

## EFEKTI TERAPIJE ADAPALENOM KOD BOLESNIKA SA OBOLJENJEM ACNE VULGARIS TIP I

Sanja Perić<sup>1</sup>, Maja Bubanj<sup>2</sup>, Saša Bubanj<sup>3</sup> i Ratko Stanković<sup>3</sup>

Uvođenje retinoida u lečenju akni sedamdesetih godina prošloga veka bilo je revolucionarno u dermatologiji. Po prvi put su dermatolozi imali efektne komedogene medikamente koji su mogli da ublaže višestruku patogenezu akni, rezultirajući u klinički superiornu kozmetičku pojavu. Potraga za stabilnijim molekulima sposobnim da proizvode terapijske efekte slične tretinoinu, vodi do razvoja adapalena, koji ima kompletno nov hemijski sastav dobijen kao derivat naftoične kiseline. Danas je prihvaćeno mišljenje da su akne uzrokovane multifaktorijskim procesima, odnosno da postoji mnoštvo elemenata koji determinišu tok oboljenja u pilosebacealnom folikulu. Idealni topički tretman acni vulgaris postigao bi terapijske efekte kod četiri ključne komponente ovog patogenog procesa: abnormalne keratinizacije, proliferacije i diferencijacije, povećanog stvaranja sebuma, kolonizacije pilosebacealne jedinice sa *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) i inflamatorne reakcije na antigene i medijatore koji potiču od *P. acnes*. Ciljevi ovog istraživanja bili su da se utvrde efekti tretmana aknozne kože adapalenom, eventualni neželjeni efekti tokom terapije, kvalitet života tokom terapije i značaj kućne nege. U istraživanju je učestvovalo 35 ispitanika izabranih na osnovu kliničkog pregleda i anamnestičkih podataka. Ispitivanje je vršeno u Centru estetske medicine Doma zdravlja u Nišu. Ispitanici eksperimentalnog subuzorka (njih 20) su aplikovali na lice adapalen (Ainol krem), Pantenol gel krem i Plantoderm mast za noć, a ispitanici kontrolnog subuzorka (njih 15) koristili su Pantenol gel krem za dan i Plantoderm mast (Actavis co) za noć. Istraživanje je trajalo 12 nedelja. Svi ispitanici su završili kompletan tretman. Ispitanici eksperimentalnog subuzorka tretirani adapalenom pokazali su vidno poboljšanje nakon druge terapije, a rezultati su bili jasni posle četiri nedelje tretmana. Došlo je do pojave neželjenih efekata i to najviše tokom druge i treće nedelje, da bi do kraja terapije bili prisutni, ali nisu u velikoj meri uticali na ishod sa pozitivnim efektima. *Acta Medica Medianae* 2009;48(1):24-30.

**Ključne reči:** adapalen, topični retinoid, acne vulgaris

Centar estetske medicine-Dom zdravlja u Nišu<sup>1</sup>,  
Apotekarska ustanova u Nišu<sup>2</sup>,  
Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja u Nišu<sup>3</sup>

Kontakt: Sanja Perić  
Centar estetske medicine, Dom zdravlja  
Vojvode Tankosića 15  
18000 Niš, Srbija  
Tel.: +38118210999,  
E-mail: sanjasasa@bankerinter.net

### Uvod

Adapalen je efektan kao monoterapija kod blažih oblika akni *Acne comedonica* i u kombinaciji sa oralnom ili antimikrobnom terapijom kod umerenih inflamatornih oblika akni (1).

Kligman je bio prvi koji je saopštio da površinska primena retinoične kiseline ima veliki efekat u terapiji akni i to objasnio njenim delovanjem na opstrukciju folikula, što je jedan od osnovnih patogenih mehanizama u nastajanju akni (2,3). Tretinoin je prvi retinoid određen za topički tretman akni (4). Topički retinoid tretinoin ("all-trans-retinoic acid") postao je dostupan u SAD ranih 70-tih godina prošlog veka i već godinama je efektan, glavno sredstvo u tretmanu akni i kao monoterapija i u kombinaciji sa drugim lekovima protiv akni (1). Tretinoin je komedogeno sredstvo i on

ostvaruje svoje efekte interakcijom sa receptorima retinoida. On modifikuje proces abnormalne keratinizacije kod akni, pojačava mitotičke procese, aktivira angiogenezu, smanjuje debljinu stratum corneuma i ima sporednu antimikrobnost i antiinflamatornu aktivnost (1). Iako je tretinoin zaista poznat kao efektan u tretmanu akni, takođe se zna da on izaziva iritaciju, što nosi sa sobom kontraefekte kao što je lokalni eritem, isušenost, perutanje i povećana osetljivost kože na sunčeve zrake (1).

