

Jennifer Porter

23-year-old female, 70 kg

Retail associate

Normal healthy diet: vegan with little  
carbohydrate

Stays up late and has difficulty  
sleeping

**AKNE İLAÇLARI**

**ANTİSEBOREAL İLAÇLAR**

**PSÖRIAZİS İLAÇLARI**

**•3. What drug products are *not in Drugs @FDA?***

**•Drugs @FDA does not include:**

- over-the-counter (OTC) products approved for marketing through a process other than submission of a New Drug Application or Biologic License Application

*[http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ucm075234.htm#not\\_in](http://www.fda.gov/Drugs/InformationOnDrugs/ucm075234.htm#not_in)*

## EPİDERMİS – DERMİS – SUBKÜTAN YAĞ

- Cildin en dış tabakası: epidermis
- Sıkı şekilde dizilmiş hücrelerden oluşuyor
- Bu tabakanın da 3 alt tabakası var: mitotik olarak aktif hücreler en alt *stratum germinativum*
- Bu tabakada yeni hücre oluştukça ölü hücreler itilerek uzaklaştırılıyor
- Migrasyon sırasında bu itilen hücreler küçülüp yassılaşıyor
- En dışa yaklaştıkça hücreler ölüyor ve keratine dönüşüyor, doku sertleşiyor
- Bilinmeyen bir mekanizmayla bu ölü hücreler dökülüyor
- Epidermisin en alt tabakasında melanositler de var

- Dermiste çoğunlukla kollajen var:  
epidermise destek oluyor
- Damarlar, sinirler, kaslar burada
- Ter bezleri, sebum salgılayan bezler, kıl  
kökleri de burada
- Subkütan yağ tabakası koruma ve izolasyon  
görevi üstleniyor

# AKNE

- En sık görülen cilt hastalığı
- Ergenlik çağındaki gençlerin %85'inde geliyor
- Erkeklerde daha sık ve tablo daha ağır
- Hafif aknede açık komedonlar (siyah noktalar) görülüyor
- Sebum + keratin = komedo
- Neden siyah? Sebum oksidasyonu yüzünden
- Kapalı komedonlar beyaz
- Porlar kapandığında oluşuyorlar

# AKNE

- En ağır formunda inflamasyon görülüyor
- Çoğunlukla ergenlikte en ağır, 20li yaşların başında azalıyor
- Başlangıcı, ergenlikte androjen yapımının artmasıyla
- Androjenin etkisi altında sebum yapımı ve foliküler epitel hücrelerinin *turnover*'ı artıyor
- *Propionibacterium acne* adlı bakteri ile tablo ağırlaşıyor
- Bu bakteri sebumu iritan yağ asitlerine dönüştürüyor ve inflamasyonu tetikleyen kemotaktik faktörler salgılıyor

# TEDAVİ

- Radikal tedavisi yok gibi, kozmetik görüntüyü iyileştirecek kadar kontrol edilebiliyor
- İnflamasyonsuz komedonlar (yalnız yüz ve boyun toplam alanının  $< \%10$ 'unda beyaz ya da siyah nokta), iz oluşturmamış akne kendi kendine tedavi ediliyor
- Daha ağır akne görüntüsü için reçeteli ilaçlar
- Kronik bir hastalık olduğu için tedavi süreci de uzun
- İlaçsız tedavi, lezyonları hafifletmeye yönelik olarak yüzeysel sebumu uzaklaştırmak şeklinde (günde 2-3 kez yıkamak)
- Gıda değişiklikleri etkili değil!!



