



Τοπική θεραπεία στην ακμή

Συν και πλην

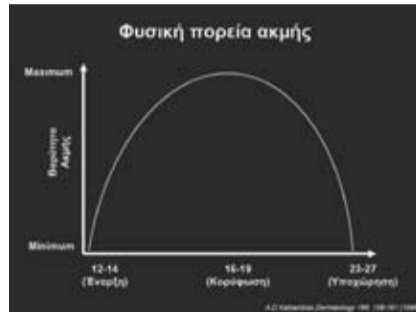
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΘΕΟΔΩΡΟΠΟΥΛΟΣ

Επικουρικός Επιμελητής Β', Β' Κλινική Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων Πανεπιστημίου Αθηνών, Νοσοκομείο «Αττικό»

1

ΑΚΜΗ

- Συχνότερη δερματοπάθεια
- Εμφάνιση ακόμη από την προεφηβική ηλικία, κορύφωση στην εφηβεία 80-85%.
- ♀ > 25 ετών → 12%
- 3η - 4η δεκαετία → 3%



Χρόνια φλεγμονώδης δερματοπάθεια της τριχοσμηγματογόνου μονάδας. Παρουσιάζει σημαντικό ψυχολογικό αντίκτυπο στους πάσχοντες.

2

ΑΚΜΗ

Χαρακτηρίζεται από:

- α) **Μη φλεγμονώδεις βλάβες** (ανοικτοί και κλειστοί φαγέσωρες)
- β) **Φλεγμονώδεις βλάβες** (βλατίδες, φλύκταινες, οζίδια και ψευδοκύστεις)



3

ΠΑΘΟΓΕΝΙΑ ΤΗΣ ΑΚΜΗΣ

- Υπερπλασία σμηγματογόνων αδένων - υπερέκκριση σμήγματος
- Θυλακική υπερκεράτωση και απόφραξη του θυλάκου
- Αποικισμός από *P. acnes*
- Φλεγμονή - Ανοσιακή απάντηση



4

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΚΜΗΣ

ΔΡΑΣΗ ΣΤΟΥΣ ΠΑΘΟΓΕΝΗΤΙΚΟΥΣ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Φλεγμονή	παραγωγή σμήγματος	φαγέσωροι	<i>P. acnes</i>	
Υπεροξείδιο Βενζοϋλίου	-	+	++	++
Τοπικά αντιβιοτικά	-	+	++	++
Τοπικά ρετινοειδή	-	+++	-	++
Σταθεροί συνδυασμοί (τοπικά αντιβιοτικά /BPO)	-	++	+++	++
Τετρακυκλίνες PO	-	+	+++	+++
Ισοτρετινοΐνη PO	+++	++	+++	+++

5

ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Είδος βλαβών
- Κλινική μορφή - βαρύτητα ακμής
- Προφίλ παρενεργειών (τοπικών, συστηματικών)
- Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά ασθενούς
- Αποτελεσματικότητα, διάρκεια αποτελέσματος
- Πρακτικότητα εφαρμογής
- Κόστος θεραπείας

6

ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- **Πλεονεκτήματα**
Μικρότερο κόστος
Λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες
Ενίσχυση θεραπευτικού αποτελέσματος σε συνδυασμό με συστηματική θεραπεία
- **Μειονεκτήματα**
Μικρότερη - καθυστερημένη αποτελεσματικότητα
Όχι καλή συμμόρφωση

9

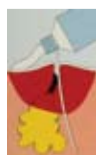
ΤΟΠΙΚΑ ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ

ΤΡΕΤΙΝΟΪΝΗ
ΙΣΟΤΡΕΤΙΝΟΪΝΗ
ΑΔΑΠΑΛΕΝΗ
ΤΑΖΑΡΟΤΕΝΗ
ΡΕΤΙΝΑΛΔΕΪΔΗ

7

ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Παραδοσιακά φάρμακα (Ρεσορκινόλη, θείο, σαλικυλικό οξύ κ.ά.)
Τοπικά Ρετινοειδή
Αζελαϊκό οξύ
Υπεροξείδιο του βενζοϋλίου
Αντιβιοτικά
Συνδυασμοί



