

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΠΙΘΕΩΡΗΣΗ  
ΔΕΡΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ ΑΦΡΟΔΙΣΙΟΛΟΓΙΑΣ

(πρώην Αρχαία Νοσοκομείου "Α. Συγγρός")

Τριμηνιαία Έκδοση Νοσοκομείου "Α. Συγγρός"

Απρίλιος - Ιούνιος 2008, Τόμος 19, Τεύχος 2

# Η χρήση τοπικού σκευάσματος με 5AR-Isocomplex ως μονοθεραπεία στη φαγεσωρική και βλατιδοφλυκταινώδη ακμή

Χιώλου Ζ.  
Κοντοχριστόπουλος Γ.  
Ποτουρίδου Ε.  
Πολυδώρου Δ.  
Γρηγορίου Σ.  
Ζακοπούλου Ν.

Β' Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο Αφροδισίων και Δερματικών Νόσων  
"Α. Συγγρός"

## Περίληψη

Η κοινή ακμή είναι μια πολύ συχνή πάθηση της τριχοσμηγματογόνου μονάδας που προσβάλλει κυρίως τους εφήβους. Ο ρόλος των ανδρογόνων στην αιτιοπαθογένεση της νόσου είναι ιδιαίτερα σημαντικός. Στην παρούσα δημοσίευση παρουσιάζουμε τα αποτελέσματα εξάμηνης έρευνας που έλαβε χώρα στο νοσοκομείο μας σχετικά με τη δράση του σκευάσματος Aknof (που περιλαμβάνει φυτοστεροδικής προέλευσης 5AR isocomplex) στην κοινή ακμή. Εικοσιτρείς ασθενείς με πολύ ήπια (grade 1) έως σοβαρή οζοκυστική (grade 8) ακμή συμμετείχαν στη μελέτη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι το Aknof είναι εξαιρετικά δραστικό στην καταπολέμηση φαγεσώρων και φλυκταινιδίων από τον 2ο κιάνα μήνα της αγωγής, αλλή και της λιπαρότητας, ενώ ταυτόχρονα η σύνθεσή του, το καθιστά καλή ανεκτό και ασφαλή για μακροχρόνια χρήση μιας και δρα στις ανώτερες στοιβάδες του δέρματος μόνο και δεν προκαλεί φωτοευαισθησία. Ως εκτούτου, μπορεί να δοθεί σαν μονοθεραπεία για την ήπια και μέτρια ακμή, αλλή και σε συνδυασμό με συστηματική θεραπεία.

## *Treatment of Comedogenic and Papulopustular Acne with a Topical 5AR Isocomplex Agent*

*Chiolou Z., Kontochristopoulos G., Potouridou E., Polidorou D., Gregoriou S., Zakopoulou N.*

## Summary

Acne vulgaris is a very common disorder of the pilosebaceous unit affecting many teenagers. The role of androgens appears to be very important in the etiopathogenesis of the disease. In this article we present the results of a survey that took place in our hospital referring to the efficacy of 5AR isocomplex (Aknof) in acne vulgaris. Twenty-three patients with very mild (grade 1) to very severe nodulocystic (grade 8) acne were enrolled in this open study. Aknof proved to be very effective on comedones and pustules from the 2nd month of the survey, and decreased sebum secretion. Moreover, its texture makes it safe and well-tolerated as it does not cause any photo-sensitivity reactions. Therefore, it can be used as monotherapy for mild to moderate acne vulgaris, or as adjuvant therapy to peros treatment.

**ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ** • Ακμή, θεραπεία

**KEY WORDS** • Acne, treatment

**Η** κοινή ακμή είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των τριχοσμηγματογόνων θυλάκων που χαρακτηρίζεται κλινικά από ποικιλία

βλαβών, όπως φαγέσωρες, βλατίδες, φλύκταινες, κύστεις, όζους και συχνά ουλές. Τα κύρια σημεία εντόπισης είναι το πρόσωπο, ο αυχένας, το άνω τμήμα

