



## Αντιμετώπιση της ήπιας/μέτριας ακμής με χρήση δύο προϊόντων με κεραμίδια και σαλικυλικό οξύ ως συμπληρωματική αγωγή

Ασπασία Ζαχαρή<sup>1</sup>, Μαρία Κοσμαδάκη<sup>2</sup>, Γιώργος Λάριος<sup>2</sup>, Βασιλική Πανταζή<sup>2</sup>, Δημήτρης Σγούρος<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, MD-PhD, Ιδιώτης Ιατρός, Αθήνα, Ελλάδα

<sup>2</sup>Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Ιδιώτης Ιατρός, Αθήνα, Ελλάδα

## Treatment of mild/moderate acne using two products containing ceramides and salicylic acid as adjunctive therapy

Aspasia Zahari<sup>1</sup>, Maria Kosmadaki<sup>2</sup>, Dimitris Sgouros<sup>2</sup>, Giorgios Larios<sup>2</sup>, Vassiliki Pantazi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dermatologist-Venereologist, MD-PhD, Private Practice, Athens, Greece

<sup>2</sup>Dermatologist-Venereologist, Private Practice, Athens, Greece

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Σκοπός:** Η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας, της ανοχής και της επίδρασης στην ποιότητα ζωής ενός συνδυασμού δύο προϊόντων με κεραμίδια, σαλικυλικό οξύ και νιασιναμίδη (Blemish Control Cleanser και Blemish Control Gel, CeraVe, L'Oréal), ως συμπληρωματική θεραπεία για την αντιμετώπιση της ήπιας/μέτριας ακμής.

**Μεθοδολογία:** Στην παρούσα έρευνα εντάχθηκαν άτομα άνω των 13 ετών, με ήπια/μέτρια ακμή, υπό δερματολογική παρακολούθηση. Στην αρχική επίσκεψη, πραγματοποιήθηκε κλινική αξιολόγηση του ασθενούς ως προς συγκεκριμένα δερματικά συμπτώματα, μαζί με καταγραφή της αναφερόμενης από τον ασθενή δυσφορίας και επίδρασης της νόσου στην ποιότητα ζωής. Βάσει ευρημάτων, έγινε σύσταση για χρήση των δύο προϊόντων για 8 εβδομάδες, συμπληρωματικά με τοπική/συστηματική φαρμακευτική αγωγή. Στις δύο επισκέψεις αξιολόγησης πραγματοποιήθηκε επανεκτίμηση της κατάστασης του ασθενούς ως προς τις ίδιες παραμέτρους, και προσδιορίστηκε η ανοχή στο προϊόν και η συνολική ικανοποίηση από αυτό.

**Αποτελέσματα:** 50 άτομα ακολούθησαν την αγωγή, με το 94% αυτών να συμμορφώνονται πλήρως με τη συνιστώμενη θεραπεία. Μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας, καταγράφηκε σημαντική βελτίωση κατά 17% στο επίπεδο σημηματόρροιας και κατά  $\geq 78,3\%$  σε όλες τις υπόλοιπες κλινικές παραμέτρους που εξετάστηκαν (βαρύτητα ακμής, διεσταλμένοι πόροι, ξηρότητα, απολέπιση και ερύθημα) συγκριτικά με την αρχική επίσκεψη (τιμή  $p < 0,001$ ). Ο τύπος της ακμής παρουσίασε τάση μετατροπής από μικτό σε φαγεσωρικό ενώ οι περιοχές εντοπισμού της και οι επιπλοκές της περιορίστηκαν σε σχέση με την αρχική επίσκεψη. Επίσης, καταγράφηκε σημαντική βελτίωση κατά  $\geq 76,9\%$  σε όλες τις παραμέτρους της δυσφορίας (πόνος, αίσθημα νυγμού, κνησμού και καύσου), και κατά  $\geq 73\%$  σε όλες τις παραμέτρους της επίδρασης στην ποιότητα ζωής που εξετάστηκαν, συγκριτικά με την αρχική επίσκεψη (τιμή  $p < 0,001$ ). Τέλος, καταγράφηκε υψηλός βαθμός ικανοποίησης με τα προϊόντα και ανοχής σε αυτά, τόσο από ιατρούς όσο και από ασθενείς.

**Συμπέρασμα:** Μετά την εφαρμογή των προϊόντων ως συμπληρωματική αγωγή της θεραπείας της ήπιας/μέτριας ακμής βελτιώθηκαν σημαντικά τα βασικά κλινικά συμπτώματα της ακμής, αλλά και η αναφερόμενη από τον ασθενή δυσφορία και επίδραση στην ποιότητα ζωής, και καταγράφηκε υψηλός βαθμός ανοχής και ικανοποίησης.

**ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:** Ακμή, κεραμίδια, σαλικυλικό οξύ, ποιότητα ζωής, ανοχή



## ABSTRACT

**Objective:** The purpose of the study was to evaluate the efficacy, tolerance and effect on quality of life (QoL) of two products in combination (Blemish Control Cleanser and Blemish Control Gel, CeraVe, L'Oreal) containing ceramides, salicylic acid and niacinamide, used as adjunctive therapy for the treatment of mild/moderate acne.

**Methods:** Patients with mild/moderate acne over 13 years old participated in this investigation, under a Physician's supervision. During the initial visit, a clinical examination was performed to evaluate specific characteristics of the skin, along with the patient-reported discomfort and quality of life. Depending on the findings, an 8 week-adjunctive use of the two products, in combination with topical/systematic medication, was recommended. During the two evaluation visits, all the symptom-related parameters were reassessed, along with the tolerance rate and the overall satisfaction for the products.

**Results:** 50 subjects used the products, with 94% of them fully complying with the recommended treatment. After 8 weeks of use, a significant improvement of 17% in seborrhea and  $\geq 78.3\%$  in all other clinical parameters evaluated (acne severity, enlarged pores, dryness, exfoliation, and erythema) was recorded compared to the initial visit ( $p < 0.001$ ). The type of acne presented a trend towards switching from mixed to retentional, while acne localization and complications were limited, compared to the initial visit. A significant improvement of  $\geq 76,9\%$  was observed in all discomfort sensations (skin pain, burning, itching, and tingling sensations), and of  $\geq 73\%$  was also recorded in relation to all QoL parameters evaluated, compared to the initial visit ( $p < 0,001$ ). A high degree of satisfaction and tolerance was recorded by both physicians and patients.

**Discussion:** The products under investigation, used as adjunctive therapy, managed to improve the mild/moderate acne-related clinical symptoms and patient-reported discomfort and effect on QoL, demonstrating at the same time a high degree of tolerance and satisfaction from their use, according to both patients and doctors.

**KEYWORDS:** Acne, ceramides, salicylic acid, quality of life, tolerance

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η κοινή ακμή (*Acne vulgaris*) χαρακτηρίζεται ως χρόνια πάθηση, επηρεάζοντας το 85% των εφήβων παγκοσμίως, αλλά και τους ενήλικες, με εκτιμώμενο παγκόσμιο επιπολασμό (για όλες τις ηλικίες) 9,38% (Vos et al., 2012). Η κλινική εικόνα των ασθενών με ακμή χαρακτηρίζεται πρωτογενώς από ανοιχτούς ή κλειστούς φαγέσωρες και φλεγμονώδεις βλάβες, όπως βλατίδες, φλύκταινες και οζίδια, ενώ δευτερογενώς οι ασθενείς πιθανόν να παρουσιάσουν ουλές, υπερμελάγχρωση και ερύθημα.

Πρόκειται για μία φλεγμονώδη νόσο των τριχοσμηγματογόνων θυλάκων της επιδερμίδας, με τέσσερις βασικούς παράγοντες να εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της: τις μεταβολές στη διαδικασία κερατινοποίησης των κερατινοκυττάρων (υπερκερατινοποίηση του τριχοσμηγματογόνου πόρου), οι οποίες οδηγούν σε σχηματισμό φαγεσώρων, την ανισοροπία του μικροβιώματος, με πιο χαρακτηριστικό παράδειγμα τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό του βακτηρίου *Cutibacterium acnes*, την αυξημένη παραγωγή διαμεσο-

λαβητών της φλεγμονής, όπως ιντερλευκινών (IL)-1β, και την αυξημένη παραγωγή σμήγματος. Επιπλέον, επιστημονικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι το οξειδωτικό στρες, οι διατροφικές συνήθειες και η κληρονομικότητα ενδέχεται να εμπλέκονται στην παθοφυσιολογία της νόσου, ωστόσο, ο ρόλος και η σχετική τους βαρύτητα παραμένουν ακόμη ασαφείς.

Μία ακόμη σημαντική παράμετρος που επηρεάζει την εμφάνιση ακμής είναι οι έμφυτες ανωμαλίες στον επιδερμικό φραγμό (Shin et al., 2018; Jordan and Baldwin 2016; Pappas et al., 2018; Thiboutot et al., 2013), οι οποίες οδηγούν σε αυξημένη έκκριση σμήγματος, διαδερμική απώλεια νερού, και μειωμένη ενυδάτωση του δέρματος (Yamamoto and Takenouchi 1995). Πιο συγκεκριμένα, η διαταραχή του επιδερμικού φραγμού που χαρακτηρίζεται από μείωση των κεραμιδίων, ειδικά των κεραμιδίων 1, 3 και 6-II, συμβάλλει στη δημιουργία φαγεσώρων (Shin et al., 2018; Yamamoto and Takenouchi 1995), ενώ οδηγεί σε αύξηση της διαδερμικής απώλειας ύδατος (Trans Epidermal Water Loss, TEWL), που προκαλεί ξηρότητα, αύξηση της ευαισθησίας του δέρματος σε αλλεργιογόνα συστατικά και ου-

σίες που προκαλούν ερεθισμό και διευκολύνει την είσοδο μικροβίων (Li et al., 2020; Spada et al., 2021). Παράλληλα η αύξηση της TEWL συνδέεται με απορρόμηση του πολλαπλασιασμού των επιδερμικών κυττάρων και διατάραξη της ικανότητας απολέπισης του δέρματος, φαινόμενα που οδηγούν σε υπερκεράτωση και αίσθημα κνησμού (Piquero-Casals et al., 2021).

Τα συμπτώματα της ακμής, εκτός των άλλων, επιδρούν αρνητικά και στην ποιότητα ζωής των ασθενών, καθώς έχουν συνδεθεί ακόμα και με την εμφάνιση κατάθλιψης, ιδιαίτερα στους εφήβους. Συνεπώς, η ακριβής αξιολόγηση της νόσου από τον θεράποντα δερματολόγο και η έγκαιρη επιλογή της κατάλληλης θεραπείας, η οποία θα αποτρέψει τυχόν επιπλοκές, όπως δυσχρωμικές αλλοιώσεις ή ήπιες ουλές, κρίνεται ιδιαίτερα σημαντική. Η ήπια ακμή συνήθως χρήζει μόνο τοπικής θεραπείας, ενώ η πιο βαριά ακμή, που συνοδεύεται από παρουσία ουλών, και η αποτυχία ανταπόκρισης σε τοπικές θεραπείες, οδηγούν σε ανάγκη λήψης συστηματικής θεραπείας, σε συνδυασμό με τοπική.