Prednost topičkog tretinoina i svih retinoida prve i druge generacije je na neki način bila limitirana relativno visokom prevalencijom iritacije od strane ovih medikamenata (5).

Potruga za stabilnijim molekulima sposobnim da proizvode terapijske efekte slične tretinoinu vodi do razvoja adapalena, koji ima kompletno nov hemijski sastav dobijen kao derivat naftoične kiseline. Zamenom nestabilnih duplih veza aromatičnim prstenom dobijena je veća stabilnost u uslovima svetla i izlaganja kiseoniku. Kad se izloži dejstvu svetlosti i benzoil peroksida, molekul adapalena održava integritet, bez degradacije i nakon 72 h od izlaganja.

Adapalen je odobren od US Food and Drug Administration 1996. godine u vidu gela, kreme ili losiona od 0,1%. Adapalen utiče na ćelijsku diferencijaciju, keratinizaciju, inflamatorni proces

i njegov mehanizam se smatra sličnim mehanizmima drugih retinoida (1).

Svako sredstvo za koje se tvrdi da je bolje od tretinoina trebalo bi da pokaže slična ili bolja antiinflamatorna svojstva. Farmakološke studije ukazuju na to da adapaleni utiče na više bitnih inflamatornih procesa. Do sada, studije koje su obuhvatile više od 400 dobrovoljaca, testirale su sigurnost i podnošljivost adapalena prema standardnim protokolima. Mnogobrojni rezultati ovih studija pokazuju sasvim jasno da je adapaleni veoma dobro podnošljivo jedinjenje, sa značajno nižim mogućnostima iritacije u poređenju sa tretinoinom (5).

U toku poslednjih godina urađena su mnogobrojna klinička ispitivanja da bi se uporedila efikasnost i podnošljivost adapalena i tretinoina u tretmanu acne vulgaris. Tri glavne, velike, dobro kontrolisane studije, koje su obuhvatile skoro 900 ispitanika, pokazale su da su adapaleni gel od 0,1% i adapaleni solucija od 0,1%, ako ništa drugo, podjednako efektivni kao tretinoin gel od 0,025%, dok je njena lokalna podnošljivost superiorna u odnosu na tretinoin. Dokazano je da je adapaleni krema od 0,1% značajno efektivnija nego vehikulum, sa brzinom reakcije koje se mogu uporediti sa pomenutim gelom i solucijom. Meta-analiza ovih istraživanja sa gel formama potvrdila je ove zaključke, pokazujući ekvivalentnu efikasnost i poboljšanu podnošljivost u odnosu na tretinoin gel od 0,025%. Početak kliničkih efekata je znatno brži od početka efekata tretinoin gela. Uzevši sve u obzir, ove studije su pokazale da adapaleni ima efikasnost sličnu efikasnosti tretinoina, ali i superiornu terapeutsku razmeru, s obzirom na bolju podnošljivost. Posebna pogodnost ogleda se u tome da nije potrebno praviti vremenski razmak između umivanja lica i aplikacije preparata (4).

Iz mnoštva faktora koji, nesumnjivo, svaki za sebe ima izvesnu ulogu, ipak, preovlađuje mišljenje da su četiri osnovna faktora najbitnija (3,6,7) i da imaju glavnu ulogu u etiologiji i patogenezi akni, a to su:

1. Patološka keratinizacija folikularnog kanala (3,5,6);
2. Folikularni epitel predstavlja sedište promena u keratinizaciji. Dok je akroinfundibulum neizmennjen, infrainfundibulum, koji normalno ima fini kornealni sloj sa slabom adherentnim korneocitima, postaje kompaktan kod bolesnika koji boluju od akni. Debljina rožastog sloja u ovom slučaju ukazuje na akumulaciju keratina koji ispunjava i proširuje kanal dlake, čime je poremećen fiziološki izlazak sebuma na površinu. Ovo je početna faza u nastajanju komedona.
3. Pojačana sekrecija sebuma (3,5,6);
4. Postoji nesumnjiva korelacija između akni i sebo-reje, iako hipersekrecija sebuma sama za sebe nije dovoljna da objasni nastanak akni, međutim, hiperseborea je uvek prisutna ako postoje akne i njena izraženost korelira sa izraženošću akni;
5. Naseljavanje pilosebacealnog folikula mikroorganizmima (3,5,6)

Dok se prve dve promene smatraju uslovom za nastajanje akni, naseljavanje pilosebacealnog folikula mikroorganizmima smatra se (kada prva dva uslova već postoje) trećim, bitnim faktorom, okidačem za početak upalne reakcije, odnosno nastanka akni. Opšte je prihvaćeno da se na koži

čoveka mogu naći razne koke i *Pityrosporon ovale* i *orbiculare* i *P. acnes* i *granulosum* i *avidum*. Još krajem prošlog veka postojale su pretpostavke o ulozi *P. acnes* u patogenezi akni.

