

e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Psychological problems caused by acne and treatment options in primary health care

Raminta Jovaišaitė¹, Rugilė Grincevičiūtė¹, Raminta Oleškevičiūtė¹, Lukas Olendra²

¹Lithuanian University of Health Sciences, Medical Academy, Faculty of Medicine, Kaunas, Lithuania

²Lithuanian University of Health Sciences Kauno klinikos, Department of Pediatrics, Kaunas, Lithuania

Abstract

Background. Acne is a chronic inflammatory skin disease involving the sebaceous glands of the skin and the structures surrounding them. It is one of the most common dermatological diseases in the world. Clinical signs are increased activity of the sebaceous glands of the skin, non-inflammatory and inflammatory skin lesions. The lesion location matches with the area with the largest distribution of sebaceous skin glands.

Aim. To review the psychological problems caused by acne, treatment methods and treatment with isotretinoin in primary health care.

Methods. The research method is a literature review. Publications were searched in PubMed and Google Scholar databases. Used keywords and their combinations: acne; *acne vulgaris*; psychodermatology; treatment; isotretinoin; primary health care.

Results. Acne causes emotional damage comparable to systemic diseases such as diabetes or epilepsy. Topical antibiotics and retinoids are widely used to treat mild acne. Systemic antibiotics are prescribed when topical treatments are not effective enough or when the disease is severe. Isotretinoin is recommended as a primary treatment for severe acne, but is increasingly used for milder acne.

Conclusion. Acne leads to psychological problems such as depression, suicidal thoughts and anxiety. Acne can be treated with topical and systemic medications. When deciding whether to treat with isotretinoin, things that should be considered: individual patient factors, likelihood of skin scarring and the impact of the disease on the patient's quality of life. Treatment with isotretinoin could be successfully prescribed and supervised by primary health care specialists.

Keywords: acne, *acne vulgaris*, treatment, primary health care.

Aknės sukeltos psichologinės problemos ir gydymo galimybės pirminėje sveikatos priežiūros grandyje

Raminta Jovaišaitė¹, Rugilė Grincevičiūtė¹, Raminta Oleškevičiūtė¹, Lukas Olendra²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas, Kaunas, Lietuva

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno klinikos, Vaikų ligų klinika, Kaunas, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Aknė yra lėtinė odos uždegiminė liga, apimanti odos riebalų liaukas ir jas supančias struktūras. Tai viena iš dažniausių dermatologinių ligų pasaulyje. Klinikiniai požymiai pasireiškia padidėjusiu odos riebiųjų liaukų aktyvumu, neuždegiminiais ir uždegiminiais odos pažeidimais. Pažeidimo vietos sutampa su sritimis, kuriose yra didžiausias riebalinių odos liaukų pasiskirstymas.

Tikslas. Aptarti aknės sukeltas psichologines problemas, gydymo būdus bei gydymą izotretinoinu pirminėje sveikatos grandyje.

Tyrimo medžiaga ir metodai. Tyrimo metodas – literatūros apžvalga. Publikacijų ieškota PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Naudoti raktiniai žodžiai ir jų deriniai: paprastieji spuogai, aknė (angl. acne); psichodermatologija (angl. psychodermatology); gydymas (angl. treatment); izotretinoinas (angl. isotretinoin); pirminė sveikatos priežiūra (angl. primary health care).

Rezultatai. Su akne susiduriantis asmuo patiria emocinę žalą, prilygstančią sukeliama tokių sisteminių ligų kaip cukrinis diabetas ar epilepsija. Vietiniai antibiotikai bei retinoidai plačiai naudojami lengvos eigos aknės gydymui. Sisteminiai antibiotikai aknės gydymui skiriami susidūrus su nepakankamu vietinio gydymo efektyvumu arba sunkia šios ligos forma. Izotretinoinas rekomenduojamas kaip pirminis vaistas sunkios eigos atveju, tačiau vis dažniau naudojamas lengvesnės aknės gydymui.

Išvados. Aknė lemia psichologines problemas, tokias kaip depresija, suicidinės mintys ir nerimas. Aknės gydymui gali būti skiriami vietiniai ir sisteminiai vaistai. Priimant sprendimus dėl gydymo izotretinoinu, reikia aptarti gydymo alternatyvas, įtraukti individualius veiksnius, susijusius su pacientu, išsiaiškinti odos randėjimo tikimybę ir ligos poveikį paciento gyvenimo kokybei. Gydymas izotretinoinu galėtų būti sėkmingai paskirtas ir prižiūrimas pirminės sveikatos priežiūros specialistų.

Raktažodžiai: aknė, paprastieji spuogai, gydymas, pirminė sveikatos priežiūra.

