



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ

ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΑΙΣΘΗΤΙΚΗΣ & ΚΟΣΜΗΤΟΛΟΓΙΑΣ

«ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΚΜΗΣ»

Διπλωματική εργασία

Μαρίνα Παπαφίλη

bisc19678245

Επιβλέπτουσα καθηγήτρια: Γκρεκ Ιωάννα

Αθήνα 2024



UNIVERSITY OF WEST ATTICA
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL SCIENCES
SECTOR OF AESTHETICS AND COSMETIC

MODERN TREATMENT OF ACNE

Thesis

Marina Papafili

bisc19678245

Supervising professor: Grech Ioanna

Athens 2024

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΞΕΤΑΣΗΣ

Ημερομηνία εξέτασης: 01.03.2024

	<i>Όνόματα εξεταστών</i>	<i>Υπογραφή</i>
<i>1^{ος} εξεταστής</i>	Γκρεκ Ιωάννα	
<i>2^{ος} εξεταστής</i>	Σφύρη Ελένη	
<i>3^{ος} εξεταστής</i>	Γαρδίκη Βασιλική	

Δήλωση συγγραφέα προπτυχιακής διπλωματικής εργασίας

Η κάτωθι υπογραμμένη Μαρίνα Παπαφίλη του Δημήτριου, με αριθμό μητρώου 19678245 φοιτήτρια του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι:

«Είμαι συγγραφέας αυτής της πτυχιακής/διπλωματικής εργασίας και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, Ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολο τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας, τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου.

Όνομα φοιτήτριας
Μαρίνα Παπαφίλη

Υπογραφή φοιτήτριας



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ευχαριστώ τους καθηγητές μου για την καθοδήγησή τους σε όλα τα χρόνια κατά τη διάρκεια των σπουδών μου.

Επίσης ευχαριστώ και την οικογένεια μου που με στήριξαν και ήταν δίπλα μου καθ' όλη την ακαδημαϊκή μου πορεία.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η ακμή είναι μια κοινή χρόνια φλεγμονώδης δερματική νόσος (acne vulgaris), που επηρεάζει τις τριχοσμηματογόμενες μονάδες του δέρματος και μπορεί να προκαλέσει βλάβες που είναι είτε φλεγμονώδεις είτε μη φλεγμονώδεις. Οι ανοιχτοί φαγέσωρες (μαύρα στίγματα), οι κλειστοί φαγέσωρες (λευκά στίγματα) και οι φλεγμονώδεις αλλοιώσεις όπως τα οζίδια, οι φλύκταινες και οι βλατίδες είναι τα χαρακτηριστικά της ακμής, για τη χρόνια φλεγμονώδη δερματοπάθεια. Η ακμή θα έπρεπε να αντιμετωπίζεται σαν μια χρόνια πάθηση που μπορεί να έχει ψυχολογικές επιπτώσεις στους πάσχοντες.

Σκοπός: Σκοπός της διπλωματικής μελέτης ήταν η εύρεση και περιγραφή των σύγχρονων μεθόδων διαχείρισης και θεραπείας της ακμής.

Μεθοδολογία: Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν εκείνη της βιβλιογραφικής ανασκόπησης, επιστημονικών ερευνών, της τελευταίας δεκαετίας.

Αποτελέσματα: Η θεραπεία της ακμής είναι πολύπλευρη, με αρκετές προκλήσεις και παρενέργειες

Συμπεράσματα: Οι σύγχρονες θεραπευτικές μέθοδοι συμπληρωμένες με αποτελεσματικές και ασφαλείς φυσικές θεραπείες όπως αιθέρια έλαια, τα συστατικά τους ή και τα δύο, καθώς και μια κατάλληλη δίαιτα, μπορεί να είναι μια κατάλληλη λύση που καλύπτει όλο το πρόβλημα της ακμής.

Λέξεις κλειδιά: ακμή, θεραπευτικές μέθοδοι, παρενέργειες, αιτιοπαθολογία

Abstract

Introduction: Acne is a common chronic inflammatory skin disease (acne vulgaris), which affects the pilonoid units of the skin and can cause lesions that are either inflammatory or non-inflammatory. Blackheads, whiteheads, and inflammatory lesions such as nodules, pustules, and papules are the hallmarks of acne, a chronic inflammatory dermatosis. Acne should be treated as a chronic condition that can have psychological effects on sufferers.

Purpose: The purpose of the diploma study was to find and describe the modern methods of acne management and treatment.

Methodology: The method used was that of the bibliographic review, scientific research, of the last decade.

Results: Acne treatment is multifaceted, with several challenges and side effects

Conclusions: Modern therapeutic methods supplemented with effective and safe natural remedies such as essential oils, their components or both, as well as a proper diet, can be a suitable solution that covers the whole problem of acne.

Keywords: acne, therapeutic methods, side effects, etiology

Περιεχόμενα

<i>Περίληψη</i>	4
<i>Abstract</i>	5
<i>Εισαγωγή</i>	9
<i>Κεφάλαιο 1^ο: Αιτιοπαθολογία ακμής</i>	111
1.1. Γενικά	11
1.2. Γενετικοί παράγοντες.....	11
1.3. Ορμόνες.....	12
1.3.1. Μεταβολές σμήγματος.....	13
1.4. Ινώδης υπερκερατινοποίηση.....	13
1.5. Βακτήρια	13
1.6. Ανοσο-φλεγμονώδεις διεργασίες	14
1.7. Άλλοι παράγοντες	14
1.7.1. Διατροφή	14
1.7.2. Φαρμακευτική αγωγή.....	15
1.7.3. Άγχος	15
1.7.4. Κάπνισμα	166
1.7.5. Παθήσεις του ενδοκρινικού συστήματος.....	16
<i>Κεφάλαιο 2^ο: Διάγνωση ακμής</i>	188
2.1. Γενικά	188
2.2. Συμπτώματα	189
2.3. Μορφολογία	19
2.4. Επιπλοκές	20
2.4.1. Φουσκάλες	20
2.4.2. Βλατίδες.....	20
2.4.3. Φλύκταινες	20
2.4.4. Οζίδια και κύστες.....	211
2.4.5. Σύνδρομο ΡΑΡΑ.....	211
2.4.6. Σύνδρομο SAPHO	21
<i>Κεφάλαιο 3^ο: Η ακμή στην εφηβεία</i>	233
3.1. Γενικά	233
3.1.1. Προεφηβικό επιδερμικό μικροβίωμα	24
3.2. Ακμή και επιπτώσεις στην ψυχολογική υγεία των εφήβων.....	24
3.2.1. Μηχανισμοί διαμεσολάβησης.....	255
3.3. Ανισότητες υγείας και διαχείριση ακμής	266
3.4. Φύλο και διαχείριση ακμής	266
<i>Κεφάλαιο 4^ο: Μεθοδολογία</i>	277
4.1. Μέθοδος	277
4.2. Συνάφεια και αξιοπιστία πηγών	288
4.3. Δείγμα	299

4.4. Στόχοι.....	299
4.5. Ερευνητικά ερωτήματα.....	299
Κεφάλαιο 5^ο: Μέθοδοι θεραπείας και διαχείρισης ακμής.....	31
5.1. Τοπική θεραπεία	3131
5.1.1. Ρετινοειδή	331
5.1.2. Αντιβιοτικά.....	32
5.1.3. Εναλλακτικές θεραπείες	33
5.2. Ορμονικές θεραπείες.....	377
5.2.1. Αναστολείς υποδοχέων ανδρογόνων	38
5.2.2. Αναστολείς της παραγωγής ανδρογόνων ωοθηκών.....	38
5.2.3. Αναστολείς της παραγωγής ανδρογόνων των επινεφριδίων.....	39
5.3. Αρωματοθεραπεία	39
5.3.1. Έλαιο βασιλικού	40
5.3.2. Έλαιο Coraiba.....	40
5.3.3. Έλαιο τειόδεντρου	40
5.3.4. Έλαιο κάνναβης.....	422
5.3.5. Αιθέριο έλαιο ευκάλυπτου.....	422
5.3.6. Αιθέριο έλαιο μυρτιάς	444
5.3.7. Αιθέριο έλαιο λεβάντας.....	466
5.3.8. Αιθέριο έλαιο ρίγανης	488
5.4. Συμπληρωματικές θεραπείες	499
5.4.1. Πράσινο τσάι.....	499
5.4.2. Θεραπεία μετάλλων	50
5.4.3. Αντιμικροβιακά πεπτίδια	51
5.4.4. Ρεσβερατρόλη	51
5.4.5. Ρόδο Δαμασκού	51
5.4.6. Φύκια.....	522
5.4.7. Βρωμαμίνη Ταυρίνης.....	522
5.5. Άλλες θεραπείες.....	522
5.5.1. Laser για θεραπεία ακμής.....	522
5.5.2. Φωτοδυναμική θεραπεία.....	533
5.5.3. Θεραπεία με πηγές φωτός.....	533
5.5.4. Κρυοθεραπεία.....	533
5.5.5. Ηλεκτροκαυτηριασμός.....	544
5.5.6. Εκχύλιση φαγεσώρων	544
5.5.7. Ενδοθηλιακά κορτικοστεροειδή.....	544
5.5.8. Συνδυαστική θεραπεία	555
5.6. Φυσική αφαίρεση ακμής/ χειρουργική επέμβαση	566
5.7. Διαφοροποίηση διατροφής για την ακμή.....	566
5.8. Ρουτίνα περιποίησης δέρματος	577
Κεφάλαιο 6^ο: Επιπλοκές θεραπείας ακμής.....	599
6.1. Παρενέργειες τοπικών φαρμάκων για την ακμή.....	599
6.2. Παρενέργειες των φαρμάκων για την ακμή με λήψη από το στόμα.....	60
Κεφάλαιο 7^ο: Σύνοψη.....	63
7.1. Συζήτηση	6363
7.2. Συμπεράσματα	655

7.3. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα	666
<i>Βιβλιογραφία</i>	<i>677</i>

Εισαγωγή

Η φλεγμονώδης κατάσταση, που είναι γνωστή ως ακμή (*acne vulgaris*), προσβάλλει τον σμηγματογόνο αδένα. Ξεκινά ως μικροσκοπικοί (ιστοπαθολογικοί) φαγέσωρες που είναι αόρατοι στην αρχή. Στους εφήβους, συχνά εκδηλώνεται ως ορατά, κλινικά διαγνωσμένα μαύρα ή λευκά στίγματα στο μέτωπο που τελικά μετατρέπονται σε φλεγμονώδεις κόκκινες βλατίδες ή φλύκταινες [1]. Οι ουλές που είναι είτε υπερτροφικές είτε ατροφικές μπορεί να επιδεινώσουν αυτές τις βλάβες. Από την ακμή μπορεί να προκύψουν ανθεκτικές κύστεις, οζίδια και υποδόρια συρίγγια που είναι ανθεκτικά στη θεραπεία. Καθώς τα σμηγματογόνα θυλάκια είναι πιο διαδεδομένα στο πρόσωπο, το λαιμό, το στήθος και το άνω μέρος της πλάτης, η ακμή είναι πιο πιθανό να αναπτυχθεί εκεί [2]. Οι συναφείς καταστάσεις με την ακμή (*acne vulgaris*) περιλαμβάνουν τη *hidradenitis suppurativa* (*acne inversa*), την *perifolliculitis capitis abscedens et suffodiens* (PCAS), η οποία είναι μια ασθένεια που δημιουργεί μια όψη στην επιδερμίδα που μοιάζει με «κυτταρίτιδα» ή νόσο Hoffman, και την *acne conglobata*. Όλες αυτές είναι ανθεκτικές μορφές, δύσκολες στη θεραπεία καταστάσεις, που συνήθως εκδηλώνονται ως οζίδια, κύστεις και υπερτροφικές ουλές [1].

Οι έφηβοι με ακμή αντιμετωπίζουν πολλές βλαβερές συνέπειες. Έχει ως αποτέλεσμα πόνο, ψυχολογική πίεση, παραμόρφωση, ακόμη και μακροχρόνιες ουλές στο δέρμα. Επιπλέον, οι ασθενείς μπορεί να βιώσουν άγχος και αμηχανία, καθώς και μείωση της κοινωνικής και σωματικής τους ευεξίας [3]. Πολλές μεταβλητές μπορούν να πυροδοτήσουν την εμφάνιση της ακμής ή να την επιδεινώσουν. Εκτός από τα αναβολικά φάρμακα όπως τα ανδρογόνα, τα αλογόνα, τα κορτικοστεροειδή και τα καλλυντικά που φράζουν τους πόρους, μερικές από αυτές τις μεταβλητές περιλαμβάνουν τη γενετική, το ανδρικό φύλο, τη νεότητα, το στρες και το κάπνισμα. Προηγούμενες μελέτες δείχνουν ότι η μη φυσιολογική παραγωγή σμήγματος, η οποία συμβάλλει στις βλάβες της ακμής, προκαλείται από ένα συνδυασμό γενετικής επιρροής και ορμονών, ιδίως ανδρογόνων [1, 3, 4].

Οι δερματολόγοι αναγνώρισαν την ακμή ως μια κατάσταση που επηρεάζει τα τριχοσμηγματογόνα θυλάκια από τις πρώτες αξιόπιστες αναφορές της πάθησης στις αρχές του 19ου αιώνα. Μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του 1900, οι θεωρίες πρότειναν ότι οι βλάβες της ακμής θα μπορούσαν να προκληθούν από σμηγματόρροια, θυλακική υπερκεράτωση ή μικροοργανισμούς από μόνες τους. Θεωρούνταν ότι η φλεγμονή ήταν το τελευταίο, αναπόφευκτο στάδιο της διαδικασίας της ακμής. Παρόλο που η σημασία αυτών των παραγόντων έχει επανεκτιμηθεί, η πρόσφατη έρευνα εξακολουθεί να τους θεωρεί ουσιώδεις. Η εισαγωγή της ισοτρετινοΐνης στη δεκαετία του 1970 βελτίωσε σημαντικά τη θεραπεία της ακμής. Προσέφερε επίσης εξαιρετικές ευκαιρίες για βαθύτερη κατανόηση των αιτιολογικών στοιχείων της ακμής [1].

Σκοπός της ακόλουθης διπλωματικής είναι η παρουσίαση και ανάλυση

των σύγχρονων μεθόδων διαχείρισης και θεραπείας της ακμής. Για το λόγο αυτό, η διπλωματική περιλαμβάνει την ακόλουθη θεματική: την αιτιοπαθολογία της ακμής, τη διάγνωση, τη μελέτη της ακμής στην εφηβική ηλικία, τις διάφορες μεθόδους θεραπείας (τυπικές, συστηματικές και εναλλακτικές), όπως και τις ενδεχόμενες παρενέργειες.

Κεφάλαιο 1^ο: Αιτιοπαθολογία ακμής

1.1. Γενικά

Μια κοινή χρόνια φλεγμονώδης δερματική νόσος είναι η ακμή (*acne vulgaris*). Περίπου το 80% των νεαρών ενηλίκων και εφήβων την έχουν. Πρόκειται για μια πάθηση που επηρεάζει τις τριχοσμηγματογόνες μονάδες του δέρματος και μπορεί να προκαλέσει βλάβες που είναι είτε φλεγμονώδεις είτε μη φλεγμονώδεις. Οι ανοιχτοί φαγέσωρες (μαύρα στίγματα), οι κλειστοί φαγέσωρες (λευκά στίγματα) και οι φλεγμονώδεις αλλοιώσεις όπως τα οζίδια, οι φλύκταινες και οι βλατίδες είναι τα χαρακτηριστικά της ακμής, για τη χρόνια φλεγμονώδη δερματοπάθεια. Η ακμή θα έπρεπε να αντιμετωπίζεται σαν μια χρόνια πάθηση που μπορεί να έχει ψυχολογικές επιπτώσεις στους πάσχοντες [1,2].

Το *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) είναι η κύρια αιτία του βακτηριακού αποικισμού στη βουλγαρική ακμή και της περιγαγγλιακής δερματικής φλεγμονής. Άλλοι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν στην αιτιοπαθογένεια της ακμής *vulgaris* περιλαμβάνουν τη γενετική προδιάθεση, τη διέγερση των ανδρογόνων ορμονών που αυξάνουν τη σμηγματογόνο έκκριση, τις αλλαγές στη σύνθεση των λιπιδίων, τη θυλακική υπερκερατινοποίηση και τη φλεγμονή του δέρματος. Σήμερα θεωρείται ότι η φλεγμονή είναι ένα κρίσιμο στοιχείο που μπορεί να βρεθεί σε περιλημφικές περιοχές χωρίς βλάβες (υποκλινικές) καθώς και σε ακνεϊκές βλάβες που φαίνονται να είναι μη φλεγμονώδεις, όπως οι φαγέσωρες, με βάση την ιστοπαθολογική και ανοσοϊστοχημική εξέταση [5].

Τα αίτια της ακμής (*acne vulgaris*) δεν είναι ακόμη πλήρως κατανοητά. Πολυάριθμοι άλλοι παράγοντες, όπως η έκθεση στην υπεριώδη ακτινοβολία, το στρες, η παχυσαρκία, η διατροφή, το κάπνισμα, οι διαταραχές του ύπνου, τα καλλυντικά, τα φάρμακα, το υπερβολικό πλύσιμο του δέρματος, η πιθανή αντίσταση στην *P. acnes* και οι ενδοκρινικές ανεπάρκειες, έχουν επίσης προταθεί ως εκλυτικοί ή επιβαρυντικοί παράγοντες. Η εξασθένηση της λειτουργίας του επιδερμικού φραγμού έχει επίσης αναφερθεί ως σχετική αλλαγή αυτή τη στιγμή. Ο φλεγμονώδης καταρράκτης που αποτελεί την κεντρική μετατόπιση στην εμφάνιση της ακμής μπορεί να προκληθεί από τη βλάβη του φραγμού και την επακόλουθη αύξηση της διαδερμικής απώλειας νερού [2,3].

1.2. Γενετικοί παράγοντες

Έχει προταθεί ότι η γενετική προδιάθεση παίζει σημαντικό ρόλο στην πιθανότητα εμφάνισης της ακμής, επηρεάζοντας την ποσότητα, το μέγεθος και τη δραστηριότητα των σμηγματογόνων αδένων. Οι γενετικοί παράγοντες μπορούν να παίξουν σημαντικό ρόλο στην ανάπτυξη της ακμής. Μελέτες έχουν δείξει ότι τα άτομα με οικογενειακό ιστορικό ακμής είναι πιο πιθανό να

αναπτύξουν και τα ίδια την πάθηση [4].

Σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Δερματολογίας, εάν και οι δύο γονείς είχαν ακμή, το παιδί τους έχει επίσης 80% πιθανότητα να εμφανίσει ακμή. Μια πρόσφατη μελέτη διαπίστωσε επίσης ότι συγκεκριμένες γενετικές παραλλαγές μπορούν να συμβάλουν στη σοβαρότητα και την επιμονή της ακμής σε άτομα. Ορισμένες γενετικές παραλλαγές στην οικογένεια γονιδίων IL-1 συνδέθηκαν με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής ακμής. Μια άλλη μελέτη έδειξε ότι οι μεταλλάξεις στο γονίδιο TNF-alpha μπορούν επίσης να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης ακμής. Επιπλέον, έχει σημειωθεί ο αντίκτυπος της στην έμφυτη ανοσία, τη θυλακική υπερκερατινοποίηση και την ορμονική ρύθμιση. Ενήλικες γυναίκες με ακμή σε μια μελέτη ανέφεραν ότι είχαν συγγενείς πρώτου βαθμού που είχαν επίσης ακμή ως ενήλικες [4,6].

1.3. Ορμόνες

Είναι ευρέως γνωστό ότι τα ανδρογόνα παίζουν ρόλο στην αιτιοπαθογένεια της βουλγαρικής ακμής. Η ανάπτυξη των σμηγματογόνων αδένων και η παραγωγή σμήγματος διεγείρονται από την τεστοστερόνη, τη διυδροτεστοστερόνη (DHT) και τη θειική δεϋδροεπιανδροστερόνη (SDHEA). Αντίθετα, τα οιστρογόνα καταστέλλουν την έκκριση ανδρογόνων, μεταβάλλουν τα γονίδια που σχετίζονται με την ανάπτυξη του σμηγματογόνου αδένου και βλάπτουν τη λειτουργία του σμηγματογόνου αδένου. Έτσι, η αναλογία των οιστρογόνων προς τα ανδρογόνα καθορίζει τη δραστηριότητα του σμηγματογόνου αδένου [4].

Τα ακόλουθα στοιχεία είναι αξιοσημείωτα, σε σχέση με τις ορμόνες και την εκδήλωση ακμής [6,7,8, 10]:

1. Αυξημένη ευαισθησία του σμηγματογόνου αδένου στις ανδρογόνες ορμόνες: η ακνείκη εμφάνιση χαρακτηρίζεται από αύξηση της ποσότητας και της ευαισθησίας των υποδοχέων ανδρογόνων ορμονών που βρίσκονται στα κερατινοκύτταρα και τα σμηγματοκύτταρα.
2. Μεγαλύτερη μετατροπή των περιφερειακών ορμονών: τα σμηγματοκύτταρα και τα κερατινοκύτταρα διαθέτουν ένα ενζυμικό σύστημα που μπορεί να παράγει DHT και τεστοστερόνη τοπικά. Η αυξημένη περιφερική μετατροπή των προ-ορμονών (SDHEA, ανδροστενεδιόνη και τεστοστερόνη) σε πιο ισχυρές ανδρογόνες ορμόνες (τεστοστερόνη και DHT) συνοδεύεται από υπερδραστηριότητα και ανώμαλη δραστηριότητα ενζύμων που σχετίζονται με τον μεταβολισμό των ανδρογόνων ορμονών, όπως η 5-άλφα αναγωγή, η 3-β-υδροξυστεροειδής αφυδρογονάση και η 17-υδροξυστεροειδής αφυδρογονάση. Σε σύγκριση με την τεστοστερόνη, η DHT είναι πέντε έως δέκα φορές πιο ισχυρή και έχει μικρότερη τάση να μετατρέπεται σε οιστρογόνα από την αρωματάση.
3. Αύξηση της νόσου κατά 60-70% κατά την προεμμηνορροϊκή περίοδο, την προεμμηνόπαιση, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και όταν

χρησιμοποιούνται αντισυλληπτικά μόνο με προγεσταγόνα. Σε σύγκριση με την οιστραδιόλη, οι ορμόνες με υψηλότερη ανδρογονική δραστηριότητα είναι σχετικά πιο άφθονες κατά τη διάρκεια αυτών των περιόδων.

4. Η παραγωγή σμήγματος ρυθμίζεται από άλλες ορμόνες εκτός από τα ανδρογόνα και τα οιστρογόνα. Ο σμηγματογόνος αδένας είναι ένα νευροενδοκρινικό όργανο και κατά τη διάρκεια στρεσογόνων περιόδων, η παραγωγή σμήγματος μπορεί να διεγερθεί από νευροπεπτίδια και ορμόνες όπως οι μελανοκορτίνες και η ορμόνη απελευθέρωσης κορτικοτροπίνης (CRH). Το ένζυμο που μετατρέπει τη διυδροεπιανδροστερόνη (DHEA) σε τεστοστερόνη, το mRNA της 3β-υδροξυ-στεροειδούς αφυδρογονάσης, εκφράζεται περισσότερο όταν υπάρχει CRH. Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι τα νευροπεπτίδια, η ισταμίνη, τα ρετινοειδή, η βιταμίνη D και ο ινσουλινομορφος αυξητικός παράγοντας 1 (IGF-1) ρυθμίζουν την παραγωγή σμήγματος [15,16].

1.3.1. Μεταβολές σμήγματος

Παρατηρήθηκαν επαληθευμένες ποιοτικές μεταβολές στα συστατικά του σμήγματος του δέρματος με ακμή. Το απαραίτητο λιπαρό οξύ (EFA) λινολεϊκό οξύ (AL), το οποίο προστατεύει το τοίχωμα του αδενικού επιθηλίου, είναι συγκριτικά λιγότερο παρόν. Επιπλέον, παρατηρείται υπεροξείδωση του σκουαλενίου που προκαλείται από το *P. acnes* και το υπεριώδες φως. Το επιθήλιο βλάπτεται από αυτές τις αλλαγές και την παρουσία ελεύθερων λιπαρών οξέων που προκύπτουν από την υδρόλυση των τριγλυκεριδίων λόγω της δράσης των λιπασών που απελευθερώνονται από το *P. acnes*, γεγονός που αυξάνει τη δερματική φλεγμονή και την εν τω βάθει κερατινοποίηση [7].

1.4. Ινώδης υπερκερατινοποίηση

Τα κερατινοκύτταρα πολλαπλασιάζονται αφύσικα, πυροδοτούμενα από προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες όπως η ιντερλευκίνη-1 άλφα (IL-1 άλφα) [9]. Αυτή η κυτταροκίνη απελευθερώνεται μετά την ενεργοποίηση των υποδοχέων τύπου Toll, επίσης γνωστών ως TLR 2 και 4, οι οποίοι σχετίζονται με την έμφυτη ανοσία και είναι ικανοί να αναγνωρίζουν μοριακά πρότυπα που βρίσκονται στο *P. acnes*, την υπερέκκριση σμηγματογόνου και την υπεροξείδωση σκουαλενίου. Η ιδέα ότι η φλεγμονώδης διαδικασία παίζει ρόλο στα αρχικά στάδια της ακμής υποστηρίζεται από την παρατήρηση ότι ένα μονοπυρηνικό διήθημα, που αποτελείται κυρίως από CD4+ T λεμφοκύτταρα και CD68+ μακροφάγα, προηγείται του σχηματισμού της μικρο-κομεδόνης [10].

1.5. Βακτήρια

Το *P. acnes* είναι το κύριο βακτήριο που εμπλέκεται στην παθοφυσιολογία της ακμής. Το μικροβίωμα του δέρματος αποτελείται από αυτό

το θετικό κατά Gram, αναερόβιο βακτήριο, το οποίο εντοπίζεται καλύτερα στις σμηγματορροϊκές περιοχές [11]. Οι πληθυσμοί του *P. acnes* αυξάνονται υπερβολικά στο δέρμα που παρουσιάζει ακμή. Το *P. acnes* λειτουργεί μέσω διαφόρων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της διέγερσης της υπερκερατινοποίησης των θυλακίων, των αλλαγών στη σύνθεση των σμηγματογόνων αδένων και της ενεργοποίησης των TLRs για την πρόκληση φλεγμονώδους απόκρισης. Επιπλέον, παράγει έναν αριθμό ενζύμων που βοηθούν στη διάσπαση των ιστών και τη ρήξη των θυλακίων, συμπεριλαμβανομένων λιπασών, πρωτεασών, υαλουρονιδασών, ενδογλυκεραμιδάσης, σιαλιδάσης/νευροαμιनिδάσης, πρωτεΐνάσης και πέντε παραγόντων cAMP [12,13].

1.6. Ανοσο-φλεγμονώδεις διεργασίες

Οι TLR 2 και 4 ενεργοποιούνται κατά την αναγνώριση των μοριακών προτύπων του *P. acnes*. Αυτό ξεκινά έναν φλεγμονώδη καταρράκτη μέσω της πυρηνικής οδού NFκ β, που οδηγεί στην παραγωγή προφλεγμονωδών κυτταροκινών, επίσης γνωστών ως ιντερλευκίνες, και του παράγοντα νέκρωσης όγκων άλφα (TNF-άλφα), ο οποίος προσελκύει ουδετερόφιλα και μακροφάγα για τη διατήρηση του φλεγμονώδους κύκλου. Οι β-αποφενσίνες 1 και 2, οι κατελεκιδίνες και οι κοκκιολυσίνες είναι παραδείγματα αντιμικροβιακών πεπτιδίων που απελευθερώνονται όταν ενεργοποιείται ο TLR. Επιπλέον, ενεργοποιείται η πυρηνική οδός AP1, απελευθερώνοντας τις μεταλλοπρωτεΐνάσες 1, 3 και 9, οι οποίες διασπούν την εξωκυττάρια δερματική μήτρα και συνδέονται με την ανάπτυξη ουλών [14, 17].

1.7. Άλλοι παράγοντες

1.7.1. Διατροφή

Οι έρευνες δείχνουν ότι η κατανάλωση γαλακτοκομικών και τροφίμων με υψηλή γλυκαιμία αυξάνει τα επίπεδα του IGF1 και της ινσουλίνης. Και οι δύο ορμόνες έχουν υποδοχείς στις γονάδες και τους σμηγματογόνους αδένες, οι οποίοι προάγουν τη σύνθεση ανδρογόνων όπως η τεστοστερόνη και εμποδίζουν την ικανότητα του ενζύμου αρωμάτωση να μετατρέπει την τεστοστερόνη σε οιστραδιόλη. Αρχικά, οι μεταγραφικοί παράγοντες FOXO1 και η πρωτεΐνη mTORC1 προσδιορίζουν τη θρεπτική κατάσταση του κυττάρου [18].

Οι τροφές με υψηλό γλυκαιμικό φορτίο, τα γαλακτοκομικά προϊόντα, η αυξημένη ινσουλίνη και ο αυξημένος IGF1 διεγείρουν την πρωτεΐνη mTORC1, το οποίο με τη σειρά του προκαλεί διαδικασίες όπως η αυξημένη σύνθεση λιπιδίων και πρωτεϊνών, ο κυτταρικός πολλαπλασιασμός, η διαφοροποίηση των κυττάρων με ακρολοφινική υπερπαραγωγή των κερατινοκυττάρων, η υπερπλασία των σμηγματογόνων αδένων, η αυξημένη σμηγματογόνος

λιπογένεση, η αντίσταση στην ινσουλίνη και ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος. Εκτός από τη διατροφή με υψηλή περιεκτικότητα σε τρόφιμα με υψηλή γλυκαιμική οξύτητα και γαλακτοκομικά προϊόντα, είναι σύνηθες να βλέπουμε την ακμή να επιδεινώνεται όταν λαμβάνουμε συμπληρώματα διατροφής που έχουν υψηλή περιεκτικότητα σε αμινοξέα διακλαδισμένης αλυσίδας και πεπτιδία που προέρχονται από ορό γάλακτος για αύξηση της μυϊκής μάζας [17, 18].