• Iniciranje inflamatornih reakcija proinflatornih faktora bakterijskim antigenima. (5,6).

Sa izuzetkom direktnog antibakterijskog, retinoidi mogu da deluju na sve mehanizme nastanka akni (3,5,6,7).

### Ciljevi istraživanja

Ciljevi ovog istraživanja bili su da se utvrde efekte tretmana lakših oblika akni adapalenom, eventualne neželjene efekte tokom terapije, kvalitet života tokom terapije i značaj kućne nege.

### Materijal i metode

U istraživanju je učestvovalo 35 ispitanika izabranih na osnovu kliničkog pregleda i anamnestičkih podataka. Istraživanje je vršeno u Centru estetske medicine Doma zdravlja u Nišu.

Tabela 1. Ocena (skor) kliničkih znakova akni i neželjenih efekata istraživanja

varijable / ocena	broj / ispoljavanje
Komedon / ocena 3	od 16 do 30
Komedon / ocena 2	od 6 do 15
komedon / ocena 1	od 1 do 5
Komedon / ocena 0	0
Papula / ocena 3	od 16 do 30
Papula / ocena 2	od 6 do 15
Papula / ocena 1	od 1 do 5
Papula / ocena 0	0
Zamašćenost - ocena 3	jaka
Zamašćenost - ocena 2	umerena
Zamašćenost - ocena 1	slaba
Zamašćenost - ocena 0	ne postoji
Eritem - ocena 3	jako
Eritem - ocena 2	umereno
Eritem - ocena 1	slabo
Eritem - ocena 0	ne postoji
Perutanje - ocena 3	jako
Perutanje - ocena 2	umereno
Perutanje - ocena 1	slabo
Perutanje - ocena 0	ne postoji
Osećaj zatezanja - ocena 3	jak
Osećaj zatezanja - ocena 2	umeren
Osećaj zatezanja - ocena 1	slab
Osećaj zatezanja - ocena 0	ne postoji

Koristeći se iskustvima iz literature, prema kojima su ispitivanja pozitivnih i negativnih dejstava adapalena vršena u trajanju 10-12 nedelja, aktuelna studija je tako kreirana da traje 12 nedelja (1,4,8,9).

Uzorak ispitanika je podeljen na eksperimentalni subuzorak (20 ispitanika) i kontrolni subuzorak (15 ispitanika). Ispitanici eksperime-

ntalnog subuzorka su aplikovali na lice adapalen (Ainol krem) jednom dnevno, neposredno nakon umivanja tokom prvih 8 nedelja, a zatim još četiri nedelje kada su Ainol krem nanosili jedanput u dva dana. Tokom 9,10,11 i 12-te nedelje ispitanici eksperimentalnog subuzorka su jednom u toku 48<sup>h</sup> nanosili adapalen Ainol krem, a danima kada nisu koristili adapalen, nanosili su Pantenol gel krem i Plantoderm mast za noć (jednom u dva dana), da bi se pratili kombinovani efekti retinoida, kozmetičkih preparata i antiinflamatornih preparata.

Kontrolni subuzorak (15 ispitanika) je koristio Pantenol gel krem za dan i Plantoderm mast (Actavis co) za noć tokom prvih 8 nedelja jedanput u toku 24h. Svi ispitanici su se složili sa ciljem i uslovima istraživanja i završili kompletan tretman. Efikasnost i lokalna podnošljivost procenjene su na početku, a zatim jednom nedeljno, kada je rađena analiza i klinički pregled a rezultati

unošeni u protokol istraživanja. Način ocenjivanja (skoriranje) kliničkih znakova acni (komedon, papula, zamašćenost kože) i neželjenih efekata tretmana (eritem, perutanje, osećaj zatezanja kože) prikazan je u Tabeli 1.

### Rezultati istraživanja

U Tabelama 2 i 3, brojevi ispred zagrada predstavljaju brojeve ispitanika eksperimentalnog subuzorka, a u Tabeli 4 brojevi ispred zagrada se odnose na brojeve ispitanika kontrolnog subuzorka. Brojevi unutar zagrada u Tabelama 2 i 3, odnose se na ocenu (skor) kliničkih znakova acni i neželjenih efekata tretmana ispitanika eksperimentalnog subuzorka, a brojevi unutar zagrada u Tabeli 4 odnose se na ocenu (skor) kliničkih znakova acni i neželjenih efekata tretmana ispitanika kontrolnog subuzorka.

