

Smagas *acne vulgaris* formas ārstēšana



Lauma Valeine,
dermatoloģijas rezidente,
Veselības centrs 4, Skaistuma klinika
4. dimensija



Raimonds Karls,
RSU doktorants, dermatologs,
Veselības centrs 4, Estētiskās
dermatoloģijas klinikas vadītājs

A *acne vulgaris* ir bieži sastopama, hroniska ādas slimība, kura izplatīta 80–90% pusaudžu un turpinās arī daļai pacientu pieaugot [8., 9.]. Lai noteiktu, cik lielā mērā slimība ietekmē cilvēka dzīves kvalitāti, lietderīgi izmantot dzīves kvalitātes rādītāju skalu (*The Acne Disability Index*) [6., 21.]. 15–30% pacientu nepieciešama speciāla ārstēšana. Slimības patoģenēze ir kompleksa – visbūtiskākie patofizioloģiskie faktori, kas ietekmē piņņu attīstību, ir tauku dziedzeru hiperplāzija ar hiperseбореju, pārmaiņas folikulāro keratinocītu augšanā un diferenciacijā, *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) kolonizācija folikulos, kā arī iekaisums un imūnās reakcijas. Androgēnu ietekme slimības norisē saistāma ar sebocītu proliferāciju/diferenciaciju, jo ir pierādīts, ka tauku dziedzeri spēj sintezēt visus nepieciešamos enzīmus, lai no holesterīna sintezētu testosteronu [13.].

Acne vulgaris neiekaisīgie elementi ir vaļēji un slēgti komedoni, tie lielākoties raksturīgi vieglai slimības formai. Iekaisīgie elementi – papulas, pustulas un mezgli (cistas) – sastopami vidēji smagos un smagos gadījumos. Smagos gadījumos dermā un zemādas taukaudos vērojama audu nekroze un veidojas gan hipertrofiskas, gan keloidālas rētas, sejas ādā veidojas tikai šai slimībai raksturīgas *ledus cirtņa* rētas.

Īss ieskats *acne vulgaris* terapijas princips

Pēdējos 25 gados galvenās *acne vulgaris* terapijā lietotās medikamentu grupas daudz nav mainījušās, vairāk mainījusies pieeja ārstēšanai – tā kļuvusi kompleksāka. Ārstēšana ir vērsta uz galvenajiem patoloģiskajiem procesiem: mata maisiņa atveres nosprostošanu, iekaisumu tauku dziedzerī un ap to, *P. acnes*

Īsumā

Acne vulgaris terapija ir bijusi un joprojām ir izaicinājums ikvienam dermatologam. Šī slimība ir ļoti izplatīta un visā pasaulē veido vislielāko dermatoloģisko pacientu grupu. Tā nopietni ietekmē cilvēku psihoemocionālo un sociālo stāvokli un līdz ar to dzīves kvalitāti. Lai arī slimība ir viegli diagnosticējama, tā ne vienmēr padodas terapijai, īpaši smagu formu gadījumos. Jaunākie literatūras un arī mūsu dati liecina, ka smagu formu gadījumā izvēles preparāts ir izotretinoīns, kas ir vienlīdz efektīvs gan sievietēm, gan vīriešiem – monoterapijā vai kombinējot ar lokāli lietojamiem līdzekļiem. Laika periodā no 2000. līdz 2009. gadam *Veselības centra 4* Estētiskās dermatoloģijas klinikā ar izotretinoīnu tika ārstēti 192 pacienti.

proliferāciju, pastiprināto tauku dziedzeru darbību (skat. 1. shēmu). Mata maisiņa nosprostošanu samazina benzoilperoksīds, azelaīnskābe, kā arī adapalēns, kas ir lokāli lietojams trešās paaudzes sintētiskais retinoīds.

