

LEČENJE TEŠKIH FORMI AKNI

SEVERE ACNE TREATMENT

Dragan L. Jovanović^{1,2}

¹ Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Niš, Srbija

² Klinika za kožne i polne bolesti, Univerzitetski klinički centar Niš, Niš, Srbija

Korespondencija sa autorom:

👤 Prof. dr Dragan L. Jovanović

📍 Klinika za kožne i polne bolesti, Univerzitetski klinički centar Niš, Bulevar dr Zorana Đinđića 48, Niš, Srbija

✉️ bukid2005@yahoo.com

Ključne reči: *acne vulgaris*, etiopatogeneza, terapija

Uvod

Acne vulgaris predstavljaju često hronično inflamatorno oboljenje kože. Javlja se kod oko 80% mladih i adolescenata. To je bolest koja pogađa pilosebacealne jedinice kože i može dovesti do inflamatornih ili neinflamatornih promena. Akne se manifestuju kliničkim spektrom od otvorenih komedona (mitesera), zatvorenih komedona (bele tačke) i inflamatornih lezija, kao što su noduli, pustule i papule.

Akne imaju mnogo negativnih efekata na mlade i adolescente, s obzirom na to da se radi o veoma vulnerabilnoj populaciji. Izazivaju nelagodnost, emocionalni stres, osećaj socijalne izopštenosti, anksioznost, depresiju usled osećaja fizičkog naruživanja. Poslednjih godina akne se javljaju kod sve mladih pacijenata zbog ranijeg početka puberteta¹.

Klinička slika akni

Kod bolesnika sa aknama može se zapaziti raznolikost promena. Razlikuju se neinflamatorni i inflamatorni oblici akni. Neinflamatorne oblike karakteriše prisustvo komedona (*acne comedonica*), dok se kod inflamatornih zapažaju papule, pustule, indurovane promene, nodusi, ciste, apscesi, fistule. Nalaz pustuloznih, a naročito nodoznih promena je prognostički nepovoljniji, jer se evolucija promena kod teških i srednje teških oblika bolesti može završiti ožiljcima. Ovi ožiljci mogu biti hipertrofični (keloidni) ili atrofični. Takođe, kao posledica inflamatornih promena mogu postojati i postinflamatorne pigmentacije. Broj i vrsta promena se kod istog bolesnika mogu u različitim periodima razlikovati. *Acne neonatorum* se javljaju veoma rano, u prvoj godini života, i iščezavaju do pete godine^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7}.

Kao teški oblici akni izdvajaju se *acne conglobata* i *acne fulminans*. Kod konglobiranih akni u kliničkoj slici dominantni su infiltrati, nodusi i ciste koje fistuliziraju, dok kod fulminantnih akni postoje opsežne nekrotične i egzulcerisane promene, udružene sa lošim opštim stanjem, febrilnošću, artralgijskim bolovima i dr. Ovi oblici ujedno predstavljaju i veliki terapijski problem. Težina kliničkog ispoljavanja i perzistentnost promena se po pravilu nepovoljno odražavaju na celokupnu životnu i profesionalnu aktivnost obolelog¹.

Sažetak

Acne vulgaris predstavljaju jedno od najčešćih oboljenja pubertetskog i ranog adolescentnog doba. Radi se o dermatozu polimorfnog kliničkog ispoljavanja. Tok bolesti je hroničan. Kod manjeg broja bolesnika promene mogu perzistirati tokom čitave treće decenije života, pa i duže.

Kod bolesnika sa aknama može se zapaziti raznolikost promena. Razlikuju se neinflamatorni i inflamatorni oblici akni. Neinflamatorne oblike karakteriše prisustvo komedona (*acne comedonica*), dok se kod inflamatornih zapažaju papule, pustule, indurovane promene, nodusi, ciste, apscesi, fistule. Nalaz pustuloznih, a naročito nodoznih promena je prognostički nepovoljniji, jer se evolucija promena kod teških i srednje teških oblika bolesti može završiti ožiljcima. Ovi ožiljci mogu biti hipertrofični (keloidni) ili atrofični. Takođe, kao posledica inflamatornih promena mogu postojati i postinflamatorne pigmentacije. Broj i vrsta promena se kod istog bolesnika mogu u različitim periodima razlikovati.

Terapija akni je veoma kompleksna i zahteva individualni pristup svakom pacijentu. Dugotrajna je i zahteva upornost i strpljenje, pre svega pacijenta. Lečenje, zavisno od izraženosti promena, može podrazumevati primenu lokalne, fizikalne ili sistemske terapije.