Tabela 2. Ispitanici eksperimentalnog subuzorka tokom 8 nedelja istraživanja

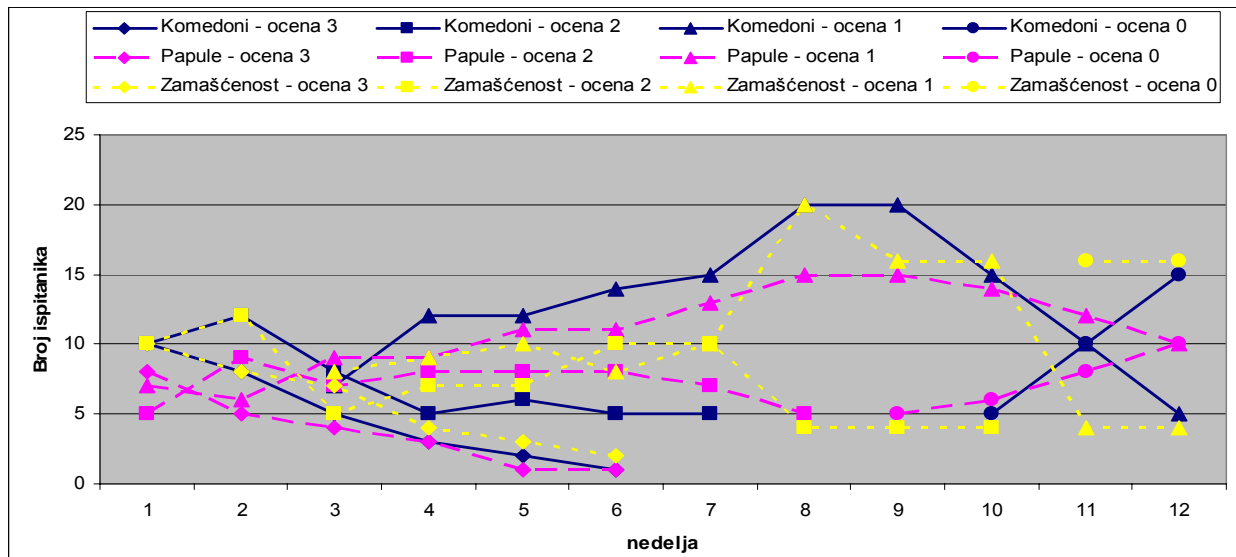
R. br.	Broj dana Znak	1. nedelja (7. dan)	2. nedelja (14. dan)	3. nedelja (21. dan)	4. nedelja (28. dan)	5. nedelja (35. dan)	6. nedelja (42. dan)	7. nedelja (49. dan)	8. nedelja (56. dan)
1	Komedoni	10(3)	8(3)	5(3)	3(3)	2(3)	1(3)	5(2)	20(1)
		10(2)	12(2)	8(2)	5(2)	6(2)	5(2)	15(1)	
				7(1)	12(1)	12(1)	14(1)		
2	Papule	8(3)	5(3)	4(3)	3(3)	1(3)	1(3)	7(2)	5(2)
		5(2)	9(2)	7(2)	8(2)	8(2)	8(2)	13(1)	15(1)
		7(1)	6(1)	9(1)	9(1)	11(1)	11(1)		
3	Zamašćenost	10(3)	8(3)	7(3)	4(3)	3(3)	2(3)	10(2)	4(1)
		10(2)	12(2)	5(2)	7(2)	7(2)	10(2)	10(1)	16(1)
				8(1)	9(1)	10(1)	8(1)		
4	Eritem	2(3)	6(3)	5(3)	2(3)	2(3)	10(2)	8(2)	5(2)
		8(2)	11(2)	8(2)	8(2)	8(2)	10(1)	12(1)	15(1)
		10(1)	3(1)	7(1)	10(1)	10(1)			
5	Perutanje	3(2)	4(3)	4(3)	3(3)	3(3)	1(3)	6(2)	6(2)
		6(1)	8(2)	8(2)	8(2)	8(2)	8(2)	14(1)	14(1)
		6(0)	6(1)	6(1)	11(1)	8(1)	6(1)		
6	Osećaj zatezanja	5(2)	4(3)	3(3)	2(3)	1(3)	8(2)	6(2)	6(2)
		8(1)	8(2)	8(2)	8(2)	8(2)	12(1)	14(1)	14(1)
		2(0)	8(1)	9(1)	10(1)	11(1)			

Tabela 3. Ispitanici eksperimentalnog subuzorka tokom 9, 10, 11. i 12-te nedelje istraživanja