1.7.2. Φαρμακευτική αγωγή

Τα αντισυλληπτικά με προγεστίνη, το λίθιο, οι βενζοδιαζεπίνες, η κυκλοσπορίνη, η ραμιπρίλη, η ισονιαζίδη, τα ιωδιούχα, τα βρωμιούχα, τα σύμπλοκα βιταμινών τύπου Β, οι αναστολείς πρόσληψης σεροτονίνης και οι αναστολείς των επιδερμικών αυξητικών υποδοχέων είναι μεταξύ των φαρμάκων που έχουν συνδεθεί με την εμφάνιση ακμής. Παρόμοια με την τεστοστερόνη, οι προγεστερόνες πρώτης γενιάς, όπως η λεβονοργεστρέλη και η νοργεστρέλη, έχουν ανδρογόνο δράση. Η έκφραση του TLR 2 ρυθμίζεται και η υπερκερατινοποίηση διεγείρεται από τα κορτικοστεροειδή [19, 20].

Η χρήση μεθόδων που περιέχουν μόνο προγεστερόνη μακράς δράσης, υποδόρια εμφυτεύματα αιπνοργεστρέλης και λεβονοργεστρέλης και ενδομήτριες συσκευές που περιέχουν λεβονοργεστρέλη έχουν συνδεθεί με την ακμή, σύμφωνα με τους συγγραφείς. Το 10% των 80 γυναικών που έλαβαν υποδόρια εμφυτεύματα ετονοργεστρέλης εμφάνισαν ακμή, σύμφωνα με μια προοπτική μελέτη. Μια άλλη πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη μελέτη που συνέκρινε ενδομήτριες συσκευές χαλκού με υποδόρια εμφυτεύματα που περιείχαν αιπνοργεστρέλη ή λεβονοργεστρέλη αποκάλυψε ότι η ομάδα των εμφυτευμάτων παρουσίασε περισσότερη ακμή. Αλλά σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι ζωτικής σημασίας να ληφθούν υπόψη πρόσθετοι παράγοντες, όπως η διακοπή των από του στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν οιστρογόνα [21].

1.7.3. Άγχος

Το στρες προκαλεί την απελευθέρωση προφλεγμονωδών κυτοκινών και CRH, που αυξάνουν τα επίπεδα κορτιζόλης. Η στέρηση ύπνου που συνδέεται με τον σύγχρονο τρόπο ζωής των γυναικών και το στρες έχει αποδειχθεί σε πρόσφατες μελέτες ότι έχει σημαντική επίδραση στον άξονα υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων, αυξάνει την έκκριση ορμονών που σχετίζονται με το στρες και μπορεί ακόμη και να επιδεινώσει την ακμή. Το στρες βρέθηκε να επιδεινώνει την ακμή στο 71%, στην περίπτωση των γυναικών [23, 25].

1.7.4. Κάπνισμα

Η συχνότητα εμφάνισης της ακμής σε άτομα που είναι καπνιστές είναι αρκετά μεγάλη. Οι έρευνες δείχνουν ότι η μη φλεγμονώδης ακμή, στους νεαρούς ενήλικες, προκαλείται κυρίως από τη χρήση καπνού, με αξιοσημείωτη διάκριση μεταξύ καπνιστριών και μη καπνιστριών. Η περίπτωση αυτή ακμής είναι γνωστή και ως «πρόσωπο του καπνιστή», επειδή παρατηρείται κυρίως σε καπνιστές και χαρακτηρίζεται από την παρουσία μικρο- και μακροφαγεσώρων καθώς και λίγων φλεγμονωδών αλλοιώσεων [24].

Η νικοτίνη διεγείρει την παραγωγή ακετυλοχολίνης, η οποία είναι ευαίσθητη στον σημηματογόνο αδένα. Η ακετυλοχολίνη προκαλεί κυτταρική διαφοροποίηση και διαμόρφωση, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την υπερκερατινοποίηση, αλλάζει την ποσότητα και τη σύνθεση του σμήγματος, μειώνει τους αντιοξειδωτικούς παράγοντες και αυξάνει την υπεροξειδωση των συστατικών του σμήγματος, όπως το σκουαλένιο [9].

1.7.5. Παθήσεις του ενδοκρινικού συστήματος

Μια ενδοκρινοπάθεια που χαρακτηρίζεται από υπερανδρογονισμό και σχετίζεται με ακμή εμφανίζει συνήθως πρόσθετα κλινικά συμπτώματα, όπως, ενδεικτικά, τριχοφυΐα, σημηματόρροια, αλωπεκία, διαταραχές της εμμήνου ρύσεως, δυσλειτουργία της ωοθυλακιορρηξίας, υπογονιμότητα, πρῶιμη εφηβεία, μεταβολικό σύνδρομο και αρρενοποίηση [6]. Οι πιο συχνές ενδοκρινοπάθειες που σχετίζονται με υπερανδρογονισμό είναι, κατά σειρά φθίνουσας συχνότητας, οι όγκοι των ωοθηκών, των επινεφριδίων, της υπόφυσης και του υποθαλάμου και το σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών (POS) [22].

Οι γυναίκες με POS έχουν συχνά περιφερική αντίσταση στην ινσουλίνη και υπερινσουλιναιμία. Οι συγκεντρώσεις της πρωτεΐνης σύνδεσης του αυξητικού παράγοντα ινσουλίνης τύπου 3 (IGFBP-3) και του IGF-1 στο πλάσμα επηρεάζονται από την υπερινσουλιναιμία και έχουν άμεσο αντίκτυπο στον πολλαπλασιασμό και την απόπτωση των κερατινοκυττάρων. Ο IGF-1 παράγεται με υψηλότερο ρυθμό και η IGFBP-3 μειώνεται σε μια υπερινσουλιναιμική κατάσταση, με αποτέλεσμα μια ανισορροπία που προκαλεί υπερβολικό πολλαπλασιασμό των κερατινοκυττάρων. Επιπλέον, η αρωματάση αναστέλλεται και η μετατροπή της τεστοστερόνης σε οιστρογόνα διακόπτεται από τον αυξημένο IGF-1. Η ηπατική παραγωγή της SHBG εξακολουθεί να μειώνεται σε αυτή την περίπτωση υπερινσουλιναιμίας, γεγονός που ευνοεί την αύξηση των ελεύθερων ανδρογόνων που αποτελούν την ενεργό μορφή της SHBG [23].

Είναι κρίσιμο να αποκλείεται η δυσανεξία στη γλυκόζη σε ενήλικες γυναίκες με POS και ακμή. Όταν εμφανίζεται POS, παρατηρείται αύξηση της ολικής χοληστερόλης αλλά μείωση της λιποπρωτεΐνης υψηλής πυκνότητας (HDL) και αύξηση του κλάσματος των λιποπρωτεϊνών χαμηλής πυκνότητας (LDL). Μαζί με την αύξηση του αναστολέα του ενεργοποιητή του

πλασμινογόνου (PAI), αυξάνονται και τα τριγλυκερίδια. Η αρτηριακή υπέρταση, η στεφανιαία νόσος και η θρόμβωση επηρεάζονται ευνοϊκά από αυτές τις μεταβολές των λιπιδίων και την αύξηση του PAI. Το μεταβολικό σύνδρομο είναι μια κοινή κατάσταση σε γυναίκες με ακμή, παχυσαρκία και PCOS. Χαρακτηρίζεται από τα εξής: το σύνδρομο του μεταβολισμού του αίματος, το σύνδρομο του δέρματος και το σύνδρομο του αίματος: 1) αρτηριακή πίεση > 130 / > 85 mm Hg, 2) τριγλυκερίδια > 150 mg/dL, 3) HDL <50 mg/dL, 4) κοιλιακή παχυσαρκία (περίμετρος μέσης > 88 cm), 5) υψηλή γλυκαιμία = 110-126 mg/dL και γλυκαιμία δύο ώρες μετά τη δοκιμασία ανοχής γλυκόζης = 140-199 mg/dL [23, 25].

Κεφάλαιο 2^ο: Διάγνωση ακμής

2.1. Γενικά

Η ακμή, όπως έχει ήδη αναφερθεί, χαρακτηρίζεται ως μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος που επηρεάζει τη σημηματογόνο στιβάδα της επιδερμίδας [26]. Τα ακόλουθα βασικά στοιχεία συμβάλλουν στη δημιουργία των βλαβών της ακμής: Μειωμένη παραγωγή σμήγματος από τους σημηματογόνους αδένες, όπου τα ανδρογόνα παίζουν σημαντικό ρόλο- (2) υπερκερατινοποίηση του θυλάκου, με αποτέλεσμα ένα μικροσκοπικό στίγμα που τελικά διευρύνεται σε φαγέσωρα- (3) αποικισμός του θυλάκου από τα βακτήρια *Propionibacillus acnes*- και (4) φλεγμονώδης αντίδραση, όπου οι φλεγμονώδεις διεργασίες μπορεί να ξεκινήσουν πριν από την υπερκερατινοποίηση του θυλάκου. Είναι σημαντικό οι ειδικοί να κατανοήσουν αυτούς τους παράγοντες τόσο για τη μακροπρόθεσμη διατήρηση όσο και για τον άμεσο έλεγχο των εξάρσεων [27].

Η διάγνωση της ακμής γίνεται με την ανεύρεση βλαβών. Το φάσμα των βλαβών της ακμής περιλαμβάνει μη φλεγμονώδεις ανοικτούς ή κλειστούς φαγέσωρες (μαύρα και λευκά στίγματα) καθώς και φλεγμονώδεις βλάβες, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν βλατίδες, φλύκταινες ή οζίδια. Επειδή υπάρχει μεγαλύτερη συγκέντρωση σημηματογόνων αδένων στο πρόσωπο, το λαιμό, το στήθος και την πλάτη, οι περιοχές αυτές είναι πιο πιθανό να εμφανίσουν βλάβες. Ενώ ορισμένες καταστάσεις μπορεί να μοιάζουν με την ακμή και να έχουν ακόμη και συμπτώματα που μοιάζουν με την ακμή στην ονοματολογία τους, οι φαγέσωρες δεν υπάρχουν σε αυτές. Δεν υπάρχει συμφωνία σχετικά με το βέλτιστο σύστημα διαβάθμισης της ακμής, αλλά με βάση τον τύπο των βλαβών και τη σοβαρότητα, η διαβάθμιση της ακμής μπορεί να βοηθήσει στον καθορισμό των επιθυμητών θεραπειών [28].

Η ακμή μπορεί να διαγνωστεί εύκολα και με σαφήνεια. Η θυλακίτιδα, η δερματίτιδα, τα φαρμακευτικά επαγόμενα εξανθήματα και η ροδόχρου ακμή (χωρίς κομήτες) αποτελούν διαφορικές διαγνώσεις [27].

2.2. Συμπτώματα

Η ακμή, μια κοινή δερματική πάθηση που επηρεάζει εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως, χαρακτηρίζεται από διάφορα συμπτώματα που μπορεί να κυμαίνονται από ήπια έως σοβαρά. Τα συμπτώματα αυτά περιλαμβάνουν την παρουσία μαύρων στιγμάτων (ανοικτοί φαγέσωρες) και λευκών στιγμάτων (κλειστοί φαγέσωρες), τα οποία προκαλούνται από φραγμένους θύλακες τριχών λόγω υπερβολικής παραγωγής λιπαρών ουσιών και συσσώρευσης νεκρών κυττάρων του δέρματος. Άλλα συμπτώματα της ακμής περιλαμβάνουν το σχηματισμό βλατίδων, οι οποίες είναι μικρά κόκκινα εξογκώματα που μπορεί να είναι ευαίσθητα στην αφή, και φλύκταινες, οι οποίες είναι σπυράκια γεμάτα πύον [29].

Σε ορισμένες περιπτώσεις, η ακμή μπορεί επίσης να παρουσιαστεί ως

οζίδια, τα οποία είναι μεγάλες, επώδυνες και βαθιά ενσωματωμένες βλάβες που μπορεί να οδηγήσουν σε ουλές. Επιπλέον, η ακμή μπορεί να προκαλέσει την ανάπτυξη κύστεων, οι οποίες είναι μεγάλα, γεμάτα υγρό εξογκώματα κάτω από το δέρμα που μπορεί να είναι τόσο επώδυνα όσο και επιρρεπή σε μόλυνση. Τα συμπτώματα της ακμής μπορεί επίσης να επεκταθούν πέρα από τη φυσική εμφάνιση των βλαβών. Η ακμή μπορεί να έχει ψυχολογικές επιπτώσεις, όπως μειωμένη αυτοεκτίμηση, άγχος και κατάθλιψη, ειδικά όταν η κατάσταση είναι σοβαρή ή παρατεταμένη [27, 28, 29].

2.3. Μορφολογία

Η μορφολογία της ακμής αναφέρεται στα φυσικά χαρακτηριστικά και την εμφάνιση των βλαβών. Οι βλάβες της ακμής μπορεί να διαφέρουν σε μέγεθος, σχήμα και χρώμα, ανάλογα με το στάδιο ανάπτυξής τους και τα υποκείμενα αίτια. Στο αρχικό στάδιο, η ακμή μπορεί να εμφανίζεται ως μικρά, κόκκινα εξογκώματα που ανασηκώνονται ελαφρώς από το δέρμα [27]. Καθώς η ακμή εξελίσσεται, αυτά τα εξογκώματα μπορεί να εξελιχθούν είτε σε μαύρα είτε σε λευκά στίγματα. Τα μαύρα στίγματα, γνωστά και ως ανοιχτοί φαγέσωρες, χαρακτηρίζονται από μικρά σκούρα στίγματα στην επιφάνεια του δέρματος. Αυτές οι κηλίδες προκαλούνται από την οξειδωση της μελανίνης όταν ο θύλακας είναι μερικώς φραγμένος. Από την άλλη πλευρά, οι λευκές κεφαλές ή κλειστοί φαγέσωρες, έχουν παρόμοια εμφάνιση αλλά δεν έχουν ανοιχτό πόρο. Αντ' αυτού, ο θύλακας παραμένει εντελώς φραγμένος και εμφανίζεται ως ένα μικρό, σαρκώδες εξόγκωμα στο δέρμα [28]. Σε πιο προχωρημένα στάδια, η ακμή μπορεί να εξελιχθεί σε βλατίδες, οι οποίες είναι ανυψωμένα κόκκινα εξογκώματα που μπορεί να είναι ευαίσθητα ή τρυφερά στην αφή. Σε σοβαρές περιπτώσεις, η ακμή μπορεί να εξελιχθεί σε φλύκταινες, οι οποίες είναι βλάβες γεμάτες πύον που μπορεί να είναι επώδυνες και να αφήνουν ουλές. Επιπλέον, η ακμή μπορεί επίσης να εκδηλωθεί ως οζίδια, τα οποία είναι βαθύτερες, μεγαλύτερες και πιο επώδυνες βλάβες που συχνά συνδέονται με φλεγμονή και μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ουλές [29].

Πιο συγκεκριμένα, η μορφολογία της ακμής μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο και τη σοβαρότητα των βλαβών. Για παράδειγμα, οι ήπιες μορφές ακμής μπορεί να αποτελούνται κυρίως από μαύρα και λευκά στίγματα με λίγες ή καθόλου φλεγμονώδεις βλάβες. Από την άλλη πλευρά, η μέτρια έως σοβαρή ακμή μπορεί να περιλαμβάνει συνδυασμό διαφορετικών τύπων βλαβών, συμπεριλαμβανομένων βλατίδων, φλυκταινών και οζιδίων. Επιπλέον, η κατανομή των βλαβών της ακμής μπορεί επίσης να ποικίλλει. Για ορισμένα άτομα, η ακμή μπορεί να εντοπίζεται σε συγκεκριμένες περιοχές, όπως το πρόσωπο ή η πλάτη. Σε άλλες περιπτώσεις, οι βλάβες της ακμής μπορεί να είναι πιο εκτεταμένες, επηρεάζοντας μεγαλύτερες περιοχές του σώματος [29].

2.4. Επιπλοκές

Οι επιπλοκές της ακμής μπορεί να περιλαμβάνουν ουλές, τόσο σωματικές όσο και συναισθηματικές. Οι φυσικές ουλές εμφανίζονται όταν η φλεγμονή που σχετίζεται με την ακμή καταστρέφει τον ιστό του δέρματος, οδηγώντας σε μόνιμες εσοχές ή αποχρωματισμό. Οι συναισθηματικές ουλές αναφέρονται στον ψυχολογικό αντίκτυπο που μπορεί να έχει η ακμή στα άτομα, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης αυτοεκτίμησης, του κοινωνικού άγχους και της κατάθλιψης. Επιπλέον, οι επιπλοκές της ακμής μπορεί να περιλαμβάνουν μεταφλεγμονώδη υπερμελάγχρωση, όπου σκούρες κηλίδες ή κηλίδες παραμένουν στο δέρμα μετά την επούλωση της ακμής. Σε σοβαρές περιπτώσεις, η ακμή μπορεί επίσης να οδηγήσει σε κύστει, οι οποίες είναι μεγάλα, επώδυνα και βαθιά εξογκώματα κάτω από το δέρμα [26, 27].

2.4.1. Φουσκάλες

Οι φουσκάλες ακμής δεν αποτελούν τυπικό σύμπτωμα της ακμής. Αντίθετα, οι φουσκάλες συνδέονται συχνότερα με άλλες δερματικές παθήσεις, όπως ο έρπης ή η ίππετος. Τα συμπτώματα της ακμής περιλαμβάνουν την παρουσία διαφόρων τύπων βλαβών στο δέρμα, όπως μαύρα στίγματα, λευκά στίγματα, βλατίδες, φλύκταινες και οζίδια. Αυτές οι βλάβες μπορεί να συνοδεύονται από συμπτώματα όπως ερυθρότητα, ευαισθησία, πόνο και φλεγμονή στις πληγείσες περιοχές [27].

Η μορφολογία τους ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο και τη σοβαρότητα των βλαβών. Η μορφολογία τους περιλαμβάνει φαγέσωρες, φλύκταινες και φλεγμονή, κυρίως στο πρόσωπο και τον κορμό. Ορισμένες πηγές υποστηρίζουν ότι οι φουσκάλες δεν αποτελούν τυπικό σύμπτωμα της ακμής. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να γίνεται διάκριση μεταξύ της ακμής και άλλων δερματικών παθήσεων που μπορεί να παρουσιάζουν φουσκάλες, ώστε να διασφαλίζεται η σωστή διάγνωση και θεραπεία [27].

2.4.2. Βλατίδες

Οι βλατίδες είναι ένα κοινό σύμπτωμα της ακμής και χαρακτηρίζονται από μικρά, ανυψωμένα εξογκώματα στο δέρμα. Αυτά τα εξογκώματα έχουν συνήθως κόκκινο χρώμα και δεν περιέχουν πύον. Αντίθετα, οι βλατίδες προκύπτουν από τη φλεγμονή και τη διόγκωση των θυλάκων των τριχών. Κατά τη διάρκεια των πρώιμων σταδίων της ακμής, η παρουσία βλατίδων είναι μια κοινή εκδήλωση. Μπορεί να είναι ευαίσθητες στην αφή και να προκαλούν δυσφορία ή φαγούρα. Οι βλατίδες παρατηρούνται συχνά σε συνδυασμό με άλλους τύπους βλαβών της ακμής, όπως οι φαγέσωρες ή οι φλύκταινες [27, 28].

2.4.3. Φλύκταινες

Οι φλύκταινες είναι ένα άλλο κοινό σύμπτωμα της ακμής και χαρακτηρίζονται από φλεγμονώδεις βλάβες γεμάτες με πύον. Αυτές οι βλάβες

είναι συνήθως κόκκινες στη βάση με λευκό ή κιτρινωπό κέντρο. Οι φλύκταινες σχηματίζονται όταν οι πόροι φράζουν με έλαιο, βακτήρια και νεκρά κύτταρα του δέρματος, οδηγώντας σε μια ανοσολογική αντίδραση που έχει ως αποτέλεσμα σπυράκια γεμάτα πύον. Η παρουσία φλυκταινών είναι συχνά ενδεικτική μέτριας έως σοβαρής ακμής [28].

2.4.4. Οζίδια και κύστεις

Οι όζοι και οι κύστεις είναι πιο σοβαρές μορφές ακμής. Τα οζίδια είναι μεγάλα, επώδυνα, συμπαγή ογκίδια που αναπτύσσονται βαθιά μέσα στο δέρμα. Είναι συνήθως μεγαλύτερα από τις βλατίδες και τις φλύκταινες και μπορούν να γίνουν αισθητά κάτω από την επιφάνεια του δέρματος. Οι κύστεις, από την άλλη πλευρά, είναι γεμάτες με υγρό ή πύον και μπορεί να είναι ακόμη μεγαλύτερες και πιο επώδυνες από τους όζους [27]. Αυτές οι σοβαρές μορφές ακμής μπορεί να οδηγήσουν σε βαθιές ουλές και είναι συχνά ανθεκτικές στις παραδοσιακές θεραπείες. Μπορεί να απαιτούν πιο επιθετικές θεραπευτικές επιλογές, όπως φάρμακα από το στόμα ή ενέσεις. Τα κλινικά αποτελέσματα των θεραπευτικών επιλογών για την *acne conglobata* δεν είναι συχνά ικανοποιητικά λόγω της μακράς θεραπείας, των παρενεργειών, του υψηλού ποσοστού υποτροπής και της αποτυχίας να αποτραπεί ο σχηματισμός ουλών. Ως εκ τούτου, είναι ζωτικής σημασίας η αναζήτηση κατάλληλης ιατρικής καθοδήγησης και θεραπείας για τους όζους και τις κύστεις για την πρόληψη περαιτέρω επιπλοκών και την ελαχιστοποίηση των ουλών [28, 29].

2.4.5. Σύνδρομο PAPA

Το σύνδρομο PAPA, επίσης γνωστό ως σύνδρομο πυογενούς αρθρίτιδας, γαγγραινώδους πυοδέρματος και ακμής, είναι μια σπάνια γενετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από την παρουσία σοβαρής ακμής, γαγγραινώδους πυοδέρματος (επώδυνο έλκος του δέρματος) και αρθρίτιδας. Ορισμένες έρευνες δείχνουν ότι το σύνδρομο PAPA προκαλείται από μεταλλάξεις σε ένα γονίδιο που ονομάζεται *PSTPIP1*, το οποίο παίζει ρόλο στη ρύθμιση της απόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος [29].

Αυτές οι μεταλλάξεις οδηγούν σε απορρύθμιση της φλεγμονώδους απόκρισης, με αποτέλεσμα την ανάπτυξη σοβαρής ακμής, πυόδερμα *gangrenosum* και αρθρίτιδας στα άτομα που πάσχουν. Τα συμπτώματα του συνδρόμου PAPA περιλαμβάνουν συνήθως πυρετό, ακμή, γαγγραινώδες πυόδερμα, οίδημα των αρθρώσεων και πόνο.

2.4.6. Σύνδρομο SAPHO

Το σύνδρομο SAPHO, το οποίο σημαίνει σύνδρομο αρθρίτιδας, ακμής, φλυκταινώδους νόσου, υπεροστέωσης και οστεΐτιδας, είναι μια σπάνια πάθηση που περιλαμβάνει συνδυασμό δερματικών εκδηλώσεων και μυοσκελετικών συμπτωμάτων. Οι δερματικές εκδηλώσεις του συνδρόμου SAPHO περιλαμβάνουν την ακμή, τη φλυκταινόρροια (σχηματισμός βλαβών γεμάτων

πύον) και την υπεροστέωση (υπερβολική ανάπτυξη των οστών). Τα μυοσκελετικά συμπτώματα του συνδρόμου SAPHO περιλαμβάνουν αρθρίτιδα (φλεγμονή του αρθρικού υμένα), οστεΐτιδα (φλεγμονή του οστού) και πόνο στις αρθρώσεις [29].

Ωστόσο, το σύνδρομο SAPHO μπορεί επίσης να παρουσιάσει συμπτώματα εκτός του δέρματος και του μυοσκελετικού συστήματος, όπως γαστρεντερικές εκδηλώσεις και φλεγμονή των ματιών. Η ακριβής αιτία του συνδρόμου SAPHO δεν είναι γνωστή, αλλά πιστεύεται ότι περιλαμβάνει έναν συνδυασμό γενετικών και περιβαλλοντικών παραγόντων, καθώς και ανοσολογική δυσλειτουργία. Τα συμπτώματα της ακμής περιλαμβάνουν το σχηματισμό φαγεσώρων (μαύρα και λευκά στίγματα), βλατίδων (μικρά κόκκινα εξογκώματα), φλύκταινες (γεμάτες πύον), οζίδια (μεγάλα, επώδυνα εξογκώματα βαθιά μέσα στο δέρμα) και κύστεις (επώδυνα, γεμάτα πύον εξογκώματα). Επιπλέον, η ακμή μπορεί επίσης να παρουσιάζει συμπτώματα όπως φλεγμονή, ερυθρότητα και ευαισθησία του προσβεβλημένου δέρματος [29].

Κεφάλαιο 3^ο: Η ακμή στην εφηβεία

3.1. Γενικά

Η ακμή δεν επηρεάζει μόνο τους εφήβους, αλλά και τα νεογέννητα, τα βρέφη, τους προεφήβους και τους ενήλικες, παρά το γεγονός ότι αναγνωρίζεται συνήθως ως εφηβική πάθηση. Η βρεφική ακμή είναι λιγότερο συχνή και εμφανίζεται συνήθως μεταξύ τριών και έξι μηνών, ενώ η νεογνική ακμή επηρεάζει περίπου το 20% των νεογνών [30]. Η ακμή είναι ως επί το πλείστον αδρανής κατά την παιδική ηλικία, αλλά συχνά εκδηλώνεται ή επανεμφανίζεται στην εφηβεία και κορυφώνεται στα τέλη της εφηβείας. Η αυξημένη παραγωγή ανδρογόνων κατά τη διάρκεια της εφηβείας προκαλεί αυξημένη παραγωγή σμήγματος, το οποίο φράζει τους πόρους και αυξάνει τον κίνδυνο παγίδευσης βακτηρίων στο εσωτερικό τους, γεγονός που είναι πιθανό να αποτελεί την αιτία της έξαρσης της εφηβικής ακμής [31].

Η εφηβική ακμή υποδηλώνει συνήθως μια φλεγμονώδη αντίδραση σε βακτήρια εντός των θυλάκων και χαρακτηρίζεται από ερυθρότητα, οίδημα και φλύκταινες συχνότερα από την παιδική ακμή, η οποία είναι συνήθως φαγεσωρογόνος και προκύπτει από φραγμένους πόρους [32]. Το πρόσωπο, ο λαιμός, το στήθος και η πλάτη είναι από τις ορατές περιοχές όπου η ακμή εκδηλώνεται συχνά. Σύμφωνα με τους Zhang et al. [30], η ακμή, ιδιαίτερα η φλεγμονώδης ακμή, συνήθως εξαφανίζεται μέχρι την ενηλικίωση. Ωστόσο, ορισμένες γυναίκες, ιδίως εκείνες που είναι έγκυες, μπορεί να συνεχίσουν να εμφανίζουν ακμή ή να την αναπτύσσουν πολύ μετά την εφηβεία [33].

Οι ερευνητές που μελετούν την εφηβεία αναγνωρίζουν εδώ και καιρό την εμφάνιση δερματικών αλλαγών, όπως η ακμή, ως ένδειξη της εφηβικής ανάπτυξης- ωστόσο, η δερματολογία είναι ο μόνος κλάδος που έχει διεξάγει έρευνα σχετικά με τις ψυχολογικές επιπτώσεις της ακμής. Στην πραγματικότητα, ένα από τα πέντε στοιχεία της ευρέως χρησιμοποιούμενης Κλίμακας Ανάπτυξης της Εφηβείας, που μετρά την ανάπτυξη που σχετίζεται με την εφηβεία είναι η αλλαγή του δέρματος. Παρόλο που η ακμή είναι μοναδική ως προς την αξία και την ορατότητά της, οι ερευνητές της εφηβείας έχουν συνήθως συνδυάσει αυτό το μέτρο με άλλα που μετρούν άλλες σωματικές αλλαγές (π.χ. αύξηση της ανάπτυξης, αλλαγή της φωνής, αλλαγή του στήθους). Αυτό καθιστά δύσκολο τον εντοπισμό των συγκεκριμένων επιδράσεων της ακμής στην εφηβική ανάπτυξη [29].

Ανάλογα με το πολιτισμικά καθορισμένο πρότυπο ομορφιάς, άλλες αλλαγές που σχετίζονται με την εφηβεία, όπως η ανάπτυξη του στήθους και οι αυξήσεις, μπορεί να θεωρούνται ευνοϊκές ή ακόμη και ελκυστικές. Ωστόσο, η ακμή αποκλίνει από το οικουμενικό ιδεώδες του τέλειου δέρματος και συνήθως θεωρείται αντιαισθητική [32]. Η ακμή, ιδίως η ακμή του προσώπου, είναι ορατή και εμφανής, ενώ άλλες αλλαγές που σχετίζονται με την εφηβεία, όπως η ηβική τριχοφυΐα και η εμμηναρχή, είναι ανεπαίσθητες. Δεδομένου ότι η ακμή είναι ανεπιθύμητη και έχει υψηλή κοινωνική προβολή κατά τη διάρκεια ενός

αναπτυξιακού σταδίου όπου η σωματική εμφάνιση έχει σημαντικό αντίκτυπο στην αίσθηση του εαυτού, είναι απαραίτητο να διαχωριστούν οι ψυχολογικές επιπτώσεις της ακμής από εκείνες που σχετίζονται με την ευρύτερη εφηβική ανάπτυξη [33].

