

Výsledky klinického sledování přípravku Acneon u pacientů s acne vulgaris

doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc.¹, Mgr. Jan Heinrich², Ing. Irena Palíková, Ph.D.³

¹Dermatovenerologická klinika LF MU a FN Brno-Bohunice

²Walmark, a. s., Třinec

³Ústav lékařské chemie a biochemie, LF UP Olomouc

V práci jsou shrnuty výsledky podávání laktoferrinu obsaženého v přípravku Acneon tablety (firma Walmark, a.s.) u pacientů trpících acne papulopustulosa I.–IV. st. Byl hodnocen účinek jak na nezáánětlivé, tak na zánětlivé morfy akné, snášenlivost přípravku a spokojenost pacientů. Výsledkem dvouměsíčního sledování bylo statisticky významné snížení počtu jak komedonů, tak papulopustul.

Klíčová slova: akné, laktoferrin, Acneon.

The results of the clinical study of Acneon (lactoferrin) in patients with acne vulgaris

In this work we summarize the results of lactoferrin (included in Acneon tablets preparate, Walmark) administration in patients suffering from acne papulopustulosa (grade I–IV). We evaluate an effect on both non-inflammatory and inflammatory acne lesions, on tolerance of a preparation and on satisfaction of patients. The outcome of two month surveillance was statistically significant reduction in number of both comedones and papulopustules.

Key words: acne vulgaris, lactoferrine, Acneon.

Dermatol. praxi 2010; 4(4): 202–204

Úvod

Přípravek Acneon je doplněk stravy obsahující jako aktivní látku pouze laktoferrin, a to v dávce 200 mg v jedné tabletě. Laktoferrin je bílkovina izolovaná z mléka. Mezi mechanizmy účinků vysvětlující vliv laktoferrinu na akné patří zpomalení růstu anaerobní bakterie *Propionibacterium acnes* a redukce zčervenání, které je způsobeno bakteriálními lipopolysacharidy. Díky antioxidačním účinkům laktoferrinu se snižuje peroxidace lipidů, která může mít souvislost s horším stavem pokožky a následnou bakteriální kolonizací. Co se týká alergenního potenciálu není laktoferrin nikterak významnějším či častějším alergenem než jiné bílkoviny mléka. Proto z pohledu naší studie nebylo cílem sledovat alergické reakce, ke kterým ani v souboru pacientů užívajících Acneon tbl nedošlo.

Pro ověření účinku přípravku Acneon tablety (firma Walmark, a.s.) bylo provedeno klinické sle-

dování na dermatovenerologické klinice Fakultní nemocnice Brno-Bohunice.

Materiál a metodika

Do studie bylo zařazeno v průběhu ledna až dubna 2009 celkem 25 pacientů. Všichni studii dokončili a jejich sledované parametry byly statisticky zpracovány. Věk pacientů byl v rozmezí 13 až 25 let, průměr 18,2 let. Ve studii bylo 19 mužů (76 %) a 6 žen (24 %) (graf 1). Pacienti měli převážně diagnózu acne papulopustulosa (APP) II. a III. stupně, minoritně byli zastoupeni pacienti s I. a IV. stupněm (graf 2). Během studie používala většina nemocných místní léčbu, z toho 9 pacientů (36 %) aplikovalo léčivo s účinnou látkou působící převážně komedolytickým účinkem (adapalen) a 16 pacientů (64 %) používalo lokální antibiotikum (isotretinoin, klindamycin nebo erythromycin). Jeden nemocný (4 %) neměl žádnou místní léčbu a jeden používal kombinaci adapalenu a klindamycinu. Všichni

