

Několik vět o akné

RNDr. František Kratochvíl, DrSc.

Akné je slovo řeckého původu s významem bod, hrot, tečka, špička, špice, vrch, vrchol, vrcholek nebo vršek. Tak jak mnoho možných významů má slovo akné, tak mnoho patogenetických faktorů se podílí na vzniku akné. Podíl jednotlivých příčin může být různý, což zase odpovídá pestré variabilitě klinických forem akné. Přesto existuje poměrně jednoduchá definice akné:

Akné je multifaktoriální, chronické, zánětlivé onemocnění pilosebaceózní jednotky s primárním vznikem komedonů.

Pestré variabilitě všech klinických forem akné je pak nutné přizpůsobit individuální terapeutický postup. Aby léčba byla racionální měla by ovlivnit všechny základní patogenetické mechanismy, vycházet z klinického obrazu, závažnosti a rozsahu postižení. Celková závažnost postižení je výsledkem působení jak vnitřních, tak i zevních faktorů.

Mezi hlavní vnitřní příčiny vzniku akné patří:

1. genetické a hormonální faktory,
2. hyperseborea a významné změny v kvalitativním složení kožního mazu,
3. hyperproliferace keratinocytů s následnou hyperkeratinizací folikulárních ústí,
4. zánět s uvolněním různých buněčných mediátorů (cytokinů), vasodilatačních faktorů aj.

Hlavními zevními patogenetickými faktory pak jsou:

1. bakteriální kolonizace, především osídlení mazové žlázy anaerobními bakteriemi *Propionibacterium acnes*,
2. působení externích komedogenních látek (jodidy, bromidy, minerální oleje, dehet aj.), hlavní příčina speciálních forem *Acne contacta*,
3. mechanické iritační vlivy, vysoká teplota, vlhkost, sluneční záření (*Acne mechanica, tropicalis, mallorca*),
4. psychogenní vlivy (stres, únava aj.).

Acne vulgaris (juvenilis) je jednou z nejčastějších chorob puberty s výraznou rozdílností v závažnosti postižení. *Acne comedonica*, v současnosti také označované jako retenční akné, je pak nejčastější formou postihující více jak 90% mladých lidí. U této formy akné platí především, že cílená specifická hygiena a včasné používání speciální

dermokosmetiky, event. léčba, předejde vzniku závažných forem akné, které často přetrvávají dlouho do dospělosti, jsou obtížně terapeuticky zvládatelné a mohou zanechávat přetrvávající následky. Neméně důležité je, že včasné použití správně volené a účinné dermokosmetiky předchází psychickým traumatům, které u mladých lidí v tomto životním období mohou mít značný vliv na jejich duševní a fyzický vývoj.

V posledních letech došlo k mnoha významným zjištěním co se týče etiopatogenetických faktorů. Navyklé stereotypy v léčbě a ošetřování akné, které jsou často v rozporu s těmito novými poznatky se bohužel tvrdošijně udržují.

Moderní léčiva, ale i dermokosmetika, se rozlišují podle charakteru jejich působení. Jde o látky s účinkem:

sebostatickým – omezují více či méně zvýšenou produkci mazu,

seboregulačním – ovlivňující především nežádoucí změny ve složení kožního mazu vyvolané působením porfyrinů, látek produkovaných bakteriemi *P. acnes*,

keratolytickým – normalizující folikulární hyperkeratinizaci (hyperkornifikaci) a zamezující ucpávání ústí mazových žláz,

antibakteriálním – zamezující množení jedné z hlavních příčin akné, tj. kolonizaci mazové žlázy bakteriemi *P. acnes*,

protizánětlivým – zklidňující zánětlivé změny vyvolané patologickým procesem.

Vhodnou kombinací akneterapeutik, které mají rozdílný, ale doplňující účinek, nebo se svými účinky potencují, lze sice dosáhnout úspěch v léčbě, vhodnější však je léčbě předcházet. Proto se v současné době klade důraz na včasné ošetřování akné kůže mladých lidí, tj. již ve stadiu vzniku komedonů nebo zcela ojedinělých papul, moderními a multifaktoriálně působícími dermokosmetiky.

Sebostatický účinek a nebo seboregulační účinek.