3.1.1. Προεφηβικό επιδερμικό μικροβίωμα

Το μικροβίωμα του δέρματος είναι γνωστό ότι μεταβάλλεται με την ηλικία και ότι επηρεάζει διάφορες δερματικές παθήσεις- ωστόσο, λίγα είναι γνωστά για το μικροβίωμα των προεφήβων που πάσχουν από ακμή. Μια πιλοτική μελέτη αποκάλυψε ότι οι προεφήβοι με ακμή είχαν ένα πιο ποικιλόμορφο φάσμα δερματικών βακτηρίων από ό,τι εκείνοι χωρίς ακμή. Οι παρατηρήσεις πριν από την επεξεργασία αποκάλυψαν διαφορές στη σχετική αφθονία των βακτηριακών ειδών μεταξύ των ομάδων: Τα είδη *Staphylococcus* και *Cutibacterium* ήταν πιο διαδεδομένα στην ομάδα με ακμή απ' ό,τι στην ομάδα ελέγχου. Κάθε συμμετέχων παρουσίασε συγκριτικά αυξημένα επίπεδα *Streptococcus* [29].

Η ποικιλομορφία του δερματικού μικροβιώματος μειώθηκε σε επίπεδα συγκρίσιμα με εκείνα των υποκειμένων ελέγχου μετά από θεραπεία με υπεροξειδίο του βενζοϋλίου (BP) ή τρετινοΐνη. Μια μεγαλύτερη μελέτη στην οποία συμμετείχαν 51 κορίτσια ηλικίας 7 έως 12 ετών διαπίστωσε ότι οι αλλαγές στην ποικιλομορφία του μικροβιώματος σχετίζονταν με την αύξηση της ηλικίας και του αριθμού των βλαβών της ακμής- ο *Streptococcus mitis* ήταν πιο άφθονος σε νεότερα άτομα και σε εκείνα με λιγότερες βλάβες, ενώ ο *C. acnes* ήταν πιο άφθονος σε μεγαλύτερα άτομα και σε εκείνα με περισσότερες βλάβες ακμής- ο *C. acnes* ήταν πιο διαδεδομένος σε σμηγματογόνες έναντι λιγότερο σμηγματογόνων περιοχών (μέτωπο/ μύτη έναντι μάγουλα/ πηγούνι), γεγονός που συνάδει με το ότι πρόκειται για περιοχές πρώιμης δραστηριότητας των σμηγματογόνων αδένων [29, 33].

3.2. Ακμή και επιπτώσεις στην ψυχολογική υγεία των εφήβων

Ένα αυξανόμενο σώμα ερευνών δείχνει ότι η ακμή συμβάλλει σημαντικά στην ψυχολογική δυσπροσαρμογή και είναι κάτι πολύ περισσότερο από μια απλή αισθητική ενόχληση. Έρευνες που χρησιμοποιούν δεδομένα από κοινοτικά δείγματα εφήβων δείχνουν συσχετίσεις μεταξύ της ακμής και σημείων άγχους, κατάθλιψης και αυτοκτονικών σκέψεων και προσπαθειών. Σύμφωνα με μια πρόσφατη μετα-ανάλυση, η ακμή έχει μεγέθη επίδρασης 0,22 και 0,25, αντίστοιχα, όταν πρόκειται για κλινικά επίπεδα άγχους και κατάθλιψης [31, 32].

Στην πραγματικότητα, το ψυχολογικό τίμημα που απαιτεί η ακμή θεωρείται ότι είναι συγκρίσιμο με αυτό άλλων σοβαρών παθήσεων, όπως ο διαβήτης και η επιληψία. Παρ' όλα αυτά, η ακμή εξακολουθεί να υποτιμάται από την αναπτυξιακή επιστήμη και την ψυχολογική επιστήμη γενικότερα ως σημαντικός παράγοντας που επηρεάζει την ψυχική υγεία των νέων.

3.2.1. Μηχανισμοί διαμεσολάβησης

Η πλειονότητα των ερευνών, συμπεριλαμβανομένων των εργασιών που εξετάζονται εδώ, σχετικά με τη σχέση μεταξύ ψυχολογικής υγείας και ακμής εξακολουθεί να είναι διατομεακή, περιγραφική και συσχετιστική και συνήθως διεξάγεται σε δερματολογικά και όχι ψυχολογικά περιβάλλοντα [31-33]. Ως εκ τούτου, απαιτείται εμπειρική έρευνα για τον προσδιορισμό των μηχανισμών που διέπουν τον τρόπο με τον οποίο η ακμή θέτει σε κίνδυνο την ψυχολογική υγεία. Παρ' όλα αυτά, για δύο τουλάχιστον λόγους, η θεωρία και η έρευνα υποδεικνύουν την πιθανότητα ότι η αυτοεκτίμηση μπορεί να μετριάσει τις εμφανείς σχέσεις μεταξύ ψυχολογικής δυσπροσαρμογής και ακμής. Πρώτον, ο πολιτισμικός ορισμός της ακμής αποτελεί απόκλιση από το ιδανικό του αψεγάδιαστου, αψεγάδιαστου δέρματος. Δεύτερον, κατά τη διάρκεια της εφηβείας, όταν η σωματική εμφάνιση αποκτά μεγαλύτερη σημασία για την αυτοεκτίμηση των νέων, η ακμή τείνει να επιδεινώνεται. Στην πραγματικότητα, μελέτες δείχνουν ότι η ακμή μπορεί να βλάψει την αυτοεκτίμηση των εφήβων, η οποία με τη σειρά της μπορεί να οδηγήσει σε εσωτερικευμένη ψυχοπαθολογία [29].

Εκτός από τον αντίκτυπο της στην αυτοεκτίμηση, η κοινωνική επιρροή της ακμής στην ψυχική ευημερία των νέων διευκολύνεται από τον δημόσια ορατό χαρακτήρα της. Οι έφηβοι στους οποίους έδειξαν μια φωτογραφία κεφαλής ενός εφήβου με ακμή στο πρόσωπο ανέφεραν ότι το δέρμα ήταν το πρώτο πράγμα που τράβηξε την προσοχή τους στο 65% των περιπτώσεων, ενώ μόνο το 14% των νέων είπαν το ίδιο για έναν έφηβο με καθαρό δέρμα. Επιπλέον, σε σύγκριση με εικόνες νέων χωρίς ακμή, οι έφηβοι αυτοί συνέδεσαν περισσότερο αρνητικά ψυχολογικά χαρακτηριστικά (όπως το να είναι σπασίκλας, αγχωμένος ή μοναχικός) με εικόνες νέων με ακμή. Τα ευρήματα αυτά υποστηρίζουν τον στιγματισμό και τη σκληρή κρίση των εφήβων με ακμή από τους άλλους, συμπεριλαμβανομένου του εκφοβισμού και του πειράγματος από τους συνομηλίκους [31].

Έφηβοι με ακμή έχουν αποκαλύψει σε ποιοτικές συνεντεύξεις ότι τους αποκαλούσαν «πρόσωπο πίτσας» ή «πρόσωπο κρατήρα», μεταξύ άλλων υποτιμητικών χαρακτηρισμών από τους συνομηλίκους τους σχετικά με τη σωματική τους εμφάνιση [30]. Δεδομένου ότι οι νέοι με ακμή αναφέρουν σοβαρές δυσκολίες στο να κάνουν φίλους, να βρουν ραντεβού και σεξουαλικούς συντρόφους και να αισθάνονται συνδεδεμένοι με τους φίλους και το σχολείο, αυτές οι αλληλεπιδράσεις μπορεί να έχουν αντίκτυπο στις ευρύτερες σχέσεις με τους συνομηλίκους. Ωστόσο, σημαντικός αριθμός ερευνών υποδεικνύει άμεση συσχέτιση μεταξύ της εσωτερικευμένης ψυχοπαθολογίας των εφήβων και των τραυματισμένων σχέσεων με συνομηλίκους [31].

3.3. Ανισότητες υγείας και διαχείριση ακμής

Με εξαίρεση τις ειδικές για το φύλο θεραπείες ακμής όπως τα βιολογικά αντισυλληπτικά για τη θεραπεία της γυναικείας ακμής, η ακμή επηρεάζει όλες τις κοινωνικοδημογραφικές ομάδες και τα διαθέσιμα πρωτόκολλα θεραπείας είναι αρκετά ομοιογενή μεταξύ των ομάδων [33]. Ενώ η ακμή αντιμετωπίζεται αρνητικά από όλα τα δημογραφικά στοιχεία, οι ψυχολογικές της επιπτώσεις φαίνεται να είναι πιο σοβαρές για τις γυναίκες παρά για τους άνδρες, και οι νέοι με πιο σκούρο δέρμα μπορεί επίσης να είναι πιο επιρρεπείς σε αυτές τις επιβλαβείς επιπτώσεις.

Λόγω των μακροχρόνιων διαφορών στα συστήματα υγειονομικής περίθαλψης που επηρεάζουν εθνοτικές και φυλετικές μειονότητες -τα μέλη των οποίων είναι πιο πιθανό από τα μέλη άλλων ομάδων να έχουν πιο σκούρο δέρμα και να αντιμετωπίζουν οικονομικά και άλλα στρες- αυτές οι δυσανάλογες επιπτώσεις μπορεί να ενισχύονται για τους νέους με πιο σκούρο δέρμα [34].

3.4. Φύλο και διαχείριση ακμής

Τα αυξανόμενα επιστημονικά δεδομένα δείχνουν ότι η ακμή έχει μεγαλύτερο ψυχολογικό αντίκτυπο στις γυναίκες από ό,τι στους άνδρες. Η υψηλότερη συχνότητα των παραγόντων κινδύνου ακμής στις γυναίκες (όπως ο εμμηνορροϊκός κύκλος, η νωρίτερη έναρξη της εφηβείας και τα φαγεσωρογόνα καλλυντικά που μπορεί να φράξουν τους πόρους του δέρματος) μπορεί να εξηγεί την αυξημένη ψυχολογική αντίδραση των γυναικών στην ακμή [33]. Ωστόσο, τα δεδομένα που συγκρίνουν τις γυναίκες με τους άνδρες δείχνουν ότι η ακμή έχει μεγαλύτερο αρνητικό αντίκτυπο στην αυτοαντίληψη και την κοινωνική θέση των γυναικών. Και τα δύο φύλα έχουν τα ίδια αισθητικά πρότυπα για καθαρό, απεγάδιαστο δέρμα, αλλά οι γυναίκες δέχονται μεγαλύτερη κοινωνική πίεση από τους άνδρες για την επίτευξη αυτών των προτύπων και βιώνουν επίσης μεγαλύτερο ψυχολογικό πόνο όταν αυτά τα πρότυπα δεν πληρούνται.

Σύμφωνα με αυτές τις τάσεις, μια μελέτη διαπίστωσε ότι παρόλο που οι αναφορές για σωματική δυσφορία ή πόνο που προκλήθηκε από ακμή δεν διέφεραν σημαντικά με βάση το φύλο, οι γυναίκες ασθενείς με ακμή εξέφρασαν μεγαλύτερη ανησυχία για την εμφάνισή τους από τους άνδρες ασθενείς με ακμή. Το πιο εκπληκτικό είναι ότι σε μια μελέτη ενηλίκων και εφήβων που πάσχουν από ακμή, οι γυναίκες εξακολουθούσαν να ανέφεραν χειρότερες επιπτώσεις στην ποιότητα ζωής που σχετίζονται με την ακμή από ότι οι άνδρες, παρά το γεγονός ότι οι άνδρες ανέφεραν πιο σοβαρά επεισόδια ακμής. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι γυναίκες που πάσχουν από ακμή επηρεάζονται περισσότερο ψυχολογικά από την πάθηση παρά από τη σωματική δυσλειτουργία [34].

Κεφάλαιο 4^ο: Μεθοδολογία

4.1. Μέθοδος

Η διαδικασία διεξαγωγής μιας βιβλιογραφικής ανασκόπησης είναι απαραίτητη για την απόκτηση συνολικής κατανόησης ενός συγκεκριμένου θέματος ή μιας ερευνητικής περιοχής. Η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας εξυπηρετεί πολλούς σκοπούς, συμπεριλαμβανομένου του εντοπισμού και της αξιολόγησης της υπάρχουσας έρευνας, της επισήμανσης των κενών στην τρέχουσα γνώση και της παροχής βάσης για περαιτέρω έρευνα. Για τη διεξαγωγή βιβλιογραφικής ανασκόπησης, θα πρέπει να ακολουθηθούν διάφορα βήματα. Πρώτον, είναι σημαντικό να καθοριστεί το ερευνητικό ερώτημα ή ο στόχος της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας. Αυτό θα καθοδηγήσει την επιλογή των σχετικών πηγών και την εστίαση της αναθεώρησης. Στη συνέχεια, θα πρέπει να διεξαχθεί συστηματική αναζήτηση της βιβλιογραφίας χρησιμοποιώντας κατάλληλες βάσεις δεδομένων και όρους αναζήτησης. Αυτό θα διασφαλίσει ότι στην ανασκόπηση περιλαμβάνεται μια ολοκληρωμένη σειρά πηγών. Μόλις εντοπιστούν οι σχετικές πηγές, θα πρέπει να αξιολογηθούν κριτικά ως προς τη συνάφεια, την ακρίβεια και την ποιότητά τους. Επιπλέον, μια αποτελεσματική βιβλιογραφική ανασκόπηση θα πρέπει να περιλαμβάνει τη σύνθεση των πληροφοριών από αυτές τις πηγές και την οργάνωσή τους με συνεκτικό και λογικό τρόπο. Επιπλέον, η ανασκόπηση της βιβλιογραφίας δεν πρέπει να είναι απλώς μια συλλογή συνοπτικών πηγών, αλλά μάλλον μια συνεκτική ανάλυση που παρουσιάζει μια επισκόπηση της σημαντικής βιβλιογραφίας που δημοσιεύεται για το θέμα. Επιπλέον, είναι σημαντικό να αποφευχθεί η λογοκλοπή με την κατάλληλη αναφορά και αναφορά στις πηγές που χρησιμοποιούνται στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας [79].

Η επιλογή των κατάλληλων πηγών είναι ζωτικής σημασίας για τη διεξαγωγή μιας ολοκληρωμένης βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Είναι σημαντικό να συμπεριλάβετε μια ποικιλία πηγών, όπως άρθρα περιοδικών με κριτές, βιβλία, εργασίες συνεδρίων και αξιόπιστους ιστοτόπους. Αυτές οι πηγές θα πρέπει να επιλέγονται με βάση τη συνάφειά τους με το ερευνητικό ερώτημα ή τον στόχο της ανασκόπησης της βιβλιογραφίας. Επιπλέον, θα πρέπει να δοθεί προτεραιότητα στις τρέχουσες πηγές για να διασφαλιστεί ότι οι πληροφορίες που συλλέγονται είναι ενημερωμένες και αντικατοπτρίζουν τις πιο πρόσφατες εξελίξεις στον τομέα. Επιπλέον, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη η αξιοπιστία και η εγκυρότητα των πηγών. Στην ανασκόπηση της βιβλιογραφίας θα πρέπει να περιλαμβάνονται μόνο πηγές από αξιόπιστους και αξιόπιστους συγγραφείς, ιδρύματα και εκδότες. Επιπλέον, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη η ποικιλομορφία των προοπτικών στις επιλεγμένες πηγές. Η συμπερίληψη πηγών που παρουσιάζουν διαφορετικές απόψεις και προσεγγίσεις θα παρέχει μια πιο ολοκληρωμένη και ισορροπημένη ανάλυση του θέματος [79].

Η δομή της βιβλιογραφικής ανασκόπησης με λογικό και συνεκτικό τρόπο είναι απαραίτητη για μέγιστο αντίκτυπο. Η βιβλιογραφική ανασκόπηση θα πρέπει να έχει μια σαφή και συνοπτική εισαγωγή που παρέχει βασικές πληροφορίες για το θέμα και καθορίζει τον σκοπό της ανασκόπησης. Μετά την εισαγωγή, η βιβλιογραφική ανασκόπηση θα πρέπει να οργανωθεί θεματικά ή χρονολογικά, ανάλογα με τη φύση του ερευνητικού ερωτήματος ή του στόχου. Η θεματική οργάνωση περιλαμβάνει την ομαδοποίηση των πηγών με βάση κοινά θέματα, έννοιες ή θεωρίες, ενώ η χρονολογική οργάνωση συνεπάγεται τη διάταξη των πηγών με βάση το χρονοδιάγραμμα της έκδοσής τους.

Προκλήσεις μπορεί να προκύψουν κατά τη σύνταξη μιας βιβλιογραφικής ανασκόπησης, αλλά υπάρχουν λύσεις που μπορούν να βοηθήσουν να ξεπεραστούν [80]. Μερικές από τις κοινές προκλήσεις περιλαμβάνουν [80]:

- Περιορισμένη πρόσβαση σε σχετικές πηγές: Αυτό μπορεί να αντιμετωπιστεί χρησιμοποιώντας υπηρεσίες ηλεκτρονικών βιβλιοθηκών δανεισμού, επικοινωνώντας απευθείας με τους συγγραφείς για αντίγραφα της δουλειάς τους ή αναζητώντας βοήθεια από βιβλιοθηκονόμους ή ειδικούς στην έρευνα.

- Ασυνεπής ποιότητα των πηγών: Η αξιολόγηση της αξιοπιστίας και της εγκυρότητας των πηγών είναι ζωτικής σημασίας. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με την κριτική ανάλυση της μεθοδολογίας, των ευρημάτων και των συμπερασμάτων που παρουσιάζονται σε κάθε πηγή.

- Έλλειψη χρόνου και οργάνωσης: Η αποτελεσματική διαχείριση του χρόνου και η δημιουργία ενός δομημένου σχεδίου μπορούν να βοηθήσουν στην υπέρβαση αυτής της πρόκλησης. Οι εργαζόμενοι θα πρέπει να δώσουν προτεραιότητα στη διάθεση επαρκούς χρόνου για τη διεξαγωγή ενδελεχούς αναζήτησης βιβλιογραφίας και την ανάπτυξη ενός οργανωμένου συστήματος για την αποθήκευση και την κατηγοριοποίηση των πηγών που συλλέγονται.

- Διαχείριση και σύνθεση μεγάλων ποσοτήτων πληροφοριών: Η ανάπτυξη ενός αποτελεσματικού συστήματος λήψης σημειώσεων και η χρήση εργαλείων όπως οι διαχειριστές παραπομπών μπορεί να βοηθήσει στον εξορθολογισμό της διαδικασίας οργάνωσης και σύνθεσης πληροφοριών.

4.2. Συνάφεια και αξιοπιστία πηγών

Η διασφάλιση της συνάφειας, της ακρίβειας και της αξιοπιστίας των πηγών είναι ζωτικής σημασίας για τη διεξαγωγή βιβλιογραφικής ανασκόπησης. Για να εξασφαλιστεί η συνάφεια, είναι σημαντικό να επιλέγονται προσεκτικά οι πηγές που αντιμετωπίζουν άμεσα το ερευνητικό ερώτημα ή στόχο. Επιπλέον, είναι σημαντικό να αξιολογείται κριτικά η αξιοπιστία και η εξουσία των πηγών για να διασφαλιστεί η ακρίβεια. Αυτό μπορεί να γίνει εξετάζοντας τα διαπιστευτήρια των συγγραφέων, ελέγχοντας για περιοδικά με κριτές ή αξιόπιστα περιοδικά και λαμβάνοντας υπόψη τη μεθοδολογία και τα στοιχεία που παρουσιάζονται σε κάθε πηγή. Επιπλέον, είναι σημαντικό να ληφθεί υπόψη η επικαιρότητα των πηγών. Η χρήση πρόσφατων πηγών μπορεί να διασφαλίσει ότι οι πληροφορίες είναι ενημερωμένες και αντικατοπτρίζουν τις

τρέχουσες εξελίξεις στον τομέα [80].

- Ψηφιακές βάσεις δεδομένων και ακαδημαϊκά περιοδικά: Αυτές οι πηγές παρέχουν πρόσβαση σε ένα ευρύ φάσμα επιστημονικών άρθρων, ερευνητικών εργασιών και μελετών.

- Πηγές με αξιολογήσεις από ομοτίμους: Προκειμένου να διασφαλιστεί η ακρίβεια και η ποιότητα των πηγών, συνιστάται να δίνετε προτεραιότητα στα άρθρα με κριτές. Η διαδικασία αξιολόγησης από ομοτίμους περιλαμβάνει ειδικούς στον τομέα που αξιολογούν την έρευνα πριν από τη δημοσίευσή της, διασφαλίζοντας ότι πληροί αυστηρά πρότυπα ποιότητας και ακρίβειας.

- Μηχανές αναζήτησης στο διαδίκτυο: Η χρήση μηχανών αναζήτησης όπως το Google Scholar ή οι ακαδημαϊκές βάσεις δεδομένων (Academia.Edu, Pubmed, NCBI), μπορεί να βοηθήσει στον εντοπισμό σχετικών πηγών. Αυτές οι μηχανές αναζήτησης χρησιμοποιούν αλγόριθμους για την ευρετηρίαση και την κατηγοριοποίηση επιστημονικών άρθρων και εργασιών, επιτρέποντας στους ερευνητές να βρίσκουν εύκολα σχετικές πηγές.

- Κυβερνητικές δημοσιεύσεις και εκθέσεις: Οι κυβερνητικές υπηρεσίες δημοσιεύουν συχνά εκθέσεις, μελέτες και στατιστικά στοιχεία για διάφορα ερευνητικά θέματα. Αυτές οι πηγές μπορούν να παρέχουν πολύτιμες γνώσεις και δεδομένα, ειδικά κατά τη διεξαγωγή έρευνας για θέματα που σχετίζονται με την πολιτική ή την ανάλυση κυβερνητικών πρωτοβουλιών.

4.3. Δείγμα

Το δείγμα των επιλεγμένων ερευνών αφορά σε άρθρα εντός της τελευταίας δεκαετίας. Είναι υποχρεωτικό τα άρθρα να είναι από επιστημονικές πηγές (περιοδικά έντυπα/ ηλεκτρονικά ή άλλες επιστημονικές δημοσιεύσεις). Άλλο κριτήριο είναι η αξιοπιστία των δεδομένων.

4.4. Στόχοι

Σκοπός αυτής της μελέτης είναι να παρέχει μια ολοκληρωμένη κατανόηση της ακμής, τις εκδηλώσεις της και αποτελεσματικές προσεγγίσεις για τον έλεγχο και τη θεραπεία της. Για να επιτευχθεί ο σκοπός αυτός, ορίζονται οι ακόλουθοι επιμέρους στόχοι: 1. Ανάλυση της συμπτωματολογίας και της μορφολογίας της ακμής 2. Μελέτη της διαδικασίας διάγνωσης 3. Ανάλυση της αιτιοπαθολογίας.

4.5. Ερευνητικά ερωτήματα

Για την επίτευξη αυτών των στόχων θα διερευνηθούν τα ακόλουθα ερευνητικά ερωτήματα:

1. Επηρεάζει η τροποποίηση της διατροφής στη διαχείριση της ακμής;
2. Ποιος ο ρόλος των ορμονών στη διαχείριση της ακμής;

3. Σε ποιο βαθμό επηρεάζει ο ψυχολογικός παράγοντας;
4. Υπάρχουν παρενέργειες στη διαδικασία της θεραπείας της ακμής;

Κεφάλαιο 5^ο: Μέθοδοι θεραπείας και διαχείρισης ακμής

5.1. Τοπική θεραπεία

Το πλεονέκτημα των τοπικών θεραπειών είναι ότι εφαρμόζονται απευθείας στην περιοχή που πάσχει. Ως αποτέλεσμα, υπάρχει πιθανότητα η θεραπεία να εκτεθεί σε περισσότερες τριχοσηγηματογόνες μονάδες και να μειωθεί η συστηματική απορρόφηση. Ωστόσο, ο ερεθισμός του δέρματος είναι μια κοινή παρενέργεια των προϊόντων κατά της ακμής που εφαρμόζονται τοπικά. Υπάρχουν διάφορες συνθέσεις σκευασμάτων για τοπική εφαρμογή, όπως κρέμες, τζελ, λοσιόν, διαλύματα και πλύσεις [35].

Το είδος και η σοβαρότητα της ακμής καθορίζουν την πορεία της τοπικής θεραπείας. Τα τοπικά ρετινοειδή και μια σειρά άλλων θεραπειών, συμπεριλαμβανομένου του αζελαϊκού οξέος, του σαλικυλικού οξέος και του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου, χρησιμοποιούνται συχνά για τη θεραπεία ήπιων περιπτώσεων ακμής. Τα τοπικά αντιφλεγμονώδη φάρμακα και τα τοπικά αντιβιοτικά είναι αποτελεσματικές θεραπείες για την ήπια έως μέτρια φλεγμονώδη ακμή. Τα διάφορα τοπικά φάρμακα κατά της ακμής στοχεύουν σε διαφορετικούς παθοφυσιολογικούς παράγοντες. Στη συνέχεια θα καλυφθούν ορισμένες δημοφιλείς τοπικές θεραπείες [36].

5.1.1. Ρετινοειδή

Για τη φλεγμονώδη ακμή, τα τοπικά ρετινοειδή μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως θεραπεία συντήρησης, σε συνδυασμό με λιγότερο σοβαρές μορφές ακμής ή ως μονοθεραπεία. Σε γενικές γραμμές, μειώνουν την παραγωγή σμήγματος, ομαλοποιούν την απολέπιση του επιθηλίου, αναστέλλουν τον σχηματισμό νέων βλαβών και το μέγεθος των υφιστάμενων φαγεσώρων και ρυθμίζουν τον σχηματισμό στιγμάτων. Στοχεύουν και καταστέλλουν τον σχηματισμό φαγεσώρων. Επιπλέον, ενδέχεται να έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες [36].

Οι ακόλουθες συστάσεις για τη χρήση τοπικών ρετινοειδών δόθηκαν από τους Bagatin et al. [35]: (1) τα τοπικά ρετινοειδή είναι απαραίτητα για τη θεραπεία συντήρησης- (2) τα ρετινοειδή μπορούν να επιδιορθώσουν την υπερμελάγχρωση του δέρματος και τις ουλές- (3) αυτή η κατηγορία φαρμάκων πρέπει να αποτελεί την πρώτη γραμμή θεραπείας για την πλειονότητα των τύπων ακμής- και (4) τα τοπικά ρετινοειδή είναι πιο αποτελεσματικά όταν συνδυάζονται με τοπικά αντιμικροβιακά στη θεραπεία της φλεγμονώδους ακμής. Η αύξηση της ακμής είναι μια τυπική παρενέργεια της τοπικής θεραπείας με ρετινοειδή κατά τις πρώτες εβδομάδες της θεραπείας. Καθώς όμως ο ασθενής συνεχίζει τη θεραπεία, αυτό θα έπρεπε να γίνεται εμφανές. Θα συζητηθούν μόνο μερικά από τα πιο κοινά τοπικά ρετινοειδή (δηλ. η τρετινοΐνη,

η αδαπαλένη και η ταζαροτένη) που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της ακμής.

Ένας τύπος βιταμίνης Α ονομάζεται ρετινοΐνη [8]. Είναι ένας κοινός φαγεσωρολυτικός παράγοντας που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ακμής και συμβάλλει στην ομαλοποίηση της απολέπισης του επιθηλίου, αποτρέποντας την απόφραξη των τριχοσμηγματογόνων μονάδων. Φαίνεται επίσης να έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Για περισσότερα από τριάντα χρόνια χρησιμοποιείται ως τοπική θεραπεία της ακμής [36].

Η πιο δημοφιλής εφαρμογή του Adapalene (αδαπαλένη), ενός συνθετικού αναλόγου ρετινοειδούς, είναι ως πρωτογενής τοπική θεραπεία με ρετινοειδή για τη βουλγαρική ακμή. Σταματά τον σχηματισμό κωδωνοειδών και αποκαθιστά την κανονικότητα της κυτταρικής διαφοροποίησης του θυλακικού επιθηλίου. Στις βλάβες της ακμής, παρουσιάζει επίσης αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες [37].

Το συνθετικό ακετυλενικό προφάρμακο ταζαροτένιο μετατρέπεται σε ταζαροτενικό οξύ από τα κερατινοκύτταρα. Είναι ένα από τα πιο πρόσφατα ρετινοειδή που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της ακμής. Μπορεί επίσης να έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες. Επηρεάζει τον πολλαπλασιασμό και τη διαφοροποίηση των κερατινοκυττάρων στον επιθηλιακό ιστό. Δεδομένου ότι μπορεί να ερεθίσει το δέρμα των πασχόντων από ακμή, θεωρείται δεύτερη γραμμή θεραπείας όταν δεν παρατηρήθηκε βελτίωση με προηγούμενη θεραπεία με τρετινοΐνη ή αδαπαλένη [35].

Η ισοτρετινοΐνη, το β-γλυκουρονίδιο του ρετινοϋλίου και η μοτρετινοΐνη είναι πρόσθετα ρετινοειδή που εφαρμόζονται τοπικά για τη θεραπεία της ακμής. Αν και χρησιμοποιούνται ευρέως στην Ευρωπαϊκή Ένωση, ο Zaenglein ισχυρίζεται ότι αυτά τα τοπικά σκευάσματα ρετινοειδών δεν είναι διαθέσιμα στις ΗΠΑ. Από αυτά τα τρία ρετινοειδή, μόνο η ισοτρετινοΐνη είναι διαθέσιμη ως τοπικό σκεύασμα στη Νότια Αφρική [36].

