s obsahom antiandrogénu (napr. cyproteronacetát, chlormadinon, dienogest, drospirenon) a estrogénu (ethinylestradiol) (6). Antiandrogény pôsobia prostredníctvom kompetitívnej inhibície androgénových receptorov cieľových buniek. Znižujú tak aktivitu sebocytov a keratinocytov vlasových folikulov. Estrogény znižujú produkciu androgénov v ováriách.

Hormonálna terapia sa vo väčšine prípadov kombinuje s topickým retinoidom a/alebo antibiotikom, resp. benzoyl peroxidom.

Kombinovaná liečba

Multifaktorová patogenéza akné si u väčšiny pacientov vyžaduje kombinovanú liečbu s cieľom ovplyvnenia viacerých zúčastnených patomechanizmov. Monoterapia sa ordinuje len u najľahších foriem acne comedonica (topické retinoidy alebo kyselina azelaová) a pri liečbe acne conglobata perorálnym izotretinoínom

u muža. Najčastejšie sa uplatňujú kombinácie topického retinoidu a topického resp. systémového antibiotika a/alebo benzoyl peroxidu. Žiadna jednotlivá terapia nie je schopná ovplyvniť aj rast *Propionibacterium acnes* aj komedogenézu s takou účinnosťou ako kombinácia protimikróbnej látky (antibiotikum alebo benzoyl peroxid) s topickým retinoidom (17). Nástup účinku protibakteriálnych látok je rýchly, redukovaním počtu propionibaktérií liečia existujúce prejavy akné, zatiaľ čo topické retinoidy pôsobia pomalšie a zásahom na úrovni včasných stupňov patogenézy účinkujú preventívne proti tvorbe nových prejavov choroby. Takýto rýchlo nastupujúci a pretrvávajúci efekt kombinovanej liečby vytvára predpoklady pre dobrú compliance pacienta a jeho psychickú pohodu. U žien možno takúto liečbu podľa potreby kombinovať aj s hormonálnou terapiou. Po 4–6 mesiacoch kombinovanej terapie musí byť antibiotická liečba ukončená a v udržiavacej terapii sa pokračuje len topickým retinoidom, prípadne v kombinácii s benzoyl peroxidom.

Literatúra

- White GM. Recent findings in the epidemiology, classification and subtypes of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1998; 39: 534–537.
- Gollnick HP, Zouboulis CC, Akamatsu H, Kurokawa I, Schulte A. Pathogenesis and pathogenesis-related treatment of acne. *J Dermatol* 1991; 18: 489–499.
- Knaggs HE, Holland DB, Morris C, Wood EJ, Cunliffe WJ. Quantification of cellular proliferation in acne using the monoclonal antibody Ki-67. *J Invest Dermatol* 1994; 102: 89–92.
- Thiboutot DM, Knaggs H, Gilliland K, Hagari S. Activity of type 1 5 α -reductase is greater in the follicular infundibulum compared with the epidermis. *Br J Dermatol* 1997; 136: 166–171.
- Gollnick H, Cunliffe W, Berson D, Dreno B, Finlay A, Leyden JJ, Shalita AR, Thiboutot D. Management of acne. A report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S1–S37.
- Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne. Implications for drug treatment. *Drugs* 2003; 63: 1579–1596.
- Chen W, Zouboulis CC, Fritsch M, Kodjelja V, Orfanos CE. Heterogeneity and quantitative differences of type 1 5 α -reductase expression in cultured skin epithelial cells. *Dermatology* 1998; 196: 51–52.
- Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 303–308.
- Thielitz A, Helmdach M, Ropke EM, Gollnick H. Lipid analysis of follicular casts from cyanoacrylate strips as a new method for studying therapeutic effects of antiacne agents. *Br J Dermatol* 2001; 145: 19–27.
- Cunliffe WJ, Poncet M, Loesche C, Verschoore M. A comparison of the efficacy and tolerability of adapalene 0,1% gel versus tretinoin 0,025% gel in patients with acne vulgaris: a meta-analysis of five randomized trials. *Br J Dermatol* 1998; 139 (suppl 3): 23–29.
- Eady EA, Bojar RA, Jones CE, Cove JH, Holland KT, Cunliffe WJ. The effects of acne treatment with a combination of benzoyl peroxide and erythromycin on skin carriage of erythromycin-resistant propionibacteria. *Br J Dermatol* 1996; 34: 107–113.
- Schachner L, Pestana A, Kittles C. A clinical trial comparing the safety and efficacy of topical erythromycin-zinc formulation with a topical clindamycin formulation. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 489–495.
- Lookingbill DP, Chalker DK, Lindholm JS, Katz HI, Kempers SE, Huerter CJ, Swinehart JM, Schelling DJ, Klaunder HC. Treatment of acne with a combination clindamycin/benzoyl peroxide gel compared with clindamycin gel, benzoyl peroxide gel and vehicle gel: combined results of two double-blind investigations. *J Am Acad Dermatol* 1997; 37: 590–595.
- Thiboutot D. New treatments and therapeutic strategies for acne. *Arch Fam Med* 2000; 9: 179–187.
- Eady EA. Bacterial resistance in acne. *Dermatology* 1998; 196: 59–66.
- White GM, Yao J, Wolde-Tsadik G. Recurrence rates after one course of isotretinoin. *Arch Dermatol* 1998; 134: 376–378.
- Leyden JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2003; 49: S200–S210.

• aktuálnosť • komplexnosť • personalizácia • regionálnosť • vzdelávanie

**Staňte sa užívateľmi portálu
www.zdravcentra.sk**

Chcete si vytvoriť internetovú prezentáciu ordinácie?
Hľadáte komplexné odborné informácie?



zdravcentra.sk
PRIMÁRNA STAROSTLIVOSŤ

e-mail: zdravcentra@zdravcentra.sk

ZENTIVA