Je všeobecně známo, že produkce kožního mazu je primárně pod hormonální kontrolou a lze ji proto významně snížit pouze systémovým podáváním např. antiandrogenů a isotretinoinu. Používání těchto diferentních léčiv je však možné jen u závažných forem akné. Používání zevně aplikovaných látek, jako např. glukonátu zinečnatého, má jen omezený účinek na nadprodukcii mazu.

Méně známo je, že již v počátečním stadiu vzniku *A. comedonica* dochází k významným změnám v kvalitativním složení kožního mazu. Snižuje se množství triglyceridů, objevují se, a to ve vysoké koncentraci, volné mastné kyseliny, které v mazu zdravých lidí chybí, významně se snižuje množství esenciálních kyseliny linolové a

zvyšuje se množství skvalenu. Výzkumy posledních 10 let prokázaly, že kvalitativní změny kožního mazu jsou primární příčinou jeho komedogenního působení.

Působením enzymů bakterií *P. acnes* (lipázy, hydrolázy) dochází ke štěpení triglyceridů na volné mastné kyseliny, které jsou primární příčinou vzniku zánětu. Volné mastné kyseliny prostupují epitelem vlasového folikulu a působí na okolní keratinocyty a Langerhansovy buňky, které následně uvolňují kaskádu pro-zánětlivých buněčných mediátorů. Zánět se multiplikuje a vznikají zánětlivé morfy, jako jsou papuly, pustuly, noduly, cysty nebo abscesy.

Maz zdravých osob obsahuje významné množství kyseliny linolové, která je do mazu inkorporována z keratinocytů infrainfundibula. Bylo prokázáno, že buňky folikulárního epitelu obsahují zvýšený počet Odlandových tělísek. Zvýšená sekrece mazu znamená pokles její koncentrace a intrafolikulární deficit je pak bezprostřední příčinou retenční hyperkeratózy folikulárního epitelu. Nedostatek kys. linolové (prekursor ceramidu 1) v mezibuněčném tmelu epitelu folikulu navíc vede k jeho zvýšené permeabilitě pro volné mastné kyseliny, které se pak snadno dostávají do okolí.

Skvalen je další tukovou látkou, jejíž koncentrace se výrazně zvyšuje v mazu nemocných s akné. Skvalen je intermediálním produktem v biosyntéze cholesterolu u savců. Bylo prokázáno, že má podstatné pro-zánětlivé působení, ale současně i výrazný nepřímý komedogenní vliv. Skvalen je účinkem koproporfyriinů uvolňovaných z *P. acnes* a působením UVB záření oxidován na reaktivní monohydroperoxid skvalenu (SqmOOH), látku s vysokou tendencí k polymerizaci. Vzniklé polymery výrazně mění viskozitu mazu a značně snižují jeho tekutost. Dochází k jeho městnání v acinech mazové žlázy až k postupnému vytvoření husté zátky v intrainfundibulu jejího vývodu. Kromě toho reaktivní SqmOOH stimuluje proliferaci keratinocytů, která vede k zesílení *str. corneum* v okolí ústí foliklu a vytvoření „hyperkorneální zátky“. Snížená eliminace mazu a uzávěr vývodu mazové žlázy vede k parciálnímu snížení O₂ a k vytvoření anaerobního prostředí ideálního pro pomnožení bakterií *P. acnes*, které následně vede ke zvýšené produkci porfyriinů – a kruh se uzavírá.

Keratolytický účinek.

Látky snižující soudržnost keratinocytů patří k nejdéle a stále používaným zevně aplikovaným lékům u akné. Patří sem kyselina salicylová a její deriváty (LHA), α -hydroxykyseliny a jejich estery (kys. glykolová, kys. mléčná), kys. retinová (tretinoin, kys α -trans retinová, kys. vit. A), kys. azelainová, benzoylperoxid, resorcinol, síra a řada

látek rostlinného původu. Přestože některá keratolytika mají i nežádoucí účinky (iritační a alergizující, nefrotoxické aj.) je jejich používání nezbytné a jsou součástí většiny klasických léčebných a dermokosmetických přípravků. Je léčebným uměním volit správné keratolytikum a jeho koncentraci podle klinického obrazu a závažnosti akné.

Antibakteriální účinek.