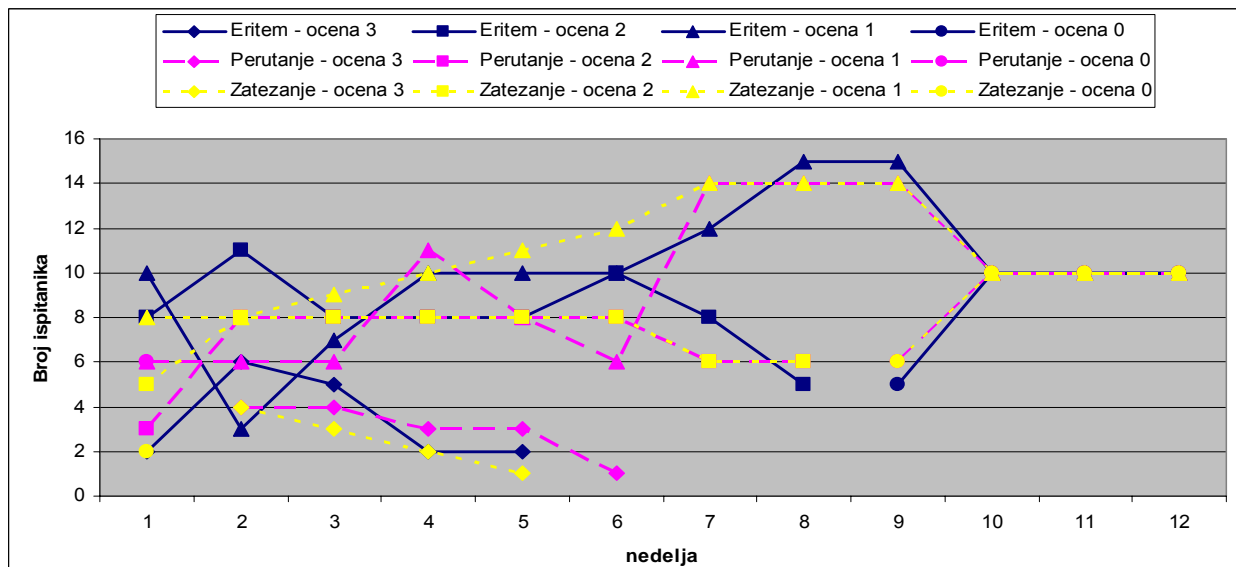
R. broj	Broj dana Znak	9. nedelja (63. dan)	10. nedelja (70. dan)	11. nedelja (77. dan)	12. nedelja (84. dan)
1	Komedoni	20(1)	15(1)	10(1)	5(1)
			5(0)	10(0)	15(0)
2	Papule	15(1)	14(1)	12(1)	10(1)
		5(0)	6(0)	8(0)	10(0)
3	Zamašćenost	4(1)	4(1)	4(1)	4(1)
		16(1)	16(1)	16(0)	16(0)
4	Eritem	15(1)	10(1)	10(1)	10(1)
		5(0)	10(0)	10(0)	10(0)
5	Perutanje	14(1)	10(1)	10(1)	10(1)
		6(0)	10(0)	10(0)	10(0)
6	Osećaj zatezanja	14(1)	10(1)	10(1)	10(1)
		6(0)	10(0)	10(0)	10(0)