Acne vulgaris predstavljaju značajan medicinski i estetski problem, u čijem zbrinjavanju je prioritetna uloga dermatologa.

Predilekciona mesta za pojavu akni su koža lica (čelo, obrazi, perinazalni predeo), ramena i grudnog koša, tj. regije bogate sebacealnim žlezdama.

Na polimorfizam ispoljavanja mogu uticati brojni faktori koji uključuju genetiku, stres, pušenje, kao i primenu komedogenih lekova kao što su androgeni, halogeni, kortikosteroidi i različita kozmetička sredstva, koja dovode do začepljenja pora sebacealnih žlezda. Genetski uticaj kombinovan sa komedogenim hormonima (naročito androgenima) stimuliše lučenje povećane količine sebuma, što posledično dovodi do pojave akni. Dosta se ispituje i odnos između ishrane i pojave akni vulgaris, mada o tome nema jedinstvenog stava. Česta su prolazna pogoršanja kliničke slike za vreme menstrualnog ciklusa. Topao i vlažan vazduh, uz primenu masnih preparata za sunčanje često dovodi do naglih pogoršanja tokom leta (*acne aestivalis*, *acne Majorca*). Dugotrajna primena masnih kozmetičkih krema takođe može biti razlog upornom perzistiranju promena (*acne cosmetica*). Egzacerbacija promena se nekada povezuje sa postojanjem nekog fokalnog infektivnog žarišta u organizmu¹⁻⁶.

Etiopatogeneza akni

U osnovi pojave akni su poremećaji na nivou pilosebacealnih jedinica kože. Zbog toga se akne najčešće javljaju na koži lica, grudi, gornjem delu leđa, tj. na mestima sa velikim brojem lojnih žlezda¹⁻⁴.

Važni faktori koji utiču na pojavu bolesti su hipersekrecija lojnih žlezda, hiperkeratoza infrainfundibuluma folikula i aktivnost infrainfundibularne bakterijske flore (*Propionibacterium acnes*), te posledična pojava inflamacije na tim područjima¹.

Sebacealna sekrecija je pod kontrolom više hormona, pre svega androgenih. Zbog povećanog lučenja lojnih žlezda, oboleli imaju pojačano mašćenje kože i kose. Ukoliko je sebacealna sekrecija jača, klinička slika bolesti je teža. Sekreciju sebuma je moguće smanjiti primenom terapijskih sredstava koja negativno utiču na lučenje lojnih žlezda. Nalazi serumskih i urinarnih androgena su kod obolelih normalnih vrednosti. Iritativno dejstvo sebuma uslovljeno je oslobađanjem povećanih količina slobodnih masnih kiselina¹⁻⁴.

Povećana proizvodnja sebuma u direktnoj je korelaciji sa težinom forme akni.

Što se tiče epidermalne hiperproliferacije i formiranja komedona, u normalnim folikulima keratinociti se obično izbacuju u lumen kao pojedinačne ćelije koje se zatim izluče sa sebumom. Kod pacijenata sa aknama dolazi do hiperproliferacije keratinocita što sužava lumen izvodnog kanala lojnice i dovodi do otežane drenaže sebuma, što je osnova formiranja komedona.

Infrainfundibularna keratinizacija je retencionog tipa i otežava izlučivanje sebuma. To dovodi do stvaranja komedona, što je primarna pojava kod akni. Povećana adhezija korneocita je posledica nedostatka keratinozoma (Omlandovih telašaca) u epitelu infrainfundibuluma obolelog folikula.

Nakupljanjem seboroičnih filamenata sa omotačem od korneocita najpre nastaje mikrokomedon. Mikrokomedon dugo može ostati nezapažen i iščeznuti, ili se povećava i prelazi u zatvoreni komedon ukoliko perzistiraju faktori koji uslovljavaju pojavu bolesti. Zatvoreni komedon sadrži keratinski materijal, masu bakterija, pre svega *Propionibacterium acnes*, *Pityrosporum orbiculare*, dlaku i lipide sebuma. Potiskivanjem ovog materijala prema površini infrainfundibuluma nastaje otvoreni komedon, crne boje usled sadržaja keratina i melanina, kao i oksidacije. Prisustvo zatvorenog komedona je osnova za nastajanje inflamatornih promena. Ispoljava se kao beličasta papulozna formacija. Otvoreni komedon je stabilna formacija i može se lako istisnuti.