Τα ενυδατικά σκευάσματα που περιέχουν κεραμίδια είναι κλινικά αποδεδειγμένο πως είναι ικανά να υποστηρίξουν τη διαχείριση δερματικών παθήσεων, μειώνοντας τη βαρύτητα της νόσου και το ενδεχόμενο υποτροπής και ενισχύοντας τη δράση των συγχρηγούμενων φαρμακευτικών θεραπειών (Del Rosso 2019). Τα οφέλη που προκύπτουν από τη χρήση ενυδατικών σκευασμάτων με κεραμίδια έχειδειχθεί ότι ενισχύονται περαιτέρω με την προσθήκη συστατικών που συμβάλλουν στην περαιτέρω εξισορρόπηση του επιδερμικού φραγμού (Spada et al., 2021). Επιπλέον, και άλλα είδη θεραπειών έχουν αποδειχθεί αποτελεσματικά στην καταπολέμηση της ακμής, όπως ο συνδυασμός σαλικυλικού, γλυκολικού και άλλων οξέων, ο οποίος έδειξε υψηλή αποτελεσματικότητα ως προς τον έλεγχο των συμπτωμάτων της ακμής, φλεγμονώδους ή μη, και η χρήση α-υδροξυοξέων (alpha hydroxy acids, AHAs) που έδειξε αποτελεσματικότητα ως προς τη βελτίωση του χρωματικού τόνου του δέρματος και των ατελειών, εκτός από τη μείωση του αριθμού των βλαβών

Ο στόχος της παρούσας έρευνας ήταν να αξιολογήσει την αποτελεσματικότητα, την επίδραση στην ποιότητα ζωής και την ανοχή ενός συνδυασμού δύο προϊόντων (Blemish Control Cleanser και Blemish Control Gel, CeraVe), τα οποία περιέχουν τρία βασικά κεραμίδια, τα 1, 3 και 6-II, σαλικυλικό οξύ 2% και νιασιναμίδη, και εφαρμόζονται ως συμπληρωματική αγωγή κατά τη θεραπεία ασθενών με ήπια/μέτρια ακμή, που τελούν υπό δερματολογική παρακολούθηση στην Ελλάδα.

## ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Η έρευνα συμπεριέλαβε άτομα ηλικίας 13 ετών και άνω, που έπασχαν από ήπια έως μέτρια ακμή (επιπέδου 1 έως 3 στην Παγκόσμια Κλίμακα Αξιολόγησης της Ακμής) (Global Evaluation of Acne, GEA) (Dréno et al., 2011), οι οποίοι λάμβαναν ή τους είχε συνταγογραφηθεί πρόσφατα:

- Τοπική φαρμακευτική αγωγή για την ακμή, συμπεριλαμβανομένων ενδεικτικά των εξής: αδαπαλένη, αζελαϊκό οξύ, 0,1% αδαπαλένης/υπεροξειδίου βενζολίου, 0,3% αδαπαλένης/υπεροξειδίου βενζολίου, τρετινοΐνη/κλινδαμυκίνη, υπεροξειδίου βενζολίου/κλινδαμυκίνη,
- Τοπική ή συστηματική φαρμακευτική αγωγή για την ακμή, συμπεριλαμβανομένων, ενδεικτικά, των εξής: από του στόματος αντιβιοτικά και αντισυλληπτικά.

Δε συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με βαριά ή πολύ βαριά ακμή (επιπέδου 4-5 στην κλίμακα GEA), ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν από του στόματος ισοτρετινοΐνη, ασθενείς που είχαν εμφανίσει προηγουμένως αλλεργία, αναφυλαξία ή υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε από τα συστατικά των μελετώμενων προϊόντων, ή αλλεργική δερματίτιδα εξ επαφής, προκληθείσα από λοσιόν καθαρισμού και ενυδατικές κρέμες. Επιπλέον, δε συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με οποιαδήποτε κλινική εκδήλωση εντοπισμένη στην περιοχή (ή στις περιοχές) θεραπείας ή άλλες διαταραχές που, κατά τη γνώμη του γιατρού, θα μπορούσαν να επηρεάσουν την αξιολόγηση των προϊόντων της μελέτης, και ασθενείς που δεν μπορούν ή δεν επιθυμούν να προσέλθουν στις επισκέψεις της μελέτης και να ακολουθήσουν το θεραπευτικό σχήμα. Τέλος, δε συμπεριλήφθηκαν οι έγκυοι ή οι θηλάζουσες γυναίκες.

Η μελέτη διεξήχθη στο ιατρείο του Δερματολόγου, κατά τη διάρκεια τριών επισκέψεων: μίας αρχικής επίσκεψης και δύο επισκέψεων αξιολόγησης (επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης), οι οποίες διεξήχθησαν 4 και 8 εβδομάδες μετά την αρχική επίσκεψη, αντίστοιχα.

Κατά την αρχική επίσκεψη, πραγματοποιήθηκε λήψη ιατρικού ιστορικού και δημογραφικών στοιχείων του ασθενούς από τον θεράποντα ιατρό, καθώς και αρχική κλινική αξιολόγηση του δέρματος, ώστε ο θεράπων ιατρός/δερματολόγος να εκτιμήσει τη βαρύτητα της ακμής, να προσδιορίσει τον τύπο, τον εντοπισμό και τις επιπλοκές της ακμής, καθώς και να αξιολογήσει το επίπεδο σημηγατόρροιας, διεσταλμένων πόρων, ξηρότητας, απολέπισης και ερυθρήματος του δέρματος.



Παράλληλα, οι ασθενείς, αξιολόγησαν οι ίδιοι το αίσθημα δυσφορίας στο δέρμα τους, αξιολογώντας τον πόνο και το αίσθημα κνησμού, νυγμού και καύσου που τους επέφερε η ακμή. Επιπλέον, οι ασθενείς αξιολόγησαν την επίδραση της ακμής στην ποιότητα ζωής τους, μέσω της συμπλήρωσης κατάλληλου ερωτηματολογίου. Τέλος, έγινε καταγραφή τυχόν τοπικής ή συστηματικής φαρμακευτικής αγωγής που λάμβανε κάθε ασθενής, έως την έναρξη της παρακολούθησης των 8 εβδομάδων.

Στη συνέχεια, οι ασθενείς ταξινομήθηκαν από τον θεράποντα δερματολόγο, ανάλογα με τα ευρήματα και τη βαρύτητα της ακμής, προκειμένου να καθοριστεί το σχέδιο χορήγησης των προϊόντων CeraVe Blemish Control Cleanser και Gel ως προς την ακριβή δόση και τη συχνότητα χορήγησης, και δόθηκε η σχετική σύσταση. Οι ασθενείς έλαβαν τα προϊόντα CeraVe Blemish Control Cleanser και Gel συνολικά για 8 εβδομάδες, ως συμπληρωματική αγωγή σε συνδυασμό με τοπική φαρμακευτική αγωγή (συνταγογραφημένη είτε πριν είτε κατά τη διάρκεια της αρχικής επίσκεψης), κάθε μέρα ή κάθε δεύτερη μέρα, με συχνότητα άπαξ ή δις ημερησίως.

Κατά τη διάρκεια των δύο επισκέψεων αξιολόγησης, εκτιμήθηκαν εκ νέου οι παράμετροι οι οποίες είχαν αξιολογηθεί αρχικά. Επιπλέον, οι ιατροί εκτίμησαν τον βαθμό συμμόρφωσης των ασθενών με τη λήψη της αγωγής που τους συστήθηκε. Τέλος, τόσο οι ασθενείς όσο και οι ιατροί αξιολόγησαν την ανοχή στα προϊόντα και την ικανοποίησή τους με αυτά.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Συμμετείχαν 50 άτομα (76% γυναίκες) διάμεσης ηλικίας 23 ετών, εκ των οποίων το 34% έπασχαν από ακμή φλεγμονώδους τύπου, το 18% από μη φλεγμονώδη (φαγεσωρική) και το 48% από μικτού τύπου ακμή. Για τους ήδη διαγνωσμένους ασθενείς, ο μέσος χρόνος από την πρώτη διάγνωση

της ακμής ήταν τα 4 έτη ενώ η μέση ηλικία εμφάνισης δερματικών βλαβών λόγω της ακμής, για πρώτη φορά, σύμφωνα με τη μαρτυρία των ασθενών, ήταν τα 16 έτη.

Πριν από την αρχική επίσκεψη, το 38% των ασθενών βρίσκονταν ήδη υπό φαρμακευτική αγωγή. Μετά την αρχική επίσκεψη, για το 86% των ασθενών συνταγογραφήθηκε νέα τοπική αγωγή, διαφορετική της προηγούμενης, για το 2% συνταγογραφήθηκε πρόσθετη αγωγή, για χρήση μαζί με την προηγούμενη, ενώ το 12% των ασθενών συνέχισε τη φαρμακευτική αγωγή που λάμβανε και προ αρχικής επίσκεψης. Οι ασθενείς ταξινομήθηκαν σε 5 ομάδες θεραπείας, βάσει της συνταγογραφηθείσας τοπικής αγωγής που λάμβαναν, με κάθε μια από αυτές να περιλαμβάνει 10 ασθενείς:

- Ομάδα 1: Indoxyl (1% κλινδαμυκίνη/3% υπεροξείδιο βενζολίου),
- Ομάδα 2: Epiduo (0,1% αδαπαλένη/2,5% υπεροξείδιο βενζολίου) κάθε βράδυ,
- Ομάδα 3: Epiduo (0,1% αδαπαλένη/2,5% υπεροξείδιο βενζολίου) κάθε δεύτερο βράδυ,
- Ομάδα 4: Tretinoin (γαληνικό σκεύασμα 0,05% τρετινοΐνης) και
- Ομάδα 5: Azelaic acid (20% αζελαϊκό οξύ).

Στον Πίνακα 2 παρουσιάζονται στοιχεία ως προς το σχέδιο θεραπείας και τη συμμόρφωση σε αυτό. Η συνήθης σύσταση του θεράποντος ιατρού για το προϊόν CeraVe Blemish Control Cleanser ήταν χρήση δύο φο-

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1** Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά ασθενών.

