

Akné pod drobnohľadom dermatológa





Odborná redakcia

MUDr. Jiří Slíva, Ph.D.,
PharmDr. Vladimír Végh,
PharmDr. Lucie Kotlářová,
MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.,

Edukafarm s.r.o.,
tel.: +421 2 44 630 400,
fax: +421 2 44 630 401,
e-mail: edukafarm@edukafarm.sk

Edukačný materiál pripravený za inzernej podpory spoločnosti Belupo s.r.o.
Vydal: EDUKAFARM s.r.o. o.z.
Odborná redakcia: mediNews
Copyright: EDUKAFARM ©2016
Odborný garant: Doc. MUDr. Dušan Buchvald, PhD.

Odborná brožúra slúži ako edukačný materiál a je poskytovaná na vyžiadanie odborníka v oblasti zdravotníctva.

Obsah

- 1 **Prihovor**
- 2 **Monoterapia akné adapalénom – otvorená klinická štúdia**
Doc. MUDr. Dušan Buchvald, PhD.
Detská dermatovenerologická klinika LFUK a DFNSP, Bratislava
- 7 **Liečba akné**
MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.
Kožné oddelenie, Nemocnica Jihlava
- 11 **Rezistencia na lokálne antibiotiká rastie**
MUDr. Liliana Gburíková
Dermatovenerologická ambulancia, Spišská Nova Ves
- 14 **Liekový profil**



Vážení čitatelia,



akné postihuje v rozličnom stupni závažnosti približne 80 % adolescentov a mladých dospelých. Vo väčšine prípadov ťažkosti po 20. roku života pacienta ustupujú, môžu však pretrvávať aj do vyššieho veku, napríklad vo vekovej skupine 35 až 44-ročných táto choroba postihuje približne 3 % jedincov. Hlboké formy akné sa nezriedka asociujú s inými chorobami zo skupiny

porúch folikulovej oklúzie a predstavujú tak systémové zápalové ochorenie. Predilekčná lokalizácia prejavov na ľahko viditeľnej koži tváre spolu s prípadnými komorbiditami závažným spôsobom znižujú kvalitu života pacientov. Akékoľvek nové poznatky, vedúce či už k lepšiemu pochopeniu etiopatogenézy choroby alebo zvýšeniu efektívnosti jestvujúcich či zavedeniu nových terapeutických postupov, majú preto veľmi veľký význam.

Na etiopatogenéze akné sa podieľajú viaceré procesy. Porucha keratinizácie folikulového epitelu a nadprodukcia a predovšetkým zmena zloženia kožného mazu predstavujú najvýznamnejšie z nich, pretože ich kombináciou dochádza k tvorbe mikrokomedónov, ktoré sú základom vývoja všetkých klinických prejavov choroby. Obidva tieto patogenetické procesy sú ovplyvňované účinkami androgénov. Sebocyty sú kľúčovými regulátormi homeostázy androgénov v koži a tieto bunky, rovnako ako folikulové keratinocyty, sú schopné pomocou 5-alfa-reduktázy konvertovať testosterón na účinnejší dihydrotestosterón, ktorý potom stimuluje zvýšenú produkciu kožného mazu a proliferáciu keratinocytov infundibula vlasového folikulu.

Anaeróbne prostredie v hĺbke vlasového folikulu a bohatý obsah živín v kožnom maze tvoria priaznivé podmienky na pomnoženie baktérií *Propionibacterium acnes*. 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. Na vývoji zápalu sa podieľajú aj viaceré iné mechanizmy – dráždenie steny folikulu látkami obsiahnutými v hromadiacom sa maze (prozápalové lipidy), 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.

Zásadou moderného prístupu k liečbe akné 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 a normalizovať zloženie kožného mazu, normalizovať proliferáciu epitelu vlasových folikulov, redukovať kolonizáciu *Propionibacterium acnes* a potlačiť zápalové prejavy choroby. V nasledujúcich textoch sa dozviete viac o možnostiach a účinnosti súčasných terapeutických postupov pri akné.

Želám Vám pohodové čítanie!

Doc. MUDr. Dušan Buchvald, PhD.

Monoterapia akné adapalénom – otvorená klinická štúdia

Doc. MUDr. Dušan Buchvald, PhD.*

Detská dermatovenerologická klinika LFUK a DFNsP, Bratislava

*na vyšetrení pacientov a zbere údajov pre štúdiu sa spolupodieľali:

MUDr. Ľudmila Vargová, MUDr. Katarína Školníková, MUDr. Renáta Demčová, MUDr. Monika Hudyová, MUDr. Liliana Gburíková, MUDr. Mária Ferková, MUDr. Jana Molčanová, MUDr. Jana Necelová, MUDr. Henrieta Kovalčová, MUDr. Peter Matuška, MUDr. Anna Šulajová, MUDr. Eva Majtánová, MUDr. Marta Pažická, MUDr. Božena Grünwaldová, MUDr. Jelena Honková, MUDr. Eva Pápayová, MUDr. Renáta Bartalossová, PhD., MUDr. Lucia Hlavačková, MUDr. Eva Soósová, MUDr. Mgr. Peter Frey, MUDr. Zuzana Hazuchová, MUDr. Ľudmila Breznická, MUDr. Miriam Palajová, MUDr. Tatiana Pavlusová, MUDr. Dagmar Hurťová, MUDr. Eva Bašteková, MUDr. Andrea Petráňová, MUDr. Andrea Radosová, MUDr. Ivan Rakšanyi, MUDr. Katarína Cajchanová, MUDr. Edita Kaiserová, MUDr. Tatiana Špačinská, MUDr. Martina Hlavatá

Cieľom otvorenej multicentrickej klinickej štúdie bolo prostredníctvom vyhodnotenia výsledkov šesťtyždňovej liečby 326 pacientov s mierne až stredne ťažko prebiehajúcim papulo-pustulóznym acne vulgaris posúdiť účinnosť a bezpečnosť monoterapie 0,1 % adapalénom v krémovej alebo gélovej galenickej forme. Na konci sledovaného obdobia bola liečba adapalénom vyhodnotená ako účinná, vedúca k významnému poklesu počtov zápalových (52,3 %) aj nezápalových (49,1 %) prejavov akné. Významne znížené boli aj indexy kvality života (DLQI a CDLQI) tak u dospelých, ako aj u detských pacientov. Vyhodnotenie parametrov tolerovania lieku ukázalo jeho dobrý bezpečnostný profil s klesajúcou tendenciou výskytu príznakov lokálneho podráždenia s trvaním liečby. Adapalén je vhodnou voľbou na liečbu mierneho až stredne závažného acne vulgaris.

Akné (acne vulgaris) postihuje v rozličnom stupni závažnosti približne 85 % adolescentov a mladých dospelých, po 20. roku života ťažkosti v mnohých prípadoch ustupujú, ale aj vo vekovej skupine 20 – 29 rokov prevalencia akné (vrátane miernych foriem) v nemeckej populácii dosahovala 64 % a v skupine 30 – 39-ročných malo viditeľné prejavy akné 43 % jedincov¹. Hoci neohrozuje život, akné nie je len triviálnym problémom, ale chorobou, ktorá môže veľmi závažne negatívne ovplyvniť život pacienta, predovšetkým v psycho-sociálnej oblasti. Kvalita života pacientov s akné je porovnateľne nízka ako u pacientov so závažnými internými chorobami – bronchiálnou astmou, epilepsiou, cukrovkou alebo ischemickou chorobou srdca². Liečba akné je preto nutné venovať náležitú pozornosť.

Súčasná terapeutická postupy, volené zodpovedajúco klinickému obrazu, umožňujú efektívnu liečbu všetkých foriem acne vulgaris. Podrobne sú uvedené v aktuálnych európskych odporúčaní (guidelinoch) liečby akné vychádzajúcich z princípov medicíny založenej na dôkazoch (evidence-based medicine)³. V antibiotickej liečbe akné došlo v ostatných rokoch k významnej zmene v terapeutických odporúčaní. Narastajúca rezistencia propionibaktérií na antibiotiká vylúčila monoterapiu či už lokálnymi alebo systémovými antibiotikami spomedzi odporúčaných liečebných postupov⁴.

Na liečbu papulo-pustulózneho akné s miernym až stredne závažným priebehom sú vysoko odporúčané fixné kombinácie benzoylperoxidu a adapalénu alebo benzoylperoxidu a klindamycínu a k odporúčaným terapeutickým postupom patrí aj monoterapia lokálnym retinoidom (preferenčne adapalénom), kyselinou azelaovou alebo benzoylperoxidom³. Výnimočnou vlastnosťou lokálnych retinoidov je ich schopnosť redukovať počet existujúcich a inhibovať tvorbu nových mikrokomedónov⁵. Moderný lokálny retinoid tretej generácie (adapalén) okrem ovplyvnenia procesov proliferácie a diferenciácie keratinocytov inhibuje aj uvoľnenie prozápalových cytokínov z makrofágov a znižuje obsah iritačných voľných mastných kyselín v mikrokomedóne, a má tak aj protizápalové účinky⁶. Chemická štruktúra molekuly adapalénu je pritom odlišná od štruktúry ostatných retinoidov, v minulosti využívaných v lokálnej liečbe akné (tretinoínu, izotretinoínu), čo umožnilo dosiahnuť rýchlejší nástup terapeutického účinku a minimalizovať nežiaduce účinky (iritačný a fotosenzibilizujúci potenciál) vlastné starším prípravkom⁷. V práci sú prezentované výsledky otvorenej multicentrickej klinickej štúdie hodnotiacej účinnosť terapie a výskyt nežiaducich účinkov monoterapie mierne až stredne závažného prebiehajúceho papulo-pustulózneho *acne vulgaris* lokálnym retinoidom adapalénom.

Pacienti a metodika

Do hodnoteného súboru bolo zaradených celkom 326 pacientov, ktorí vyhovelí protokolu štúdie. V 33 dermatologických ambulanciách bolo vyšetrovaných a liečených 131 adolescentov vo veku 13 – 18 rokov a 195 dospelých vo veku 19 – 54 rokov, priemerný vek pacienta bol 21 rokov.

Do štúdie boli zaradení pacienti s miernou až stredne ťažkou papulo-pustulóznou formou acne vulgaris na tvári, u ktorých bolo v čase vstupného vyšetrenia na koži tváre nad mandibulárnou líniou prítomných 10 – 50 zápalových a súčasne 10 – 100 nezápalových prejavov akné. Podmienkami boli vek viac ako 12 rokov a podpísaný informovaný súhlas pacientom alebo rodičom dieťaťa.