Značajan etiološki faktor u nastanku akni predstavlja i mikrobna aktivnost na nivou infrainfundibuluma folikula. Posebno je značajno prisustvo *Propionibacterium acnes*, naročito *Propionibacterium granulosum*, koji se kod akni nalaze u povećanom broju. *Propionibacterium acnes* je saprofit koji se nalazi u infrainfundibulumu folikula. U vreme puberteta se nalazi u mnogo većem broju, a naročito u velikom broju se nalazi kod obolelih od težih oblika akni. Pod dejstvom enzima lipaze *Propionibacterium-a*, hidrolizom triglicerida sebuma nastaju slobodne masne kiseline, koje deluju inflamatorno i jako iritantno. Hidrolitički enzimi bakterija oštećuju i zid folikula, te se perifolikularno u dermu javlja zapaljenska reakcija usled izlučenja folikularnog i lojnog sadržaja. *Propionibacterium* ima i izvesna imunogena svojstva^{1,16}.

Mikroflora prisutna u normalnom lojnom folikulu je kvalitativno slična onoj koja je pronađena kod komedona. Ovo uključuje tri koegzistirajuće grupe bakterija – koagulaza negativne stafilokoke (*Staphylococcus epidermidis*), anaerobne difteroide (*Propionibacterium Acnes* i *Propionibacterium granulosum*) i lipofilne kvasce (*Pityrosporum* vrste).

Propionibacterium acnes i *Staphylococcus epidermidis* se razlikuju po svom potencijalu da izazovu lokalnu inflamaciju kože i da stvaraju proinflamatorne medijatore. Međutim, utvrđeno je da *Staphylococcus epidermidis* ne učestvuje u patogenezi inflamatornih lezija kože te je uglavnom bez značaja u poređenju sa antitelima koja stvaraju *Propionibacterium acnes* izazivajući lokalnu inflamaciju. *Staphylococcus epidermidis* je aerob i nije sposoban da boravi u anaerobnom okruženju infrainfundibuluma gde se javlja inflamatorni proces. Takođe, lipofilne kvasnice prisutne u pilosebacealnoj jedinici nemaju značajnu etiološku ulogu u nastanku akni¹.

Propionibacterium acnes je anaerobni, gram pozitivni patogen koji se kolonizuje u folikulima lojnice. Generalno je češći u delovima kože koji su gusto prepuni lojnih folikula jer ovi folikuli proizvode velike količine sebuma koji obezbeđuju

anaerobno okruženje bogato lipidima koje je optimalno za *Propionibacterium acnes*. Evidentno je da sve osobe imaju *P. acnes* prisutne na površini kože koje mogu doprineti začepljenju folikula, ali ne kod svih osoba koje imaju akne. Njegova uloga u etiopatogenezi nije uvek ista zbog razlika u individualnom imunološkom odgovoru na patogen. *P. acnes* proizvodi enzim lipazu koji metaboliše trigliceride sebuma u glicerol i masne kiseline, što zauzvrat može pomoći u stvaranju komedona i zapaljenju koje sledi. Čini se da je *P. acnes* najverovatniji organizam koji može uticati na pojavu akni i stoga je meta oralnih i lokalnih tretmana antibioticima¹.

Otežanom sebo-drenažom dolazi do uvećanja lojne žlezde i njene rupture, posledično lokalne inflamacije, što se, u zavisnosti od intenziteta pomenutih procesa, manifestuje različitim kliničkim intenzitetom i formama akni.

Papule nastaju kao posledica stvaranja perifolikularnog neutrofilnog infiltrata nakon oštećenja i prekida kontinuiteta infundibularnog epitela. Zbog promena na komedonima, fragmentisani keratin i elementi dlake dospevaju u derm i oko njih se stvara infiltrat tipičan za hronični granulom oko stranog tela, te tako nastaju nodusi.

Terapija akni

Lečenje akni zavisi od njihove težine, tj. da li se radi o blagoj, umerenoj ili teškoj formi.

Opšti principi lečenja

Brojni preparati se mogu koristiti u lečenju akni, pri čemu je pristup, pored težine akni, individualan i razlikuje se od pacijenta do pacijenta i sa istom formom i težinom bolesti. Kod iste kliničke slike isti preparat može imati različitu efikasnost. U svakom slučaju, akne se mogu efikasno lečiti uz veliko strpljenje pacijenata jer odgovor ponekad može biti spor⁸⁻²¹.

Glavni cilj lečenja akni je kontrola i lečenje postojećih lezija akni. Ograničavanje njihovog trajanja i sprečavanje nastanka trajnih ožiljaka koliko god je to moguće. Pacijentu treba objasniti da treba da bude strpljiv i uporan, informisati ga o ciljevima lečenja i prevenciji pojave novih promena.

Individualni faktori pacijenta moraju se uzeti u obzir prilikom određivanja terapije.

