**ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**2015-2016 EĞİTİM-ÖĞRETİM YILI**

**DERS NOTU FORMU**

**DERSİN ADI:** Akne vulgaris

**DERSİ VEREN ÖĞRETİM ÜYESİ:** Prof. Dr. Pelin Koçyiğit, Prof. Dr. Hatice Şanlı

**DÖNEM:** V

**DERSİN VERİLDİĞİ KLİNİK STAJ:** Deri ve Zührevi Hastalıkları

|  |
| --- |
| **KLİNİK STAJLAR İÇİN;**  **DERSİN AÜTF ÇEKİRDEK EĞİTİM PROGRAMINDAKİ ÖĞRENME DÜZEYİ:**  **T □ \*TT□ Ön tanı □ A□ \*İ□ K□** |
|  |
|  |
|  |

|  |
| --- |
| **DERS İÇİN BİLİNMESİ GEREKEN ÖN BİLGİLER**   1. Pilosebase ünite 2. Androjenik hormonlar ve etkileri |

|  |
| --- |
| **ÖĞRENME KAZANIMLARI**  Bu dersin sonunda öğrenciler   1. Akne vulgaris patogenezini bilmelidir 2. Akne vulgaris kliniğini bilmelidir 3. Akne vulgaris tedavisini öğrenmelidir |

|  |
| --- |
| **DERSİN İÇERİĞİ**  Akne vulgaris patogenezi, akneiform lezyonlara neden olabilecek faktörler, akne vulgaris kliniği, akneli hastaya yaklaşım, akne vulgaris evresine göre tedavi planı ve izlemde dikkat edilmesi gereken noktalar yer anlatılmıştır. |