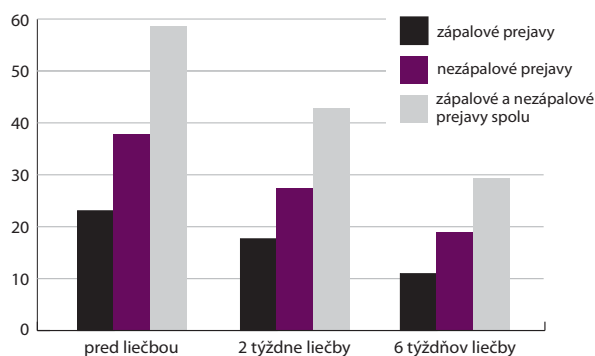
Vylučovacími kritériami boli iná ako mierna až stredne ťažká forma papulo-pustulózneho acne vulgaris, akákoľvek lokálna antiaknózna liečba alebo kozmetické ošetrovanie kože tváre počas ostatných 2 týždňov pred zaradením do

štúdie, akákoľvek systémová antiaknózna liečba počas ostatných 6 mesiacov pred zaradením do štúdie. Vylúčené boli aj pacientky používajúce antiandrogénové kontraceptívum, pacienti so známou alergiou na lokálny prípravok adapalénu, tehotné ženy a dojčiace matky.

Počas trvania štúdie boli zaradení pacienti liečení monoterapiou lokálnym prípravkom 0,1 % adapalénu v krémovej (188 pacientov) alebo gélovej (138 pacientov) galenickej forme podľa rozhodnutia ošetrojúceho lekára. Pacienti si počas 6 týždňov sledovania v štúdiu ošetrovali postihnuté oblasti kože raz denne, iná liečba (okrem roztoku salicylového alkoholu) bola vylúčená. Pred zahájením liečby, po 2 týždňoch a po 6 týždňoch jej trvania sme u každého pacienta vyhodnotili klinický obraz a zaznamenali počty nezápalových (komedónov) a zápalových prejavov (papuly, pustuly) akné na celej tvári nad mandibulárnou líniou. Po 2 a po 6 týždňoch liečby sme na štvorstupňovej škále intenzity (0 = bez, 1 = mierne,

Obrázok 1.

Účinnosť monoterapie papulo-pustulózneho akné adapalénom



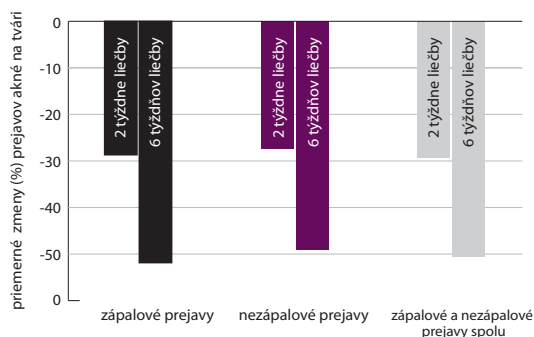
Tabuľka 1.

Priemerné počty prejavov akné na tvári u pacientov pred liečbou a po 2 a 6 týždňoch liečby

	pred liečbou		po 2 týždňoch liečby		po 6 týždňoch liečby	
	priemer	SD	priemer	SD	priemer	SD
nezápalové prejavy	37,0	23,0	26,7	18,1	18,4	14,1
zápalové prejavy	22,3	12,7	16,0	11,3	10,8	9,0
spolu	59,3	29,5	42,7	24,4	29,2	19,6

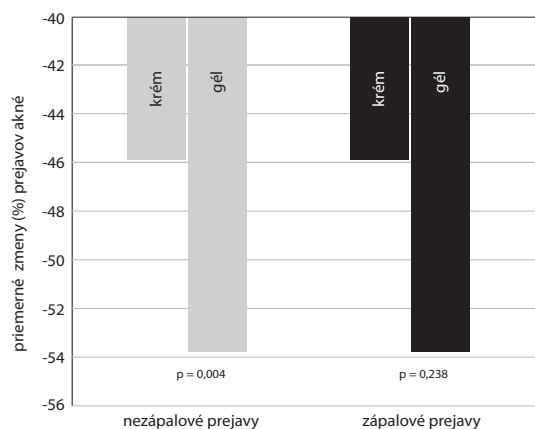
Obrázok 2.

Účinok monoterapie papulo-pustulózneho akné adapalénom



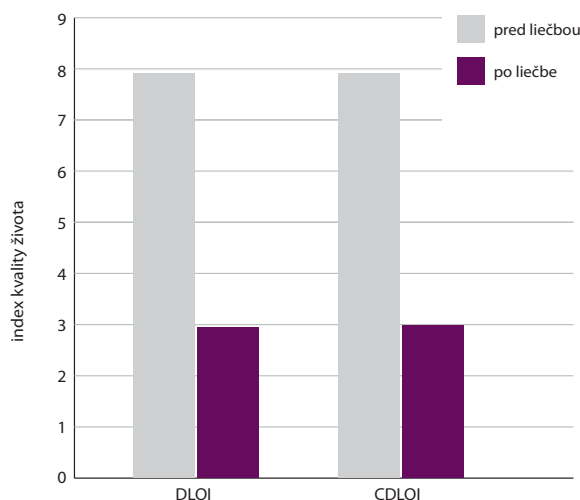
Obrázok 3.

Porovnanie účinnosti dvoch galenických foriem adapalénu po 6 týždňoch liečby



Obrázok 4.

Ovplyvnenie kvality života po 6. týždni liečby



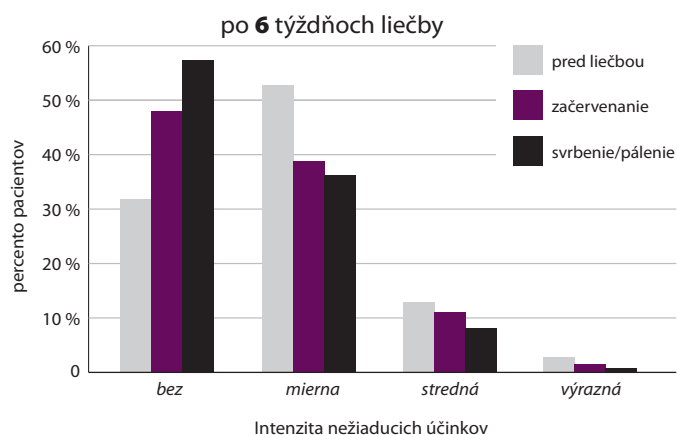
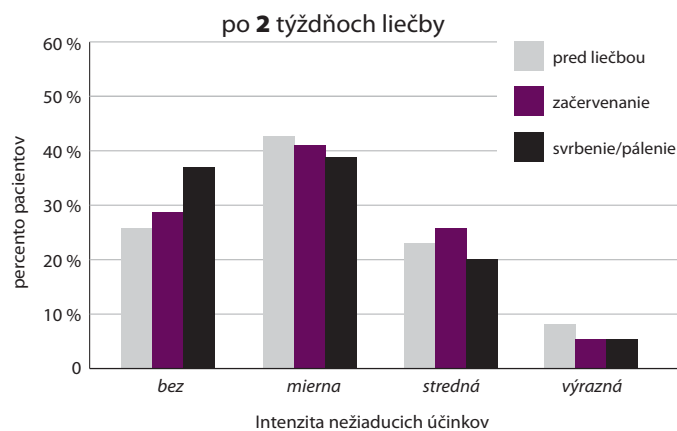
2 = stredne výrazné, 3 = výrazné) zaznamenali symptómy a znaky podráždenia kože – ošupovanie, začervenanie a pálenie alebo svrbenie ako prejavy nežiaducich účinkov lieku. Pred zahájením liečby a po 6 týždňoch jej trvania sme s povolením autorov prostredníctvom validovanej slovenskej verzie dermatologického dotazníku kvality života (DLQI, © A.Y. Finlay, G.K. Khan, 1992) resp. detského dermatologického dotazníku kvality života (CDLQI, © M.S. Lewis-Jones, A.Y. Finlay, 2003) vypočítali index kvality života dospelých resp. detských pacientov zaradených do štúdie. Po 6 týždňoch liečby sme pomocou päťstupňovej škály (0 = zhoršenie alebo bez zmeny; 1 = mierne zlepšenie; 2 = stredné zlepšenie; 3 = dobré zlepšenie; 4 = výborné zlepšenie) vyhodnotili výsledok liečby v porovnaní so stavom pred jej zahájením z pohľadu lekára (skóre IGA – Investigator Global Assessment) a z pohľadu pacienta (skóre PGA – Patient Global Assessment). Účinnosť liečby sme hodnotili pomocou porovnania počtov nezápalových a zápalových prejavov akné pred a po určitom trvaní (2 týždne a 6 týždňov) liečby. Pri štatistickom vyhodnotení rozdielov v účinnosti liečby v dvoch podsuboroch pacientov liečených dvoma odlišnými galenickými formami 0,1 % adapalénu sme použili ANOVA test. Pri štatistickom vyhodnotení účinnosti liečby 0,1 % adapalénom a ovplyvnení kvality života touto liečbou v celom súbore pacientov sme použili Wilcoxonov test. Za hranicu štatistickej významnosti sme určili $p \leq 0,05$.

Výsledky

Výsledky vyhodnotenia účinnosti monoterapie mierne až stredne ťažko prebiehajúceho papulo-pustulózneho akné 0,1 % adapalénom sú zhrnuté na Obrázku 1 a v Tabuľke 1.

Obrázok 5.

Lokálne nežiaduce účinky liečby po 2 a 6 týždňoch ošetrovania adapalénom



Počty nezápalových aj zápalových prejavov akné boli už po 2 týždňoch liečby významne redukované pri porovnaní s počtami pred zahájením liečby ($p < 0,0001$ pre obidve porovnania) a ich počty sa ďalej signifikantne redukovali po ďalších 4 týždňoch liečby ($p < 0,0001$ pre obidve porovnania). Na konci sledovaného 6-týždňového obdobia terapie boli nezápalové prejavy akné redukované priemerne o 49,1 %, zápalové prejavy priemerne o 52,3 % a celkový počet nezápalových a zápalových prejavov spolu bol znížený priemerne o 51,1 % (Obrázok 2).

Hodnotenie účinnosti terapie dvoma rôznymi galenickými formami adapalénu ukázalo signifikantne ($p = 0,004$) vyššiu redukcii počtu nezápalových prejavov akné po 6 týždňoch liečby gélovou galenickou formou v porovnaní s liečbou krémovou galenickou formou (Obrázok 3). Zníženie počtu zápalových prejavov po 6 týždňoch ošetrovania adapalénom v géli bolo tiež výraznejšie ako pri ošetrovaní krémovou galenickou formou, ale rozdiel nebol štatisticky významný.