1. Įvadas

Aknė (paprastieji spuogai, lot. *acne vulgaris*) yra lėtinė odos uždegiminė liga, apimanti odos riebalų liaukas ir jas supančias struktūras (plauko folikulą ir stiebą). Tai viena iš dažniausiai globaliai diagnozuojamų dermatologinių ligų, paveikianti apie 640 milijonų gyventojų visame pasaulyje (1). Aknė yra laikoma lėtine liga dėl savo ilgos trukmės, lėtinės eigos, dažnų paūmėjimų (2). Klinikiniai aknės požymiai pasireiškia padidėjusiu odos riebalinių liaukų aktyvumu, neuždegiminiais (uždarais bei atvirais komedonais) bei uždegiminiais (pustulėmis bei papulėmis) odos pažeidimais (1). Pažeidimo vietos sutampa su tomis sritimis, kuriose yra didžiausias riebalinių odos liaukų pasiskirstymas: veide, kakle, viršutinėje krūtinės dalyje, pečių bei nugaros srityse (2). Aknės vystymosi mechanizmas nėra galutinai iširtas, tačiau žinomi veiksniai, kurie lemia jos atsiradimą. Daugiausiai reikšmės paprastųjų spuogų formavimuisi turi genetiniai, hormoniniai, mikrobiologiniai, uždegiminiai bei aplinkos veiksniai (3).

2. Tyrimo medžiaga ir metodai

Tyrimo metodas – literatūros apžvalga. Publikacijų ieškota PubMed ir Google Scholar duomenų bazėse. Naudoti raktiniai žodžiai ir jų deriniai: paprastieji spuogai, aknė (angl. *acne*); psichodermatologija (angl. *psychodermatology*); gydymas (angl. *treatment*); izotretinoinas (angl. *isotretinoin*); pirminė sveikatos priežiūra (angl. *primary health care*).

3. Rezultatai

3.1. Psichologinis poveikis akne sergantiems žmonėms

Acne vulgaris dažnai siejama su reikšmingomis psichologinėmis problemomis. Retrospektyviniu tyrimu įrodyta, jog su akne susiduriantis

asmuo patiria emocinę žalą, prilygstančią sukeliama tokių sisteminių ligų kaip cukrinis diabetas ar epilepsija (4). Dažniausiai paveikiama demografinė grupė yra paaugliai. Paprastųjų spuogų paplitimas bendroje populiacijoje siekia 9,4 proc., o bent kartą gyvenime su šia odos liga yra susidūrę nuo 35 iki 100 proc. paauglių, priklausomai nuo šalies ir amžiaus grupės (5). Neretai klaidingai manoma, jog *acne vulgaris* yra tik paauglių amžiuje sutinkama būklė, o ne lėtinė medicininės priežiūros reikalaujanti liga. Didėjant amžiui paprastieji spuogai tampa rečiau sutinkama liga, tačiau ji vis dar paveikia reikšmingą jaunų suaugusiųjų populiacijos dalį ir sukelia emocinių problemų su šia odos būkle susiduriantiems asmenims (6). Taip pat dažnai manoma, jog aknę galima išgydyti gerinant odos higieną, laikantis įvairių dietų, geriant daugiau vandens ar lankantis pas kosmetologijos specialistus, atliekančius mechanines ar chemines odos valymo procedūras, tačiau dažniausiai vien to nepakanka. Dėl pamintėtų mitų su šia būkle susiduriantys asmenys į gydytojus kreipiasi rečiau retai ar tik tokiais atvejais, jei liga tampa ypač varginanti (7). Aknės paliktų randų gydymas yra rimtas iššūkis terapeutams specialistams ir dažnai būna nepakankamai efektyvus (8). Nors paprastieji spuogai nėra priskiriami gyvybei pavojingoms ligoms, jų paplitimą ir susijusias rizikas vertinusių tyrimų sisteminėje apžvalgoje nustatyta, jog šia liga sergantys asmenys dažniau susiduria su depresija, socialinėmis fobijomis, nerimo sutrikimais, seksualine disfunkcija bei prastesnėmis karjeros galimybėmis (9). Taip pat nustatyta koreliacija tarp dažnesnių suicidinių minčių tarp paauglių, kenčiančių nuo aknės (10). Dažnai asmenys, susiduriantys su šiais iššūkiais, bando mechaniškai šalinti spuogus, o tai

sustiprina uždegiminį procesą, sukelia odos hiperpigmentaciją ir randų formavimąsi – tai lemia daugiau psichologinių bei įvaizdžio problemų (7). Aknės sukeliama randai skirstomi į kelis tipus. Atrofiniai (duobutės tipo) yra dažniausiai pasitaikantys ir sudaro tarp 60 proc. ir 70 proc. visų aknės sutinkamų randų. Hipertrofiniai randai – rausvos spalvos papulės ar mazgeliai, iškilę virš odos paviršiaus bei prasiplėtę toliau nei buvusios traumos zonos (11). Randėjimo procesas yra pavėluotai ar tinkamai negydytos ligos rezultatas. Kolageno ir kitų odos struktūrų pažeidimas, išsivystantis dėl ilgą laiką besitęsiančio uždegimo, sukelia negrįžtamus odos pažeidimus ir fibrozę. Paprastųjų spuogų sukelti randai yra ne tik svarbi kosmetinė problema, bet ir veiksnys, lemiantis psichologines problemas, tokias kaip depresija, suicidinės mintys, nerimas bei įvairūs socialiniai iššūkiai (8-10).