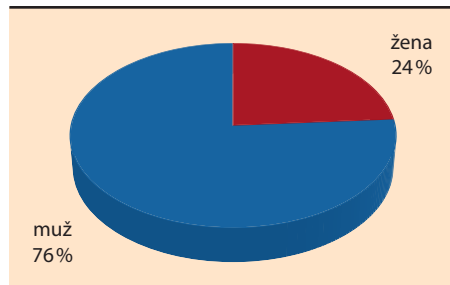
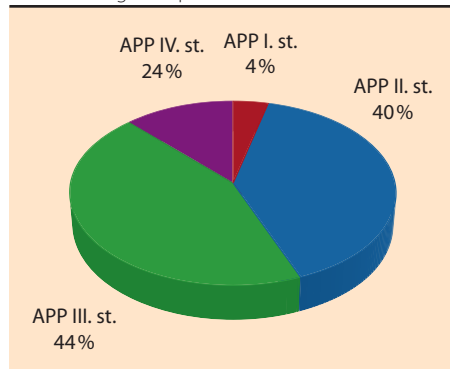
pacienti, kteří používali lokální antibiotikum, se léčili tímto antibiotikem minimálně jeden měsíc před zahájením studie.

Mezi vylučující kritéria byla zařazena celková léčba izotretinoinem v předchozích šesti měsících a celková léčba antibiotiky v předchozích třech měsících. Dále byli vyloučeni nemocní s jinými chorobami kůže na obličeji nebo závažnými chorobami. Všichni před zahájením studie podepsali individuální informovaný souhlas.

Pacienti užívali 8 týdnů 1 tabletu přípravku Acneon denně a podrobili se třem ambulantním kontrolám, a to při vstupu do studie, po třech týdnech a po osmi týdnech užívání. Jednotlivé parametry sledování se zapisovaly do záznamového listu účastníka studie. Při každé prohlídce byl vyhodnocen počet komedonů a papulopustul (metoda hodnocení dle Plewiga a Kligmana). Odečítalo se vždy na té polovině tváře nebo čela, která byla horší při vstupní prohlídce. Při každé ambulantní kontrole byla

Tabulka 1. Popisná statistika počtu komedonů a papulopustul při jednotlivých návštěvách

	Návštěva	N	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	SD	IS -95 %	IS +95 %
Komedony	vstupní	25	17,32	15	4	46	11,4	12,6	22,0
	za 3 týdny	25	11,88	9	0	44	9,6	7,9	15,8
	za 8 týdnů	25	5,36	4	0	20	4,8	3,4	7,3
Papulopustuly	vstupní	25	21,60	20	8	45	9,7	17,6	25,6
	za 3 týdny	25	9,28	8	2	33	6,3	6,7	11,9
	za 8 týdnů	25	5,16	4	0	20	5,2	3,0	7,3

Graf 1. Pohlaví účastníků**Graf 2.** Diagnóza pacientů ve studii

provedena fotodokumentace příslušné oblasti tváře, čela nebo obličeje. Dále pacienti ohodnotili při ukončení spokojenost s přípravkem stupněm 1–5 (1 – velmi spokojen, 5 – nespokojen) a byly zaznamenány případné nežádoucí reakce během užívání.

Změna sledovaných parametrů (počtu komedonů a papulopustul) v průběhu užívání přípravku byla vyhodnocena aplikací párového t-testu. Testována byla nulová hypotéza, definovaná jako nulová změna hodnot parametrů v průběhu užívání přípravku, a to na hladině významnosti 0,05. Hypotéza se zamítá pro p-hodnotu menší než stanovená hladina významnosti 0,05.

Výsledky

Celková popisná statistika počtu komedonů a papulopustul je uvedena v tabulce 1. Počet komedonů i počet papulopustul statisticky významně poklesl již po 3 týdnech z průměrného počtu 17,3 na 11,9, resp. z 21,6 na 9,3 ($p < 0,05$) a po 8 týdnech užívání dále statisticky významně klesl na 5,3, resp. 5,2 ($p < 0,05$). Souhrnně je průměrný počet komedonů a papulopustul při jednotlivých návštěvách zobrazen v grafu 3.