Χαρακτηριστικά ασθενών	Ποσοστό ασθενών (N=50)
Άντρες (%)	24
Γυναίκες (%)	76
Διάμεση ηλικία (έτη)	23
Μέσος χρόνος από διάγνωση ακμής (έτη)	4
Μέση ηλικία εμφάνισης πρώτων συμπτωμάτων ακμής (έτη)	16
<b>Φωτότυπος κατά Fitzpatrick</b>	
I (%)	2
II (%)	12
III (%)	68
IV (%)	18
V (%)	-
VI (%)	-

**ΠΙΝΑΚΑΣ 2** Σχέδιο χορήγησης θεραπείας και συμμόρφωση ασθενών με τη συνιστώμενη θεραπεία.

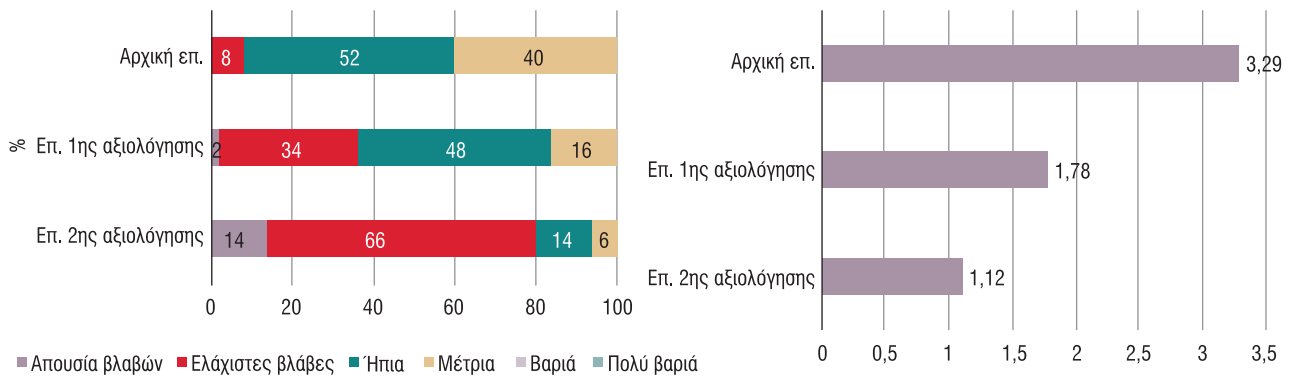
Χορήγηση προϊόντων CeraVe Blemish Control (N=308)	
<b>Συχνότητα</b>	
<b>Cleanser:</b>	
1 φορά/ημέρα (βράδυ) (%)	20
2 φορές/ημέρα (πρωί-βράδυ) (%)	80
<b>Gel:</b>	
Κάθε ημέρα (%)	78
Κάθε δεύτερη ημέρα (%)	22
1 φορά/ημέρα (πρωί) (%)	58
1 φορά/ημέρα (βράδυ) (%)	28
2 φορές/ημέρα (πρωί-βράδυ) (%)	14
<b>Σύσταση χρήσης συμπληρωματικού προϊόντος περιποίησης</b>	
Συμπληρωματικό προϊόν περιποίησης (%)	72
<b>Είδος συμπληρωματικού προϊόντος περιποίησης:</b>	
Αντιηλιακή προστασία (%)	94
<b>Συμμόρφωση</b>	
Πλήρης (%)	94
Μερική (%)	6

ρές (πρωί-βράδυ) την ημέρα (στο 80% των ασθενών) και για το προϊόν CeraVe Blemish Control Gel ήταν χρήση κάθε μέρα (στο 78%) μόνο το πρωί (58%). Στο 72% των ασθενών όλων των ομάδων (με εξαίρεση την ομάδα «Epiduo κάθε δεύτερο βράδυ» στους ασθενείς της οποίας δεν έγινε σύσταση πρόσθετου προϊόντος), έγινε σύσταση χρήσης ενός πρόσθετου προϊόντος περιποίησης, που αφορούσε για το 94% των ασθενών τη χρήση αντιηλιακού προϊόντος.

Το 94% των ασθενών συμμορφώθηκε πλήρως με τη συνιστώμενη θεραπεία. Μόνο ένας ασθενής άλλαξε την τοπική θεραπεία Epiduo από κάθε βράδυ σε κάθε δεύτερο βράδυ, από την αρχική στην 1<sup>η</sup> επίσκεψη αξιολόγησης, ενώ τρεις ασθενείς (6%) τροποποίησαν το σχέδιο θεραπείας από την 1<sup>η</sup> στην 2<sup>η</sup> επίσκεψη αξιολόγησης, λόγω θεωρηθείσας έλλειψης αποτελεσματικότητας στη βελτίωση των συμπτωμάτων.

Η βαρύτητα της ακμής κατά την αρχική επίσκεψη και τις επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έτσι όπως αξιολογήθηκε από τον θεράποντα δερματολόγο για όλους τους ασθενείς και με βάση την κλίμακα GEA, παρουσιάζεται στην Εικόνα 1. Μετά από 4 εβδομάδες

χρήσης των προϊόντων καταγράφηκε στους ασθενείς σημαντική βελτίωση της βαρύτητας της ακμής, με μείωση του ποσοστού των ασθενών που παρουσίαζαν ήπιες έως μέτριες βλάβες από 92% κατά την αρχική επίσκεψη σε 64% κατά την επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης (βελτίωση κατά 68,8%,  $p < 0,001$ ) (Εικόνα 1A). Επιπλέον, καταγράφηκε σημαντική μείωση και στη γενική βαθμολογία GEA κατά 45,9% ( $p < 0,001$ ) (Εικόνα 1B). Μετά από 8 εβδομάδες χρήσης των προϊόντων καταγράφηκε στους ασθενείς σημαντική βελτίωση της βαρύτητας της ακμής, με μείωση του ποσοστού των ασθενών που παρουσίαζαν ήπιες έως μέτριες βλάβες από 92% κατά την αρχική επίσκεψη σε 20% κατά την επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης (βελτίωση κατά 78,3%,  $p < 0,001$ ) (Εικόνα 1A). Επιπλέον, καταγράφηκε σημαντική μείωση και στη γενική βαθμολογία GEA κατά 65,9% ( $p < 0,001$ ) (Εικόνα 1B). Τέλος, τα σημειώθηκαν τα ακόλουθα ποσοστά βελτίωσης ανά ομάδα τοπικής θεραπείας, μετά από 8 εβδομάδες θεραπείας: 100% για το Indoxyl, 30% για το Epiduo κάθε βράδυ, 78% για το Epiduo κάθε δεύτερο βράδυ, 88% για το Tretinoin και 100% για το Azelaic Acid.



**ΕΙΚΟΝΑ 1** | Αξιολόγηση της βαρύτητας της ακμής, με βάση την κλίμακα GEA, σε αρχική επίσκεψη και επισκέψεις 1ης και 2ης αξιολόγησης: **(Α)** Παρουσία και βαρύτητα βλαβών, **(Β)** Βαθμολογία GEA (μέση τιμή).

Ο τύπος της ακμής κατά την αρχική επίσκεψη και τις επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έτσι όπως αξιολογήθηκε από τον θεράποντα δερματολόγο παρουσιάζεται στην Εικόνα 2. Στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης παρατηρήθηκε μεταβολή από τον μικτό και τον φλεγμονώδη τύπο ακμής προς φαγεσωρικό τύπο, καθ' ό,τι, μετά από 4 εβδομάδες χρήσης των προϊόντων, καταγράφηκε:

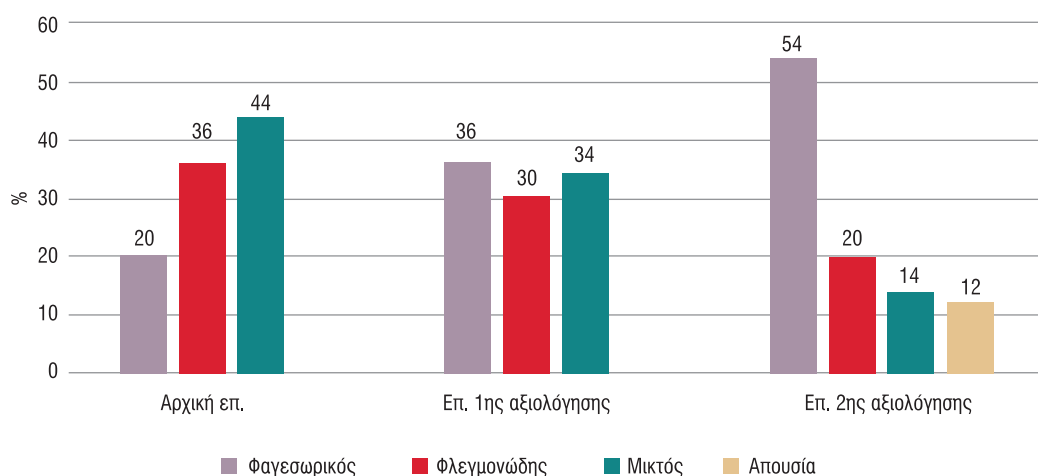
- μείωση του ποσοστού των ασθενών με φλεγμονώδη τύπο ακμής κατά 16,7% (36% των ασθενών αρχικά έναντι 30% στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης),
- μείωση του ποσοστού των ασθενών με μικτό τύπο ακμής κατά 22,7% (44% των ασθενών αρχικά έναντι 34% στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης), και
- αύξηση του ποσοστού ασθενών με φαγεσωρικό τύπο ακμής κατά 44,4% (20% των ασθενών αρχικά έναντι 36% στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης).

Στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης παρατηρήθηκε μετα-

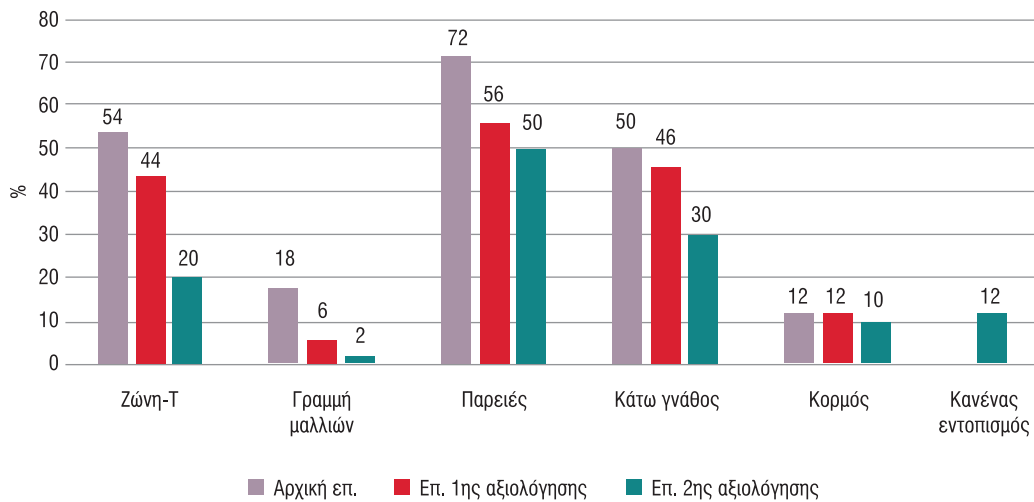
βολή από τον μικτό και φλεγμονώδη τύπο ακμής προς φαγεσωρικό τύπο ή και πλήρη απουσία φλεγμονωδών βλαβών, καθ' ό,τι, μετά από 8 εβδομάδες χρήσης των προϊόντων, καταγράφηκε:

- μείωση του ποσοστού των ασθενών με φλεγμονώδη τύπο ακμής κατά 44,4% (36% των ασθενών αρχικά έναντι 20% στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης),
- μείωση του ποσοστού των ασθενών με μικτό τύπο ακμής κατά 68,2% (44% των ασθενών αρχικά έναντι 14% στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης),
- αύξηση του ποσοστού ασθενών με φαγεσωρικό τύπο ακμής κατά 63% (20% των ασθενών αρχικά έναντι 54% στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης), και
- πλήρης απουσία βλαβών στο 12% των ασθενών.