3.2. Gydymas

3.2.1. Vietiniai aknės gydymo būdai

Vietiniai antibiotikai

Vietiniai antibiotikai plačiai naudojami lengvos ar vidutinio sunkumo *acne vulgaris* gydymui. Jų poveikio mechanizmas apibrėžiamas bakterijos *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*, anksčiau vadinta *Propionibacterium acnes*) vietiniu slopinimu odoje (12). *C. acnes* kolonizacija odoje yra laikoma vienu iš pagrindinių aknę sukeliančių faktorių dėl šios bakterijos dalyvavimo odos uždegiminiame atsake (13). Dažniausiai naudojami bakterijos baltymų sintezę inhibuojantys preparatai su tetraciklinu, eritromicinu ir klindamicinu. Antibiotikams sumažinus *C. acnes* kolonizaciją odoje, sumažėja ir uždegiminė odos reakcija (12). Pastaraisiais metais didėjant *C. acnes* atsparumui, kuris eritromicinu siekia apie 75

proc., o tetraciklinui apie 9,5 proc., gydymas vietiniais antibiotikais tampa vis mažiau veiksmingas. Dėl šios priežasties nerekomenduojama vietiniais antibiotikais gydyti pacientą ilgiau nei 12 savaičių bei skirti juos kaip monoterapiją (14). Vietiniai antibiotikai dažniausiai skiriami kombinuojant su retinoidų, benzoilo peroksido, salicilo rūgšties ar cinko turinčiais vaistais (15).

Vietiniai retinoidai

Paprastųjų spuogų gydymui naudojami vietiniai retinoidiniai su adapalenu, tazarotenu, tretinoinu ir kt. (12). Jų veikimo mechanizmas grindžiamas odos keratinozės ir uždegimo reguliacija bei komedonų formavimosi mažinimu (16). Taip pagreitėja odos regeneracija, sumažinama použdegiminė hiperpigmentacija bei pagerėja kitų vaistų įsiskverbimas į odą. Pacientams, kuriems gydymas retinoidais yra efektyvus, jis gali būti skiriamas ilgą laiką, kombinuojant retinoidus su benzoilo peroksidu (12). Taip mažėja ilgalaikio antibiotikų naudojimo poreikis gydant *acne vulgaris* (15). Tačiau vietiniai retinoidai turi ir šalutinį poveikį – padidėjusį odos jautrumą bei diskomforto jausmą (16).

Kitos vietinio aknės gydymo alternatyvos

Salicilo rūgšties veikimo mechanizmas odoje (panašiai kaip ir vietinių retinoidų) pasireiškia keratinozės aktyvinimu. Taip pat salicilo rūgštis pasižymi nedideliu priešuždegiminiu poveikiu ir pagerina vietinių antibiotikų įsiskverbimą į odą (2,12). Cheminiai pilingai su alfa hidroksilo rūgštimis (glikolio rūgštis, pieno rūgštis) yra kitas vietinio aknės ir jos paliktų randų gydymo būdas. Šio gydymo veikimo principas yra epitelinio odos sluoksnio pašalinimas taip stimuliuojant odos reepitelizaciją ir atsinaujinimą (12). Vienas iš dažniausiai

skiriamų vaistų monoterapijoje bei kombinacijoje su kitais vietiniais vaistais yra benzoilo peroksidas. Ši medžiaga veikia baktericidiškai prieš *C. acnes* atpalaiduodama laisvuosius deguonies radikalus, kurie denatūruoja bakterijos baltymus. Benzoilo peroksidas taip pat veikia reguliuojant uždegiminį atsaką odoje (12). Jis naudojamas lengvos ir vidutinio sunkumo aknės gydymui, kombinuojant jį su vietiniais antibiotikais bei retinoidais (siekiant geresnio gydymo efektyvumo) (17). Šalutinis gydymo poveikis dažniausiai pasireiškia padidėjusiu odos jautrumu, sausumu, eritema bei deskvamacija (2,18). Sonia A. Lamel Berlyne atliktoje sisteminėje apžvalgoje, kurioje vertintas benzoilo peroksido efektyvumas, nustatė, jog naudojant benzoilo peroksidą monoterapijai, statistiškai reikšmingai aknės pažeistos odos vietų sumažėjo 41,5 proc. (aktyviojo gydymo respondentų grupėje) (19). Azelaino rūgštis veikia panašiai kaip ir anksčiau minėti vietiniai vaistai. Ji pasižymi antibakteriniu poveikiu, slopina uždegimą odoje, yra antioksidantas bei reguliuoja odos keratinozę (12). Svarbu paminėti, jog *C. acnes* šiam vaistui neįgauna atsparumo. Vietiškai naudojama azelaino rūgštis yra efektyviausia naudojant ją kartu su vietiniais antibiotikais (12,13).