Iekaisuma mazināšanai plaši lieto lokālos un sistēmiskos antibakteriālos līdzekļus. Visiedarbīgākie lokāli lietojamie preparāti

1. shēma *Acne vulgaris* terapija

Lokālie retinoīdi

- Normalizē folikulāro hiperproliferāciju
- Kavē komedonu veidošanos
- Pretiekaisuma darbība

Antibiotikas

- Pretmikrobu darbība
- Pretiekaisuma darbība

Benzoilperoksīds

- Pretmikrobu darbība
- Keratolītiska darbība

Izotretinoīns

- Samazina tauku sekrēciju
- Normalizē hiperkeratinizāciju
- Inhibē *P. acnes* proliferāciju
- Pretiekaisuma darbība

Hormoni

- Samazina tauku sekrēciju
- Normalizē folikulāro hiperproliferāciju



satur klindamicīnu, eritromicīnu. No iekšīgi lietojamiem visedarbigākais ir minociklīns. Tomēr pēdējos gados aktuāla ir *P.acnes* rezistence pret tādiem antibakteriāliem līdzekļiem, kam iepriekš bijis labs terapeitiskais efekts, tāpēc ne vienmēr tā ir veiksmīga un pēdējos gados zaudējusi savu nozīmi. Ja nozīmētā *p/o* antibakteriālā terapija pusgada laikā stāvokli neuzlabo, nav jēgas to turpināt, jo rezistentu baktēriju skaits nemazināsies, turklāt rezistence var būt pret vairākiem antibakteriāliem līdzekļiem.

Tauku dziedzeru darbības regulācijai daudzus gadus lieto estrogēnus saturošus pretapaugļošanās līdzekļus, kā arī antandrogēnos līdzekļus. ASV un Kanādā ievēribas cienīgi terapeitiskie rezultāti iegūti, lietojot dapsona 5% gelu, kas pagaidām Latvijā tirgū nav pieejams. Klīniskā pieredze un daudzu pētījumu rezultāti pierāda, ka vieglu un vidēji smagu formu gadījumā visefektīvākā ir vairāku līdzekļu kombinēta terapija. Svarīga loma pēdējos gados ir lokāliem un sintētiskiem retinoīdiem. Smagu formu gadījumā izvēles preparāts ir izotretinoīns, kas ir vienlīdz efektīvs gan sievietēm, gan vīriešiem – monoterapijā vai kombinējot ar lokāli lietojamiem līdzekļiem [9].

Retinoīdi

Retinoīdiem pieder visi dabiskie un sintētiskie savienojumi, kam piemīt A vitamīna īpašības. A vitamīna hipovitaminozes un hipervitaminozes izpausmes bija zināmas un aprakstītas jau vairāk nekā pirms 100 gadiem, tomēr tikai 1931. gadā zinātniekiem izdevās izolēt A vitamīna aktīvo formu – retinskābi. Mūsdienās zināms, ka dažādas A vitamīna formas ietekmē redzi, epitēlijaudu diferenciēšanos, dažādu audu augšanu, dzimumhormonu darbību, embriogēnēzi, kā arī imūnās atbildes modulāciju.

Cilvēka organismā A vitamīns (retinols) netiek sintezēts, bet to iespējams uzņemt ar uzturu: A vitamīna provitamīni sastopami gan saknēs, augļos un augos, gan gaļas, piena produktos un olās. Organismā no uzņemtās pārtikas veidojas un pastāv trīs A vitamīna formas: spirta forma (retinols), aldehīda forma (retināls) un skābes forma (retinskābe). A vitamīns uzkrājas galvenokārt aknās – 80–90%. Ar A vitamīna hipovitaminozi saistīti redzes traucējumi tumsā, acu sausums, palielināts infekciju risks, kā arī mata maisiņa atveres pārragošanās un patoloģisks ādas un gļotādu sausums.

Hipervitaminozes galvenās blaknes ir saistītas ar teratogenitāti.

Sintētisko retinoīdu lietošana dermatoloģijā ievērojami uzlabojusi ārstēšanas rezultātus.