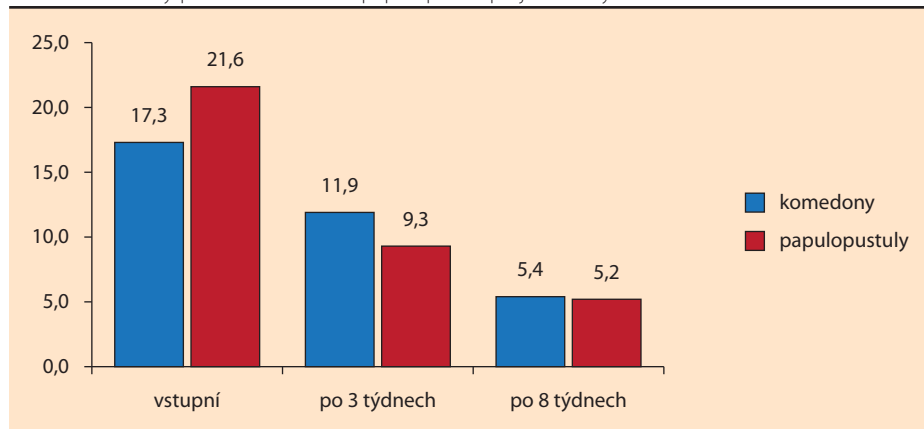
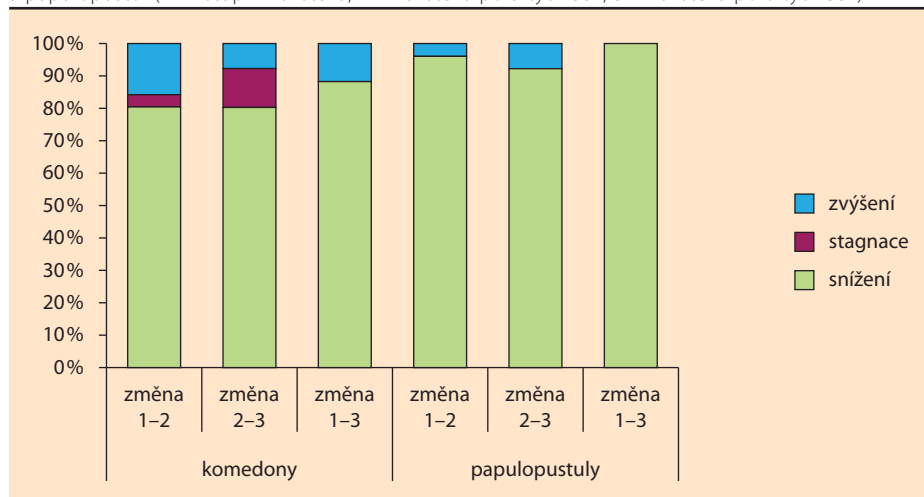
Procenta pacientů, u kterých došlo mezi jednotlivými návštěvami ke snížení, zvýšení nebo stagnaci počtu komedonů a papulopustul jsou uvedeny v grafu 4. V případě komedonů došlo při druhé návštěvě (po třech týdnech užívání) ke snížení počtu u 80% pacientů, u 16% naopak nastalo zhoršení, u zbylých 4% pacientů přetrvávala stagnace. Po osmi týdnech užívání

Obrázek 1. Příklady stavu před užíváním (vlevo) a po osmitýdenním užívání (vpravo)

oproti první návštěvě došlo ke snížení počtu komedonů u 88% pacientů, u žádného nedošlo ke zvýšení počtu. Počet papulopustul klesl po třech týdnech u 96% pacientů, u 4% nastalo zhoršení. Ačkoliv došlo k poklesu počtu papulopustul u 100% účastníků studie po 8 týdnech oproti vstupní návštěvě, tak oproti návštěvě po 3 týdnech naopak u dvou pacientů (8%) bylo zaznamenáno zvýšení počtu papulopustul.

Proto je třeba brát uvedená čísla s rezervou a je nutné vždy počítat s neočekávaným vývojem onemocnění u části pacientů (graf 4).

Při sečtení komedonů a papulopustul výsledky ukazují u 1 pacienta (4%) po 3 týdnech zhoršení (tento pacient také ohodnotil spokojenost s přípravkem stupněm 3), u 96% pacientů zlepšení a po 8 týdnech se stav zlepšil u všech pacientů.