3.2.2. Sisteminis aknės gydymas

Sisteminiai antibiotikai

Sisteminiai antibiotikai aknės gydymui skiriami susidūrus su nepakankamu vietinio gydymo efektyvumu arba sunkia šios ligos forma (20). Šie antibiotikai slopina *C. acnes* augimą odos folikuluose, todėl slopinamas šios bakterijos sukeltas uždegimas odoje. Gydymo sėkmė priklauso nuo vaisto tirpumo lipidiniame sluoksnyje odos folikule, kur kolonizuojasi *C.*

acnes (21). Dėl šios priežasties aknės gydymui naudojami gerai riebaluose tirpstantys tetraciklinų grupės antibiotikai (doksiciklinas, monociklinas) bei makrolidai (eritromicinas, klindomicinas). Aknės gydymas makrolidų klasės antibiotikais yra efektyvus, tačiau dėl ilgo pasiūalinimo pusperiodžio (68 val.) šis vaistas dažnai asocijuojamas su dideliu atsparių *C. acnes* bakterijų atmainų formavimu ir turėtų būti skiriamas tik tais atvejais, kai kiti antibiotikai negali būti skirti (22,23). Tetraciklinai yra pigūs ir efektyvūs, todėl ši antibiotikų grupė yra viena populiariausių ir dažniausiai naudojamų aknės gydyme. Jie pasižymi ne tik bakterijas slopinančiu poveikiu, bet ir slopina uždegimą. Taip pat tetraciklinų grupės antibiotikams pastebėtas mažesnis *C. acnes* bakterijų atsparumas nei makrolidams (12). Tačiau ilgalaikis sisteminis gydymas antibiotikais turi ir šalutinių reiškinių. Ilgą laiką naudojant tetraciklinus galimi tokie gastrointestaliniai šalutiniai poveikiai kaip dispepsija, pykinimas, vėmimas, moterims gali pasireikšti makšties kandidozė, taip pat galimas teratogeninis poveikis vaisiui (vartojant šiuos antibiotikus nėštumo metu) (24). 2015 metais Jungtinėse Amerikos Valstijose atlikto tyrimo duomenimis, gydant sunkios eigos aknę 12 metų ir vyresniems pacientams, skiriant mažas (40 mg) arba standartines (100 mg) doksiciklino dozes 1 kartą per parą, statistiškai reikšminga dalis pacientų, vartojusių antibiotikus, lyginant su placebo grupe, pajuto aknės simptomų palengvėjimą (25). Sisteminis sulfametoksazolas ir trimetoprimas yra dar vienas kontroversiškas aknės gydymo būdas. Dėl žinomų šių antibiotikų toksiškų savybių virškinimo traktui, gydymas turėtų būti skiriamas tik pacientams su sunkia uždegiminės eigos akne bei pacientams, alergiškiems

tetraciklinų grupės antibiotikams arba turintiems atsparią šios ligos formą, kai kitas gydymas antibiotikoterapija yra neefektyvus (22). Remiantis 2019 metais JAV „Clinical and Aesthetic dermatology“ žurnale spausdinto tyrimo duomenimis, 77 proc. apklaustų respondentų, kurie dėl aknės buvo gydyti sisteminiiais antibiotikais, teigė, jog esant galimybei rinktųsi kitus vaistus, o 32 proc. apklaustųjų nežinojo, kad yra alternatyvus gydymas (26). Dėl tokių anksčiau minėtų sisteminių antibiotikų vartojimo rizikos veiksnių, tokių kaip natūralios žarnyno floros sutrikdymas, antibiotikams atsparių bakterijų formavimosi rizikos ir kt., sisteminių antibiotikų skyrimo mažinimas *acne vulgaris* gydyme sveikatos priežiūros specialistams turėtų tapti prioritetu (22,26).