U zavisnosti od težine i forme, akne mogu biti tretirane lokalno ili sistemski. Kombinovani tretman koji cilja više od jednog mehanizma patogeneze akni je često uspešan. Način lečenja se može prilagođavati shodno poboljšanju kliničkog stanja.

Lečenje blagih formi akni uglavnom podrazumeva topikalne tretmane (gelovi, rastvori i losioni) antiseptičnim pranjem sa triklozanom ili benzoil peroksidom, blagim preparatima salicilne kiseline za piling; kremama ili losionima sa

azelainskom kiselinom, po potrebi rastvorom ili gelom klindamicina, rastvorom i gelom eritromicina, koji se najbolje koriste sa benzoil peroksidom ili azelainskom kiselinom da bi se smanjila mogućnost rezistencije na antibiotike. Najčešći lokalni retinoidi koji se koriste u lečenju akni su tretinoin, adapalen i tazaroten. Kombinovani lekovi uključuju klindamicin/benzoil peroksid i adapalen/benzoil peroksid gel⁸⁻²¹.

Lokalni proizvodi imaju tu prednost što se nanose direktno na zahvaćeno područje čime se smanjuje sistemska apsorpcija i povećanje izloženosti pilosebaceoznih jedinica leku. Glavni neželjeni efekat koji se može javiti kod lokalno primenjenih proizvoda protiv akni je iritacija kože.

Lokalna terapija se zasniva na vrsti i težini akni. Blage akne se često tretiraju lokalno retinoidima ili preparatima poput azelaične kiseline, salicilne kiseline i benzoil peroksida.

Blage do umerene inflamatorne akne mogu se lečiti i lokalnim antiinflamatornim agensima kao što su topikalni antibiotici.

Lokalni retinoidi se mogu koristiti kao monoterapija za inflamatorne akne, u kombinaciji sa težim oblicima akni ili kao tretman za održavanje. Oni uglavnom kontrolišu formiranje mikrokomedona, smanjuju stvaranje novih promena i postojećih komedona, smanjuju proizvodnju sebuma i normalizuju deskvamaciju epitela. Takođe imaju antiinflamatorna svojstva.

Od drugih retinoida za lokalni tretman akni mogu se primeniti izotretinoin, retinoil b-glukuronid i motretinid⁸⁻²¹.

Lokalni antibiotici se generalno koriste za blage do umerene upalne akne. Oni imaju aktivnost protiv *P. acnes*, i stoga deluju na površinu kože kako bi smanjili stimulans za upalu lezija. Zbog određenih neželjenih efekata i manje efikasnosti lokalnog hloramfenikola i tetraciklina, ovi lekovi se ređe koriste. Najčešće korišćeni lokalni antibiotici u lečenju akni su eritromicin i klindamicin, ali poslednjih godina kontinuirana upotreba ovih antibiotika je dovela do sve većeg razvoja rezistencije protiv sojeva *P. acnes*. Zbog toga se preporučuje da se monoterapija lokalnim antibioticima koristi samo kratko (12 nedelja) i da antibiotike treba kombinovati sa benzoil peroksidom, cinkom ili retinoidima. Upotrebu kombinacije oralnih i lokalnih antibiotika treba izbegavati u lečenju akni⁸⁻²¹.

Drugi lokalni tretmani koji se koriste za tretman akni obuhvataju hemijski piling, primenu benzoil peroksida, salicilne kiseline (kao keratolitika), niacinamida (aktivni amid vitamina B3), triklosana (antiseptik), Dapson 5% gela. Lokalne kortikosteroide treba generalno izbegavati u lečenju akni⁸⁻²¹.

Lečenje umereno teških formi akni

Lečenje umereno jakih akni obično uključuje primenu nekih od navedenih topikalnih preparata uz sistemsku terapiju tokom, u proseku, 3–6 meseci.

Oralni lekovi uključuju antibiotike poput tetraciklina, minociklina, doksiciklina ili trimetoprima. Kod mlađih žena mogu se primenjivati kombinovana oralna kontraceptivna sredstva. Ako postoje znaci hiperandrogenizma mogu se primeniti oralni antiandrogeni (niske doze ciproterona u kombinaciji sa estrogenom i/ili spironolaktona). Sistemski primena izotretinoina se kod srednje teških formi akni koristi kod na druge medikamente otporne ili uporne forme.

Po prekidu sistemske terapije u ovim slučajevima poželjno je produžiti sa nekom formom lokalne terapije radi održavanja postignutog stanja⁸⁻²¹.