Ο εντοπισμός της ακμής κατά την αρχική επίσκεψη και τις επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έτσι όπως καταγράφηκε από τον θεράποντα δερματολόγο παρουσιάζεται στην Εικόνα 3. Και στις δύο επισκέψεις φά-



**ΕΙΚΟΝΑ 2** | Τύπος της ακμής σε αρχική επίσκεψη και επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης.



**ΕΙΚΟΝΑ 3** | Εντοπισμός της ακμής σε αρχική επίσκεψη και επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης.

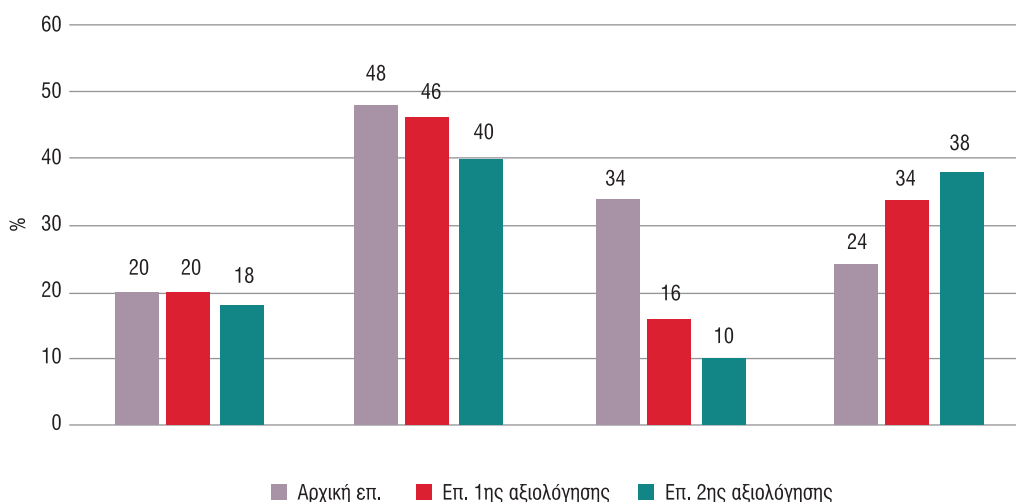
νηκε ότι ο εντοπισμός της ακμής για τους περισσότερους ασθενείς αφορούσε την περιοχή των παιριών (72% των ασθενών σε αρχική επίσκεψη και 56% και 50% των ασθενών σε επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, αντίστοιχα).

Οι επιπλοκές της ακμής κατά την αρχική επίσκεψη και τις επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έτσι όπως καταγράφηκαν από τον θεράποντα δερματολόγο παρουσιάζονται στην Εικόνα 4. Και στις δύο επισκέψεις φάνηκε ότι η κύρια επιπλοκή της ακμής για τους περισσότερους ασθενείς αφορούσε το μεταφλεγμονώδες ερύθημα (48% των ασθενών σε αρχική επίσκεψη και 46% και 40% των ασθενών σε επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, αντίστοιχα), ενώ το ποσοστό των ασθενών χωρίς καμία επιπλοκή αυξήθηκε από 24% κατά την αρχική επίσκεψη σε 34% και 38% κατά τις επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, αντίστοιχα.

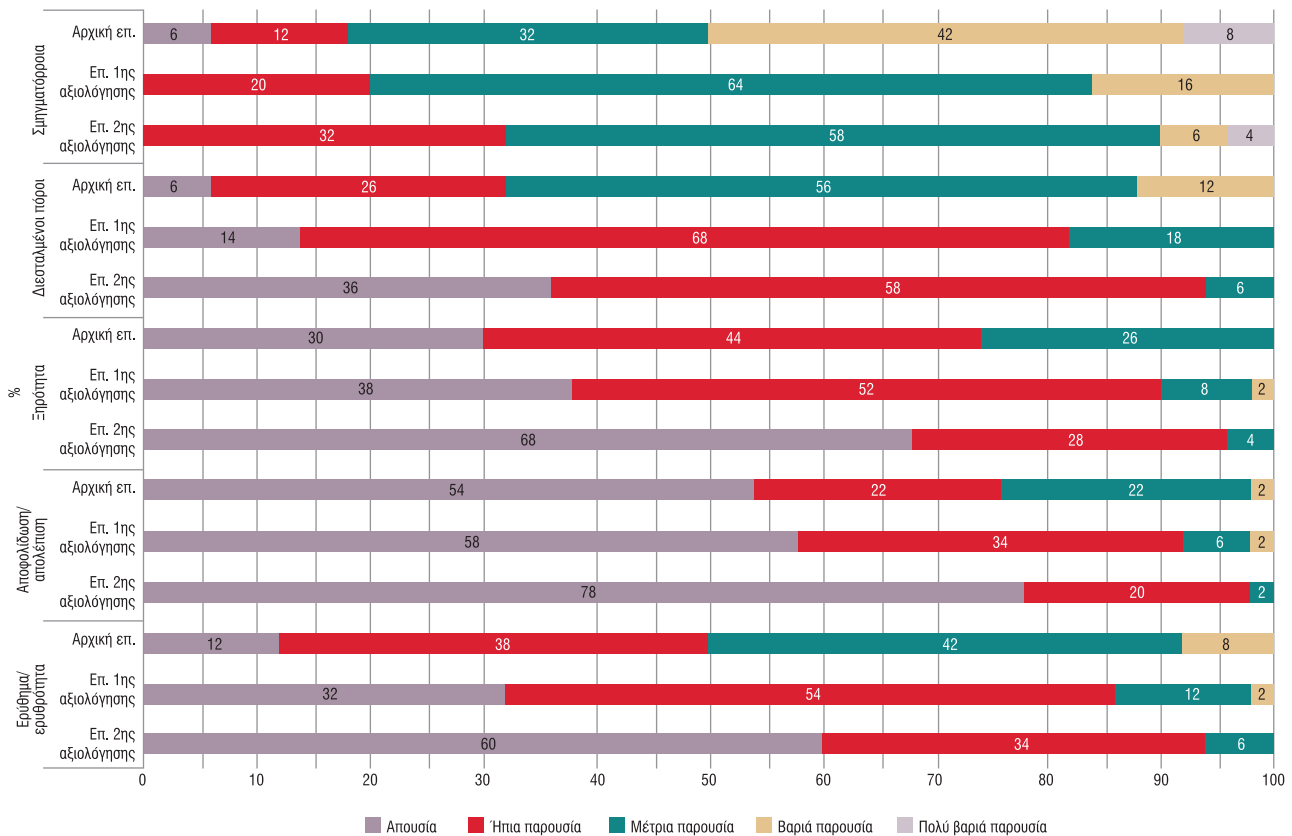
Η κατάσταση των ασθενών ως προς το ερύθημα, την απολέπιση, την ξηρότητα, τους διεσταλμένους πόρους και το επίπεδο σημηγατόρροιας, έτσι όπως αξιολογήθηκε από τον θεράποντα ιατρό αρχικά και στις επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, παρουσιάζεται στην Εικόνα 5. Όλα τα προαναφερθέντα συμπτώματα παρουσίασαν στατιστικά σημαντική βελτίωση ( $p < 0,001$ ) από την αρχική επίσκεψη έως κάθε επίσκεψη αξιολόγησης.

Στην αρχική επίσκεψη η αξιολόγηση των θεραπόντων ιατρών έδειξε ότι το 50% των ασθενών υπέφεραν από μέτριο έως βαρύ ερύθημα, το 24% από μέτρια έως βαριά απολέπιση, το 26% από μέτρια ξηρότητα, το 68% από μέτρια έως βαριά κατάσταση ως προς τους διεσταλμένους πόρους και το 82% από μέτρια έως πολύ βαριά σημηγατόρροια (Εικόνα 5).

Μετά από τη χρήση των προϊόντων για 4 εβδομά-



**ΕΙΚΟΝΑ 4** | Επιπλοκές της ακμής σε αρχική επίσκεψη και επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης.



**ΕΙΚΟΝΑ 5** | Αξιολόγηση κλινικής κατάστασης ως προς τα δερματικά συμπτώματα της ακμής, σε αρχική επίσκεψη και επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, από τον θεράποντα ιατρό.

δες, κατά την επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, καταγράφηκε βελτίωση του ερυθήματος κατά 72% (14% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια έως βαριά κατάσταση ως προς το ερύθημα στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 50% αρχικά). Ως προς την απολέπιση καταγράφηκε 66,7% βελτίωση (8% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια έως βαριά κατάσταση ως προς την απολέπιση στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 24% αρχικά), ενώ ως προς την ξηρότητα καταγράφηκε 61,5% βελτίωση (10% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια έως βαριά κατάσταση ως προς την ξηρότητα στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 26% αρχικά). Παράλληλα, καταγράφηκε βελτίωση στους διεσταλμένους πόρους κατά 73,5% (18% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια έως βαριά κατάσταση ως προς τους διεσταλμένους πόρους στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 68% αρχικά). Βελτίωση καταγράφηκε και ως προς το επίπεδο σμηγματόρροιας, κατά 2,4% (80% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια έως βαριά κατάσταση ως προς τη

σμηγματόρροια στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 82% αρχικά) (Εικόνα 5).

Μετά από τη χρήση των προϊόντων για 8 εβδομάδες, κατά την επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, καταγράφηκε βελτίωση του ερυθήματος κατά 88% (6% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια έως βαριά κατάσταση ως προς το ερύθημα στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 50% αρχικά). Ως προς την απολέπιση καταγράφηκε 91,7% βελτίωση (2% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια έως βαριά κατάσταση ως προς την απολέπιση στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 24% αρχικά), ενώ ως προς την ξηρότητα καταγράφηκε 84,6% βελτίωση (4% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια ξηρότητα στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 26% αρχικά). Παράλληλα, καταγράφηκε βελτίωση στους διεσταλμένους πόρους κατά 91,2% (6% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια έως βαριά κατάσταση ως προς τους διεσταλμένους πόρους στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 68% αρχικά). Βελτίωση καταγράφηκε και ως προς το επίπεδο σμηγ-

**ΠΙΝΑΚΑΣ 3** Βελτίωση αξιολογούμενων κλινικών συμπτωμάτων ανά ομάδα συγχρησιμοποιούμενης θεραπείας.

	Indoxyl	Επίδουο κάθε βράδυ	Επίδουο κάθε δεύτερο βράδυ	Tretinoin	Azelaic Acid
<b>Σμηγματόρροια</b>	0%	22%	22%	71%	-33%*
<b>Διεσταλμένοι πόροι</b>	100%	90%	100%	100%	33%
<b>Ξηρότητα</b>	N/A	75%	100%	N/A	0%
<b>Απολέπιση</b>	N/A	0%	100%	100%	100%
<b>Ερύθημα</b>	100%	60%	100%	100%	50%

N/A: δεν είχαν παρατηρηθεί περιπτώσεις μέτριας έως βαριάς κατάστασης κατά την αρχική επίσκεψη

\*επιδείνωση των συμπτωμάτων σε συνδυασμό με azelaic acid

ματόρροιας, κατά 17% (68% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτρια έως πολύ βαριά κατάσταση ως προς τη σμηγματόρροια στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 82% αρχικά (Εικόνα 5).

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα ποσοστά βελτίωσης της μέτριας έως πολύ βαριάς κατάστασης για κάθε αξιολογούμενο σύμπτωμα ανά ομάδα συγχρησιμοποιούμενης τοπικής θεραπείας, με την κατηγορία των ασθενών που λαμβάναν Επίδουο κάθε δεύτερο βράδυ να παρου-

σιάζει συνολικά την υψηλότερη βελτίωση (100% βελτίωση σε όλες τις αξιολογούμενες κατηγορίες, με εξαίρεση τη σμηγματόρροια, όπου το υψηλότερο ποσοστό βελτίωσης παρατηρήθηκε στην κατηγορία των ασθενών υπό θεραπεία με Tretinoin).

Το αίσθημα νυγμού, κνησμού, καύσου και πόνου, έτσι όπως καταγράφηκε μέσω της αυτοαξιολόγησης των ασθενών αρχικά και στις επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, παρουσιάζεται στην Εικόνα 6. Καταγρά-



**ΕΙΚΟΝΑ 6** | Αυτοαξιολόγηση δυσφορίας ασθενούς, σε αρχική επίσκεψη και επισκέψεις 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης.



φηκε στατιστικά σημαντική βελτίωση ( $p < 0,001$ ) σε όλες τις προαναφερθείσες παραμέτρους.