Po ukončení 6 týždňov liečby ošetrojúci lekári vyhodnotili celkový terapeutický efekt (IGA) ako zlepšenie u 99,1 % pacientov, u 69,9 % pacientov bolo zlepšenie hodnotené ako dobré až výborné. Pri subjektívnom hodnotení pacientmi (PGA) bol efekt liečby vyhodnotený ako zlepšenie 98,2 % pacientov, ako dobré až výborné zlepšenie hodnotilo efekt liečby 62,9 % pacientov (Obrázok 4). Indexy kvality života dospelých (priemerný DLQI pred liečbou = 7,9) aj detských (priemerný CDLQI pred liečbou = 7,9) pacientov sa po 6 týždňoch liečby štatisticky signifikantne znížili (priemerný DLQI po liečbe = 2,9; priemerný CDLQI po liečbe = 3,0) ($p < 0,0001$ pre obidve porovnania). Vplyv akné na kvalitu života pacientov sa po liečbe dostal z pásma stredného vplyvu do pásma malého vplyvu (Obrázok 4).

Lokálne nežiaduce účinky strednej až výraznej intenzity sme po dvoch týždňoch liečby adapalénom zaznamenali u 30,4 % pacientov v podobe ošupovania, u 29,8 % pacientov v podobe začervenania a u 24,8 % pacientov ako svrbenie alebo pálenie v mieste aplikácie lieku. Po šiestich týždňoch liečby boli počty pacientov so zaznamenanými nežiaducimi účinkami terapie adapalénom nižšie, ošupovanie sa vyskytlo u 16,0 %, začervenanie u 13,8 % a svrbenie/pálenie udávalo 8,0 % pacientov. U väčšiny pacientov sme pri záverečnom vyšetrení po šiestich týždňoch ošetrovania nezistili žiadne alebo zaznamenali len mierne prejavy nežiaducich účinkov lieku (Obrázok 6). Nezistili sme rozdiel vo výskyte nežiaducich účinkov lieku v závislosti od jeho galenickej formy.

Diskusia

Na vývoji akné sa podieľajú štyri patogenetické procesy - nadprodukcia kožného mazu so zvýšeným obsahom prozápalových voľných mastných kyselín, porucha keratinizácie folikulového epitelu, pomnoženie baktérií *Propionibacterium acnes* a zápal. Nadprodukcia kožného mazu s prozápalovým pôsobením, stimuláciou produkcie interleukínu IL-1 alfa a následnou poruchou keratinizácie folikulového epitelu predstavujú významné patogenetické faktory akné⁸. Ich pôsobením dochádza k tvorbe mikrokomedónov, prekursorových lézií, ktoré sú základom vývoja všetkých ostatných klinických prejavov choroby. Odstránenie existujúcich a prevencia vývoja nových mikrokomedónov je preto dôležitou súčasťou komplexnej terapie akné. Lokálne retinoidy majú významné postavenie v liečbe acne comedonica a mierne až stredne ťažko prebiehajúceho acne papulo-pustulosa (a v kombinácii so systémovou liečbou aj pri ťažkých formách akné) práve pre svoju výnimočnú schopnosť redukovať počet existujúcich a inhibovať tvorbu nových mikrokomedónov⁹.

Súčasná odporúčania uprednostňujú používať pri lokálnej liečbe acne vulgaris pred monoterapiou adapalénom jeho fixnú kombináciu s benzoylperoxidom, ktorá však v súčasnosti nie je na našom trhu dostupná. Aj v monoterapii sa však adapalén ukázal ako vysoko efektívna liečba mierne a stredne ťažko prebiehajúcich povrchových foriem akné¹⁰ a v jednej z publikovaných štúdií pacienti preferovali monoterapiu 0,1 % adapalénom v géli pred 2,5 % benzoylperoxidom v géli¹¹.

V našej štúdii sme ukázali, že už po šiestich týždňoch monoterapie adapalénom došlo u pacientov s mierne až stredne ťažko prebiehajúcou papulo-pustulóznou formou acne vulgaris na tvári k približne 50-percentnej redukcii počtov nezápalových aj zápalových prejavov akné. U pacientov, ktorí zotrvali na tejto liečbe aj po ukončení sledovania v štúdii, sme registrovali ďalší pokles počtov aknózných eflorescencií. Podľa súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC) možno evidentné klinické zlepšenie očakávať po štyroch až ôsmich týždňoch liečby, ďalšie zlepšenie je možné zhodnotiť po troch mesiacoch liečby. Lokálne podráždenie kože v mieste aplikácie patrí medzi najčastejšie nežiaduce účinky liečby retinoidmi. Frekvencia a intenzita preja-



vov podráždenia kože sú u adapalénu výrazne redukované pri porovnaní s retinoidmi staršej generácie^{12,13} a možno ich ďalej zmierniť predĺžením intervalu medzi aplikáciami lieku. Začervenanie, ošupovanie a/alebo pocit svrbenia alebo pálenia kože ošetrovanej adapalénom sa môže objaviť krátko po zahájení liečby, ale tieto ťažkosti zvyčajne po niekoľkých dňoch spontánne ustúpia. Aj výsledky našej štúdie poukazujú na dočasný charakter prejavov lokálneho podráždenia kože, po dvoch týždňoch liečby sme zaznamenali výraznejšie symptómy podráždenia kože u približne tretiny pacientov, ale po šiestich týždňoch už bol ich výskyt zredukovaný o viac ako polovicu. Dôležitým aspektom účinnej liečby pacientov s akné je zlepšenie kvality ich života, ktorá býva vzhľadom na viditeľnosť prejavov choroby na odevom nekrýtej ploche kože na tvári veľmi nízka. V našej štúdii už relatívne krátka šesťtýždňová liečba viedla k významnému zlepšeniu kvality života u dospelých aj detských pacientov. Tento výsledok je v súlade so závermi iných autorov, ktorí zaznamenali rýchle, signifikantné zlepšenie kvality života pacientov s akné liečených adapalénom¹⁴. Autori viacerých klinických štúdií ukázali, že adapalén je dobrou voľbou na lokálnu liečbu acne vulgaris¹⁵. Podobne, aj výsledky našej štúdie vedú k záveru, že 0,1 % adapalén v galenickej forme krému alebo gélu je účinným a dobre tolerovaným liekom na terapiu mierne až stredne ťažko prebiehajúceho papulo-pustulózneho *acne vulgaris*.

Literatúra

1. Bhate K, Williams HC. Epidemiology of acne vulgaris. *Br J Dermatol* 2013; 168(3): 474-485.
2. Cresce ND, Davis SA, Huang WW, Feldman SR. The quality of life impact of acne and rosacea compared to other major medical conditions. *J Drugs Dermatol* 2014; 13(6): 692-697.
3. Nast A, Dreno B, Bettoli V, Degitz K, Erdmann R, Finlay AY, Ganceviciene R, Haedersdal M, Layton A, Lopez-Estebarez JL, Ochsendorf F, Oprica C, Rosumeck S, Rzany B, Sammain A, Simonart T, Veien NK, Zivkovic MV, Zouboulis CC, Gollnick H. European evidence-based (S3) guidelines for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2012; 26 Suppl 1:1-29.
4. Tzellos T, Zampeli V, Makrantonaki E, Zouboulis CC. Treating acne with antibiotic-resistant bacterial colonization. *Expert Opin Pharmacother* 2011; 12(8): 1233-1247.
5. Gollnick H. Current concepts of the pathogenesis of acne: implications for drug treatment. *Drugs* 2003; 63(15): 1579-1596.
6. 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(1): 19-27.
7. Gollnick HP, Krauthelm A. Topical treatment in acne: current status and future aspects. *Dermatology* 2003; 206(1): 29-36.
8. Zouboulis CC, Jourdan E, Picardo M. Acne is an inflammatory disease and alterations of sebum composition initiate acne lesions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2014; 28(5): 527-532.
9. Thielitz A, Sidou F, Gollnick H. Control of microcomedone formation throughout a maintenance treatment with adapalene gel, 0.1%. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(6): 747-753.
10. Waugh J, Noble S, Scott LJ. Adapalene: a review of its use in the treatment of acne vulgaris. *Drugs* 2004; 64(13): 1465-1478.
11. Babaeinejad SH, Fouladi RF. The efficacy, safety and tolerability of adapalene versus benzoyl peroxide in the treatment of mild acne vulgaris; a randomized trial. *J Drugs Dermatol* 2013; 12(9): 1033-1038.
12. Jain S. Topical tretinoin or adapalene in acne vulgaris: an overview. *J Dermatolog Treat* 2004; 15(4): 200-207.
13. Goh CL, Tang MB, Briantais P, Kaoukhov A, Soto P. Adapalene gel 0.1% is better tolerated than tretinoin gel 0.025% among healthy volunteers of various ethnic origins. *J Dermatolog Treat* 2009; 20(5): 282-288.
14. Grosshans E, Marks R, Mascaro JM, Torras H, Meynadier J, Alirezai M, Finlay AY, Soto P, Poncet M, Verschoore M, Clucas A. Evaluation of clinical efficacy and safety of adapalene 0.1% gel versus tretinoin 0.025% gel in the treatment of acne vulgaris, with particular reference to the onset of action and impact on quality of life. *Br J Dermatol* 1998; 139 Suppl 52: 26-33.
15. Piskin S, Uzunali E. A review of the use of adapalene for the treatment of acne vulgaris. *Ther Clin Risk Manag* 2007; 3(4): 621-624.

Liečba akné

MUDr. Zuzana Nevoralová, Ph.D.
Kožné oddelenie, Nemocnica Jihlava



Akné (syn. *acne vulgaris*) je polymorfná zápalová choroba pilosebaceóznej jednotky. Je predovšetkým chorobou adolescentov, v niektorých prípadoch ale pretrváva, alebo sa po prvý raz objavuje až v dospelom veku.

Patogenéza choroby

Dnes je už rola genetickej predispozície k akné zrejmá. Podľa súčasných predstáv je akné výsledkom niekoľkých patogenetických faktorov. Sú to hormonálne podmienená hyperprodukcia mazu, folikulárna retenčná hyperkeratóza, zmeny v mikrobiálnej flóre (zvýšená kolonizácia *Propionibacterium acnes*) a imunologické procesy so zápalom.

Etiopatogenetickým podkladom akné je chronický zápalový proces pilosebaceóznej jednotky. Ten začína upchatím vývodu mazovej žľazy a pokračuje rozvojom najskôr nezápalových, neskôr i zápalových lézií. V **klinickom obraze** pozorujeme na koži otvorené a uzavreté komedóny, fistulujúce komedóny, papuly, pustuly, malé a veľké noduly, sekretujúce sínusové trakty, zápalové makuly a jazvy. Predilekčnou lokalizáciou akné je oblasť kože bohatá na mazové žľazy. Častým nálezom je seborea. Existuje rad klasifikačných systémov akné podľa závažnosti. U nás je asi najviac používané **delenie podľa Plewiga a Kligmana**¹. Tí rozdeľujú *acne vulgaris* podľa prevažujúcich morf a ich počtu na štyri základné formy: komedonickú (v klinickom obraze prevažujú uzavreté a otvorené komedóny, počet zápalových morf na polovici tváre nie je vyšší ako päť), papulopustulóznu (dominujú papuly a papulopustuly), nodulocystickú (okrem komedónov, papúl a papulopustúl sú prítomné i noduly a cysty, ale v počte do 5 na polovici tváre) a konglobátne akné (prevažujú abscedujúce noduly, cysty, veľké zápalové infiltráty, je sklon k tvorbe prevažne hypertrofických a keloidných jaziev).