Izotretinoīns un tā darbība

Izotretinoīns (retinskābes 13-cis izomērs) ir unikāls starp visiem medikamentiem *acne vulgaris* ārstēšanai, jo tas aktīvi darbojas uz visiem galvenajiem etioloģiskajiem faktoriem, kas iesaistīti *acne vulgaris* patoģenēzē. Tas ievērojami samazina tauku dziedzeru izmēru un tauku izdalī un tauku dziedzeru šūnās ierosina apoptozi, normalizē folikulāro keratinizāciju un aizkavē mikrokomedonu un komedonu attīstību. Netieši nomāc *P.acnes* augšanu, mainot folikulāro vidi un pretmikrobu faktoru (neitrofilu gelatināzes saistītā lipokalīns) pašregulāciju, un izraisa tiešu pretiekaisuma darbību.

Terapijas indikācijas, devas un ilgums

2003. gadā Eiropas Medicīnisko produktu novērtēšanas aģentūra mainīja izotretinoīna produkta aprakstu, lai standartizētu informāciju, ko iesniegušas dažādas Eiropas Savienības valstis, un ieteica lietot medikamentu atsevišķos smagu *acne vulgaris* formu, t.i., *acne nodularis*, *acne conglobata*, gadījumos vai arī gadījumos, kad ir rētu veidošanās risks, kā arī rezistentām *acne vulgaris* formām, kas nepakļaujas standartterapijai ar sistēmiskiem antibakteriāliem līdzekļiem un lokālās terapijas līdzekļiem (kad nav atbildes reakcijas uz vismaz 3 mēnešus ilgu terapiju). Vēl medikaments lietojams *acne fulminans*, *pyoderma faciale* ārstēšanā. Minētā aģentūra iesaka lietot izotretinoīnu kā otrās izvēles preparātu [9]. Terapijas sākumā pieaugušajiem medikamenta deva ir 0,5–1,0 mg/kg dienā, kuru terapijas laikā var pēc nepieciešamības palielināt līdz ne vairāk kā 2 mg/kg dienā. Sākuma deva jānosaka piesardzīgi, lai izvairītos no smagām blaknēm, kas visbiežāk rodas pārlieku lielas devas dēļ. Terapeitiskais efekts tiek panākts, medikamentam uzkrājoties organismā. Pētījumos pierādīts, ka 88% pacientu novēro stabilu remisiju, saņemot kumulatīvu devu, kas variē no 120 līdz 150 mg/kg [9, 10]. Izotretinoīnu nevajadzētu izrakstīt bērniem, jaunākiem par 12 gadiem. Īpaša piesardzība jāievēro, izrakstot medikamentu gados jauniem un gados veciem pacientiem, vīriešiem, kā arī tad, ja *acne vulgaris* izsitumi veidojas uz ķermeņa ādas – devai nevajadzētu pārsniegt 1 mg/kg.

Terapijas ilgums atkarīgs no *acne vulgaris* smaguma pakāpes un formas, no ķermeņa masas, kā arī no individuālās reakcijas. Parasti terapijas kurss ir no trīs līdz sešiem mēnešiem, bet nepieciešamības gadījumā var tikt pagarināts vai atkārtots. Svarīgākais terapijas laikā ir ievērot visus drošības noteikumus.

Izotretinoīna drošums un blaknes

Lai gan uzkrāta liela pieredze izotretinoīna lietošanā smagu *acne vulgaris* formu gadījumā, tas joprojām nozīmējams piesardzīgi, veicot noteiktus medikamenta lietošanas drošības pasākumus. Iekšīgi lietojamā izotretinoīna blakusefekti skar ādu un gļotādu, balsta un kustību aparātu un acis, kā arī var radīt galvassāpes. Parasti šīs blaknes ir vieglas un simptomātiski ārstējamas, tās ir atkarīgas no devas, kā arī lietošanas ilguma un izzūd pēc medikamenta lietošanas pārtraukšanas.