Graf 3. Průměrný počet komedonů a papulopustul při jednotlivých návštěvách**Graf 4.** Procenta pacientů, u kterých došlo mezi jednotlivými návštěvami ke změně počtu komedonů a papulopustul (1 – vstupní návštěva, 2 – návštěva po 3 týdnech, 3 – návštěva po 8 týdnech)

Závěrečné subjektivní hodnocení spokojenosti pacientů s přípravkem Acneon stupněm 1–5 je uvedeno v grafu 5.

Nikdo z účastníků studie neuvedl žádné nežádoucí reakce při užívání přípravku.

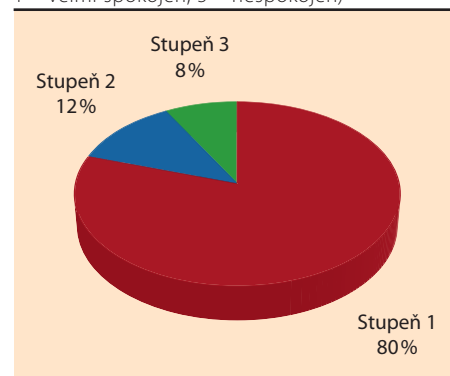
Závěr

Během užívání přípravku Acneon došlo u pacientů s akné ke statisticky významnému snížení počtu komedonů a papulopustul již po třech týdnech, k dalšímu významnému snížení došlo po osmi týdnech užívání. Při zá-

věrečném hodnocení bylo 80% pacientů s přípravkem velmi spokojeno.

Literatura

1. Aktan S, Ozmen E, Berna S. Anxiety, depression, and nature of acne vulgaris in adolescents. *Int. J. Derm.*, 2000; 39(5): 354–357.
2. Acne Percentage: AHRQ Evidence Reports, Management of Acne Volume 1, 2001.
3. TRU projects teens will spend \$169 billion in 2004. www.teenresearch.com, 2004, december.
4. Caccavo DN, Pellegrino M, Altamura A, et al. Antimicrobial and immunoregulatory functions of lactoferrin and its potential therapeutic application. *J. Endotoxin Res*, 2000; 8: 403–417.

Graf 5. Spokojenost s přípravkem při subjektivním závěrečném hodnocení pacienty (stupně 1–5; 1 – velmi spokojen, 5 – nespokojen)

5. Valenti P, Berlutti F, Conte MP, Longhi C, Seganti L. Lactoferrin functions: current status and perspectives. *J Clin Gastroenterol*, 2004; 38: 127–129.

6. Yamaguchi H, Abe S, Takakura N. Potential usefulness of bovine lactoferrin for adjunctive immunotherapy for mucosal *Candida* infections. *Biometals*, 2004; 17: 245–248.

7. Farnaud S, Evans RW. Lactoferrin a multifunctional protein with antimicrobial properties. *Mol Immunol*, 2003; 40: 395–405.

8. Teraguchi S, Wakabayashi H, Kuwata H, et al. Protection against infections by oral lactoferrin: evaluation in animal models. *Biometals*, 2004; 17: 231–234.

9. Ward PP, Conneely OM. Lactoferrin: role in iron homeostasis and host defense against microbial infection. *Biometals*, 2004; 17: 203–208.

10. Brock J. Lactoferrin: a multifunctional immunoregulatory protein? *Immunol Today* 1995; 16: 417–419.

11. Cumberbatch M, Bhushan M, Dearman RJ, et al. IL-1beta-induced Langerhans' cell migration and TNF-alpha production in human skin: regulation by lactoferrin. *Clin Exp Immunol*, 2003; 132: 352–359.

12. Kimber I, Cumberbatch M, Dearman RJ, et al. Lactoferrin: influences on Langerhans cells, epidermal cytokines, and cutaneous inflammation. *Biochem Cell Biol*, 2002; 80: 103–107.

13. Chiba K, Yoshizawa K, Makino I, et al. Comedogenicity of squalene monohydroperoxide in the skin after topical application. *J Toxicol Sci*, 2000; 25: 77–83.

doc. MUDr. Jarmila Rulcová, CSc.
Dermatovenerologická klinika
LF MU a FN Brno-Bohunice
Jihlavská 20, 625 00 Brno
jrulcova@fnbrno.cz