Látek zamezujících růstu bakterií *P. acnes* je celá řada. Jsou to jednak antibiotika (erythromycin, clindamycin, tetracyklin, minocyklin, chloramfenikol), některá antimykotika (klotrimazol), chemoterapeutika (metronidazol), ale např. i některá keratinolytika (kys. azaleinová, síra, glukonát zinečnatý, benzoylperoxid). Indikací pro léčbu antibiotiky jsou středně těžké a těžké formy zánětlivého *A. papulopustulosa* a *A. globata*. Antibiotika nemají přímý vliv na otevřené nebo uzavřené komedony a nemají komedolytický účinek. Limitací jejich použití je také rozvoj bakteriální rezistence. Kombinací erythromycinu se solemi zinku, benzoylperoxidu nebo glukonátu zinečnatého se riziko vzniku rezistence výrazně snižuje. Bakteriostatický účinek byl prokázán u řady látek, které jsou složkami mnoha hygienických a ošetřujících dermokosmetických přípravků (glukonát zinečnatý, síran měďnatý, síran zinečnatý, pirokton olamin aj.).

Protizánětlivý účinek.

Za vznik zánětu, zhoršujícího faktoru akné, je jednoznačně zodpovědná přítomnost bakterií *P. acnes* a změny ve složení kožního mazu. Není-li počáteční nezápětlivé komedogenní stadium akné včas ošetřováno dochází v důsledku ztráty mezibuněčného tmelu folikulárního epitelu k průsaku volných mastných kyselin do okolí, což je jedním ze spouštěcích mechanismů vzniku zánětu. Následkem retenční folikulární hyperkeratózy dochází ke zbytnění mazové žlázy a postupně k její ruptuře. Maz, rohovinová drť a bakterie *P. acnes* aj. mobilizují imunitní odpověď - zánět, doprovázený zčervenáním, bolestivostí, zduřením a indurací. Přítomnost *P. acnes* přispívá k prohloubení zánětu stimulací uvolňování cytokinů a dalších neutrofilových a lymfocytárních chemokinů. Keratinocyty folikulárního epitelu generují zánět prohlubující látky peptidoglykany. To vše stimuluje makrofágovou produkci cytokinů jako IL-1, IL-8, TNF- α , interferonu- γ aj. TNF- α indukuje vasodilatační a vasopermeabilizační faktor (VEGF), což má za následek zvýšení kapilární permeability. Opakovaně bylo prokázáno, že redukce *P. acnes* koreluje s redukcí pro-zánětlivých mediátorů a

s redukcí zánětlivých změn. Cílená protibakteriální léčba je tedy současně léčbou protizánětlivou a aplikace celkově podávaných glukokortikoidů je vyhrazena pouze pro těžké zánětlivé formy *A. conglobata*, *A. fulminans*, a to jen krátkodobě a vždy v kombinaci s cílenou zevní léčbou. Některá speciální dermokosmetika obsahují látky, které při lokální aplikaci zvyšují koncentraci endogenního protizánětlivého kortisolu nebo redukují expresi TNF- α . Příkladem jsou např. kyselina glycyrrhetinová, která zabraňuje konverzi účinného kortisolu na inaktivní kortison nebo ginkgetin, který blokuje cyklooxygenázu-2 a fosfolipázu A2 – klíčové elementy v zánětlivé kaskádě aktivace makrofágů. Léčení *A. comedonica* (retenční akné) nebo počátečních stadií *A. papulosa* komplexně působícími dermokosmetiky s účinky sebaregulačními, keratolytickými, protibakteriálními a protizánětlivými ve většině případů předejde rozvoji těžších zánětlivých forem akné.

Závěr

Vzhledem ke skutečnosti, že akné je multifaktoriální, chronické, zánětlivé onemocnění musí být k léčbě, ale i k ošetřování používány prostředky, které mají kombinovaný účinek potlačující nebo odstraňující 4 hlavní příčiny akné. Druhou zásadou je, že čím dříve je zahájeno ošetřování lehkých forem akné, tím spíše se zabrání vzniku terapeuticky obtížně zvladatelných těžkých forem akné. V současnosti existuje kvalitní speciální dermokosmetika pro ošetřování lehkých forem akné, která je-li správně indikovaná, včas a pravidelně používaná zabrání vzniku těžkých forem akné.

Literatura u autora.

RNDr. František Kratochvíl, DrSc.

Im-Bio-Pharm Consult

Marešova 10

602 00 Brno