8

ΤΟΠΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

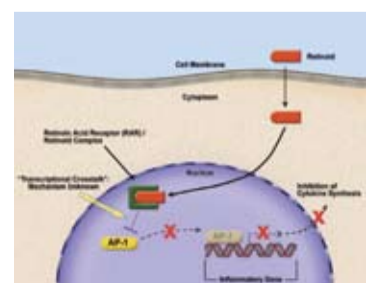
Στις ήπιες μορφές ακμής: 1ης εκλογής
Σε μέτριες ή βαριές περιπτώσεις: σε συνδυασμό με συστηματική θεραπεία
Κατάλληλη για θεραπεία συντήρησης

10

ΤΟΠΙΚΑ ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ - ΔΡΑΣΗ

1. Επιδρούν σε πυρηνικούς υποδοχείς των ρετινοειδών RAR και RXR
 2. Ασκούν έμμεση ανοσοτροποποιητική δράση
 3. Παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδη δράση
- Αναστέλλουν:

- τη δράση ηλεοκυττάρων
- την απελευθέρωση κυτταροκινών
- τη δράση παραγόντων μεταγραφής



11 ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΕΠΙΛΟΓΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Είδος βλαβών
- Κλινική μορφή – βαρύτητα ακμής
- Προφίλ παρενεργειών (τοπικών, συστηματικών)
- Ιδιαίτερα χαρακτηριστικά ασθενών
- Αποτελεσματικότητα, διάρκεια αποτελέσματος
- Πρακτικότητα εφαρμογής
- Κόστος θεραπείας

12 ΤΟΠΙΚΑ ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ

Καλύτερα αποτελέσματα όταν συνδυάζονται με:

- ΒΡΟ ή τοπικά αντιβιοτικά
- συστηματικά αντιβιοτικά ή αντιανδρογόνα

Κλινικά αποτελέσματα από τη δράση τους



προ της θεραπείας 9 ημέρες μετά 23 ημέρες μετά

Rizova E et al. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2001; 15(suppl 3):13-18.

13 ΠΑΛΑΙΟΤΕΡΑ ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ

Τρετινοΐνη

- Είναι αποτελεσματική ως μονοθεραπεία σε ήπια - μέτρια ακμή
- Μειώνει τους μικροφαγέσωρες: 50% σε 6 εβδομάδες
- Νέες μορφές είναι καλύτερα ανεκτές

Ισοτρετινοΐνη

- Εξίσου αποτελεσματική αλλά λιγότερο ερεθιστική
- Συνδυασμοί με τοπικά αντιβιοτικά υπερέχουν

Thielitz A. et al. JDDG, 2008.

14 ΠΑΛΑΙΟΤΕΡΑ ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ

Τρετινοΐνη - Ισοτρετινοΐνη

Μειονεκτήματα

- Απολέπιση
- Φωτοευαισθησία
- Τοπικός ερεθισμός (αποφεύγεται με τη σταδιακή εφαρμογή)
- Η τρετινοΐνη αποσυντίθεται όταν εκτίθεται στο ηλιακό φως

15 ΝΕΟΤΕΡΑ ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ

Αδαπαλένη

- Επιτυγχάνει μεγαλύτερη συγκέντρωση στην τριχο-σημηγματογόνο μονάδα με ελάχιστη συστηματική απορρόφηση.
- Αντιφλεγμονώδης δράση μέσω αναστολής:
 - της χημειοταξίας των ουδετεροφίλων
 - δράσης της λιποοξυγενάσης
 - του οξειδωτικού μεταβολισμού του αραχιδονικού οξέως

Piscin S. Ther Clin Risk Manag. 2007 Aug; 3(4):621-4.

16 ΝΕΟΤΕΡΑ ΡΕΤΙΝΟΕΙΔΗ

Ταζαροτένη

- Αποτελεσματικότητα: Ταζαροτένη > Αδαπαλένη = Τρετινοΐνη
- Ανοχή: Αδαπαλένη > Τρετινοΐνη > Ταζαροτένη

σχήμα "βραχείας διάρκειας" εφαρμογής 30sec – 5min

Απαγορεύεται στην κύηση!