Visstingrākie drošības noteikumi, kas attiecas uz iekšīgu izotretinoīna lietošanu, ietver medikamenta augsto teratogēno darbību, radot spontānā aborta, augļa smadzeņu, sejas un kardiovaskulārās sistēmas malformācijas. Visā pasaulē, arī Latvijā, sievietes fertīlā vecumā tiek izglītotas par grūtniecības novēršanu, izmantojot adekvātu kontracepcijas metodi, kā arī brīdinātas par iespējamo jaunumu auglim. Jāatceras, ka izotretinoīns nav mutagēns un pēc terapijas pārtraukšanas ir iespējama normāla grūtniecība. Pretapaugļošanās metodes izmantošana turpināma vismaz mēnesi pēc terapijas pārtraukšanas. Pēc ražotāja sniegtajiem pētījumu rezultātiem, droša grūtniecība var iestāties 6 mēnešus pēc terapijas pārtraukšanas.

Terapeitiskā pieredze

Laika periodā no 2000. līdz 2009. gadam *Veselības centra 4* Estētiskās dermatoloģijas klīnikā ar izotretinoīnu tika ārstēti 192


pacienti, no tiem 120 sievietes un 72 vīrieši. Visbiežāk sastopamās akņu formas, kuru dēļ tika izvēlēta šāda terapija, bija *acne conglobata*, *acne pustulosa*, kā arī *seborrhoe oleosa*.

120 pacientēm vecumā no 18 līdz 45 gadiem terapijas kurss ilga vidēji 5–6 mēnešus. Vidējā terapeitiskā medikamenta deva bija 0,75 mg/kg ķermeņa masas. Stāvokļa uzlabošanās novēroja 99 (82,5%) pacientēm. 21 sievietei bija nepieciešams atkārtots izotretinoīna kurss pēc 1–2 gadiem.

Pacientu vīriešu grupā 72 pacienti bija vecumā no 17 līdz 55 gadiem. Terapijas kurss ilga vidēji 7,4 mēnešus, vidējā terapeitiskā medikamenta deva bija 0,93 mg/kg ķermeņa masas. Klīniskā stāvokļa uzlabošanās bija novērojama 91,7% (66), atkārtots kurss bija nepieciešams 8,3% (6 pacientiem), vidēji tas tika

nozīmēts pēc pusgada.

Terapijas laikā 98% pacientu tika novērots ādas sausums un heilīts, ko vairākumā gadījumu veiksmīgi izdevās novērst ar regulāru mitrinošo līdzekļu un lūpu balzama lietošanu. Izmaiņas bioķīmiskajos rādītājos (nedaudz paaugstināti aknu funkcionālie rādītāji: ASAT, AIAT) tika konstatētas diviem pacientiem (1,0%), tomēr nevar apgalvot, ka šīs izmaiņas tiešā veidā saistītas ar medikamenta lietošanu.

Praktiski visiem pacientiem izotretinoīns tika indicēts pēc neveiksmīgas, nereti ilgstošas, pat mokošas citu medikamentu lietošanas gan lokāli, gan iekšīgi. Mūsu pieredze rāda, ka blaknes un preparāta augstās izmaksas nav faktori, kas mazina tā lietošanas lietderību. 