Lečenje teških formi akni

Lečenje teških formi akni zahteva oralni tretman. Pacijenti treba da budu pod nadzorom dermatologa.

Kod najvećeg broja ovih pacijenata prvi lek izbora je oralni izotretinoin. Pored njega, mogu se primenjivati i visoke doze oralnih antibiotika tokom šest meseci ili duže. Kod žena, posebno onih sa sindromom policističnih jajnika, oralni antiandrogeni kao što su estrogen/ciproteron ili spironolakton mogu biti prikladni dugoročno, a izuzetno retko se koriste sistemski kortikosteroidi⁸⁻²⁵.

Lekovi koji se koriste u sistemskoj terapiji srednje teških i teških oblika akni

Sistemski tretman akni je neophodan kod srednje teških i teških formi akni – veliki broj apulopustuloznih akni, nodulocističnih ili konglobatnih formi ili kada su akne otporne na lokalnu terapiju.

Najčešći sistemski tretman uključuje primenu izotretinoina, antibiotika i hormonskih agenasa⁸⁻²⁵.

Retinoidi

Izotretinoin je sistemski retinoid i derivat vitamina A. Koristi se kao prva linija sistemske terapije kod teških formi akni. Kod takvih slučajeva je jedini poznati lek koji ima potencijal za njihovu dugoročnu supresiju. Takođe može biti od koristi pacijentima sa umerenim formama akni koje su se pokazale otpornim na topikalne ili druge oralne agense. Takođe je veoma efikasan u lečenju formi akni koje imaju tendenciju izazivanja ožiljaka²²⁻²⁵.

Oralni izotretinoin (13-cis-retinoična kiselina) je prvi put odobren za lečenje teških akni od strane američke uprave za hranu i lekove (FDA) 1982. Do danas, u poređenju sa bilo

kojim drugim sistemskim tretmanom, izotretinoin ostaje klinički najefikasnija terapija akni, stvarajući dugotrajnu remisiju i/ili značajno poboljšanje kod većine pacijenata²⁵.

Doza od 0,5–1,0 mg/kg /dan značajno smanjuje izlučivanje sebuma do 90% u roku primene od 6 nedelja²⁵.

Sistemski primenjen, izotretinoin deluje na sva četiri etiopatogenetska faktora u nastanku akni – smanjuje sekreciju sebuma, smanjuje orožavanje izvodnog kanala lojnih žlezda čime dovodi do značajnog smanjenja komedogeneze, deluje antiinflamatorno i smanjuje broj *P. acnes* u folikulima. Tretman izotretinoinom obično traje 16–24 nedelje. Neophodno je pažljivo pratiti pacijente koji koriste izotretinoin zbog njegovih štetnih neželjenih efekata²²⁻²⁵.

Izotretinoin je hepatotoksičan, te se pre početka terapije i tokom trajanja lečenja moraju periodično sprovesti kontrole hepatograma. Moguće je tokom tretmana izotretinoinom primenjivati i neki od hepatoprotektiva.

Veoma je važno naglasiti da izotretinoin ima izrazita teratogena svojstva, tako da ga sa posebnim oprezom treba primenjivati kod žena u generativnom periodu i savetuje se primena kako oralnih tako i mehaničkih kontraceptivnih sredstava tokom lečenja, pa čak i mesec dana po prestanku terapije. Poželjno je da se kontraceptivna sredstva primenjuju i mesec dana pre započinjanja terapije ili da se uradi test na trudnoću. Pored toga, testiranje na trudnoću jednom mesečno se preporučuje tokom celog perioda lečenja²⁵.

Preporuke sugerišu da izotretinoin ne bi trebalo da se koristi kao terapija prve linije i/ili ne treba da se koristi kod pacijenata, naročito pacijentkinja mlađih od 12 godina. Primena izotretinoina znatno smanjuje mogućnost stvaranja ožiljaka od akni, pa ovo ograničenje predstavlja znatan problem u željenom ishodu lečenja. Akne, inače, mogu izazvati ožiljke kod 30% pacijenata sa umerenom bolešću, kod teške forme procenat je još veći, a samim tim je i znatno nepovoljniji psihološki uticaj na kvalitet života tih pacijenata²⁵.

U semenj tečnosti pacijenata muškog pola koji koriste izotretinoin prisutne su veoma male koncentracije leka izotretinoina, koje su isuviše male da bi mogle da naškode plodu.

Sistemski izotretinoin ostaje najefikasniji tretman za teške akne kao i mnoge slučajeve umerenije bolesti koji ne reaguju na druge modalitete lečenja.