17 ΥΠΕΡΟΞΕΙΔΙΟ ΒΕΝΖΟΥΛΙΟΥ

Πλεονεκτήματα

- Πρώτης γραμμής θεραπεία για ήπια-μέτρια ακμή
- Ισχυρή αντιμικροβιακή δράση
- Αντιφλεγμονώδης δράση
- Μειώνει τον αποικισμό από το *P. acnes* και αντιμετωπίζει την ανάπτυξη αντοχής του (δημιουργία αερόβιου περιβάλλοντος)

Μειονεκτήματα

- τοπικός ερεθισμός (ερυθρότητα, ξηρότητα, αποχρωματισμός ρούχων)
- δερματίτιδα εξ' επαφής (1% των ασθενών)
- ήπια φαγεσωρολυτική δράση

18 ΑΖΕΛΑΪΚΟ ΟΞΥ

- Δεύτερης γραμμής θεραπεία
- Ήπια φαγεσωρολυτική δράση
- Αντιμικροβιακή δράση

Χρήσιμο

- τους καλοκαιρινούς μήνες διότι δεν προκαλεί φωτοευαισθησία
- σε ασθενείς που δεν ανέχονται τα τοπικά ρετινοειδή
- σε μεταφλεγμονώδη υπερμελάνχρωση από βλάβες ακμής διότι βοηθά στον αποχρωματισμό τους

Katsambas et al. Clinics in Dermatology 2004

19 ΤΟΠΙΚΑ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΑ

Κλινδαμυκίνη - Ερυθρομυκίνη - Τετρακυκλίνες - Κινολόνες - Δαψόνη

Πλεονεκτήματα

- Μειώνουν τον πληθυσμό του *P. acnes*
- Ήπιο αντιφλεγμονώδες αποτέλεσμα.
- Καλά ανεκτά (σπάνια προκαλούν ήπιο ερεθισμό).

Μειονεκτήματα

- Συνδέονται με την ανάπτυξη αντοχής του *P. Acnes* (αποφεύγεται στο συνδυασμό με ΒΡΟ)
- Περιορισμένη αξία ως μονοθεραπεία
- **Να μη συνδυάζονται με συστηματικά αντιβιοτικά**

20 ΝΕΟΤΕΡΑ ΑΝΤΙΑΚΝΕΪΚΑ

Δαψόνη gel 5%

- Αναστέλλει την προσέλκυση λευκοκυττάρων και την απελευθέρωση μεσοβαθτών φλεγμονής από αυτά
- Πιθανώς αναστέλλει τον πολλαπλασιασμό του *P.acnes* (δομικές ομοιότητες με τριμεθοπρίμη-σουλφαμεθοξαζόλη και άλλες σουλφοναμίδες)
- Μείωση βλαβών από 2n-4n εβδομάδα
- Δοσολογία: 2φορές/ημ.
- Δεν αντενδείκνυται σε έλλειψη G-6PD, δεν παρουσιάζει συστηματική τοξικότητα

Draelos et al. 2007 JAAD

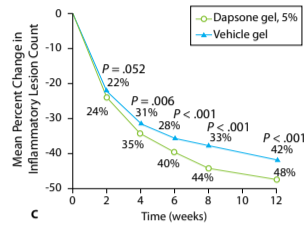
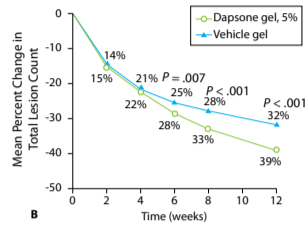
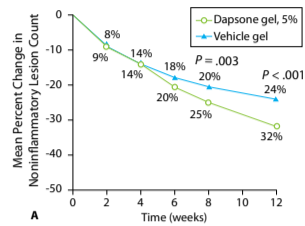
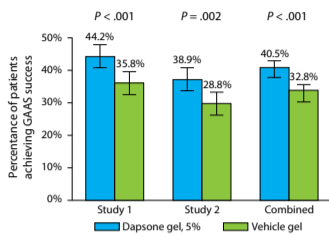
⇒ 21

ΝΕΟΤΕΡΑ ΑΝΤΙΑΚΝΕΪΚΑ

Δαψόνη gel 5%

2 πολυκεντρικές, διπλές τυφλές τυχαίοποιημένες μελέτες στις ΗΠΑ

Αποτελεσματικότητα



Ασφάλεια

Application-site adverse events occurring in two or more patients*	No (%) of patients	
	Dapsone gel, 5% (n=1466)	Vehicle gel (n=1467)
Other reactions**	320 (21.8)	331 (22.6)
Dryness	293 (20.0)	277 (18.9)
Erythema	239 (16.3)	236 (16.1)
Burning	20 (1.4)	23 (1.6)
Pruritus	14 (1.0)	19 (1.3)
Irritation	2 (0.1)	2 (0.1)
Rash	0	6 (0.4)

*Regardless of relationship to treatment
** Includes facial oiliness, peeling, sun sensitivity, acne breakout, ingling, and tightness.

