

## OLGU SUNUMU

# Akne vulgaris

Tuncer Saçar<sup>1</sup>, Handan Saçar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>İzmir Buca Doruk Tıp Merkezi

<sup>2</sup>Bornova Şifa Hastanesi Dermatoloji-İzmir

### Özet

Akne vulgaris özellikle ergenlik yaş grubundaki bireyleri etkileyen, etyolojisi multifaktöriyel olan, deride papül, püstül, komedon ve kistlerle seyreden kronik, sosyal ve psikolojik etkileri olan bir deri hastalığıdır. Patogenezinde sebese glandlar tarafından artmış sebum üretimi, anormal foliküler keratinizasyon, bakteriyel proliferasyon ve inflamasyon sorumludur. Akne vulgarisin etyolojisinde değişik faktörler rol oynadığından, tedavi yöntemleri de çok çeşitlidir. Hafif formlarda sadece topikal ilaçlar yeterli iken, daha şiddetli olgularda sistemik ilaçların da kullanılması gerekmektedir. Bu derlemede akne vulgarisin etyolojisi, kliniği ve tedavisi ile ilgili literatürler gözden geçirilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Akne vulgaris, komedon, foliküler keratinizasyon, izotretinoin

### Akne vulgaris

#### Abstract

Akne vulgaris is a skin disease with multifactorial etiology, with chronic, social and psychological effects progressing with papules, pustules, comedos and cyst, and especially affecting individuals in the adolescent age group. Increased sebum production by sebaceous glands, abnormal follicular keratinization, bacterial proliferation and inflammation is responsible of its pathogenesis. Because various factors play role in the pathogenesis of akne vulgaris the treatment

methods are also very different. While in mild forms topical drugs alone are adequate, in more severe cases systemical drugs have to be used too. In this review literature related with the etiology, clinics and treatment of akne vulgaris is overviewed.

**Key Words:** Akne vulgaris, komedo, follicular keratinisation, isotretinoin

Akne vulgaris özellikle ergenlik yaş grubundaki bireyleri etkileyen, etyolojisi multifaktöriyel olan, deride papül, püstül, komedon ve kistlerle seyreden kronik, sosyal ve psikolojik etkileri olan bir deri hastalığıdır. Klinik bulgulara göre tedavi alternatifleri mevcuttur. Bu derlemede akne vulgarisin etyolojisi, kliniği ve tedavisi ile ilgili literatürler gözden geçirilmiştir

Akne vulgaris, pilosebese birimin kronik inflamatuvar bir hastalığı olup, derinin seboreik bölgelerinde yerleşmekte ve komedon, papül, püstül, kist ve skatriks şeklinde polimorfik deri belirtileri göstermektedir (1-4).

### Epidemiyoloji

Özellikle ergenlik döneminde ortaya çıkan akne vulgaris bu dönemdeki bireylerin çoğunu değişik şiddette etkilemektedir (5,6). Pubertenin erken başlangıcına paralel olarak kızlarda erkeklere göre daha erken ortaya çıkmaktadır (1,7).

Rodemaker ve arkadaşları akne insidansını 16 yaşındaki erkeklerde %95, kızlarda ise %83 şeklinde bulmuş, bu oranları 21 yaş için sırasıyla %91 ve %79 olarak belirtmişlerdir (8). Bu yaşlardan sonra insidans giderek azalmaktadır (9). 40 yaş civarında ise yaklaşık olarak erkeklerde %1, kadınlarda %5 oranında görülmektedir (10). Ergenler ve erişkinler yanı

#### Yazışma Adresi:

Dr. Tuncer Saçar  
İzmir BucaDoruk Tıp Merkezi, İzmir

sıra bebekler, çocuklar ve ileri yaşlarda da gözlenebilmektedir (11,12).

Yurdumuzda yapılan çalışmalarda akne insidansı Aktan ve arkadaşlarının 2657 lise öğrencisinde gerçekleştirdiği çalışmada %23.1 olarak bulunmuştur (13).