5.1.2. Αντιβιοτικά

Η συνήθης θεραπεία για την ήπια έως μέτρια φλεγμονώδη ακμή είναι τα τοπικά αντιβιοτικά. Είναι αποτελεσματικά στην καταπολέμηση της *P. acnes*. Ως αποτέλεσμα, δρουν στην επιφάνεια του δέρματος για να μειώσουν το έναυσμα για τη φλεγμονή των βλαβών. Οι τοπικές τετρακυκλίνες και η χλωραμφενικόλη είναι λιγότερο αποτελεσματικές και έχουν κάποιες παρενέργειες, οπότε αυτά τα φάρμακα δεν χρησιμοποιούνται τόσο συχνά. Η ερυθρομυκίνη και η κλινδαμυκίνη είναι τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα τοπικά αντιβιοτικά για τη θεραπεία της ακμής- ωστόσο, η υπερβολική χρήση αυτών των αντιβιοτικών έχει οδηγήσει σε αύξηση της ανθεκτικότητας των στελεχών *P. acnes* τα τελευταία χρόνια. Προκειμένου να αποφευχθεί η βακτηριακή αντοχή, συνιστάται η χρήση τοπικών αντιβιοτικών σε συνδυασμό με υπεροξείδιο του βενζοϋλίου, ψευδάργυρο ή ρετινοειδή και η μονοθεραπεία να χρησιμοποιείται για σύντομο χρονικό διάστημα (12 εβδομάδες). Είναι καλύτερο να αποφεύγεται η θεραπεία

της ακμής με συνδυασμό από του στόματος και τοπικών αντιβιοτικών [35]

Ένας τύπος αντιβιοτικού γνωστός ως λινκοσαμίδιο είναι η κλινδαμυκίνη. Πρόκειται για μια κάπως συνθετική παραλλαγή του αντιβιοτικού λινκομυκίνη. Παρόμοια με την ερυθρομυκίνη, η κλινδαμυκίνη συνδέεται με τη ριβοσωμική υπομονάδα 50S των βακτηρίων για να εμποδίσει τη σύνθεση πρωτεϊνών. Εμποδίζει επίσης την ανάπτυξη του *P. acnes* στην επιφάνεια του δέρματος [36].

5.1.3. Εναλλακτικές θεραπείες

5.1.3.1. Σαλικυλικό οξύ

Το σαλικυλικό οξύ αναφέρεται ως κερατολυτικός παράγοντας επειδή διασπά το διακυτταρικό τσιμέντο που συγκρατεί τα κύτταρα του επιθηλίου. Βελτιώνει τη διείσδυση ορισμένων φαρμάκων, έχει ελαφρά αντιφλεγμονώδη δράση και είναι βακτηριοστατικό και μυκητοστατικό σε χαμηλές συγκεντρώσεις. Πολλά μη συνταγογραφούμενα προϊόντα για τη θεραπεία της ακμής περιέχουν σαλικυλικό οξύ [36].

5.1.3.2. Χημική απολέπιση με υδροξυοξέα

Τα χημικά peeling (απολέπιση) περιλαμβάνουν την επιφανειακή απολέπιση του προσώπου, κατά την οποία προκαλείται αναζωογόνηση και επανεπιθηλιοποίηση του δέρματος με την αφαίρεση της επιδερμίδας. Η χημική απολέπιση φαίνεται επίσης να μειώνει την υπερμελάγχρωση και τις επιφανειακές ουλές του δέρματος. Μπορούν να δημιουργηθούν διάφορες κατηγορίες για αυτή τη θεραπεία με βάση το πόσο βαθιά και πλήρως διεισδύει. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα χημικά στα χημικά peeling είναι τα β-υδροξυοξέα, όπως το σαλικυλικό οξύ, και τα α-υδροξυοξέα, όπως το γλυκολικό οξύ και το γαλακτικό οξύ. Τα χημικά πίνινγκ έχουν πολύ υψηλότερη συγκέντρωση σαλικυλικού οξέος (20-30%) από ό,τι τα κανονικά καθαριστικά για την ακμή. Δεν υπάρχουν πολλές πληροφορίες ή αποδείξεις ότι τα peeling είναι γενικά ασφαλή στη χρήση. Ως εκ τούτου, θα έπρεπε να θεωρείται συμπληρωματική και όχι πρωταρχική θεραπεία [35, 36].

5.1.3.3. Υπεροξειδίο του βενζοϋλίου

Το τοπικό απολυμαντικό υπεροξειδίο του βενζοϋλίου χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά ως μέσο απολέπισης για τη θεραπεία της ακμής [36]. Έχει μια ποικιλία ιδιοτήτων που του επιτρέπουν να λειτουργεί ως αντιβακτηριακό και σμηγματολυτικό χωρίς να επηρεάζει την παραγωγή σμήγματος. Απελευθερώνοντας ελεύθερες ρίζες οξυγόνου, το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου έχει επιδείξει βακτηριοκτόνο δράση κατά της *P. acnes* διασπώντας τις βακτηριακές πρωτεΐνες. Το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου, όχι μόνο αντιμετωπίζει αποτελεσματικά τη φλεγμονώδη ακμή, αλλά μειώνει επίσης την ποσότητα των φαγεσώρων στο δέρμα [35].

Το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου είναι μια κρίσιμη θεραπεία για την ήπια έως μέτρια ακμή. Ενώ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία για έξι έως οκτώ εβδομάδες, τα τοπικά αντιβιοτικά χρησιμοποιούνται συχνά σε συνδυασμό με το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου για να μειωθεί η αντίσταση των ειδών *P. acnes* και να ενισχυθεί η αποτελεσματικότητα της θεραπείας. Τα τοπικά ρετινοειδή λειτουργούν καλύτερα όταν συνδυάζονται με υπεροξειδίο του βενζοϋλίου, σύμφωνα με τους Bagatin et al. [35]. Όλα τα ρετινοειδή, με εξαίρεση την αδαπαλένη, έχουν ανακαλυφθεί ότι είναι ασταθή όταν αναμειγνύονται με υπεροξειδίο του βενζοϋλίου και θα έπρεπε να εφαρμόζονται ξεχωριστά. Οι κύριες ανεπιθύμητες ενέργειες του υπεροξειδίου του βενζοϋλίου περιλαμβάνουν ερυθρήμα, κάψιμο, ξηρότητα, απολέπιση και τσούξιμο.

5.1.3.4. Αζελαϊκό οξύ

Η πρωτεϊνοσύνθεση των ειδών *P. acnes* αναστέλλεται από το φυσικό δικαρβοξυλικό οξύ αζελαϊκό οξύ [37]. Οι βακτηριοστατικές, αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές και αντικερατινοποιητικές ιδιότητές του το καθιστούν αποτελεσματικό παράγοντα [39]. Μέχρι στιγμής, δεν υπάρχουν βακτήρια *P. acnes* ανθεκτικά στο αζελαϊκό οξύ [37]. Επιπλέον, έχει προταθεί ότι το αζελαϊκό οξύ λειτουργεί καλύτερα όταν συνδυάζεται με κλινδαμυκίνη, υπεροξειδίο του βενζοϋλίου ή α-υδροξυοξέα [37].

5.1.3.5. Θείο

Το θείο (sulfur) χρησιμοποιήθηκε ευρέως στο παρελθόν για τη θεραπεία της ακμής. Ωστόσο, η δυσάρεστη οσμή αυτής της δραστικής ουσίας την έκανε λιγότερο δημοφιλή [36]. Έχει αποδειχθεί ότι το χημικό θείο διαθέτει μέτρια κερατολυτικά και βακτηριοστατικά αποτελέσματα. Το θείο ανάγεται σε υδρόθειο στο εσωτερικό των κερατινοκυττάρων, το οποίο λέγεται ότι διασπά την κερατίνη στο δέρμα. Το θείο παρουσιάζει επίσης δράση κατά του *P. acnes*, σύμφωνα με τους Bagatin et al. [35].

5.1.3.6. Υπεροξειδίο του υδρογόνου

Σύμφωνα με μια μελέτη των Bagatin et al. [35], όσον αφορά στην ασφάλεια, την αποτελεσματικότητα και την καλλυντική αποδοχή, ένα σχήμα με βάση το υπεροξειδίο του υδρογόνου για τη θεραπεία της ήπιας έως μέτριας ακμής συγκρίθηκε ευνοϊκά με ένα σχήμα με βάση το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου.

5.1.3.7. Νιασιναμίδη

Το νικοτινικό οξύ, ή νιασίνη, και το αμίδιο του συνδυάζονται για να

σχηματίσουν νιακιναμίδιο, ένα ενεργό αμίδιο της βιταμίνης B3. Μια άλλη ονομασία του είναι νικοτιναμίδιο [39]. Ο τρόπος δράσης του εξηγείται με την αναστολή των εκκρίσεων των σμηγματοκυττάρων, η οποία μειώνει την παραγωγή σμήγματος και, κατά συνέπεια, τη λιπαρότητα του δέρματος [40].

Επιπλέον, μελέτες έχουν δείξει ότι οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές της είναι επωφελείς τόσο για τη βλατιδώδη όσο και για τη φλυκταινώδη ακμή [42, 43]. Παγκοσμίως, η τοπική εφαρμογή 4% νιασιναμίδης έχει οδηγήσει σε αξιοσημείωτη μείωση της ακμής [40].

5.1.3.8. Τοπικά κορτικοστεροειδή

Ορισμένες καταστάσεις μπορούν να αντιμετωπιστούν με τοπικά κορτικοστεροειδή, όπως η εξαιρετικά φλεγμονώδη ακμή. Όμως η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να είναι σύντομη και θα πρέπει ακόμη να αποφασιστεί πώς θα αποδειχθεί η αποτελεσματικότητά τους [42].

5.1.3.9. Τρικλοζάνη

Η ακμή μπορεί να αντιμετωπιστεί με τρικλοζάνη, έναν αντισηπτικό και αντιβακτηριακό παράγοντα. Υπό κλινικές συνθήκες, διαπιστώθηκε ότι οι βακτηριακοί πληθυσμοί δεν γίνονται ανθεκτικοί στην τρικλοζάνη. Όταν τα προϊόντα που περιέχουν τρικλοζάνη χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις οδηγίες, δεν θα πρέπει να υπάρχουν αρνητικές επιπτώσεις [42].

5.1.3.10. Θειικό νάτριο

Αυτός ο παράγοντας ανήκει στην ομάδα των αντιβακτηριακών σουλφοναμιδίων. Είναι βακτηριοστατικός μέσω της ανταγωνιστικής αντίθεσης στη σύνθεση του δεοξυριβονουκλεϊκού οξέος (DNA) μέσω του παρα-αμινοβενζοϊκού οξέος (PABA). Αν και έχει την ικανότητα να καταπολεμά αρκετές θετικές κατά gram και αρνητικές κατά gram ουσίες, το σουλφακεταμίδιο του νατρίου συνταγογραφείται συνήθως μόνο σε περιπτώσεις όπου οι ασθενείς δεν μπορούν να ανεχθούν άλλες τοπικές θεραπείες [36].

5.1.3.11. Δαψόνη

Η δαψόνη έχει αντιβακτηριακές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, ωστόσο δεν είναι ακόμη σαφές πώς ακριβώς λειτουργεί για τη θεραπεία της ακμής. Παρ' όλα αυτά, πρόσφατες έρευνες δείχνουν ότι οι αντιμικροβιακές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες της δαψόνης μπορεί να είναι η πηγή της αποτελεσματικότητάς της στη θεραπεία της ακμής [38].

Τόσο οι φλεγμονώδεις όσο και οι μη φλεγμονώδεις βλάβες της ακμής μπορούν να μειωθούν με τη χρήση γέλης δαψόνης (5%). Λόγω του χαμηλότερου κόστους του, αυτός ο παράγοντας είναι πιο συμφέρων για χρήση σε αναπτυσσόμενες χώρες, αν και δεν συνιστάται θεραπεία πρώτης γραμμής [38].

5.1.3.12. Ισοτρετινοΐνη (Accutane)

Όταν οι συνήθεις θεραπείες αποτυγχάνουν, η από του στόματος ισοτρετινοΐνη είναι συνήθως το επόμενο βήμα, εκτός αν υπάρχουν ακραίες περιστάσεις. Στις ενήλικες γυναίκες μπορεί να συνιστάται, με μεγάλη προσοχή στον αυξημένο κίνδυνο τερατογένεσης, καθιστώντας υποχρεωτική την υιοθέτηση ιδιαίτερα αποτελεσματικών μεθόδων αντισύλληψης. Εάν δεν υπάρχουν αντενδείξεις, αποτελεί την πρώτη επιλογή για τη θεραπεία της οζώδους ακμής και τη δεύτερη επιλογή για μέτριες περιπτώσεις που δεν βελτιώνονται με αγωγές αντιβιοτικών από το στόμα. Συνήθως συνδέεται με τοπικά φάρμακα, συχνές υποτροπές, τάση να αφήνει ουλές και επιβλαβείς ψυχολογικές επιπτώσεις [43].

Αν και υπάρχουν αρνητικές επιπτώσεις, η αποτελεσματικότητά του δεν μπορεί να αμφισβητηθεί. Η επιπεφυκίτιδα, η ξηροφθαλμία, η χειλίτιδα, η ρινική ξηρότητα, η επίσταξη και η ερεθιστική δερματίτιδα είναι οι πιο διαδεδομένες βλεννογονικές παθήσεις [44]. Τα αυξημένα επίπεδα τριγλυκεριδίων και χοληστερόλης, το αυξημένο κλάσμα LDL, το μειωμένο κλάσμα HDL και τα αυξημένα ηπατικά ένζυμα είναι παραδείγματα παθολογικών εργαστηριακών αποτελεσμάτων. Η πιο σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν μπορεί να αντιστραφεί είναι η τερατογένεση. Η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών ελαττωμάτων που προκαλούνται από την έκθεση στην ισοτρετινοΐνη στα έμβρυα, ανεξαρτήτως δόσης, μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε σημείο κατά τη διάρκεια της κύησης, αλλά είναι πιο συχνή στο πρώτο τρίμηνο [43].

Αναφορές περιστατικών και μελέτες ελέγχου περιπτώσεων έχουν τεκμηριώσει τη συχνότητα εμφάνισης κατάθλιψης, αυτοκτονικών σκέψεων και απόπειρας αυτοκτονίας που συνδέονται με τη θεραπεία με ισοτρετινοΐνη για την ακμή vulgaris. Αν και η εκτιμώμενη επίπτωση στον γενικό πληθυσμό κυμαίνεται μεταξύ 1,6 και 7,5%, με μέσο όρο 3%, η παρατηρούμενη επίπτωση κυμαίνεται από λιγότερο από 1% έως 3%. Έχει αποδειχθεί μέσω πολυάριθμων μελετών ότι η φαρμακευτική αγωγή καθορίζει συχνότερα τη βελτίωση ή τη θεραπεία των καταθλιπτικών συμπτωμάτων, τα οποία συνδέονται με την ακμή και προκαλούν κατάθλιψη [45]. Η συσχέτιση αυτή δεν έχει επικυρωθεί από πληθυσμιακές μελέτες. Παρόλα αυτά, συνιστάται να παρακολουθείτε τα συμπτώματα και, εάν χρειάζεται, να αναζητάτε ψυχιατρική αξιολόγηση και φροντίδα. Είναι σημαντικό να συνυπολογίζεται ότι οι συναισθηματικές και ψυχικές διαταραχές, το άγχος, η αϋπνία και άλλα συμπτώματα είναι τυπικά στις ενήλικες γυναίκες και δεν πρέπει πάντα να συνδέονται με τη λήψη της ισοτρετινοΐνης.

Η ανάπτυξη Φλεγμονώδους Νόσου του Εντέρου (ΦΝΕ), ιδίως ελκώδους κολίτιδας, σχετίζεται με την ισοτρετινοΐνη. Παρ' όλα αυτά, ορισμένες μελέτες ελέγχου περιπτώσεων που διεξήχθησαν σε πληθυσμό δεν βρήκαν στοιχεία για τη συσχέτιση αυτή. Ωστόσο, έχει τεκμηριωθεί ότι τα αντιβιοτικά της κατηγορίας των τετρακυκλινών, συγκεκριμένα η δοξυκυκλίνη, ακόμη και οι τοπικές θεραπείες ακμής μπορούν να επιδεινώσουν τη νόσο του Crohn. Αυτό υποδηλώνει ότι η ίδια η νόσος είναι η αιτία της πάθησης και όχι η θεραπεία. Φαίνεται ότι υπάρχει μια λανθασμένη αντίληψη όσον αφορά το πραγματικό

αίτιο [45].

Η ενδεδειγμένη φυσική εξέταση, το λεπτομερές ιστορικό και οι συμπληρωματικές εξετάσεις αποτελούν μέρος της κλινικής και εργαστηριακής παρακολούθησης. Στο παρελθόν, οι τρανσαμινάσες και τα ηπατικά λιπίδια επαναξιολογούνταν κάθε μήνα. Σήμερα συνιστάται η επανάληψη των εξετάσεων τέσσερις έως έξι εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας και η επανεκτίμηση μόνο όσων έχουν αλλάξει, δεδομένου του χαμηλού ποσοστού των ασθενών -ιδιαιτέρα των εφήβων- που παρουσιάζουν εργαστηριακές ανωμαλίες. Συνιστάται η λήψη 0,5 έως 1,0 mg/kg ημερησίως, ιδανικά μετά από λιπαρά γεύματα, για διάρκεια 6 έως 12 μηνών, με μέγιστη δόση 120 έως 150 mg/kg. Σύμφωνα με αναφορές, έχουν χρησιμοποιηθεί χαμηλότερες ημερήσιες δόσεις και δεν είναι απαραίτητο να επιτευχθεί η συνολική δόση των 120 mg/kg σωματικού βάρους. Τα πλεονεκτήματα των θεραπευτικών σχημάτων που περιέχουν 0,3 έως 0,4 mg/kg/ημέρα, 20 mg/ημέρα, 20 mg κάθε δεύτερη ημέρα ή 5 mg/ημέρα για μέτρια ακμή, με την ίδια αποτελεσματικότητα, λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και μεγαλύτερη προσκόλληση στη θεραπεία [44, 45].

Δεδομένου ότι οι γυναίκες μπορεί να βρίσκονται σε αναπαραγωγική ηλικία και ο κίνδυνος τερατογένεσης είναι ισοδύναμος με τη χρήση στις συνιστώμενες δόσεις, απαιτείται αποτελεσματική ενημερωτική πρόληψη, ώστε να αποφευχθούν οι επιπλοκές της εγκυμοσύνης. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους, την απαίτηση για δύο μορφές αντισύλληψης, την ανάγκη για τεστ εγκυμοσύνης και την ανάγκη να περιμένουν μέχρι την έμμηνο ρύση πριν από την έναρξη της θεραπείας. Σε ενήλικες γυναίκες, ιδίως σε εκείνες με τάση υπέρβαρου σώματος ή παχύσαρκες ή με ορμονικές μεταβολές, καθίσταται απαραίτητη η συχνότερη εργαστηριακή παρακολούθηση. Η αύξηση του βάρους και τα αυξημένα τριγλυκερίδια και η χοληστερόλη έχουν γίνει πιο συχνά. Τα επίπεδα της ινσουλίνης και των ανδρογόνων στον ορό δεν μεταβλήθηκαν [43].

Εκτός από την ορμονοθεραπεία, οι ενήλικες γυναίκες με υπερανδρογονισμό χρειάζονται συχνά πολλαπλές περιόδους θεραπείας με ισοτρετινοΐνη. Η θεραπεία συντήρησης με αδαπαλένιο, υπεροξειδίο του βενζοϋλίου ή αζελαϊκό οξύ για έξι μήνες έως δύο χρόνια είναι ένα βήμα που μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη της υποτροπής. Υπάρχει 3,5 φορές αυξημένος κίνδυνος υποτροπής σε γυναίκες που δεν έλαβαν ταυτόχρονη αντιανδρογονική θεραπεία [39, 43-45].

5.2. Ορμονικές θεραπείες

Θεωρούμενη ως μία από τις πιο αποτελεσματικές θεραπείες για τη σοβαρή ακμή, η ορμονοθεραπεία λειτουργεί στοχεύοντας τις ορμονικές ανισορροπίες που συμβάλλουν στην ανάπτυξη της ακμής. Μερικοί συνήθεις τύποι ορμονοθεραπείας για την ακμή περιλαμβάνουν από του στόματος αντισυλληπτικά (χάπια ελέγχου των γεννήσεων) και φάρμακα κατά των

ανδρογόνων. Αυτές οι θεραπείες βοηθούν στη ρύθμιση των επιπέδων των ορμονών, ιδιαίτερα των ανδρογόνων ορμονών που μπορούν να διεγείρουν την παραγωγή σμήγματος και να συμβάλλουν στον σχηματισμό ακμής [46]. Σύμφωνα με την Αμερικανική Ακαδημία Δερματολογίας, η ορμονοθεραπεία μπορεί να είναι ιδιαίτερα ωφέλιμη για τις γυναίκες με ορμονική ακμή, καθώς μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της σοβαρότητας και της συχνότητας των εξάρσεων. Επιπλέον, η ορμονοθεραπεία μπορεί επίσης να βοηθήσει στη βελτίωση άλλων συμπτωμάτων που σχετίζονται με ορμονικές ανισορροπίες, όπως η υπερβολική τριχοφυΐα (υπερτρίχωση) και οι ακανόνιστοι εμμηνορροϊκοί κύκλοι [43, 47].

5.2.1. Αναστολείς υποδοχέων ανδρογόνων

Ένας άλλος τύπος ορμονοθεραπείας για την ακμή είναι η χρήση αναστολέων υποδοχέων ανδρογόνων. Οι αναστολείς των υποδοχέων ανδρογόνων δρουν αναστέλλοντας τη δραστηριότητα των υποδοχέων ανδρογόνων στο δέρμα, μειώνοντας τις επιδράσεις των ανδρογόνων στην παραγωγή σμήγματος και στην ανάπτυξη ακμής. Επιπλέον, οι αναστολείς των υποδοχέων ανδρογόνων μπορούν επίσης να βοηθήσουν στη μείωση της φλεγμονής και του σχηματισμού βλαβών ακμής [48].

Ένας πολύ γνωστός αναστολέας υποδοχέων ανδρογόνων που χρησιμοποιείται συνήθως στη θεραπεία της ακμής είναι η σπιρονολακτόνη. Η σπιρονολακτόνη είναι ένα φάρμακο που συνταγογραφείται κυρίως για καταστάσεις όπως η υψηλή αρτηριακή πίεση και η καρδιακή ανεπάρκεια, αλλά έχει επίσης βρεθεί ότι έχει σημαντική αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ακμής. Η σπιρονολακτόνη δρα αναστέλλοντας τις επιδράσεις των ανδρογόνων στο δέρμα και μειώνοντας την παραγωγή σμήγματος. Εκτός από τις επιδράσεις που αναστέλλουν τις ορμόνες, η σπιρονολακτόνη έχει επίσης αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της ερυθρότητας και του οιδήματος που σχετίζεται με την ακμή [47].

Σε μια πρόσφατη μελέτη που δημοσιεύτηκε στο *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η σπιρονολακτόνη βελτίωσε σημαντικά τα συμπτώματα ακμής σε γυναίκες ασθενείς. Η μελέτη έδειξε ότι η σπιρονολακτόνη μείωσε τον αριθμό των φλεγμονωδών βλαβών ακμής, μείωσε την παραγωγή σμήγματος και βελτίωσε τη συνολική εμφάνιση του δέρματος [48].

5.2.2. Αναστολείς της παραγωγής ανδρογόνων ωοθηκών

Ένας άλλος τύπος ορμονοθεραπείας για την ακμή είναι η χρήση αναστολέων της παραγωγής ανδρογόνων στις ωοθήκες. Οι αναστολείς της παραγωγής ανδρογόνων των ωοθηκών δρουν στοχεύοντας τις ωοθήκες, οι οποίες αποτελούν κύρια πηγή ανδρογόνων στις γυναίκες. Αυτοί οι αναστολείς μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της παραγωγής ανδρογόνων και επομένως στη μείωση της παραγωγής σμήγματος και στην ανάπτυξη ακμής.

Μερικοί κοινώς χρησιμοποιούμενοι αναστολείς της παραγωγής ανδρογόνων στις ωοθήκες περιλαμβάνουν από του στόματος αντισυλληπτικά χάπια και φάρμακα όπως αγωνιστές ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης. Τα από του στόματος αντισυλληπτικά χάπια περιέχουν έναν συνδυασμό ορμονών οιστρογόνων και προγεστερόνης, οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στη ρύθμιση των επιπέδων των ορμονών και στη μείωση της παραγωγής ανδρογόνων από τις ωοθήκες. Οι αγωνιστές ορμόνης απελευθέρωσης γοναδοτροπίνης, από την άλλη πλευρά, λειτουργούν καταστέλλοντας την απελευθέρωση ορμονών που διεγείρουν τις ωοθήκες να παράγουν ανδρογόνα [47, 48].

Σύμφωνα με τη μελέτη που αναφέρθηκε προηγουμένως, η χρήση αναστολέων της παραγωγής ανδρογόνων στις ωοθήκες έδειξε επίσης πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα στη θεραπεία της ακμής. Αυτοί οι αναστολείς βρέθηκε ότι μειώνουν την παραγωγή σμήγματος, βελτιώνουν τα συμπτώματα ακμής και έχουν ως αποτέλεσμα τη συνολική καλύτερη εμφάνιση του δέρματος.

5.2.3. Αναστολείς της παραγωγής ανδρογόνων των επινεφριδίων

Οι αναστολείς της παραγωγής ανδρογόνων των επινεφριδίων είναι ένας άλλος τύπος ορμονοθεραπείας που χρησιμοποιείται στη θεραπεία της ακμής. Αυτοί οι αναστολείς στοχεύουν τα επινεφρίδια, τα οποία είναι υπεύθυνα για την παραγωγή και την απελευθέρωση ορμονών, συμπεριλαμβανομένων των ανδρογόνων. Αναστέλλοντας την παραγωγή ανδρογόνων από τα επινεφρίδια, αυτά τα φάρμακα μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της παραγωγής σμήγματος και στη βελτίωση των συμπτωμάτων ακμής [47].

Μερικοί συνήθως χρησιμοποιούμενοι αναστολείς της παραγωγής ανδρογόνων των επινεφριδίων περιλαμβάνουν από του στόματος φάρμακα όπως η σπιρονολακτόνη και η δεξαμεθαζόνη [49]. Η σπιρονολακτόνη, ειδικότερα, έχει βρεθεί ότι είναι αποτελεσματική στη μείωση των συμπτωμάτων ακμής μειώνοντας την παραγωγή ανδρογόνων των επινεφριδίων. Εκτός από τη μείωση της παραγωγής σμήγματος, η σπιρονολακτόνη έχει επίσης αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση του αριθμού των φλεγμονωδών βλαβών ακμής [50].

5.3. Αρωματοθεραπεία

Η θεραπεία και διαχείριση ενός ακνεϊκού δέρματος απαιτεί αρκετά ασφαλείς και αποτελεσματικούς χειρισμούς. Πολυάριθμες εναλλακτικές θεραπείες έχουν σημειωθεί και/ή προωθηθεί για χρήση ως θεραπεία της ακμής και γενικά θεωρούνται ασφαλείς. Οι βοτανικές θεραπείες έχουν το πρόσθετο πλεονέκτημα ότι διαθέτουν διάφορους τρόπους δράσης λόγω της σύνθεσής τους που αποτελείται από μια σειρά πιθανών δραστικών συστατικών [51]. Έχει προταθεί ότι οι συμπληρωματικές θεραπείες επηρεάζουν την ανδρογονικότητα, την αυξημένη δραστηριότητα σμήγματος, τη μόλυνση, τη φλεγμονή και την

υπερκερατινοποίηση που σχετίζονται με την ακμή. Ωστόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις τα αποδεικτικά στοιχεία για τη χρήση τους είναι ανεπαρκή και θα πρέπει ακόμη να είναι κανείς προσεκτικός όσον αφορά την πιθανή βλάβη και τις παρενέργειες στις οποίες μπορεί να οδηγήσουν αυτά τα προϊόντα φυτικής προέλευσης. Ορισμένοι ερευνητές είναι της γνώμης ότι τα φυτικά προϊόντα μπορεί να μειώσουν την αντίσταση στα αντιβιοτικά όταν χρησιμοποιούνται ως εναλλακτικές λύσεις ή σε συνδυασμό με αντιβιοτικά. Αυτό θα πρέπει, ωστόσο, να επαληθευτεί ακόμη με κλινικές μελέτες [52].

5.3.1. Έλαιο βασιλικού

Τα συνιστώμενα τοπικά εφαρμοζόμενα αιθέρια έλαια βασιλικού (*Ocimum sanctum*, *Ocimum basilicum* και *Ocimum gratissimum*) χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ακμής [53]. Τα έλαια βασιλικού της Ταϊλάνδης, όπως το *O. sanctum* L. (ιερός βασιλικός) και το *O. basilicum* L. (γλυκός βασιλικός), χρησιμοποιούνται στην παραδοσιακή ιατρική για τη θεραπεία της δακτυλίτιδας και των τσιμπημάτων εντόμων από την αρχαιότητα [51]. Η έρευνα αποκάλυψε ότι η τοπική εφαρμογή ενός παρασκευάσματος που περιέχει έλαιο *O. gratissimum* σε βάση μείγματος κετομακρογόλης ήταν πιο αποτελεσματική από τη λοσιόν 10% υπεροξειδίου του βενζουλίου στη γρηγορότερη μείωση του αριθμού των βλαβών [56]. Σύμφωνα με μια μελέτη για τα έλαια βασιλικού που πραγματοποιήθηκε στην Ταϊλάνδη, το *O. basilicum* και το *O. sanctum* έδειξαν αντιμικροβιακή δράση κατά του *P. acnes*, υποδηλώνοντας ότι θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν ως πιθανές θεραπείες ακμής. Σε σύγκριση με το σκεύασμα που περιέχει *O. sanctum*, τα σκευάσματα που περιέχουν *O. basilicum* εμφάνισαν μεγαλύτερη δραστηριότητα κατά της ακμής [56].