EU Guidelines Group vybrala pri určovaní posledných liečebných odporúčení nasledujúcu klasifikáciu akné podľa aktivity choroby²: komedonické akné (prítomné komedóny, nie viac ako 1 papula), ľahké až stredne závažné papulopustulózne akné (prítomných málo [ľahká] až veľa [stredná] nezápalových morf, do 20 papúl), ťažké papulopustulózne akné a stredne závažné nodulocystické akné (prítomné nezápalové morfy v ľubovoľnom množstve, viac ako 21 papúl, niekoľko nodulov) a závažné nodulocystické

akné až konglobátne akné (v klinickom obraze prevažujú abscedujúce noduly, cysty, veľké zápalové infiltráty).

Aktuálne trendy v liečbe *acne vulgaris*

Vzhľadom k multifaktoriálnemu charakteru ochorenia a k najčastejšiemu klinickému obrazu akné základom terapie takmer u každého pacienta je liečba kombinovaná. Monoterapia sa používa výnimočne pri ľahkom komedonickom akné a predovšetkým v rámci udržiavacej a preventívnej liečby. Pri liečbe je dôležitá nielen správna voľba prípravkov lekárom, ale tiež trpezlivosť a dobrá spolupráca zo strany pacienta (prípadne i jeho rodičov). Prvé výsledky terapie sú viditeľné väčšinou až po mesiaci liečby. Cieľom liečby je kauzálne postihnutie všetkých hlavných etiopatogenetických faktorov akné (pozri vyššie).

Liečba akné sa delí na liečbu lokálnu, systémovú, fyzikálnu a chemickú. Nevyhnutná je aj vhodná doplnková liečba akné.

1. Lokálna liečba

K najviac osvedčeným lokálnym liekom patria retinoidy, kyselina azelaová, antibiotiká a benzoylperoxid. **Retinoidy** (tretinoín, adapalén, izotretinoín) majú účinky predovšetkým komedolytické, antikomedogénne a keratolytické. Novšie retinoidy, ako napr. adapalén, majú aj protizápalové a sebastatické účinky. Silný je aj ich imodomodulačný efekt na zápalové lézie. Tým, že zasahujú pilosebaceózny aparát, postihujú samotné východiskové miesto patologického deja pri akné. Retinoidy sú liekom voľby u komedonického akné. V kombinácii s radom lokálnych i celkových liekov sa ale uplatňujú prakticky aj u všetkých ďalších foriem akné. Vzhľadom k ich unikátnemu pôsobeniu na mikrokomedón je ich použitie indikované už pri prvých prejavoch akné, aby sa pokiaľ možno predišlo rozvoju ďalších aknózných prejavov. Vďaka tejto vlastnosti sú významné aj pre udržiavaciu liečbu.

V kombinácii s antibiotikami pomáhajú pri rýchlejšej redukcii zápalových lézií a znižujú riziko vzniku bakteriálnej rezistencie³. Pri zahájení liečby je vhodné postupné predlžovanie doby expozície v priebehu dňa (je možné ľahké začervenanie, pálenie a olupovanie pokožky), neskôr je vhodná aplikácia na noc. U citlivých osôb je možná aj len tzv. minútová liečba, napr. len 15 – 30 minút denne. Aplikácia je vhodná na celú postihnutú plochu. Opatrne sa môže použiť aj počas letných slnečných dní. Jedinou kontraindikáciou sú gravidita a kojenie. **Kyselina azelaová** má komedolytický, antibakteriálny a protizápalový účinok. Je vhodná na liečbu komedonického a ľahšieho až stredne ťažkého papulopustulózneho akné, opäť predovšetkým v kombinovanej liečbe.

Je vhodná pre citlivejšiu pokožku. Výhodou je aj jej účinok na pigmentové škvrny, ktoré sú často pri akné prítomné⁴. Užíva sa aj dlhodobo v udržiavacej a preventívnej liečbe. Je možné aplikovať ju aj v letných mesiacoch. Nie je kontraindikovaná v tehotenstve a pri kojení. Tolerancia je obvykle veľmi dobrá. **Lokálne antibiotiká** sa používajú na liečbu zápalových foriem akné. Vedú k zníženiu počtu *Staphylococcus epidermidis* a predovšetkým *Propionibacterium acnes* v sebaceózných folikuloch. Majú významný protizápalový efekt. Nemajú však komedolytické pôsobenie. Nevýhodou je narastajúca bakteriálna rezistencia (pozri ďalej). Základnými antibiotikami používanými na lokálnu liečbu akné sú erytromycín, klindamycín, tetracyklín a chloramfenikol, kyselina fusidová je vhodná na exkoriované prejavy. **Benzoylperoxid** má antibakteriálne účinky predovšetkým na *Propionibacterium acnes*, nevzniká naň mikrobiálna rezistencia. Antimikrobiálny účinok sa prejavuje v hĺbke pilosebaceózne jednotky. Ďalej pôsobí keratolyticky, ale tento účinok je sekundárny, a preto veľmi slabý⁵. Ideálne použitie benzoylperoxidu je v kombinácii s lokálnymi retinoidmi, s kyselinou azelaovou alebo s klindamycínom, nemal by sa používať v monoterapii. Môže ľahko vysušovať kožu a spôsobiť odfarbenie bielizne.

2. Celková liečba

Hlavnými zástupcami celkovej liečby sú **antibiotiká, izotretinoín** a u žien **kombinovaná hormonálna antikoncepcia**. Ostatné liečivá (predovšetkým vakcíny a zinok) sa používajú menej často. **Perorálne antibiotiká** sa používajú u stredne ťažkého až ťažkého akné s veľkým počtom zápalových lézií. Hlavnými zástupcami sú antibiotiká tetracyklínové a makrolidové. Hlavný efekt antibiotík je antimikrobiálny a protizápalový, čo sa prejavuje úbytkom zápalových lézií a zmenšením ich tvorby. Antibiotiká nemajú vplyv na komedóny, nie sú komedolytické. Znepokojujúca je celosvetovo pozorovaná narastajúca rezistencia *Propionibacterium acnes*. K prevencii nárastu bakteriálnej rezistencie sa odporúča dodržiavať tieto opatrenia^{3, 6}: používať antibiotiká len v nevyhnutných prípadoch, minimalizovať trvanie liečby antibiotikami (ideálne 6 – 12 týždňov), vyvarovať sa kombinácii lokálnych a celkových antibiotík, antibiotikum kombinovať s lokálnou aplikáciou retinoidu, benzoylperoxidu alebo kyseliny azelaovej, k udržiavacej liečbe pou-

žívať lokálny retinoid (eventuálne s benzoylperoxidom) a nikdy antibiotiká.

Antiandrogény a kombinovaná perorálna antikoncepcia

Antiandrogénny účinok kombinovaných orálnych kontraceptív závisí na antiandrogénne pôsobiacom progestíne. Používa sa: cyproteronacetát, dienogest a chlormadinonacetát. Drospirenón má okrem antiandrogénnej aj antimineralkortikoidnú aktivitu⁷. Výnimočne možno použiť aj progestín s reziduálnou androgénnou aktivitou – levonorgestrel a prípravky s minimálnou androgénnou aktivitou – norgestimát a desogestrel. **Izotretinoín** pôsobí ako jediný zo všetkých liekov na všetky štyri hlavné etiologické faktory akné. Indikuje sa pri liečbe ťažkých a rezistentných foriem akné. Podľa posledných európskych odporúčaní môže byť liečba zahájená dennou dávkou 0,5 mg/kg/deň a tá ďalej doladená podľa účinku a znášanlivosti. Totálna kumulatívna dávka by ideálne mala byť 120 – 150 mg/kg, môže byť ale podľa potreby znížená či zvýšená. Izotretinoín je všeobecne veľmi dobre znášaný, ale pred nasadením i v priebehu liečby je nutné mať na pamäti možné nežiaduce účinky. Najzávažnejšia je teratogenita prípravku.

3. Ostatná liečba

Na liečbu akné sa môže použiť aj **fyzikálna a chemická liečba**, predovšetkým fototerapia, ošetrovanie laserom, drobné chirurgické zákroky, kryoterapia, kauterizácia makrokomedónov a chemický peeling. **Doplnková liečba akné** zahŕňa správne zvolenú lekársku kozmetiku (dôležitá je nekomedogénnosť prípravkov)⁸, **psychoterapiu**, pestrú a zdravú stravu s dostatkom vitamínov a dodržanie všetkých zásad **správnej životosprávy** vrátane vylúčenia fajčenia. Podrobnejší popis presahuje rozsah tohto článku.

Udržiavacia liečba akné

Pretože akné je jednoznačne chronická choroba, nevyhnutným predpokladom udržania pozitívneho efektu akútnej liečebnej fázy je vykonávanie udržiavacej terapie. Jej cieľom je prevencia tvorby nových mikrokomedónov ako prekurzorov všetkých lézií u akné. Tomuto zámeru najlepšie zodpovedajú lokálne retinoidy a kyselina azelaová, eventuálne v kombinácii s benzoylperoxidom.⁹

Odporúčania pre liečbu akné

Existuje celý rad odporúčaných postupov pre liečbu akné. Celosvetovo platné odporúčania vytvára **Global Alliance to Improve Outcomes in Acne**. Odporúčené postupy tejto aliancie sa priebežne aktualizujú. Čiastočnú modifikáciu odporúčaní z roku 2002, podľa skúseností českých dermatológov, vykonala Česká akné iniciatíva¹⁰. Kompletne moderné postupy liečby akné sú dosť zložité a sú určené predovšetkým pre dermatológov zaoberajúcich sa liečbou akné. Preto Pracovná skupina pro akné v Českej republike vytvorila zjednodušené **Doporučené postupy léčby akné pro dětské lékaře** (ktoré ale môže použiť lekár ktorejkoľvek špecializácie). Je na nich viditeľná nutnosť komplexnej starostlivosti o akné (tabuľka č. 1). Dermatológovia z Európy takisto pravidelne vytvárajú odporúčané postupy

Tabuľka 1.