Sisteminis aknės gydymas hormoniniais preparatais

Hormonai turi didelę reikšmę aknės formavimosi patogenezėi. Androgenai veikia kaip riebalų liauką stimuliuojanti medžiaga, taip atsiranda palankesnės sąlygos formuoti paprastiesiems spuogams. Dėl šios priežasties į tam tikrus hormoninius mechanizmus nukreipti vaistai yra dar viena gydymo alternatyva. Kontraceptiniai medikamentai estrogeno pagrindu yra tokio gydymo pavyzdys. Jų veikimo mechanizmas apibrėžiamas biologiškai aktyvaus testosterono sumažinimu moters organizme, dėl ko sumažėja riebalinių liaukų aktyvumas. Šis gydymas ypač naudingas moterims, kurios anksčiau gydytos sisteminiiais antibiotikais, patiriančioms aknės paūmėjimus prieš menstruacijas arba turinčioms endokrininės sistemos disbalansą. Toks gydymas turėtų būti taikomas ne trumpiau nei 12 mėnesių dėl lėtai besikoreguojančių androgenų

reguliacijos procesų ir ilgo laikotarpio iki matomo terapinio poveikio. Ši aknės gydymo alternatyva tinkama tik moterims ir ne visais atvejais yra pakankamai veiksminga (12,22).

3.2.3. Izotretinoinas

Sisteminis retinoidas, vitamino A analogas – izotretinoinas (13-cis-retinoininė rūgštis) patvirtintas *acne vulgaris* gydymui 1982 metais (27). Net dabar izotretinoinas išlieka auksiniu standartu gydant vidutinės bei sunkios eigos aknę (22). Keletas kontroliuojamų mokslinių tyrimų izotretinoiną patvirtino efektyvesne priemone už placebo, sisteminius antibiotikus ar kitas priemones aptartas ankstesniuose skyriuose (23). Naujausi tyrimai patvirtina, jog ilgalaikis izotretinoino poveikis turi didžiausią teigiamą efektą gyvenimo kokybės pagerėjimui lyginant su kitais vaistais nuo *acne vulgaris* (28). Izotretinoino veikimo mechanizmas aknės gydyme paaiškinamas riebalinių odos liaukų aktyvumo mažinimu, keratinizacijos proceso ir uždegimo reguliacija, nepalankios aplinkos *C. acnes* augimui sudarymu odoje (22). JAV atlikto tyrimo duomenimis, kuriame oda tirta ultrastruktūriniam lygmenyje imant biopsijas prieš gydymą izotretinoinu bei gydymo eigoje, nustatyta, jog lyginant su pradiniu lygmeniu, po 8 savaičių gydymo standartizuota doze pagal pacientų svorį, odos riebalų liaukų dydis sumažėjo statistiškai reikšmingai, vidutiniškai 76 proc. ($p = 0,009$) (30). Sumažėjęs *C. acnes* augimas siejamas su mažesniu sebumo kiekiu odoje. Nustatyta, jog izotretinoinas ne tik mažina odos riebalinių liaukų aktyvumą ir dydį, bet ir dalyvauja odos genų ekspresijoje (29). Izotretinoinas sumažina uždegiminį atsaką reguliuodamas monocitų Toll-like receptoriaus 2 (TLR2) geno ekspresiją ir slopindamas uždegiminių citokinų reakciją į *C. acnes*

bakteriją bei mažindamas metalo proteinazių kiekį sebume (30). Šis vaistas taip pat sureguliuoja genų ekspresiją, atsakingą už įvairių baltymų bei kolageno persitvarkymą odoje (29). Tyrimo duomenimis, baigus gydymą, jau po 2 mėnesių odos riebalinių liaukų funkcija bei genų ekspresija sugrįžta į tokį patį lygį, kuriame buvo prieš gydymą. Tačiau dėl neištirtų priežasčių, po gydymo didžioji dalis pacientų pasiekia ilgalaikę ligos remisiją (30).

Izotretinoino indikacijos

Indikacijos pacientą gydyti izotretinoinu įvairiose šalyse skiriasi, tačiau dažniausia priežastis yra sunkios ar vidutinio sunkumo, kitoms gydymo alternatyvoms atsparios formos aknė, kuri sukelia fizinį odos randėjimą bei gyvenimo kokybės blogėjimą. Izotretinoinas dažniausiai rekomenduojamas kaip pirminis vaistas sunkios eigos cistinės aknės atveju. Tačiau vis dažniau pastebimas šio vaisto naudojimas gydyti ir lengvesnės eigos aknę. Visgi, gydymas izotretinoinu turėtų būti pradėtas pasvėrus visus privalumus bei trūkumus, aptarus kitas gydymo alternatyvas, įtraukus individualius veiksnius, susijusius su pacientu bei išsiaiškinus odos randėjimo tikimybę ir ligos poveikį paciento gyvenimo kokybei (23).

