

## Az akne helyi kezelése

### Topical treatment of acne

HOLLÓ PÉTER DR., HERSZÉNYI KRISZTINA DR.,

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika, Budapest

#### ÖSSZEFOGLALÁS

Az akne vulgaris az egyik leggyakoribb bőrgyógyászati kórkép, mellyel a betegek orvoshoz fordulnak, becslült adatok alapján a teljes populáció körülbelül 9%-át érinti. Pont ezen gyakoriságából kifolyólag az akne kezelése nem kizárólag a bőrgyógyászokat érintő kérdés, hanem számos más szakterület képviselője találkozhat vele. Már enyhe formában is súlyos mértékben rontja az életminőséget. Jelen összefoglaló közleményben a szerzők az érvényben lévő legújabb terápiás útmutatók alapján részletes áttekintést nyújtanak a jelenleg elérhető első-, másodvonalbeli és kiegészítő helyi kezelési lehetőségekről, illetve azok alkalmazásáról.

**Kulcsszavak:**  
akne - lokális kezelés - kombinált kezelés

#### SUMMARY

Acne vulgaris is one of the most common skin diseases, affecting approximately 9% of the population. Managing acne is therefore an important issue not only for dermatologists but for general physicians as well. Even the mild forms of acne have a great negative impact on the patient's quality of life. Based on the therapy guidelines authors summarize the currently available first - and second - line topical agents and additional therapeutical modalities with their potential application manners.

**Keywords:**  
acne - topical therapy - combined therapies

Az akne vulgaris az egyik leggyakoribb bőrgyógyászati kórkép, mellyel a betegek orvoshoz fordulnak. Főként a serdülőket és fiatal felnőtteket érinti, bár ritkábban gyermekkorban is előfordulhat. Becslült adatok alapján a teljes populáció körülbelül 9%-át érinti, így a leggyakoribb kórképek közé sorolható (1). A tinédzserek között körülbelül 85%-ban fordul elő az akne valamelyik súlyossági formája, felnőtt nők esetében a prevalencia 12% körüli. Már enyhe formában is súlyos pszichés terhet jelent a beteg számára.

Patomechanizmusa multifaktoriális eredetű, fontos szerepet játszik a gyulladás, mely a pilosebaceus egységet érinti. Kialakulásában a follicularis hyperkeratosis, főként a Propionibacterium acnes általi mikrobiális kolonizáció-, a fokozott faggyútermelődés, a veleszületett és szerzett immunrendszert érintő eltérések dominálnak. Egyes közlemények szerint neuroendokrin regulációs mechanizmusok, diéta, genetikai faktorok is közrejátszanak az akne patogenezisében (6).

Az akne lokális kezelésére számos vénköteles és igen nagy számú vénmentes készítmény áll a páciensek rendelkezésére, ez utóbbiak alkalmazása általában kontrollálatlan. Éppen ezért igen fontos, hogy a bőrgyógyászok által

végzett helyi kezeléseket a terápiás útmutatóknak megfelelően történjenek. A Journal of the American Academy of Dermatology 2016-ban megjelent legújabb útmutatója megkülönböztet enyhe, közepes és súlyos kórformát, és ezekben a csoportokban az első- és másodvonalbeli kezelésekre tesz ajánlást (2). Az európai S3 Guideline 2012-ben került összeállításra (3), négy klinikai csoportban tárgyalja a javasolt kezeléseket, az előbb említett amerikai útmutatóban megkülönböztetett súlyossági csoportokhoz képest az akne comedonica kezelésére tesz külön ajánlást. A másik három súlyosságú klinikai csoportban a helyi kezelésre tett ajánlás lényegileg megegyezik a két útmutatóban. Jelen összeállításunkban ezen két terápiás útmutató alapján tárgyaljuk az akne lokális kezelését, figyelembe véve az egyes szerek hazai elérhetőségét.

#### Általános megfontolások

A helyi kezelés célja az új léziók megjelenésének gátlása, valamint a meglévő léziók szanálása, illetve a maradandó tünetek (hyperpigmentáció, hegek) megelőzése, csök-

Levelező szerző: Holló Péter dr.  
e-mail: hollo.peter@med.semmelweis-univ.hu

kentése. Fontos elméleti megközelítés a kezelés szempontjából, hogy ugyan a tünetek súlyossága akár egy régió belül is váltakozó lehet, az adott régióban az összes folliculust érinti a betegség. Tehát a teljes érintett bőrfelületre javasolt felvinni a helyi kezelés elemeit, nem kizárólag a gyulladt tünetekre. A legtöbb lokális készítmény hatóanyaga irritációt okozhat, mely hatás minimálisra csökkenthető kezdetben alacsonyabb koncentrációjú vagy ritkább alkalmazással, a későbbiekben a koncentráció és a használat frekvenciája növelhető. Bőrirritáció esetén ajánlott az alkoholos bázisú oldatok, gélek, lemosók leváltása krémekre, melyek jobban hidratálnak (4).