του κορμού και οι ώμοι. νεανική ακμή Πρόκειται για την πιο συνηθισμένη νόσο του δέρματος της εφηβικής ηλικίας (προσβάλλει μέχρι και το 90% των εφήβων σε κάποιο βαθμό) που επηρεάζει σημαντικά την αυτοεκτίμηση και την κοινωνική προσαρμοστικότητα των πασχόντων.<sup>1</sup> Η κοινή ακμή είναι μια πολυπαράγοντική νόσος, που συνδέεται με διαταραχή της κερατινοποίησης, ανοσολογικές διαταραχές καθώς και με ορμονικές επιδράσεις, κυρίως των ανδρογόνων, στη τριχοσμηγματογόνο μονάδα.<sup>1</sup> Η θεραπεία της κοινής ακμής μπορεί να είναι τοπική ή συστηματική, ορμονική ή μη ορμονική και έχει τρεις κύριους στόχους: τον περιορισμό του σχηματισμού των φαγέσωρων, τη μείωση του μικροβιακού φορτίου και τη μείωση της φλεγμονής. Με το σκεπτικό ότι η θεραπεία πρέπει να στοχεύει στην αιτιολογική αντιμετώπιση του προβλήματος, μελετήσαμε κλινικά τη δράση τοπικού σκευάσματος φυτοστερολικού συμπλέγματος με αντιανδρογόνο δράση.

## ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Εικοσιτρείς (23) ασθενείς και των δύο φύλων, 16 έως 30 ετών, με ακμή προσώπου κυμαινόμενη από πολύ ήπια (grade 1) μέχρι σοβαρή κυστική ακμή (grade 8) συμμετείχαν στην ανοιχτή αυτή μελέτη. Όλοι οι ασθενείς ήταν εθελοντές και παρακολουθούσαν σαν τυπικοί εξωτερικοί ασθενείς. Τα κριτήρια για την είσοδο τους στη μελέτη ήταν τα εξής:

1. Συγκατάθεση του ασθενούς.
2. Συμμόρφωση στη θεραπεία.
3. Αποκλεισμός πιθανής εγκυμοσύνης.
4. Όχι άλλες θεραπείες κατά τη διάρκεια της μελέτης.

Οι ασθενείς ερωτήθηκαν για τυχόν προηγούμενη αγωγή (τοπική ή συστηματική) και ερευνήθηκαν για την παρουσία ή μη πολυκυστικών ωοθηκών. Ακόμη, ενημερώθηκαν προφορικά και γραπτά για τη φύση της μελέτης. Όλοι οι ασθενείς έλαβαν οδηγίες για τοπική χρήση του σκευάσματος 5AR isocomplex (A-kpof) δύο φορές ημερησίως σε ολόκληρο το πρόσωπο. Η αξιολόγηση έγινε από τον υπολογισμό του αριθμού των βλαβών και τη βαρύτητα της ακμής στην πρώτη, προ της θεραπείας επίσκεψη, και μετά 2, 4, και 6 μήνες. Μετρήθηκαν η λιπαρότητα, οι φαγέσωρες και οι κύστες σε τρεις βαθμούς (μέτρια, καλά, πολύ καλά).

Όλοι οι ασθενείς φωτογραφήθηκαν πριν και μετά το τέλος της εξαμηνιαίας θεραπείας. Τρεις ασθενείς



**Εικόνα 1** – Ασθενής με φλυκταινώδη ακμή προ και μετά θεραπείας.

διέκοψαν την παρακολούθηση. Οι παρενέργειες εκτιμήθηκαν από άμεσες ερωτήσεις στους ασθενείς για ερύθημα, απολέπιση, κνησμό, καύσο, φωτοευαισθησία.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Σε όλες τις παραμέτρους που αξιολογήθηκαν παρατηρήθηκε ικανοποιητική βελτίωση ήδη από το πρώτο δίμηνο της θεραπείας. Η βραδύτερη βελτίωση αφορούσε την λιπαρότητα. Φαγέσωροι και φλυκταινίδια βελτιώθηκαν σχετικά γρήγορα και ικανοποιητικά. Η ανταπόκριση κατά παράμετρο και στο σύνολο δεν βρέθηκε να επηρεάζεται από το φύλο, την παρουσία πολυκυστικών ωοθηκών ή/και την βαρύτητα της ακμής κατά την έναρξη της θεραπείας. Ο συνολικός βαθμός απόκρισης του 2<sup>ου</sup> μηνός σχετίζεται σημαντικά με αυτόν του 4<sup>ου</sup> ( $p = 0,016$ , Pearson's product moment correlation) και η επιτυχανόμενη βελτίωση του 4<sup>ου</sup> μήνα καθορίζει την τελική



**Εικόνα 2** – Ασθενής με βλαυδοφλυκταινώδη ακμή προ και μετά θεραπείας.

κή ( $p=0,0037$ , Pearson's product moment correlation).

Οι φαγέσωροι κατά κανόνα εμφάνισαν ήδη από το 2<sup>ο</sup> μήνα καλή έως πολύ καλή ανταπόκριση. Τα φλυκταινίδια είχαν αμέσως μια καλή ανταπόκριση, η οποία διατηρήθηκε μέχρι το τέλος της περιόδου πα-

ρατήρησης. Η λιπαρότητα τροποποιήθηκε βαθμιαία και η μέγιστη ανταπόκριση επετεύχθη προς το τέλος της περιόδου παρατήρησης. Τέλος, δεν αναφέρθηκε κανενός είδους ανεπιθύμητος ενέργεια από κανέναν ασθενή.