Izotretinoino šalutinis poveikis ir pacientų priežiūra

Apie 90 proc. pacientų, gydomų izotretinoinu, pasireiškia odos ir gleivinių sausumas dėl sumažėjusios sebumo produkcijos. Kiti dažniausi mukokutaniniai šalutiniai poveikiai yra cheilitas (90-100 proc. pacientų), kserozė, eritema, pruritas, deskvamacija, intranazalinės gleivinės sausumas, pablogėjęs ar naujai atsiradęs atopinis dermatitas, sausos akys bei vokų uždegimas (31). Visos nepageidaujamos reakcijos į vaistą susijusios su vartojama izotre-

tinoino doze ir yra pilnai grįžtamos nutraukus vaisto vartojimą (32). Kiti šalutiniai poveikiai, galintys pasitaikyti gydymo eigoje, yra galvos skausmas, kraujavimas iš nosies, alopecija, artralgija, nemiga, pablogėjęs matymas naktį bei konjuktyvitas susijęs su atsiradusiu akių sausumu (31,32). Laboratoriniai kraujo pokyčiai yra dar viena nepageidaujama reakcija į vaistą, todėl būtina kas 4-6 savaites kartoti kraujo tyrimus (32). Izotretinoino sukelti pokyčiai kraujyje gali būti išreikšti trigliceridų, mažo tankio lipoproteinų ir bendrojo cholesterolio koncentracijų padidėjimu, dėl hepatotoksinio poveikio galimas transaminazių kiekio didėjimas. Pastebėjus nedidelį šių analizių nuokrypį, tikslinga mažinti izotretinoino dozę, o jei stebimas rodiklių padidėjimas keliais kartais, būtina iš karto nutraukti gydymą (33). Teratogeninis izotretinoino poveikis yra vienas iš pavojingiausių šalutinių poveikių. Vartojant izotretinoiną pastebėtas proapoptozinio baltymo (p53) geno transkripcijos faktoriaus ekspresijos padidėjimas, todėl galima suaktyvėjusi kai kurių embriono ląstelių apoptozė (32). Dėl šios priežasties moteriai nėštumo metu vartojant izotretinoiną galimas spontaninis abortas (10,9–20 proc. atvejų) bei kraniofacialiniai, kardiovaskuliniai ar vaisiaus skydliaukės defektai, pasireiškiantys 18-28 proc. atvejų (34). Dėl šio šalutinio poveikio moterims būtina atlikti nėštumo testą mėnesį prieš pradėdant gydymą izotretinoinu bei po jo, taip pat rekomenduojama vartoti 2 kontraceptines priemones. Svarbu paminėti, kad dėl praeityje naudoto izotretinoino vėlesniems nėštumams rizika nekyla (32,34).

3.3. Aknės gydymas izotretinoinu pirminėje sveikatos priežiūros grandyje

Dėl šalutinių izotretinoino poveikių susidaro įspūdis, jog šį vaistą skirti ir pacientą gydymo

eigoje prižiūrėti turėtų gydytojas dermatovenerologas. Tačiau šia tema atlikti moksliniai tyrimai skelbia priešingas išvadas. Įprastai šis sisteminis retinoidas būdavo skiriamas antrinės grandies specialistų sunkios eigos ar kitiems vaistams atsparios aknės gydymui (34). Siekiant iširti gydymo izotretinoinu saugumą ir naudą pirminėje sveikatos priežiūros grandyje, 2004–2012 metais Korko universiteto mokslininkai D.Buckley ir S.Yoganathan (35) Airijoje atliko retrospektyvinį kohortinį tyrimą, kurio metu buvo stebimi šeimos gydytojų prižiūrimi pacientai, gydomi 0,5–1 mg/kg/d (standartine) izotretinoino doze. Visi tyrime dalyvavę šeimos gydytojai turėjo patirties skiriant sisteminius retinoidus. Tyrimo duomenimis, 72 proc. pacientų pasiekė visišką ligos remisiją, 28 proc. pacientų prirėikė pakartotinio sisteminio gydymo. 94 proc. tyrimo dalyvių nurodė, jog rekomenduotų izotretinoiną sunkia aknės forma sergančiam šeimos nariui ar draugui, 96 proc. nurodė likę patenkinti priežiūra, kurią gavo pirminėje sveikatos priežiūros grandyje viso gydymo laikotarpiu. 4 proc. tyrime dalyvavusiųjų nurodė, jog liko nepatenkinti gydymo rezultatais, o ilgalaikį šalutinį poveikį po gydymo patyrė 10 proc. pacientų (35). Vis dėlto tik nedidelė pirminės sveikatos priežiūros grandies specialistų dalis ryžtasi skirti šį vaistą dėl didelės atsakomybės gydymo laikotarpiu ir pavojingų nepageidaujamų reakcijų į vaistą rizikos (35). Airijoje atliktame moksliniame tyrime šeimos gydytojų buvo teirautasi ar jie yra skyrę izotretinoiną savo pacientams. Iš 302 į apklausą atsakiusių šeimos gydytojų 17 proc. nurodė, jog yra skyrę izotretinoiną. Pagrindinės šio vaisto skyrimo priežastys buvo nepakankamas sisteminių antibiotikų poveikis (79 proc.), aknės sukeltas randėjimas (71 proc.), sunkios ar vidutinės eigos aknė (54 proc.) bei