*Lokális kezelési lehetőségeink:*

- lokális monoterápia
- lokális kombinációs terápia
- szisztémás és lokális kombinációs terápia

Az akne lokális kezelését a beteg kora, a tünetek lokalizációja, súlyossága és kiterjedése határozza meg. A helyi kezelést végezhetjük monoterápiában, kombinált kezelésként, illetve kombinálhatjuk mindkettőt szisztémás terápiákkal.

A lokális kezelési lehetőségek között rendelkezésre állnak *anticomedogén és keratolitikus hatású* (retinoidok, azelainsav, szalicilsav), *antimikrobás* (benzoil-peroxid, azelainsav, lokális antibiotikumok, cink), *lokális faggyúmirigy - működést csökkentő* valamint *gyulladásgátló hatású* szerek (azelainsav, retinoidok, benzoil-peroxid). Az egyes klinikai súlyossági formákban ajánlott kombinációkat táblázatban foglaltuk össze (1., 2. táblázat). A lokális kezelé-

sekben alkalmazható szerek ajánlásának erősségét a 3. táblázat szemlélteti.

**Az akne lokális kezelésének szerei**

*Benzoil-peroxid (BPO)*

Az akne lokális kezelésének egyik alapvető összetevője a benzoil-peroxid (BPO), az akne minden súlyosságában biztonságosan használható. Hatásmechanizmusában szerepet játszik az antibakteriális hatása (szabad oxigénradikálok felszabadítása, főként *Propionibacterium acnes* ellen), emellett enyhe comedolitikus hatással is rendelkezik, azonban ez a hatása elmarad a lokális retinoidokétól. Lokális antibiotikumokkal kombinálva fokozza azok hatékonyságát, csökkenti a rezisztencia kialakulásának valószínűségét.

Az ajánlott alkalmazási koncentrációja 2.5%-10% közötti. Számos felhasználási módja létezik: hab, gél, krém, lemosó. Magyarországon gél (50 mg/g és 100 mg/g) formában érhető el. Érzékeny bőrű páciensek esetén alacsonyabb koncentrációban való alkalmazásra van szükség (2.5%-5%), számukra a lemosandó és víz - bázisú formulák jobban tolerálhatóak. Mellékhatásai közé tartozik a fényérzékenyítő hatás, irritáció, allergiás kontakt dermatitist okozhat, elszínezhetheti a haját, ruhát.

*Lokális antibiotikumok*

Antibakteriális - bakteriosztatikus és antiinflammatorikus hatásúak, csökkentik a szabad zsírsavak koncentráció-

<b>Elsővonalbeli kezelések</b>	
<i>enyhe akne esetén</i>	benzoil-peroxid/lokális retinoid lokális kombinációs terápia (benzoil-peroxid+antibiotikum/retinoid+benzoil-peroxid/ retinoid+benzoil-peroxid+antibiotikumok)
<i>középsúlyos akne esetén</i>	lokális kombinációs terápia
<i>súlyos akne esetén</i>	orális antibiotikumok + lokális kombinációs terápia/orális isotretionin

1. táblázat

Elsővonalbeli kezelések [Zaenglein és mtsai (2)]

<b>Másodvonalbeli kezelések</b>	
<i>enyhe akne esetén</i>	lokális retinoid/ benzoil-peroxid (ha korábban nem alkalmaztak) retinoid dapsona
<i>középsúlyos akne esetén</i>	kombinációs kezelés orális antibiotikum váltás orális antikoncepciens / orális spironolacton orális isotretionin
<i>súlyos akne esetén</i>	orális antibiotikum váltás orális antikoncepciens/ orális spironolacton orális isotretionin

2. táblázat

Másodvonalbeli kezelések [Zaenglein és mtsai (2)]

Ajánlás	Ajánlás erőssége	Evidencia szint
Lokális terápiák		
Benzoil-peroxid	A	I, II
Lokális antibiotikumok (clindamycin, erythromycin)	A	I, II
Lokális antibiotikum és benzoil-peroxid kombinációs terápia	A	I
Lokális retinoidok (tretinoin, adapalene, tazarotene)	A	I, II
Lokális retinoid és benzoil-peroxid/ lokális antibiotikum kombinációs terápia	A	I, II
Azelainsav	A	I
Dapsone	A	I, II
Szalicilsav	B	II
Kiegészítő terápiák		
Kémiai peelingek	B	II, III
Intralaesionalis szteroidok	C	III

3. táblázat

Lokális kezelésben alkalmazott szerek ajánlásai [Zaenglein és mtsai (2)]

ját a bőrben, akkumulálódnak a folliculusokban, így érve el a legmagasabb hatékonyságot. A kedvezőbb hatékonyság, valamint a rezisztencia kialakulásának csökkentése érdekében hámlasztó készítménnyel (benzoil-peroxiddal, retinoiddal), azelainsavval érdemes kombinálni. A lokális antibiotikumok alkalmazása monoterápiában nem javasolt, a rezisztencia kialakulásának valószínűsége miatt.