Literatūra

- Vasariņš P. Akne un psoriāze, Rīga, 2002, 11–73.
- Adityan B., Kumari R., Thappa D. M. Scoring systems in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*, May–June 2009, vol 75, issue 3.
- Alexis A. F. Clinical considerations on the use of concomitant therapy in treatment of acne. *J. Dermatol. Tr.*, 2008, 19, 199–209.
- Chia CY et al. Isotretinoin therapy and mood changes in adolescents with moderate to severe acne: A cohort study. *Arch Dermatol*, 2005 May, 141, 557–60.
- Collier C. N., Harper J. C., Cafardi J. A. et al. The prevalence of acne in adults 20 years and older. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2008, 56–59.
- Dréno B. Assessing quality of life in patients with acne vulgaris. Implications for treatment. *Am J Clin Dermatol.*, 2006, 7 (2), 99–106.
- Dréno B., Bettoli V., Ochsendorf F. et al. An expert view on the treatment of acne with systemic antibiotics and/or oral isotretinoin in the light of the new European recommendations. *Eur J Dermatol*, 2006, 16 (5), 565–71.
- Gollnick Harald P. M. et al. Can we define acne as a chronic disease? If so, how and when? *Am J Clin Dermatol.*, 2008, 9 (5), 279–284.
- Gollnick Harald P. M., Thielitz A. Overview of New Therapeutic Developments for Acne. From Expert Review of Dermatology, 2009.
- Gollnick Harald P. M. et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *J. Amer. Acad. Dermatol.*, May 2009, vol.60, issue 5, suppl.1.
- Goulden V. et al. Long-term safety of isotretinoin as a treatment for acne vulgaris. *Br. J. Dermatol.*, 1994, 131, 360–363.
- Habif T. P. *Clinical dermatology: a color guide to diagnosis and therapy*, 2004, 186–189.
- Kurokawa I. et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology*, 2009, 18, 821–832.
- Layton A. M., Dreno B., Gollnick H. P., Zouboulis C. C. A review of the European Directive for prescribing systemic isotretinoin for acne vulgaris. *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, 2006, 20(7), 773–776.
- Ozolins M. et al. Comparison of five antimicrobial regimens for treatment of mild to moderate inflammatory facial acne vulgaris in the community: randomised controlled trial. *Lancet*, 2004, 364(9452), 2188–95.
- Pawin H. et al. Physiopathology of acne vulgaris: recent data, new understanding of the treatments. *Eur J Dermatol*, 2004, 14, 4–12.
- Sladden M. J., Harman K. E. What is the chance of a normal pregnancy in a woman whose fetus has been exposed to isotretinoin? *Arch. Dermatol.*, 2007, 143(9), 1187–1188.
- Strahan J. E., Raimer S. Isotretinoin and the controversy of psychiatric adverse effects. *Int. J. Dermatol.*, 2006, 45(7), 789–799.
- Strauss J. S., Krowchuk D. P., Leyden J. J. et al. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 2007, 56(4), 651–663.
- Tan J. K. et al. Development and validation of a comprehensive acne severity scale. *J Cutan Med Surg*. Nov–Dec, 2007, 11(6), 211–216.
- Yazici K. et al. Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *JEADV*, 2004, 435–439.

Tavam grāmatu plauktam

Atbildes uz jautājumiem, kādi ir muguras sāpju cēloņi, kā tos novērst, kā ārstēt muguras kaites, atrodamas Vidzemes slimnīcas anesteziologa reanimatologa un sāpju terapeita **Gunta Ilķēna jaunajā grāmatā *Muguras sāpes***, kas ir otrais jaunās *Veselības sērijas* izdevums, kuru izdod izdevniecība *Lietišķās informācijas dienests*. Grāmatā ir ne tikai teorija, medikamentu un dažādu muguras sāpju ārstēšanas metožu apraksts, bet arī testi, kas palīdz noskaidrot, kā, piemēram, neapmierinātība

ar darbu, ģimenes dzīvi, satraukumi vai bailes sasaucas ar kamola sajūtu kaklā, elpas trūkumu, sāpēm mugurā, reiboņiem, smagumu krūtīs u.c. Grāmatā aprakstīti vingrojumi mugurai un organisma paškontroles metode (autogēno treniņu), kas ļauj mazināt stresu un sasprindzinājumu muskuļos.

Iznākusi P. Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas neirologa, profesora *Dr.habil. med. Jura Bērziņa* grāmata par aktuāliem neiroloģisko slimību diagnostikas un terapijas jautājumiem *Nervu sistēmas slimību diagnostika. Kļūdas un risinājumi*, kuras atvēršanas svētki 14. aprīlī tika svinēti Latvijas Ārstu biedrībā.

5. maijā darba sanāksmē RSU doktorantiem tika prezentēta **grāmata *Doktorantūra 2010***.

Veselības sērijā aprīlī iznākusi arī ginekoloģes un Menopauzes centra vadītājas, Latvijas Menopauzes asociācijas prezidentes **Maijas Daces Brošas** grāmata ***Menopauze***. Tajā populārzinātniskā valodā stāstīts par menopauzi, neaizmirstot arī par osteoporozī, hormonu aizstājterapiju un aktīvu dzīvesveidu, kāds nepieciešams ikvienam un, jo īpaši, – sievietei menopauzē.