### Etyoloji

Akne vulgaris nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte multifaktöriyel bir hastalıktır. Genetik faktörler, ultraviyole, terleme, hormonlar, mikroorganizmalar, stres, kozmetikler ve temas eden diğer kimyasal maddeler akne gelişiminde rol oynayan faktörlerin başlıcalarıdır (1,7). Bunlardan her biri etyopatogeneizde değişik oranda rol oynamakta ve akne şiddetini etkilemektedir.

**Genetik faktörler:** Aknenin kalıtımla ilişkisine sıklıkla değinilmekle beraber elde kesin kanıtlar bulunmamakta ve geçiş mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Tek yumurta ikizleri ile yapılmış bir çalışmada ikizlerin % 80'inin her ikisinde de akne saptanmıştır (14). Yine tek yumurta ikizlerinde akne şiddeti ve sebum ekskresyonu hızı tamamen aynı ve komedon sayıları da benzer bulunmuştur (15). Almanya'da yapılan bir taramada akneli okul çocuklarının %45'inde anne veya babada akne saptanırken, aknesiz öğrencilerde bu oran sadece %8'dir (7).

**Hormonlar:** Androjenler sebace bez gelişimi, sebum üretimi ve foliküler hiperkeratinizasyondan sorumludur (4,16). Akneli kadınların %70'inde menstruasyondan 2-7 gün önce lezyonlar şiddetlenebilmektedir (17). Şiddetli kistik akneli kadınlarda yüksek serum androjen düzeyleri yanı sıra konjenital adrenal hiperplazi, over ve adrenal bez tümörü veya polikistik over sendromu gibi endokrin bozukluklar tespit edilmiştir (18,19). Ancak çoğu hastada serum androjen düzeyleri normaldir (3,20). Hormonal etkide serum androjen düzeyinden çok testosteronu dihidrotestosterona dönüştüren 5-alfa redüktaz enziminin rolü olduğu düşünülmektedir. Akneli hastalardan alınan deri biyopsilerinde de artmış oranda 5-alfa redüktaz tespit edilmiştir. Androjenler sebositlerin proliferasyonunda, sebosit diferansiyasyonunda ve lipogeneizde, rol oynar (21).

**Mikroorganizmalar:** Akne, infeksiyöz bir hastalık olmamasına karşın akne oluşumunu bakteri kolonileri de etkilemektedir. Özellikle *Propionibacterium acnes* ve bunun yanı sıra *Staphylococcus epidermidis* ve *Pityrosporum*lar akne inflamasyonunda önemli rol oynarlar (1). Kapalı folikül, bakterilerin üremesi için uygun bir ortamdır ve bakterilerin ürettiği kimyasal maddeler folikül içinde ve deri

yüzeyinde kademeli bir şekilde gelişen inflamasyona neden olmaktadır (22). Ayrıca *P. acnes*'in kemotaktik maddeler ürettiği ve kompleman sistemini de aktive ettiği gösterilmiştir (23).

**Stres:** Akne pek çok deri hastalığında olduğu gibi, kişinin psikososyal durumundan etkilenebilmektedir. Stres tek başına akneyi başlatan bir faktör olmamasına rağmen lezyonların şiddetlenmesine yol açabilmektedir. Akneli kişilerde sosyal fobi, depresyon, anksiyete, özgüvensizlik, intihar duygusu, düşük benlik saygısı gibi psikolojik sorunlar yüksek oranda gözlenmektedir (24-27).

**Kozmetik ürünler:** Birçok kozmetik ürün, komedojenik özelliğe sahip olan lanolin ve diğer petrol türevleri, bitkisel yağlar, loril alkol, bütülestearat ve oleik asit içermektedir (17). Bu ürünleri kullanan 20-40 yaş arası kadınlarda daha çok kapalı komedonlardan oluşan ve topikal uygulama kesildiğinde kendiliğinden iyileşebilen bir akne görülmektedir (7).

**Diyet:** Uzun yıllar boyu aknenin diyetle yakın ilişkisi olduğuna inanılmış ve diyet kısıtlamaları tedavi programlarına eklenmiştir. Ancak hastaların bir kısmı bazı yiyeceklerden sonra lezyonlarının şiddetlendiğini ifade etse de bilimsel olarak yiyecekler ve akne arasında bir ilişki kurulamamıştır (17). Kısacası, akne ile diyet arasında var olduğuna inanılan ilişki kanıtlanamamıştır.