Common non-application-site adverse events*	No (%) of patients	
	Dapsone gel, 5% (n=1466)	Vehicle gel (n=1467)
Nasopharyngitis	71 (4.8)	93 (6.3)
Headache	45 (3.1)	49 (3.3)
Upper respiratory track infection	47 (3.2)	42 (2.9)
Pharyngitis	37 (2.5)	38 (2.6)

*Regardless of relationship to treatment
** Includes facial oiliness, peeling, sun sensitivity, acne breakout, ingling, and tightness.

Νο ασθενών: 3010
Διάρκεια: 12 βδομάδες

Draelos Z et al. J Am Acad Dermatol March 2007.

22

Συνδυαστική θεραπεία

Η χορήγηση συνδυαστικών θεραπειών:

- αξιοποιεί τις ευεργετικές δράσεις των επιμέρους φαρμάκων
- μεγιστοποιεί την αποτελεσματικότητα
- επιταχύνει το αποτέλεσμα

23

Συνδυασμοί τοπικής και συστηματικής θεραπείας

- Ο συνδυασμός ρετινοειδούς per os με τοπικό αντιβιοτικό βελτιώνει την ακμή ταχύτερα σε σχέση με τη μονοθεραπεία
- Η χορήγηση τοπικού ρετινοειδούς και αντιβιοτικού per os ενδείκνυται για μέτρια και μετρίως σοβαρή ακμή (Δοξκυκλίνη + Αδαπαλένη 0,1% Μινοκυκλίνη + Ταζαροτένη)
- Σε γυναίκες με μέτρια έως σοβαρή ακμή ενδείκνυται συνδυασμός τοπικού ρετινοειδούς και ορμονοθεραπείας

24

Συνδυαστική θεραπεία

- Τα τοπικά ρετινοειδή διευκολύνουν τη διείσδυση τοπικών αντιβιοτικών.
- Το BPO μειώνει την ανάπτυξη ανθεκτικών στελεχών του P. acnes.

Συνδυαστική τοπική θεραπεία

1. Ερυθρομυκίνη βάση 2% σε διάλυμα 2 φορές/ημ. σε συνδυασμό με Τρετινοΐνη 0,05% 1 φορά/ημ.
2. Τρετινοΐνη 0,05% 1 φορά/ημ. σε συνδυασμό με Υπεροξείδιο βενζοϋλίου (εναλλακτικά για την αποφυγή οξείδωσης της τρετινοΐνης)
3. Αδαπαλένη 0,1% σε συνδυασμό με Κλινδαμυκίνη 1%

A.Thielitz et al. JDDG 2008

26

Συνδυαστική τοπική θεραπεία

1. Αδαπαλένη 0,1%
σε συνδυασμό με Υπεροξείδιο βενζοϋλίου 5% + Κλινδαμυκίνη 1%
2. Ταζαροτένη 0,1%
σε συνδυασμό με Ερυθρομυκίνη 3% + Υπεροξείδιο βενζοϋλίου 5%
3. Ταζαροτένη 0,1%
σε συνδυασμό με Κλινδαμυκίνη 1% + Υπεροξείδιο βενζοϋλίου 5%
4. Τρετινοΐνη
σε συνδυασμό με Κλινδαμυκίνη 1% + Υπεροξείδιο βενζοϋλίου 5%

25

Σταθεροί συνδυασμοί αντιακνεϊκών σκευασμάτων

- Τρετινοΐνη 0,025% + Ερυθρομυκίνη 4%
- Τρετινοΐνη 0,025% + Κλινδαμυκίνη 1%
- Αδαπαλένη 0,1% + Υπεροξείδιο βενζοϋλίου 2,5%
- Κλινδαμυκίνη 1% + Υπεροξείδιο βενζοϋλίου 5%
- Ερυθρομυκίνη 3% + Υπεροξείδιο βενζοϋλίου 5%

27

Τοπική θεραπεία και εγκυμοσύνη

Ασφαλέστεροι τοπικοί παράγοντες

- Υπεροξείδιο του βενζοϋλίου.
- Τοπική ερυθρομυκίνη.

Τοπικά ρετινοειδή

- Τρετινοΐνη – Αδαπαλένη: C κατηγορία.
- Ισοτρετινοΐνη – Ταζαροτένη: X κατηγορία.