Uobičajena početna doza je 0,5 mg po kilogramu telesne mase na dan (0,5 mg/kg/dan), nakon čega se doza postepeno poveća na 1mg/kg telesne mase.

Terapija najčešće traje od 16 do 24 nedelja i kod većine pacijenata je dovoljan jedan terapijski ciklus.

Tokom terapije izotretinoinom treba izbegavati kozmetičke tretmane kao i upotrebu drugih lekova za lečenje akni bez konsultacije sa dermatologom. Treba izbegavati

paralelnu primenu isotretinoina i drugih preparata vitamina A zbog moguće pojave hipervitaminoze A²²⁻²⁵.

Antibiotici

Oralni antibiotici su generalno indikovani za umerene do teške upalne akne, akne koje pokazuju otpornost na prethodni lokalni tretman ili na akne koje pokrivaju veliku površinu tela.

Antibiotici koji se najčešće primenjuju u sistemske terapiji akni su makrolidi (eritromicin, klindamicin, azitromicin i roksitromicin), fluorohinoloni (levofloksacin), tetraciklini (doksiciklin, minociklin i limeciklin) i kotrimoksazol. Ovi antimikrobni agensi inhibiraju rast *P. acnes* i sintezu inflamatornih medijatora oslobođenih od strane *P. acnes*. Uspeh lečenja antibiotikom zasniva se na njihovoj sposobnosti da dospeju do lipidnog okruženja pilosebacealnih folikula u dermisu, što je područje gde se *P. acnes* kolonizuje^{8-21, 24, 26}.

Da bi se smanjila rezistencija *P. acnes* i poboljšala efikasnost, oralne antibiotike treba kombinovati sa lokalnom terapijom benzoil peroksida ili retinoida. Pored toga, trajanje lečenja ne bi trebalo da bude duže od 12 nedelja kada je to izvodljivo^{8-21, 24, 26}.

Hormoni

Hormonski tretman se može koristiti kao alternativa kod adolescentkinja i odraslih žena. Ovi hormoni se najčešće daju u obliku oralne kontraceptivne pilule. Kontraceptivni hormoni smanjuju proizvodnju sebuma koja je inicijalno izazvana dejstvom androgena. Iako se svi kontraceptivi mogu koristiti za lečenje akni povezanih sa hormonima, progestini su se pokazali najefikasnijim^{8-21, 24, 26}.

Oralni kontraceptivi se mogu koristiti sami ili u kombinaciji sa drugim vidovima terapije u lečenju akni kod žena. Period lečenja akni hormonskim antiandrogenima traje najmanje 12 meseci a često i duže. Povoljan efekat hormonskih agenasa obično bude vidljiv tek posle 3–6 meseci lečenja. Spironolakton se takođe može kombinovati sa oralnim kontraceptivima u lečenju akni povezanih sa hormonima. Njegov mehanizam se zasniva na činjenici da je blokator androgenih receptora. Posebno je efikasan kod pacijenata sa inflamatornim aknama^{8-21, 24, 26}.

Terapija ožiljaka od akni

Poseban terapijski problem kod bolesnika sa aknama predstavljaju ožiljci. Neblagovremeno, neadekvatno i nedovoljno lečenje, nekritička primena kozmetičkih preparata, nestručno mehaničko istiskivanje akni, naročito kod klinički izraženijih oblika, može usloviti njihovo stvaranje. Pravovremena i adekvatna primena terapije može sprečiti pojavu ožiljaka, ili učiniti da oni budu manje izraženi, čak i da se vremenom izgube. Veoma izraženi i perzistentni ožiljci

predstavljaju indikaciju za hiruršku intervenciju primenom dermoabrazije, kada se specijalnim visokoturažnim postupkom uklanja ožiljno tkivo a reepitelizacija postiže iz epitelnih ćelija folikula dlake, lojnih i znojnih žlezda²⁶.

Fizikalni tretmani u lečenju akni

Postoji više dostupnih fizikalnih procedura koje se mogu koristiti kao dodatni tretman akni.

Ovi tretmani mogu biti značajna pomoć medikamentoznoj terapiji, tamo gde je to medicinski moguće.

Ekstrakcija komedona – neki autori su predložili da se ova tehnika može koristiti istovremeno sa izotretinoinom u tretmanu makrokomedona (komedona većih od 1 mm).

Krioterapija – podrazumeva regulisano i ciljano uništavanje obolelog kožnog tkiva primenom supstanci sa veoma niskom temperaturom. Tečni azot je najčešći kriogen. Za primenu kriogena mogu se koristiti različite tehnike, uključujući kriosondu, metodu merača ili tehnika zamrzavanja na licu mesta. Krioterapija se generalno izvodi bez lokalne anestezije i ako se pravilno izvede trebalo bi da rezultira izuzetno dobrim kozmetičkim rezultatima.