**Terleme:** Hastaların %15'inden fazlasında terleme akne şiddetini arttırmaktadır (1). Bu durumun sıcak hava ve nemin foliküler oklüzyonu artırmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür (28).

**Ultraviyole:** UV ışınlarının ve mevsimlerin akne üzerine etkisi tartışmalıdır. Nedeni tam olarak anlaşılammakla birlikte bazı hastalar lezyonlarının yazın daha iyi durumda olduğunu söylemektedir. Son zamanlarda mavi-kırmızı ışıktan da yararlanılmaktadır (29). Tam tersine yakınmaları yazın artan hastalar da bulunmasından yola çıkarak akne mevsimlerin rolüne dikkat çekilmiştir (30). Ancak bu durum sadece UV ile değil terlemeyle de ilişkili olabilir. Ayrıca UV uygulamalarının komedon oluşumunu ve akne şiddetini arttırdığı gösterilmiştir (28).

### Patogenez

Etyopatogeneizde başlıca 4 faktör rol oynamaktadır: Sebace glandlar tarafından artmış sebum üretimi, anormal foliküler keratinizasyon, bakteriyel proliferasyon ve inflamasyon (3). Aknenin temel lezyonu olarak kabul edilen komedonlar, folikül lümenini döşeyen deskuame hücrelerin sebum ile birlikte yüzeye atılmak

yerine birbirleriyle yapışmaları ve kıl folikülü ağzını tıkamalarıyla oluşur. Bunun nedeni, artmış hücre bölünmesi ve folikül lümenini döşeyen hücrelerin artmış kohezyonu sonucu ortaya çıkan anormal keratinizasyondur. Duktal hiperkornifikasyon ve keratinositlerde hiperproliferasyon sonucu açık ve kapalı komedonlar oluşur. Foliküler tıkaç nedeniyle folikül ağzı dilate olmakta ve zamanla çevrede inflamasyonun gelişmesiyle papüller oluşmaktadır (31). Foliküler florada predominant olarak bulunan *P. acnes* salgıladığı foliküler lipaz aracılığıyla serbest yağ asitleri oluşumuna neden olmaktadır. Foliküler inflamasyondan serbest yağ asitleri, yine *P.acnes*'in salgıladığı proteaz, fosfataz ve hyaluronidaz gibi ekstrasellüler enzimler ve kemotaktik faktörlerin sorumlu oldukları gösterilmiştir (7). Bütün bu inflamatuvar faktörlerin etkisiyle giderek genişleyen folikül rüptüre olduğunda iritan maddeler dermise yayılmakta ve inflamasyon şiddetlenmektedir (32).

### Klinik

Akne özellikle yüzü etkileyen, daha az olarak boyun, sırt, göğüs, omuzlar, kol ve bacaklarda da gözlenebilen bir hastalıktır. Klinik olarak komedon, papül, püstül, nodül ve kistlerle karakterizedir. Başlangıçta gözlenen noninflamatuvar lezyon olan komedonlar kapalı ise beyaz papüller şeklindedir, açık komedonlar ise deriden hafif kabarık, ortasında koyu renkli keratin ve lipid birikimi ile karakterizedir. İnflamatuvar reaksiyon şiddetli değilse kırmızı bir papül, daha şiddetli reaksiyonlarda ise püstüller, nodül ve kistler oluşmaktadır. İnflamatuvar yanıtın çok şiddetli olduğu, daha derine yayıldığı ve uzun yıllar devam ettiği durumlarda fibroz doku gelişimi ve skatrisler meydana gelmektedir (1,3,33). Akne vulgaris erkeklerde daha şiddetli seyretmektedir (34,35).

### Tedavi

Akne vulgarisin etyolojisinde değişik faktörler rol oynadığından, tedavi yöntemleri de çok çeşitlidir. Hafif formlarda sadece topikal ilaçlar yeterli iken, daha şiddetli olgularda sistemik ilaçların da kullanılması gerekmektedir (1,7,33).

