

Tab. 1. Prehľad alternatívnych dávkovacích režimov

Názov režimu	Autori	Indikácia	Popis protokolu	Trvanie terapie	Hodnotenie
Nízkodávkový režim	Boaz et al. (2006)	Stredne závažné AV	0,25–0,4 mg/kg	Po dosiahnutie kumulatívnej dávky 120–150 mg/kg	Efektívny, znižuje riziko nežiadúcich účinkov
Izotretinoín šetriaci režim	Borghi et al. (2010)	Mierne až stredne závažné AV	Iniciálne 0,2 mg/kg, každé 2 týždne zvýšenie o 5 mg, až po dosiahnutie 1 mg/kg alebo podľa tolerancie	Podľa výsledkov terapie	Efektívny, lepšie tolerovaný, možná individualizácia terapie
Intermitentný režim	Kaymak et al. (2006) Goulden et al. (2008)	Mierne až stredne závažné AV	0,5–0,75 mg/kg 1 týždeň v mesiaci	6 mesiacov	Lepšia tolerancia, zvýšenie rizika rozvoja relapsu
Mini-dose režim	Amichai et al. (2003)	Liečba relapsu	20 mg, raz týždenne	3 roky	Efektívny v manažmente relapsov

po sebe nasledujúcich mesiacov (21–25). Ďalšou variantou aj podávanie 0,5 mg/kg prvých 10 dní v mesiaci po dobu 5 až 6 mesiacov (26).

Pri porovnaní účinnosti kontinuálneho nízkodávkového a intermitentného protokolu v liečbe mierneho až stredne závažného AV sa preukázala nadradenosť účinku nízkodávkového protokolu a to najmä z hľadiska nižšej frekvencie vzniku relapsov AV (21). Ďalšia randomizovaná, komparatívna štúdia účinnosti použitia konvenčného, nízkodávkového a intermitentného protokolu v liečbe stredne závažného AV preukázala štatisticky významné rozdiely účinku pri použití jednotlivých protokolov. Tieto výsledky hovoria jasne o nadradenosti efektivity konvenčného a nízkodávkového protokolu nad intermitentným režimom. V účinnosti konvenčného a nízkodávkového režimu sa však nepreukázali štatisticky významné rozdiely efektivity, pričom nízkodávkový režim mal očakávané lepší profil tolerability (23). Intermitentné dávkovacie režimy sú v porovnaní s kontinuálnymi tiež užívateľsky náročnejšie, čo sa prejaví na zhoršení adherencie pacienta k liečebnému režimu (21). Vyššie spomínané zistenia korešpondujú aj s aktuálnymi terape-

utickými odporúčaniami AAD, ktoré uvádzajú, že kvôli nízkej efektivite a vysokému riziku relapsov je použitie intermitentných režimov v terapii AV limitované (2).

Ďalšou alternatívou je tzv. mini-dose dávkovací režim. Jeho využitie je limitované na populáciu pacientov, u ktorých sa rozvinie relaps AV po štandardnom terapeutickom cykle izotretinoínu. Mini-dose režim dávkovania je charakterizovaný užívaním 20 mg liečiva raz týždenne po dobu 3 rokov od ukončenia štandardného terapeutického cyklu izotretinoínu. Vo veľmi malých klinických štúdiách sa preukázal pozitívny vplyv tohto postupu na zníženie rizika vzniku relapsov, avšak overenie efektivity vyššie spomenutého postupu by malo byť predmetom ďalšieho výskumu (13, 27). Tabuľka 1. obsahuje stručný prehľad všetkých vyššie opísaných alternatívnych dávkovacích režimov.