5.3.2. Έλαιο Coraiba

Οι αντισηπτικές, αντιφλεγμονώδεις και επανορθωτικές ιδιότητες έχουν από καιρό συνδεθεί με τη ρητίνη του ελαίου coraiba. Το έλαιο coraiba μετατράπηκε σε τοπική γέλη για μια διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική δοκιμή για να εξεταστεί η αποτελεσματικότητα του ελαίου κατά της *Acne vulgaris*. Μετά από μια θεραπεία διάρκειας 21 ημερών, η γέλη ελαίου coraiba μείωσε την περιοχή του ερυθήματος, θεράπευσε τις προϋπάρχουσες φλύκταινες και σταμάτησε την εμφάνιση νέων φλυκταινών. Το έλαιο coraiba μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία της ήπιας ακμής, σύμφωνα με τους συγγραφείς, αν και χρειάζεται περισσότερη έρευνα για να επιβεβαιωθεί [53].

5.3.3. Έλαιο τειόδεντρου

Το έλαιο Tea Tree (τειόδεντρου), που προέρχεται από τα φύλλα του δέντρου *Melaleuca alternifolia*, έχει κερδίσει δημοτικότητα ως φυσικό φάρμακο για την ακμή. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι το έλαιο τειόδεντρου έχει

αντιμικροβιακές ιδιότητες, ειδικά κατά των βακτηρίων *P. acnes*, καθιστώντας το αποτελεσματικό στην καταπολέμηση των λοιμώξεων που προκαλούν ακμή στο δέρμα [54]. Επιπλέον, το έλαιο tea tree έχει βρεθεί ότι έχει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της ερυθρότητας και του οιδήματος που σχετίζεται με την ακμή. Επίσης, το έλαιο τειόδεντρου έχει αποδειχθεί ότι ρυθμίζει την παραγωγή σμήγματος, η υπερβολική έκκριση του οποίου μπορεί να συμβάλει στον σχηματισμό ακμής. Ταυτόχρονα, το έλαιο τειόδεντρου έχει βρεθεί ότι έχει ξηραντική επίδραση στις βλάβες της ακμής, συμβάλλοντας στη μείωση του μεγέθους τους και στην προαγωγή της επούλωσης. Το έλαιο δέντρου τσαγιού χρησιμοποιείται για σχεδόν 100 χρόνια στην Αυστραλία, αλλά είναι πλέον διαθέσιμο παγκοσμίως τόσο ως καθαρό λάδι όσο και ως ενεργό συστατικό σε μια σειρά προϊόντων ακμής [55].

Η χρήση του ελαίου στα εξωτερικά μέρη του σώματος είναι ασφαλής και οι παρενέργειες είναι σπάνιες. Οι παρενέργειες του δέρματος, που συνήθως εμφανίζονται μόνο σε άτομα με ευαίσθητο ή αλλεργικό δέρμα, μπορούν να μειωθούν χρησιμοποιώντας χαμηλές συγκεντρώσεις του σκευάσματος. Το έλαιο τειόδεντρου εφαρμόζεται στο δέρμα εντός 30 λεπτών, και απορροφάται γρήγορα. Μπορεί να μεταναστεύσει στο χόριο (*cutis vera*) και να εισέλθει στην κυκλοφορία του αίματος, στο λεμφικό σύστημα και στις νευρικές απολήξεις του δέρματος. Εφαρμόζεται τοπικά ενώ διεισδύει στα στρώματα του δέρματος, δεν αλλάζει τη χημική του σύσταση, διατηρώντας έτσι τις αρχικές θεραπευτικές του ιδιότητες [54]. Τα λιπόφιλα συστατικά του ελαίου μπορούν επίσης να εισέλθουν γρήγορα μέσα στα κύτταρα των μικροοργανισμών, προκαλώντας αναστολή του μεταβολισμού και τον θάνατό τους [55].

Το έλαιο τειόδεντρου έχει μεγάλες δυνατότητες στη θεραπεία της ακμής λόγω των αντιμικροβιακών του επιδράσεων, της ικανότητας μείωσης των ουλών και της ικανότητας προώθησης της επούλωσης των πληγών. Επιπλέον, προσφέρει πλεονεκτήματα έναντι των αντιβιοτικών λόγω της χαμηλής επίδρασής του στην ανάπτυξη αντιμικροβιακής αντοχής και ευαισθησίας [54]. Ένα ευρύ φάσμα αντιβακτηριακών και αντιφλεγμονωδών ιδιοτήτων είναι κρίσιμο για τη θεραπεία της ακμής. Ως εκ τούτου, το έλαιο τειόδεντρου μπορεί να είναι ένα πολύτιμο θεραπευτικό συστατικό. Η μελέτη των Najafi-Taher et al. [55] απέδειξε ότι μια κρέμα που περιέχει έλαιο τειόδεντρου 3%, πρόπολη 20% και Aloe vera 10% έχει αντιβακτηριακές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και είναι πιο αποτελεσματική στη μείωση της ακμής, των ερυθρηματωδών ουλών, του δείκτη σοβαρότητας ακμής και του συνολικού αριθμού βλαβών σε σύγκριση για την παρασκευή συνθετικής προέλευσης, π.χ., ερυθρομυκίνη. Το αζελαϊκό οξύ (AzA) δημιουργεί ορισμένα προβλήματα εφαρμογής στη θεραπεία της ακμής λόγω της κακής διαλυτότητας στο νερό, της χαμηλής διαπερατότητας του δέρματος και των δοσοεξαρτώμενων παρενεργειών [37, 39]. Έχει προταθεί επιστημονικά ένας συνεργιστικός συνδυασμός του AzA με το έλαιο τειόδεντρου με τη μορφή ενός σύνθετου υδρογέλης με βάση μικρογαλάκτωμα, αξιολογώντας το ως αποτελεσματικό και ασφαλές σε δοκιμές *in vitro*, *in vivo* και *ex vivo*. Τα σκευάσματα που αναπτύχθηκαν προστάτευαν την άμεση έκθεση

του φαρμάκου στο δέρμα, μειώνοντας έτσι τις παρενέργειες και παρουσιάζοντας τα καλύτερα χαρακτηριστικά διείσδυσης και συγκράτησης στο δέρμα σε σύγκριση με τα σκευάσματα που διατίθενται στην αγορά. Η *in vitro* αντιβακτηριακή αποτελεσματικότητα των προϊόντων αποκάλυψε μια βελτιωμένη ζώνη αναστολής και χαμηλές τιμές έναντι του *Staphylococcus aureus*, του *S. epidermidis* και του *C. Acne* [39]. Οι παραπάνω θετικές αναφορές επιτρέπουν τη χρήση του ελαίου τειόδεντρου ως εναλλακτική θεραπεία για τη θεραπεία διαφόρων μορφών ακμής.

5.3.4. Έλαιο κάνναβης

Το έλαιο κάνναβης, που προέρχεται από τους σπόρους του φυτού *Cannabis sativa*, έχει δείξει δυνατότητες στην ανακούφιση των συμπτωμάτων της ακμής. Το λάδι κάνναβης περιέχει μια ποικιλία από ευεργετικές ενώσεις, συμπεριλαμβανομένων των ωμέγα-3 και ωμέγα-6 λιπαρών οξέων, που συμβάλλουν στις αντιφλεγμονώδεις ιδιότητές του. Αυτές οι αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της ερυθρότητας και της φλεγμονής που σχετίζονται με την ακμή. Επιπλέον, το έλαιο κάνναβης είναι πλούσιο σε λινολεϊκό οξύ, το οποίο έχει βρεθεί ότι είναι ανεπαρκές στο δέρμα ατόμων με ακμή. Η συμπλήρωση του λινολεϊκού οξέος μέσω της χρήσης ελαίου κάνναβης μπορεί να βοηθήσει στην εξισορρόπηση της λιπιδικής σύνθεσης του δέρματος και στη μείωση του σχηματισμού ακμής. Συγκεκριμένα, το λινολεϊκό οξύ στο έλαιο κάνναβης έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την παραγωγή σμήγματος, αποτρέποντας τους φραγμένους πόρους και τα ξεσπάσματα ακμής [57].

5.3.5. Αιθέριο έλαιο ευκαλύπτου

Ο ευκαλύπτος είναι ένα από τα πιο ευρέως χρησιμοποιούμενα φαρμακευτικά φυτά στον κόσμο. Το είδος προέρχεται από την Αυστραλία αλλά πλέον καλλιεργείται σε πολλές χώρες λόγω της ευκολίας προσαρμογής και της καλλιέργειας, της ανοχής σε ένα ευρύ φάσμα περιβαλλοντικών συνθηκών και της ταχείας ανάπτυξης. Υπάρχουν περίπου 900 διαφορετικά είδη ευκαλύπτου, εκ των οποίων μόνο το 30% περιέχει ένα αιθέριο έλαιο που μπορεί να συλλεχθεί σε μεγαλύτερη κλίμακα. Τα υπέργεια μέρη του ευκαλύπτου έχουν χρησιμοποιηθεί για αιώνες ως παραδοσιακό φάρμακο για διάφορα προβλήματα υγείας, όπως λοιμώξεις του αναπνευστικού, πονόδοντο, διάρροια και στοματίτιδα [56].

Το έλαιο του *Eucalyptus globulus* (EGO) αποστάζεται από τα φύλλα του ευκαλύπτου με απόδοση 2,6% [37]. Η σύνθεση του ελαίου παρουσιάζει σημαντικές διαφορές ανάλογα, π.χ., από τον χρόνο συγκομιδής, τη γεωγραφική περιοχή, τη μέθοδο καλλιέργειας ή την απόσταξη. Τα βασικά συστατικά του ελαίου ευκαλύπτου περιλαμβάνουν 1,8-κινεόλη (ευκαλυπτόλη), α-πινένιο, γλοβουλόλη, τερπινεν-4-όλη, β-φελανδρένιο, καρυοφυλλένιο, οξικό α-τερπινυλεστέρα, λιμονένιο, αρωματανδρένιο [56]. Αναφερόμενοι στη

Βρετανική και Ευρωπαϊκή Φαρμακοποιία, το λάδι είναι φαρμακευτικής ποιότητας εάν περιέχει τουλάχιστον 70% 1,8-κινεόλη. Η περιεκτικότητα σε 1,8-κινεόλη σε έλαιο ευκαλύπτου από διάφορα μέρη του κόσμου μπορεί να είναι πολύ υψηλή: 83,9–90,0% (βραζιλιάνικο λάδι από την πολιτεία Σάο Πάολο), 85,8% (Βραζιλιάνικο λάδι από την πολιτεία Minas Gerais), 86,5% (Ινδονησία), 85,8% (Μαυροβούνιο), 81,9% (Ινδία), 90,0% (Αυστραλία), 95,5% (Ιταλία) και 98,9% (Αργεντινή) [56].

Πρόσφατες μελέτες έχουν επισημάνει τις αντιβακτηριακές, αντιμυκητιακές, αναλγητικές, ακόμη και αντικαρκινικές ιδιότητες των εκχυλισμάτων και του αιθέριου ελαίου των φύλλων του ευκαλύπτου, που σχετίζονται με τις αναφερόμενες αντιφλεγμονώδεις και αντιοξειδωτικές ιδιότητες. Το έλαιο ευκαλύπτου, αναστέλλοντας την παραγωγή τυροσινάσης και μελανίνης, έχει αποτέλεσμα αποχρωματισμού και ομοιόμορφου τόνου του δέρματος, μειώνοντας αποτελεσματικά τα σημάδια ακμής [56].

Έρευνα που διεξήχθη από τους Proškoncova et al. [56] προσδιόρισε το εύρος της βιοκτόνου δράσης έναντι διαφόρων βακτηριακών στελεχών χρησιμοποιώντας έλαιο ευκαλύπτου, δείχνοντας την ανασταλτική επίδραση του ελαίου ευκαλύπτου σε ορισμένα παθογόνα βακτήρια που σχετίζονται με την ανάπτυξη ακμής. Έχει επίσης βρεθεί ότι το έλαιο του ευκαλύπτου είναι πολύ αποτελεσματικό στη μείωση του μεγέθους των διευρυμένων σμηγματογόνων αδένων και έτσι στον έλεγχο της παραγωγής σμήγματος, η υπερβολική ποσότητα του οποίου προάγει τον σχηματισμό βλαβών ακμής.

Το έλαιο ευκαλύπτου έχει αποδειχθεί ότι έχει διπλή δράση, μειώνοντας την παραγωγή σμήγματος και ελέγχοντας το δευτερογενές μολυσματικό στάδιο από άλλους μικροοργανισμούς, δημιουργώντας μια εναλλακτική οδό για τη διαχείριση της ακμής [56]. Το έλαιο ευκαλύπτου και το κύριο συστατικό του, η 1,8-κινεόλη δρα ενάντια στα παθογόνα βακτήρια του δέρματος και παρουσιάζουν αντιφλεγμονώδη δράση. Οι συγγραφείς επιβεβαίωσαν την ανασταλτική επίδραση του ελαίου ευκαλύπτου στη δραστηριότητα των *C. acnes*, *S. aureus* και *S. epidermidis* (80,2% 1,8-κινεόλη), ειδικά έναντι του ανθρώπινου παθογόνου *S. epidermidis*. Η 1,8-κινεόλη βρέθηκε να είναι πολύ πιο αποτελεσματική έναντι του *S. epidermidis* σε σύγκριση με άλλα ελεγμένα στελέχη [56].

Η επιστημονική έρευνα έχει δείξει ότι το έλαιο ευκαλύπτου έχει αντιμικροβιακή δράση κατά του *C. acnes*. Μια κρέμα λάδι σε νερό που περιέχει 2% έλαιο ευκαλύπτου ήταν πιο αποτελεσματική από ένα εμπορικό τζελ κατά της ακμής με 5% υπεροξειδίου του βενζουλίου [56]. Έχει επιβεβαιωθεί η αντιβακτηριακή και βακτηριοκτόνος δράση του αιθέριου ελαίου από τον καρπό του *E. globulus* σε παθογόνα στελέχη αναφοράς: *Bacillus subtilis*, *Listeria innocua*, *Escherichia coli* και *Pseudomonas aeruginosa*. Ενδιαφέρουσες πληροφορίες έχουν προκύψει από το ερευνητικό πεδίο, περιγράφοντας τη συνέργεια του έλαιου ευκαλύπτου με το μέλι. Αποδείχθηκε ότι αυτός ο συνδυασμός ενίσχυε τα αντιφλεγμονώδη, αντιοξειδωτικά και δερματοπροστατευτικά αποτελέσματα και θα μπορούσε να αναστείλει την

υπεροξειδωση των λιπιδίων, πιθανώς λόγω της συνεργιστικής δράσης [56]. Λόγω της επιβεβαιωμένης αντιφλεγμονώδους και αντισηπτικής του δράσης έναντι των βακτηρίων που εμπλέκονται στην παθογένεση της ακμής, το έλαιο ευκαλύπτου είναι μια από τις εναλλακτικές μορφές υποστήριξης στην καταπολέμηση βακτηριακών ή φλεγμονωδών δερματικών παθήσεων [57].

5.3.6. Αιθέριο έλαιο μυρτιάς

Η μυρτιά (*Myrtus communis* Linn.) είναι ένα πολύ γνωστό φαρμακευτικό φυτό από την οικογένεια των Myrtaceae. Είναι ένας αρωματικός αειθαλής θάμνος ή μικρό δέντρο με ύψος 1,8–2,4 μέτρα, εγγενές στη Νότια Ευρώπη, τη Βόρεια Αφρική και τη Δυτική Ασία. Τα φύλλα της μυρτιάς είναι σκούρα πράσινα, γυαλιστερά, λεία, δερματώδη και ωοειδή έως λογχοειδή με άκαμπτη, αρωματική δομή. Η μυρτιά ανθίζει το καλοκαίρι. τα λουλούδια αποπνέουν ένα γλυκό, αρωματικό άρωμα. Ο καρπός είναι μούρο, αρχικά ανοιχτό πράσινο, γίνεται σκούρο κόκκινο καθώς ωριμάζει και αργότερα μπλε-μαύρο. Τα άγουρα φρούτα είναι πικρά και τα ώριμα φρούτα γίνονται γλυκά [58].

Το *M. communis* είναι το φυτό από το οποίο παράγεται το έλαιο της μυρτιάς. Το αιθέριο έλαιο απομονώνεται από διάφορα όργανα, φύλλα, άνθη και καρπούς. Το λάδι που λαμβάνεται από τα φύλλα είναι βιομηχανικής σημασίας λόγω της ευχάριστης μυρωδιάς του (άρωμα) και της βιολογικής του δράσης (αρωματοθεραπεία). Το αιθέριο έλαιο που λαμβάνεται από φύλλα μυρτιάς (MCLO) ανήκει χημικά σε δύο βασικούς τύπους: τον τύπο cineoliferum, πλούσιο σε τερπένια (α-πινένιο, λιμονένιο) και τερπενοειδή οξειδία (1,8-κινεόλη) και τον τύπο myrtenilacetatiferum, πλούσιο σε τερπενικούς εστέρες. (οξικός τερπενυλεστέρας, οξικός λιναλυλεστέρας, οξικός βορνυλεστέρας) και τερπενοειδή οξειδία (1,8-κινεόλη) [59]. Η ποσότητα και η ποιότητα του ελαίου μυρτιάς εξαρτώνται από τη γεωγραφική προέλευση και τον χρόνο συγκομιδής, αλλά ο γονότυπος μπορεί επίσης να παίζει ρόλο στη χημική μεταβλητότητα. Το έλαιο από τα φύλλα που συγκομίστηκαν τον Μάρτιο περιείχε περισσότερο α-πινένιο και λιναλοόλη και λιγότερη 1,8-κινεόλη από ό,τι τον Οκτώβριο [58].

Το έλαιο των φυτών που αναπτύσσονται σε διάφορες περιοχές του Ιράν περιέχει κυρίως: α-πινένιο, 1,8-κινεόλη, λιναλοόλη και α-τερπινεόλη, με ευγενόλη, δ-3-καρένιο, 1,8-κινεόλη και α-τερπινεόλη [54.]. Το λάδι από τα φύλλα των πληθυσμών μυρτιάς της Τυνησίας και της Αλγερίας αποδείχθηκε πλούσιο σε μονοτερπενικούς υδρογονάνθρακες (53,38%), ιδιαίτερα σε α-πινένιο και α-λιμονένιο. Το μερίδιο των μεμονωμένων συστατικών διέφερε εντός και μεταξύ των πληθυσμών: το υψηλότερο μερίδιο α-πινενίου (45,4%) και 1,8-κινεόλης (35,7%) βρέθηκε στον πληθυσμό της Αλγερίας και α-λιμονένιο στον πληθυσμό της Τυνησίας (18,16%)) [60].

Το αιθέριο έλαιο μυρτιάς έχει κιτρινωπό χρώμα και πολύ αρωματικό άρωμα. η απόδοση εκχύλισης από το ξηρό υλικό κυμαίνεται από 0,7–1,3% [56,57]. Η περιεκτικότητα σε αιθέριο έλαιο του καρπού της μυρτιάς είναι σχετικά

χαμηλή σε σύγκριση με την απόδοση που λαμβάνεται από τα φύλλα ή τα άνθη αυτού του φυτού. Το φρουτέλαιο λαμβάνεται με απόδοση 0,10–0,59% [58] και περιέχει κυρίως οξικό γερανυλεστέρα, μια ένωση με άρωμα λουλουδιών ή φρουτώδους τριαντάφυλλου, καθώς και: 1,8-κινεόλη, οξικό α-τερπινυλεστέρα, μεθυλευγενόλη, λιναλοόλη, α-τερπινεόλη, β-καρσοφυλλένιο, α-ουμουλένιο, οξειδίο trans-καρσοφυλλενίου και εποξειδίο χουμουλενίου II [58]. Οι Bekhechi et al. [61] έδειξαν σχεδόν διπλάσια περιεκτικότητα σε α-πινένιο και 1,8-κινεόλη και μικρότερη ποσότητα α-τερπινεόλης στο λάδι που ελήφθη από φρούτα που συγκομίστηκαν τον Οκτώβριο από ό,τι τον Ιούλιο [61].

Το αιθέριο έλαιο της μυρτιάς είναι μια πολλά υποσχόμενη πηγή εναλλακτικών αντιμικροβιακών παραγόντων κατά του αυξανόμενου αριθμού παθογόνων μικροβίων ανθεκτικών στα συμβατικά αντιβιοτικά και αντιοξειδωτικά. Το έλαιο μυρτιάς, που λαμβάνεται κυρίως από τα φύλλα, έχει επίσης δείξει καλά αντιδιαβητικά και αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα [58]. Το έλαιο της μυρτιάς έχει αντιμικροβιακές (αντιβακτηριακές, αντιμυκητιακές και αντιϊκές) και αντιοξειδωτικές ιδιότητες [59]. Τα 10 μL του ελαίου ανέστειλαν σημαντικά την ανάπτυξη πέντε ελεγμένων βακτηρίων, των *E. coli*, *S. aureus*, *B. subtilis*, *Salmonella* sp. και *Listeria* sp. [60]. Η έρευνα των Usai et al. [60] ανέφερε ότι το έλαιο της μυρτιάς έδειξε μέτρια ανασταλτική δράση έναντι του *S. aureus*, του *Acinetobacter baumannii*, της *Klebsiella pneumoniae* και του *S. epidermis* και το *P. aeruginosa* βρέθηκε να είναι πολύ ανθεκτικό στο έλαιο. Το πινένιο είναι τα πιο ευρέως απαντώμενα μονοτερπενοειδή, τα οποία εμφανίζουν διάφορες βιολογικές δραστηριότητες [60]. Το α-πινένιο, ένα από τα κύρια συστατικά του ελαίου της μυρτιάς, βρέθηκε να είναι ενεργό έναντι του *S. aureus*, του *S. edipermidis* και του *C. acnes* [60].

Οι Sen et al. [59] έδειξαν ισχυρή αντιλεϊσμμανιακή δράση του ελαίου της μυρτιάς, υποδεικνύοντας ότι είναι μια πιθανή πηγή παραγωγής νέων παραγόντων κατά της δερματικής λεισμανίασης. Αυτή η μόλυνση προκαλεί χρόνιες δερματικές βλάβες και αφήνει μόνιμες ουλές με παραμόρφωση της μολυσμένης περιοχής.

Η μελέτη των Usai et al. [60] έχει κλινικά αποδείξει ότι το έλαιο της μυρτιάς έχει την επίδραση της σύγκλισης, της μείωσης του ερυθήματος, της αφαίρεσης του σμήγματος και των νεκρών κυττάρων του δέρματος και αντιβακτηριδιακή δράση στο δέρμα του προσώπου, σε μελέτη που έγινε σε γυναίκες στην Κορέα.

Οι παραπάνω μελέτες δείχνουν ότι το έλαιο της μυρτιάς είναι μια ασφαλής, καταπραϋντική ουσία για το δέρμα που αντιμετωπίζει αποτελεσματικά την ακμή. Περαιτέρω αποτελέσματα παρέχονται από τους Bekhechi et al. [61], συγκρίνοντας ένα εμπορικό προϊόν (*Acnatoc gel*) με βάση την κλινδαμυκίνη-τρετινοΐνη (CTG) με ένα γαληνικό προϊόν που περιέχει δύο αιθέρια έλαια (μυρτιέλαιο και ρίγανο) και τρετινοΐνη (MOTC) για να αξιολογηθούν οι ιδιότητες κατά της ακμής και τα αποτελέσματά του στην δερμα. Οι συγγραφείς επέλεξαν ένα προϊόν με βάση την κλινδαμυκίνη επειδή πρόσφατα αντικατέστησε την ερυθρομυκίνη, η οποία δείχνει όλο και

περισσότερο την εμφάνιση βακτηριακής αντοχής. Τα αιθέρια έλαια επιλέχθηκαν για τις αντιβακτηριδιακές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες τους. Τα ληφθέντα αποτελέσματα δείχνουν ότι το MOTC, σε σύγκριση με το CTG, έχει την ίδια αποτελεσματικότητα κατά της ακμής και αυξημένη αντιφλεγμονώδη δράση. Το MOTC έδειξε, σε σύγκριση με το CTG, αντι-ακνεϊκά και αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα, χάρη στα αιθέρια έλαια ικανά να μειώσουν το ερύθημα *in vivo* και τις βλάβες που προκαλούνται από ρετινοειδή.

5.3.7. Αιθέριο έλαιο λεβάντας

Η λεβάντα (*Lavandula angustifolia* Mill.), ένας θάμνος από την οικογένεια *Lamiaceae* που βρίσκεται στις ακτές της Μεσογείου Θάλασσας, εκτιμάται κυρίως για το ευχάριστο άρωμά της [62]. Τα άνθη *L. angustifolia* χρησιμοποιούνται για τη λήψη πολύτιμου ελαίου λεβάντας με απόσταξη. Οι πιο συχνά ταυτοποιούμενες ενώσεις στο έλαιο λεβάντας είναι η λιναλοόλη, ο οξικός λιναλυλεστέρας, η 1,8-κινεόλη, η καμφορά, το β-καρυοφυλλένιο, η βορνεόλη, η *cis*-β-οκιμένη, ο οξικός λεβανδυλυλεστέρας, η τερπινεν-4-όλη, η α-τερπινεόλη, η β-φαρνενόλη. [66].

Η σύνθεση του ελαίου λεβάντας παρουσιάζει υψηλή μεταβλητότητα, η οποία επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες. Μεταξύ αυτών, ο γονότυπος, οι συνθήκες καλλιέργειας, η ημερομηνία συγκομιδής, το είδος της πρώτης ύλης, οι μέθοδοι ξήρανσης και απόσταξης θεωρούνται τα σημαντικότερα [62- 66]. Στο αιγυπτιακό έλαιο λεβάντας, βρέθηκαν υψηλότερες ποσότητες δ-καρενίου (έως 17,4%), το έλαιο φυτών από την Ιταλία είχε υψηλότερη περιεκτικότητα σε α-βισαβολόλη (6,75–11,87%) και τα φυτά που καλλιεργήθηκαν στην Πολωνία είχαν υψηλότερη ποσότητα γερανιόλης (5,3%) [65].

Η σύνθεση του ελαίου λεβάντας καθορίζει τη χρησιμότητά του στη φαρμακευτική ή καλλυντική παραγωγή. Το λάδι που περιέχει σημαντικές ποσότητες λιναλοόλης, οξικού λιναλυλεστέρα και μικρές ποσότητες καμφοράς χρησιμοποιείται στη βιομηχανία αρωμάτων [62]. Το έλαιο λεβάντας είναι ένα από τα πιο πολύτιμα έλαια που χρησιμοποιούνται στην κοσμετολογία, τη φαρμακευτική, την ιατρική και την αρωματοθεραπεία λόγω των ισχυρών αντιβακτηριακών και αντιμυκητιασικών ιδιοτήτων του [63]. Οι αντιβακτηριακές ιδιότητες του ελαίου λεβάντας προκύπτουν κυρίως από την υψηλή περιεκτικότητα σε λιναλοόλη και οξικό λιναλύλιο [64].

Οι αντιβακτηριακές και αντιμυκητιακές ιδιότητες έχουν κάνει το έλαιο λεβάντας ένα από τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα έλαια στην επιφάνεια του δέρματος για τη θεραπεία της ακμής, του εκζέματος και της ψωρίασης. βελτιώνει επίσης την κατάσταση του δέρματος [63]. Το πλεονέκτημα της χρήσης του ελαίου λεβάντας είναι ότι συχνά εφαρμόζεται αδιάλυτο στο δέρμα. το δέρμα απορροφά γρήγορα το λάδι και τα συστατικά του. Μετά από τοπική εφαρμογή σε συνδυασμό με μασάζ, η λιναλοόλη και ο οξικός λιναλυλεστέρας ήταν ανιχνεύσιμα στο πλάσμα σε μέγιστα επίπεδα μετά από περίπου 19 λεπτά [61].

Το έλαιο λεβάντας έχει βακτηριοκτόνο δράση, ακόμη και σε ορισμένους ανθεκτικούς στα αντιβιοτικά μικροοργανισμούς, κάτι που είναι απαραίτητο στην περίπτωση της μακροχρόνιας θεραπείας της ακμής [61- 63]. Η αποτελεσματικότητα του ελαίου λεβάντας εξαρτάται από τη χημική του σύνθεση. Σε μελέτες που χρησιμοποιούν έλαιο λεβάντας του εμπορίου (παράγεται από την *Etja*) και έλαιο που λαμβάνεται από φυτά από τη χερσόνησο της Κριμαίας σε μικτή μικροχλωρίδα δέρματος, αποδείχθηκε ότι και τα δύο έλαια που δοκιμάστηκαν επηρέασαν τους βάκιλλους τόσο των Gram-θετικών όσο και των Gram-αρνητικών βακτηρίων, αλλά δεν ανέστειλαν την ανάπτυξη θετικών κατά Gram κόκκων. Επιπλέον, και τα δύο έλαια μείωσαν τον αριθμό των μικτών κυττάρων της μικροχλωρίδας του δέρματος του προσώπου, αλλά το έλαιο *Etja* ήταν πιο αποτελεσματικό [66].

Από την άλλη πλευρά, μελέτες που διεξήχθησαν με χρήση εμπορικού ελαίου λεβάντας κατά του *C. acnes* δεν έδειξαν πρακτική βακτηριοκτόνο δράση [62] και σε άλλες έρευνες [64, 66], η επίδραση του ελαίου ήταν χαμηλή (τιμές MIC 4 mg/mL). Μπορεί να υποθεθεί ότι η δραστηριότητα του ελαίου λεβάντας εξαρτάται, μεταξύ άλλων, από το χημικό του προφίλ, συμπεριλαμβανομένου του μεριδίου της λιναλοόλης.

Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι αυτή η ένωση έχει αντιοξειδωτικές, αντιφλεγμονώδεις, αντικαρκινικές, καρδιοπροστατευτικές και αντιμικροβιακές ιδιότητες και επίσης κατά των ευκαιριακών βακτηρίων (*P. aeruginosa* και *S. epidermidis*) [62]. Η λιναλοόλη που σχετίζεται με τυπικά αντιβιοτικά μπορεί να αυξήσει την αντιβακτηριακή αποτελεσματικότητα, με αποτέλεσμα τη συνεργική δράση έναντι βακτηριακών στελεχών κλινικής σημασίας, γεγονός που καθιστά δυνατή τη δράση σε ανθεκτικά στελέχη [62]. Η έρευνα των Mirjalili et al. [66] έδειξε μια συνεργιστική επίδραση μεταξύ ελαίου λεβάντας και γενταμικίνης και μεταξύ λιναλοόλης και γενταμικίνης έναντι του *S. aureus* ATCC 25923 και του *S. aureus* MRSA. Η λιναλοόλη παρεμβαίνει στη μορφολογική αλλαγή και στο σχηματισμό βιοφίλμ του *C. albicans*. Αυτή η ένωση επέδειξε αντιμυκητιακή δράση έναντι του *C. albicans* με ελάχιστη ανασταλτική συγκέντρωση (MIC) 8 mM και οι υπο-MIC συγκεντρώσεις λιναλοόλης ανέστειλαν επίσης τον σχηματισμό βλαστικών σωληνών και βιοφίλμ σε αυτό το στέλεχος [66].

Το έλαιο λεβάντας συνιστάται για προφύλαξη και τοπική θεραπεία επιφανειακών λοιμώξεων, αλλά δεν συνιστάται για χρήση στη θεραπεία εν τω βάθει λοιμώξεων [62]. Οι Aprotosoaie et al. [62] έδειξαν *in vivo* μελέτες ότι ένα μείγμα ελαίου τειόδεντρου (3%) και ελαίου λεβάντας (2%) που εφαρμόστηκε τοπικά για 4 εβδομάδες μείωσε σημαντικά τόσο τον συνολικό πληθυσμό του *C. acnes* όσο και τον αριθμό των φλεγμονωδών βλαβών. Αυτές οι μελέτες επιβεβαιώνουν ότι τα δοκιμασμένα αιθέρια έλαια έχουν αντιμικροβιακή δράση και βελτιώνουν τις βλάβες ακμής *in vivo* και το έλαιο λεβάντας μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εναλλακτική μέθοδος θεραπείας για ασθενείς που δεν επιθυμούν ή δεν μπορούν να χρησιμοποιήσουν αντιβιοτικά για τη θεραπεία της ακμής.

5.3.8. Αιθέριο έλαιο ρίγανης

Το *Origanum vulgare* L. από την οικογένεια *Lamiaceae* είναι ένα αρωματικό φυτό ευρέως γνωστό στη λεκάνη της Μεσογείου, την Κεντρική και Βόρεια Ευρώπη, τη Βόρεια Αμερική και την Ασία. Η ρίγανη χρησιμοποιείται από καιρό ως φαρμακευτικό βότανο σε εθνοφαρμακολογικά σκευάσματα για τη θεραπεία διαφόρων ασθενειών, όπως λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, δυσπεψία, επώδυνη έμμηνο ρύση, ρευματοειδή αρθρίτιδα και ασθένειες που σχετίζονται με το ουροποιητικό σύστημα. Ανάμεσα στις πολυάριθμες ποικιλίες ρίγανης, ιδιαίτερη προσοχή αξίζει η ελληνική ρίγανη (*O. vulgare* ssp. *hirtum*), η οποία θεωρείται εξαιρετικά πολύτιμη λόγω της εξαιρετικής ποιότητας και της υψηλής συγκέντρωσης αιθέριου ελαίου της [67]. Η υψηλή περιεκτικότητα σε αιθέριο έλαιο, η συγκέντρωση του οποίου, ανάλογα με την προέλευση, μπορεί να φτάσει το 8,2%, ευθύνεται για τη θεραπευτική δράση και το χαρακτηριστικό άρωμα και γεύση της ρίγανης [68- 72].

Η περιεκτικότητα σε λάδι στο βότανο των ευρωπαϊκών φυτών *O. vulgare* κυμαίνεται από 0,03% έως 4,6% [67]. Το αιθέριο έλαιο του *O. vulgare* (OVO) συσσωρεύεται κυρίως στα φύλλα και τα άνθη και η χημική του σύσταση ποικίλλει. Τα κύρια σκευάσματα του ελαίου ρίγανης περιλαμβάνουν άκυκλα και κυκλικά μονοτερπένια (1,8-κινεόλη, γ-τερπινένιο, λιναλοόλη, γερανιόλη, β-μυρένιο, trans-σαβινένιο, α-πινένιο, β-κιτρονελόλη και τερπινεν-4-όλη), σεσκιτερπένια (β-καρυοφυλλένιο, γερμακρένιο-D) και αρωματικούς υδρογονάνθρακες (ρ-κυμένιο) [68- 69]. Έχουν περιγραφεί διάφοροι χημειότυποι μονοτερπενίου, οι οποίοι έχουν οριστεί με βάση την περιεκτικότητα των κύριων ενώσεων [70]. Με βάση πολλές αναλύσεις, προσδιορίστηκαν τρεις βασικοί χημειότυποι του *O. vulgare*, ανάλογα με την αναλογία ακυκλικής λιναλόλης/οξικού λιναλυλεστέρα, κυμυλο-ενώσεων και σαβινυλο-ενώσεων. Οι κυμυλικοί και οι άκυκλοι χημειότυποι βρίσκονται συνήθως σε φυτά από το μεσογειακό κλίμα, ενώ ο χημειότυπος σαβινυλίου είναι χαρακτηριστικός των φυτών από ηπειρωτικά κλίματα [71].

Το αιθέριο έλαιο ρίγανης έχει βρει εφαρμογή στη θεραπεία ορισμένων δερματικών παθήσεων. Οι ισχυρές αντιοξειδωτικές, αντιμικροβιακές και αντιφλεγμονώδεις επιδράσεις του λαδιού σχετίζονται στενά με τις ιδιότητες κατά της ακμής, αναγέννησης και αντιγήρανσης. Οι αντιοξειδωτικές ιδιότητες αποδίδονται στην καρβακρόλη, τη θυμόλη και το π-κυμένιο, τα οποία μπορούν να σχηματίσουν χημικά σύμπλοκα με ιόντα μετάλλων και ελεύθερες ρίζες [72]. Έρευνα των Lukas et al. [70] απέδειξε ότι το έλαιο ρίγανης και τα συστατικά του, η θυμόλη και η καρβακρόλη, ανέστειλαν αποτελεσματικά τη δραστηριότητα των ανθεκτικών στη μεθικιλίνη βακτηρίων *S. aureus* και *S. epidermidis*. Οι καλύτερες τιμές ανθεκτικότητας εμφανίστηκαν από την καρβακρόλη (0,015–0,03%), ακολουθούμενη από τη θυμόλη (0,03–0,06%).

Πρόσφατα, η εστίαση επικεντρώθηκε στην ανάπτυξη σύγχρονων σκευασμάτων που θα ήταν βιοσυμβατά με το ανθρώπινο δέρμα. Η μελέτη των

Simirgiotis et al. [69] απέδειξε ότι τα νανοσυστήματα φορτωμένα με έλαιο ρίγανης μπορούν να είναι μια φυσική, εναλλακτική θεραπεία για δερματικές παθήσεις, συμπεριλαμβανομένης της ακμής, του ερεθισμού, των πληγών ή της γήρανσης του δέρματος. Οι Lukas et al. [70] απέδειξαν την ισχυρή αντιβακτηριακή δράση του ελαίου ρίγανης έναντι των *C. acnes* και *S. epidermidis* και το δυναμικό κατά της ακμής των τοπικών νανογαλακτωμάτων ελαίου ρίγανης *in vivo* σε ένα μοντέλο ποντικού που προκαλείται από ακμή για να ξεπεραστούν οι περιορισμοί των τοπικών αντιβιοτικών κατά της ακμής. Η χρήση του σκευάσματος συνέβαλε στη μείωση της φλεγμονής και στην καλύτερη επούλωση των ιστών. Το σκεύασμα έδειξε καλύτερη θεραπευτική και αντιμικροβιακή δράση από το αντιβιοτικό αναφοράς. Ομοίως, οι Lombrea et al. [71] έδειξαν ανώτερη επίδραση ενός γαληνικού παρασκευάσματος που περιέχει αιθέρια έλαια *O. vulgare* L. και *M. communis* L. σε ήπια έως μέτρια ακμή σε σύγκριση με ένα εμπορικό προϊόν που περιέχει κλινδαμυκίνη και τρετινοΐνη. Το σκεύασμα με την προσθήκη ελαίων έδειξε καλύτερη επίδραση στη μείωση του βλατιδώδους ερυθήματος και τον καταπραϋντικό ερεθισμό που προκαλείται από τα ρετινοειδή.

Οι Leyva-Lopez et al. [72] έδειξαν ότι το έλαιο ρίγανης συνέβαλε στη μείωση ορισμένων παραμέτρων που σχετίζονται με τη φλεγμονή και υποστήριξε την κινητικότητα των κερατινοκυττάρων κατά την επούλωση του τραύματος. Συνοπτικά, το OVO είναι μια πολλά υποσχόμενη πηγή βιοδραστικών συστατικών. Λόγω των αντιφλεγμονωδών, αντιοξειδωτικών και αντιβακτηριακών ιδιοτήτων του, μπορεί να είναι ένα ενδιαφέρον συστατικό παρασκευασμάτων για τη θεραπεία της ακμής και άλλων δερματικών παθήσεων που συνοδεύονται από φλεγμονή [74].

5.4. Συμπληρωματικές θεραπείες

5.4.1. Πράσινο τσάι

Η υψηλή περιεκτικότητα του πράσινου τσαγιού σε πολυφαινόλες, η οποία περιλαμβάνει κατεχίνες (φλαβαν-3-όλες), είναι υπεύθυνη για τις αντιφλεγμονώδεις, αντιοξειδωτικές, αντιμικροβιακές και αντιμεταλλαξιγόνες ιδιότητές του. Το πράσινο τσάι περιέχει τέσσερις κύριες κατεχίνες [73]:

1. Κατεχίνη (C): Αντιβιοτικές και αντικαρκινικές ιδιότητες.
2. Επικατεχίνη (EC): Προάγει την καλή λειτουργία και την υγεία της καρδιάς.
3. Επιγαλλοκατεχίνη (EGC): Αντικαρκινική δράση.
4. Επικατεχίνη γαλλικού εστέρα (ECG): Προάγει την υγεία του προστάτη.
5. Επιγαλλοκατεχίνη γαλλικού εστέρα (EGCG): Συμβάλλει στη διατήρηση σωστού σωματικού βάρους, ενώ ταυτόχρονα προστατεύει από την υπεριώδη ακτινοβολία.

Από αυτές, η EGCG είναι η πιο διαδεδομένη πολυφαινόλη στο πράσινο

τσαί. Η τοπική εφαρμογή του polyphenon-60 σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ακμή (δοκιμή in vivo) μείωσε τη μέση ποσότητα των ανοικτών φαγεσώρων και των φλυκταινών. Στους κλειστούς φαγέσωρες, το polyphenon-60 δεν παρουσίασε, ωστόσο, καμία βελτίωση. Το polyphenon-60 καταστέλλει τη φλεγμονώδη διαδικασία, όπως καταδεικνύεται από in vitro έρευνες που αποσκοπούν στη διαλεύκανση του θεμελιώδους μηχανισμού που διέπει τη θεραπευτική δράση αυτής της ένωσης στην ακμή [73].

Σύμφωνα με την in vitro έρευνα των Tofighi et al. [75], η EGCG στοχεύει άμεσα σε τρεις παθολογικές διεργασίες που σχετίζονται με την ακμή, έχοντας ιδιότητες καταστολής, αντιφλεγμονώδεις και ανασταλτικές ιδιότητες ανάπτυξης. Επιπλέον, ανακάλυψαν ότι η EGCG μπορεί να αναιρέσει την τροποποιημένη κερατινοποίηση των θυλακικών κερατινοκυττάρων που σχετίζονται με την ακμή. Σε συνέχεια αυτών των ευρημάτων, μια διπλή-τυφλή κλινική δοκιμή με διαχωρισμένο πρόσωπο έδειξε ότι, μετά από οκτώ εβδομάδες θεραπείας με διάλυμα EGCG, ο μέσος αριθμός των φλεγμονωδών και μη φλεγμονωδών αλλοιώσεων μειώθηκε σημαντικά σε σύγκριση με τις αρχικές τιμές [73].

Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από μια διπλά ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο, τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή έδειξαν ότι όταν το εκχύλισμα πράσινου τσαγιού χορηγήθηκε από το στόμα βρέθηκε να είναι αποτελεσματικό κατά των βλαβών της ακμής σε ήπιες έως μέτριες περιπτώσεις ακμής. Ο αριθμός των φλεγμονωδών και συνολικών βλαβών μειώθηκε σημαντικά από το εκχύλισμα πράσινου τσαγιού σε σύγκριση με τον έλεγχο- ωστόσο, ο αριθμός των μη φλεγμονωδών βλαβών δεν άλλαξε σημαντικά [74]. Κατά τη διάρκεια 60 ημερών, ανακαλύφθηκε ότι ένα τοπικό γαλάκτωμα πράσινου τσαγιού 3% μείωσε την ποσότητα σμήγματος που παράγεται στα μάγουλα υγιών ανδρών εθελοντών [73].

5.4.2. Θεραπεία μετάλλων

Μερικά άτομα μπορεί να στραφούν σε θεραπείες συμπληρωματικής και εναλλακτικής ιατρικής για να διαχειριστούν τα συμπτώματα ακμής τους. Μια τέτοια θεραπεία είναι η χρήση ορισμένων μετάλλων, όπως ο ψευδάργυρος και το σελήνιο. Αυτά τα μέταλλα πιστεύεται ότι έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και μπορεί να βοηθήσουν στη μείωση των συμπτωμάτων ακμής όταν λαμβάνονται από το στόμα ή εφαρμόζονται τοπικά. Ο ψευδάργυρος χρησιμοποιείται συχνά ως συμπλήρωμα διατροφής και έχει αποδειχθεί ότι διαθέτει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες που μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση των βλαβών ακμής. Επιπλέον, ο ψευδάργυρος έχει βρεθεί ότι έχει αντιβακτηριακές ιδιότητες που μπορούν να βοηθήσουν στην εξόντωση των βακτηρίων που προκαλούν ακμή και στη μείωση της φλεγμονής [75].

Το σελήνιο είναι ένα άλλο ορυκτό που έχει μελετηθεί για τα πιθανά οφέλη του στη διαχείριση της ακμής. Αν και η έρευνα για την επίδραση του σεληνίου στην ακμή είναι περιορισμένη, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι μπορεί να έχει αντιοξειδωτικές ιδιότητες και μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της φλεγμονής στο δέρμα.

5.4.3. Αντιμικροβιακά πεπτιδία

Τα αντιμικροβιακά πεπτιδία είναι ένας άλλος τομέας ενδιαφέροντος για τη θεραπεία της ακμής. Αυτά τα πεπτιδία είναι φυσικά μόρια που έχουν αντιμικροβιακές ιδιότητες και μπορούν να βοηθήσουν στην καταπολέμηση των βακτηρίων που προκαλούν ακμή στο δέρμα. Μερικά παραδείγματα αντιμικροβιακών πεπτιδίων περιλαμβάνουν καθελιδίνες και ντεφενσίνες. Οι καθελιδίνες είναι ένας τύπος αντιμικροβιακού πεπτιδίου που έχει βρεθεί ότι παίζει ρόλο στην έμφυτη ανοσολογική απόκριση του δέρματος. Όσον αφορά τα συμπτώματα της ακμής, μπορεί να διαφέρουν ανάλογα με τη σοβαρότητα της πάθησης. Οι Defensins είναι ένας άλλος τύπος αντιμικροβιακού πεπτιδίου που έχει αποδειχθεί ότι έχει ισχυρές αντιβακτηριακές ιδιότητες που μπορούν να βοηθήσουν στην εξάλειψη των βακτηρίων που προκαλούν ακμή στο δέρμα. Επιπλέον, αυτά τα πεπτιδία έχουν επίσης αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα, τα οποία μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της ερυθρότητας και του οιδήματος που σχετίζεται με βλάβες ακμής [75].

5.4.4. Ρεσβερατρόλη

Η ρεσβερατρόλη, μια πολυφαινολική ένωση που βρίσκεται σε ορισμένα φυτά, έχει επίσης δείξει δυνατότητες στη διαχείριση των συμπτωμάτων ακμής. Έρευνες έχουν δείξει ότι η ρεσβερατρόλη έχει αντιοξειδωτικές και αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της φλεγμονής και του οξειδωτικού στρες στο δέρμα. Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε 20 ασθενείς με κοινή ακμή, ένα σκεύασμα που περιείχε RES εφαρμόστηκε καθημερινά στη μία πλευρά του προσώπου για 60 ημέρες, ενώ ένα όχημα υδρογέλης εφαρμόστηκε στην άλλη πλευρά του προσώπου [81]. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι η πλευρά του προσώπου που υποβλήθηκε σε θεραπεία με το σκεύασμα που περιέχει RES παρουσίασε μείωση των συμπτωμάτων ακμής, συμπεριλαμβανομένης της μειωμένης ερυθρότητας και του αριθμού των βλαβών ακμής. Επιπλέον, η μελέτη αποκάλυψε επίσης ότι τα αντιβακτηριακά αποτελέσματα της ρεσβερατρόλης κατά του *P. acnes* έπαιξαν ρόλο στον περιορισμό της κοινής ακμής. Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η ρεσβερατρόλη, μέσω των αντιβακτηριακών της επιδράσεων κατά του *P. acnes* και της ικανότητάς της να μειώνει την παραγωγή σμήγματος, μπορεί να είναι ευεργετική στη διαχείριση της ακμής μειώνοντας τη φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες και τον αριθμό των βλαβών ακμής [81].

5.4.5. Ρόδο Δαμασκού

Το *Rosa Damascena*, γνωστό και ως ρόδο Δαμασκού, είναι ένα είδος λουλουδιού που έχει χρησιμοποιηθεί στην παραδοσιακή ιατρική για τις θεραπευτικές του ιδιότητες. Στο πλαίσιο της ακμής, η *Rosa Damascena* έχει δείξει δυνατότητες στην ανακούφιση των συμπτωμάτων και στη βελτίωση της κατάστασης του δέρματος. Ορισμένες μελέτες έχουν προτείνει ότι το έλαιο

Rosa Damascena έχει αντιμικροβιακές ιδιότητες, οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στην καταπολέμηση των βακτηρίων που προκαλούν ακμή στο δέρμα [73, 74].

Επιπλέον, η Rosa Damascena έχει βρεθεί ότι έχει αντιφλεγμονώδη αποτελέσματα, τα οποία μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της ερυθρότητας και του οιδήματος που σχετίζεται με την ακμή. Επιπλέον, η Rosa Damascena έχει αποδειχθεί ότι έχει ενυδατικές και ενυδατικές ιδιότητες, οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση της συνολικής υφής και εμφάνισης του δέρματος.

5.4.6. Φύκια

Τα φύκια, ιδιαίτερα ορισμένα είδη όπως τα κόκκινα φύκια και τα καφέ φύκια, έχουν αναγνωρισθεί για τα πιθανά οφέλη τους στη διαχείριση των συμπτωμάτων ακμής. Τα φύκια περιέχουν διάφορες βιοδραστικές ενώσεις, όπως πολυφαινόλες, πολυσακχαρίτες και λιπαρά οξέα, που συμβάλλουν στη θεραπευτική τους δράση στο δέρμα. Τα φύκια έχουν δείξει αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, οι οποίες μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της ερυθρότητας και του οιδήματος που σχετίζεται με την ακμή. Επιπλέον, η παρουσία αντιοξειδωτικών στα φύκια μπορεί να βοηθήσει στην καταπολέμηση του οξειδωτικού στρες, ενός παράγοντα που συμβάλλει στην ανάπτυξη της ακμής. Επιπλέον, έχει βρεθεί ότι τα φύκια διαθέτουν αντιμικροβιακές ιδιότητες, αναστέλλοντας την ανάπτυξη βακτηρίων όπως το *P. acnes*, μειώνοντας έτσι την πιθανότητα περαιτέρω εξάρσεων ακμής [74].

5.4.7. Βρωμαμίνη Ταυρίνης

Η βρωμαμίνη ταυρίνης, επίσης γνωστή ως TAU-BR, είναι μια ένωση που έχει αποδειχθεί πολλά υποσχόμενη στη θεραπεία της ακμής. Το TAU-BR είναι ένα συνθετικό παράγωγο της ταυρίνης, ενός αμινοξέος που βρίσκεται φυσικά στο σώμα. Απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την πλήρη κατανόηση της αποτελεσματικότητάς του, αλλά οι αρχικές μελέτες έχουν δείξει ότι το TAU-BR διαθέτει αντιμικροβιακές ιδιότητες, αναστέλλοντας την ανάπτυξη βακτηρίων που προκαλούν ακμή, όπως το *P. acnes*. Σε μια διπλή πιλοτική μελέτη, αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια της κρέμας TauBr για τη θεραπεία της κοινής ακμής. Τα αποτελέσματα έδειξαν σημαντική μείωση στις βλάβες της ακμής, συμπεριλαμβανομένων των φαγεσώρων, των βλατίδων και των φλυκταινών, μετά από τέσσερις εβδομάδες θεραπείας με κρέμα TAUBR.

5.5. Άλλες Θεραπείες

5.5.1. Laser για θεραπεία ακμής

Τα στοιχεία δείχνουν ότι η θεραπεία με λέιζερ μπορεί να είναι μια αποτελεσματική επιλογή θεραπείας για την ακμή. Η θεραπεία με λέιζερ λειτουργεί στοχεύοντας τα βακτήρια που συμβάλλουν στον σχηματισμό ακμής,

καθώς και μειώνοντας τη φλεγμονή και την παραγωγή σμήγματος. Η θεραπεία με λέιζερ μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να στοχεύσει συγκεκριμένα τα βακτήρια που ευθύνονται για την πρόκληση ακμής [76].

Εκπέμποντας μια δέσμη φωτός υψηλής έντασης, τα λέιζερ μπορούν να διεισδύσουν στο δέρμα και να σκοτώσουν τα βακτήρια που ευδοκιμούν στους θύλακες της τρίχας και στα σμηγματοκύτταρα. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του αριθμού των βλαβών ακμής και στη βελτίωση της συνολικής εμφάνισης του δέρματος. Επίσης, η θεραπεία με λέιζερ μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της φλεγμονής στοχεύοντας τα αιμοφόρα αγγεία που παρέχουν θρεπτικά συστατικά και οξυγόνο στις πληγείσες περιοχές του δέρματος. Αυτό σημαίνει ότι η θεραπεία με λέιζερ μπορεί να μειώσει την ερυθρότητα και το πρήξιμο που σχετίζεται με την ακμή [76].

5.5.2. Φωτοδυναμική θεραπεία

Η φωτοδυναμική θεραπεία είναι μια άλλη θεραπευτική επιλογή για την ακμή που έχει δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα. Η φωτοδυναμική θεραπεία περιλαμβάνει την εφαρμογή ενός φωτοευαισθητοποιητικού παράγοντα, όπως το αμινολεβουλινικό οξύ ή το μεθύλιο. Η φωτοδυναμική θεραπεία περιλαμβάνει τη χρήση ενός φωτοευαισθητοποιητικού παράγοντα που εφαρμόζεται στο δέρμα και στη συνέχεια ενεργοποιείται με ένα συγκεκριμένο μήκος κύματος φωτός. Αυτή η διαδικασία ενεργοποίησης οδηγεί στην παραγωγή αντιδραστικών ειδών οξυγόνου, τα οποία μπορούν να καταστρέψουν τα βακτήρια και να μειώσουν τη φλεγμονή. Επιπλέον, η φωτοδυναμική θεραπεία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει την παραγωγή σμήγματος, το οποίο μπορεί να βοηθήσει στην πρόληψη μελλοντικών εξάρσεων ακμής [76].

5.5.3. Θεραπεία με πηγές φωτός

Η θεραπεία με πηγές φωτός είναι μια μη επεμβατική θεραπευτική επιλογή για την ακμή που χρησιμοποιεί διαφορετικά μήκη κύματος φωτός για να στοχεύσει και να σκοτώσει τα βακτήρια που προκαλούν ακμή. Αυτές οι πηγές φωτός, όπως το μπλε φως και το κόκκινο φως, μπορούν να διεισδύσουν στο δέρμα για να στοχεύσουν συγκεκριμένα τα βακτήρια που είναι υπεύθυνα για το σχηματισμό ακμής. Αυτές οι πηγές φωτός λειτουργούν παράγοντας αντιδραστικά είδη οξυγόνου που μπορούν να καταστρέψουν τα βακτήρια, να μειώσουν τη φλεγμονή και να προάγουν την επούλωση του δέρματος. Εκτός από τη θεραπεία με λέιζερ και τη φωτοδυναμική θεραπεία, η θεραπεία με πηγές φωτός είναι επίσης μια πιθανή θεραπευτική επιλογή για την ακμή [76].

5.5.4. Κρυοθεραπεία

Η κρυοθεραπεία είναι μια θεραπευτική επιλογή που περιλαμβάνει την έκθεση του δέρματος σε εξαιρετικά χαμηλές θερμοκρασίες. Αυτό μπορεί να γίνει εφαρμόζοντας παγάκια ή χρησιμοποιώντας εξειδικευμένες συσκευές που απελευθερώνουν αέρια κατάψυξης. Η κρυοθεραπεία για την ακμή

περιλαμβάνει ήπια κατάψυξη των προσβεβλημένων περιοχών, η οποία βοηθά στη μείωση της φλεγμονής και της ερυθρότητας [76].

Επιπλέον, η κρυοθεραπεία μπορεί να συσπάσει τα αιμοφόρα αγγεία, ελαχιστοποιώντας την εμφάνιση αλλοιώσεων ακμής και προάγοντας μια πιο λεία επιδερμίδα. Επιπλέον, η κρυοθεραπεία βοηθά στη μείωση του μεγέθους των βλαβών ακμής και μπορεί επίσης να καταπραΰνει κάθε πόνο ή ενόχληση που σχετίζεται με φλεγμονώδη ακμή. Οι μακροχρόνιες, τακτικές συνεδρίες κρυοθεραπείας μπορούν να βοηθήσουν στη βελτίωση της συνολικής εμφάνισης και υφής του δέρματος, καθιστώντας το μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική επιλογή για την ακμή.

5.5.5. Ηλεκτροκαυτηριασμός

Ο ηλεκτροκαυτηριασμός είναι μια ιατρική διαδικασία που χρησιμοποιεί θερμότητα που παράγεται από ηλεκτρικό ρεύμα για να καταστρέψει τον ιστό. Στο πλαίσιο της ακμής, ο ηλεκτροκαυτηριασμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη στόχευση και την εξάλειψη μεμονωμένων βλαβών ακμής. Αυτή η διαδικασία περιλαμβάνει τη χρήση μιας μικρής, θερμαινόμενης βελόνας ή καθετήρα για την αποτελεσματική καύση και καταστροφή της βλάβης ακμής. Η θερμότητα από τον ηλεκτροκαυτηριασμό όχι μόνο καταστρέφει την αλλοίωση της ακμής αλλά βοηθά επίσης στο κλείσιμο των πόρων, αποτρέποντας περαιτέρω μόλυνση. Συνολικά, ο ηλεκτροκαυτηριασμός είναι μια τοπική επιλογή θεραπείας που μπορεί να αφαιρέσει αποτελεσματικά μεμονωμένες βλάβες ακμής και να προωθήσει την επούλωση του προσβεβλημένου δέρματος [76].

5.5.6. Εκχύλιση φαγεσώρων

Ορισμένοι συγγραφείς έχουν προτείνει ότι αυτή η τεχνική μπορεί να χρησιμοποιηθεί ταυτόχρονα με τη θεραπεία με ισοτρετινοΐνη για την αντιμετώπιση των μακροφαγεσώρων (φαγέσωρες μεγαλύτεροι από 1 mm). Δεν θα πρέπει να αφήνονται υπολειμματικές ουλές εάν αυτή η τεχνική εκτελείται σωστά [41]. Αυτή η μηχανική μέθοδος εξαγωγής περιλαμβάνει τα εξής: η βλάβη πρέπει να προετοιμαστεί με οινόπνευμα και η επιδερμίδα να τρυπηθεί ελαφρά με μια βελόνα μεγάλης διαμέτρου ή μια χειρουργική λεπίδα. Στη συνέχεια, χρησιμοποιείται ένας εκχυλιστής φαγεσώρων για την άσκηση ελαφριάς έως μέτριας πίεσης στην κορυφή της βλάβης έως ότου εξαναγκαστεί σε έξοδο όλο το περιεχόμενο. Πριν από τη χειροκίνητη αφαίρεση του φαγέσωρα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ενζυματική ή μηχανική απολέπιση για τη μείωση της υπερκεράτωσης. Μετά τη θεραπεία, το δέρμα θα πρέπει να αντιμετωπιστεί με έναν αντιφλεγμονώδη ή αντιμικροβιακό παράγοντα [41].

5.5.7. Ενδοθηλιακά κορτικοστεροειδή

Οι ενδοθηλιακές ενέσεις κορτικοστεροειδών μειώνουν το σχηματισμό των χηλοειδών ουλών και προλαμβάνουν επανεμφάνιση μετά τη χειρουργική αφαίρεση. Η διαδικασία αυτή είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική για τη θεραπεία

των φλεγμονωδών οζιδίων. Ωστόσο, μπορεί να είναι επώδυνη και ενδεχομένως να προκαλέσει δερματική ατροφία. Το πιο συχνά χρησιμοποιούμενο κορτικοστεροειδές είναι η ακετονίδη τριαμσινολόνη [39].