ODPORUČENÉ POSTUPY LIEČBY AKNÉ PRE DETSKÉHO LEKÁRA

Spracovala Pracovní skupina pro akné - Sekce korektivní dermatologie
Česká dermatovenerologická společnost (ČDS ČLS JEP), 2007

ĽAHKÁ			STREDNE ŤAŽKÁ			ŤAŽKÁ								
KOMEDONICKÁ			PAPULO-POSTULÓZNA I.II.			PAPULO-POSTULÓZNA III.IV.			NODULOCYSTICKÁ			KONGLOBÁTNA		
Počet papúl/pustúl*														
	Žiadna	do 10	do 20	do 40	ojedinelé noduly	početné noduly a cysty								
Základná liečba	RETINOID lokálne • 1x denne (najlepšie na noc) • na celú tvár (trup) • pri pálení najskôr len na niekoľko hodín denne a dobu aplikácie postupne predlžovať podľa tolerancie			RETINOID lokálne (aplikácia pozri komedonické akné) + ANTIBIOTIKUM lokálne 2x denne na papuly/pustuly do zahojenia lézií (cca 2-3 mesiace)			NÁVŠTEVA DERMATOLÓGA							
	Iná možná liečba	KYSELINA AZEALOVÁ • 1x denne • neskôr eventuálne aj 2x denne • na celú tvár (trup)			RETINOID lokálne (aplikácia pozri komedonické akné) + BENZOYLPEROXID lokálne 1-2x denne na papuly/pustuly do zahojenia lézií (bez časového obmedzenia)									
Udrž. liečba		RETINOID lokálne 1x denne alebo obdeň (najlepšie na noc)												
	Doplnková liečba	DERMOKOZMETIKA vhodné čistiace prostriedky, krémy, make-upy, opaľovacie krémy – dostupné v lekární											Ženy • kontrola pravidelnosti MENZESU • otázka o HORMONÁLNEJ LIEČBE • pozor na SPRÁVNÚ ANTIKONCEPCIU – s pozitívnym účinkom na pleť (napr. s obsahom cyproteronacetátu, dienogestu, chlormadonacetátu, drospirenu – po konzultácii s gynekológom)	
POTRAVINOVÉ DOPLNKY vitamíny, <i>L. acidophilus</i> , zinok – dostupné v lekární														

* na polovicu tváre

pre jednotlivé formy akné. Posledné európske odporúčania boli publikované na jar 2012 ako **European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne**². Na základe konsenzu boli pre jednotlivé formy akné ako „najlepšie“ (high strength of recommendation) uvedené lieky v tabuľke 2. Podľa môjho názoru je ideálna kombinácia českého odporúčaného postupu pre detských lekárov (pre komedonické a papulopustulózne akné) a S3 Guidelines pre nodulocystické a konglobátne akné. Je nutné si uvedomiť, že v každých pokynoch je uvedená iná klasifikácia akné, ale i napriek tomuto faktu sa dá kombinácia dobre použiť a zvoliť vhodný liek (kombináciu liekov). Vždy musí byť

odporúčaná i vhodná doplnková liečba. Po zhojení viditeľných prejavov akné je nevyhnutná ešte udržiavacia terapia akné (pozri vyššie).

Kazuistiky pacientov

Kazuistika č. 1 (komedonické akné)

Chlapec, 16 rokov, anamnéza bez pozoruhodností. Objektívne na čele početné drobné uzavreté komedóny, len ojedinele papulky (obr. 1). Kompletne poučený o životospráve pri akné, zahájená liečba lokálnym retinoidom (adapalénom) najskôr cez deň, neskôr na noc. Stav sa postupne zlepšoval, po 4 mesiacoch už komedóny neboli viditeľné. Bola odporúčaná dlhodobá

Tabuľka 2.

	Komedonické akné	Mierne až stredne závažné papulopustulózne akné	Závažné papulopustulózne/ stredne závažné nodulózne akné	Závažné nodulózne/ konglobálne akné
Vysoká miera odporúčania		Adapalén+BPO (f.k.) BPO + klindamycín (f.k.)	Izotretinoín	Izotretinoín
Stredná miera odporúčania	Lokálny retinoid	Kyselina azelaová alebo BPO alebo lokálny retinoid alebo systémové antibiotiká+adapalén	Systémové antibiotiká + adapalén alebo systémové antibiotiká + kyselina azelaová alebo systémové antibiotiká + adapalén + BPO (f.k.)	systémové antibiotiká + kyselina azelaová
Nízka miera odporúčania	Kyselina azelaová alebo BPO	Modré svetlo alebo zinok perorálne alebo lokálny erytromycín + izotretinoín (f.k.) alebo lokálny erytromycín + tretinoín (f.k.) alebo systémové antibiotiká + BPO alebo systémové antibiotiká + kyselina azelaová alebo systémové antibiotiká + adapalén + BPO (f.k.)	systémové antibiotiká + BPO	systémové antibiotiká + BPO alebo systémové antibiotiká + adapalén alebo systémové antibiotiká + adapalén + BPO (f.k.)
Alternatíva pre ženy	—	—	Hormonálne antiandrogény + lokálna liečba alebo hormonálne antiandrogény + systémové antibiotiká	Hormonálne antiandrogény + systémové antibiotiká

udržiavacia terapia lokálnym adapalénom. Liečba bola po celú dobu veľmi dobre tolerovaná.

Obrázok 1.



Kazuistika č. 2 (papulopustulózne akné II. stupňa)

Chlapec, 17 rokov, anamnéza bez pozoruhodností. Objektívne na tvári komedóny a papuly v počte do 20 na polovicu tváre (obr. 2). Chrbát bez postihnutia. Kompletne poučený o životospráve pri akné, zahájená liečba lokálnym retinoidom (adapalénom) v kombinácii s lokálnym antibiotikom so zinkom. Retinoid bol aplikovaný na celú tvár najskôr cez deň, neskôr na noc. Antibiotikum so zinkom bolo aplikované 2x denne len na papulky. Stav sa postupne zlepšoval. Po 2 mesiacoch sa počet komedónov minimalizoval, papulky vymizli. Za 4 mesiace kompletne vymizli i komedóny (obr. 4). Antibiotikum so zinkom bolo vysadené, naďalej sa pokračovalo v aplikácii adapalénu. Liečba bola po celú dobu veľmi dobre tolerovaná.

Obrázok 3.



Obrázok 4.



Literatúra

1. Plewig, G., Kligman, AM. Classification of acne. In: Plewig, G., Kligman, AM. Acne and Rosacea. Berlin-Heidelberg-New York: Springer-Verlag, 3rd Completely Revised and Enlarged Edition, 2000, p. 245-247.
2. Nast, A., Dréno, B., Bettoli, V., et al.: European Evidence-based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2012, 26 (Suppl. 1), p. 1-29.
3. Dreno, B. Antimicrobial strategie helps reduce bacterial resistance risk. Acne Briefs International, 2001, 4, p. 1-8.
4. Záhejský, J. Působení kyseliny azelaínové na pigmentové abnormality v kůži. Pohled historizující a současný. Praha, vydáno s podporou firmy Schering s.r.o., 2000, s. 1-12.
5. Leyden, JJ. A review of the use of combination therapies for the treatment of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol, Suppl, 2003, 3, p. 200-210.
6. Humprey, S.: Antibiotic resistance in acne treatment. Skin Therapy Lett, 2012 - skintherapyletter.com. (Reprinted with permission from John Wiley and Sons, Br J Dermatol, 2005, 153(2), p. 395-403.
7. Cibula, D. Hormonální kontracepce. In Cibula, D., Henzl, MR., Živný, J. a kol. Základy gynekologické endokrinologie. Praha, Grada Publishing 2000, 201-226.
8. IDeA (Interactive Derma Academy) handbook, Cascaix, 15. 4. 2016.
9. Nevoralová, Z.: Udtžovací léčba akné. Dermatologie pro praxi, 2016, 1, s. 10-15.
10. Rulcová J. Acne vulgaris. Čs Derm- terapeutické postupy v dermatovenerologii 2006, 5, s. 1-13.

Rezistencia na lokálne antibiotiká rastie

MUDr. Liliana Gburíková

Dermatovenerologická ambulancia, Spišská Nová Ves



***Acne vulgaris* je najčastejšie sa vyskytujúce chronické zápalové kožné ochorenie. Nakoľko postihuje najmä mladistvých pacientov, sú na terapiu kladené vysoké nároky v zmysle jednoduchej aplikácie, skorého nástupu účinku, dlhodobého benefitu a minimalizácie nežiaducich účinkov ako aj predchádzanie trvalým následkom akné. Práve tieto očakávania vyžadujú erudovaného terapeuta, ktorý okrem zaužívaných terapeutických postupov využíva najnovšie poznatky a odporúčenia pre liečbu akné. Na liečbu používame lokálne i celkové antiakné liečivá doplnené o fyzikálne a chemické terapeutické postupy. V súlade s odporučenými postupmi je dôležité vyzdvihnúť výhody vhodnej kombinovanej antiakné liečby pred monoterapiou a poukázať na rastúcu rezistenciu na lokálne antibiotiká, z čoho vyplývajú nové postupy v liečbe *acne vulgaris*.**

Diagnostika akné

Pre stanovenie diagnózy akné nie sú zväčša potrebné špeciálne vyšetrenia. Pre rozlíšenie niektorých prejavov podobných akné, ako aj systémových príčin zhoršovania akné možno použiť:

1. bakteriologické vyšetrenie mikroskopické a kultivačné,
2. vyšetrenie hladín hormónov,
3. biopsiu, ak si to vyžaduje diferenciálna diagnostika.

Okrem základného delenia podľa prevládajúceho typu eflorescencií (*acne comedonica*, *acne papulopustulosa*, *acne cystica et nodulocystica*, *acne indurata et abscondens*, *acne conglobata*) niekedy vidíme aj iné varianty akné: *acne premenstrualis*, *acne postpubertalis* (u žien po 25. roku života, chýbajú komedony, často i seborea. Príčinou často býva zvýšená citlivosť cieľových receptorov voči androgénom. Niekedy je akné zhoršované gestagénnou zložkou perorálnych kontraceptív.), *acne androgenica* (virilizujúce syndrómy, nadprodukcia androgénov ovariálnych, adrenálnych), *acne neonatorum et infantum*, *acne inversa*, *acne fulminans*.

Diferenciálne diagnosticky rozlišujeme tiež:

akné z vonkajších príčin (*acne oleosa*, *cosmetica*, *picea*, *mechanica*, *Marlorca* akné), *acne medicamentosa*, akneiformné erupcie – akné vyvolané ev. zhošovaním liekmi (steroidy, antiepileptika, niektoré orálne kontraceptíva, fotochemoterapia a pod.).