# **OTC AKNE İLAÇLARI**

**BENZOİL PEROKSİT**

**SALİSİLİK ASİT**

**KÜKÜRT**

**KÜKÜRT + REZORSİNOL**

**Ötekiler...**

## BENZOİL PEROKSİT (OTC)

*(+ eritromisin, klindamisin)*

### **Benzoil peroksit (Aksil®)**

- Hafif-orta şiddetli aknede ilk tercih
- P. acne'yi baskıladığı için etkili
- Keratolizisi de stimüle ediyor
- Rezistans gelişmesine neden olmuyor
- Lokal irritasyon, kuruma, soyulma görülebiliyor
- % 2.5-10 benzoil peroksit içeren jel, krem losyon şeklinde
- Türkiye'de, eritromisin ve klindamisin de içeren topikal preparatları da var

## SALİSİLİK ASİT

### Salsil<sup>®</sup>-2

- Keratolitik etki % 3-6 konsantrasyonda:  
kepek, seboreik dermatit, akne ve psöriazis
- Akne preparatları % 0.5-2 konsantrasyonda
- >% 6 ise doku hasarı (>40 ise nasır sökücü)
- Topikal kullanım
- Komedon oluşmasını engeller
- Ciltten absorbe olup sistemik toksisiteye neden olabilir

# KÜKÜRT

- Pomat, sabun, şampuan şeklinde tek başına ya da kombine olarak % 3-10

Wilkinson Pomad®: % 12.5

Panoderm®

- Keratolitik
- Kuruma ve soyulmaya neden oluyor
- Akne, kepek, psöriazis, seboreik dermatitte

## **KÜKÜRT + REZORSİNOL (Türkiye'de yok)**

- % 2-3 rezorsinolün kükürtle kombine edilmesi etkinliğini artırıyor
- Bu kombinasyon keratolitik ve hücre yenilenmesini artırıcı

## Çinko

- Çinko cildin normal gelişimi ve fizyolojik fonksiyonların devamı için gerekli
- Vücutta tüm çinkonun % 6'sı ciltte
- İlk kez 1970'de aknenin oral çinko ile tedavi edilebileceği gösterilmiş
- Aknesi olan bireylerin serum çinko düzeylerinin düşük olduğu ve hastalara çinko verilmesinin ağır ve inflamasyonlu akneyi hafiflettiği gösterilmiş
- Tetrasikline neredeyse eşit etkinlik bildiren çok sayıda çalışma var
- Hasta uyuncunu sağlamak zor!!
- Daha çok çalışma yapılmalı

Bowe WP, Shalita AR. Effective over-the-counter acne treatments, *Semin Cutan Med Surg.* Sep;27 (2008), pp. 170-176.

## TOPIKAL REÇETELİ İLAÇLAR

*Retinoitler (tretinoin, adapalen, tazaroten)*

*Bu ilaçlarla birlikte MUTLAKA  $\geq 15$  SPF kullanılmalı!!*

Topikal/ oral kullanımda akne tedavisinde önemli yerleri var.

İnce çizgileri ortadan kaldırıyorlar!!

Yaş lekelerini hafifletiyorlar.

Oluşmuş komedonları açıyorlar ve yenilerinin oluşumunu da azaltıyorlar

İnflamasyonu azaltıyorlar ve öteki ilaçların penetrasyonunu arttırıyorlar

Sistemik toksisiteye neden olacak kadar absorbe olmuyorlar

*Azelaik asit (% 15-20)*

Hafif- orta akne tedavisinde kullanılır ve P. acne'yi baskılar.

Koyu ciltli insanlarda pigmentasyonu azaltabilir.

Skinoren Krem®

## ORAL REÇETELİ İLAÇLAR

*Antibiyotikler (doksisiklin, minosiklin, tetrasiklin, eritromisin)*

Tedavi 3-6 ay sürüyor.

Akne bu süre içinde kontrol altına alındıktan sonra topikal antibiyotikle tedaviye devam ediliyor

REÇETELİ



## ORAL REÇETELİ İLAÇLAR

*Retinoit (Isotretinoin: Roaccutane®)*

*Bu ilaçla birlikte MUTLAKA  $\geq 15$  SPF kullanılmalı!!*

Ağır akne tedavisinde çok etkin

Ağır yan etkilere neden olduğu için en sona saklanmalı

TERATOJENİK!!

Sebum oluşumunu, inflamasyonu ve keratinizasyonu azaltıyor

$t_{1/2} = 10-20$  saat

**Yan etkiler**

Burun kanaması (% 80)

Dudaklarda inflamasyon (% 40)

Cilt, burun ve ağızda kuruma, kaşıntı (% 80)

Kaslarda, kemiklerde ve eklemlerde ağrı, duyarlılık ve sertlik hissi (%30)

Daha az sıklıkla saç dökülmesi, el ve avuç içlerinde soyulma, görme bozukluğu olabiliyor.