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η κοινή ακμή είναι μια πολυπαραγοντική διαταραχή που σχετίζεται άμεσα με φλεγμονή και διαταραχή της κερατινοποίησης της τριχοσμηγματογόνου μονάδας κάτω από την επίδραση των ανδρογόνων.<sup>1</sup> Οι ωσθήκες παράγουν το 50% των κυκλοφορούντων ανδρογόνων υπό την επίδραση της ωχρινοποιητικής ορμόνης (LH).<sup>2,3</sup> Η τεστοστερόνη στους άνδρες και η ανδροστενεδιόνη στις γυναίκες στη συνέχεια ανάγονται στο δέρμα σε διυδροτεστοστερόνη (DHT), η οποία ενώνεται με τη βοήθεια της 5α αναγωγάσης, αλλά και των ισοενζύμων I και II με ειδικές πρωτεΐνες-υποδοχείς των κυττάρων-στόχων, στο επίπεδο των τριχοσμηγματικών θυλάκων και επηρεάζει τελικά τη λειτουργία του πυρήνα των κυττάρων.<sup>4</sup> Το ισοένζυμο τύπου I σχετίζεται κυρίως με την ακμή, καθώς καταλύει τη μετατροπή της τεστοστερόνης σε DHT στο θύλακα του σμηγματογόνου αδένου, με συνέπεια τα υψηλά επίπεδα του στον σμηγματογόνο αδένου να προκαλούν υπερέκκριση σμήγματος, απόφραξη του θύλακα της τρίχας, υπερκερατινοποίηση των στομιών των σμηγματογόνων αδένων και τελικά σχηματισμό φαγέσωρων και μικροκύστεων.<sup>5,6</sup>

Οι φυτοστερόλες ή σιτοστερόλες είναι στερόλες φυτικής προέλευσης. Έχουν αντιφλεγμονώδη δράση, ρυθμίζουν τη γλυκόζη του αίματος, περιορίζουν την απορρόφηση χοληστερόλης βοηθώντας στην πρόλη-

Πίνακας 1	Συγκριτική αξιολόγηση του βαθμού ανταπόκρισης στη θεραπεία (Μ.Τ. +/- Τ.Α., γεωμετρικός μέσος)				
		2ος μήνας	4ος μήνας	6ος μήνας	Διαφορά (ANOVA-p)*
Λιπαρότητα		1.77+/-0.63 1.65	2.16+/-0.65 2.06	2.3+/-0.8 2.16	0.01
Φαγέσωρες		2.13+/-0.5 2.0	2.27+/-0.64 2.16	2.3+/-0.71 2.2	ΜΣ
Φλυκταινίδια		1.93+/-0.74 1.8	2.17+/-0.75 2.0	2.3+/-0.8 2.13	ΜΣ
Σύνολο		5.83+/-1.5 5.65	6.6+/-1.5 6.4	7.0+/-1.9 6.6	0.03

\*Ανάλυση μεταβλητότητας κατά μια κατεύθυνση. Μεταβολές κατά ζεύγη στατιστικά σημαντικές (Bonferroni-p<0.05)



ψη των καρδιακών νοσημάτων<sup>7,8</sup> αλλά και παίζουν σημαντικό ρόλο στο ανοσοποιητικό σύστημα καθώς διατηρούν την ισορροπία μεταξύ TH1 και TH2 κυτάρων, μια ευαίσθητη ισορροπία που καθορίζει και την τελική κατάληξη της άνοσης απάντησης Patrick Bouic.<sup>9,10</sup> Η χρήση των φυτοστερολών στη θεραπεία της ακμής, θεωρείται μια πρωτοποριακή κοσμετολογική προσέγγιση των συμπτωμάτων της ακμής.<sup>11</sup> Το 5-AR -isocomplex είναι μια φυτική στερολική ουσία, που ρυθμίζει τοπικά την παραγωγή ανδρογόνων. Πιο συγκεκριμένα ρυθμίζει τη δράση των ισοενζύμων I και II της 5α αναγωγής καταλύοντας όπως αναφέρθηκε παραπάνω τη μετατροπή της ελεύθερης τεστοστερόνης στο δραστικό μεταβολίτη της, τη DHT.<sup>11</sup>