Leggyakrabban alkalmazott lokális antibiotikumok a clindamycin 1% oldat, erythromycin 2% kenőcs, oldat - utóbbi esetében gyakoribb a rezisztencia kialakulása, mint clindamycinnel szemben. Egyes anatómiai lokalizációk illetve nagy kiterjedés esetében (pl. hát) hatékonyabb per os antibiotikumot javasolni, a lokális készítmények nehéz alkalmazhatósága miatt.

#### Lokális retinoidok

Az akne összefüggésbe hozható a retinoid metabolizmus és jelátviteli útvonal változásaival, így a retinoidok - retin-sav vagy szintetikus analógjai sikeresen alkalmazhatók a terápiájában. Az A-vitamin és származékaik számos folyamatban játszanak fontos szerepet, köztük a sejt differenciációban, proliferációban, apoptózisban, a bőr barrier funkció fenntartásában.

A kóros keratinizációra hatnak, anticomedogén, keratolitikus valamint antiinflammatorikus hatásúak, a keratinocyták érésének normalizálása révén a hegesedést is csökkentik. A lokális retinoidok alkalmazása mellett felmerülő legfőbb mellékhatások között meg kell említenünk a bőrszárazságot, erythemát, irritációt és fényérzékenyítő hatást, valamint a legveszélyesebb mellékhatásként a teratogenitást. Terhességben emiatt nem alkalmazhatóak.

Az *isotretinoin* lokálisan igen hatékony hámlasztó, anticomedogén, és gyulladás gátló, hátránya, hogy irritáló és szárító hatású. Idehaza erythromycinnel kombinált gél formában érhető el. Az *adapalene* - hatékony gyulladásgátló, kevésbé irritáló hatású. Krém és gél formában érhető el.

Külföldön létezik benzoil-peroxiddal kombinált gél formában.

Hazánkban a *tretinoin* hatóanyag nincs forgalomban, de külföldön gél és krém (0.025%-0.1%) formája érhető el. Irritálhat, viszont jó comedolítikus hatású krém. A *tazarotene* - Magyarországon ugyan psoriasis kezelésére törzskönyveztet szer, de nem elérhető, azonban számos országban (pl. USA) akne kezelésében is használatos (0.05%, 0,1% krém, gél, hab).

Fontos megemlíteni, hogy retinoid származékokat számos, nem vényköteles kozmetikai készítmény is tartalmaz, általában alacsonyabb koncentrációban.

#### Azelainsav

Comedolítikus - szabad zsírsavak mennyiségének csökkentése révén - antibakteriális és antiinflammatorikus hatásokkal rendelkezik az azelainsav, mely akne indikációval 20% koncentrációban alkalmazható. Pigmentációs zavart okozhat - hypopigmentáció - melyet figyelembe kell venni alkalmazásakor, ugyanakkor hyperpigmentációk esetén ez a hatás kihasználható. Elérhető 20%-os krém formában. Nem vényköteles kozmetikai készítményekben is előfordul.

#### Kombinációs készítmények

Magyarországon az akne lokális kezelésére számos kombinált készítmény érhető el: retinoid-antibiotikum, antibiotikum - benzoil-peroxiddal, antibiotikum-cink kombinált lokális készítmények.

#### Szalicilsav

Régoóta ismert és alkalmazott ágens, amely 0.5%-2% koncentrációban keratolitikus hatású, segítve egyéb szerek jobb penetrációját, gyulladáscsökkentő hatással rendelkezik valamint bakteriosztatikus hatású is alacsony koncentrációban. Elsősorban lemosó formában alkalmazandó, de számos készítményben, illetve kozmetikai készítményekben kombinációban is megtalálható.

## Egyéb lokálisan alkalmazható módszerek

### Szulfon származék - Dapsone

A Dapsone 5% koncentrációjú gél formátumban naponta 2x alkalmazva, csökkenti a gyulladásos léziók számát. Lokális retinoidokkal jól kombinálható készítmény. Nők esetében jobb hatékonyságot figyeltek meg. Hazánkban még nem elérhető.

### Kémiai peelingek

Postinflammatorikus hegek valamint hyperpigmentáció eltávolítására alkalmas, azonban a gyulladásos stádiumban kontraindikált alkalmazásuk. Kémiai peelingek közé tartoznak az alfa-hidroxisavak, szalicilsav magasabb koncentrációban, triklór - esetsav. Az akne kezelésében az aktív tünetek gyógyulását követően kerülnek előtérbe leginkább, a maradványtünetek csökkentésére. Szisztémás retinoid kezelés alatt, illetve az azt követő hat hónapban nem végezhető ilyen kezelés.