5.5.8. Συνδυαστική θεραπεία

Λόγω των διαφόρων παθολογικών παραγόντων που ευθύνονται για την ανάπτυξη της ακμής, η χρήση πολυτροπικής θεραπείας που στοχεύει ταυτόχρονα σε διαφορετικές διεργασίες έχει λάβει σημαντική προσοχή. Τα προϊόντα συνδυασμού έχουν βρεθεί ότι είναι πιο αποτελεσματικά στη θεραπεία της ακμής σε σχέση με τη μονοθεραπεία [78]. Επιπλέον, η διαθεσιμότητα των υφιστάμενων και η εισαγωγή νέων σταθερών συνδυαστικών θεραπειών μπορεί να αυξήσει τη συμμόρφωση των ασθενών, καθώς η θεραπεία για τους ασθενείς μπορεί να είναι πιο εξατομικευμένη [39].

Μπορούν να χρησιμοποιηθούν σταθεροί τοπικοί συνδυασμοί όπως υπεροξειδίο του βενζοϋλίου/τοπικό αντιβιοτικό ή ρετινοειδές/τοπικό αντιβιοτικό [39]. Έχει επίσης συστηθεί ο συνδυασμός αντιβιοτικών από το στόμα (δοξυκυκλίνη περισσότερο από τη μινοκυκλίνη ή την τετρακυκλίνη) με τοπικά φάρμακα (υπεροξειδίο του βενζοϋλίου, αζελαϊκό οξύ, ρετινοειδή) για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ακμής και της λιγότερο σοβαρής φλεγμονώδους ακμής που δεν ανταποκρίθηκε σε αποκλειστική τοπική θεραπεία [78].

Ο συνδυασμός συστηματικών θεραπειών με αυτόν τον τρόπο μπορεί να επιφέρει άμεση μείωση της δόσης και ταχύτερη διακοπή των αντιβιοτικών από το στόμα. Οι συνδυασμοί αυτοί μπορούν επίσης να βελτιώσουν τη συμμόρφωση των ασθενών, να αυξήσουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και να μειώσουν την ανάπτυξη βακτηριακής αντοχής [78].

Ωστόσο, είναι σημαντικό να θυμόμαστε ότι αυτό το τελευταίο ευεργετικό αποτέλεσμα αφορά μόνο τις περιοχές επαφής με το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου και όχι το έντερο και άλλες περιοχές [39]. Ωστόσο, μια μελέτη διαπίστωσε ότι ο συνδυασμός κλινδαμυκίνης και υπεροξειδίου του βενζοϋλίου είχε μόνο ελαφρώς καλύτερες επιδόσεις από το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου μόνο. Σε αυτή την περίπτωση, είναι σημαντικό οι συνταγογράφοι να λαμβάνουν υπόψη τη διαθεσιμότητα (προμηθεύσιμη χωρίς συνταγή έναντι της απαιτούμενης συνταγογράφησης), το πρόσθετο κόστος και τους κινδύνους (π.χ. αντίσταση στα αντιβιοτικά) προτού συνταγογραφήσουν ταυτόχρονα αυτές τις δραστικές ουσίες [109]. Η ισοτρετινοΐνη συχνά προκαλεί έξαρση της ακμής (γνωστή ως "ψευδο" acne fulminans) και επομένως μπορεί να συνδυαστεί με κορτικοστεροειδή για την πιο σοβαρή φλεγμονώδη ακμή (δηλ. αποστήματα, κύστες και οζίδια) [38].

5.6. Φυσική αφαίρεση ακμής/ χειρουργική επέμβαση

Η φυσική αφαίρεση ή η χειρουργική επέμβαση ακμής είναι μια διαδικασία που εκτελείται από δερματολόγο ή επαγγελματία περιποίησης δέρματος για την φυσική εξαγωγή βλαβών ακμής. Αυτή η τεχνική περιλαμβάνει τη χρήση αποστειρωμένων εργαλείων, όπως εξαγωγείς φαγεσώρων ή νυστέρια, για να αφαιρέσετε με το χέρι τυχόν ορατά λευκά στίγματα, μαύρα στίγματα ή σπυράκια. Η διαδικασία συνήθως γίνεται αφού το δέρμα έχει καθαριστεί και μουδιάσει. Κατά τη διάρκεια της φυσικής αφαίρεσης ή της χειρουργικής επέμβασης ακμής, ο δερματολόγος ασκεί προσεκτικά πίεση για να εξαγάγει το περιεχόμενο της βλάβης ακμής. Αυτή η διαδικασία μπορεί να βοηθήσει στη μείωση της φλεγμονής και στην πρόληψη περαιτέρω εξάρσεων. Επιπλέον, η φυσική αφαίρεση ή η χειρουργική επέμβαση ακμής μπορεί επίσης να βοηθήσει στη βελτίωση της εμφάνισης του δέρματος αφαιρώντας τυχόν ορατές κηλίδες ή ουλές που προκαλούνται από τις βλάβες της ακμής.

5.7. Διαφοροποίηση διατροφής για την ακμή

Η διαφοροποίηση της διατροφής για την ακμή περιλαμβάνει την πραγματοποίηση διατροφικών αλλαγών για τη μείωση της εμφάνισης και της σοβαρότητας των εξάρσεων ακμής. Αυτή η προσέγγιση αναγνωρίζει την πιθανή επίδραση ορισμένων τροφίμων στην ανάπτυξη της ακμής και στοχεύει στη βελτιστοποίηση της διατροφής για την προώθηση του υγιούς δέρματος. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει την ενσωμάτωση περισσότερων φρούτων και λαχανικών στη διατροφή, τη μείωση της πρόσληψης επεξεργασμένων και ζαχαρούχων τροφίμων και την αύξηση της κατανάλωσης νερού. Η τακτική άσκηση, η διαχείριση του στρες και ο επαρκής ύπνος είναι επίσης σημαντικές πτυχές της διαφοροποίησης της διατροφής για την ακμή [77].

Επιπρόσθετα, η διαφοροποίηση της διατροφής για την ακμή μπορεί επίσης να περιλαμβάνει την αποφυγή τροφών που προκαλούν πυρκαγιά που είναι γνωστό ότι επιδεινώνουν τα ξεσπάσματα, όπως τα γαλακτοκομικά προϊόντα, τα τρόφιμα με υψηλό γλυκαιμικό δείκτη και οι επεξεργασμένοι υδατάνθρακες. Κάνοντας αυτές τις διατροφικές αλλαγές, τα άτομα με ακμή μπορεί να παρουσιάσουν μείωση της φλεγμονής, βελτιωμένη λειτουργία του δερματικού φραγμού και μείωση της συχνότητας και της σοβαρότητας των εκρήξεων ακμής. Συγκεκριμένα, η διαφοροποίηση της διατροφής για την ακμή μπορεί να περιλαμβάνει την κατανάλωση περισσότερων τροφών πλούσιων σε αντιοξειδωτικά, όπως τα μούρα, τα φυλλώδη λαχανικά και τα ψάρια με υψηλή περιεκτικότητα σε ωμέγα-3 λιπαρά οξέα. Αυτό σημαίνει ότι συμπεριλαμβάνονται στη διατροφή τροφές όπως τα βατόμουρα, το σπανάκι, ο σολομός και τα καρύδια. Αυτά τα τρόφιμα έχουν αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες και μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση της ερυθρότητας και του οιδήματος που σχετίζεται με την ακμή [77].

Επιπλέον, η διαφοροποίηση της διατροφής για την ακμή μπορεί επίσης να τονίσει τη σημασία της κατανάλωσης τροφίμων που βοηθούν στη ρύθμιση

των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Αυτό περιλαμβάνει την ενσωμάτωση τροφίμων που έχουν χαμηλό γλυκαιμικό δείκτη, όπως τα δημητριακά ολικής αλέσεως, τα όσπρια και τα μη αμυλούχα λαχανικά. Αυτά τα τρόφιμα αφομοιώνονται πιο αργά και προκαλούν σταδιακή αύξηση των επιπέδων σακχάρου στο αίμα, αποτρέποντας τις αιχμές που μπορεί να προκαλέσουν εξάρσεις ακμής [77].

Για τους εφήβους, η διαφοροποίηση της διατροφής για την ακμή μπορεί να περιλαμβάνει την αποφυγή ή τον περιορισμό των γαλακτοκομικών προϊόντων υψηλής περιεκτικότητας σε γαλακτοκομικά προϊόντα, καθώς μελέτες έχουν δείξει πιθανή σχέση μεταξύ της κατανάλωσης γαλακτοκομικών και της ακμής σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα. Ορισμένες μελέτες υποδεικνύουν ότι οι ορμόνες και οι αυξητικοί παράγοντες που υπάρχουν στο γάλα μπορεί να συμβάλλουν στην ανάπτυξη βλαβών ακμής. Αυτό σημαίνει ότι τα άτομα με ακμή μπορεί να ωφεληθούν από τη μείωση της πρόσληψης γάλακτος, τυριού και άλλων γαλακτοκομικών προϊόντων. Άλλες διατροφικές εκτιμήσεις για τη διαχείριση της ακμής μπορεί να περιλαμβάνουν τη μείωση της κατανάλωσης επεξεργασμένων υδατανθράκων, όπως το λευκό ψωμί και τα σνακ με ζάχαρη, καθώς αυτά τα τρόφιμα έχουν συσχετιστεί με αυξημένη φλεγμονή και παραγωγή ινσουλίνης, τα οποία μπορούν να συμβάλουν στην ακμή [77].

5.8. Ρουτίνα περιποίησης δέρματος

Εκτός από τις διατροφικές αλλαγές, οι ρουτίνες περιποίησης του δέρματος παίζουν καθοριστικό ρόλο στη διαχείριση της ακμής. Μια ρουτίνα περιποίησης της επιδερμίδας για την ακμή περιλαμβάνει συνήθως τον καθαρισμό του δέρματος δύο φορές την ημέρα με ένα απαλό καθαριστικό για να αφαιρέσετε την υπερβολική λιπαρότητα, τη βρωμιά και τα νεκρά κύτταρα του δέρματος. Είναι σημαντικό να αποφεύγετε το σκληρό τρίψιμο ή τη χρήση λειαντικών προϊόντων, καθώς αυτό μπορεί να ερεθίσει το δέρμα και να επιδεινώσει την ακμή. Μετά τον καθαρισμό, η εφαρμογή μιας τοπικής θεραπείας για την ακμή που περιέχει συστατικά όπως υπεροξείδιο του βενζοϋλίου ή σαλικυλικό οξύ μπορεί να βοηθήσει στο ξεφράξιμο των πόρων και στη μείωση της φλεγμονής. Αυτές οι θεραπείες μπορούν να βρεθούν σε προϊόντα χωρίς ιατρική συνταγή ή να συνταγογραφηθούν από δερματολόγο. Αυτές οι θεραπείες μπορεί να έχουν τη μορφή κρεμών, τζελ ή θεραπειών σημείων και θα πρέπει να εφαρμόζονται απευθείας στις πληγείσες περιοχές [39].

Συγκεκριμένα, τα ρετινοειδή μπορεί να είναι μια πολύτιμη προσθήκη σε μια ρουτίνα περιποίησης της επιδερμίδας για την ακμή. Τα ρετινοειδή, όπως η τοπική τρετινοΐνη ή το αδαπαλένιο, μπορούν να βοηθήσουν στη ρύθμιση του κύκλου εργασιών των κυττάρων και στην πρόληψη της απόφραξης των πόρων. Αυτά τα προϊόντα λειτουργούν αυξάνοντας τον κύκλο εργασιών των κυττάρων, μειώνοντας τον σχηματισμό φαγεσώρων (φραγμένους πόρους) και προάγοντας την απολέπιση των νεκρών κυττάρων του δέρματος [37].

Επιπλέον, τη νύχτα, η ενσωμάτωση μιας ενυδατικής κρέμας στη ρουτίνα περιποίησης της επιδερμίδας μπορεί να βοηθήσει να κρατήσει το δέρμα ενυδατωμένο και να αποτρέψει την υπερβολική ξηρότητα ή ερεθισμό. Η ενυδάτωση του δέρματος είναι σημαντική επειδή η ξηρότητα μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένη παραγωγή σμήγματος, το οποίο μπορεί να συμβάλει περαιτέρω στην εμφάνιση ακμής. Συνιστάται να επιλέξετε μια μη φαγεσωρογόνο ενυδατική κρέμα, που σημαίνει ότι δεν θα φράξει τους πόρους.

Κεφάλαιο 6^ο: Επιπλοκές Θεραπείας ακμής

6.1. Παρενέργειες τοπικών φαρμάκων για την ακμή

Πολλά καθαριστικά προσώπου, ενυδατικές κρέμες, θεραπείες σημείων και άλλα προϊόντα περιποίησης δέρματος που έχουν σχεδιαστεί για τη θεραπεία της ακμής είναι διαθέσιμα τόσο χωρίς ιατρική συνταγή, όσο και ως συνταγές από τον δερματολόγο σας ή άλλο πάροχο υγειονομικής περίθαλψης. Εάν γίνει επιλογή μιας θεραπείας για την ακμή, χωρίς να έχει προηγηθεί ιατρική συνταγή, θα πρέπει να υπάρξει τουλάχιστον η διαβεβαίωση του ελέγχου της λίστας συστατικών για τα φάρμακα, αλλά και της συνιστώμενης δόσης για το συγκεκριμένο θεραπευτικό προϊόν. Στην περίπτωση ιατρικής συνταγής, θα πρέπει να υπάρξει ενημέρωση του δερματολόγου για οποιαδήποτε άλλα φάρμακα ή προϊόντα που τυχόν χρησιμοποιούνται, ώστε να μην υπάρξει αλληλεπίδραση και κάποια αντένδειξη. Στην περίπτωση που εκδηλωθεί ερυθρότητα μετά τη χρήση ενός νέου προϊόντος, προτείνεται η αλλαγή προϊόντος, πάντοτε με τη συμβουλή και καθοδήγηση του ειδικού, ώστε να επιλεγεί άλλο, με την ίδια δραστική ουσία, αλλά σε χαμηλότερη συγκέντρωση [48].

Το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου είναι το δραστικό συστατικό σε ορισμένα προϊόντα για τη θεραπεία της ακμής, όπως το Stridex και το Clearasil. Σκοτώνει τα βακτήρια που μπορούν να φράξουν τους πόρους σας και να επιδεινώσουν την ακμή. Μια ανασκόπηση του 2020 Cochrane με 120 κλινικές δοκιμές υποδηλώνει ότι οι άνθρωποι που χρησιμοποίησαν τη θεραπεία ήταν πιο πιθανό από εκείνους που χρησιμοποίησαν εικονικό φάρμακο να αναφέρουν ότι η ακμή τους είχε υποχωρήσει. Το υπεροξειδίο του βενζοϋλίου συνδυάζεται μερικές φορές με τοπικά αντιβιοτικά, όπως η κλινδαμυκίνη και η ερυθρομυκίνη, για να ενισχύσει τα αποτελέσματά του. Στην περίπτωση που το δέρμα εμφανίσει έναν ελαφρύ ερεθισμό ή μια μικρή ερυθρότητα ή ξεφλουδίζει περισσότερο από το συνηθισμένο, είναι σημαντικό να παραμείνει ενυδατωμένο. Εκτός από την τυπική χρήση της ενυδατικής κρέμας, υποστηρικτικά μπορεί να λειτουργήσει και η αλόη, της οποίας η δράση είναι καταπραυντική [36].

Το σαλικυλικό οξύ δρα διαλύοντας τα νεκρά κύτταρα του δέρματος και ενθαρρύνοντας την ανάπτυξη νέου δέρματος για να αντικαταστήσει το ανώτερο στρώμα της επιδερμίδας. Αυτό βοηθά στο να ξεφράξει τους πόρους και να αποτρέψει την ακμή πριν αυτή φλεγμονή. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ο ερεθισμός του δέρματος και το τσούξιμο. Εάν μειωθεί η συχνότητα χρήσης, αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες πιθανότατα θα μειωθούν με την πάροδο του χρόνου [29].

Το αζελαϊκό οξύ έχει αντιβακτηριακές ιδιότητες και παράγεται από μαγιά. Οι κρέμες ή τα τζελ με τουλάχιστον 20% αζελαϊκό οξύ που χρησιμοποιούνται δύο φορές την ημέρα «μοιάζουν να είναι εξίσου αποτελεσματικά με πολλές συμβατικές θεραπείες ακμής. Το φάρμακο διατίθεται σε μορφή συνταγής -

Azelex και Finacea. Συνταγογραφείται συνήθως σε γυναίκες που χρειάζονται θεραπεία ακμής κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης ή του θηλασμού. Όπως πολλές θεραπείες, μπορεί να προκαλέσει ερυθρότητα και ερεθισμό του δέρματος [38-39].

Η σπιρονολακτόνη, η οποία αναστέλλει τις ορμόνες των ανδρογόνων, υπάρχει τόσο ως τοπικό όσο και ως από του στόματος φάρμακο. Ενώ αρχικά είχε εγκριθεί για καρδιακή ανεπάρκεια και υψηλή αρτηριακή πίεση, συχνά συνταγογραφείται για ορμονική ακμή, ειδικά σε γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με σύνδρομο πολυκυστικών ωοθηκών. Ενώ η από του στόματος χορήγηση σπιρονολακτόνης έχει αρκετές παρενέργειες, μερικοί άνθρωποι μπορεί να ανεχθούν καλύτερα την τοπική εφαρμογή [49- 50].

Τα ρετινοειδή είναι φάρμακα που προέρχονται από τη βιταμίνη Α. Μερικά παραδείγματα ρετινοειδών είναι τα Avita, Retin-A, Differin (adapalene) και Tazorac (ταζαροτένιο). Πολλοί δερματολόγοι συνταγογραφούν ισχυρά ρετινοειδή, αλλά λιγότερο ισχυρές εκδόσεις είναι διαθέσιμες χωρίς συνταγογράφηση. Παρόμοια με το σαλικυλικό οξύ, τα ρετινοειδή λειτουργούν ενθαρρύνοντας την ανάπτυξη νέου δέρματος για να αντικαταστήσουν το ανώτερο στρώμα του δέρματος. Αυτό βοηθά στο να ξεφράξει τους πόρους και να αποτρέψει την ακμή πριν αυτή φλεγμονή. Στο σημείο αυτό, πρέπει να τονιστεί ότι τα ρετινοειδή δεν ενδείκνυται να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με προϊόντα που περιέχουν υπεροξειδίο του βενζοϋλίου, επειδή μπορούν να μειώσουν το ένα τον αντίκτυπο του άλλου, ενώ ταυτόχρονα ερεθίζουν το δέρμα. Πολλοί άνθρωποι διαπιστώνουν ότι το δέρμα τους γίνεται κόκκινο, ξηρό και ερεθισμένο όταν αρχίζουν να χρησιμοποιούν ρετινοειδή. Εάν συμβεί αυτό, οι γιατροί συνιστούν τη χρήση τους κάθε δεύτερη μέρα ή μερικές φορές την εβδομάδα αντί καθημερινά. Τα ρετινοειδή μπορούν επίσης να κάνουν το δέρμα πιο ευαίσθητο στην υπεριώδη ακτινοβολία από τον ήλιο, επομένως είναι ιδιαίτερα σημαντικό να χρησιμοποιείται αντηλιακό ή να καλύπτεται το δέρμα με την έκθεση στον ήλιο [48].

Η δαψόνη είναι ένα αντιβιοτικό που μπορεί να βοηθήσει στη θεραπεία της φλεγμονώδους ακμής. Συνταγογραφείται συνήθως, σε περιπτώσεις που δεν είχαν αποτελεσματικότητα άλλες θεραπείες. Όπως πολλά τοπικά φάρμακα για την ακμή, η δαψόνη μπορεί να προκαλέσει ξηρότητα, ερυθρότητα ή ερεθισμό του δέρματος. Είναι ασυνήθιστο, αλλά μπορούν να εκδηλωθούν και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως μπλε χείλη, νύχια ή στόμα ή δύσπνοια.

6.2. Παρενέργειες των φαρμάκων για την ακμή με λήψη από το στόμα

Οι ορμονικές αλλαγές μπορεί να προκαλέσουν ακμή και πολλές γυναίκες εμφανίζουν εξάρσεις πριν από την περίοδό τους. Η ακμή είναι ένα κοινό σύμπτωμα του συνδρόμου πολυκυστικών ωοθηκών. Σε ορισμένα άτομα με εξάρσεις ακμής που σχετίζονται με ορμονικές αλλαγές συνταγογραφούνται

συνδυασμένα από του στόματος αντισυλληπτικά (χάπια ελέγχου των γεννήσεων που περιέχουν και τις ορμόνες οιστρογόνα και προγεστερόνη) με την ελπίδα ότι το φάρμακο θα βοηθήσει στη ρύθμιση των ορμονών τους και στη μείωση της ακμής. Μια ανασκόπηση Cochrane του 2012 για 31 μελέτες υποδηλώνει ότι τα φάρμακα μείωσαν τη σοβαρότητα της ακμής συνολικά. Τα άτομα που έπαιρναν τα χάπια παρουσίασαν μείωση των σπυριών και της φλεγμονής. Ωστόσο, δεν είναι σαφές ποια σκευάσματα είναι τα πιο αποτελεσματικά. Εάν έχετε PCOS, ο γιατρός σας μπορεί να συνταγογραφήσει έναν συνδυασμό από του στόματος αντισυλληπτικών και μετφορμίνης, ενός φαρμάκου που συνήθως συνταγογραφείται για τον διαβήτη [48].

Μια ανάλυση του 2019 υποδηλώνει ότι η μετφορμίνη, που συνταγογραφήθηκε είτε μόνη της είτε σε συνδυασμό με άλλη θεραπεία, βελτίωσε τα συμπτώματα της ακμής σε γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες. Η μετφορμίνη είναι ένα παλαιότερο φάρμακο για τον διαβήτη που κυκλοφορεί στην αγορά από το 1995. Συχνά θεωρείται ένα από τα ασφαλέστερα φάρμακα για την πάθηση. Η αντίσταση στην ινσουλίνη είναι κοινή σε γυναίκες με πολυκυστικές ωοθήκες, ακόμη και αν δεν έχουν διαβήτη, και το φάρμακο μπορεί να βοηθήσει στην αποκατάσταση της ευαισθησίας στην ινσουλίνη [48]. Ωστόσο, όπως κάθε φάρμακο, έχει παρενέργειες. Οι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες των από του στόματος αντισυλληπτικών περιλαμβάνουν:

1. Κηλίδες αίματος μεταξύ του εμμηνορροϊκού κύκλου
2. Ημικρανίες
3. Κατακράτηση υγρών
4. Ναυτία
5. Ευαισθησία στο στήθος
6. Θρόμβοι αίματος
7. Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως η κατάθλιψη, μπορεί να είναι συχνές, αλλά η έρευνα σε αυτόν τον τομέα είναι περιορισμένη.

Όσον αφορά στη λήψη μετφορμίνης, οι πιο συνήθεις παρενέργειες είναι: ναυτία, διάρροια, έμετος. Ακόμη, μπορεί να παρατηρηθούν γενετικές ανωμαλίες εάν ληφθούν ενώ ένας άνδρας παράγει σπέρμα.

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η σπιρονολακτόνη είναι ένα φάρμακο κατά των ανδρογόνων που μερικές φορές συνταγογραφείται για την ορμονική ακμή στις γυναίκες. Η θεραπεία ακμής είναι μια off-label χρήση του φαρμάκου, το οποίο η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) ενέκρινε για πρώτη φορά το 1960 για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας και της υψηλής αρτηριακής πίεσης. Ωστόσο, εδώ και πολλά χρόνια, χρησιμοποιείται συνήθως για τη θεραπεία της ακμής. Λειτουργεί μπλοκάροντας τις ορμόνες των ανδρογόνων που επηρεάζουν τους αδένες που παράγουν λάδι. Έρχεται ως συνταγογραφούμενες κρέμες ή χάπια σπιρονολακτόνης από το στόμα [49- 50]. Τα χάπια μπορεί να είναι πιο αποτελεσματικά, αλλά έχουν και περισσότερες παρενέργειες. Οι παρενέργειες της από του στόματος σπιρονολακτόνης περιλαμβάνουν [50]:

1. Ευαισθησία στο στήθος
2. Επώδυνες περίοδοι
3. Υπερβολική ούρηση και αφυδάτωση
4. Μειωμένη αρτηριακή πίεση
5. Κούραση
6. Ανησυχία

Η εταιρεία που παρασκευάζει το Accutane έχει διακόψει τη χρήση του φαρμάκου, αλλά υπάρχουν γενόσημες εκδόσεις. Πολλοί άνθρωποι εξακολουθούν να είναι εξοικειωμένοι με το Accutane, το οποίο είναι ένα από του στόματος ρετινοειδές που δρα συρρικνώνοντας τους αδένες. Χρησιμοποιείται μόνο για τις πιο σοβαρές περιπτώσεις ακμής, καθώς συνοδεύεται από πολλές παρενέργειες. Οι γιατροί συνήθως συνταγογραφούν μια πεντάμηνη πορεία θεραπείας κατά τη διάρκεια της οποίας οι γυναίκες πρέπει να υπογράψουν μια υπόσχεση για χρήση αντισύλληψης, επειδή το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει αποβολές και γενετικές ανωμαλίες. Ορισμένες αναφορές έχουν συνδέσει το φάρμακο με την κατάθλιψη και τις σκέψεις αυτοκτονίας, αν και οι ειδικοί προειδοποιούν ότι δεν είναι σαφές εάν αυτό προκαλείται από το φάρμακο, τη σοβαρή ακμή ή κάποια άλλη συνθήκη [48].

Κεφάλαιο 7^ο: Σύνοψη

7.1. Συζήτηση

Οι δερματικές παθήσεις αποτελούν σημαντικό θεραπευτικό, ψυχολογικό και κοινωνικό πρόβλημα στις μέρες μας. Η σημασία αυτών των καταστάσεων υποτιμάται τακτικά λόγω της χρόνιας φύσης τους και της χαμηλής θνησιμότητας, αλλά η συχνότητά τους μπορεί να είναι πολύ υψηλή, με εκτιμήσεις που κυμαίνονται από 21% έως 87% του πληθυσμού που πάσχει από κάποια δερματική νόσο. Αντιπροσωπεύουν το ένα τέταρτο των επισκέψεων στην πρωτοβάθμια περίθαλψη λόγω των σημαντικών σωματικών και ψυχικών βλαβών που σχετίζονται με αυτήν. Η πιο κοινή δερματοπάθεια είναι η κοινή ακμή, η οποία επηρεάζει το 80% του εφηβικού πληθυσμού. Πιστεύεται μάλιστα ότι το 100% του πληθυσμού υπέφερε από μια περισσότερο ή λιγότερο σοβαρή μορφή αυτής της ασθένειας σε διάφορες περιόδους της ζωής τους.

Η ακμή είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος και η παθογένειά της είναι πολύ περίπλοκη και πολυπαραγοντική. Δεν υπάρχουν αυστηρές οδηγίες, που να καθορίζουν συγκεκριμένους λόγους για την εμφάνιση αυτής της δερματικής νόσου. Η ανάπτυξη της ακμής οφείλεται κυρίως στην αυξημένη παραγωγή σμήγματος, τον αυξημένο πολλαπλασιασμό και τη μειωμένη αποβολή κερατινοκυττάρων, τη φλεγμονή και τον υπερ-αποικισμό του *Cutibacterium acnes* (πρώην *Propionibacterium acnes*). Εκτός από την αυξημένη παραγωγή σμήγματος, η τροποποίηση της σύνθεσής του εμπλέκεται και στην παθογένεση της ακμής. Η δυσμενής αλλαγή συνίσταται στη μείωση της αναλογίας των θρεπτικών λιπιδίων παλμιτικό οξύ C16:0/παλμιτολεϊκό οξύ C16:1 και αύξηση της περιεκτικότητας σε λινολεϊκό οξύ (C18:2), η οποία επηρεάζει τη ρύθμιση της διαφοροποίησης των μονοκυττάρων και την έκκριση των κυτοκινών. , που συμβάλλει στο σχηματισμό φλεγμονωδών εστιών [25-28].

Οι βασικοί τύποι βλαβών ακμής είναι φλεγμονώδεις (βλατίδες, φλύκταινες, οζίδια και κύστες) και μη φλεγμονώδεις (ανοιχτοί ή κλειστοί φαγέσωρες χωρίς οίδημα). Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να εμφανιστούν δευτερογενείς φλεγμονώδεις αλλαγές, οι οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε ουλές και αποχρωματισμό. Αν και η ακμή δεν είναι μια απειλητική για τη ζωή ασθένεια, μπορεί να έχει βαθιές ψυχοκοινωνικές συνέπειες, με αποτέλεσμα χαμηλή αυτοεκτίμηση, κοινωνική απομόνωση και κατάθλιψη. Η θεραπεία της ακμής επιλέγεται με βάση τη σοβαρότητα των βλαβών της ακμής και τη σοβαρότητα της νόσου. Συνήθως, η ακμή ταξινομείται ανάλογα με τη σοβαρότητα σε ήπια, μέτρια και σοβαρή (κεραυνόμενη). Η καλύτερη αποτελεσματικότητα στη θεραπεία της ακμής επιτυγχάνεται με τη συνδυαστική θεραπεία που στοχεύει σε διάφορους παθογενετικούς μηχανισμούς [22-29].

Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες ουσίες περιλαμβάνουν ρετινοειδή, αντιβιοτικά τετρακυκλίνης (π.χ. δοξυκυκλίνη, μινοκυκλίνη), κλινδαμυκίνη, υπεροξειδίο του βενζοϋλίου, κατιονικό αντιμικροβιακό πεπτιδίο (ομιγανάνη) και

αζελαϊκό οξύ. Η κλινική βελτίωση μπορεί να διαρκέσει 8 έως 12 εβδομάδες από την έναρξη της θεραπείας, επομένως τα άτομα που επηρεάζονται από ακμή πρέπει να είναι υπομονετικά και να ακολουθούν τις οδηγίες του γιατρού [32-48].