**Topikal tedavi:** Topikal ajanlar özellikle komedonal akne ve düşük şiddetli inflamatuvar akne tedavisinde etkilidir. Bu ilaçların keratolitik, keratinizasyonu azaltıcı, *P. acnes*'in üremesini engelleyici ve antiinflamatuvar etkilerinden faydalanılmaktadır (3,33).

Salisilik asit; keratolitik ve antiinflamatuvar etkileri nedeniyle kullanılmaktadır (36).

*Retinoidlerin* ise keratinizasyonu azaltıcı, keratolitik ve antiinflamatuvar etkileri bulunmaktadır (37).

Antibiyotikler grubunda tercih edilen tetrasiklin, klindamisin ve eritromisin özellikle *P. acnes*'e inhibitör etki yaparak, serbest yağ asiti oluşmasını önlemektedir (38).

Azelaik asit, keratin üretimini azaltır, *P. acnes*'in üremesini engeller ve antiinflamatuvar etkiye sahiptir (39-41). İnflamatuvar akne ve daha çok kombine tedavilerde kullanılmaktadır (40,41).

Benzoil peroksit, güçlü antibakteriyel ajandır (32), *P. acnes* sayısını azaltır (42), keratolitik ve antiseptik etkisi mevcuttur (1).

Ayrıca *temizleyici ajanlar* da komedon giderici ve tedavi edici etkileri olmamakla birlikte folikül içindeki lipid ve bakterileri uzaklaştırarak tedaviye yardımcı olurlar. Fiziksel tedavi aracı olarak komedon ekstraktörleri kullanılmakta komedon içeriği mekanik olarak deriden uzaklaştırılmaktadır. *Fotodinamik tedavi*, akne vulgaris tedavisinde etkinliği vurgulanmaktadır (43).

**Sistemik tedavi:** Topikal tedavinin yetersiz kaldığı ya da irritasyona neden olduğu durumlarda, orta ve ağır akne sistemik tedavi tercih edilmektedir.

Genellikle sistemik tedavinin ilk basamağını antibiyotikler oluştururlar. Akne en sık kullanılan *antibiyotikler* tetrasiklin, eritromisin, minosiklin, doksisisiklin ve trimetoprim-sülfametoksazoldur. Bunlar antiinflamatuvar olmaları yanı sıra *P. acnes*'in hem sayısını hem de lipaz üretimini azaltarak etki ederler (3,32). İnflamatuvar akne de roksitromisin de önerilmektedir (44).

Kadın hastalarda özellikle sebore, hirsutismus, androjenik alopesi gibi bulgular da eşlik ediyorsa *antiandrojen* etkili oral kontraseptifler, siproteron asetat, spiranolakton kullanılabilir. Bunlar sebace aktiviteyi azaltarak yararlı olurlar (45).

Şiddetli ve tedaviye dirençli akne de bir sistemik retinoid olan *izotretinoin* tercih edilir (46). Bu ilaç sebum üretimini ve *P. acnes*'i azaltır, keratinizasyonu düzeltir, ayrıca antiinflamatuvar etkisi bulunmaktadır (47).

Fraksiyonel 1320 nm Nd: YAG lazer ile aknenin inflamatuvar ve non inflamatuvar lezyonlarında azalma, sebum düzeylerinde de %30 oranında azalma tespit edilmiştir (48).

Akne skarlarının tedavisinde lazer yöntemleri de kullanılmaktadır. Variable square pulse (VSP) erbium:yttrium-aluminum-garnet (Er:YAG) lazer akne skarlarının tedavisinde minimal risk yada yan etki ile başarı sağlamaktadır (49).

Postenflamatuvar hiperpigmentasyonda, akne izlerinin tedavisinde hidroksi asitlerle son derece başarılı sonuçlar alınmaktadır (50).

Akne, sadece deriyi etkileyen bir hastalıktır ve ciddi fiziksel semptomlar gözlenmez. Buna karşın sıklıkla dış görünüşün önemsendiği ergenlik çağında başlamakta ve lezyonlar emosyonel stresle şiddetlenebilmektedir. Toplumumuzda aknenin ergenlik çağına özgü fizyolojik bir olay olduğu düşünüldüğünden hastalık yeterince önemsenmemektedir. Akneli hastaların bu konudaki yetersizliklerini, eksiklerini, yanlışlarını bilip düzeltmek verdiğimiz medikal tedavi kadar hastaya fayda sağlayabilir.