Tabela 4. Ispitanici kontrolnog subuzorka tokom 8 nedelja istraživanja

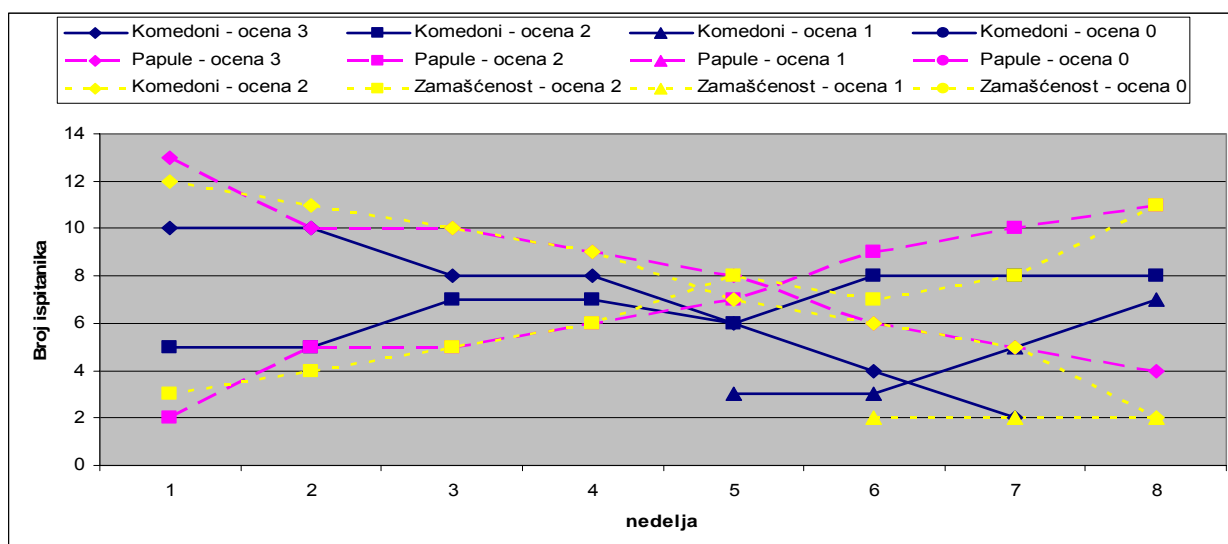
Redni broj	Broj dana Znak	1.ned. (7. dan)	2. ned. (14. dan)	3. ned. (21. dan)	4. ned. (28. dan)	5. ned. (35. dan)	6. ned. (42. dan)	7. ned. (49. dan)	8. ned. (56. dan)
1	Komedoni	10(3)	10(3)	8(3)	8(3)	6(3)	4(3)	2(3)	8(2)
		5(2)	5(2)	7(2)	7(2)	6(2)	8(2)	8(2)	7(1)
2	Papule	13(3)	10(3)	10(3)	9(3)	8(3)	6(3)	5(3)	4(3)
		2(2)	5(2)	5(2)	6(2)	7(2)	9(2)	10(2)	11(2)
3	Zamašćenost	12(3)	11(3)	10(3)	9(3)	7(3)	6(3)	5(3)	2(3)
		3(2)	4(2)	5(2)	6(2)	8(2)	7(2)	8(2)	11(2)
4	Eritem	2(2)	2(2)	1(2)	9(1)	9(1)	8(1)	5(1)	5(1)
		8(1)	8(1)	9(1)	6(0)	6(0)	7(0)	10(0)	10(0)
5	Perutanje	9(1)	9(1)	9(1)	9(1)	7(1)	5(1)	3(1)	1(1)
		6(0)	6(0)	6(0)	6(0)	8(0)	10(0)	12(0)	14(0)
6	Osećaj zatezanja	9(1)	9(1)	7(1)	7(1)	5(1)	5(1)	3(1)	2(1)
		6(0)	6(0)	8(0)	8(0)	10(0)	10(0)	12(0)	13(0)



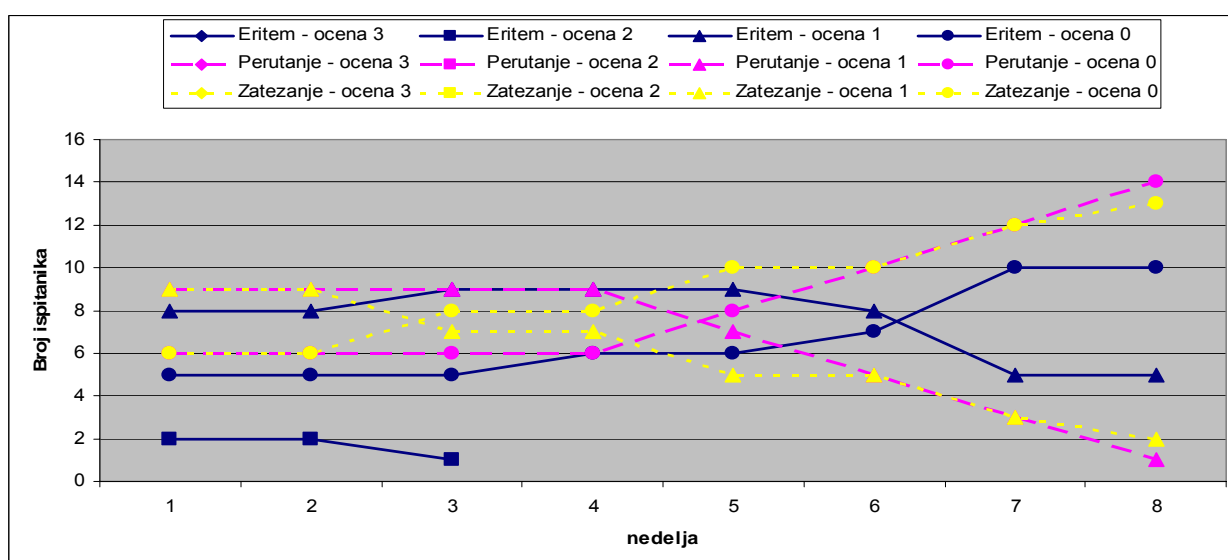
Grafik 1. Stanje kože lica ispitanika eksperimentalnog subuzorka tokom 12 nedelja istraživanja



Grafik 2. Neželjeni efekti na koži lica ispitanika eksperimentalnog subuzorka tokom 12 nedelja istraživanja



Grafik 3 Stanje kože lica ispitanika kontrolnog subuzorka tokom 8 nedelja istraživanja



Grafik 4. Neželjeni efekti na koži lica ispitanika kontrolnog subuzorka tokom 8 nedelja istraživanja