Στην αρχική επίσκεψη η αξιολόγηση των θεραπόντων ιατρών έδειξε ότι το 26% των ασθενών υπέφεραν από μέτριο έως βαρύ αίσθημα νυγμού, το 30% από μέτριο έως βαρύ αίσθημα κνησμού, το 28% από μέτριο έως βαρύ αίσθημα καύσου, και το 26% από μέτριο έως βαρύ πόνο (Εικόνα 6).

Μετά από τη χρήση των προϊόντων για 4 εβδομάδες, κατά την επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, καταγράφηκε βελτίωση του αισθήματος νυγμού κατά 92,3% (2% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτριο έως βαρύ αίσθημα νυγμού στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 26% αρχικά). Ως προς το αίσθημα κνησμού καταγράφηκε 73,3% βελτίωση (8% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτριο έως βαρύ αίσθημα κνησμού στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 30% αρχικά), ενώ ως προς το αίσθημα καύσου καταγράφηκε 71,4% βελτίωση (8% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτριο έως βαρύ αίσθημα καύσου στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 28% αρχικά). Παράλληλα, καταγράφηκε βελτίωση στον πόνο κατά 76,9% (6% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτριο έως βαρύς πόνος στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 26% αρχικά) (Εικόνα 6).

Μετά από τη χρήση των προϊόντων για 8 εβδομάδες, κατά την επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, καταγράφηκε βελτίωση του αισθήματος νυγμού κατά 76,9% (6% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτριο έως βαρύ αίσθημα νυγμού στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 26% αρχικά). Ως προς το αίσθημα κνησμού καταγράφηκε 80% βελτίωση (6% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτριο έως βαρύ αίσθημα κνησμού στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 30% αρχικά), ενώ ως προς το αίσθημα καύσου καταγράφηκε 92,9% βελτίωση (2% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτριο έως βαρύ αίσθημα καύσου στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 28% αρχικά). Παράλληλα, κατα-

γράφηκε βελτίωση στον πόνο κατά 84,6% (4% των ασθενών συνολικά στην κατηγορία μέτριοις έως βαρύς πόνος στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 26% αρχικά) (Εικόνα 6).

Στον Πίνακα 4 παρουσιάζονται τα ποσοστά βελτίωσης της μέτριας έως βαριάς κατάστασης για κάθε αξιολογούμενο σύμπτωμα ανά ομάδα συγχρησιμοποιούμενης τοπικής θεραπείας, με τις κατηγορίες ασθενών που λαμβάναν Eriduo κάθε δεύτερο βράδυ και Tretinooin να παρουσιάζουν συνολικά τη μεγαλύτερη βελτίωση (100% βελτίωση σε όλες τις αξιολογούμενες κατηγορίες).

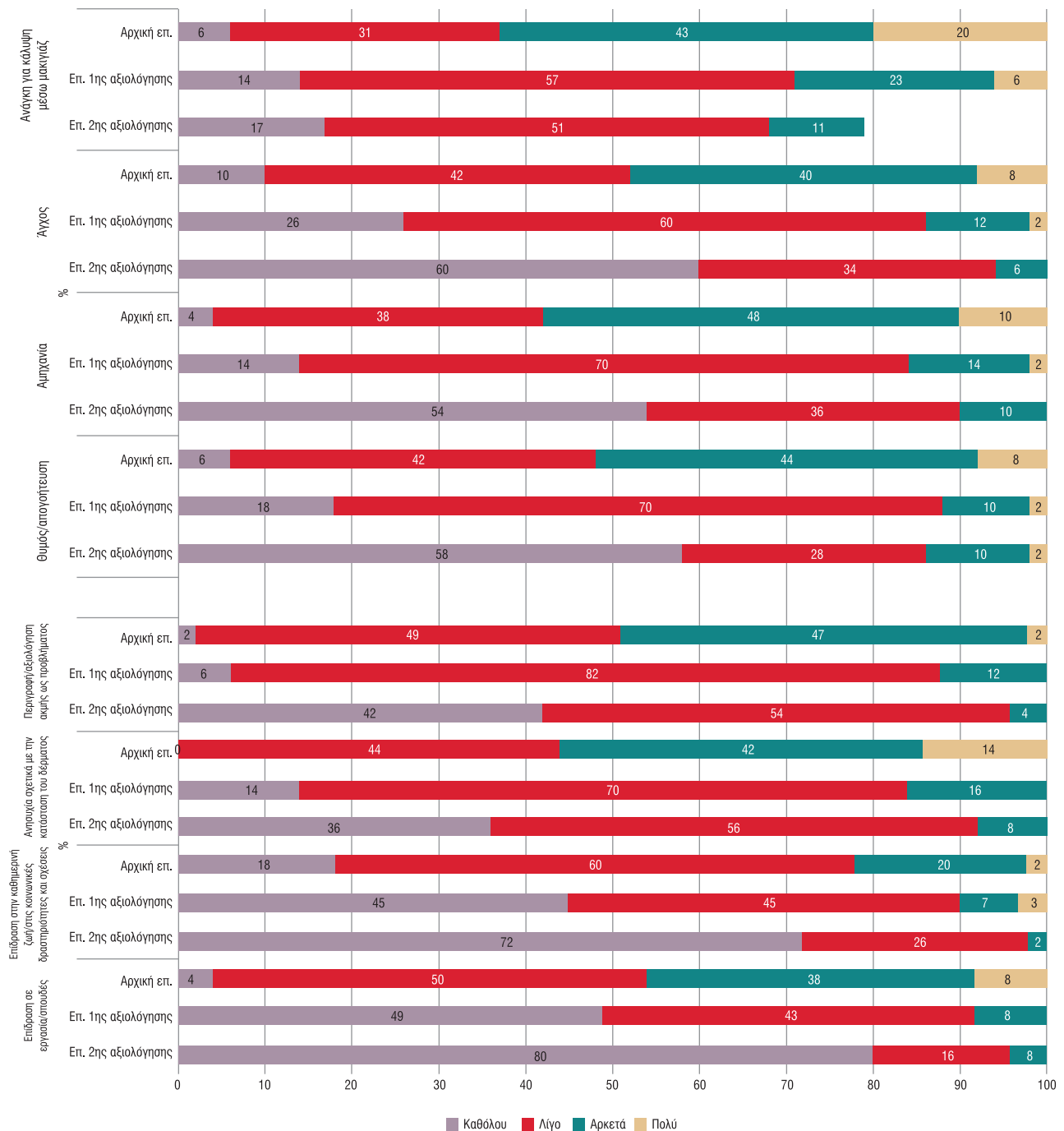
Όλες οι παράμετροι της ποιότητας ζωής των ασθενών, έτσι όπως αξιολογήθηκαν από τους ίδιους τους ασθενείς, βελτιώθηκαν σημαντικά από την αρχική επίσκεψη έως την επίσκεψη 1<sup>ης</sup> και 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης ( $p < 0,001$ ). Η επίδραση της ακμής στην ποιότητα ζωής των ασθενών παρουσιάζεται στην Εικόνα 7.

Μετά από τη χρήση των προϊόντων για 4 εβδομάδες, κατά την επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, οι ασθενείς ανέφεραν 76,9% βελτίωση στο αίσθημα θυμού/απογοήτευσης (12% των ασθενών συνολικά με αρκετό έως πολύ θυμό/απογοήτευση στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 52% αρχικά), ενώ 72,4% βελτίωση παρατηρήθηκε στο αίσθημα αμηχανίας (16% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως πολλή αμηχανία στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 58% αρχικά). Καταγράφηκε 70,8% βελτίωση στο αίσθημα άγχους (14% των ασθενών συνολικά με αρκετό έως πολύ άγχος στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 48% αρχικά), ενώ 54% βελτίωση παρατηρήθηκε στην ανάγκη κάλυψης του δέρματος μέσω μακιγιάζ (29% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως μεγάλη ανάγκη για χρήση μακιγιάζ στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 43% αρχικά) (Εικόνα 7Α). Παράλληλα, παρατηρήθηκε 54,5% βελτίωση στην επίδραση της ακμής στην καθημερινότητα και την κοινωνική ζωή και σχέσεις των ασθενών (10% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως μεγάλη επίδραση στην

**ΠΙΝΑΚΑΣ 4** Βελτίωση αξιολογούμενων κλινικών συμπτωμάτων ανά ομάδα συγχρησιμοποιούμενης θεραπείας.

	Indoxyl	Eriduo κάθε βράδυ	Eriduo κάθε δεύτερο βράδυ	Tretinooin	Azelaic Acid
<b>Πόνος στο δέρμα</b>	100%	50%	100%	100%	N/A
<b>Αίσθημα καύσου</b>	100%	100%	100%	100%	N/A
<b>Αίσθημα κνησμού</b>	100%	100%	100%	100%	N/A
<b>Αίσθημα νυγμού</b>	0%	100%	100%	100%	N/A

N/A: δεν είχαν παρατηρηθεί περιπτώσεις μέτριας έως βαριάς κατάστασης κατά την αρχική επίσκεψη



**ΕΙΚΟΝΑ 7 |** Επίδραση της ακμής στην ποιότητα ζωής, όπως αναφέρθηκε από τους ασθενείς σε αρχική επίσκεψη και επισκέψεις 1ης και 2ης αξιολόγησης: **(Α)** Θυμός/απογοήτευση, αίσθημα αμηχανίας, άγχος, χρήση μακιγιάζ για λόγους κάλυψης, και **(Β)** Επίδραση στην εργασία και τις σπουδές, επίδραση στην καθημερινή ζωή/κοινωνικές δραστηριότητες και σχέσεις, ανησυχία για εμφάνιση/κατάσταση δέρματος, περιγραφή και αξιολόγηση ακμής ως πρόβλημα.

επίσκεψη 1ης αξιολόγησης, έναντι 22% αρχικά), ενώ 82,6% βελτίωση παρατηρήθηκε στην επίδραση της ακμής στην εργασία και τις σπουδές των ασθενών (8% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως μεγάλη επίδραση στην επίσκεψη 1ης αξιολόγησης, έναντι 46% αρχι-

κά). Τέλος, καταγράφηκε 71,4% βελτίωση στην ανησυχία των ασθενών σχετικά με την κατάσταση του δέρματός τους (16% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως πολλή ανησυχία στην επίσκεψη 1ης αξιολόγησης, έναντι 56% αρχικά), ενώ 75,5% βελτίωση παρατηρήθηκε



στη γενική περιγραφή/αξιολόγηση της ακμής ως «προβλήματος», που παρείχαν οι ασθενείς (12% των ασθενών συνολικά να την αξιολογούν ως «σημαντικό πρόβλημα» ή ως «χειρότερη από ποτέ», στην επίσκεψη 1<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 49% αρχικά) (Εικόνα 7B).