Η μελέτη μας απέδειξε ότι το Aknof είναι εξαιρετικά αποτελεσματικό στην καταπολέμηση φαγεσώρων και φλυκταινιδίων από τον 2<sup>ο</sup> κιάλας μήνα της αγωγής, αλλά και της λιπαρότητας, ενώ ταυτόχρονα η σύνθεσή του το καθιστά καλά ανεκτό και ασφαλές για μακροχρόνια χρήση, μιας και δρα στις ανώτερες στοιβάδες του δέρματος μόνο και δεν προκαλεί φωτοευαισθησία. Τα αποτελέσματα αυτά συγκλίνουν απόλυτα με εκείνα της μελέτης που διενεργήθηκε στη Κρατική κλινική Δερματικών και Αφροδισίων νοσημάτων Θεσσαλονίκης, από τους Κασαπίδου και συνεργάτες.<sup>12</sup>

**Συμπερασματικά,** το 5AR isocomplex (Aknof) είναι μια φυτική στερόλη που μπορεί να δοθεί σαν μονοθεραπεία για την ήπια και μέτρια ακμή, αλλά και σε συνδυασμό με συστηματική θεραπεία, μειώνοντας σημαντικά το χρόνο λήψης φαρμάκων. Η στερολική φύση του το βοηθά να διεισδύει στις ανώτερες στοιβάδες του δέρματος και να δρα αποκλειστικά εκεί, διότι η συγκέντρωση του ενεργού συστατικού (1%), δεν αφήνει περιθώρια συστηματικής απορρόφησης.<sup>12</sup> Δεν προκαλεί φωτοευαισθησία γεγονός που μας επιτρέπει να το χορηγούμε και κατά τους θερινούς μήνες, και λόγω της φυτικής του προέλευσης στερείται ανεπιθύμητων ενεργειών. Ως εκ τούτου, προτείνεται σαν μονοθεραπεία ή συνδυαστική θερα-

πεία της ήπιας και μέτριας νεανικής και όψιμης ακμής.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Rothman KF, Lucky AW. Acne vulgaris. *Advances in Dermatology*. St Louis: Mosby Year Book 1993; 8:347.
2. Lucky AW, Mcguire J, Rosenfield RL, et al. Plasma androgens in women with acne vulgaris. *J Invest Dermatol* 1983; 81:70-4.
3. Vexiau P, Husson C, Chivot M, et al. Androgen excess in women with acne alone compared with women with acne and/or hirsutism. *J Invest Dermatol* 1990; 94:279-283.
4. Chen W, Thiboutot D, Zoumboulis CC. Cutaneous androgen metabolism: basic research and clinical perspectives. *J Invest Dermatol* 2002; 119:992-1007.
5. Thiboutot D, Harris G, Iles V, et al. Activity of the type 5 alpha-reductase exhibits regional differences in isolated sebaceous glands and whole skin. *J Invest Dermatol* 1995; 105:209-214.
6. Thigpen AE, Silver RI, Guieyardo JM, et al. Tissue distribution and ontogeny of steroid 5a reductase isoenzyme expression, *J Clin Invest* 1992; 1993:903-910.
7. Gupta MB, Nath R, Strivastava N, et al. Anti-inflammatory and anti-pyretic activities of beta-sitosterol. *Planta Med* 1980; 39:157-163.
8. Ivorra MD, D' Ocon MP, Paya M, et al. Anti hyperglycemic and insulin-releasing effects of beta-sitosterol 3- beta D-glucoside and its aglycone, Beta -sitosterol. *Arch Int. Pharmacodyn*. Ther 1999; 296:224-231.
9. Bouic PJD. The role of phytosterols and phytosterolins in immune modulation: a review of the past 10 years. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care* 2001; 4:471-475.
10. Bouic PJD, Etsebeth S, Liebenberg RW, et al. Beta-sitosterol and beta-sitosterol glucoside stimulate human peripheral lymphocyte proliferation: implications for their use as an immunolatory vitamin combination. *Int J Immunopharmacol* 1996; 18:693-700.
11. Burkhart CG, Burkhart CN. 5 alpha-reductase and finasteride in pattern alopecia and acne. *J Drugs Dermatol* 2004; 3:363-4.
12. Κασαπίδου-Μπούτλη Φ, Αναγνώστου Ε, Παπαγεωργίου Μ, και συν. Τοπική θεραπεία της ακμής με 5AR isocomplex, φυτοστερολικής ουσίας, αναστολέα της 5α αναγωγής τύπου I. *Ελλ. Επιθ. Δερμ. Αφρ* 2005; 16:31-39.

**Αθήνηγογραφία:** Γ. Κοντοχριστόπουλος

Β' Δερματολογική Κλινική,

Νοσοκομείο Δερματικών και Αφροδισίων Νόσων "Α. Συγγρός"

Τηλ.: 210 7265101