Nové postupy v liečbe akné

Liečba akné má byť namierená proti všetkým patogenetickým faktorom podieľajúcim sa na vzniku tohto ochorenia. Najdôležitejšie z nich sú abnormálna proliferácia a keratinizácia pilosebaceózneho folikulu, zvýšená produkcia mazu, bakteriálna kolonizácia *Propionibacterium acnes* a zápal. Najefektívnejším spôsobom liečby je ovplyvnenie týchto faktorov pomocou kombinovanej terapie. Liečbu volíme s ohľadom na formu akné, rozsah, spôsob hojenia i vek pacienta.¹

Monoterapia jednou účinnou látkou je postačujúca iba pri ***acne comedonica***, prípadne v rámci udržiavacej či preventívnej liečby. V monoterapii využívame benzolperoxid, lokálne retinoidy, kyselinu azelaovú, kyselinu salicylovú. Všetky ostatné formy akné vyžadujú kombináciu viacerých účinných látok.

Kombinovaná liečba sa používa na liečbu ľahkého a stredne ťažkého akné. **Acne papulopustulosa I-IV. stupňa.** Pre tieto štádiá akné je charakteristická tvorba inflamovaných papúl a papulopustúl. Až donedávna základom liečby papulopustulózneho štádia boli antibiotiká v celkovej i lokálnej forme. Z perorálnych antibiotík je to najmä doxycyklín a minocyklín. Alarmujúci je však neustále stúpajúci nárast rezistencie najmä pri ich dlhodobom používaní.

Lokálne antibiotiká sa používajú pri liečbe zápalových foriem akné. Napriek ich významnému protizápalovému účinku nemajú komedolytické pôsobenie. Základné lokálne antibiotiká sú erytromycín a klindamycín

(dostupné vo forme gélu, krému, roztoku) a kyselina fusidová (zatiaľ s minimálnou bakteriálnou rezistenciou). Tetracyklín a chloramfenikol sú súčasťou magistraliter vyrábaných roztokov, krémov alebo pást. Lokálne antibiotiká vedú ku zníženiu počtu *Staphylococcus epidermidis* a *Propionibacterium acnes* v pilosebáčnom folikule.² Podieľajú sa tiež na supresii chemotaxie s následným protizápalovým účinkom. Inhibíciou uvoľnenia lipáz z *P. acnes* znižujú koncentráciu voľných mastných kyselín na povrchu kože.

Propionibacterium acnes je anaeróbna baktéria zapojená do patogenézy akné. Produkciu lipázy dochádza k štiepeniu triglycerolov na voľné mastné kyseliny, ktoré pôsobia komedogénne. Tento mikrób vyvoláva zápalovú reakciu prostredníctvom protilátok, dochádza k aktivácii komplementu, vyvoláva bunkami sprostredkovanú imunitnú reakciu. Stafylokoky sa podieľajú na tvorbe pustúl. Rozsah zápalovej reakcie a klinická závažnosť ochorenia koreluje so stupňom imunity voči *P. acnes*, čo súvisí s titrom komplement-fixačných protilátok proti tomuto mikróbu. Tieto protilátky dosahujú u pacientov s akné vysoké titry v sére v porovnaní so zdravými jedincami. Korelácia medzi intenzitou osídlenia *P. acnes* a závažnosťou akné sa nezistila³.

Pri liečbe antibiotikami sa využívajú ich antimikrobiálne a protizápalové účinky. U lokálnych antibiotík sú koncentrácie lieku omnoho vyššie, ako je možné dosiahnuť podávaním celkových antibiotík. Akné nepredstavuje typickú bakteriálnu infekciu, kde rezistencia na antibiotiká koreluje so zlyhaním liečby, avšak je logické predpokladať, že rezistencia sa prejavuje zníženou klinickou odpoveďou na liečbu. Klinické štúdie zamerané na lokálnu účinnosť erytromycínu, realizované v rokoch 1974 až 2003, poukazujú na významný pokles účinnosti lokálneho erytromycínu na zápalové a non-zápalové lézie akné.⁴

Štúdie jasne preukázali, že použitie topického erytromycínu zvyšuje počet rezistentných koaguláza negatívnych stafylokokov na miestnych i vzdialených anatomických miestach. Harkaway a jeho kolegovia zistili, že prevalencia rezistentných organizmov pretrvávala až 6 týždňov po prerušení lokálnej antibiotickej liečby.⁵

Rezistencia voči antibiotikám v liečbe akné – klinický význam:

- Znížená klinická odpoveď na liečbu antibiotikami
- Potenciálny nárast patogenity *P. acnes*
- Prenos rezistencie k viacerým patogénnym organizmom

Stratégia pre obmedzenie rezistencie voči antibiotikám v liečbe akné:

- Vyhnúť sa používaniu lokálnych alebo perorálnych antibiotík v monoterapii alebo udržiavacej terapii
- Obmedziť dobu používania antibiotík na 6 až 12 týždňov
- Neaplikovať súčasne perorálne a lokálne antibiotiká
- Použiť súbežne benzoylperoxid /BPO/
- Použiť retinoid + benzoylperoxid

- V rámci diferenciálnej diagnózy neliečiť antibiotikami akné z iných príčin (nie vždy *acne vulgaris* obsahuje baktériu)

Európski dermatológovia pravidelne vytvárajú doporučené liečebné postupy pre jednotlivé formy akné – European Evidence based (S3) Guidelines for the Treatment of Acne. Na základe týchto doporučení najlepšie doporučené lieky sú:

- *Acne comedonica* – lokálne retinoidy
- *Acne papulopustulosa* – ľahké až stredne závažné formy – fixná kombinácia adapalén a BPO (nie je dostupný v SR) alebo fixná kombinácia klindamycín a BPO
- *Acne papulopustulosa* – ťažké formy a *acne nodulocystica* – perorálny izotretinín
- *Acne conglobata* – perorálny izotretinín

Iné doporučené kombinácie lokálnych akneterapeutík s ohľadom na mechanizmus účinku:

Lokálny retinoid + kyselina azelaová – potencujú svoj komedolytický účinok, v kombinácii s adapalénom znižujú počet *P. acnes* a pôsobia protizápalovo. Vhodné pre ľahšie formy akné.

Lokálny retinoid + benzoylperoxid – komedolytický, protizápalový, antimikrobiálny účinok. Dôkazy naznačujú, že BPO, samostatne alebo v kombinácii s topickým retinoidom, môže slúžiť ako účinný a dobre tolerovaný liek pre liečbu akné u pacientov s rezistentnými kmeňmi *P. acnes* pri minimalizácii vývoja ďalšej rezistencie voči antibiotikám. Súčasne využívané retinoidy – molekula adapalén – vykazujú protizápalovú a antikomedogénnu aktivitu a sú vysoko účinné pri znižovaní počtu zápalových a nezápalových akné lézií.⁶ Leyden a jeho kolegovia hodnotia účinnosť gélu – jedná sa o kombináciu 0,1 % adapalénu s 2,5 % benzoylperoxidu – u jedincov s vysokým osídlením *P. acnes* rezistentných populácií na erytromycín, tetracyklín, klindamycín, a bolo zistené významné zníženie rezistentných kmeňov.⁷ Vhodné pre ľahké a stredne ťažké formy akné.

Lokálny retinoid + lokálne antibiotikum – spojenie protizápalového efektu s komedolytickým. Retinoid pôsobí v tejto kombinácii tiež sebestať. Vhodné pri stredne ťažkých formách akné.

Benzoylperoxid + lokálne antibiotikum – potencujú svoj antibakteriálny a protizápalový účinok. Benzoylperoxid oddaluje vznik rezistencie voči antibiotiku. Kombinácia sa odporúča pri liečbe stredne ťažkého akné.⁸ Pri voľbe kombinovanej liečby väčšinou v našich podmienkach volíme aplikáciu viacerých jednotlivých prípravkov, nakoľko registrovaných kombinovaných prípravkov je pomerne málo. Postupne sa však situácia zlepšuje registráciou nových kombinovaných prípravkov na liečbu akné. Kombinácia jednotlivých akneterapeutík je však flexibilnejšia v počte aplikácií jednotlivých prípravkov s prihliadnutím na individuálnu znášanlivosť pacienta.

Kombinovaná lokálna a celková liečba akné

Perorálne antibiotikum + benzoylperoxid – protizápalový účinok sa touto kombináciou zvyšuje, redukcia počtu *P. acnes*, benzoylperoxid zabráňuje rezistencii mikróbov na antibiotikum.⁹

Perorálne antibiotikum + lokálny retinoid – komedolytický účinok retinoidu zlepšuje prienik antibiotika do folikulu, retinoid tiež zabráňuje vzniku rezistencie. Retinoidy novej generácie (adapalén) potláčajú tvorbu mikrokomedonov, čo je dôvodom na ich protiahované podávanie v udržiavacej fáze liečby.

Perorálne antibiotikum + kyselina azelaová – kyselina azelaová zlepšuje prienik antibiotika do folikulu potlačením folikulárnej hyperkeratózy. Rovnako je vhodná na dlhodobú pokračovaciu liečbu.

Perorálna antikoncepcia + benzoylperoxid – vhodná na redukcii zápalových prejavov akné.

Perorálna antikoncepcia + lokálny retinoid – vhodná na úvod liečby ako aj po vysadení hormonálnej antikoncepcie ako prevencia recidívy.

Perorálna antikoncepcia + kyselina azelaová – kys.azelaová normalizuje keratinizáciu, redukuje *P. acnes*, predchádza tvorbe hyperpigmentácií.

Isotretinoin + kyselina azelaová – kyselina azelaová pôsobí protizápalovo, je lokálne dobre tolerovaná i pri celkovej liečbe retinoidom.

Isotretinoin + lokálny retinoid – individuálna znášanlivosť, vhodná skôr na začiatok, ale najmä po ukončení liečby isotretinoínom.

Isotretinoin + lokálne antibiotikum – dobrá znášanlivosť, odporúča sa najmä v prvých šiestich týždňoch liečby isotretinoínom.

Záver

Aj keď antibiotiká hrajú dôležitú úlohu v liečbe akné, zvýšenie bakteriálnej rezistencie by malo byť dôvodom na obavy a slúži ako impulz pre zmenu modelov predpisovania a algoritmov liečby. Nielen zhoršená klinická odpoveď na liečbu, ale aj patogenita *Propionibacterium acnes* sa v posledných rokoch zvyšuje. Predĺžené režimy antibiotickej terapie viedli k rozšíreniu rezistencie i na iné patogénne baktérie. Obmedzenie frekvencie a používania antibiotík a pridanie BPO ako aj cielené využitie kombinovanej antiakné liečby v závislosti od štádia, morfológie, lokality a individuálnej tolerancie pacienta minimalizuje vznik rezistencie pri zachovaní efektívnosti v liečbe zápalových a nezápalových lézií akné. S prihliadnutím na komplexnú etiopatológiu akné je nutné zohľadniť, že akné z „iných príčin“ nie vždy obsahuje baktériu, preto liečba antibiotikami je v týchto prípadoch neúčinná.