|  |
| --- |
| **DERS NOTU**  **AKNE VULGARİS**  Akne vulgaris pilosebase ünitenin inflamatuar bir hastalığıdır. Sıklıkla adolesan dönemde ortaya çıkar. Cinsiyet farkı gözlenmez ancak erkeklerde kadınlara göre daha şiddetli seyreder. Şiddetli tablolarda genellikle aile öyküsü de mevcuttur.  PATOGENEZ  Patogenezdeki temel olay pilosebase ünitede folliküler duktusu döşeyen epitelial hücrelerin anormal keratinizasyon ve proliferasyonu sonucu duktus ağzının tıkanmasıdır. Bu klinik olarak komedo oluşumu ile karakterlidir. Anormal folliküler keratinizasyon aynı zamanda adolesan dönemde androjenik hormonların etksiyle artan sebase gland aktivasyonu ile paralellik gösterir. Artmış sebum salgısı folliküler duktusunda kapalı olması nedeniyle follikül kanalı içerisinde birikmeye başlar. Biriken bu sebase materyalderi yüzeyinde mevcut olan başta propionobakterium aknes olmak üzere bazı mikroorganizmalar için uygun bir kolonizasyon ortamı oluşturur. Burada kolonize olan bakteriler salgıladıkları enzimlerle sebum lipidlerini serbest yağ asitlerine parçalarlar. Açığa çıkan serbest yağ asitleri ve mikroorganizmalar inflamatuar yanıtın tetiklenmesine ve bölgeye lökosit göçüne neden olur. Bu aşamada klinik olarak eritemli papül ve püstüller görülür. Pilosebase ünite ve çevresindeki inflamasyonun giderek artması sonucu follikül epiteli parçalanır ve dermis içerisine çıkan follikül içeriği inflamasyonun daha da şiddetlenmesine neden olur. Bu dönemde klinik olarak nodül ve kistler tabloya eklenir.  KLİNİK  Akne vulgarisin predileksiyon bölgeleri sebase gland yoğunluğunun fazla olduğu yüz, omuzlar, göğüs önyüzü ve sırtta yerleşir. Noninflamatuar lezyonları açık ve kapalı komedolardır ve aknenin öncü lezyonları olarak da bilinirler. İnflamasyonun tabloya eklenmesiyle birlikte önce papüller ardından püstüller ve şiddetli olgularda nodüler ve kistik lezyonlar ortaya çıkar. Evre 1’de komedolar tabloya hakimdir. Evre 2’de komedolara inflamatuar papüller eşlik eder. Evre 3 komedo, papül ve püstüllerin yoğun olarak bir arada olduğu evredir. Evre 4’de ise bu inflamatuar tabloya nodülokistik lezyonlar eklenir. Özellikle inflamasyonun yoğun olduğu olgularda lezyonlar gerilerken yerlerinde skatrisler kalır.  Akne tipik olarak artan androjenik hormonların etkisiyle puberte döneminde başlar. İlk lezyonlar özellikle alın ve yanaklarda komedolardır. Zamanla androjenik uyarımın artışıyla inflamatuar lezyonlar tabloya eklenir. Kadınlarda postadolesan dönemde özellikle çene bölgesinde akne lezyonlarıyla karakterli bir tablo görülebilir. Yine iyi bilinen bir varyant neonatal akne denilen ve maternal hormonların etkisiyle yeni doğanda görülen tiptir. İnfantil akne ise neonatal dönemden sonra da devam eden veya doğumdan en az 4 hafta sonra ortaya çıkan tablodur.  Şiddetli, tedaviye dirençli, çok erken veya geç yaş başlangıçlı olgularda mutlaka hiperandrojenizm yönünden değerlendirme yapılmalıdır. Kadınlarda menstrüel düzensizlik, androjenik alopesi, hirsutizm gibi hiperandrojenizm bulguları mutlaka sorgulanmalıdır. En sık görülen hiperandrojenizm nedeni polikistik over sendromudur. Şüphelenilen olgularda hormonal testler (DHEAS, testosteron, FSH,LH) ve pelvik ultrasonografi yapılmalıdır.  Bazı ilaçların kullanımı akne benzeri bir tabloya neden olabilir. Bunlar arasında iyot ve brom içeren ilaçlar (öksürük şurupları, radyokontrast meddeler vs), androjenik hormon içeren ilaçlar, antiepileptikler, sistemik kortikosteroidler, lityum, siklosporin, tirozin kinaz inhibitörleri sayılabilir. Ayrıca klorlu, polihalojenli hidrokarbonlar, sanayi yağları, katran gibi endütriyel malzemelerle temas akneiform lezyonlara neden olabilir.  