Záver

Nízkodávkový a izotretinoín šetriaci dávkovací režim predstavujú efektívnu a dobre tolerovanú terapeutickú alternatívu pre pacientov s miernym až stredne závažným AV. Použitie týchto protokolov významne

zlepšuje profil tolerability liečiva, čo sa ďalej odráža aj na zlepšení compliance a súčasne ich indikácia nieje spojená so zvýšením rizika primárneho ani sekundárneho zlyhania terapie. Izotretinoín šetriaci protokol ďalej predstavuje aj krok smerom ku individualizácii terapie vzhľadom ku špecifickým potrebám každého pacienta, pretože ukončenie terapie sa neodvíja od dosiahnutia kumulatívnej dávky, ale od aktuálnej terapeuticko-odpovede a tolerancie liečiva u konkrétneho jedinca. Indikácia mini-dose protokolu po ukončení štandardného liečebného cyklu sa javí ako efektívne riešenie v manažmente refraktérnych foriem AV s vysokým rizikom rozvoja relapsu. Indikácia intermitentných dávkovacích režimov je spojená s nižším rizikom rozvoja nežiadúcich účinkov, avšak za cenu zvýšenia rizika vzniku sekundárneho zlyhania terapie, čo je limitujúcim faktorom ich širšej využiteľnosti. V populácii pacientov so závažným AV však naďalej zostáva zlatým štandardom terapie využitie konvenčných dávkovacích režimov so snahou o dosiahnutie kumulatívnej dávky 120–150 mg/kg pre zníženie rizika rozvoja relapsu ochorenia.

LITERATÚRA

- Buchvald D. Súčasný pohľad na etiopatogenézu a liečbu akné. *Via Pract* 2015; 2(3): 122–125.
- Zaenglein AL, Pathy, AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74(5): 945–973.
- Nast A, Rosumek S, Erdmann R, et al. Methods report on the development of the European evidence-based (S3) guideline for the treatment of acne. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2016; 30(8): e1–e28.
- Jones DH, King K, Miller AJ, Cunliffe WJ. A dose-response study of 13-cis-retinoic acid in acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1983; 108: 333–343.
- Farrell LN, Strauss JS, Stranieri AM. The treatment of severe cystic acne with 13-cis-retinoic acid. *J Am Acad Dermatol* 1980; 3(6): 602–611.
- Hennes R, Mack A, Schell H, et al. 13-cis-retinoic acid in conglobate acne. A follow-up study of 14 trial centers. *Arch Dermatol Res* 1984; 276: 209–215.
- Lehucher-Ceyrac D, de La Salmonière P, Chastang CI, Morel P. Predictive Factors for Failure of Isotretinoin Treatment in Acne Patients: Results from a Cohort of 237 Patients. *Derm* 1999; 198(3): 278–283.
- Rademaker M. Making sense of the effects of the cumulative dose of isotretinoin in acne vulgaris. *Int J Dermatol* 2015; 55(5): 518–523.
- Melnik BC. Isotretinoin and FoxO1: a scientific hypothesis. *Dermatoendocrinol* 2011; 3(3): 141–165.
- Rademaker M. Isotretinoin: dose, duration and relapse. What does 30 years of usage tell us? *Australas J Dermatol* 2012; 54(3): 157–162.
- Amichai B, Shemer A, Grunwald MH. Low-dose isotretinoin in the treatment of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54(4): 644–646.
- Borghi A, Mantovani L, Minghetti S, Virgili A, Bettoli V. Acute Acne Flare following Isotretinoin Administration: Potential Protective Role of Low Starting Dose. *Derm* 2008; 218(2): 178–180.
- Sardana K, Garg V. Efficacy of low-dose isotretinoin in acne vulgaris. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010; 76(1): 7.
- Mandekou-Lefaki I, Delli F, Teknetzis A, Euthimiadou R, Karakatsanis G. Low-dose schema of isotretinoin in acne vulgaris. *Int J Clin Pharmacol Res* 2003; 23(2–3): 41–46.
- Layton AM, Cunliffe WJ. Guidelines for optimal use of isotretinoin in acne. *J Am Acad Dermatol* 1992; 27(6): S2–S7.
- Katsambas AD, Stefanaki C, Cunliffe WJ. Guidelines for tre-