Μετά από τη χρήση των προϊόντων για 8 εβδομάδες, κατά την επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, οι ασθενείς ανέφεραν 73% βελτίωση στο αίσθημα θυμού/απογοήτευσης (14% των ασθενών συνολικά με αρκετό έως πολύ θυμό/απογοήτευση στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 52% αρχικά), ενώ 82,8% βελτίωση παρατηρήθηκε στο αίσθημα αμηχανίας (10% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως πολλή αμηχανία στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 48% αρχικά). Καταγράφηκε 87,5% βελτίωση στο αίσθημα άγχους (6% των ασθενών συνολικά με αρκετό έως πολύ άγχος στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 48% αρχικά), ενώ 82,5% βελτίωση παρατηρήθηκε στην ανάγκη κάλυψης του δέρματος μέσω μακιγιάζ (11% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως μεγάλη ανάγκη για χρήση μακιγιάζ στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 43% αρχικά) (Εικόνα 7A). Παράλληλα, παρατηρήθηκε 90,9% βελτίωση στην επίδραση της ακμής στην καθημερινότητα και την κοινωνική ζωή και σχέσεις των ασθενών (2% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως μεγάλη επίδραση στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 22% αρχικά), ενώ 91,3% βελτίωση παρατηρήθηκε στην επίδραση της ακμής στην εργασία και τις σπουδές των ασθενών (4% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως μεγάλη επίδραση στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 46% αρχικά). Τέλος, καταγράφηκε 85,7% βελτίωση στην ανησυχία των ασθενών σχετικά με την κατάσταση του δέρματός τους

(8% των ασθενών συνολικά με αρκετή έως πολλή ανησυχία στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 56% αρχικά), ενώ 91,8% βελτίωση παρατηρήθηκε στη γενική περιγραφή/αξιολόγηση της ακμής ως «προβλήματος», που παρείχαν οι ασθενείς (4% των ασθενών να την αξιολογούν συνολικά ως «σημαντικό πρόβλημα» ή ως «χειρότερη από ποτέ», στην επίσκεψη 2<sup>ης</sup> αξιολόγησης, έναντι 49% αρχικά) (Εικόνα 7B).

Τέλος, τα ποσοστά βελτίωσης για όλες τις παραμέτρους ποιότητας ζωής που αξιολογήθηκαν ανά κατηγορία συγχρηνογούμενης τοπικής θεραπείας, μετά από 8 εβδομάδες χρήσης των προϊόντων, παρουσιάζονται στον Πίνακα 5, με τη μεγαλύτερη βελτίωση να παρατηρείται στις ομάδες των ασθενών που λάμβαναν Eriduo κάθε δεύτερο βράδυ, Indoxyl και Tretinoin.

Όσον αφορά στην ανοχή στο προϊόν CeraVe Blemish Control Cleanser, και στις δύο επισκέψεις αξιολόγησης καταγράφηκε υψηλή έως άριστη ανοχή σε ποσοστό άνω του 93% των ασθενών, κατόπιν αξιολόγησης τόσο από τον ίδιο τον ασθενή όσο και τον ιατρό, αντίστοιχα (Εικόνα 8). Ομοίως, και στις δύο επισκέψεις αξιολόγησης καταγράφηκε υψηλή έως άριστη ανοχή στο προϊόν CeraVe Blemish Control Gel, σε ποσοστό άνω του 92% των ασθενών, κατόπιν αξιολόγησης από τον ίδιο τον ασθενή και τον ιατρό, αντίστοιχα.

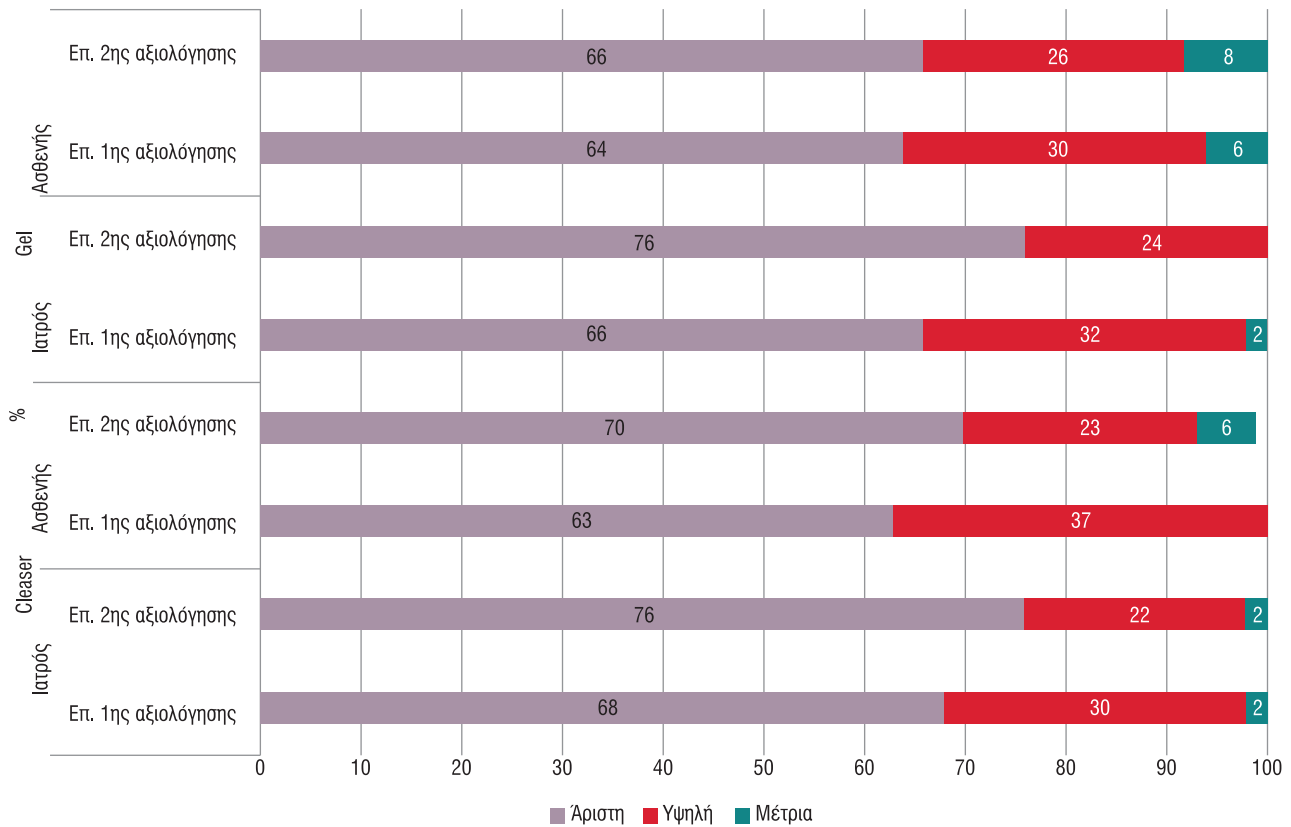
Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η αξιολόγηση της ανοχής στα προϊόντα CeraVe Blemish Control Cleanser και Gel ανά κατηγορία συγχρηνογούμενης τοπικής θεραπείας καταγράφηκε ως υψηλή/άριστη σε ποσοστό 100% των ασθενών, και στις δύο επισκέψεις αξιολόγησης, σε όλες τις κατηγορίες, από τον ιατρό και σε ποσοστό 90% έως 100% από τον ίδιο τον ασθενή. Εξαιρέση απο-

**ΠΙΝΑΚΑΣ 5** Συνολική βελτίωση αξιολογούμενων παραμέτρων ποιότητας ζωής και ανά ομάδα συγχρηνογούμενης θεραπείας.

	Indoxyl	Eriduo κάθε βράδυ	Eriduo κάθε δεύτερο βράδυ	Tretinoin	Azelaic Acid
<b>Θυμός/Απογοήτευση</b>	100%	50%	100%	100%	38%
<b>Αμηχανία</b>	100%	60%	100%	100%	67%
<b>Άγχος</b>	100%	50%	100%	100%	78%
<b>Κοινωνική ζωή</b>	N/A	N/A	100%	N/A	86%
<b>Εργασία/Σπουδές</b>	N/A	N/A	100%	N/A	67%
<b>Μακιγιάζ*</b>	58%	34%	85%	100%	100%
<b>Ανησυχία για την κατάσταση του δέρματος</b>	100%	67%	100%	100%	78%
<b>Αξιολόγηση ακμής ως πρόβλημα</b>	100%	60%	100%	100%	100%

N/A: δεν είχαν παρατηρηθεί περιπτώσεις αρκετής έως μεγάλης επίδρασης κατά την αρχική επίσκεψη

\*για όσους χρησιμοποιούσαν μακιγιάζ



**ΕΙΚΟΝΑ 8** | Αξιολόγηση της ανοχής στα προϊόντα, από ιατρούς και ασθενείς.

τέλεσαν η κατηγορία «Επίδου κάθε βράδυ» με ποσοστό υψηλής/άριστης ανοχής 90% και στις δύο επισκέψεις κατά την αξιολόγηση από τον ιατρό, και η κατηγορία azelaic acid με ποσοστό υψηλής/άριστης ανοχής 57% και 72% κατά τη 2<sup>η</sup> επίσκεψη αξιολόγησης από τους ασθενείς για τα προϊόντα Cleanser και Gel, αντίστοιχα.

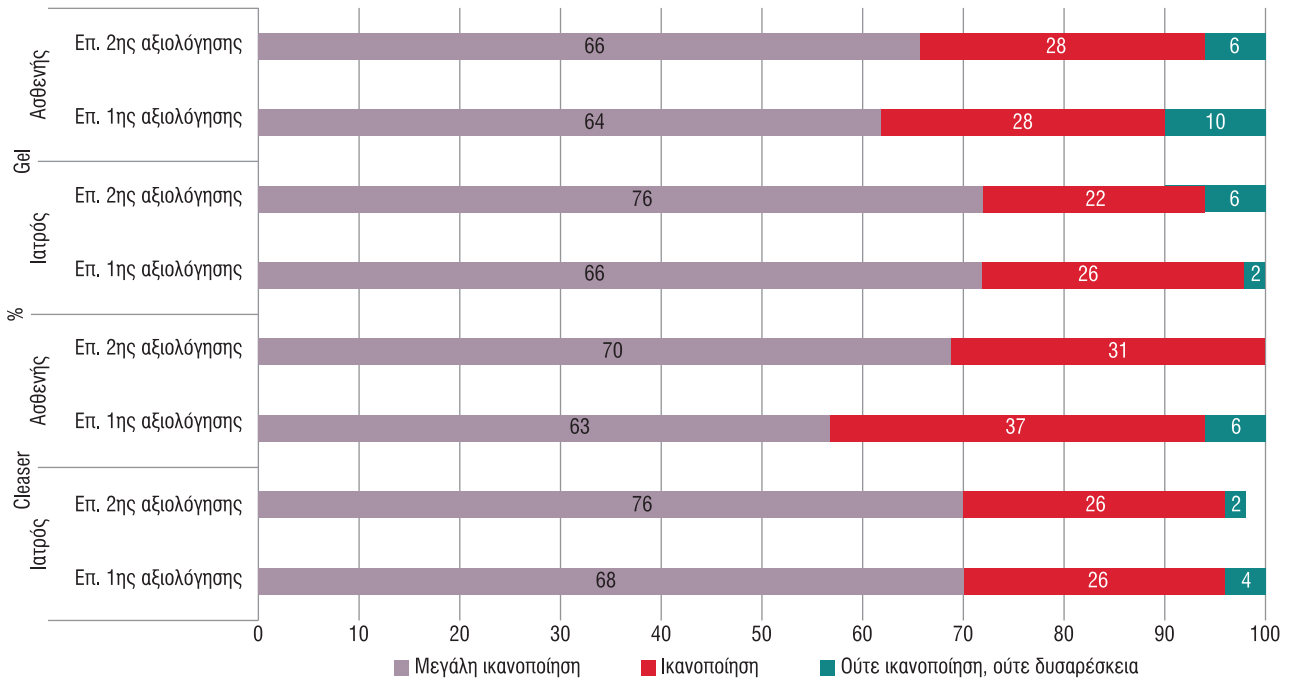
Τέλος, η ικανοποίηση των ασθενών περιγράφεται στην Εικόνα 9. Όσον αφορά στο προϊόν CeraVe Blemish Control Cleanser, και στις δύο επισκέψεις αξιολόγησης άνω του 94% των ασθενών και του 96% και των θεραπόντων ιατρών έμεινε ικανοποιημένο έως πολύ ικανοποιημένο από τη χρήση του. Ομοίως, και στις δύο επισκέψεις αξιολόγησης καταγράφηκε μεγάλη ικανοποίηση από το προϊόν CeraVe Blemish Control Gel, από άνω του 90% των ασθενών, και του 94% των θεραπόντων ιατρών.