### Kaynaklar

1. Savaşkan H, Acar MA, Memişoğlu HR. Yağ Bezi Hastalıkları. Tüzün Y, Kotoğyan A, Aydemir EH, ve ark. Dermatoloji (içinde). İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri, 1994:483-94.
2. Lowe JG. The stigma of acne. Br J Hosp Med 1993;49(11):809-12.
3. Bhambri S, Del Rosso JQ, Bhambri A. Pathogenesis of acne vulgaris: recent advances. J Drugs Dermatol. 2009;8(7):615-8.
4. Odom RB, James WD, Berger TG. Diseases of the skin, 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000:284-306.
5. Wilson BB. Acne vulgaris. Prim Care 1989;16(3):695-712.
6. Dreno B, Poli F. Epidemiology of acne. Dermatology 2003;206(1):7-10.
7. Ebling FJG, Cunliffe WJ. Disorders of the sebaceous glands. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG, eds. Textbook of Dermatology, 5th ed. Oxford:Blackwell Scientific Publications, 1992:1699-1744.
8. Rademaker M, Garioch JJ, Simpson NB. Acne in schoolchildren: no longer a concern for dermatologists. Br Med J 1989;298:1217-9.
9. Lucky AW, Biro FM, Huster GA, et al. Acne vulgaris in early adolescent boys: correlations with pubertal maturation and age. Arch Dermatol 1991;127:210-6.
10. Cunliffe WJ, Gould DJ. Prevalence of facial acne vulgaris in late adolescence and in adults. Br Med J 1979;1:1109-10.
11. Thiboutot DM, Lookingbill DP. Acne: Acute or chronic disease?. J Am Acad Dermatol 1995;32(suppl 1):2-5.
12. Chew EW, Bingham A, Burrows D. Incidence of acne vulgaris in patients with infantile acne. Clin Exp Dermatol 1990;15:376-7.
13. Aktan Ş, İnandır I, Şanlı B, ve ark. Lise öğrencilerinde akne prevalansı: Epidemiyolojik bir çalışma. Türkderm 1999;33:37-9.
14. Fanta, D: Acne Klinische und experimentelle Grundlagen zur Hormonthherapie. Berlin: Springer, 1978.
15. Walton S, Wyatt E, Cunliffe WJ. Genetic control of sebum excretion and acne. A twin study. Br J Dermatol 1988;18:393-6.
16. Pochi PE. Hormonal aspects of acne. J Int Postgrad Med 1991;4:7-10.
17. Kaminer MS, Gilchrist BA. The many faces of acne. J Am Acad Dermatol 1995;32(suppl 1):6-14.
18. Peserico A, Angeloni G, Bertoli P, et al. Prevalence of polycystic ovaries in women with acne. Arch Dermatol Res. 1989;281:502-3.
19. McLaughlin B, Barrett P, Finch T, et al. Late onset adrenal hyperplasia in a group of Irish females who presented with hirsutism, irregular menses and/or cystic acne. Clin Endocrinol 1990; 32:57-64.
20. Thiboutot D, Gilliland K, Light J, Lookingbill D. Androgen metabolism in sebaceous glands from subjects with and without acne. Arch Dermatol 1999;135:1041-8.
21. Kurokawa İ, Danby FW, Ju Q, Wang X, Xiang LF, Xia L, et al. New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. Experimental Dermatology 2009;18: 821-832.
22. Zouboulis CC. Propionibacterium acnes and sebaceous lipogenesis: a love-hate relationship? J Invest Dermatol. 2009;129(9):2093-6.
23. Webster GF, Leyden JJ. Characterization of serum-independent polymorphonuclear leukocyte chemotactic factors produced by *P. acnes*. Inflammation 1980;4:261-9.
24. Koo JY, Smith LL. Psychologic aspects of acne. Pediatr Dermatol 1991;8(3):185-8.
25. Mallon E, Newton JN, Klassen A, et al. The quality of life in acne: a comparison with general medical conditions using generic questionnaires. Br J Dermatol 1999;140:672-6.
26. Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. Br J Dermatol 1997;137:246-50.
27. Van der Meeren HLM, Van der WW, Van der Hurk CMAM. The psychological impact of severe acne. Cutis 1985;7:84-6.
28. Mills OH, Porte M, Klingman AM. Enhancement of comedogenic substances by ultraviolet radiation. Br J Dermatol 1978;98:145-8.
29. Papageorgiou P, Katsambas A, Chu A. Phototherapy with blue (415 nm) and red (660) light in the treatment of acne vulgaris. Br J Dermatol 2000;142:973-8.
30. Sardana K, Sharma RC, Sarkar R. Seasonal variation in acne vulgaris-myth or reality. J Dermatol 2002;29(8):484-8.