### Diskusija

Ispitanici eksperimentalnog subuzorka tretirani adapalenom vidno su pokazali poboljšanje nakon druge terapije, a rezultati su bili jasni posle 4 nedelje. Redukcija ukupnog broja komedona kao i inflamatornih promena (papula) i zamašćenost su se rapidno smanjivali do kraja tretmana, te se adapaleni pokazao kao klinički izuzetno efikasan. Dobijeni rezultati su u saglasnosti sa rezultatima dobijenim istraživanjem koje je sproveo Wolf 2001. tretmanom u trajanju od 10 nedelja, kod kojeg je utvrđeno da je adapaleni gel podjednako efikasan kao i tretinoin krema od 0,05% u pogledu uticaja na neinflamatorne i inflamatorne ozlede. Međutim, bitno je napomenuti da je adapaleni imao rani porast efikasnosti prvog meseca tretmana u poređenju sa tretinoinom. Velika je verovatnoća da je ovaj zaključak klinički relevantan, jer ispitanici imaju običaj da procenjuju za sebe da li je preparat delotvoran, relativno rano u procesu tretmana i njihova početna

procena ovih faktora konačno utiče na korišćenje preparata (1). U istraživanju koje su sproveli Czernielewski i sar. 2001. meren je i broj komedona i njihov profil kod miša, na kojeg se delovalo adapaleni kremom od 0,1%, adapaleni gelom od 0,1% i tretinoin gelom od 0,025%. Pri oba merenja, ova tri tretmana su se pokazala gotovo identičnim. Svi su doveli do smanjenja broja komedona, između 50 i 60% u poređenju sa vehikulom i na isti način doveli su do očekivanih povećanja profila komedona, od skoro 100% sa vehikulom, do preko 200% uz ova tri tretmana. (5) U istraživanju koje su sproveli Ioannides i sar. 2002. cilj je bio da se uporede efikasnost i tolerancija adapaleni gela 0.1% i izotretinoin gela 0.05% kod tretmana acni vulgaris na licu. Adapaleni gel i izotretinoin gel su bili jako efikasni u tretmanu acni. Posledica dejstva adapaleni gela bila je veća redukcija broja neinflamatornih inflamatornih lezija u odnosu na dejstvo izotretinoin gela, ali razlike između tretmana nisu bile statistički značajne. Upoređujući adapaleni i izotretinoin,

značajno manja iritacija kože je zabeležena kod tretmana sa adapalenom, što ukazuje da novo doba tretmana sa slabo iritantnim retinoidima može da počne. (10) U istraživanju koje su sproveli Thielitz i sar. 2007. cilj je bio da se proceni sposobnost adapalena gela, 0,1% u kontroli broja mikrokomedona nakon kombinacija tretmana koje je pratio tretman održavanja postignutog stanja u poslednjoj nedelji istraživanja. Primena adapalena gela, 0,1% kao dnevna monoterapija, ili svakog drugog dana, značajno je pomogla u kontroli broja mikrokomedona tokom tretmana, kojem je prethodila kombinovana terapija sa benzoil peroksidom kod bolesnika sa blagim do umerenim aknama (11).

Pojavljivali su se neželjeni efekti, koji su inače kliničarima dobro poznati i zbog kojih je kod retinoida prethodnih generacija bili veoma čest uzrok prekida terapija. Najviše neželjenih efekata javilo se u drugoj i trećoj nedelji, da bi do kraja istraživanja bili prisutni, ali nisu u velikoj meri uticali na ishod sa pozitivnim efektima. U produžetku terapije, posle osme nedelje pa do dvaneste nedelje, adapalena je ordiniran jednom u toku 24<sup>h</sup> na dva dana i kombinovan je sa intenzivnim vlaženjem hidrantnom kremom, epitelizantnim sredstvom Pantenol gel/krem i Plantoderm mast. Neželjeni efekti su bili svedeni na minimum, a stalna redukcija kliničkih simptoma akni je i dalje bila prisutna. Dobijeni rezultati su u skladu sa istraživanjem koje je sproveo Millikan 2001., kod koga je tretman adapalena gelom u trajanju od 12 nedelja, rezultovao znatno većom redukcijom tota-

lnih lezija i neinflamatornih lezija i broja većom redukcijom inflamatornih lezija nego tretman tretinoinom. Iako je lokalna iritacija bila generalno blaga u obe grupe i opseg i ozbiljnost eriteme, perutanja, osušenosti i upaljenosti su bili značajno niži usled dejstva adapalena u odnosu na dejstvo tretinoina. Čak i u drugoj nedelji terapije, koja je vrhunac perioda iritacije, simptome iritacije (eritemu, perutanje, upalu) imao je značajno manji broj ispitanika koji su koristili adapalena, u odnosu na ispitanike koji su koristili tretinoin (4).