Αντίστοιχα, η ικανοποίηση από το προϊόν CeraVe Blemish Control Cleanser, ανά κατηγορία συγχρονηγόμενης τοπικής θεραπείας, καταγράφηκε ως υψηλή/άριστη σε ποσοστό 100% των ασθενών, σε όλες τις κατηγορίες, και στις δύο επισκέψεις αξιολόγησης τόσο από τον ιατρό όσο και από τον ασθενή, με εξαίρεση

την κατηγορία «Επίδου κάθε βράδυ» κατά την 1<sup>η</sup> και 2<sup>η</sup> επίσκεψη αξιολόγησης (με ποσοστά 80 και 90%, αντίστοιχα) από τον ιατρό και κατά την 1<sup>η</sup> επίσκεψη αξιολόγησης από τον ασθενή (με ποσοστό 70%). Η ικανοποίηση από το προϊόν CeraVe Blemish Control Gel κρίθηκε επίσης υψηλή/άριστη σε ποσοστό 100% σε όλες τις κατηγορίες συγχρονηγόμενων θεραπειών, και στις δύο επισκέψεις αξιολόγησης από τον ιατρό, με εξαίρεση την κατηγορία Επίδου κάθε βράδυ (70% και 90%, κατά την 1<sup>η</sup> και 2<sup>η</sup> επίσκεψη αξιολόγησης, αντίστοιχα). Το αντίστοιχο ποσοστό ικανοποίησης από τους ασθενείς ήταν 90% έως 100%, με εξαίρεση την κατηγορία «Επίδου κάθε βράδυ» (70% και 80%, κατά την 1<sup>η</sup> και 2<sup>η</sup> επίσκεψη αξιολόγησης, αντίστοιχα).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η ακμή είναι μία χρόνια φλεγμονώδης πάθηση του δέρματος με βλάβες που ενδέχεται να υποτροπιάζουν ανά τακτά χρονικά διαστήματα. Η στρατηγική για τη θεραπεία των ασθενών που παρουσιάζουν περιόδους ύφεσης της ακμής, περιλαμβάνει μία φάση επαγωγής



**EIKONA 9** | Συνολική ικανοποίηση των θεραπόντων ιατρών και των ασθενών από τα προϊόντα.

που ακολουθείται από μία φάση συντήρησης, στην οποία μπορούν να χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικές δερμοκαλλυντικές θεραπείες για τη διατήρηση του επιπέδου βελτίωσης και την πρόληψη της εμφάνισης νέων βλαβών (Kurokawa et al., 2023). Τα δερμοκαλλυντικά μπορεί να είναι χρήσιμα τόσο ως μονοθεραπεία για ηπιότερες μορφές ακμής όσο και σε συνδυασμό με άλλη συνταγογραφούμενη τοπική ή συστηματική αγωγή για τη μεγιστοποίηση της ανοχής και της συμμόρφωσης με τη θεραπεία (Kurokawa et al., 2023). Ωστόσο, παρά τα δημοσιευμένα έως σήμερα στοιχεία που υποδεικνύουν το σημαντικό ρόλο των δερμοκαλλυντικών στην πρόληψη της επανεμφάνισης της ακμής, περαιτέρω έρευνα απαιτείται για να αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά τους στη διατήρηση της μακροχρόνιας ύφεσης της ακμής (Araviiskaia and Dréno, 2016).

Στην παρούσα έρευνα, αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα των προϊόντων CeraVe Blemish Control Cleanser και Gel, η επίδρασή τους στην ποιότητα ζωής, αλλά και η ανοχή των ασθενών σε αυτά, μετά από χρήση τους ως συμπληρωματική αγωγή στο πλαίσιο της θεραπείας της ήπιας έως μέτριας ακμής με τοπική φαρμακευτική αγωγή. Τα συστατικά των προϊόντων Blemish Control (τρία βασικά κεραμίδια, τα 1, 3 και 6-II, καθώς και σαλικυλικό οξύ 2% και νιασιναμίδη) έχουν συσχετισθεί με υψηλή κερατολυτική δράση και απο-

τελεσματικότητα, ως προς την ενυδάτωση του δέρματος και τη μείωση της λιπαρότητας, ενώ αποτελούν σημαντικά όπλα κατά τη διαχείριση ποικίλων δερματικών παθήσεων. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι το Blemish Control Gel περιέχει επίσης γλυκολικό οξύ.

Οι σύγχρονες θεραπείες κατά της ακμής, όπως το υπεροξείδιο του βενζολίου και η τρετινοΐνη, επιτείνουν τη δυσλειτουργία του δερματικού φραγμού μέσω αυξημένης έκκρισης σμήγματος αλλά και αυξημένης διαδερμικής απώλειας νερού (Thiboutot et al., 2013; Lemeray et al., 2015). Εν αντιθέσει, τα ενυδατικά σκευάσματα που περιέχουν κεραμίδια δρουν αποτελεσματικά στη βελτίωση της λειτουργίας του επιδερμικού φραγμού, στη μείωση της διαδερμικής απώλειας ύδατος (TEWL) και στη διατήρηση της ενυδάτωσης της κεράτινης στιβάδας (Haftek et al., 2021). Πράγματι, στοιχεία από *in vitro* και *in vivo* μελέτες έχουν αναδείξει τη θετική επίδραση των κεραμιδίων I, III και 6-II στην ενίσχυση του επιδερμικού φραγμού και στην ανακούφιση ποικίλων φλεγμονωδών και ανοσολογικών δερματικών παθήσεων, στις οποίες η σύνθεσή τους είναι μειωμένη (Li et al., 2020). Επιπλέον, το σαλικυλικό οξύ λόγω της κερατολυτικής του δράσης και των φαγεσωρολυτικών ιδιοτήτων του, έχει επιδείξει ικανοποιητική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια στην αντιμετώπιση των συμπτωμάτων της ακμής (Arif, 2015). Η νιασιναμίδη ή αλλιώς βιταμίνη B3, είναι ένας ενυδατικός πα-

ράγοντας που αυξάνει την περιεκτικότητα των κεραμιδίων στην επιδερμίδα και παράλληλα ενισχύει τον επιδερμικό φραγμό, αυξάνοντας την ενυδάτωση της κεράτινης στιβάδας και συμβάλλοντας στη μείωση της φλεγμονής του δέρματος (Shalita et al., 1995). Τέλος, όσον αφορά στο γλυκολικό οξύ, το οποίο είναι μέλος των AHAs, έχει φανεί ότι οι χαμηλές συγκεντρώσεις AHAs (5%–10%) δρουν επί των επιφανειακών στιβάδων του δέρματος, αυξάνοντας την επουλωτική απόκριση, λύνοντας τους φαγέσωρες (Tung et al., 2000). Μάλιστα, σε μία πρόσφατη έρευνα για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της μονοθεραπείας με ένα προϊόν με σαλικυλικό και γλυκολικό οξύ, για διάστημα 2 εβδομάδων, κατά την αντιμετώπιση της ήπιας/μέτριας ακμής, αναφέρθηκε υψηλό ποσοστό συνολικής βελτίωσης της νόσου σε άνω του 90% των ασθενών (Wiegmann and Haddad, 2020). Το αποτέλεσμα αυτό υποδεικνύει ότι τα δύο αυτά οξέα δρουν συνεργικά, επιτυγχάνοντας ταχεία βελτίωση των συμπτωμάτων της ακμής.

Η εφαρμογή των CeraVe Blemish Control Cleanser και CeraVe Blemish Control Gel βελτίωσε σημαντικά όλες τις αξιολογούμενες παραμέτρους σε ασθενείς που βρίσκονταν υπό τοπική φαρμακευτική αγωγή, μετά από 8 εβδομάδες. Μετά τη χρήση των προϊόντων παρατηρήθηκε βελτίωση στη βαρύτητα της ακμής βάσει κλίμακας GEA, αλλά και στον τύπο της ακμής, καθώς παρατηρήθηκε μεταβολή από τον φλεγμονώδη τύπο προς τον φαγεσωρικό αλλά και πλήρης απουσία φλεγμονωδών βλαβών σε κάποιους από τους ασθενείς που χρησιμοποίησαν τα προϊόντα. Η κύρια περιοχή εντοπισμού της ακμής καθ' όλη τη διάρκεια της έρευνας ήταν οι παρειές, με εμφανή μείωση του αριθμού των βλαβών και των σχετικών επιπλοκών μετά την εφαρμογή των προϊόντων.

Μετά από 8 εβδομάδες χρήσης των προϊόντων καταγράφηκε σημαντική βελτίωση κατά 17% στο επίπεδο σημηματόρροιας και σημαντική βελτίωση άνω του 84%, σε όλα τα υπόλοιπα κλινικά συμπτώματα της ακμής (διεσταλμένοι πόροι, ξηρότητα, απολέπιση και ερύθημα), με την απολέπιση να σημειώνει την πιο υψηλή βελτίωση (91,6%). Αντίστοιχα, σημειώθηκε  $\geq 76,9\%$  βελτίωση σε όλες τις παραμέτρους της δυσφορίας (πόνος, αίσθημα νυγμού, κνησμού και καύσου), με το αίσθημα καύσου να είναι η παράμετρος δυσφορίας των ασθενών στην οποία καταγράφηκε η υψηλότερη βελτίωση (92,9%).

Υψηλό ποσοστό βελτίωσης παρατηρήθηκε και στην ποιότητα ζωής των ασθενών μετά την ολοκλήρωση των 8 εβδομάδων θεραπείας, καθώς όλες οι παράμετροι της ποιότητας ζωής στις οποίες θεωρείται ότι επιδρά

η ακμή παρουσίασαν βελτίωση  $>73\%$ , με αξιοσημείωτη την αναφερόμενη από τους ασθενείς βελτίωση κατά 91,8%, στη γενική περιγραφή/αξιολόγηση της ακμής ως «προβλήματος», που παρείχαν οι ασθενείς μετά τη χρήση των προϊόντων, συγκριτικά με την αρχική επίσκεψη. Τέλος, καταγράφηκε ένα πολύ υψηλό ποσοστό ανοχής στα προϊόντα και ικανοποίησης από αυτά, τόσο από τους θεράποντες ιατρούς όσο και από τους ασθενείς.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι τα προϊόντα CeraVe Blemish Control Cleanser και CeraVe Blemish Control Gel εμφάνισαν τη μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα ως προς όλες τις παραμέτρους που εξετάστηκαν (συμπεριλαμβανομένων της ανοχής και ικανοποίησης από τα προϊόντα αλλά και των παραμέτρων της ποιότητας ζωής) ως συμπληρωματική αγωγή στην τοπική θεραπεία με Eriduo (0,1% αδαπαλένης/υπεροξειδίου βενζολίου) κάθε δεύτερο βράδυ και με Tretinoioin (τρετινοϊνη). Το γεγονός που συνάδει με τη βιβλιογραφία για την αποτελεσματικότητα στην αντιμετώπιση της ακμής τόσο του συνδυασμού αδαπαλένης/υπεροξειδίου του βενζολίου (Keating G. M., 2011), όσο και της τρετινοϊνης, ενός παραγώγου της βιταμίνης A και ανήκει στην κατηγορία των ρετινοειδών (Auffret et al., 2022).