Optik nörit, katarakt, kafa içi basıncının artması da bildirilmiş.

TAGler artar

Alkolle birlikte kullanılmamalıdır

## Yan etkiler

Depresyon ve intihar (1982 – 2005 arasında 190 intihar vakası!!)

Tetrasiklinler ve A vitamini ile birlikte kullanılması yan etkileri arttırıyor

HAMİLELİKTE KONTRİNDİKE (hidrosefali, mikrosefali, yüzde deformasyon, kardiyovasküler bozukluklar, dış kulağınanormal formasyonu, yarı damak)

ilaç kullanımının bitmesini izleyen 1 ay boyunca da hamile kalınmayacak.

## S.M.A.R.T. System to Manage Accutane-Related

## Teratogenicity

## iPLEDGE

## TÜRKİYE’de

- Sosyal Güvenlik Kurumu ödüyor, raporsuz hastalarda en fazla 1 ay reçeteli
- Tedaviden önce, 1 ay sonra ve 3 ayda bir karaciğer fonksiyonları izlenir
- Tedavi sonrasında 1 ay kan bağışı yapılmaz

## ORAL REÇETELİ İLAÇLAR

*Hormonal ilaçlar (Oral kontraseptifler, spironolakton)*

Androjen yapımını azaltarak etki gösteriyorlar

Oral kontraseptiflerde bu etkiyi oluşturan madde östrojen

Spironolakton, aldosteron ve seks hormonu reseptörlerini bloke ediyor

REÇETELİ

**Kabuklu Dermatozlar**

**(*Scaly Dermatoses*):**

**Kepek**

**Seboreik Dermatit**

**Psöriazis**

## KEPEK

Saçlı cilt bölgesinin kronik olarak pul pul dökülmesi,  
kaşıntı

### Nedenleri

Kuru cilt

Seboreik dermatit

Saçı yeterince sık yıkamamak / çok sık yıkamak

Psöriazis

Ekzema

Kontakt (allerjik) dermatit

Mantar (Malassezia=Pityrosporum ovale)  
enfeksiyonu

# SEBOREİK DERMATİT PSÖRİAZİS

Sebum: yağ + keratin + epitel hücre

## Psöriazis

- Çoğunlukla erken yetişkinlikte başlıyor
- Spontan olarak peşpeşe ataklar şeklinde
- Duygusal stres, streptokokal faranjit, bazı ilaçlar (ACE inhibitörleri, beta blokerler..)
- İlacı yok, semptomlar ilaçla kontrol edilebiliyor
- Hafif ya da çok ağır: keratinositlerin (epidermis hücreleri) hızlı olgunlaşması, inflamasyon hücrelerinin aşırı aktivasyonu
- İnflammatuar T hücrelerinin katkısı büyük

Psöriazis	Seboreik dermatit
gümüş-beyaz döküntüyle kaplı kırmızı bölgeler	beyaz-sarı, şeffaf döküntüyle kaplı yağlı, kırmızı bölgeler
döküntüler saç dibine yapışık olabilir	döküntüler saç dibine yapışık olabilir
kırmızı bölgeler saç dibinden başka yerlerde de görülebilir	kırmızı bölgeler çoğunlukla cildin daha yağlı olduğu yerler
kaşıntı ve acı	fazla kaşıntı

# Kabuklu dermatozlarda kullanılan OTC ilaçlar

- I. Sitostatik ilaçlar
- II. Keratolitik ilaçlar
- III. Topikal hidrokortizon
- IV. Antifungal ilaçlar



## I. Sitostatik ilaçlar

### SELENYUM SÜLFİT (%1)

Selsun<sup>®</sup>, Head & Shoulders<sup>®</sup>

- Kepeklenme ve saçlı deride hassasiyet, kaşıntı, gerginlik hislerine karşı
- Kuruma, soyulma, saç dökülmesi yapabiliyor; gözde de iritasyon bildirilmiş
- Saç ve cilt renginde değişiklik yapabiliyor