### Zaključak

Terapeutske prednosti adapalena su mnogostruke. Adapalena pokazuje veliku kliničku efikasnost kao snažan inhibitor keratinocitne diferencijacije što je istraživanjem i utvrđeno.

Keratinociti su jedna od ključnih meta ćelija za terapeutsko dejstvo adapalena. S obzirom da je hiperproliferacija keratinocita jedan od glavnih patogenetskih procesa koji podstiče razvoj mikrokomedona, koji je osnova za razvoj acne vulgaris, važno je lečenje acne vulgaris na samom početku efektnim terapeutskim sredstvima.

Idealan topički tretman acni vulgaris postigao bi terapeutske efekte na sve četiri ključne komponente ovog patogenog procesa: abnormalnu keratinizaciju, proliferaciju i diferencijaciju, povećano stvaranje sebuma, kolonizaciju pilosebacealne jedinice sa *P. acnes* i inflamatorne reakcije na antigene i medijatore koji potiču od *P. acnes*.

### Literatura

1. Wolf JE. An update of recent clinical trials examining adapalene and acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15(Suppl. 3):23-9.
2. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, et al. New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2009; 60(5 Supplement 1):S1-S50.
3. Leyden JJ. Current issues in antimicrobial therapy for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001;15 (Suppl 3):51-5.
4. Millikan LE. Pivotal clinical trials of adapalene in the treatment of acnae. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(Suppl 3):19-22.
5. Czernielewski J, Michel S, Bouclier M, Baker M, Hensby JC. Adapalene biochemistry and the evolution of a new topical retinoid for treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(Suppl 3):5-12.
6. Leyden JJ, Del Rosso JQ, Webster GF. Clinical Considerations in the Treatment of Acne Vulgaris and Other Inflammatory Skin Disorders: a Status Report. *Dermatologic Clinics* 2009; 27(1):1-15.
7. Holland BD, Jeremy HTA. The Role of Inflammation in the Pathogenesis of Acne and Acne Scarring. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery* 2005; 24(2):79-83.
8. Shalita A. The integral role of topical and oral retinoids in the early treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(Suppl 3):43-9.
9. Jacyk WK. Adapalene in the treatment of African patients. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2001; 15(Suppl. 3):37-42.
10. Ioannides D, Rigopoulos D, Katsambas A. Topical adapalene gel 0.1% vs. isotretinoin gel 0.05% in the treatment of acne vulgaris: a randomized open-label clinical trial. *Br J Dermatol* 2002; 147(3):523-7.
11. Thielitz A, Sidou F, Gollnick H. Control of microcomedone formation throughout a maintenance treatment with adapalene gel, 0.1%. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007; 21(6):747-53.

## THERAPEUTIC EFFECTS OF ADAPALEN IN PATIENTS WITH ACNE VULGARIS TYPE I

*Sanja Peric, Maja Bubanj, Sasa Bubanj and Ratko Stankovic*

The introduction of retinoids for the treatment of acne vulgaris in the 1970's was revolutionary in dermatology. For the first time, dermatologists had effective comedolytic medication that could attenuate multiple aspects of acne pathogenesis, resulting in superior clinical and cosmetic outcomes. The quest for more stable molecules able to produce therapeutic effects similar to tretinoin led to the evolution of adapalen, which has completely new chemical composition attained as a derivative of naphthoic-acid. Nowadays, the accepted opinion is that acne is accounted by multifactor processes, i.e. that there are many elements which determine the course of disease in pilosebaceous follicle. Ideal topical treatment of acne vulgaris could achieve therapeutic effects at four key components of this pathogen process: abnormal keratinization, proliferation and differentiation, augmented creation of sebum, settlement of pilosebaceous unit from *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) and inflammatory reaction on antigens and mediators which originate from *P. acnes*. The aims of this research were to establish the efficiency of treatments with adapalen, to establish eventual undesirable effects of this therapy, quality of life during the therapy and importance of home attendance. The research included 35 subjects. The selection of subjects was based on clinical analysis and anamnestic data. The research was conducted in the Centre of Esthetic Medicine in the Primary Health Care Centre in Nis. The subjects of experimental subsample (20 of them) applied adapalen (Ainol cream), Pantenol gel cream and Plantoderm unguent (Actavis co) for night use. Subjects of control subsample applied only Pantenol gel cream and Plantoderm unguent (Actavis co) for nightly usage. The research lasted 12 weeks. All subjects underwent complete treatment. The subjects of experimental subsample treated with adapalen showed visible amelioration after second therapy, and results were clear after four weeks of treatment. Undesirable effects mostly appeared during the second and third week and were present until the end of the therapy, but they did not significantly affect the positive results. *Acta Medica Medianae 2009;48(1): 24-30.*

**Key words:** adapalen, topical retinoid, acne vulgaris