Elektrokauterizacija – eliminiše komedone stvaranjem toplote veoma niskog stepena oštećenja.

Intralezijska primena kortikosteroida – Intralezijske injekcije kortikosteroida smanjuju stvaranje keloidnih ožiljaka. Ovaj postupak je posebno efikasan za lečenje inflamatornih čvorova. Međutim, tretman može biti bolan i izazvati atrofiju kože. Najčešće korišćeni kortikosteroid u ovu svrhu je triamcinolon acetamid.

Foto-terapija – Ovi tretmani u lečenju akni obuhvataju lasersku terapiju, veštačke izvore svetlosti i fotodinamičku terapiju^{27, 28}.

Laseri i terapija zasnovana na svetlosti se obično koriste za lečenje blage do umerene upale.

Dostupni su brojni veštački izvori svetlosti, koji uključuju fluorescentne lampe, svetlo punog spektra, zeleno svetlo, ljubičasto svetlo, plave metal-halogene sijalice i ksenonske bliceve.

Još jedan vid ovakve terapije je primena lasera koji mogu ciljati lojne žlezde (termički menjaju strukturu žlezda) ili oksihemoglobin (smanjuju eritem)^{27, 28}.

Fotodinamička terapija (PDT) funkcioniše slično laserskoj/svetlosnoj terapiji po tome što svetlosna energija ubija *P. acnes*^{27, 28}.

Prirodna sunčeva svetlost takođe deluje antiinflamatorno i može nakratko da pomogne. Međutim, izlaganje ultraljubičastom zračenju dovodi do starenja kože i deluje kancerogeno.

Mikrodermoabrazija može pomoći kod blagih akni.

Zaključak

Terapija akni je veoma kompleksna i zahteva individualni pristup svakom pacijentu.

Terapija je dugotrajna i zahteva upornost i strpljenje, pre svega pacijenta.

Naročito je zahtevno lečenje teških, a nekada i umereno teških oblika akni. U takvim slučajevima se kao prva linija terapije nameće izotretinoin, pri čemu se mora voditi računa o njegovim neželjenim efektima, pre svega izrazitoj teratogenosti. Zbog toga treba biti veoma oprezan kod njegove primene kod pacijentkinja u generičkom periodu.

Pored izotretinoina, kod težih formi akni na raspolaganju su nam i druge terapijske opcije, pre svega antibiotici.

Kao dopuna mogu se koristiti i lokalni i fizikalni oblici terapije, ali uz dodatni oprez i samo u slučajevima gde je to moguće i neophodno.

Abstract

Acne vulgaris are one of the most common diseases of puberty and early adolescence. It is a dermatosis of polymorphic clinical manifestation. The course of the disease is chronic. In a small number of patients, the changes may persist throughout the third decade of life, and even - longer. A variety of changes can be observed in patients with acne. There are non-inflammatory and inflammatory forms of acne. Non-inflammatory forms are characterized by the presence of comedones (acne comedonica), while inflammatory papules, pustules, induced changes, nodules, cysts, abscesses, fistulas are observed. The finding of pustular, and especially nodular changes is prognostically less favorable because the evolution of changes in severe and moderate forms of the disease can end in form of scars. These scars can be hypertrophic (keloid) or atrophic. Also, as a consequence of inflammatory changes, there may be post-inflammatory pigmentation. The number and type of changes in the same patient may differ in different periods. Acne treatment is very complex and requires an individual approach to each patient. It is long-lasting and requires persistence and patience, especially by the patient. Treatment, depending on the severity of the changes, may involve the application of local, physical or systemic therapy. Acne vulgaris are a significant medical and aesthetic problem, and the role of dermatologists is an absolute priority.