Literatúra

1. Rasochová, E.: Terapia akné. Dermatológia pre prax, 2010,4(3): 104-107
2. Nevoralová, Z.: Nové prístupy v liečbe akné. Pediatrie pro praxi, 2013, 14(6): 352-356
3. Rulcová, J., Vaněčková, J., a kol.: Léčba acne vulgaris, 2001: 9
4. Humpheey S.: Antibiotic resistance in acne treatment. Skin therapy letter, 2012, 17(1)
5. Harkway KS, McGinley KJ, Foglia AN, et al.: Antibiotic resistance patterns in coagulase-negative staphylococci after treatment with topical erythromycin, benzoyl peroxide, and combination therapy. Br J Dermatol. 1992 Jun;126(6):586-90.
6. Gollnick H., Cunliffe W, Berson S, et al.: Management of acne: a report from a Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. J Am Acad Dermatol. 2003 Jul;49(1 Suppl):S1-37.
7. Leyden JJ., Preston N., Osborn C, et al.: In-vivo effectiveness of adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel on antibiotic-sensitive and resistant *Propionibacterium acnes*. J Clin Aesthet Dermatol. 2011 May;4(5):22-6.
8. Rulcová, J.: Akné – moderní trendy v léčbě. Dermatovenerologie, dětská dermatologie a korekt. dermatologie 2006/2007: 21-26
9. Plewig, G., Kligman, A.M.: Acne and Rosacea, 2nd Edition, 1993, s.221-223.



Liekový profil

Belakne krém crm der Belakne gél gel der *adapalenum*

Zloženie

Každý jeden gram dermálneho krému obsahuje 1 mg látky adapalénu. Každý jeden gram dermálneho gélu obsahuje 1 mg účinnej látky adapalénu.

Charakteristika

Akné je kožné ochorenie, ktorého podstatou je tvorba rohovinových zátkov v spoločnom ústí mazovej žľazky a vlasového folikula. Pri súčasnej zvýšenej produkcii kožného mazu dochádza k jeho hromadeniu pod zátkou. Tento proces vedie ku vzniku komedónov alebo mikrocýst. Tlakom nahromadeného obsahu vo vývode žľazky, chemickými zmenami a následným množením baktérií v tomto priestore dochádza k rozvoju zápalu.

Moderné liečebné postupy sú zamerané na obmedzenie mazotoku, na uvoľnenie rohoviny z ústia mazových žliaz a na pôsobenie proti mikróbov a potlačenie prítoľnej zápalovej reakcie. Okrem hygienických opatrení a úpravy životosprávy sú terapeuticky využívané retinoidy, využívané sú tiež benzoylperoxid, kyselina azelová, salicylová a pod. Z antibiotík sa používa najčastejšie erytromycín samostatne alebo v kombinácii so zinkom; pri ťažších formách sa systémovo podávajú antibiotiká (tetracyklíny, klindamycín a i.), systémové retinoidy (izotretinoín) alebo hormonálna liečba.

Adapalén (CAS: 106685-40-9) je topicky pôsobiaci retinoid využívaný na liečbu chorých s acne vulgaris. Chemický názov adapalénu (podľa IUPAC) je kyselina 6-[3-(adamantan-1-yl)-4-methoxyphenyl]naphthalene-2-carboxylová. Priemerná molekulová hmotnosť je 412,5201 g/mol a sumárny vzorec $C_{28}H_{28}O_3$.

Mechanizmus účinku a farmakodynamické vlastnosti

Adapalén je chemicky stabilná látka odvodená od retinoidu. V ľudskom tele pôsobí ako modulátor bunkovej diferenciácie, procesu keratinizácie a zápalovej reakcie, teda všetkých kľúčových procesov uplatňujúcich sa v patofyziológii akné. Zároveň inhibuje chemotaktickú a chemokinetickú odpoveď humánnych polymorfonukleárných leukocytov a lipoxidáciu arachidónovej kyseliny. Vlastný účinok vychádza z interakcie adapalénu so špecifickými jadrovými receptormi pre retinovú kyselinu (beta a gama) a retinoidový receptor X; s cytosolickými receptormi neinteraguje.

Farmakokinetické vlastnosti

Pôsobenie adapalénu pri uvedených liekových formách je len lokálne s minimálnym rozsahom absorpcie účinnej látky do systémovej cirkulácie. Dokonca ani po dlhodobej aplikácii krému na veľkej postihnutej ploche sa nezistili merateľné hladiny adapalénu v sére, pri meraní s analytickou senzitivitou 0,15 ng/ml.



Z výsledkov animálnych štúdií vyplýva najvyššia distribúcia látky do pečene, sleziny, nadobličiek a ovárií. Za hlavné transformačné cesty sú označované O-demethylácia, hydrolyzácia a konjugácia. Primárnou cestou exkrécie adapalénu je vylučovanie cez žľ.

Po podaní adapalénu označeného (^{14}C) potkanom (i.v., i.p., p.o., lokálne), králikom (i.v., p.o., lokálne) a psom (i.v., p.o.) bola detekovaná rádioaktivita v rôznych tkanivách. Najvyššie hladiny sa našli v pečeni, slezine, nadobličkách a ováriách.

Indikácie

Adapalén je určený na vonkajšiu terapiu mierne až stredne závažnej formy acne vulgaris s prevažujúcim výskytom komedónov, papúl a pustúl. Vhodný je najmä pri liečbe akné s lokalizáciou na tvári, na hrudi a na chrbte. Adjustovaný a podávaný formou krému je zvlášť vhodný u osôb so suchou svetlou pokožkou.

Kontraindikácie

Prípravky sa nesmú podávať pri známej precitlivencosti na ktorúkoľvek z obsiahnutých látok a jasný je zákaz užívania počas gravidity.

Tehotenstvo a laktácia

Pri tehotenstve je podávanie prípravkov s obsahom adapalénu kontraindikované. Dojčenie je síce možné, avšak len za predpokladu, že liek sa neaplikuje na hrudník.

Klinické skúsenosti

Terapeutické využitie adapalénu sa opiera o výsledky mnohých klinických štúdií, pričom prvé boli odbornej verejnosti predstavené už v polovici 90. rokov. Zrejmý je tu nielen vyšší účinok v porovnaní s vehikulom¹, ale tiež v porovnaní s aktívnym komparátorom. Rovnako tak sa často poukazuje na synergický účinok s inými liečivými látkami na úrovni lokálnej (napr. kombinácia s benzoylperoxidom) i na celkovej úrovni (kombinácia s per os užívanými antibiotikami).

Adapalén vs. tretinoín

Na začiatku sa účinnosť oboch látok javila ako veľmi podobná, jednako pri adapaléne sa poukazuje na priaznivejší bezpečnostný profil v zmysle nižšieho výskytu lokálnych kožných reakcií². Podľa niektorých prác je však účinnosť 0,1% adapalénu dokonca signifikantne vyššia, ako napokon vyplýva napr. z multicentrickej štúdie zahrňujúcej 323 chorých³. K rovnakému záveru dospeli tiež autori metaanalýzy, v rámci ktorej bol adapalén v géle s koncentráciou 0,1 % účinnejší ako 0,03 %. Jeho vyššia koncentrácia tu bola súčasne signifikantne účinnejšia ako 0,025 % tretinoín, a to opäť pri nižšom výskyte nežiaducich účinkov⁴. V najnovšom porovnaní sa účinnosť 0,1 % adapalénu dáva na rovnakú úroveň ako účinnosť 0,05 % tretinoínu⁵.

Okrem toho sa v niektorých z ďalších komparatívnych štúdií v súvislosti s aplikáciou adapalénu takisto poukazuje na výrazné zlepšenie kvality života⁶ a ochotu chorých pokračovať v tejto liečbe⁷.

Adapalén vs. izotretinoín

U 80 chorých s výrazným akné na tvári bol 0,1 % gél adapalénu porovnateľne účinný s 0,05 % izotretinoínom⁸. K dispozícii sú v odbornej literatúre i ďalšie porovnania, avšak pri týchto sa adapalén podával vo fixnej kombinácii s benzoylperoxidom. Táto kombinácia bola obvykle prinajmenšom rovnako účinná, ak nie účinnejšia, v porovnaní s izotretinoínom podávaným per os. V publikovaných štúdiách sa ešte k adapalénu podávala antimikrobiálna liečba (najmä doxycyklín alebo erytromycín)^{9,10}.

Ostatné porovnania

Veľmi podobná účinnosť 0,1 % adapalénu je v porovnaní s tazaroténom¹¹⁻¹³, hoci existujú práce favorizujúce tazarotén v 0,1 % alebo 0,3 % koncentrácii^{14,15}. Ojedinele sú tiež komparácie s dapsónom, klindamycínom, benzoylperoxidom, azelaovou kyselinou a pod.

Bezpečnosť a znášanlivosť

Podávanie prípravkov s obsahom adapalénu chorí obvykle dobre znášajú, jednak v mieste aplikácie sa môže objaviť suchá pokožka, podráždenie, pocit pálenia alebo sčervenania v mieste aplikácie, menej často odlupovanie pokožky, svrbenie a kontaktná dermatitída¹⁶.

Liekové interakcie

Prípravky by sa nemali aplikovať súčasne s inými retinoidmi alebo liekmi s podobným mechanizmom účinku. Pri používaní ďalších lokálnych prípravkov na terapiu akné (napr. erytromycín, klindamycín-fosfátu, prípravkov s obsahom benzoylperoxidu) by sa tieto lieky mali používať ráno, aby nedošlo k vzájomnej degradácii alebo kumulácii dráždivého účinku.

Dávkovanie

Prípravky sa nanášajú na postihnutú pokožku raz denne, najlepšie večer, po umytí. Aplikujú sa v tenkej vrstve bruškami prstov okrem očí a pier. Je nutné, aby ošetrovaná pokožka bola pred aplikáciou suchá. Keďže je obvyklé pri liečbe akné striedať terapiu, odporúča sa zhodnotiť zlepšenie pacientov po 3. mesiacoch liečby.

V prípade, že chorý používa kozmetiku, mala by byť nekomedogénna a neastringentná.

Balenie

K dispozícii sú balenia s obsahom 1 tuby s obsahom 30 g kožného gélu alebo 30 g kožného krému.