### Hegkezelés

Nagy kiterjedésű hegek terápiájában a több alkalommal alkalmazott cryoterápia, dermabrasio vagy kémiai peelingek használhatóak. Hypertrophias hegek kezelésében hatékony lehet a dermabrasio, cryoterápia valamint a frakcionált lézerek használata.

Az atrófiás hegek kezelésében a homológ zsírfeltöltés, hialuronsavas feltöltés jöhet szóba. Keloidok kialakulása esetén cryoterápia magában vagy szteroid infiltrációval kiegészítve alkalmazandó.

### Postinflammatorikus pigmentációs zavarok kezelése

Akne gyulladásos tüneteinek gyógyulását követően gyakran alakulnak ki hyperpigmentált foltok a bőrön. Ezek csökkentésére és eltüntetésére azelainsav, felszínes hámlasztás- kémiai vagy cryopeelingek használata, hidrokinton tartalmú kenőcsök, frakcionált lézer kezelés jön szóba.

### UV-kezelés

A fényterápiák is alkalmazhatóak akne kezelésében, rövid távú UV-B terápia keratolitikus hatással bír. Az UV-A terápia azonban nem javasolt önmagában, comedogén hatása miatt.

### Egyéb lokális szerek

Az akne lokális kezelésében még számos egyéb hatóanyag elérhető mind vényköteles, mind a nem vényköteles készítmények között, illetve magisztrális készítményekben. Fontos ugyanakkor hangsúlyozni, hogy az érvényben levő terápiai ajánlások ezeket nem tartalmazzák. A kén talán az egyik legrégebbi összetevője az akne ellenes

magisztrális készítményeknek, gyulladáscsökkentő, enyhe hámlasztó hatása miatt. Hátránya a jellegzetes szaga. A resorcinol és az alumínium chlorid is gyulladáscsökkentő hatású. Gyári készítményekben megtalálható a lokális nicotinamid, amely antibakteriális és gyulladáscsökkentő hatással bír.

## Szisztémás + lokális terápia

Súlyos akne esetén szisztémás terápia kiegészítése lokális kezeléssel hatékonyabbnak tűnik, mint a monoterápiában alkalmazott szisztémás kezelés. Benzoil-peroxid az akne minden súlyossági fokában előnyösen alkalmazható. Szisztémás antibiotikum kezelés lokális benzoil-peroxid, lokális retinoiddal egészíthető ki. Egyes vizsgálatok doxycyclin mellett alkalmazott lokális adapalene hatékonyabbnak bizonyult, mint önmagában a doxycyclin (3,5). Szisztémás retinoid kezelés mellett a lokális benzoil-peroxid, akár lokális antibiotikummal kombinálva adható.

Fontos szempont a szisztémás kezelés lokális szerrel való kiegészítésekor a lokális mellékhatások elkerülése: szisztémás retinoid kezelés és a lokális kezelés mellékhatásai egymást felerősíthetik. A szisztémás kezelés befejezését követően a további tünetek megelőzése érdekében is szükség lehet hosszú távú lokális retinoid - vagy azelainsav terápia alkalmazására (7, 8).

## IRODALOM

1. Tan J. K., Bhaté K.: A global perspective on the epidemiology of acne. *Br J Dermatol.* (2015) 172 (Suppl 1), 3-12.
2. Zaenglein A. L., Pathy A. L., Schlosser B. J., és mtsai.: Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol.* (2016). pii: S0190-9622(15)02614-6. doi: 10.1016/j.jaad.2015.12.037. [Epub ahead of print]
3. Nast A., Dréno B., Bettoli V. és mtsai.: European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* (2012) (Suppl 1), 1-29.
4. Hywel C Williams., Dellavalle R. P., Garner S.: Acne vulgaris. *The Lancet.* (2012) 379(9813), 361–372.
5. Thiboutot D. M., Shalita A. R., Yamauchi P. S. és mtsai.: Combination therapy with adapalene gel 0.1% and doxycycline for severe acne vulgaris: a multicenter, investigator-blind, randomized, controlled study. *Skinmed.* (2005) 4, 138–146.
6. Kárpáti S., Kemény L., Remenyik É.: *Bőrgyógyászat és Venerológia.* Medicina Könyvkiadó Zrt. (2012)
7. Haider A., Shaw J. C.: Treatment of acne vulgaris. *JAMA.* (2004) 292 (6), 726-735.
8. Stein Gold L.: Topical Treatments in Acne Vulgaris: Guidance for the Busy Dermatologist. *J Drugs Dermatol.* (2015) 6, 567-572.

Érkezett: 2016. 05. 02.

Közlésre elfogadva: 2016. 05. 12.