### ÇİNKO PRİTİYON

Prozinc<sup>®</sup>, Seboreks<sup>®</sup>, Pirdolin<sup>®</sup>, Pantene<sup>®</sup>, Clear<sup>®</sup>

- % 0,45-2 konsantrasyonda antiseboreal
- Türkiye'de akne için kullanılan Acnesin<sup>®</sup>'in içinde de çinko pritiyon var
- Cilt hücrelerinin *turnover*'ını azalttığı, antibakteriyel olduğu iddiası var ama etkinliğinin mekanizması aslında bilinmiyor
- Temas dermatiti yapabiliyor

# KÖMÜR KATRANI, COAL TAR, Goudron de Houille

Wilkinson Pomad<sup>®</sup>, Capila<sup>®</sup>, T/Gel<sup>®</sup>

- Kömürün çok yüksek sıcaklıkta distilasyonu ile elde ediliyor
- Bileşiminde olduğu iddia edilen 10,000 kadar kimyasaldan 400 kadar tanımlanabilmiş
- Tüm katranların antipruritik ve zayıf antiseptik özellikte oldukları iddia ediliyor
- % 0.5-5 konsantrasyonda antiseptik
- DNA sentezini, mitotik aktiviteyi, hücre proliferasyonunu azaltıyorlar
- Psöriazis ve öteki cilt hastalıklarında çok uzun zamandır çeşitli katranlar kullanılıyor
- Saç renginde değişiklik, fotoduyarlılık (24 saat güneşten korunulmalı), folikülit ve iritan temas dermatiti bildirilmiş

## II. Keratolitik ilaçlar

### **SALİSİLİK ASİT**

### **KÜKÜRT**

- Epidermal hücreleri birbirine bağlayan keratini çözüyorlar
- Keratin kümeleri gevşiyor ve ciltten daha küçük parçalar halinde ayrılıyorlar

### III. TOPIKAL HİDROKORTİZON

- Adrenal korteksten salıverilen hormon
- Preparatlarında doğal halde ya da asetat, spiyonat, sodyum fosfat, sodyum süksinat tuzları olarak
- Kombine ya da tek başına
- OTC dozu %1
- Kısa etki süreli glukortikoit ve mineralokortikoit etkili
- Topikal uygulamayla sistemik dolaşıma geçebilmeleri olası (saçlı deri, yüz, jenital alanlar)
- Atrofi ve uygulama bölgesinde incelme, streç çizgileri ve purpura (lokal hemorajiden) oluşumu
- Uzun süreli uygulama özellikle yüz bölgesinde tüylenme, akne, pigmentasyon değişimleri
- Kortikokosteroite yanıt veren her türlü cilt hastalığında

## IV. Antifungal ilaçlar

### KETOKONAZOL şampuan (Nizoral®, Ketoral)

- Sadece şampuanı OTC
- Şampuanın cilde temas süresi önemli (3-5')
- 3 gün aralıkla, 4 hafta süreyle
- Sonrasında haftada 1 ya da 2 haftada 1 kez

# Saç Dökülmesi

Topikal Minoksidil, OTC

Finasterit, oral

**Minoxil®**, **Rogan®**

- İki ilacın da ilk endikasyonları saç dökülmesi değil
- Minoksidil, %2-5 konsantrasyonlarda
- Topikal olarak alopesi tedavisi için 1988'de onaylandı
- Saç çıkarıcı etkinin mekanizması bilinmiyor ama vazodilatasyon olmadığı söyleniyor

**5  $\alpha$ -redüktaz**

**testosteron**  $\longrightarrow$  **dihidrotestosteron**

- Kullanan hastaların 1/3'ünde "kellik" azalıyor

- Kullanıma erken başlama ve kelliğin çok

büyük alanları etkilemiş olmaması pozitif sonuçlanıyor

- Kullanım bırakıldığında tedavi ile çıkan saçlar

3-4 ayda dökülüyor

- Yan etki yok gibi

- Az sayıda hasta irritasyon, yanma bildiriyor