paciento prašymas paskirti šį vaistą (13 proc.). Taip pat nustatyta, jog didžioji dalis (92 proc.) šeimos gydytojų atliko būtinus kraujo tyrimus prieš pradėdami gydymą izotretinoinu, o gydymo eigoje nepakankamai dažnai tiriami buvo 13 proc. pacientų. Gydymą naudingu įvertino 88 proc. dalyvavusių apklausoje gydytojų (36). Remiantis šiame skyriuje paminėtų tyrimų duomenimis galime daryti išvadą, jog gydymas izotretinoinu gali būti sėkmingai paskirtas ir prižiūrimas pirminės sveikatos priežiūros specialistų.

4. Išvados

Paprastųjų spuogų sukelti randai yra ne tik svarbi kosmetinė problema, bet ir veiksnys, lemiantis psichologines problemas, tokias kaip depresija, suicidinės mintys, nerimas bei įvairūs socialiniai iššūkiai. Aknės gydymui gali būti skiriami vietiniai ir sisteminiai vaistai, priklausomai nuo ligos sunkumo. Priimant sprendimus dėl aknės gydymo izotretinoinu, reikia įvertinti visus privalumus ir trūkumus, aptarus kitas gydymo alternatyvas, įtraukus individualius veiksnius, susijusius su pacientu bei išsiaiškinus odos randėjimo tikimybę ir ligos poveikį paciento gyvenimo kokybei. Gydymas izotretinoinu gali būti sėkmingai paskirtas ir prižiūrimas pirminės sveikatos priežiūros specialistų.

Literatūros šaltiniai

1. Dagnelie MA, Poinas A, Dréno B. What is new in adult acne for the last 2 years: focus on acne pathophysiology and treatments. *International journal of dermatology* 2022; 61(10): 1205–1212.
2. Cooper J.A, Harris VR. Modern management of acne. *The Medical journal of Australia* 2017; 1(206): 41–45.

3. Baldwin H, Tan J. Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22(1): 55–65.
4. Uhlenhake E, Yentzer BA, Feldman SR. Acne vulgaris and depression: a retrospective examination. *J Cosmet Dermatol* 2010; 9(1): 59–63.
5. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep* 2020; 10(1): 5754.
6. Knutsen-Larson S, Dawson AL, Dunnick CA, Dellavalle RP. Acne vulgaris: pathogenesis, treatment, and needs assessment. *Dermatol Clin* 2012; 30(1): 99–106.
7. Stamu-O'Brien C, Jafferany M, Carniciu S, Abdelmaksoud A. Psychodermatology of acne: Psychological aspects and effects of acne vulgaris. *J Cosmet Dermatol* 2021; 20(4): 1080–1083.
8. Bhargava S, Cunha PR, Lee J, Kroumpouzou G. Acne Scarring Management: Systematic Review and Evaluation of the Evidence. *Am J Clin Dermatol* 2018; 19(4): 459–477.
9. Sereflican B, Tuman TC, Tuman BA, Parlak AH. Type D personality, anxiety sensitivity, social anxiety, and disability in patients with acne: a cross-sectional controlled study. *Postepy Dermatol Alergol* 2019; 36(1): 51–57.
10. Xu S, Zhu Y, Hu H, Liu X, Li L, Yang B, Wu W, Liang Z, Deng D. The analysis of acne increasing suicide risk. *Medicine (Baltimore)* 2021; 100(24): e26035.
11. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, Pastore F, Monfrecola G. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatol Res Pract* 2010; 2010: 893080.
12. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules* 2016; 21(8): 1063.
13. Dréno B, Pécastaings S, Corvec S, Veraldi S, Khammari A, Roques C. Cutibacterium acnes (Propionibacterium acnes) and acne vulgaris: a brief look at the latest updates. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32 (2): 5–14.
14. Dessinioti C, Katsambas A. Propionibacterium acnes and antimicrobial resistance in acne. *Clin Dermatol* 2017; 35(2): 163–167.
15. Lavers, Isabel. Diagnosis and management of acne vulgaris. *Nurse Prescribing* 2014; 12: 330–336.
16. Kolli SS, Pecone D, Pona A, Cline A, Feldman SR. Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol* 2019; 20(3): 345–365.
17. Eichenfield DZ, Sprague J, Eichenfield LF. Management of Acne Vulgaris: A Review. *JAMA* 2021; 326(20): 2055–2067.
18. Otlewska A, Baran W, Batycka-Baran A. Adverse events related to topical drug treatments for acne vulgaris. *Expert Opin Drug Saf* 2020; 19(4): 513–521.
19. Lamel SA, Sivamani RK, Rahvar M, Maibach HI. Evaluating clinical trial design: systematic review of randomized vehicle-controlled trials for determining efficacy of benzoyl peroxide topical therapy for acne. *Arch Dermatol Res* 2015; 307(9): 757–766.
20. Barbieri J.S, Spaccarelli N, Margolis D, James W.D. Approaches to limit systemic antibiotic use in acne: Systemic alternatives, emerging topical therapies, dietary modification, and laser and light-based treatments. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2019; 80(2): 538-549.
21. Margolis DJ, Fanelli M, Kupperman E, Papadopoulos M, Metlay JP, Xie SX, DiRienzo J, Edelstein PH. Association of pharyngitis with oral antibiotic use for the treatment of acne: a