Keywords: acne vulgaris, Etiopathogenesis, Therapy

Literatura

1. Fox L, Csongradi C, Aucamp M, du Plessis J, Gerber M. Treatment Modalities for Acne. *Molecules*. 2016; 21(8): 1063.
2. Titus S, Hodge J. Diagnosis and Treatment of Acne. *American Family Physician*. 2012; 86 (8): 734-40.
3. Gebauer K. Acne in adolescents. *AFP*. 2017; 46 (12): 892-5.
4. Ebling GJF, Cunliffe JW. Acne vulgaris. In: Champion RH, Burton JL, Ebling FJG (eds.): *Rook/Wilkinson/Ebling Textbook of dermatology*. Blackwell Scientific Publications, Oxford-London; 1992. p. 1717.
5. Grosshans E. Patologie des glandes sebacees, l'acne', les dermatoses faciales. In: Saurat HJ, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle MJ.: *Precis de dermatologie et venereologie*. Masson, Paris, 1986. p. 491.
6. Zouboulis CC. Acne and sebaceous gland function. *Clin Dermatol*. 2004; 22(5): 360-6.
7. Katsambas AD, Katoulis AC, Stavropoulos P. Acne neonatorum: a study of 22 cases. *Int J Dermatol*. 1999; 38(2): 128-30.
8. Grosshans E. Patologie des glandes sebacees, l'acne', les dermatoses faciales. In: Saurat HJ, Grosshans E, Laugier P, Lachapelle MJ.: *Precis de dermatologie et venereologie*. Masson, Paris, 1986. p. 491.
9. Strauss SJ. Sebaceous glands. In: Fitzpatrick BT, Eisen ZA, Wolff K, Freedberg MJ, Austin KF (eds): *Dermatology in general medicine*, Mc Grow-Hill, New York, 1993. p. 709.
10. Strauss JS, Krowchuk DP, Leyden JJ, Lucky AW, Shalita AR, Siegfried EC, et al. American Academy of Dermatology/American Academy of Dermatology Association. Guidelines of care for acne vulgaris management. *J Am Acad Dermatol*. 2007; 56(4): 651-63.
11. Thiboutot D, Gollnick H, Bettoli V, Dréno B, Kang S, Leyden JJ, et al. Global Alliance to Improve Outcomes in Acne. New insights into the management of acne: an update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne group. *J Am Acad Dermatol*. 2009; 60 (5 Suppl): S1-50.
12. Lavers I. Diagnosis and management of Acne vulgaris. *Nurse Prescr*. 2014; 12: 330-6.
13. Akhavan A, Bershad S. Topical acne drugs. *Am J Clin Dermatol*. 2003; 4: 473-92.

14. Feldman S, Careccia RE, Barham KL, Hancox J. Diagnosis and treatment of acne. *Am Fam Physician*. 2004; 69: 2123–30.
15. Bershad SV. The modern age of acne therapy: A review of current treatment options. *Mt Sinai J. Med*. 2001; 68: 279–85.
16. Dessinioti C, Katsambas AD. The role of *Propionibacterium acnes* in acne pathogenesis: Facts and controversies. *Clin. Dermatol*. 2010; 28: 2–7.
17. Burkhart CG; Burkhart CN, Lehmann PF. Acne: A review of immunologic and microbiologic factors. *Postgrad Med J*. 1999; 75: 328–31.
18. Gollnick HPM, Krautheim A. Topical treatment in acne: current status and future aspect. *Dermatology*. 2003; 206: 29–36.
19. Zaenglein AL. Topical retinoids in the treatment of *Acne vulgaris*. *Semin Cutan Med. Surg*. 2008; 27: 177–82.
20. Shaw L, Kennedy C. The treatment of acne. *Paediatr. Child Health*. 2007; 17: 385–9.
21. Oon HH, Wong SN, Wee DC, Cheong WK, Goh CL, Tan HH. Acne Management Guidelines by the Dermatological Society of Singapore. *J Clin Aesthet Dermatol*. 2019; 12(7): 34–50.
22. Tan TH, Hallett R, Yesudian PD. Efficacy and relapse rates of different Isotretinoin dosages in treating *acne vulgaris*: systemic review. *Clinical Medicine*. 2016; 16 (3): s34
23. Ogé LK, Broussard A, Marshall MD. *Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment*. *American Family Physician*. 2019; 100 (8): 475–84.
24. Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, et al. Guidelines of care for the management of *acne vulgaris*. *J Am Acad Dermatol*. 2016; 74: 945–73.
25. Layton A. The use of isotretinoin in acne. *Dermato-Endocrinology* 2009; 1(3): 162–9.
26. Aronsson A, Eriksson T, Jacobsson S, Salemark L. Effects of dermabrasion on acne scarring. A review and a study of 25 cases. *Acta Derm Venereol*. 1997; 77(1): 39–42.
27. Simonart, T. Newer approaches to the treatment of *Acne vulgaris*. *Am J Clin Dermatol*. 2012; 13: 357–64.
28. Elman M, Lebzelter J. Light therapy in the treatment of *Acne vulgaris*. *Dermatol Surg*. 2004; 30: 139–46.

Konflikt interesa: Nema

Primljeno: 19.02.2022.

Prihvaćeno: 07.03.2022.

Onlajn: 30.03.2022.