Držiteľ registrácie

BELUPO, s.r.o., Cukrová 14, 811 08 Bratislava

Výrobca

Belupo Ijekovi i kozmetika d.d. Koprivnica, Croatia

Literatúra

1. Lucky A, Jorizzo JL, Rodriguez D et al. Efficacy and tolerance of adapalene cream 0.1 % compared with its cream vehicle for the treatment of acne vulgaris. *Cutis* 2001; 68: 34-40.
2. Alirezai M, Meynadier J, Jablonska S, Czernielewski J, Verschoore M. [Comparative study of the efficacy and tolerability of 0.1 and 0.03 p.100 adapalene gel and 0.025 p.100 tretinoin gel in the treatment of acne]. *Ann.Dermatol Venereol.* 1996; 123: 165-170.
3. Shalita A, Weiss JS, Chalker DK et al. A comparison of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1 % and tretinoin gel 0.025 % in the treatment of acne vulgaris: a multicenter trial. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 482-485.
4. Cunliffe WJ, Caputo R, Dreno B et al. Clinical efficacy and safety comparison of adapalene gel and tretinoin gel in the treatment of acne vulgaris: Europe and U.S. multicenter trials. *J Am Acad Dermatol* 1997; 36: S126-S134.
5. Cunliffe WJ, Danby FW, Dunlap F, Gold MH, Gratton D, Greenspan A. Randomised, controlled trial of the efficacy and safety of adapalene gel 0.1 % and tretinoin cream 0.05 % in patients with acne vulgaris. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 350-354.
6. Grosshans E, Marks R, Mascaro JM et al. Evaluation of clinical efficacy and safety of adapalene 0.1% gel versus tretinoin 0.025% gel in the treatment of acne vulgaris, with particular reference to the onset of action and impact on quality of life. *Br J Dermatol* 1998; 139 Suppl 52: 26-33.
7. Cook-Bolden F. Subject preferences for acne treatments containing adapalene gel 0.1 %: results of the MORE trial. *Cutis* 2006; 78: 26-33.
8. Ioannides D, Rigopoulos D, Katsambas A. Topical adapalene gel 0.1% vs. isotretinoin gel 0.05 % in the treatment of acne vulgaris: a randomized open-label clinical trial. *Br J Dermatol* 2002; 147: 523-527.
9. Tan J, Humphrey S, Vender R et al. A treatment for severe nodular acne: a randomized investigator-blinded, controlled, noninferiority trial comparing fixed-dose adapalene/benzoyl peroxide plus doxycycline vs. oral isotretinoin. *Br J Dermatol* 2014; 171: 1508-1516.
10. Penna P, Meckfessel MH, Preston N. Fixed-Dose Combination Gel of Adapalene and Benzoyl Peroxide plus Doxycycline 100 mg versus Oral Isotretinoin for the Treatment of Severe Acne: Efficacy and Cost Analysis. *Am Health Drug Benefits.* 2014; 7: 37-45.
11. Leyden J, Lowe N, Kakita L, Draelos Z. Comparison of treatment of acne vulgaris with alternate-day applications of tazarotene 0.1% gel and once-daily applications of adapalene 0.1 % gel: a randomized trial. *Cutis* 2001; 67: 10-16.
12. Pariser D, Colon LE, Johnson LA, Gottschalk RW. Adapalene 0.1 % gel compared to tazarotene 0.1 % cream in the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: s18-s23.
13. Thiboutot D, Arsonnaud S, Soto P. Efficacy and tolerability of adapalene 0.3% gel compared to tazarotene 0.1 % gel in the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2008; 7: s3-10.
14. Webster GF, Guenther L, Poulin YP, Solomon BA, Loven K, Lee J. A multicenter, double-blind, randomized comparison study of the efficacy and tolerability of once-daily tazarotene 0.1 % gel and adapalene 0.1 % gel for the treatment of facial acne vulgaris. *Cutis* 2002; 69: 4-11.
15. Tangheiti E, Dhawan S, Green L et al. Randomized comparison of the safety and efficacy of tazarotene 0.1% cream and adapalene 0.3 % gel in the treatment of patients with at least moderate facial acne vulgaris. *J Drugs Dermatol* 2010; 9: 549-558.
16. Baker M, Tuley M, Busdiecker FL, Herndon JH, Jr., Slayton RM. Adapalene gel 0.1 % is effective and well tolerated in acne patients in a dermatology practice setting. *Cutis* 2001; 68: 41-47.

Poznámka

Štatút prípravku: liečivý prípravok viazaný na lekársky predpis, schválený ŠÚKL. **Úhrada z prostriedkov verejného zdravotného poistenia:** je čiastočne hrazený. **Profil prípravku spracoval kolektív autorov pod vedením MUDr. Jiřího Slívy, Ph.D., s využitím odbornej literatúry.**

AD TEST

Akné pod drobnohľadom dermatológa



1. Zvoľte správne tvrdenie:

- a) liečba 5 % adapalénom znižuje zápalové prejavy akné
- b) liečba 5 % adapalénom znižuje nezápalové prejavy akné
- c) liečba 5 % adapalénom znižuje zápalové aj nezápalové prejavy akné
- d) liečba 0,1 % adapalénom znižuje zápalové aj nezápalové prejavy akné

2. Zvoľte správne tvrdenie o liečbe adapalénom:

- a) znižuje zápalové prejavy, neovplyvňuje však kvalitu života
- b) znižuje nezápalové prejavy, neovplyvňuje však kvalitu života
- c) znižuje zápalové aj nezápalové prejavy, neovplyvňuje však kvalitu života
- d) znižuje zápalové aj nezápalové prejavy a zlepšuje kvalitu života

3. Podľa charakteru eflorescencií u acne vulgaris rozlišujeme mj. formu:

- a) acne conglomerata
- b) acne suppurativa
- c) acne nodulocystica
- d) acne ulcerosa

4. V liečbe acne comedonica sa v monoterapii nevyužíva:

- a) kyselina azelaová
- b) benzoylperoxid
- c) kyselina acetylsalicylová
- d) lokálne retinoidy

5. Zvoľte správne tvrdenie o benzoylperoxide:

- a) významne oddaľuje vznik bakteriálnej rezistencie pri súčasnom užití ATB
- b) klinicky nevýznamne oddaľuje vznik bakteriálnej rezistencie pri súčasnom užití ATB
- c) neoddaľuje vznik bakteriálnej rezistencie pri súčasnom užití ATB
- d) neovplyvňuje vznik rezistencie a nepotencuje účinok ATB, pôsobí však protizápalovo

6. Akné sa dnes najčastejšie klasifikuje podľa:

- a) Plewiga a Kligmana
- b) La Roche
- c) Josefa Plencka
- d) Thomase Batemana

7. Kyselina azelaová má nasledujúce účinky:

- a) komedolytický a protizápalový, nie však antibakteriálny
- b) komedolytický, antibakteriálny a protizápalový
- c) komedolytický a antibakteriálny, nie však protizápalový
- d) antibakteriálny a protizápalový, nie však komedolytický

8. Okrem antiandrogénnej má tiež výraznú antimineralkortikoidnú aktivitu:

- a) cyproterón acetát
- b) dienogest
- c) drospirenón
- d) chlormadinón acetát

9. Adapalén je chemicky stabilná zlúčenina odvodená od:

- a) kyseliny azelaovej
- b) retinoidu
- c) benzoylperoxidu
- d) kyseliny salicylovej

10. Zvoľte správne tvrdenie o adapaléne:

- a) je vhodný na liečbu akné i počas tehotenstva
- b) v koncentrácii 0,1 % je približne rovnako účinný ako 0,05 % isotretinoín
- c) v koncentrácii 0,1 % je menej účinný ako 0,05 % isotretinoín
- d) v koncentrácii 0,1 % je účinnejší ako 0,05 % isotretinoín

AD TEST je možné vyplniť iba online. Nájdete ho na našej hlavnej stránke www.edukafarm.sk v sekcii Vzdelávacie akcie/ AD TESTY. K návšteve stránky môžete použiť aj QR kód uvedený pod testom. Po kliknutí na odkaz AD TESTU budete presmerovaní na stránku SLK, kde sa do testu prihlásite zadáním svojich komorových údajov. Po úspešnom absolvovaní vám budú kredity pripísané automaticky.

Každý AD test je hodnotený najviac 2 kreditmi, a to v závislosti od úspešnosti riešiteľa (81 – 100 % = 2 kredity, 61 – 80 % = 1 kredit, 0 – 60% = 0 kreditov).



belakne (adapalén)



✓ Vhodná voľba na liečbu akné vulgaris, s vysokou účinnosťou a menej nežiadúcich účinkov.¹

adapalén

(derivát kyseliny naftoovej) je moderný topický retinoid 3. generácie s protizápalovým účinkom.²

Molekula sa vyznačuje zlepšenými vlastnosťami:³

- nižší iritačný potenciál
- stabilný pri expozícii svetla a kyslíka
- znižuje tvorbu mikrokomedónov
- vhodný pre dlhodobú aplikáciu
- možnosť kombinovať (s lok. alebo p.o.ATB, BPO)



Liek sa vydáva len na lekársky predpis. Pred preskripciou si pozorne prečítajte súhrn charakteristických vlastností liekov. Podrobnejšie informácie sú k dispozícii na adrese: **BELUPO s.r.o., Cukrová 14, 811 08 Bratislava**, Tel.: 02/5932 4330, fax: 02/5932 4331



SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

BELAKNE krém, gél Zloženie: Jeden g dermálneho krému obsahuje 1 mg adapalénu (0,1 %), jeden g dermálneho gélu obsahuje 1 mg adapalénu (0,1%). **Terapeutické indikácie:** Belakne (krém, gél) je indikovaný na topickú liečbu acné vulgaris. Belakne (krém, gél) je vhodný na liečbu akné s lokalizáciou na tvári, na hrudníku a na chrbte. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Belakne (krém, gél) sa má aplikovať na postihnuté plochy jedenkrát denne po umytí. Postihnuté plochy musia byť pred aplikáciou suché. Liek sa aplikuje v tenkej vrstve a je potrebné vyhnúť sa kontaktu s očami, nosovými dierkami, perami a sliznicami. Liečba trvá 3-5 mesiacov. Bezpečnosť a účinnosť lieku Belakne (krém, gél) u detí mladších ako 12 rokov sa neštudovala. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na adapalén alebo na niektorú z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** Ak sa vyskytne akákoľvek alergická reakcia, má sa terapia vysadiť. Podľa stupňa lokálneho podráždenia môže pacient znížiť frekvenciu aplikácií, vysadiť terapiu dočasne, pokiaľ príznaky nevymiznú, alebo trvale. **Liekové a iné interakcie:** I napriek tomu, že nie sú známe žiadne interakcie medzi liekmi na vonkajšie použitie, ktoré by sa mohli podávať súčasne s adapalénom, Belakne (krém, gél) by sa nemal aplikovať súbežne s ostatnými retinoidmi alebo liekmi s podobným mechanizmom účinku. **Nežiaduce účinky:** Podráždenie kože, pálenie a pocit tepla v mieste aplikácie, kontaktná dermatitída, spálenie na slnku, akné, bolesť kože, opuch kože, začervenanie, svrbenie a opuch očných viečok. Najvýznamnejší nežiaduci účinok je podráždenie kože, ktoré je reverzibilné po redukcii frekvencie aplikácií alebo ukončení terapie. **Špeciálne upozornenia na uchovávanie:** Žiadne špeciálne podmienky uchovávania.

DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII: BELUPO, s.r.o., Bratislava, Slovenská republika. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU:** Belakne krém - November 2011, Belakne gél-August 2011