Μια μορφή ακμής είναι η ροδόχρου ακμή, μια κοινή, χρόνια φλεγμονώδης δερμάτωση του προσώπου που εμφανίζεται κυρίως σε γυναίκες με ανοιχτόχρωμο δέρμα του βορειοανατολικού πληθυσμού. Η ασθένεια συνοδεύεται από έντονη ερυθρότητα και ερύθημα, φλύκταινες, καθώς και τελαγγειεκτασίες των τριχοειδών αγγείων και μπορεί επίσης να εμφανιστούν δευτερογενείς αλλαγές όπως κνησμός, ξηροδερμία, κάψιμο ή τσούξιμο. Η διαδικασία ανάπτυξης της ροδόχρου ακμής επηρεάζεται από εξωτερικούς παράγοντες όπως το άγχος, η υπεριώδης ακτινοβολία, η υπερβολική σωματική προσπάθεια, η ακατάλληλη διατροφή, τα διεγερτικά και οι εσωτερικοί παράγοντες, οι οποίοι περιλαμβάνουν κυρίως τη γενετική προδιάθεση. Στην παθογένεση της ροδόχρου ακμής αναφέρονται επίσης λοιμώξεις με *Demodex folliculorum* και λιπόφιλη ζύμη.

Λόγω της θέσης και της χρόνιας πορείας της, η ακμή μπορεί να οδηγήσει σε ψυχοκοινωνικές διαταραχές. Είναι σημαντικό να ξεκινήσετε γρήγορα τη θεραπεία και να φροντίσετε σωστά το δέρμα. Η θεραπεία της ακμής επιλέγεται συνήθως μεμονωμένα, λαμβάνοντας υπόψη τη σοβαρότητα της νόσου και την κλινική της εικόνα, καθώς και τις συνέπειες που σχετίζονται με την αισθητική εμφάνιση του δέρματος μετά την ολοκλήρωσή της. Η αυξανόμενη αντίσταση στα αντιβιοτικά των στελεχών που προκαλούν δερματοεπιδερμική ακμή είναι πολύ δύσκολο να καταπολεμηθεί και τα διαθέσιμα συνθετικά φάρμακα από την ομάδα των αντιβιοτικών και των αντιμικροβιακών γίνονται όλο και λιγότερο αποτελεσματικά [27].

Η χρήση ρετινοειδών στις περισσότερες περιπτώσεις περιπλέκεται από ερεθιστική δερματίτιδα, ιδιαίτερα μετά την έκθεση στον ήλιο, γεγονός που περιορίζει τη χρήση τους σε ζεστές εποχές [41]. Τα συμπληρωματικά και εναλλακτικά φάρμακα (CAM) είναι μια από τις πιο διαδεδομένες πηγές φαρμάκων παγκοσμίως. Μεταξύ των εναλλακτικών θεραπειών, τα αιθέρια έλαια είναι η πιο δημοφιλής επιλογή για τη θεραπεία πολλών δερματικών παθήσεων λόγω των ισχυρών αντιμικροβιακών τους ιδιοτήτων. Ανθεκτικά στελέχη όπως το *Pseudomonas aeruginosa* MRSA και ο *Staphylococcus epidermidis* MRSE έχουν γίνει πρόσφατα προβληματικοί μικροοργανισμοί λόγω της αντοχής τους σε αντιμικροβιακούς παράγοντες. Ένας συνδυασμός μεθόδων φαίνεται να είναι μια επαρκής λύση για την αντιμετώπιση της ακμής, η οποία στις περισσότερες περιπτώσεις επιτρέπει τα καλύτερα θεραπευτικά αποτελέσματα. Τα σκευάσματα κατά της ακμής χρησιμοποιούν, μεταξύ άλλων, αιθέρια έλαια με αντισηπτική δράση (έλαιο δέντρου τσαγιού, έλαιο λεμονιού ή petitgrain), καθώς και αντιβακτηριακά και αντιφλεγμονώδη έλαια που εμποδίζουν την απόφραξη των σμηγματογόνων αδένων του δέρματος (περγαμόντο, βασιλικός, λεβάντα, έλαιο θυμαριού).

7.2. Συμπεράσματα

Η ακμή είναι μια χρόνια φλεγμονώδης νόσος των τριχοθυλακίων. Η νόσος έχει τέσσερις κύριες αιτίες: (1) σμηγματογόνα υπερπλασία και υπερσμηγματόρροια, (2) υπερκερατινοποίηση και επακόλουθη προσχώρηση κερατινοκυττάρων, (3) αποικισμός του *C. acnes* και του *S. albus* και (4) φλεγμονή και ανοσοαπόκριση. Η φλεγμονή είναι μια πολύπλοκη διαδικασία απαραίτητη για το αμυντικό σύστημα του ξενιστή. Η υπερβολική παραγωγή συγκεκριμένων φλεγμονωδών μεσολαβητών μπορεί να οδηγήσει σε χρόνιες ασθένειες. Η δερματίτιδα, η οποία επηρεάζει δυσμενώς τη λειτουργία και την εμφάνισή της, επηρεάζει επίσης την ψυχή, η οποία είναι απαραίτητη για τη θεραπεία χρόνιων δερματικών παθήσεων.

Οι σύγχρονες θεραπευτικές μέθοδοι συμπληρωμένες με αποτελεσματικές και ασφαλείς φυσικές θεραπείες όπως αιθέρια έλαια, τα συστατικά τους ή και τα δύο, καθώς και μια κατάλληλη δίαιτα, μπορεί να είναι μια κατάλληλη λύση που καλύπτει όλο το πρόβλημα της ακμής. Τα αιθέρια έλαια που μπορούν να συνιστώνται στη θεραπεία κατά της ακμής θα πρέπει να διακρίνονται από ισχυρή και τεκμηριωμένη αντιβακτηριακή, αντιφλεγμονώδη και αντιοξειδωτική δράση, αλλά και ηρεμιστική, αντικαταθλιπτική και τονωτική δράση, επειδή αυτή η ασθένεια επηρεάζει τη σωματική και πνευματική σφαίρα. Τα αιθέρια έλαια που αναφέρονται στην ανασκόπηση: τειόδεντρο, ευκάλυπτος, μυρτιά, λεβάντα, ρίγανη, θυμάρι και λεμόνι, πληρούν αυτές τις απαιτήσεις και μπορούν να προτείνονται ως παράγοντες κατά της ακμής. Στη θεραπεία της ακμής μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν ορισμένα συστατικά αιθέριων ελαίων, όπως λιναλοόλη, λιμονένιο, θυμόλη, καρβακρόλη, α- και β-πινένιο, 1,8-κινεόλη, τερπινεν-4-όλη.

Ένα πρόγραμμα θεραπείας ακμής που χρησιμοποιεί έναν συνδυασμό ελαίων τειόδεντρου και λεβάντας, ελαίων εσπεριδοειδών, θυμαριού ή/και συστατικών τους και άλλων ελαίων υψηλής δράσης μπορεί να είναι αποτελεσματικό στη βελτίωση των βλαβών της ακμής λόγω των αντιβακτηριακών, αντιβιοτικών, φλεγμονωδών και σμήγματος επιδράσεων του. Το υψηλό προφίλ ασφάλειας των αιθέριων ελαίων που χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τις συστάσεις καθιστά δυνατή τη χρήση τους σε μακροχρόνια θεραπεία χωρίς τον κίνδυνο παρενεργειών.

Τα προγράμματα παρέμβασης στην ακμή που συνδυάζουν θεραπεία με αιθέρια έλαια με πιο συμβατική θεραπεία μπορεί να μειώσουν αποτελεσματικά τον πληθυσμό του *C. acnes*, του *S. epidermidis* και του *S. aureus* και άλλων μικροβίων, καταστρέφοντας τη δομή του βιοφίλμ και μειώνοντας τις βλάβες και την έκκριση σμήγματος στον πληθυσμό που έχει διαγνωστεί με διάφορες μορφές της ακμής.

Η εναλλακτική θεραπεία αναφέρεται σε μορφές υγειονομικής περίθαλψης που χρησιμοποιούνται επιπρόσθετα της (συμπληρωματικής) ή αντί της (εναλλακτικής) παραδοσιακής ιατρικής θεραπείας. Οι

συμπληρωματικές θεραπείες συχνά βασίζονται στην παραδοσιακή γνώση, αλλά πολλές από αυτές είναι επιστημονικά επικυρωμένες. Επιστημονικά στοιχεία δείχνουν ότι ορισμένα αιθέρια έλαια και τα συστατικά τους μπορεί να είναι χρήσιμα στη θεραπεία κατά της ακμής. Ωστόσο, απαιτείται πολύ περισσότερη έρευνα και περαιτέρω στοιχεία για την πλήρη αξιοποίηση των θεραπευτικών δυνατοτήτων των αιθέρια ελαίων.

7.3. Προτάσεις για μελλοντική έρευνα

Η μελλοντική έρευνα είναι σημαντικό να εστιάσει στην αξιοποίηση της αρωματοθεραπείας, όσον αφορά στην αποτελεσματικότητα των αιθέρια ελαίων και των πιθανών αντενδείξεων στην επιδερμίδα. Ακόμη, βαρύτητα θα πρέπει να δοθεί και στις ψυχολογικές επιπτώσεις της ακμής. Ο ρόλος της ψυχολογίας, της ρύθμισης του άγχους και των επιδράσεων τους στην αποτελεσματικότητα της θεραπείας για την ακμή είναι τομείς που δεν έχουν διερευνηθεί ακόμη αρκετά.

Βιβλιογραφία

1. Kurokawa I, Danby FW, Ju Q, et al.: New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Exp Dermatol*. 2009;18(10):821–32. 10.1111/j.1600-0625.2009.00890.x
2. Zouboulis CC, Picardo M, Ju Q, et al.: Beyond acne: Current aspects of sebaceous gland biology and function. *Rev Endocr Metab Disord*. 2016;17(3):319–34. 10.1007/s11154-016-9389-5
3. Saurat JH: Strategic Targets in Acne: The Comedone Switch in Question. *Dermatology*. 2015;231(2):105–11. 10.1159/000382031
4. Antiga E, Verdelli A, Bonciani D, Bonciolini V, Caproni M, Fabbri P. Acne: a new modelo f immune-mediated chronic inflammatory skin disease. *G Ital Dermatol Venereol*. 2015;150:247–254.
5. Rocha MA, Costa CS, Bagatin E. Acne vulgaris: an inflammatory disease even before the onset of clinical lesions. *Inflamm Allergy Drug Targets*. 2014;13:162–167.
6. Del Rosso JQ, Harper JC, Graber EM, Thiboutot D, Silverberg NB, Eichenfield LF. Status report from the American Acne & Rosacea Society on medical management of acne in adult women, part 2: topical therapies. *Cutis*. 2015;96:321–325.
7. Rocha MA, Bagatin E. Skin barrier and microbiome in acne. *Arch Dermatol Res*. 2018;310:181–185.
8. George RM, Sridharan R. Factors Aggravating or Precipitating Acne in Indian Adults: A Hospital-Based Study of 110 Cases. *Indian J Dermatol*. 2018 Jul-Aug;63(4):328-331.
9. Wolkenstein P, Machovcová A, Szepietowski JC, Tennstedt D, Veraldi S, Delarue A. Acne prevalence and associations with lifestyle: a cross-sectional online survey of adolescents/young adults in 7 European countries. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 Feb;32(2):298-306.
10. Agak GW, Kao S, Ouyang K, Qin M, Moon D, Butt A, Kim J. Phenotype and Antimicrobial Activity of Th17 Cells Induced by Propionibacterium acnes Strains Associated with Healthy and Acne Skin. *J Invest Dermatol*. 2018 Feb;138(2):316-324.
11. Snast I, Dalal A, Twig G, Astman N, Kedem R, Levin D, Erlich Y, Leshem YA, Lapidoth M, Hodak E, Levi A. Acne and obesity: A nationwide study of 600,404 adolescents. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Sep;81(3):723-729.
12. O'Neill AM, Gallo RL. Host-microbiome interactions and recent progress into understanding the biology of acne vulgaris. *Microbiome*. 2018 Oct 02;6(1):177.
13. Bhat YJ, Latief I, Hassan I. Update on etiopathogenesis and treatment of Acne. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83:298–306.
14. Das S, Reynolds RV. Recent advances in acne pathogenesis: implications for therapy. *Am J Clin Dermatol*. 2014;15:479–488.
15. Beylot C, Auffret N, Poli F, Claudel JP, Leccia MT, Del Giudice P, et al. Propionibacterium acnes: an update on its role in the pathogenesis of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:271–278.

16. Ribeiro BM, Almeida LMC, Costa A, Francesconi F, Follador I, Neves JR. Etiopatogenia da acne vulgar: uma revisão prática para o dia a dia do consultório de dermatologia. *Surg Cosmet Dermatol*. 2015;7(Suppl 1):S20–S26. (μτφρ.)
17. Dreno B, Gollnick HP, Kang S, Thiboutot D, Bettoli V, Torres V. Understanding innate immunity and inflammation in acne: implications for management. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(Suppl 4):3–11.
18. Melnik BC, Zouboulis CC. Potential role of FoxO1 and mTORC1 in the pathogenesis of Western diet-induced acne. *Exp Dermatol*. 2013;22:311–315.
19. Pontes Tde C, Fernandes Filho GM, Trindade Ade S, Sobral Filho JF. Incidence of acne vulgaris in young adult users of protein-calorie supplements in the city of João Pessoa - PB. *An Bras Dermatol*. 2013;88:907–912.
20. Kazandjieva J, Tsankov N. Drug-induced acne. *Clin Dermatol*. 2017;35:156–162.
21. Kang D, Shi B, Erfe MC, Craft N, Li H. Vitamin B12 modulates the transcriptome of the skin microbiota in acne pathogenesis. *Sci Transl Med*. 2015;7:293ra103–293ra103.
22. Lortscher D, Admani S, Satur N, Eichenfield LF. Hormonal Contraceptives and Acne: A Retrospective Analysis of 2147 Patients. *J Drugs Dermatol*. 2016;15:670–674.
23. Bahamondes L, Brache V, Meirik O, Ali M, Habib N, Landoulsi S, WHO Study Group on Contraceptive Implants for Women A 3-year multicentre randomized controlled trial of etonogestrel and levonorgestrel-releasing contraceptive implants, with non-randomized matched copper-intrauterine device controls. *Hum Reprod*. 2015;30:2527–2538.
24. Yang YS, Lim HK, Hong KK, Shin MK, Lee JW, Lee SW, et al. Cigarette smoke-induced interleukin-1 alpha may be involved in the pathogenesis of adult acne. *Ann Dermatol*. 2014;26:11–16.
25. Jović A, Marinović B, Kostović K, et al. The impact of psychological stress on acne. *Acta Dermatovenerol Croat*. 2017;25(2):1133-1141.
26. Suh DH, Kwon HH: What's new in the physiopathology of acne? *Br J Dermatol*. 2015;172 Suppl 1:13–9. 10.1111/bjd.13634
27. Melnik BC: Acne and Genetics. Zouboulis et al.(eds) Pathogenesis and treatment of Acne and Rosacea, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 2014. 10.1007/978-3-540-69375-8_14
28. Lavers I. Diagnosis and management of Acne vulgaris. *Nurse Prescr*. 2014;12:330–336. doi: 10.12968/npre.2014.12.7.330.
29. Eichenfield LF, Krakowski AC, Piggott C, et al.; American Acne and Rosacea Society. Evidence-based recommendations for the diagnosis and treatment of pediatric acne. *Pediatrics*. 2013;131(suppl 3):S163-S186.
30. Zhang M, Qureshi AA, Hunter DJ, et al. A genome-wide association study of severe teenage acne in European Americans. *Hum Genet*. 2014;133(3):259-264.
31. Samuels DV, Rosenthal R, Lin R, Chaudhari S, Natsuaki MN. Acne vulgaris and risk of depression and anxiety: A meta-analytic review. *J Am Acad Dermatol*. 2020 Aug;83(2):532-541. doi: 10.1016/j.jaad.2020.02.040.
32. Funder, D. C., & Ozer, D. J. (2019). Evaluating effect size in psychological research: Sense and nonsense. *Advances in Methods and Practices in Psychological Science*, 2(2), 156–168. <https://doi.org/10.1177/2515245919847202>

33. Dréno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez Viera M, Bouloc A. The influence of exposome on acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018 May;32(5):812-819. doi: 10.1111/jdv.14820.
34. Monk EP Jr. The Cost of Color: Skin Color, Discrimination, and Health among African-Americans. *AJS*. 2015 Sep;121(2):396-444. doi: 10.1086/682162.
35. Bagatin E, Florez-White M, Arias-Gomez MI, Kaminsky A. Algorithm for acne treatment: Ibero-Latin American consensus. *An Bras Dermatol*. 2017 Sep-Oct;92(5):689-693.
36. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, Bowe WP, Graber EM, Harper JC, Kang S, Keri JE, Leyden JJ, Reynolds RV, Silverberg NB, Stein Gold LF, Tollefson MM, Weiss JS, Dolan NC, Sagan AA, Stern M, Boyer KM, Bhushan R. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol*. 2016 May;74(5):945-73.e33.
37. Thielitz A, Lux A, Wiede A, Kropf S, Papakonstantinou E, Gollnick H. A randomized investigator-blind parallel-group study to assess efficacy and safety of azelaic acid 15% gel vs. adapalene 0.1% gel in the treatment and maintenance treatment of female adult acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29:789–796.
38. Alexis AF, Burgess C, Callender VD, Herzog JL, Roberts WE, Schweiger ES, et al. The Efficacy and Safety of Topical Dapsone Gel, 5% for the Treatment of Acne Vulgaris in Adult Females With Skin of Color. *J Drugs Dermatol*. 2016;15:197–204.
39. Kainz JT, Berghammer G, Auer-Grumbach P, Lackner V, Perl-Convaletius S, Popa R, et al. Azelaic acid 20 % cream: effects on quality of life and disease severity in adult female acne patients. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2016;14:1249–1259.
40. Rocha MAD, Guadanhim LRS, Sanudo A, Bagatin E. Modulation of Toll Like Receptor-2 on sebaceous gland by the treatment of adult female acne. *Dermatoendocrinol*. 2017;9:e1361570.
41. Fontao F, von Engelbrechten M, Seilaz C, et al.: Microcomedones in non-lesional acne prone skin New orientations on comedogenesis and its prevention. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2019;34(2):357–64. 10.1111/jdv.15926
42. Mastrofrancesco A, Ottaviani M, Cardinali G, et al.: Pharmacological PPAR γ modulation regulates sebogenesis and inflammation in SZ95 human sebocytes. *Biochem Pharmacol*. 2017;138:96–106. 10.1016/j.bcp.2017.04.030
43. Kovitwanichkanont T, Driscoll T. A comparative review of the isotretinoin pregnancy risk management programs across four continents. *Int J Dermatol*. 2018 Sep;57(9):1035-1046.
44. Rademaker M, Wishart JM, Birchall NM. Isotretinoin 5 mg daily for low-grade adult acne vulgaris - a placebo-controlled, randomized double-blind study. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014;28:747–754. [PubMed] [Google Scholar]
45. Dhaked DR, Meena RS, Maheshwari A, Agarwal US, Purohit S. A randomized comparative trial of two low-dose oral isotretinoin regimens in moderate to severe acne vulgaris. *Indian Dermatol Online J*. 2016;7:378–385.
46. Greywal T, Zaenglein AL, Baldwin HE, Bhatia N, Chernoff KA, Del Rosso JQ, Eichenfield LF, Levin MH, Leyden JJ, Thiboutot DM, Webster GF, Friedlander SF. Evidence-based recommendations for the management of acne fulminans and its variants. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Jul;77(1):109-117.
47. Ottaviani M, Flori E, Mastrofrancesco A, et al.: Sebocyte Differentiation as a New Target for Acne Therapy: An in Vivo Experience. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020. 10.1111/jdv.16252

48. Motosko CC, Zakhem GA, Pomeranz MK, Hazen A. Acne: a side-effect of masculinizing hormonal therapy in transgender patients. *Br J Dermatol.* 2019 Jan;180(1):26-30.
49. Plovanich M, Weng QY, Mostaghimi A. Low Usefulness of Potassium Monitoring Among Healthy Young Women Taking Spironolactone for Acne. *JAMA Dermatol.* 2015;151:941–944.
50. Lessner E, Fisher S, Kobraei K, Osleber M, Lessner R, Elliott L. Spironolactone and topical retinoids in adult female cyclical acne. *J Drugs Dermatol.* 2014;13:126–129.
51. Wijayadi L.J. The Role of Herbal Plant Essential Oils in the Treatment of Acne Vulgaris. *Sci. Midwifery.* 2022;10:3096–3103. doi: 10.35335/midwifery.v10i4.764.
52. Juliano C., Marchetti M., Pisu M.L., Usai M. In Vitro Antimicrobial Activity of Essential Oils from Sardinian Flora against Cutibacterium (Formerly Propionibacterium) acnes and Its Enhancement by Chitosan. *Sci. Pharm.* 2018;86:40. doi: 10.3390/scipharm86030040.
53. Mączka W., Duda-Madej A., Grabarczyk M., Wińska K. Natural Compounds in the Battle against Microorganisms—Linalool. *Molecules.* 2022;27:6928. doi: 10.3390/molecules27206928.
54. Kim B.Y., Shin S. Antimicrobial and improvement effects of tea tree and lavender oils on acne lesions. *J. Converg. Inf. Technol.* 2013;8:339.
55. Najafi-Taher R., Jafarzadeh kohneloo A., Eslami Farsani V., Mehdizade Rayeni N., Moghimi H.R., Ehsani A., Amani A. A topical gel of tea tree oil nanoemulsion containing adapalene versus adapalene marketed gel in patients with acne vulgaris: A randomized clinical trial. *Arch. Dermatol. Res.* 2022;314:673–679. doi: 10.1007/s00403-021-02267-2.
56. Proškovcová M., Čonková E., Váczí P., Harčárová M., Malinovská M. Antibiofilm activity of selected plant essential oils from the Lamiaceae family against *Candida albicans* clinical isolates. *Ann. Agric. Environ. Med.* 2021;28:260–266. doi: 10.26444/aaem/135892.
57. Dawid-Pač R. Medicinal plants used in treatment of inflammatory skin diseases. *Adv. Dermatol. Allergol.* 2013;30:170–177. doi: 10.5114/pdia.2013.35620.
58. El Hartiti H., El Mostaphi A., Barrahi M., Ben Ali A., Chahboun N., Amiyare R., Zarrouk A., Bourkhiss B., Ouhssine M. Chemical composition and antibacterial activity of the essential oil of *Myrtus communis* leaves. *Karbala Int. J. Mod. Sci.* 2020;6:3. doi: 10.33640/2405-609X.1546.
59. Sen A., Kurkçuoğlu M., Yıldırım A., Dogan A., Bitis L., Baser K.H.C. Chemical and biological profiles of essential oil from different parts of *Myrtus communis* L. subsp. *communis* from Turkey. *Agric. Conspec. Sci.* 2020;85:71–78. [Google Scholar]
60. Usai M., Marchetti M., Culeddu N., Mulas M. Chemical composition of myrtle (*Myrtus communis* L.) berries essential oils as observed in a collection of genotypes. *Molecules.* 2018;23:2502. doi: 10.3390/molecules23102502.
61. Bekhechi C., Watheq Malti C.E., Boussaïd M., Achouri I., Belilet K., Gibernau M., Casanova J., Tomi F. Composition and chemical variability of *Myrtus communis* leaf oil from Northwestern Algeria. *Nat. Prod. Commun.* 2019;14:1934578X19850030. doi: 10.1177/1934578X19850030.
62. Aprotosoia A.C., Gille E., Trifan A., Luca V.S., Miron A. Essential oils of *Lavandula* genus: A systematic review of their chemistry. *Phytochem. Rev.* 2017;16:761–799. doi: 10.1007/s11101-017-9517-1.
63. Adaszyńska M., Swarczewicz M., Dzięcioł M., Dobrowolska A. Comparison of chemical composition and antibacterial activity of lavender varieties from Poland. *Nat. Prod. Res.* 2013;27:1497–1501. doi: 10.1080/14786419.2012.724408.

64. Kuş Ç., Duru M.E. Effects of post-harvest drying times of *Lavandula angustifolia* and *L. intermedia* species on chemical components of their essential oils. *Avrupa Bilim Teknol. Derg.* 2021;21:501–505. doi: 10.31590/ejosat.855500.
65. Łyczko J., Jałoszyński K., Surma M., García-Garvía J.M., Carbonell-Barrachina Á.A., Szumny A. Determination of various drying methods impact on odour quality of true lavender (*Lavandula angustifolia* Mill.) flowers. *Molecules.* 2019;24:2900. doi: 10.3390/molecules24162900.
66. Mirjalili M.H., Salehi P., Vala M.M., Ghorbanpour M. The effect of drying methods on yield and chemical constituents of the essential oil in *Lavandula angustifolia* Mill. (*Lamiaceae*) *Plant Physiol. Rep.* 2019;24:96–103. doi: 10.1007/s40502-019-0438-4.
67. Skoufogianni E., Solomou A.D., Danalatos N.G. Ecology, Cultivation and Utilization of the Aromatic Greek Oregano (*Origanum vulgare* L.): A Review. *Not. Bot. Horti. Agrobi.* 2019;47:545–552. doi: 10.15835/nbha47311296.
68. Soltani S., Shakeri A., Iranshahi M., Boozari M. A Review of the Phytochemistry and Antimicrobial Properties of *Origanum vulgare* L. and Subspecies. *Iran J. Pharm. Res.* 2021;20:268–285. doi: 10.22037/ijpr.2020.113874.14539.
69. Simirgiotis M.J., Burton D., Parra F., López J., Muñoz P., Escobar H., Parra C. Antioxidant and Antibacterial Capacities of *Origanum vulgare* L. Essential Oil from the Arid Andean Region of Chile and its Chemical Characterization by GC-MS. *Metabolites.* 2020;10:414. doi: 10.3390/metabo10100414.
70. Lukas B., Schmiderer C., Novak J. Essential oil diversity of European *Origanum vulgare* L. (*Lamiaceae*) *Phytochemistry.* 2015;119:32–40. doi: 10.1016/j.phytochem.2015.09.008.
71. Lombrea A., Antal D., Ardelean F., Avram S., Pavel I.Z., Vlaia L., Mut A.-M., Diaconeasa Z., Dehelean C.A., Soica C., et al. A recent insight regarding the phytochemistry and bioactivity of *Origanum vulgare* L. essential oil. *Int. J. Mol. Sci.* 2020;21:9653. doi: 10.3390/ijms21249653.
72. Leyva-López N., Gutiérrez-Grijalva E.P., Vazquez-Olivo G., Heredia J.B. Essential oils of oregano: Biological activity beyond their antimicrobial properties. *Molecules.* 2017;22:989. doi: 10.3390/molecules22060989.
73. Hayashi N, Akamatsu H, Iwatsuki K, et al.: Japanese Dermatological Association Guidelines: Guidelines for the treatment of acne vulgaris 2017. *J Dermatol.* 2018;45(8):898–935. doi: 10.1111/1346-8138.14355
74. Agnew T., Leach M., Segal L. The clinical impact of cost-effectiveness of essential oils and aromatherapy for the treatment of *Acne vulgaris*: A protocol for a randomized controlled trial. *J. Altern. Complement. Med.* 2014;20:399–405. doi: 10.1089/acm.2013.0137.
75. Tofighi Z., Molazem M., Doostdar B., Taban P., Shahverdi A.R., Samadi N., Yassa N. Antimicrobial activities of three medicinal plants and investigation of flavonoids of *Tripleurospermum disciforme*. *Iran J. Pharm. Res.* 2015;14:225–231.
76. Kim R.H., Armstrong A.W. Current state of acne treatment: Highlighting lasers, photodynamic therapy and chemical peels. [(accessed on 5 May 2015)]; *Dermatol. Online J.* 2011 17 Available online: <http://escholarship.org/uc/item/0t40h9px>
77. Jung J.Y., Kwon H.H., Hong J.S., Yoon J.Y., Park M.S., Jang M.Y., Suh D.H. Effect of dietary supplementation with omega-3 fatty acid and gamma-linolenic acid on *Acne vulgaris*: A randomized, double-blind controlled trial. *Acta Derm Venereol.* 2014;94:521–525. doi: 10.2340/00015555-1802.

78. Fisk W.A., Lev-Tov H.A., Sivamani R.K. Botanical and phytochemical therapy for acne: A systematic review. *Phytother. Res.* 2014;28:1137–1152. doi: 10.1002/ptr.5125.
79. Paré, G., & Kitsiou, S. (2017). Chapter 9 Methods for Literature Reviews. In F. Lau, & C. Kuziemy (Eds.), *Handbook of eHealth Evaluation: An Evidence-Based Approach*. University of Victoria. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481583>
80. Welch J, Dean J, Hartin J. Using NEWS2: an essential component of reliable clinical assessment. *Clin Med (Lond)*. 2022 Nov;22(6):509-513. doi: 10.7861/clinmed.2022-0435.
81. Mascarenhas-Melo, Filipa & Mathur, Ankita & Murugappan, Sivasubramanian & Sharma, Arpana & Tanwar, Kalpita & Dua, Kamal & Singh, Sachin & Mazzola, Priscila & Yadav, Dokkari & Rengan, Dr. Aravind Kumar & Veiga, Francisco & Paiva-Santos, Ana Cláudia. (2023). Inorganic nanoparticles in dermopharmaceutical and cosmetic products: Properties, formulation development, toxicity, and regulatory issues. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 192. 10.1016/j.ejpb.2023.09.011.