Ιδιαίτερα σημαντικό στοιχείο αυτής της εργασίας είναι η αντικειμενική (από τον θεράποντα ιατρό) και η υποκειμενική (από τον ασθενή) αξιολόγηση ποικίλων παραμέτρων σχετιζόμενων με την ακμή. Στους περιορισμούς της μελέτης περιλαμβάνονται ο μικρός αριθμός συμμετεχόντων, η χρονική της διάρκεια, καθώς οι 8 εβδομάδες αποτελούν σχετικά σύντομη περίοδο για να αποδειχθεί ότι ένα προϊόν μπορεί να αποτρέψει την επανεμφάνιση των συμπτωμάτων της ακμής. Ένας άλλος περιορισμός αφορά στην έλλειψη ομάδας ελέγχου, αλλά αυτό μπορεί να δικαιολογηθεί από τη δυσκολία σχεδιασμού και ανάπτυξης εικονικών φαρμάκων στις δερματολογικές μελέτες. Δεδομένου ότι αυτή η εργασία καλύπτει μόνο ένα φάσμα της βαρύτητας της νόσου, μία μελλοντική σύγκριση μεταξύ ασθενών με ήπια/μέτρια και μέτρια έως πολύ βαριά ακμή θα παρείχε επιπλέον κλινικά δεδομένα. Τέλος, μία σύγκριση με άλλους παρεμφερείς συνδυασμούς συστατικών, στο μέλλον, θα παρείχε επιπλέον κλινικά δεδομένα.

Η παρούσα εργασία επιβεβαιώνει ότι η χρήση των προϊόντων CeraVe Blemish Control σε συνδυασμό με τοπική φαρμακευτική αγωγή, προσδίδει επιπρόσθετο όφελος κατά τη διαχείριση των συμπτωμάτων της ακμής, και επιδρά ευεργετικά στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Η αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα των προϊόντων και η ανοχή σε αυτά υπογραμμίζουν τον



ευεργετικό ρόλο των κεραμιδίων, του σαλικυλικού οξέος και της νιασιναμίδης, και τα καθιστά σημαντική προσθήκη στις διαθέσιμες συμπληρωματικές δερμοκαλλυντικές θεραπευτικές επιλογές για ασθενείς με ήπια έως μέτρια ακμή.

## ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Εκτιμούμε ιδιαίτερα την τεχνογνωσία και την υποστήριξη της Creative Pharma & HR Services, για τη βοήθεια που μας παρείχε κατά την επεξεργασία, τη συγγραφή και την ανασκόπηση του χειρόγραφου.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Auffret, N., Claudel, J. P., Leccia, M. T., Ballanger, F., & Dreno, B. (2022). "Novel and emerging treatment options for acne vulgaris". *European journal of dermatology: EJD*, 32(4), 451–458. <https://doi.org/10.1684/ejd.2022.4306>
- Araviiskaia, E., and B. Dréno. (2016). "The Role of Topical Dermocosmetics in Acne Vulgaris." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd. <https://doi.org/10.1111/jdv.13579>.
- Arif, Tasleem. (2015). "Salicylic Acid as a Peeling Agent: A Comprehensive Review." *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*. Dove Medical Press Ltd. <https://doi.org/10.2147/CCID.S84765>.
- Baumann, Leslie S, Christian Oresajo, Margarita Yatskayer, Amanda Dahl, and Kristian Figueras. (2013). "Comparison of Clindamycin 1% and Benzoyl Peroxide 5% Gel to a Novel Composition Containing Salicylic Acid, Capryloyl Salicylic Acid, HEPES, Glycolic Acid, Citric Acid, and Dioic Acid in the Treatment of Acne Vulgaris." *Journal of Drugs in Dermatology: JDD* 12 (3): 266–69.
- Del Rosso JQ. (2014). "Incorporation of a barrier protection cream in the management of chronic hand dermatitis: focus on data supporting an established hand protectant formulation and modifications designed to assist in barrier repair". *J Clin Aesthet Dermatol*. Feb;7(2):40-8. PMID: 24578780; PMCID: PMC3935650.
- Dréno, B., F. Poli, H. Pawin, C. Beylot, M. Faure, M. Chivot, N. Auffret, D. Moyse, F. Ballanger, and J. Revuz. (2011). "Development and Evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) Suitable for France and Europe." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 25 (1): 43–48. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03685.x>.
- Gieler, U., T. Gieler, and J. P. Kupfer. (2015). "Acne and Quality of Life - Impact and Management." *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 29 (S4): 12–14. <https://doi.org/10.1111/jdv.13191>.
- Gollnick, Harald P M, Andrew Y Finlay, and Neil Shear. (2008). "CURRENT OPINION Can We Define Acne as a Chronic Disease? If So, How and When? On Behalf of the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne." *Am J Clin Dermatol*. Vol. 9.
- Haftek, Marek, Daniel C. Roy, and I-Chien Liao. (2021) "Evolution of Skin Barrier Science for Healthy and Compromised Skin." *Journal of Drugs in Dermatology: JDD* 20, no. 4 (2021): s3-s9.
- Jordan L, Baldwin HE. (2016) "Stratum Corneum Abnormalities and Disease-Affected Skin: Strategies for Successful Outcomes in Inflammatory Acne". *Journal of Drugs in Dermatology: JDD*. Oct;15(10): 1170-1173. PMID: 27741332.
- Keating G. M. (2011). "Adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% gel: a review of its use in the treatment of acne vulgaris in patients aged ≥ 12 years". *American journal of clinical dermatology*. 12(6), 407–420. <https://doi.org/10.2165/11208170-000000000-00000>
- Kircik, Leon H, Amanda Dahl, Margarita Yatskayer, Susana Raab, and Christian Oresajo. (2012). "Safety and Efficacy of Two Anti-Acne/Anti-Aging Treatments in Subjects with Photodamaged Skin and Mild to Moderate Acne Vulgaris." *Journal of Drugs in Dermatology: JDD* 11 (6): 737–40.
- Kurokawa I, Kobayashi M, Nomura Y, Abe M, Kerob D, Dreno B. (2023) "The Role and Benefits of Dermocosmetics in Acne Management in Japan". *Dermatol Ther (Heidelb)*. Jul;13(7):1423-1433. doi: 10.1007/s13555-023-00943-x. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37338719; PMCID: PMC10307753.
- Lémery, Emmanuelle & Brianchon, Stéphanie & Chevalier, Yves & Thierry, Oddos & Gohier, Annie & Boyron, Olivier & Bolzinger, Marie-Alexandrine. (2015). "Surfactants have multi-fold effects on skin barrier function". *European journal of dermatology: EJD*. 2015. 25. 424-435. <https://doi.org/10.1684/ejd.2015>.
- Li, Qingyang, Hui Fang, Erle Dang, and Gang Wang. (2020) "The role of ceramides in skin homeostasis and inflammatory skin diseases." *Journal of Dermatological Science*. 97, no. 1 (2020): 2-8.
- Montagner, Suelen, and Adilson Costa. (2010) "Current Guidelines in the Treatment of Acne Vulgaris: From the Approach in the Acute Phase to Maintaining the Clinical Benefits Direrizes Modernas No Tratamento Da Acne Vulgar: Da Abordagem Inicial à Manutenção Dos Benefícios Clínicos.". *Surg Cosmet Dermatol*. Vol. 2.
- Pappas A, Kendall AC, Brownbridge LC, Batchvarova N, Nicolaou A. (2018) "Seasonal changes in epidermal ceramides are linked to impaired barrier function in acne patients". *Exp Dermatol*. Aug;27(8): 833- 836. doi: 10.1111/exd.13499. Epub 2018 Feb 19. PMID: 29356138
- Piquero-Casals, Jaime, Daniel Morgado-Carrasco, Corinne Granger, Carles Trullàs, América Jesús-Silva, and Jean Krutmann. (2021). "Urea in dermatology: A review of its emollient, moisturizing, keratolytic, skin barrier enhancing and antimicrobial properties." *Dermatology and Therapy* 11, no. 6 (2021): 1905-1915.
- Savage, Laura J., and Alison M. Layton. (2010). "Treating Acne Vulgaris: Systemic, Local and Combination Therapy." *Expert Review of Clinical Pharmacology*. <https://doi.org/10.1586/ecp.10.27>.
- Shalita, Alan R, J Graham Smith, Lawrence Charles Parish, Michael S Sofman, and Dan K Chalker. (1995). "TOPICAL NICOTINAMIDE COMPARED WITH CLINDAMYCIN GEL IN THE TREATMENT OF INFLAMMATORY ACNE VULGARIS." *International Journal of Dermatology*. Vol. 34.
- Shin ES, Lee JY, Lee SJ, Nam SH. (2018). Non-invasive method to monitor molecular changes in human stratum corneum during acute barrier disruption using reflectance NIR spectroscopy. *Annu Int*

- Conf IEEE Eng Med Biol Soc. 2018 Jul;2018:1542-1545. doi: 10.1109/EMBC.2018.8512567.
22. Suh, D.H., and H.H. Kwon. (2015). "What's New in the Physiopathology of Acne?" *British Journal of Dermatology* 172 (July): 13-19. <https://doi.org/10.1111/bjd.13634>.
23. Thiboutot, Diane, and James Q Del Rosso. (2013). "Acne Vulgaris and the Epidermal Barrier: Is Acne Vulgaris Associated with Inherent Epidermal Abnormalities that Cause Impairment of Barrier Functions? Do Any Topical Acne Therapies Alter the Structural and/or Functional Integrity of the Epidermal Barrier?". *The Journal of clinical and aesthetic dermatology* vol. 6,2 (2013): 18-24.
24. Tung, Rebecca C, Wilma F Bergfeld, Allison T Vidimos, and Berna K Remzi. n.d. "α-Hydroxy Acid-Based Cosmetic Procedures Guidelines For Patient Management.
25. Vos, T. et al. (2012) "Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010." *The Lancet*. 380(9859), 2163-96, [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)61729-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)61729-2).
26. Wiegmann, David, and Lori Haddad. (2020). "Two Is Better than One: The Combined Effects of Glycolic Acid and Salicylic Acid on Acne-Related Disorders." *Journal of Cosmetic Dermatology* 19 (9): 2349-51. <https://doi.org/10.1111/jocd.13387>.
27. Williams, Hywel C, Robert P Dellavalle, and Sarah Garner. 2012. "Acne Vulgaris." *Lancet* 379: 361-72. <https://doi.org/10.1016/S0140>.
28. Yamamoto A, Takenouchi K, Ito M. (1995). "Impaired water barrier function in acne vulgaris". *Arch Dermatol Res*. 1995; 287(2):214-218.
29. Zaenglein, Andrea L. (2018). "Acne Vulgaris." Edited by Caren G. Solomon. *New England Journal of Medicine* 379 (14): 1343-52. <https://doi.org/10.1056/NEJMc-p1702493>.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

**Ασπασία Ζαχαρή:**

Δερματολόγος-Αφροδισιολόγος, Διδάκτωρ Παν/μίου Αθηνών  
[info@aspazahari.gr](mailto:info@aspazahari.gr)