TEDAVİ  Tüm hastaların ilk değerlendirmede hiperandrojenizm belirtileri ve kullanmakta oldukları topikal ve sistemik tedaviler açısından sorgulanmalıdır. Hastalar tedavi süresi ve alevlenme yapanilecek durumlar hakkında bilgilendirilmeli, deri temizlik ve bakımı düzenlenmelidir. Deri temizliği için kurutucu özelliği yüksek olmayan syndet, jel veya köpükler önerilmeli ve bunlarla temizlemenin nazikçe yapılması sık ve sert deri temizliğinden ve lezyonların mekanik irritasyonundan kaçınılması gerektiği belirtilmelidir.  Medikal tedavinin temelini komedolitik ajanlar oluşturur. Topikal tedavi ajanlarının büyük bir kısmı komedolitik etkiye sahiptir. Evre 1,2 gibi erken evrelerde sadece topikal tedavi yeterli olabilir ancak topikal tedaviye yanıt alınamayan evre 2 olgularla evre 3 ve 4 de mutlaka sistemik tedavi verilmelidir. Tedavi ile lezyonlar tamamen geriledikten sonra da topikal ajanlarla 1-2 ay kadar idame tedavisi yapılmalıdır.    ***Topikal Tedavi:*** Akne vulgarisde topikal tedavi hemen tüm evrelerde yer almaktadır. Topikal ajanlar evre 1 ve 2’de tek başlarına etkin olabilirken, evre 3 ve 4’de sistemik tedavileri tamamlayıcı ajanlar olarak kullanılırlar. Ayrıca tüm akne olgularında tedavi etkinliği sağlandıktan sonra idame tedavisi olarak topikal ajanlarla birkaç ay daha tedaviye devam etmek gereklidir. Temel olarak 2 tip topikal tedavi vardır: Komedolitik ajanlar ve antiinflamatuar/antimikrobiyal ajanlar. Komedolitik ajanların en sık kullanılanları tretinoin, isotretinoin, adapalen ve salisilik asittir. Bunlar irritasyon yapıcı ve fotoduyarlandırıcı etkileri nedeniyle geceleri ve az miktarda kullanılmalıdır. İdame tedavisinin temel ilaçları da bu komedolitik ajanlardır. Topikal tedavilerde yer alan ikinci grup topikal antibiyotikler olup temel görevleri antiinflamtuar etkileridir. Bu grupta eritromisin, klindamisin, tetrasiklin, nadifloksasin ve sodyum sülfasetamid yer almaktadır. Genellikle günde bir ya da iki kez uygulanırlar. Toplam kullanım süreleri 2 ayı geçmemelidir. Daha uzun süreli kullanımlar antibiyotik direnci gelişimine neden olur. Topikal ajanlar içerisinde özel bir yeri olan benzoil peroksit hem komedolitik hem antiinflamatuar etkinliği olan bir ajandır. Antibiyotiklerle kombine kullanıldığında bakteriyel direnç gelişim riskini de minimuma indirir. Topikal antibiyotikler patogenezin temelinde yer alan anormal keratinizasyon ve duktal tıkaç oluşumu basamağında hiç etkili olmadıkları için tek başına kullanılmaları uygun değildir. Mutlaka komedolitik bir tedaviyle kombine edilmeleri gerekir. Topikal tedavilerle 2 ay içerisinde yanıt alınamayan inflamatuar akne olgularında sistemik tedaviye geçilmelidir. Evre 3 ve 4 olgularda tek başına topikal tedavinin yeri yoktur.  ***Sistemik tedavi:*** Akne vulgaris sistemik tedavisinde 3 grup ilaç yer almaktadır; Antibiyotikler, isotretinoin ve hormonal ajanlar. Birinci basamakta yer alan antibiyotikler topikal tedavilere yanıt vermeyen evre 2 ve evre 3 hastalarda tercih edilir. Evre 4 olgularda hasta isotretinoin kullanamıyorsa denenebilir. Antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen evre 3 olgularda ve evre 4’de isotretinoin endikasyonu vardır. Ayrıca dirençli, evre 2 olgularda düşük dozlarda isotretinoin başarı sağlamaktadır. Hiperandrojenizm belirtisi olanlarda, tedaviye dirençli ve özellikle postadolesan kadın akne hastalarında hormonal tedaviler kullanılabilir. Antibiyotikler içerisinde en sık tercih edilen deride pilosebase afinitesi yüksek olan tetrasiklin grubudur. Bunun dışında makrolidler ve kotrimaksazol de kullanılmaktadır. Temel etkileri topikal antibiyotiklerde olduğu gibi antiinflamatuar etkidir. Tedavi etkinliği 1 aydan sonra ortaya çıkar ancak toplam sistemik antibiyotik tedavi süresi 3 ayı geçmemelidir ve mutlaka komedolitik ajanlar veya benzoil peroksitle kombine kullanılmalıdırlar. Bu süre içinde yeterli yanıt alınmışsa sistemik antibiyotik tedavisi kesilerek topikal komedolitiklerle idameye geçilmeli, eğer yanıt alınamamışsa sistemik isotretinoine geçilmelidir.  