- 
31. Downing DT. Essential fatty acids and acne. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:221.
  32. Sagransky M, Yentzer BA, Feldman SR. Benzoyl peroxide: a review of its current use in the treatment of acne vulgaris. *Expert Opin Pharmacother*. 2009 Oct;10(15):2555-62.
  33. Niemeier V, Kupfer J, Demmelbauer-Ebner M, et al. Coping with acne vulgaris. *Dermatology* 1998;196:108-15.
  34. Lello J, Pearl A, Arroll B, et al. Prevalence of acne vulgaris in Auckland senior high school students. *NZ Med J* 1995;108:287-9.
  35. Kilkenny M, Merlin K, Plunkett A, et al. The prevalence of common skin conditions in Australian school students: 3. acne vulgaris. *Br J Dermatol* 1998;139(5):840-5.
  36. Shalita AR. Treatment of mild and moderate acne vulgaris with salicylic acid in an alcoholic-detergent vehicle. *Cutis* 1981;28:556-61.
  37. Brown SK, Shalita AR. Acne vulgaris. *The Lancet*. 1998;351:1871-75.
  38. Hassing GS. Inhibition of *Corynebacterium acnes* lipase by tetracycline. *J Invest Dermatol* 1971;56:189-92.
  39. Balina LM, Graupe K. The treatment of melasma. 20% azelaic acid versus 4% hydroquinone cream. *Int J Dermatol* 1991;30:893-5.
  40. Fitton A, Goa KL. Azelaic acid. A review of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in acne and hyperpigmentary skin disorders. *Drugs* 1991;41:780-98.
  41. Gollnick H, Graupe K. Azelaic acid for the treatment of acne. *Comparative trials J. Dermatol Treat* 1989;1: 27.
  42. Nacht S, Young D, Beasley JN, et al. Benzoyl peroxide: percutaneous absorption and metabolic disposition. *J Am Acad Dermatol* 1981;4:31-7.
  43. Riddle CC, Terrell SN, Menser MB, Aires DJ, Schweiger ES. A review of photodynamic therapy (PDT) for the treatment of acne vulgaris. *J Drugs Dermatol*. 2009;8(11):1010-9.
  44. Kobayashi M, Kabashima K, Nakamura M, Tokura Y. Effects of oral antibiotic roxithromycin on quality of life in acne patients. *J Dermatol*. 2009;36(7):383-91.
  45. Lemay A, Poulin Y. Oral contraceptives as antiandrogenic treatment of acne. *J Obstet Gynaecol* 2002;24(7):559-67.
  46. Merritt B, Burkhart CN, Morrell DS. Use of isotretinoin for acne vulgaris. *Pediatr Ann*. 2009 Jun;38(6):311-20.
  47. Leyden JJ. The role of isotretinoin in the treatment of acne: personal observations. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:45-8.
  48. Deng H, Yuan DF, Yan CL, Ding X A. Fractional 1320 nm Nd : YAG laser in the treatment of acne vulgaris: a pilot study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2009 Oct;25(5):278-9.
  49. Wanitphakdeedecha R, Manuskiatti W, Siriphukpong S, Chen TM. Treatment of punched-out atrophic and rolling acne scars in skin phototypes III, IV, and V with variable square pulse erbium:yttrium-aluminum-garnet laser resurfacing. *Dermatol Surg*. 2009;35(9):1376-83.
  50. Green BA, Yu RJ, Van Scott EJ. Clinical and cosmetic uses of hydroxyacids. *Clin Dermatol*. 2009;27(5):49
- 
-