- cross-sectional and prospective cohort study. *Arch Dermatol* 2012; 148(3): 326–332.
22. Patel DJ, Bhatia N. Oral Antibiotics for Acne. *Am J Clin Dermatol* 2021; 22(2): 193–204.
23. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(5): 945–973.
24. Alikhan A, Kurek L, Feldman SR. The role of tetracyclines in rosacea. *Am J Clin Dermatol* 2010; 11(2): 79–87.
25. Moore A, Ling M, Bucko A, Manna V, Rueda MJ. Efficacy and Safety of Subantimicrobial Dose, Modified-Release Doxycycline 40 mg Versus Doxycycline 100 mg Versus Placebo for the treatment of Inflammatory Lesions in Moderate and Severe Acne: A Randomized, Double-Blinded, Controlled Study. *J Drugs Dermatol* 2015; 14(6): 581–586.
26. Del Rosso JQ, Rosen T, Palceski D, Rueda MJ. Patient Awareness of Antimicrobial Resistance and Antibiotic Use in Acne Vulgaris. *J Clin Aesthet Dermatol* 2019; 12(6): 30–41.
27. Vallerand IA, Lewinson RT, Farris MS, Sibley CD, Ramien ML, Bulloch AGM, Patten SB. Efficacy and adverse events of oral isotretinoin for acne: a systematic review. *Br J Dermatol* 2018; 178(1): 76–85.
28. Chernyshov PV, Tomas-Aragones L, Manolache L, Svensson A, Marron SE, Evers AWM, Bettoli V, Jemec GB, Szepietowski JC. Which acne treatment has the best influence on health-related quality of life? Literature review by the European Academy of Dermatology and Venereology Task Force on Quality of Life and Patient Oriented Outcomes. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2018; 32(9): 1410–1419.
29. Thielitz A, Krautheim A, Gollnick H. Update in retinoid therapy of acne. *Dermatol Ther* 2006; 19(5): 272–279.
30. Nelson AM, Zhao W, Gilliland KL, Zaenglein AL, Liu W, Thiboutot DM. Temporal changes in gene expression in the skin of patients treated with isotretinoin provide insight into its mechanism of action. *Dermatoendocrinol* 2009; 1(3): 177–187.
31. Fouladgar N, Khabazkhoob M, Hanifnia AR, Yekta A, Mirzajani A. Evaluation of the effects of isotretinoin for treatment of acne on corneal sensitivity. *J Curr Ophthalmol* 2018; 30(4): 326–329.
32. Bagatin E, Costa CS. The use of isotretinoin for acne - an update on optimal dosing, surveillance, and adverse effects. *Expert Rev Clin Pharmacol* 2020; 13(8): 885–897.
33. Pona A, Cardenas-de la Garza JA, Haidari W, Cline A, Feldman SR, Taylor SL. Abnormal liver function tests in acne patients receiving isotretinoin. *J Dermatolog Treat* 2021; 32(4): 469–472.
34. Shin J, Cheetham TC, Wong L, Niu F, Kass E, Yoshinaga MA, Sorel M, McCombs JS, Sidney S. The impact of the iPLEDGE program on isotretinoin fetal exposure in an integrated health care system. *J Am Acad Dermatol* 2011; 65(6): 1117–1125.
35. Buckley D, Yoganathan S. Can oral isotretinoin be safely initiated and monitored in primary care? A case series. *Ir J Med Sci* 2017; 186(2): 315–319.
36. Carmody K, Rouse M, Nolan D, Quinlan D. GPs' practice and attitudes to initiating isotretinoin for acne vulgaris in Ireland: a cross-sectional questionnaire survey in primary care. *Br J Gen Pract* 2020; 70(698): 651–656.