Bir retinoid türevi olan isotretinoin akne patogenezinin tüm basamaklarına etkili olan bir ajandır. Folliküler anormal keratinizasyonun düzeltilmesi ve sebum salınımının baskılanması en önemli etkileri olup, sebum miktarının azalmasıyla birlikte propionobakterium aknes kolonizasyonu da azalır. Aynı zamanda dolaylı olarak antiinflamatuar etkinlik gösterir. İsotretinoin tedavisine 0,3-0,5 mg/kg dozla başlayıp, yavaş doz artımı yapılarak özellikle evre 3 ve 4 hastalarda 120mg/kg total kümülatif doza ulaşılana kadar tedavi sürdürülmelidir. İsotretinoinin en önemli yan etkisi teratojenitedir. Tedavi süresince ve tedaviden sonra 2 ay gebe kalınmamalıdır. Bu nedenle tedavi öncesi ve süresince gebelik testleri mutlaka yapılmalı ve tedavi süresince ve sonrasındaki 2 ay hasta tercihen 2 ayrı yöntemle gebelikten korunmalıdır. İsotretinoin tedavisinin en sık görülen yan etkisi ise deri-mukoza kuruluğudur. Hastalar özellikle dudak kurumasından yakınırlar. Bu nedenle dudak ve deri için uygun nemlendiriciler, olası göz kuruluğu için suni göz yaşı damlaları önerilmelidir. Kuruluk nedeniyle burun kanamaları da görülebilir. Ayrıca burun mukozasında stafilokok kolonizasyonunda artış olabilir. Bu nedenle hastalara aralıklı olarak burun mukozasına topikal antibiyotik uygulamaları önerilebilir. Metabolik yan etkileri arasında en sık görüleni hipertrigliseridemidir. LDL ve total kolesterol düzeyleri de yükselebilir. Özellikle ailesel ve kişisel hiperlipidemi yatkınlığı olanlarda anlamlı yükselmeler görülebilir. Ancak genel olarak görülen yükselmeler ılımlı düzeylerdedir ve tedavinin 2. ayından itibaren sabit kalma eğilimindedir. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme de görülebilir ancak bu da çoğu olguda hafif düzeylerde olur ve yine hiperlipidemide olduğu gibi tedavinin ikinci ayından sonra belirgin yükselme görülmez. Genel olarak önerilen tedavi başında, 1. ayında ve daha sonra 3 ayda bir laboratuar tetkiklerinin yapılmasıdır. İsotretinoinin davranış değişikliği ve depresyona eğilim gibi yan etkileri henüz patogenetik mekanizmalarla tam olarak açıklanamamış olmakla birlikte özellikle depresif ve psikiyatrik sorunları olan olgularda tedavinin dikkatli verilmesi ve tercihen psikiyatrik konsültasyonlar eşliğinde sürdürülmesi uygun olur. Retinoidlerin iskelet sistemi üzerindeki yan etkileri isotretinoinin akne tedavisinde kullanılan dozlarıyla ortaya çıkmamaktadır.  Hormonal tedavi ajanları olarak en sık etinil östradiol- siproteron asetat ve spironolakton kullanılmaktadır. Hormonal tedavilere yanıt genellikle geç olur ve en az 6 ay sürdürülmelidir. Tromboemboli yatkınlığı olanlarda ve sigara içenlerde kullanılmamalıdır. |

|  |
| --- |
| **ÖNERİLEN KAYNAKLAR:**  Basılı Kaynaklar:  1. Tüzün Y, Gürer MA, Serdaroğlu S., Oğuz O, Aksungur VL. Dermatoloji  2. James DW, Berger TG, Elston DM. Andrew’s diseases of the skin.  3. Dermatoloji, Jean L Bolognia çeviri. Prof.Dr. Hayriye Sarıcaoğlu, Prof. Dr. Emel Bülbül Başkan, Nobel Tıp Kitapevleri, 1.baskı, ISBN:9789754209034  Elektronik Kaynaklar:  1. **emedicine**.medscape.com |